

Przegląd Doniesień Naukowych

Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



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

Nr 10, październik 2011

Kwasy omega-3 nie przynoszą korzyści u pacjentów po zawale serca leczonym według obowiązujących wytycznych (badanie OMEGA)

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

Źródło informacji:

Rauch B, Schiele R, Schneider S et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*, 2010; 122: 2152–2159

Autor doniesienia:

Lukasz Januszkiewicz

W ciągu ostatnich 2 dekad zaprezentowano wiele doniesień sugerujących skuteczność wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w redukcji ryzyka incydentów i chorób sercowo-naczyniowych. Po publikacji badania GISSI-Prevenzione zainteresowania badaczy skupiły się głównie na potencjalnym działaniu antyarytmicznym kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego i tym samym prewencji nagłej śmierci sercowej (SCD) po zawale serca. Jednak w populacji badania GISSI jedynie u 5% pacjentów wykonano rewaskularyzację wieńcową, a 4,7% przyjmowało leki hipolipemizujące po wypisie ze szpitala. Obecnie nie ma jasnych dowodów wskazujących na skuteczność suplementacji kwasami omega-3 w połączeniu z leczeniem wg aktualnych wytycznych u pacjentów po zawale serca.

Głównym celem prezentowanego badania była ocena skuteczności estrów etylowych kwasów omega-3 w prewencji SCD pacjentów po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w czasie rocznej obserwacji. Ponadto zbadano wpływ tych kwasów na śmiertelność i inne zdarzenia sercowo-naczyniowe. Do prospektywnego, randomizowanego, podwójnie za-

ślepiętego badania OMEGA włączono 3851 chorych w okresie 3–14 dni po zawale serca (STEMI lub NSTEMI) hospitalizowanych w 104 ośrodkach niemieckich. Pierwszorzędownym punktem końcowym była SCD zdefiniowana jako nieoczekiwany zgon na skutek choroby serca w ciągu godziny od wystąpienia pierwszych objawów lub zgonu w ciągu nocy. Zawierało się w niej także nagłe zatrzymanie krążenia poddane skutecznej resuscytacji zakończone zgonem w czasie maksymalnie 3-tygodniowego pobytu w szpitalu. Drugorzędowe punkty końcowe objęły śmiertelność ogólną, głównie niekorzystne zdarzenia mózgowo i sercowo-naczyniowe. Jednogramowa kapsułka zawierała 460 mg kwasu eikozapentaenowego i 380 mg kwasu dokozaheksaenowego. Do badania włączono min. 18-letnich pacjentów przyjętych do szpitala z powodu STEMI lub NSTEMI, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniu. Wszyscy byli leczeni zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Z powodu niższej niż oczekiwano liczby pacjentów wysokiego ryzyka od kwietnia 2005 r. 75% włączanych chorych musiało mieć ≥ 1 z wymienionych cech: brak wczesnej rewaskularyzacji, frakcja wyrzutowa $\leq 40\%$, cukrzyca, wiek > 70 r. Wydłużono też okres włączania do badania z 3 dni do 3–14 dni.

Do badania losowo włączono 3818 pacjentów, z czego w końcowej analizie znalazło się 3804 (98,8%) osób — z 14 stracono kontakt. Średni wiek badanej populacji wyniósł 64 lata; 74,4% stanowili mężczyźni. Obie grupy nie różniły się między sobą pod względem danych klinicznych i demograficznych. U 93,8% pacjentów wykonano pierwotną angioplastykę wieńcową. Rozmieszczenie zmian odpowiedzialnych za zawał było podobne w obu grupach. Zdecydowaną większość chorych leczono zgodnie z aktualnymi standarda-

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

mi postępowania, w tym przypadku także nie było różnic między grupami. Aż 93,1% osób z grupy kwasów omega-3 i 93,2% z grupy kontrolnej ($p = 0,95$) regularnie przyjmowało badany lek ($\geq 70\%$ w okresie badania).

Nagła śmierć sercowa występowała podobnie często w obu grupach (grupa omega: 1,5%; grupa kontrolna: 1,5%; $p = 0,84$; iloraz szans: 0,95; 95% CI 0,56–1,60). Nie zaobserwowano również różnic w śmiertelności ogólnej (grupa omega: 4,6%, grupa kontrolna: 3,7%; $p = 0,18$; iloraz szans: 1,25; 95% CI 0,90–1,72). W grupie osób, które przeżyły, u 4,3% wystąpił ponownie zawał serca, a u 1,1% udar; wskaźnik niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych kształtował się na poziomie 9,6% w rocznej obserwacji. Grupy nie różniły się również, biorąc pod uwagę te czynniki, a także liczbę hospitalizacji i rewaskularyzacji. Nagła śmierć sercowa i śmiertelność były podwyższone w podgrupach pacjentów, u których nie wykonano szybkiej rewaskularyzacji (odpowiednio 3,7% i 10,4%), z frakcją wyrzutową $< 35\%$ (8,0% i 18,7%), z cukrzycą (2,2% i 6,9%), > 70 . rż. (2,7% i 8,6%). Także w tych podgrupach wskaźniki niekorzystnych zdarzeń nie różniły się między grupą kwasów omega-3 a grupą kontrolną. Pod koniec badania zaobserwowano korzystny spadek stężenia triglicerydów w grupie kwasów omega-3 (1,37 mmol/l v. 1,43 mmol/l w grupie kontrolnej; $p < 0,01$).

Badanie OMEGA pokazało, że leczenie ostrego zawału serca zgodnie z aktualnymi standardami postępowania skutkuje niskim ryzykiem wystąpienia zgonu i incydentów sercowo-naczyniowych w ciągu roku, a włączenie do diety estrów kwasów omega-3 nie obniża dodatkowo tego ryzyka. Wprowadzone w ciągu ostatnich lat nowe metody leczenia istotnie poprawiły przeżycie, co zaowocowało nieoczekiwanie niskim

wskaźnikiem SCD i innych zdarzeń sercowo-naczyniowych po ostrym zawał serca. Ponadto, badanie zostało zaprojektowane w chwili, kiedy pozytywny efekt kwasów omega-3 mógł być przeszacowany. Mimo że w innych badaniach odnotowano 57-procentową redukcję wystąpienia SCD po stosowaniu kwasów omega-3, nie wykorzystano w nich aktualnych standardów leczenia pacjentów po ostrym zawał serca. Dlatego oczekiwana 80-procentowa moc badania nie mogła zostać osiągnięta. Po uwzględnieniu tych zmian, aby osiągnąć taką moc, należałoby przeprowadzić badanie obejmujące ok. 20 000 chorych. Dlatego na podstawie tego badania nie można ostatecznie zalecić lub nie zalecić stosowania kwasów omega-3 we wtórnej prewencji po zawał serca.

Wysoki poziom spożycia ryb w czasie badania mógł także wpłynąć na częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych w czasie obserwacji. W obu grupach pacjenci jedli więcej ryb, przez co mogli odnieść korzyści z tego postępowania. Potencjalnie korzystne działanie kwasów omega-3 należy poddać krytyce, gdyż w przypadku żadnego z badanych punktów końcowych nie zaobserwowano nawet tendencji w kierunku przewagi kwasów omega-3 nad placebo.

Wyniki badania OMEGA przemawiają za brakiem skuteczności kwasów omega-3 w dalszej redukcji ryzyka wystąpienia zgonu i incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z ostrym zawałem serca leczonych wg aktualnych wytycznych w okresie roku. Jednak nieodpowiednia moc badania niejako upoważnia do przeprowadzenia dalszych, dużych, randomizowanych badań, które ostatecznie wyjaśniłyby skuteczność suplementacji kwasami omega-3 u pacjentów po zawał leczonych wg obowiązujących standardów postępowania.

Terapia resynchronizująca w grupie pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością serca — wyniki badania RAFT

na www.ptkardio.pl od 2010-11-23

Źródło informacji:

Tang ASL, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *NEJM*, 2010; 10.1056/NEJM0a1009540

Autor doniesienia:

Lukasz Januszkiewicz

Stosowanie wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów (ICD) u pacjentów w II lub III klasie wg NYHA z dysfunkcją skurczową lewej komory poprawia ich rokowanie. Terapia resynchronizująca (CRT) zmniejsza objawy niewydolności serca (HF), poprawia jakość życia, funkcję lewej komory i fizyczną wydolność u pacjentów w III lub IV klasie wg NYHA z szerokimi zespołami QRS, leczonych ambulatoryjnie. Samo CRT zmniejsza śmiertelność także u chorych, którzy nie otrzymali ICD. Mimo to w badaniach nie wykazano poprawy rokowania w wyniku zastosowania CRT u pacjentów w II lub III klasie wg NYHA, dysfunkcją lewej komory i szerokimi zespołami QRS poddanych optymalnej terapii

i wszczepieniu ICD. W ostatnich pracach wykazano natomiast, że CRT poprawia funkcję serca u chorych z łagodną HF (I lub II klasa wg NYHA) i zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu HF. Logiczna wydaje się hipoteza mówiąca, że CRT może spowolnić progresję HF i zmniejszyć śmiertelność oraz chorobowość wśród tych pacjentów.

Aby wyjaśnić te wątpliwości, przeprowadzono wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie z grupą kontrolną, o akronimie RAFT (*Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial*); starano się zwłaszcza sprawdzić, czy dodanie CRT do ICD i optymalnej terapii medycznej zmniejszy śmiertelność oraz częstość hospitalizacji z powodu HF w porównaniu z samymi ICD i optymalną terapią medyczną u pacjentów w II lub III klasie wg NYHA, dysfunkcją lewej komory i szerokimi zespołami QRS.

Do badania włączono chorych w II lub III klasie wg NYHA mimo stosowania optymalnej terapii, z frakcją wyrzutową $\leq 30\%$, wrodzonym QRS ≥ 120 ms, stymulowanym QRS ≥ 200 ms, rytmem zatokowym lub utrwalonym migotaniem bądź trzepotaniem przedsionków, z kontrolowaną częstością akcji komór

(≤ 60 uderzeń na minutę w spoczynku i ≤ 90 uderzeń na minutę w czasie testu 6-minutowego marszu) albo zaplanowaną ablacją łącza przedsionkowo-komorowego po implantacji urządzenia oraz z zaplanowaną implantacją ICD w prewencji pierwotnej lub wtórnej nagłej śmierci sercowej. Po opublikowaniu badań wskazujących na korzyści płynące ze stosowania CRT u pacjentów w III klasie wg NYHA bez wszczepionego ICD i zmian w wytycznych, w lutym 2006 r. zaczęto włączać do badania jedynie chorych w II klasie wg NYHA. Pacjentów randomizowano w stosunku 1:1 do wszczepienia ICD lub ICD z CRT. Okres obserwacji wyniósł co najmniej 18 miesięcy.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była śmiertelność ogólna lub hospitalizacja z powodu zaostrzenia HF (przyjęcie do szpitala trwające > 24 h z objawami zastoinowej HF i zastosowanym leczeniem HF). Przyjęcia z innych powodów, w czasie których zaostrzyła się u pacjenta HF, nie były uwzględniane w tej analizie. W skład drugorzędowych punktów końcowych weszły: śmiertelność ogólna, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacja z powodu HF u wszystkich chorych — u tych z wyjściową II klasą wg NYHA i u tych z początkową III klasą wg NYHA.

Między styczniem 2003 a lutym 2009 r. do badania włączono 1798 pacjentów, których wyjściowe dane kliniczne nie różniły się między grupą ICD a ICD z CRT. Chorych obserwowano średnio przez 40 ± 20 miesięcy. Spośród 904 pacjentów z grupy ICD 899 (99,4%) osobom wszczepiono ICD. Spośród 894 (99,3%) pacjentów 888 osobom z grupy ICD z CRT wszczepiono to urządzenie. Pierwszorzędowny punkt końcowy (zgon lub hospitalizacja z powodu HF) wystąpił u 364 z 904 (40,3%) pacjentów z ICD i 297 z 894 (33,2%) chorych z ICD z CRT. Czas do wystąpienia pierwszorzędownego punktu końcowego był istotnie statystycznie dłuższy w grupie ICD z CRT (HR, 0,75; 95% CI 0,64–0,87; $p < 0,001$).

W czasie badania 422 (23,5%) z 1798 pacjentów zmarło. W grupie ICD z CRT śmiertelność wyniosła 28,6% w porównaniu z 34,6% w grupie ICD. Czas do zgonu był znacznie wydłużony w grupie ICD z CRT (redukcja względnego ryzyka 25%; HR 0,75; 95% CI 0,62–0,91; $p = 0,003$). Oznacza to, że 14 pacjentom trzeba było wszczepić ICD z CRT, by zapobiec 1 zgonowi w ciągu 5 lat. Podobną, 24-procentową redukcję ryzyka zaobserwowano w przypadku zgonów na

tle sercowo-naczyniowym wśród pacjentów z ICD z CRT (HR, 0,76; 95% CI 0,60–0,96; $p = 0,02$). 1108 (56,6%) pacjentów hospitalizowano co najmniej raz w okresie obserwacji (509 osób w każdej grupie); większość z nich była spowodowana chorobami sercowo-naczyniowymi. Z przyczyn sercowych podobną liczbę chorych hospitalizowano w obu grupach ($p = 0,56$). Z powodu HF hospitalizowano 174 (19,5%) pacjentów w grupie ICD z CRT i 236 (26,1%) osób w grupie ICD (HR 0,68; 95% CI 0,56–0,83; $p < 0,001$). Przekłada się to na 11 pacjentów, którzy musieliby być leczeni przez 5 lat za pomocą ICD z CRT, aby uniknąć 1 hospitalizacji z powodu HF. Co ciekawe, liczba pobytów w szpitalu związanych z urządzeniem była wyższa w grupie ICD z CRT niż w ICD (179, 20,0% v. 110, 12,2%; HR 1,68; 95% CI 1,32–2,13; $p < 0,001$). W ciągu pierwszych 30 dni po zabiegu wystąpiło 118 powikłań związanych z nim lub bezpośrednio z urządzeniem (*hemothorax*, *pneumothorax*, krwiak, infekcja łoży, przemieszczenie się elektrody, rozwarstwienie zatoki wieńcowej) w grupie 888 chorych ICD-CRT i 61 z 898 u pacjentów z ICD ($p < 0,001$).

Dodanie CRT do ICD i optymalnej farmakoterapii istotnie redukuje ryzyko zgonu i hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi objawami HF, obniżoną frakcją wyrzutową i szerokim zespołem QRS. We wcześniejszych badaniach udowodniono skuteczność takiej terapii w grupie pacjentów z bardziej zaawansowaną HF. Ponadto CRT może odwrócić niekorzystny remodeling u chorych z łagodną i zaawansowaną HF, co przekłada się na wzrost frakcji wyrzutowej, obniżenie rozmiaru lewej komory i zmniejszenie niedomykalności mitralnej. Wykazano również znaczną redukcję śmiertelności ogólnej w grupie CRT dodanego do ICD i optymalnej terapii. Ryzyko względne zgonu w obserwacji 5-letniej spadło o 25%, a całkowita śmiertelność o 6%. Nie wykazano tego jednak w poprzednim badaniu MADIT-CRT. Być może jest to spowodowane tym, że w badaniu RAFT *follow-up* był bardziej kompletny i dłuższy, oraz nieco innym profilem pacjentów.

Podsumowując, dodanie CRT do ICD i optymalnej terapii obniża ryzyko zgonu i hospitalizacji z powodu HF u pacjentów w II lub III klasie wg NYHA z dysfunkcją skurczową lewej komory i szerokim zespołem QRS. Wnioski te potwierdzają skuteczność metody w tej grupie chorych.

Revolucja w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego — denerwacja tętnic nerkowych

na www.ptkardio.pl od 2010-11-24

Źródło informacji:

Esler MD, Krum H, Sobotka PA et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension. *Lancet*, 2010; DOI:10.1016/S0140-6736(10)62039-9

Autor doniesienia:

Łukasz Januszkiwicz

Mimo znacznego postępu, jaki osiągnięto w XX wieku, skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego pozostawia

wiele do życzenia. U około połowy pacjentów ciśnienie tętnicze utrzymuje się powyżej normy, bez względu na szeroką gamę stosowanych farmaceutyków. Wskazuje to na niezbadaną istotę patofizjologii choroby oraz oporność na leczenie. Nerwy współczulne splotu nerkowego biorą udział w patogenezie nadciśnienia tętniczego; układ ten jest nadmiernie aktywowany w tej jednostce chorobowej. Włókna eferentne stymulują wydzielanie reniny, zwiększając reabsorpcję sodu i obniżają przepływ nerkowy. Natomiast włókna aferentne z nerek przyczyniają się do wytwarzania neuro-

genne nadciśnienia. Ostatnio wprowadzona przezskórna denerwacja tętnic nerkowych za pomocą prądu o wysokiej częstotliwości (RF) pozwala na selektywną ablację nerwów położonych między błoną środkową a przydanką. Pierwsze badanie wykonane u ludzi udowodniło skuteczność metody w obniżaniu aktywności współczulnej oraz wydzielaniu reniny. Obserwowano również istotne spadki ciśnienia przy braku powikłań związanych z samym zabiegiem. Prezentowane randomizowane badanie miało na celu ocenę skuteczności denerwacji tętnic nerkowych w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego.

Do międzynarodowego, wieloośrodkowego, randomizowanego badania Symplicity HTN-2 włączono chorych w wieku 18–85 lat z ciśnieniem skurczowym ≥ 160 mm Hg (≥ 150 mm Hg w przypadku chorych na cukrzycę typu 2), mimo leczenia ≥ 3 lekami hipotensyjnymi. Wyłączono pacjentów z $eGFR \leq 45$ ml/min/1,73 m², cukrzycą typu 1, przeciwwskazaniami do MRI, istotną stenozą jednej z zastawek, w ciąży (lub z planowaną ciążą w czasie badania), wywiadem zawału serca, niestabilnej dławicy piersiowej, incydentem sercowo-naczyniowym w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Pacjentów randomizowano w stosunku 1:1 do zabiegu denerwacji tętnic nerkowych lub do grupy kontrolnej. W grupie denerwacji przez dostęp udowy wykonywano przezskórną ablację spłotów współczulnych za pomocą prądu RF w 4–6 punktach na obu tętnicach. W obu grupach były zabronione zmiany wyjściowych dawek leków hipotensyjnych. *Follow-up* wykonywano po 1, 3 i 6 miesiącach w celu oceny niekorzystnych zdarzeń oraz pomiaru ciśnienia tętniczego, stężenia kreatyniny, cystatyny C i stosunku albuminy do kreatyniny w moczu. Wszyscy pacjenci otrzymali jednakowe urządzenia do pomiaru ciśnienia tętniczego w domu.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana średnich ciśnień skurczowych mierzonych w gabinecie lekarskim na początku badania i po 6 miesiącach. Drugorzędowe punkty końcowe objęły: krótko- i długotrwałe bezpieczeństwo zabiegu (spadek $eGFR > 25\%$ lub wystąpienie nowej stenozy $> 60\%$ w angiografii po 6 miesiącach), złożony sercowo-naczyniowy punkt końcowy (zawał serca, nagła śmierć sercowa, nowo rozpoznana niewydolność serca, zgon z powodu zaostrzenia niewydolności serca, udar, rewaskularyzacja aorty lub naczyń kończyn dolnych, amputacja kończyny dolnej, zgon z powodu choroby aorty lub naczyń obwodowych, dializa, zgon na skutek niewydolności nerek, przyjęcie do szpitala z powodu nadciśnienia niezwiązanego z nieprzyjmowaniem leków, hospitalizacja z powodu migotania przedsionków), dodatkowe pomiary redukcji ciśnienia tętniczego po 6 miesiącach po randomizacji, osiągnięcie docelowego ciśnienia skurczowego, zmiany w 24-godzinny pomiarze ciśnienia i pomiarach wykonanych w domu.

Do badania włączono 106 chorych, których losowo włączono do jednej z 2 grup — 52 poddano denerwacji nerek, a 54 stanowiło grupę kontrolną. Obie populacje były zgodnie dobrane pod względem danych demograficznych i klinicznych. Pacjenci z grupy denerwacji nerek charakteryzowali się jednak gorszą wyjściową funkcją nerek ocenianą za pomocą $eGFR$ (77 ml/min/1,73 m² v. 86 ml/min/1,73 m², $p = 0,013$), lecz stężenie cystatyny C było zbliżone w obu grupach. Leki wykorzystywane w obu grupach były podobne, a u ponad 89% pacjentów stosowano diuretyki (wraz z antagonistami aldosteronu). Po 6 miesiącach od randomizacji

ciśnienie tętnicze zmierzone w gabinecie lekarskim w grupie denerwacji nerek zostało obniżone o 32/12 mm Hg (SD 23/11) z wyjściowego 178/96 mm Hg (SD 18/16) ($p < 0,0001$ dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego). Dla porównania wartości ciśnienia w grupie kontrolnej zmieniły się o 1/0 mm Hg (SD 21/10) z początkowych 178/97 mm Hg (SD 17/16) ($p = 0,77$ dla ciśnienia skurczowego i $p = 0,83$ dla rozkurczowego). Zaobserwowano więc różnicę ciśnień między grupami o 33/11 mm Hg na korzyść grupy denerwacji ($p < 0,0001$ dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego) w czasie półrocznego okresu obserwacji. Odmienności między grupami dały się zauważyć także w przypadku domowych pomiarów ciśnienia — w grupie denerwacji spadły one o 20/12 mm Hg, a w grupie kontrolnej wzrosły o 2/0 mm Hg, co dało różnicę: 22/12 mm Hg ($p < 0,0001$ dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego).

Warto podkreślić, że porównując grupę denerwacji i kontrolną, u większej liczby pacjentów z tej pierwszej uzyskano spadki ≥ 10 mm Hg, a także częściej udało się obniżyć ciśnienie skurczowe < 140 mm Hg ($p < 0,0001$ dla obu porównań). Niezmiernie istotne wydaje się bezpieczeństwo zabiegu — nie zaobserwowano żadnych poważnych powikłań z nim związanych. Wystąpiło kilka nieistotnych powikłań: 1 tętniak rzekomy tętnicy udowej, 1 pozabiegowy spadek ciśnienia wymagający obniżenia dawek leków hipotensyjnych, 1 zakażenie układu moczowego, 1 przedłużona hospitalizacja z powodu parestezji, 1 przypadek bólu pleców. Spośród 52 pacjentów 7 (13%) doznało przejściowej bradykardii wymagającej podania atropiny. Funkcja nerek pozostała niezmienną w obu grupach po 6 miesiącach. Tylko u 1 chorego spośród 43, u których wykonano badania obrazowe nerki po 6 miesiącach, zaobserwowano prawdopodobną progresję zmian miażdżycowych, lecz zabieg nie był konieczny. Stenoza ta nie znajdowała się w miejscu wcześniejszych aplikacji prądu RF. W złożonym sercowo-naczyniowym punkcie końcowym stwierdzono jedynie 5 hospitalizacji z powodu nadciśnienia (3 w grupie denerwacji i 2 w grupie kontrolnej).

W badaniu Symplicity HTN-2 wykazano dużą skuteczność przezskórnej denerwacji tętnic nerkowych w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym obecnym mimo stosowania ≥ 3 leków hipotensyjnych. Zarówno w pomiarach ciśnienia w gabinecie, w domu, jak i w 24-godzinnym całodobowym monitorowaniu uzyskano znaczną redukcję ciśnienia tętniczego w grupie denerwacji, czego nie wykazano w grupie kontrolnej. U 84% pacjentów, u których wykonano denerwację, zaobserwowano spadek ciśnienia tętniczego o ≥ 10 mm Hg. Ponadto zabieg ten nie wiązał się z żadnymi istotnymi powikłaniami. W badaniach obrazowych po 6 miesiącach nie wykazano zwężenia tętnic nerkowych czy też ich tętniaków. Zabieg nie wpływał również na funkcję nerek. Wydaje się, że w przyszłości ta skuteczna metoda leczenia opornego nadciśnienia zostanie oceniona w innych, łagodnych typach nadciśnienia oraz w chorobach, w których nerwy współczulne nerek są pobudzone, jak np. przewlekła niewydolność nerek czy marskość z wodobrzuszem.

Podsumowując, denerwacja nerek jest nową, obiecującą i, co najważniejsze, bardzo skuteczną metodą terapii opornego nadciśnienia. Ten bezpieczny zabieg znacznie obniża ciśnienie tętnicze w tej grupie pacjentów. Niezbędne są dalsze badania do zdefiniowania wskazań do tego zabiegu i określenia skuteczności w większej populacji chorych.

Wiek chorego a efektywność profilaktycznego wszczepienia kardiowertera-defibrylatora — metaanaliza

na www.ptkardio.pl od 2010-11-24

Źródło informacji:

Pasquale Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med*, 2010; 153: 592–599

Autor doniesienia:

Michał Peller

W wielu badaniach klinicznych wykazano, że wszczepialne kardiowertery-defibrylatory (ICD) mogą zapobiegać nagłej śmierci sercowej, a także redukować ogólną śmiertelność wśród niektórych pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności lewej komory. Mimo to korzyści wynikające z takiego leczenia mogą nie być takie same dla wszystkich grup pacjentów. Coraz bardziej powszechne użycie ICD jako sposobu terapii skutkuje tym, że duża grupa pacjentów zostaje poddana potencjalnie ryzykownemu zabiegowi, nie odnosząc przy tym żadnych korzyści.

Mimo że w każdym z badań dotyczących profilaktycznego wszczepiania ICD uwzględniano grupę starszych pacjentów, rzadko określono precyzyjnie, jakie korzyści czerpie ta grupa z zastosowania wspomnianej metody leczenia. Można się spodziewać, że ze względu na stosunkowy spadek proporcjonalnej częstości nagłej śmierci sercowej wraz z wiekiem, starsi pacjenci nie będą odnosić takich samych korzyści z wszczepienia ICD jak osoby młode. W metaanalizie tej podsumowano skuteczność zabiegu profilaktycznego wszczepiania ICD w porównaniu z tradycyjnymi sposobami leczenia u chorych z zaburzeniami funkcji lewej komory, należących do różnych grup wiekowych.

W celu zebrania danych sprawdzono takie bazy, jak: MEDLINE, Embase, CENTRAL, BioMed Central, CardioSource, ClinicalTrials.gov i ISI Web of Science, w celu znalezienia artykułów zawierających następujące słowa kluczowe: wszczepialny kardiowerter-defibrylator, ICD, defibrylator, nagła śmierć sercowa, arytmie komorowe, kardiomiopatia rozstrzeniowa, frakcja wyrzutowa, kardiomiopatia niedokrwienna, kardiomiopatia. Uwzględniono także prace pojawiające się w ciągu ostatnich 5 lat na najważniejszych konferencjach naukowych, a także na stronach internetowych niektórych towarzystw kardiologicznych. Poszukiwanym punktem końcowym uwzględnianych badań była ocena korzyści, rozumianej jako zmniejszenie śmiertelności, profilaktycznego wszczepienia ICD w porównaniu z tradycyjną farmakoterapią. Dwóch niezależnych recenzentów określiło zakres włączonych do metaanalizy badań, a także wyłoniło z nich takie dane, jak: ogólna liczba chorych, liczba pacjentów młodszych i starszych, względne ryzyko [ryzyko szans (HR)] śmiertelności z dowolnej przyczyny u osób z profilaktycznie wszczepionym ICD w stosunku do pacjentów leczonych metodami tradycyjnymi [jako przedział ufności (CI) przyjęto 95%]. Uwzględniono również rodzaj ICD, czas obserwacji chorych, efekty równoczesnego wszczepienia ICD i tradycyjnego leczenia. Pierwsza metaanaliza skupiła się na 3 badaniach, które zostały ocenione jako najbardziej istotne: MADIT-II (*Multi-center Automatic Defibrillator Implantation Trial II*), DEFINITE (*Defibrillators In Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment*

Evaluation), SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death In Heart Failure Trial*). Do drugiej metaanalizy włączono kolejne dwa badania, które uwzględniały pacjentów po zawale serca: DINAMIT (*Defibrillator In Acute Myocardial Infarction Trial*) oraz IRIS (*Immediate Risk Stratification Improves Survival*). Sprawdzone istotność statystyczną między wynikami uzyskanymi dla grupy młodszych i starszych pacjentów, stosując test Altmana-Blanda.

Ogólnie, 5783 pacjentów, których dane zebrano w 5 badaniach, zostało włączonych do metaanalizy. U 4105 (71%) chorych stwierdzono niedokrwienne uszkodzenie lewej komory. Całkowita liczba starszych pacjentów wynosiła 2551, co stanowiło 44% wszystkich osób uwzględnionych w metaanalizie. Wiek graniczny, powyżej którego kwalifikowano chorych do grupy osób starszych, był zależny od danego badania, wynosił on 65 lat dla: DEFINITE, SCD-HeFT, IRIS i 60 lat dla: MADIT-II, DINAMIT. Średni okres obserwacji obejmował 32 miesiące (zakres 20–46 miesięcy).

W grupie starszych pacjentów w metaanalizie 3 badań (MADIT-II, DEFINITE i SCD-HeFT) wykazano, że profilaktyczne wszczepienie ICD było związane z nieistotnym statystycznie obniżeniem śmiertelności z dowolnej przyczyny, w porównaniu z tradycyjnymi formami leczenia [HR = 0,81 (95% CI 0,62–1,05), p = 0,11]. Włączenie badań uwzględniających pacjentów po zawale serca (DINAMIT, IRIS) także nie spowodowało ujawnienia się statystycznie istotnych korzyści po profilaktycznym wszczepieniu ICD w stosunku do tradycyjnych form terapii [HR = 0,97 (95% CI, 0,78–1,19), p = 0,75]. Nie wykazano także wpływu przyjętego wieku granicznego (60 lub 65 lat) na uzyskanie wyników istotnych statystycznie. Jednak w grupie młodszych pacjentów pierwsza metaanaliza uwzględniająca 3 badania (MADIT-II, DEFINITE i SCD-HeFT) wykazała, że profilaktyczne wszczepienie ICD istotnie statystycznie obniża śmiertelność z dowolnej przyczyny w porównaniu z leczeniem tradycyjnym [HR = 0,65 (95% CI 0,50–1,83), p < 0,001], a także jest skuteczniejsze u młodszych pacjentów niż u starszych [HR = 0,80 (95% CI 0,56–1,14), p = 0,02]. Włączenie kolejnych dwóch badań (DINAMIT, IRIS) nie zmieniło uzyskanego wcześniej wyniku [HR = 0,72 (95% CI 0,58–0,89), p = 0,003]. Skuteczność u młodszych pacjentów w porównaniu ze starszymi kształtowała się na poziomie: HR = 0,74 (95% CI 0,55–1,00, p = 0,052). Istotne statystycznie wyniki otrzymano dla wieku granicznego zarówno 60 lat, jak i 65 lat. W badaniach uwzględniono także powikłania po wszczepieniu ICD, które wystąpiły u 17% pacjentów z ICD, biorących udział w badaniu IRIS. U 2% chorych w badaniach MADIT-II, DEFINITE i IRIS zaobserwowano powikłania związane z samym urządzeniem. Zakażenia po wszczepieniu ICD zanotowano u 0,6% badanych w MADIT-II i DEFINITE, a niewłaściwe wyładowania ICD — u 12% chorych biorących udział w badaniu MADIT-II, DEFINITE i SCD-HeFT.

Metaanaliza ta wykazała, że wiek pacjenta ma duże znaczenie, jeśli chodzi o korzyści wynikające z profilaktycznego wszczepienia ICD u osób z poważnymi dysfunkcjami lewej komory. Fakty mówiące o skuteczności tego typu zabiegu

u pacjentów starszych są nieprzekonujące. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na bardzo ważne skutki kliniczne wynikające z tego spostrzeżenia. Zabieg profilaktycznego wszczepiania ICD jest procedurą kosztowną oraz potencjalnie niebezpieczną, dlatego też usystematyzowanie wiadomości dotyczących skuteczności tego typu leczenia u starszych pacjentów może pomóc w racjonalnej dystrybucji środków finansowych. Mimo że profilaktyczne wszczepienie ICD obniża śmiertelność spowodowaną określonymi arytmiami, nie upoważnia to lekarzy do bezkrytycznego stosowania tego typu zabiegu. Metaanaliza ta oczywiście nie rozwiewa wszystkich wątpliwości; powstała ona z powodu braku badania określającego bezpośredni wpływ wieku na skuteczność profilaktycznego wszczepiania ICD. Do minusów tego typu analizy

należą: zróżnicowana charakterystyka chorych uczestniczących w poszczególnych badaniach, mała liczba pacjentów znacznie starszych (> 75. rż.), brak ujednoliconej metody farmakoterapii. Obserwacja, z której wynika, że profilaktyczne wszczepianie ICD u osób starszych nie redukuje w istotny statystycznie sposób śmiertelności z dowolnego powodu, nie oznacza jednocześnie, że nie istnieją podgrupy pacjentów, u których zabieg ten powoduje wiele korzyści. Konieczne jest przeprowadzenie randomizowanego, prospektywnego badania, w którym precyzyjnie oceniono by skuteczność profilaktycznego wszczepiania ICD u pacjentów starszych, a także pozwoliłoby na zdefiniowanie podgrupy pacjentów czerpiącej najwięcej korzyści z zastosowania takiej metody postępowania.

Wysiłek w jamie osierdzia u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST znacznie pogarsza rokowanie

na www.ptkardio.pl od 2010-11-26

Źródło informacji:

Figueras J, Barrabés JA, Serra V et al. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation*, 2010; 122: 1902–1909

Autor doniesienia:

Jan Ciszewski

Średni lub duży wysiłek w jamie osierdzia (MPE), definiowany jako obecność w worku osierdziowym ≥ 10 mm płynu, może prowadzić do tamponady serca (CT). Jej przejawem klinicznym może być rozkojarzenie elektromechaniczne (EMD) lub hipotensja. Średni lub duży wysiłek w jamie osierdzia u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) może być spowodowany pęknięciem wolnej ściany lewej komory (FWR), niewydolnością serca, krwawieniem z miokardium, wywołanym stosowaniem leków przeciwplatekcyjnych i przeciwzakrzepowych, oraz zapaleniem osierdzia. Ze względu na FWR leczenie MPE wymaga często postępowania operacyjnego w trybie nagłym, zwłaszcza gdy FWR towarzyszy EMD. Inne postępowanie potencjalnie ratujące życie obejmuje perikardiocentezę oraz kontrolę ciśnienia. Mimo poważnych stanów, jakie mogą towarzyszyć MPE, rokowanie pacjentów z tym powikłaniem nie jest powszechnie znane, a analizy dostępne w piśmiennictwie dotyczą grup o stosunkowo małej liczebności. Dyskutuje się nad zasadnością rutynowego przeprowadzania operacji u wszystkich pacjentów po STEMI z tamponadą i niedociśnieniem.

W omawianej pracy przedstawiono dane z rejestru 4446 kolejnych pacjentów ze STEMI, hospitalizowanych w uniwersyteckiej klinice w Barcelonie (*Unitat Coronaria, Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona*) w latach 1990–2008. Wysiłek w jamie osierdzia rozpoznano u 446 (10%) chorych ze STEMI. Spośród nich 228 miało MPE, z czego 88 CT z towarzyszącym rozkojarzeniem elektromechanicznym (grupa „CT + EMD”),

44 — CT bez EMD i 96 — MPE bez pierwotnej CT. U 218 osób zaobserwowano niewielki (5–9 mm) wysiłek w jamie osierdzia (*small PE*). Grupę „MPE bez CT” porównano również z grupą kontrolną, którą stanowiło 96 pacjentów ze STEMI bez PE (*non PE*). Analizą nie objęto osób z MPE powstałym z powodu pęknięcia ściany prawej komory wskutek uszkodzenia jatrogennego (podczas umieszczenia elektrody stymulującej) ($n = 13$) oraz chorych z towarzyszącym pęknięciem przegrody międzykomorowej lub mięśnia brodawkowatego ($n = 20$). Analizowanym punktem końcowym była 30-dniowa śmiertelność oraz — w grupie pacjentów z tamponadą osierdzia — śmiertelność roczna.

Analizowane grupy nie różniły się istotnie pod względem stosunku płci ani ryzyka sercowo-naczyniowego. Pacjenci w grupie „CT + EMD” byli starsi niż w innych grupach. U chorych z CT stwierdzono istotnie statystycznie większą ilość płynu w jamie osierdzia niż u osób w grupie MPE bez pierwotnej CT. Wśród pacjentów z CT perikardiocentezie było poddanych 86% („CT + EMD”) i 85% („CT w/o EMD”) pacjentów, a zabiegowi operacyjnemu 10% („CT + EMD”) i 21% („CT w/o EMD”). Śmiertelność 30-dniowa pacjentów z MPE wynosiła 43%; największa była w grupie „CT + EMD” (operowani: 89%, nieoperowani: 85%) i różniła się istotnie w porównaniu z grupą „CT w/o EMD” (operowani: 22%, nieoperowani: 11%; $p < 0,001$), grupą „MPE bez CT” (17%; $p < 0,001$) oraz grupami *small PE* (10%; $p < 0,001$) i *non PE* (6,3%; $p < 0,001$). Z kolei śmiertelność 30-dniowa w grupie „MPE bez CT” była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej (*non PE*) — OR: 3,5 (95% CI 1,15–10,63; $p = 0,034$). W grupie „MPE bez CT” u 8 (8,3%) pacjentów nastąpiła konwersja wysiłku do tamponady i wszyscy oni zmarli z powodu EMD. Roczna śmiertelność w grupie „CT + EMD” wynosiła wśród chorych operowanych 86%, a wśród nieoperowanych — 88,9%, natomiast w grupie „CT w/o EMD” odpowiednio 31,4% i 22,2%. Pęknięcie wolnej ściany lewej komory było przyczyną zgonu u 83% pacjentów z grupy „CT + EMD”, 7% z grupy „CT w/o EMD” i 8% z grupy

„MPE bez CT” i wystąpiło ≥ 7 dni w odpowiednio 14%, 67% i 100% przypadków.

Prezentowane wyniki wskazują na zdecydowanie większe ryzyko zgonu, jakie wiąże się z MPE u pacjentów ze STEMI. Dla całej grupy MPE jest około 5-krotnie większy w porównaniu z grupą z małym wysiękiem lub bez wysięku do jamy osierdzia. Największe ryzyko charakteryzuje chorych z CT ze współwystępującym EMD. Śmiertelność wśród chorych z tamponadą i niedociśnieniem (bez EMD) leczonych perikardiocentezą jest znacznie niższa. Tak dobre wyniki w tej grupie potwierdzają potrzebę raczej indywidualizacji leczenia niż zasadności wykonywania operacji u wszystkich pacjentów z tamponadą i niedociśnieniem. Jednak ze względu na brak randomizacji pod względem zastosowanej terapii i zakłócenia spowodowane kwalifikowaniem do poszczególnych typów postępowania pacjentów z innymi wskazaniami, należy podkreślić, że w prezentowanym badaniu nie-

możliwe jest porównanie wyników terapii operacyjnej v. postępowania konserwatywnego (perikardiocenteza + kontrola ciśnienia).

Ponieważ zwiększona śmiertelność u pacjentów z MPE była w 80% spowodowana pęknięciem wolnej ściany, a FWR okazało się czynnikiem prognostycznym zgonu u pacjentów z MPE, u których pierwotnie nie stwierdzono tamponady, autorzy prezentowanej pracy zalecają pełniejszą diagnostykę chorych ze STEMI i rutynowe wykonywanie u nich echokardiografii w kierunku wczesnego wykrywania MPE. Ze względu na zwiększone ryzyko FWR sugerują też niewykonywanie wypisowego testu wysiłkowego u pacjentów wypisywanych z MPE. Wyrażają też nadzieję, że dalszy postęp w zakresie techniki obrazowania kardiologicznego pozwoli na wcześniejsze diagnozowanie i trafniejsze kierowanie chorych z MPE, u których interwencja chirurgiczna będzie przynosić korzyści.

Uniesienie odcinka ST w badaniu elektrokardiograficznym a diagnoza STEMI u ciężko chorych pacjentów leczonych na oddziale intensywnej opieki medycznej

na www.ptkardio.pl od 2010-12-02

Źródło informacji:

Rennyson SL, Hunt J, Haley MW, Norton HJ, Littmann L. *Electrocardiographic ST-segment elevation myocardial infarction in critically ill patients: an observational cohort analysis. Crit Care Med, 2010; 38: 2304–2309*

Autor doniesienia:

Jan Ciszewski

Badanie elektrokardiograficzne (ECG) odgrywa kluczową rolę w diagnostyce, klasyfikacji i wyborze postępowania klinicznego w ostrych zespołach wieńcowych (OZW). Stwierdzenie to wydaje się oczywiste dla populacji ogólnej, jednak nie w odniesieniu do pacjentów krytycznie chorych. W grupie tej występuje bowiem większe ryzyko wystąpienia zarówno zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), jak i innych stanów, które mogą się objawiać uniesieniem odcinka ST. Ponadto, stan pacjentów często uniemożliwia poprawne zebranie wywiadu dotyczącego bólu w klatce piersiowej, a towarzyszące choroby mogą maskować OZW. Wśród stanów powodujących uniesienie odcinka ST, innych niż OZW, należy wymienić: zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, zatorowość płucną, hiperkaliemię, przerost lewej komory, blok lewej odnogi pęczka Hisa, łagodną wczesną repolaryzację. Uniesienie ST obserwuje się również podczas przyjmowania wysokich dawek propofolu, kardiowersji elektrycznej, w piorunującej niewydolności wątroby, niedodmie, odmie przężnej, zapaleniu trzustki, odmie śródpiersia, hiperkalcemii i zespolu tako-tsubo.

W prezentowanej pracy analizowano specyficzność rozpoznania STEMI za pomocą EKG w grupie pacjentów kry-

tycznie chorych. Autorzy dokonali analizy retrospektywnej EKG chorych hospitalizowanych na dużym oddziale intensywnej opieki (ICU) ośrodka o III stopniu referencyjności (Carolinas Medical Center, Charlotte, North Carolina, USA). Analizą objęto pacjentów, u których wykonano EKG w czasie od stycznia 2006 do marca 2007 r. Do badania włączano osoby, u których podczas elektrokardiografii oprogramowanie w aparacie EKG (program „12SL” w aparatach „GE-Marquette”) diagnozowało „ostry zawał serca” (***) acute MI***). Poprawność rozpoznania komputerowego była następnie oceniana przez wyznaczonego przez badaczy specjalistę kardiologa, któremu nie ujawniano ani żadnych danych klinicznych pacjentów, ani celu oraz zakresu badania. Rozpoznanie porównywano z wartościami troponiny I (cTnI) badanych osób. Za równoważnik STEMI przyjęto stężenie cTnI > 5 ng/ml. Aby pacjent mógł zostać włączony do badania, cTnI musiała być oznaczona przynajmniej 2-krotnie w ciągu 96 godzin od wykonania EKG. Do analizy włączano wynik z najwyższą wartością stężenia.

W opisanym 15-miesięcznym okresie EKG wykonano u 2243 pacjentów ICU, a u 67 (2,99%) z nich aparat umożliwił rozpoznanie STEMI. Z badania wyłączono jednak 14 osób (7 chorych — brak danych odnośnie do cTnI oraz 7 przyjętych ze wstępnym rozpoznaniem MI) i ostateczna analiza objęła 46 pacjentów. Spośród nich aż 85% miało stężenie troponiny I < 5 ng/ml, co podawało w wątpliwość rozpoznanie STEMI. Ocena EKG przez specjalistę kardiologa zgadzała się z rozpoznaniem automatycznym jedynie w 18 z 46 przypadków (39%), jednak tylko 6 pacjentów z rozpoznaniem przez lekarza STEMI miało wartości cTnI > 5 ng/ml. W grupie pozostałych 28 osób, u których kardiolog stwierdził, że nie mają STEMI, w 1 przypadku stężenie cTnI przekra-

czało > 5 ng/ml. Wyliczona w ten sposób dodatnia wartość predykcyjna dla diagnoz postawionych przez eksperta wynosiła 33,3%, a wartość predykcyjna ujemna — 96,4%. Wśród pacjentów z EKG sugerującym STEMI stwierdzono wiele rozpoznań. Wśród nich największą grupę stanowiły udaru mózgu i urazy głowy (15 pacjentów), następnie niewydolność oddechowa (spowodowana zapaleniem płuc, ARDS, krwawienie do jamy opłucnej, pulmonektomia, stan astmatyczny; 9 chorych) oraz „ostry brzuch” (7 pacjentów). Grupy osób z troponiną I > 5 ng/ml i < 5 ng/ml nie różniły się pod względem danych demograficznych, złożoności terapii w ICU (użycie amin presyjnych, wentylacji mechanicznej, hemodializy) oraz badań laboratoryjnych (wartości morfologii, stężenia elektrolitów). Obserwowano tendencję do zwiększonej śmiertelności wewnątrzszpitalnej i częstości stosowania amin presyjnych w grupie cTnI > 5 ng/ml.

Wśród ograniczeń badania należy wymienić stosunkowo arbitralne i nieoparte na dużej liczbie informacji naukowych przyjęcie za równoważnik STEMI stężenia cTnI >

> 5 ng/ml; retrospektywny charakter pracy i wynikający z tego brak istotnych danych w przypadku niektórych pacjentów oraz brak standaryzacji dotyczącej czasu oznaczania troponin względem badania EKG.

Wyniki badania wskazują, że uniesienie odcinka ST w EKG sugerujące STEMI jest dość częstą i niespecyficzną sytuacją kliniczną u krytycznie chorych pacjentów na oddziale intensywnej opieki. W tych przypadkach zarówno ocena automatyczna EKG, jak i ocena przeprowadzona przez lekarza specjalistę charakteryzują się niewystarczającą dodatnią wartością predykcyjną i specyficznością. W rzeczywistości, przeważająca większość pacjentów z ICU, u których opisuje się uniesienia ST o etiologii niedokrwiennej, nie ma STEMI. Zdaniem autorów poprawę rozpoznawalności STEMI u pacjentów krytycznie chorych mogłoby poprawić wykonywanie przyłożkowego badania echokardiograficznego. Otwarte pozostaje pytanie, czy opisywane u krytycznie chorych pacjentów uniesienie ST (choć niezwiązane ze STEMI) jest powiązane z gorszym rokowaniem.