

Przegląd Doniesień Naukowych

Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



<http://www.ptkardio.pl/>

Nr 9, wrzesień 2011

Pochodzenie białka w diecie a ryzyko rozwoju choroby wieńcowej u kobiet

na www.ptkardio.pl od 2010-11-10

Źródło informacji:

Bernstein AM, Sun Q, Hu FB et al. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation*, 2010; 122: 876–883

Autor doniesienia:

Iwona Pikto-Pietkiewicz

Z wyjątkiem ryb tylko kilka głównych źródeł białka w diecie zostało zbadanych w odniesieniu do ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej (CHD). Związku tego nie można przewidzieć na podstawie zawartości poszczególnych składników odżywczych ze względu na ich wzajemne oddziaływanie, a także obecność innych elementów w pożywieniu. Mimo że ani białko roślinne, ani zwierzęce nie wiążą się z ryzykiem występowania CHD, to inne składniki bogatobiałkowego pożywienia, takie jak tłuszcze nasycone, tłuszcze wielonienasycone, witaminy E, B₆ i kwas foliowy, mogą być powiązane z występowaniem CHD. We wcześniejszym badaniu określającym wpływ spożycia czerwonego mięsa, drobiu, ryb i produktów mlecznych na wystąpienie CHD nie wykazano, aby spożycie czerwonego mięsa było istotnie związane z podwyższonym ryzykiem CHD, natomiast zwiększone spożycie drobiu i ryb obniżało to ryzyko. Dokładne zrozumienie relacji między tymi grupami pożywienia a ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej, jak również dokładne zbadanie poszczególnych elementów wchodzących w skład takiej grupy i uwzględnienie także innych źródeł białka

w diecie być może pozwolą pacjentom zmniejszać ryzyko wystąpienia CHD poprzez zamianę jednego źródła białka na inne. Taka modyfikacja jest łatwiejsza do osiągnięcia niż całkowita zmiana nawyków żywieniowych i diety.

Badanie *Nurses' Health Study* rozpoczęło się w 1976 roku, kiedy informacji o stylu życia i danych z wywiadu medycznego dostarczyło 121 700 zawodowych pielęgniarek w wieku 30–55 lat. Następnie co 2 lata rozsyłano kwestionariusz pozwalający systematycznie uzupełniać informacje na temat potencjalnych czynników ryzyka lub wystąpienia nowych chorób, w tym CHD. W 1980 roku dołączono kwestionariusz żywieniowy (FFQ) obejmujący 61 produktów; w 1984 roku lista została rozszerzona do 116 produktów. Kwestionariusz FFQ był rozsyłany regularnie co 4 lata, aż do 2002 roku, co pozwoliło na systematyczne aktualizowanie danych dotyczących nawyków żywieniowych. Po wykluczeniu osób, które nieprawidłowo wypełniły kwestionariusz, dostarczyły niewiarygodnych informacji na temat ilości przyjmowanego jedzenia (np. < 500 kcal lub > 3500 kcal/dzień) lub u których przed rozpoczęciem badania zdiagnozowano nowotwór, cukrzycę, dławicę piersiową, zawał serca, udar lub inną chorobę układu sercowo-naczyniowego, w badaniu pozostało 84 136 kobiet.

Jako główne źródła białka w kwestionariuszu wymieniono następujące produkty: kurczak ze skórą i bez skóry, kanapka z kurczakiem, hamburger zwykły i chudy, hot dog wołowy/wieprzowy, hot dog drobiowy (kurczak/indyk), kanapka z mięsem przetworzonym, bekon, danie

Dodatek do *Kardiologii Polskiej*

Rada redakcyjna:

Tomasz Pasierski — redaktor naczelny
Jarosław Drożdż
Marcin Grabowski
Witold Pikto-Pietkiewicz

„Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
ul. Świętokrzyska 73
80–180 Gdańsk
tel. (58) 320 94 94
faks (58) 320 94 60
www.viamedica.pl

wieloskładnikowe zawierające wołowinę, wieprzowinę lub jagnięcinę, danie główne wołowe lub wieprzowe albo jagnięcina, wątróbka wołowa, wątróbka drobiowa, mleko chude/odtłuszczone, mleko pełnotłuste, jogurt, lody, ser biały, ser żółty. Każda kobieta musiała zaznaczyć, jak często jadła dany produkt w ciągu ubiegłego roku; możliwe było 9 odpowiedzi (od „nigdy” do „> 6 razy dziennie”).

W analizie wieloczynnikowej poza wiekiem i rokiem kalendarzowym uwzględniano całkowite spożycie energii, błonnika, alkoholu, nienasyconych kwasów tłuszczowych trans oraz wpływ innych potencjalnie ważnych czynników (BMI, aktywność fizyczna, palenie tytoniu, obecność menopauzy, stosowanie HTZ, wywiad rodzinny wczesnej CHD, spożycie preparatów wielowitaminowych, w tym witaminy E, oraz stosowanie kwasu acetylosalicylowego).

Pierwszorzędowym punktem końcowym badania było wystąpienie zawału serca niezakończonych zgonem lub CHD prowadząca do zgonu w okresie od otrzymania pierwszych formularzy w 1980 roku do 1 czerwca 2006 roku. Wystąpienie zawału serca potwierdzano przy zastosowaniu kryteriów WHO: wystąpienie objawów oraz zmiany w EKG lub podwyższone stężenie enzymów sercowych. W przypadku gdy dane medyczne nie były dostępne [527 spośród 2210 przypadków zawału serca niezakończonych zgonem (24%)], zdarzenia takie traktowano jako prawdopodobne i również zostały one włączone do analizy.

W czasie 2050 071 osobolat trwania obserwacji (od 1980 do 2006 roku) wystąpiło 2210 zawałów serca niezakończonych zgonem i 952 zgony wywołane chorobą wieńcową.

W latach 1980–2006 średnie spożycie czerwonego mięsa spadło z 1,06 do 0,49 porcji dziennie, natomiast spożycie drobiu wzrosło z 0,14 do 0,28 porcji dziennie, podczas gdy spożycie ryb się nie zmieniło. Kobiety podzielono na 5 podgrup pod względem średniej ilości spożycia każdego rodzaju pożywienia będącego źródłem białka (np. dla czerwonego mięsa grupa 1. = 0,49; grupa 2. = 0,83; grupa 3. = 1,14; grupa 4. = 1,50; grupa 5. = 2,11 porcji).

Osoby spożywające większe ilości czerwonego mięsa częściej paliły tytoń, chorowały na dławicę piersiową i cukrzycę, miały nadciśnienie i hipercholesterolemię, podejmowały mniejszą aktywność fizyczną, spożywały więcej tłuszczów trans i mniej witaminy E oraz multiwitamin.

Główne źródła białka w pożywieniu nie były znacząco ze sobą powiązane: wskaźnik korelacji Spearmana dla mięsa wołowego i drobiu wynosił $-0,09$, dla mięsa wołowego i ryby $-0,17$, a dla drobiu i ryb $0,39$.

W analizie dostosowanej do wieku większe spożycie czerwonego mięsa ogółem oraz czerwonego mięsa z wyłączeniem mięsa przetworzonego, wyższy stosunek spożycia czerwonego mięsa do spożycia drobiu i większe spożycie tłustego nabiału wiązały się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej. Natomiast większe spożycie drobiu, ryb i chudego nabiału istotnie obniżało analizowane ryzyko. Zależność ta pozostała istotna po uwzględnieniu dodatkowych czynników, takich jak długość okresu obserwacji czy palenie tytoniu. W analizie wieloczynnikowej, która uwzględniała podział na czynniki ryzyka zwią-

zane i niezwiązane z dietą, powiązania te uległy osłabieniu, ale nadal pozostały istotne, z wyjątkiem analizy dotyczącej spożycia chudego nabiału. Spożycie jajek zarówno w modelu uwzględniającym wiek, jak i w analizie wieloczynnikowej nie było związane z ryzykiem CHD.

W analizie uwzględniającej wiek spożycie białka zwierzęcego wiązało się z podwyższonym, a białko roślinne — z obniżonym ryzykiem choroby wieńcowej. Ryzyko (RR) w odniesieniu do białka zwierzęcego w 5 podgrupach spożycia wynosiło odpowiednio: 1,00; 0,94; 0,96; 0,96; 1,14; p dla trendu = 0,01. Analogicznie RR w odniesieniu do spożycia białka roślinnego w 5 podgrupach spożycia wynosiło odpowiednio: 1,00; 0,84; 0,77; 0,69; 0,62; p dla trendu < 0,0001. W analizie wieloczynnikowej białko roślinne, ale nie zwierzęce, utrzymywało swój istotny wpływ na poziom ryzyka CHD (RR 1,00; 0,88; 0,85; 0,80; 0,72). Gdy uwzględniono dodatkowo spożycie tłuszczów wielonienasyconych, jednonienasyconych oraz nasyconych, nie znaleziono powiązań między spożyciem białka roślinnego czy zwierzęcego a ryzykiem wystąpienia CHD.

W analizie statystycznej uwzględniano także dalszą dietę pacjentki już po ustaleniu rozpoznania stanowiącego punkt końcowy w badaniu (dławica piersiowa, cukrzyca, nadciśnienie, hipercholesterolemia, nowotwór lub udar mózgu). Uwzględnienie tego w analizie końcowej nie zmieniło znacząco ustalonych wcześniej zależności rodzaju spożywanego białka i ryzyka CHD.

Spożycie jednej porcji orzechów okazało się związane z mniejszym o 30% ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej (95% CI, 17–24%) w porównaniu ze spożyciem jednej porcji czerwonego mięsa. Również jedna porcja nabiału była związana z ryzykiem niższym o 13% (95% CI; 6–19%), a jedna porcja ryby z ryzykiem niższym o 24% (95% CI; 6–39%) w porównaniu ze spożyciem porcji czerwonego mięsa.

Podczas 26 lat trwania badania udało się ustalić, że wyższe spożycie białka pochodzącego z czerwonego mięsa wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia CHD. Związek ten był niezależny od występowania innych, nie tylko związanych z dietą czynników. Natomiast spożycie większej ilości ryb, drobiu i nabiału w porównaniu z czerwonym mięsem obniżało ryzyko wystąpienia CHD. Dodatni związek spożywania czerwonego mięsa z ryzykiem CHD może być spowodowany tym, że spożycie czerwonego mięsa ma bardzo duży udział w całkowitym spożyciu mięsa (wskaźnik korelacji Spearmana = 0,94). Opisaną zależność ryzyka nie tłumaczy także spożycie mięsa przetworzonego w ramach puli mięsa czerwonego, ponieważ nawet po wykluczeniu go z analizy spożycie czerwonego mięsa pozostało istotnie związane z ryzykiem wystąpienia CHD. Czynniki stanowiącymi o tej właściwości czerwonego mięsa w różnych postaciach mogą być wysoka zawartość żelaza, w tym hemowego, aminy heterocykliczne i inne związki powstające w wyniku obróbki termicznej czy też wysoka zawartość sodu w mięsie przetworzonym. Jednak niezależnie od przyczyn takich właściwości czerwonego mięsa, należy pamiętać o tym, że ograniczając jego spożycie na korzyść ryb czy drobiu, możemy istotnie obniżyć ryzyko wystąpienia CHD.

Czynniki wpływające na rokowanie pacjentów w wieku podeszłym, z zaawansowaną stenozą aortalną i wysokim ryzykiem operacyjnym

na www.ptkardio.pl od 2010-11-10

Źródło informacji:

Schueler R, Hammerstingl C, Sinning JM et al. Prognosis of octogenarians with severe aortic valve stenosis at high risk for cardiovascular surgery. *Heart*, 2010; 96: 1831–1836

Autor doniesienia:

Tomasz Rywik

Stenoza aortalna należy do najczęstszych wad zastawkowych w Europie i Ameryce Północnej. Ocenia się, że stenoza aortalna ze zwapnieniami (AVS) występuje u około 2–7% osób z populacji ogólnej w wieku > 65 lat, a częstość wzrasta wraz z wiekiem oraz współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego. Rokowanie chorych jest względnie dobre do momentu wystąpienia objawów klinicznych, a średnia przeżywalność pacjentów objawowych nie przekracza 2–3 lat. Jedyną skuteczną metodą leczenia AVS jest wszczepienie sztucznej zastawki, jednak, jak wynika z danych retrospektywnych, zaledwie 1/3 chorych z AVS jest poddawanych zabiegowi operacyjnemu. W celu oceny ryzyka wprowadzono wiele modeli, mimo to dotychczas brak danych przemawiających za ich skutecznością w przewidywaniu rokowania tej grupy chorych. W ostatnich latach rozpoczęto stosowanie w leczeniu przezcewnikowej metody implantacji zastawki aortalnej (TAVI), przeznaczonej dla chorych o wysokim ryzyku operacyjnym. Biorąc pod uwagę śmiertelność związaną z procedurą, wynoszącą od 10% (30-dniowa) do około 22%, po 8 miesiącach nadal nie ma jednoznacznej opinii, czy zastosowanie tej metody leczenia u pacjentów w podeszłym wieku, z licznymi obciążeniami, korzystnie wpływa na rokowanie. Celem omawianej pracy była prospektywna ocena przeżywalności chorych w wieku > 75 lat z zaawansowaną AVS w porównaniu z pacjentami z AVS o umiarkowanym stopniu zaawansowania, ale o podobnym profilu klinicznym, w celu identyfikacji parametrów mających decydujący wpływ na rokowanie. W okresie 4 lat trwania rekrutacji (lata 2002–2006) do badania włączono 161 osób w wieku $86 \pm 7,7$ roku. Grupę badaną stanowili chorzy z zaawansowaną AVS z powierzchnią ujścia < 1 cm², którzy nie byli kierowani do zabiegu operacyjnego z powodu wysokiego ryzyka. Do grupy kontrolnej włączano natomiast pacjentów z mniejszym stopniem zaawansowania AVS, niespełniających kryteriów ciężkiej AVS. Obie grupy były sparowane pod względem wieku, parametrów demograficznych i klinicznych. Pacjentów obserwowano przez przynajmniej 2 lata, a końcowe informacje uzyskiwano od chorych, rodzin lub lekarzy. Dla

każdego pacjenta szacowano także ryzyko operacyjne na podstawie skali Euroscore lub STS-PROM. Rozkład chorych w obu grupach przedstawiał się następująco — 79 osób z AVA < 1 cm² i 82 z AVA ≥ 1 cm². Średnia wartość klirensu kreatyniny w badanej populacji wynosiła 38,1 ml/min, frakcja wyrzutowa 49,8%, wskaźnik masy ciała 26,2 kg/m², a średni okres obserwacji wynosił 25 miesięcy. Obie grupy nie różniły się pod względem wyjściowych danych demograficznych, chorób współistniejących i stopnia wydolności. W trakcie obserwacji zmarło 60,9% chorych. Łączny wskaźnik śmiertelności w grupie pacjentów z ciężką AVS wynosił 77,5% (średni okres obserwacji 16,4 miesiąca), natomiast w grupie osób z mniejszym zaawansowaniem AVS wynosił 44,4% [ilość szans (OR) = 4,3; 95% CI 2,2–8,5, p < 0,0001]. Obie grupy różniły się pod względem przeżywalności już od 6. miesiąca obserwacji (OR = 34,28, p < 0,0001). Na podstawie analizy wielu zmiennych wykazano, że podwyższone wartości ciśnienia w krążeniu płucnym (SPAP) [współczynnik hazardu (HR) = 1,05], podwyższone ryzyko wg skali STS-PROM (HR = 1,01), stężenie kreatyniny (HR = 1,59), cukrzyca (HR = 2,04) są niezależnymi czynnikami prognostycznymi zgonu u pacjentów z zaawansowaną AVS. Ponadto stwierdzono, że najsilniejszym niekorzystnym czynnikiem rokowniczym było SPAP ≥ 30 mm Hg (OR = 15,4, p < 0,0001). Natomiast osoby z ciężką AVS, ale bez podwyższonych wartości SPAP nie różniły się pod względem przeżywalności w porównaniu z osobami z mniejszym zaawansowaniem AVS. Także standardowe czynniki ryzyka, jak wiek, nasilenie objawów, utraty przytomności, nie modyfikowały przeżywalności w grupie z ciężką AVS, podobnie jak farmakoterapia, która nie wpływała istotnie na rokowanie. Uzyskane dane wskazują na złe rokowanie chorych w wieku > 75 lat z ciężką AVS, u których stwierdza się znacznie podwyższone ryzyko zabiegu operacyjnego. Natomiast w grupie chorych z mniejszym zaawansowaniem wady serca niezależnymi czynnikami rokowniczymi są frakcja wyrzutowa (HR = 0,95), SPAP (HR = 1,03), stężenie kreatyniny (HR = 2,1), stosowanie beta-adrenolityków (HR = 0,19), stosowanie inhibitorów konwertazy (HR = 0,49). Z analizowanych parametrów wynika, że czynnikami prognostycznymi są przede wszystkim zmienne kliniczne, a nie nasilenie objawów. Zdaniem autorów, biorąc pod uwagę uzyskane rezultaty, należy dążyć do zwiększenia liczby zabiegów inwazyjnych w tej grupie chorych, przy czym dopiero przyszłe badania mogą wykazać, czy zastosowanie zabiegów TAVI pozwoli na zwiększenie liczby interwencji.

Rola oznaczenia D-dimeru w ocenie ryzyka nawrotu po idiopatycznym epizodzie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

na www.ptkardio.pl od 2010-11-15

Źródło informacji:

Douketis J, Tosetto A, Marcucci M et al. Patient-level meta-analysis: effect of measurement timing, threshold, and patient age on ability of D-dimer testing to assess recurrence risk after unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med*, 2010; 153: 523–531

Autor doniesienia:

Ewa Rzewuska

Chorzy po pierwszym epizodzie idiopatycznej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) wymagają indywidualnego rozważenia czasu trwania leczenia przeciwkrzepliwego (3–6 miesięcy stałej terapii). Dlatego bardzo ważna jest możliwość wskazania, którzy pacjenci cechują się niższym ryzykiem nawrotu ŻChZZ i nie będą wymagać przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego. Jednym ze sposobów oceny ryzyka nawrotu jest pomiar stężenia D-dimeru po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliwego. D-dimer stanowi produkt rozpadu fibryny i utrzymywanie się jego podwyższonego stężenia świadczy o aktywacji układu krzepnięcia. Wykazano, że roczne ryzyko nawrotu wynosiło 3,5% u pacjentów z ujemnym oznaczeniem D-dimeru, a 8,9% w grupie z dodatnim wynikiem. Celem omawianej pracy była ocena czasu od zakończenia leczenia przeciwkrzepliwego do oznaczenia D-dimeru (do 3 tygodni — wczesne oznaczenie, między 3. a 5. tygodniem i po 5 tygodniach — późne oznaczenie). Kolejnym parametrem była ocena oznaczenia D-dimeru w populacji chorych w starszym wieku (grupa < 65. rż. względem pacjentów starszych). Dodatkowo autorzy dokonali oceny różnych stosowanych testów i punktów odcięcia. Do niniejszej metaanalizy włączono bazy danych opublikowanych wcześniej badań klinicznych (randomizowanych i kohortowych prospektywnych). Za idiopatyczne uznano epizody ŻChZZ niezwiązane z zabiegami chirurgicznymi, urazem, aktywnym nowotworem, unieruchomieniem, ciążą i położeniem. Do obliczeń włączono 1818 pacjentów, którzy byli poddani obserwacji przez około 2 lat (mediana czasu obserwacji 22,4 miesiąca, średnio $26,9 \pm 19,1$ miesiąca). Ujemne oznaczenie D-dimeru stwierdzono u 992 pacjentów, a dodatnie u 826. Do opracowania statystycznego zastosowano analizę regresji Coxa (jedno- i wieloczynnikową). Wyliczono współczynnik ryzyka (HR) wystąpienia nawrotu ŻChZZ. Roczne ryzyko nawrotu ŻChZZ wynosiło 3,7 na 100 pacjentolat u chorych z negatywnym oznaczeniem D-dimeru, a wzrastało do 8,8 na 100 pacjentolat u chorych z dodatnim oznaczeniem.

Współczynnik ryzyka dla nawrotu ŻChZZ u chorych z dodatnim oznaczeniem D-dimeru względem ujemnego wyliczono na 2,59.

Analizowano wpływ czasu wykonania oznaczenia na ryzyko nawrotu ŻChZZ. D-dimer oznaczono u 220 chorych w czasie krótszym od 3 tygodni, u 1028 pacjentów między 3. a 5. tygodniem od zakończenia leczenia przeciwkrzepliwego, a u 365 osób później niż po 5 tygodniach. Na podstawie analizy log-rank wykazano, że ryzyko nawrotu było istotnie wyższe w grupie z dodatnim oznaczeniem D-dimeru, niezależnie od czasu jego oznaczenia.

Kolejnym zagadnieniem był wpływ wieku pacjentów na ryzyko nawrotu ŻChZZ, ponieważ wraz z wiekiem wzrasta stężenie D-dimeru. Również w tym przypadku na podstawie testu log-rank wykazano, że dodatnie oznaczenie D-dimeru wskazuje na znacząco wyższe ryzyko nawrotu, niezależnie od wieku pacjenta ($\leq$ lub $>$ 65. rż.). Częstość dodatniego oznaczenia D-dimeru wynosiła 35% w grupie pacjentów w wieku $\leq$ 65 lat i 55% w grupie pacjentów $>$ 65 lat. Z tego powodu w grupie chorych starszych rzadziej można było zakończyć leczenie przeciwkrzepliwie. Niemniej jednak ryzyko nawrotu ŻChZZ u osób starszych z dodatnim wynikiem oznaczenia D-dimeru nie obniżyło się i nie stwierdzono wielu oznaczeń fałszywie dodatnich. Autorzy w kolejnym etapie obliczeń wykazali, że dostępne testy dla oznaczenia D-dimeru w podobnym stopniu wskazują na ryzyko nawrotu ŻChZZ. Nie stwierdzono efektu specyficznego dla konkretnego testu. Również przyjęcie za punkt odcięcia wartości $250 \mu\text{g/l}$ nie wpłynęło na wyniki analiz.

W dyskusji autorzy opisują, że u około 0,5% pacjentów dochodzi do nawrotów ŻChZZ przed oznaczeniem D-dimeru. W dotychczasowych doniesieniach wskazywano na 1-procentowe ryzyko nawrotu ŻChZZ w ciągu pierwszego miesiąca po przerwaniu leczenia przeciwkrzepliwego. Z tego względu autorzy polecają oznaczyć D-dimer po około 4 tygodniach od zakończenia terapii przeciwkrzepliwie. Wyniki omawianej pracy wskazują jednak na równoważną wartość oznaczenia wykonanego wcześniej lub później.

W podsumowaniu autorzy podkreślili znaczenie oznaczenia D-dimeru po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów po pierwszym epizodzie ŻChZZ dla wyróżnienia chorych obciążonych wyższym ryzykiem nawrotu. W odniesieniu do wyników omawianej pracy nie mają znaczenia wiek pacjentów, czas oznaczenia ani rodzaj przeprowadzonego testu (i punkt odcięcia) — oznaczenie dodatnie zawsze wskazuje na istotnie wyższe ryzyko nawrotu ŻChZZ.

Ryzyko nawrotu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej po pierwszym objawowym epizodzie spowodowanym przez przemijające czynniki ryzyka

na www.ptkardio.pl od 2010-11-15

Źródło informacji:

lorio A, Kearon C, Filippucci E et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor *Arch Intern Med*, 2010; 170: 1710–1716

Autor doniesienia:

Ewa Rzewuska

Epizody żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) są często prowokowane przez różnorodne czynniki — niektóre z nich są przemijające (jak zabiegi chirurgiczne lub ciąża), inne mają charakter przewlekły (jak choroba nowotworowa). W sytuacji, gdy nie uda się wskazać czynnika predysponującego do epizodu ŻChZZ, uznaje się go za idiopatyczny. Wiadomo, że nawrót ŻChZZ po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliowego w istotny sposób zależy od tego, czy przemijał czynnik prowokujący. Chorzy po ustąpieniu czynnika prowokującego cechują się niskim ryzykiem nawrotu epizodu ŻChZZ i dlatego wymagają krótszego leczenia przeciwkrzepliowego (3 miesiące). Autorzy omawianej pracy postanowili określić ryzyko pierwszego nawrotu epizodu ŻChZZ wśród pacjentów po pierwszym objawowym epizodzie zakrzepowo-zatorowym po zaprzestaniu leczenia przeciwkrzepliowego. W tym celu analizowali dotychczas opublikowane badania kliniczne. Do obliczeń włączono wyniki 15 badań klinicznych, które obejmowały obserwację chorych w okresie 0–12 miesięcy od zakończenia terapii przeciwkrzepliowej (13 badań) oraz 0–24 miesięcy (11 badań). W ciągu pierwszych 12 miesięcy po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliowego doszło do 96 ponownych epizodów ŻChZZ w grupie 2387 chorych (2273 pacjentolat), u których pierwszy epizod ŻChZZ był spowodowany jakimkolwiek czynnikiem przemijającym, co odpowiada zapadalności rocznej na poziomie 3,1% na pacjentorok. W okresie 0–24 miesięcy od zakończenia leczenia przeciwkrzepliowego wystąpiło 150 epizodów ŻChZZ w grupie 2268 pacjentów (4186 pacjentolat), u których wyjściowy epizod ŻChZZ był spowodowany czynnikiem przemijającym, co odpowiada rocznej częstości 3,3% na pacjentorok. Oddzielnej analizie poddano epizody ŻChZZ, które wystąpiły wtórnie do zabiegów chirurgicznych. Podczas pierwszych 12 miesięcy po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliowego epizody ŻChZZ wystąpiły u 2 z 243 pacjentów (243 pacjentolat, 3 badania kliniczne) z wyjściowym epizodem

ŻChZZ wtórnym do zabiegu chirurgicznego, co odpowiada rocznej częstości 1,0% na pacjentorok. Podczas 24-miesięcznej obserwacji po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliowego wystąpiło 5 nawrotów ŻChZZ u 248 pacjentów (443 pacjentolat, 3 badania kliniczne), co odpowiada częstości 0,7% na pacjentorok. W ciągu pierwszych 12 miesięcy od zakończenia leczenia przeciwkrzepliowego wystąpiło 20 nawrotów ŻChZZ u 385 pacjentów (347 pacjentolat, 2 badania kliniczne) z wyjściowym epizodem ŻChZZ prowokowanym przez czynnik „niechirurgiczny”, co odpowiada rocznej częstości 5,8% na pacjentorok. W czasie 24-miesięcznej obserwacji od zakończenia leczenia przeciwkrzepliowego zanotowano 36 epizodów ŻChZZ u 509 pacjentów (833 pacjentolat, 3 badania kliniczne) z wyjściowym epizodem ŻChZZ wywołanym czynnikami „niechirurgicznymi”, co odpowiada częstości 4,2% na pacjentorok. Stosunek wskaźników nawrotu epizodów ŻChZZ prowokowanych przez zabieg chirurgiczny i przez czynnik „niechirurgiczny” wynosił 3,7 w ciągu pierwszych 12 miesięcy oraz 3,0 w ciągu 24 miesięcy.

Chorzy z idiopatycznym epizodem ŻChZZ byli obarczeni wyższym ryzykiem nawrotu. Autorzy wyliczyli to ryzyko jako 7,9% na pacjentorok, w 9 badaniach klinicznych obejmujących 2357 pacjentów (2228 pacjentolat) zanotowano 216 nawrotowych epizodów ŻChZZ. Podczas 24-miesięcznej obserwacji wystąpiło 321 epizodów ŻChZZ wśród 2174 pacjentów (3899 pacjentolat, 9 badań klinicznych), co odpowiada 7,4% na pacjentorok. Zatem ryzyko nawrotu w grupie po pierwszym epizodzie ŻChZZ bez czynnika prowokującego było 2,5-krotnie wyższe niż w przypadku epizodów wtórnych do przemijającego czynnika prowokującego w ciągu roku od zakończenia leczenia przeciwkrzepliowego i 2,3-krotnie wyższe w przypadku obserwacji 24-miesięcznej. Wskaźniki wynosiły odpowiednio 7,9 (po 12 miesiącach) i 10,6 (po 24 miesiącach), gdy porównano chorych z epizodami idiopatycznej ŻChZZ z pacjentami z epizodami prowokowanymi zabiegami chirurgicznymi. Natomiast dla czynników „niechirurgicznych” uzyskano współczynniki ryzyka 1,4 dla 12 miesięcy oraz 1,8 dla 24 miesięcy obserwacji.

Podsumowując, autorzy podkreślili niskie ryzyko nawrotu epizodów ŻChZZ w przypadku przemijających czynników prowokujących, zwłaszcza w przypadku zabiegów chirurgicznych. Według autorów u tych pacjentów w pełni dopuszczalne jest krótkie (3-miesięczne) leczenie przeciwkrzepliowe.

Porównanie metod resuscytacji krążeniowo-oddechowej prowadzonej w warunkach pozaszpitalnych przez przygodnych ratowników: metaanaliza

na www.ptkardio.pl od 2010-11-17

Źródło informacji:

Hüpfel M, Selig HF, Nagele P. Chest-compression-only versus standard cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *Lancet*, 2010; 376: 1552–1557

Autor doniesienia:

Łukasz Jankowski

Zalecany obecnie schemat podstawowych zabiegów resuscytacyjnych łączy uciskanie klatki piersiowej z prowadzeniem oddechów ratowniczych (BLS). Podczas ostatniej dekady wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach oraz niewielkich badań obejmujących ludzi sugerowały, że resuscytacja polegająca jedynie na uciskaniu klatki piersiowej jest albo równoważna, albo wręcz lepsza od metody uznawanej za standardową.

Przeanalizowano prace zgromadzone w bazach Medline i Embase, opublikowane między styczniem 1985 i sierpniem 2010. Jako słowa kluczowe do wyszukiwania prac użyto: *chest compression-only*, *compression alone*, *hand-only* i *bystander resuscitation*. Dodatkowo przejrano piśmiennictwo do każdego ze znalezionych artykułów w celu wyszukania innych prac związanych z tematem. Wszystkie zakwalifikowane do metaanalizy badania były przeprowadzone wśród dorosłych pacjentów, u których rozpoznano pozaszpitalne nagłe zatrzymanie krążenia (NZK).

Dostępne piśmiennictwo podzielono na dwie części, obejmujące badania kohortowe i badania randomizowane. Badania kohortowe dotyczyły resuscytacji przeprowadzonej przez przygodnego ratownika, który samodzielnie podejmował decyzję o ograniczeniu czynności ratowniczych do uciskania klatki piersiowej. W badaniach randomizowanych resuscytacja była prowadzona przez przygodnego ratownika, który prowadził ją w pełnym (uciskanie klatki piersiowej + oddechy ratownicze) lub ograniczonym (tylko uciskanie klatki piersiowej) zakresie, w zależności od otrzymanych instrukcji od dyspozytora stacji pogotowia ratunkowego.

Autorzy opracowania przeprowadzili dwie oddzielne metaanalizy: pierwsza dotyczyła badań kohortowych, druga zaś badań randomizowanych. Pierwszorzędnym punktem końcowym badań włączonych do obu metaanaliz był fakt przeżycia okresu hospitalizacji i wypisanie ze szpitala. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały czas potrzebny do przywrócenia krążenia, przeżycie w obserwacji 30-dniowej i brak poresuscytacyjnych deficytów neurologicznych. Jeśli w danej publikacji nie było danych dotyczących przeżycia i wypisania ze szpitala, za pierwszorzędowy punkt końcowy uznawano przeżycie w okresie 30-dniowej obserwacji.

Zidentyfikowano 3 randomizowane badania kliniczne, które spełniały kryteria włączenia do metaanalizy. Jakość wszystkich tych badań autorzy uznali za wysoką — wszystkie były badaniami typu *intention to treat*. Analizując pierwszorzędowy punkt końcowy (przeżycie i wypisanie ze szpitala), we wszystkich 3 badaniach wykazano

przewagę metody resuscytacji polegającej tylko na uciskaniu klatki piersiowej, bez oddechów ratowniczych, w porównaniu ze standardową, pełną resuscytacją. W metaanalizie tych badań wykazano istotny statystycznie wzrost przeżywalności u pacjentów z resuscytacją polegającą tylko na uciskaniu klatki piersiowej [14% (211/1500 osób)] w porównaniu ze standardową metodą resuscytacji [12% (178/1531 osób)], przy wzroście bezwzględnym przeżywalności o 2,4% (95% CI 0,1–4,9). Wskaźnik *number needed to treat* (NNT) wyniósł 41 (95% CI 20–1250).

Zidentyfikowano również 7 obserwacyjnych badań kohortowych, które spełniały kryteria kwalifikacji do drugiej metaanalizy.

We wszystkich tych badaniach prospektywnie (3 badania) lub retrospektywnie (4 badania) oceniano wpływ metody resuscytacji prowadzonej przez przygodnych ratowników na przeżywalność. Jak wspomniano, o wyborze sposobu resuscytacji decydował ratownik. W 4 badaniach, wobec braku danych o fakcie opuszczenia przez osoby resuscytowane szpitala, za pierwszorzędowy punkt końcowy uznano przeżycie w okresie 14-dniowym, tygodniowym lub 30-dniowym od epizodu NZK. W żadnym z analizowanych badań, z wyjątkiem jednego, nie wykazano istotnego wpływu modelu resuscytacji na przeżywalność. Metaanaliza wszystkich badań kohortowych również nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w tym zakresie. Resuscytacja polegająca wyłącznie na uciskaniu klatki piersiowej pacjenta nie spowodowała istotnego zwiększenia liczby chorych, u których zabiegi prowadziły do przywrócenia krążenia.

Powyższe metaanalizy wykazały, że prowadzenie przez przygodnego ratownika resuscytacji osoby dorosłej, polegającej na uciskaniu klatki piersiowej bez stosowania oddechów ratowniczych, istotnie poprawia przeżywalność w przypadku pozaszpitalnego epizodu NZK w porównaniu ze standardowo prowadzoną resuscytacją (uciskanie klatki piersiowej + oddechy ratownicze).

Autorzy przypuszczają, że na dobry wynik analizy wpływało zapewnienie chorym poddawanym resuscytacji nieprzerwanej perfuzji ważnych dla życia narządów, szczególnie w okresie pierwszych kilku minut od NZK (nieprzerwane uciskanie klatki piersiowej). Prawidłowe wykonywanie oddechów ratowniczych wymaga pewnych umiejętności i treningu i może być trudne dla przygodnego ratownika, będącego wielokrotnie po jednorazowym szkoleniu z zakresu pierwszej pomocy. Czynności resuscytacyjne ograniczone do uciskania klatki piersiowej są łatwe do przeprowadzenia, a w związku z tym osoba spoza personelu medycznego ma większą pewność, że sprosta zadaniu i szybciej przełamie barierę psychologiczną oraz zdecyduje się na udzielenie pomocy.

Autorzy w dyskusji podkreślają, że u pacjentów z zatrzymaniem krążenia z przyczyn pozasercowych (tonięcie, urazy, zamartwica), a także u dzieci zabiegi resuscytacyjne prowadzone w pełnym zakresie (uciskanie klatki piersiowej + oddechy ratownicze) mają przewagę nad modelem uproszczonym (tylko uciskanie klatki piersiowej).

Przeskórna wymiana zastawki aortalnej w leczeniu zwężenia zastawki aortalnej: obecny stan wiedzy

na www.ptkardio.pl od 2010-11-17

Źródło informacji:

Coeytaux RR, Williams JW Jr, Gray RN et al. Percutaneous heart valve replacement for aortic stenosis: state of the evidence. *Ann Intern Med*, 2010; 153: 314–324

Autor doniesienia:

Katarzyna Wołkowska

W przedstawianej pracy autorzy podsumowali informacje na temat przeszkórnej wymiany (w zasadzie implantacji) zastawki aortalnej (PHVR, TAVI) w leczeniu ciasnej objawowej stenozы aortalnej.

PHVR jest stosunkowo nową metodą terapii pozwalającą na umieszczenie biologicznej protezy zastawkowej w ujściu aortalnym drogą wewnątrznaczyniową lub przezkoniuszkową bez konieczności operacji kardiologicznej z użyciem krążenia pozaustrojowego. Pierwszej implantacji u człowieka dokonano w 2002 roku i od tego czasu do czerwca 2010 roku ok. 15 000 osób było leczonych tą metodą.

Przedstawiany przegląd literatury uwzględnia 84 artykuły opublikowane do czerwca 2010 roku, opisujące łącznie 2375 chorych; 50 prac było opisami przypadków, pozostałe 34 opisami serii przypadków. Wszystkie artykuły dotyczyły osób dorosłych z ciasnym, objawowym zwężeniem zastawki aortalnej i wysokim ryzykiem jej operacyjnej wymiany. Średni wiek chorych wynosił ponad 80 lat, logistyczny Euroscore (średni lub mediana) wynosił > 23% w 15 z 21 opisów serii przypadków, w których został podany. Większość chorych otrzymała zastawki produkcji firm Edwards Lifesciences lub Medtronic. Najczęściej stosowano dostęp przez tętnicę udową — w 76% przypadków, przezkoniuszkowy w 22%, w 2% wykorzystywano pozostałe dojścia: przez żyłę udową, tętnicę podobojczykową lub pachową, aortę wstępującą. Bezpośredni korzystny wynik zabiegu (skuteczna implantacja protezy zastawkowej bez poważnych okołozabiegowych powikłań neurologicznych i kardiologicznych) w najnowszych pracach sięgał 97%. Częstość powikłań okołozabiegowych w dwóch największych seriach przypadków obejmujących odpowiednio 339 chorych, u których implantowano zastawkę Edwards-Sapien, i 646 chorych, u których implantowano Medtronic Core-Valve, przedstawiała się następująco: zastawki Edwards-Sapien — powikłania naczyniowe (13%), zaburzenia rytmu zagrażające życiu (8,1%), konieczność wspomagania hemodynamicznego (4,1%); zastawki Medtronic Core-Valve — konieczność powtórnej implantacji zastawki (2,6%), powikłania naczyniowe (1,9%), perforacja komory (1,7%). W prospektywnym rejestrze obejmującym 1038 chorych, u których wszczepiono zastawkę Edwards-Sapien, częstość powikłań naczyniowych wynosiła 12,8–17,9% w przypadku dostępu przez tętnicę udową, 2,4% w przypadku dostępu przezkoniuszkowego; powikłania naczyniowe w przypadku dostępu przezkoniuszkowego wiązały się z wyższą śmiertelnością 30-dniową.

Śmiertelność 30-dniowa oceniana na podstawie wszystkich prac, w których ta wartość była podana, wynosiła 11% i była niższa niż szacowana za pomocą logistycznego Euroscore w przypadku operacyjnej wymiany zastawki aortalnej w tej grupie chorych. W najnowszych opisach częstość powikłań była niższa: złożony punkt końcowy, na który składały się zgon niezależnie od przyczyny, poważne powikłania sercowo-naczyniowe i neurologiczne w 30-dniowej obserwacji, występowały średnio u ok. 8% chorych. W 1 badaniu stwierdzono częstszą obecność nowych ognisk niedokrwiennych w badaniu metodą rezonansu magnetycznego głowy u chorych po PHVR w porównaniu z pacjentami po AVR (84% v. 48%), ale nie miało to odbicia w obrazie klinicznym. W innej pracy oceniano częstość ostrego uszkodzenia nerek (zdefiniowanego jako spadek klirensu kreatyniny > 25% w ciągu 48 h od wymiany zastawki lub konieczność hemodializy) u chorych po PHVR. Wystąpiło ono u 11,7%, a 1,4% osób wymagało leczenia nerkozastępczego. Porównując grupy dopasowane pod względem ryzyka wystąpienia niewydolności nerek, częstość ostrego uszkodzenia nerek po PHVR wyniosła 9,2%, zaś po operacyjnej wymianie zastawki aortalnej — 25,9%.

W większości serii stwierdzano zmniejszenie objawów niewydolności serca z III, IV klasy wg NYHA do I, II klasy wg NYHA w krótkim czasie po implantacji zastawki.

Autorzy przeglądu dokonali próby określenia czynników wpływających na skuteczność PHVR w obserwacji krótkoterminowej. U wszystkich chorych uczestniczących w badaniach dotyczących PHVR stwierdzono objawowe zwężenie zastawki aortalnej i wysokie ryzyko leczenia operacyjnego. Dostępne dane nie pozwoliły autorom przeglądu na wyszczególnienie określonych czynników ryzyka wykonania PHVR związanych ze stanem chorego, jednak warto odnotować fakt, że faktyczna śmiertelność w okresie 30 dni po zabiegu była niższa niż przewidywana śmiertelność okołoperacyjna.

Oceniając wyniki PHVR w zależności od rodzaju implantowanej zastawki, autorzy przeglądu uwzględnili zastawki Edwards-Sapien i CoreValve, zastawki pozostałych producentów zastosowano u zbyt małej liczby chorych (5 producentów/19 osób). Skuteczna implantacja zastawki i przeżycie 30-dniowe wynosiły odpowiednio 93% i 88% dla zastawek Edwards-Sapien (i ich prekursorów) oraz 95% i 91% dla zastawek CoreValve. W okresie publikacji prac ujętych w przeglądzie zarówno zastawki Edwards-Sapien, jak i CoreValve były ulepszone, co poza nabywaniem doświadczenia przez lekarzy wykonujących zabiegi pozwoliło na poszerzenie populacji chorych, u których PHVR jest możliwe, i redukcję powikłań naczyniowych. Wynik hemodynamiczny PHVR jest porównywalny z wynikiem operacyjnej AVR. We wszystkich doniesieniach średni gradient przezzastawkowy nie przekraczał 15 mm Hg w obserwacji krótkoterminowej. W 1 badaniu, w którym porównywano wynik PHVR z operacyjną AVR z zastosowaniem zastawki biologicz-

nej i mechanicznej w grupach po 50 chorych, gradient przezzastawkowy i pole zastawki były korzystniejsze w przypadku PHVR. Przeciek okołozastawkowy mały lub umiarkowany jest opisywany u większości chorych po PHVR. Dotąd nie ma danych pozwalających na ocenę związku między dobrymi parametrami hemodynamicznymi a efektem klinicznym i trwałością zastawki w ocenie odległej w porównaniu z operacją AVR.

Obecnie najczęściej stosowany jest dostęp przez tętnicę udową i przezkoniuszkowy. Dostęp przez tętnicę udową wiąże się z ryzykiem powikłań zatorowych oraz ryzykiem uszkodzenia naczynia; wymaga odpowiedniej anatomii naczyń. Dostęp przezkoniuszkowy pozwala uniknąć tych komplikacji, ale zwiększa ryzyko powikłań wynikających z zabiegu chirurgicznego i ze znieczulenia ogólnego. Według autorów przeglądu zakończona sukcesem implantacja zastawki i przeżycie 30-dniowe w przypadku dostępu przez tętnicę udową miały miejsce odpowiednio u 93% i 90% chorych, zaś w przypadku dostępu przezkoniuszkowego u 94% i 88% pacjentów. W jednośrodkowym badaniu porównującym te

dwie techniki zaobserwowano konieczność dłuższej hospitalizacji na OIT chorych, u których stosowano dostęp przezkoniuszkowy. W wielośrodkowym rejestrze Source (zastawki Edwards-Sapien) dostęp przezkoniuszkowy stosowany u chorych z wyższym wskaźnikiem Euroscore wiązał się z rzadszym występowaniem powikłań naczyniowych (4,7%), ale wyższą śmiertelnością w obserwacji 30-dniowej w porównaniu z dostępem przez tętnicę udową.

Podsumowując, autorzy stwierdzają, że wyniki PHVR w obserwacji krótkoterminowej są zadowalające, a ograniczone dane sugerują, że również wyniki odległe są dobre — przeżycie odpowiada przewidywanemu u osób starszych obciążonych dodatkowymi chorobami oprócz zwężenia zastawki aortalnej. Pozwala to przypuszczać, że wskazania do PHVR będą rozszerzane. Autorzy przypominają również o braku dostatecznych danych, dotyczących m.in. bezpieczeństwa zabiegu i odległego efektu hemodynamicznego PHVR uzyskanego z badań z randomizacją u chorych z akceptowalnym ryzykiem operacyjnej AVR.