

Przegląd Doniesień Naukowych

Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



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

Nr 8, sierpień 2010

Czy przedoperacyjne stężenia BNP lub NT-proBNP są niezależnymi czynnikami ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych w ciągu 30 dni od operacji niekardiologicznych? Przegląd systematyczny i metaanaliza badań obserwacyjnych

na www.ptkardio.pl od 2010-05-06

Źródło informacji:

Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O i wsp. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1599–1606

Autor doniesienia:

Katarzyna Wołkowska

Podwyższone stężenia mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*) lub N-końcowego odcinka pro-BNP (NT-proBNP, *N terminal pro-BNP*) są potwierdzonymi czynnikami ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych w wielu sytuacjach klinicznych niezwiązanych z leczeniem chirurgicznym.

Dokonując metaanalizy i przeglądu systematycznego dostępnych badań, autorzy prezentowanej pracy próbowali odpowiedzieć na pytanie, czy podwyższone stężenia powyższych peptydów stwierdzone w okresie przedoperacyjnym są również niezależnymi czynnikami ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w ciągu 30 dni po operacjach niekardiologicznych. Ze względu na podobną interpretację wyniku badania autorzy przeanalizowali łącznie badania, w których stosowano oznaczenie BNP i NT-proBNP.

Na potrzeby prezentowanej pracy jako powikłania sercowo-naczyniowe wyszczególniono: zgon niezależ-

nie od przyczyny, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zgon z przyczyn sercowych, zawał serca, ostry zespół wieńcowy, niestabilną chorobę wieńcową, re-waskularyzację wieńcową, zatrzymanie krążenia, zaburzenia rytmu powodujące destabilizację hemodynamiczną lub wymagające dodatkowego leczenia, niewydolność serca, ponowną hospitalizację z przyczyn kardiologicznych.

Do swojej pracy autorzy włączyli 9 prospektywnych kohortowych badań obejmujących łącznie 3281 chorych operowanych do 2006 roku. W 8 badaniach uczestniczyli chorzy operowani planowo, w 1 — operowani z przyczyn nagłych; dominowały operacje średniego i wysokiego ryzyka powikłań kardiologicznych. Liczebność chorych w badaniach była bardzo zróżnicowana: od 40 do 1590 chorych. Okres obserwacji wynosił od 72 godzin do 30 dni. Stężenia BNP lub NT-proBNP były oznaczane w okresie przedoperacyjnym od 21 ± 11 dni przed operacją do momentu bezpośrednio przed zabiegiem. Górna granica normy w zależności od badania dla BNP wynosiła 40–189 pg/ml, a dla NT-proBNP 201–533 pg/ml. Średni wiek chorych wynosił 74 lata. Podwyższone stężenie BNP stwierdzono średnio u około 24,8% osób (95% CI 20,1–30,4%, $I^2 = 89\%$).

We wszystkich badaniach zanotowano istotną statystycznie zależność między podwyższonym stężeniem przedoperacyjnego BNP i różnie zdefiniowanymi incydentami sercowo-naczyniowymi; OR wynosiło od 7,5 (95% CI 1,9–29,4) do 104 (95% CI 20–540). W 3 badaniach, w których jednym z czynników względem których korygowano stężenie BNP, była frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF), OR wynosiło od 7,6 (95% CI 2,2–26,6), do

Dodatek do *Kardiologii Polskiej*

Rada redakcyjna:

Tomasz Pasiński — redaktor naczelny
Jarosław Drożdż
Marcin Grabowski

„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

34,5 (95% CI 17,08–68,62), co wskazuje na niezależną od LVEF wartość rokowniczą oznaczania BNP.

Na podstawie metaanalizy danych z 7 badań, w których punktami końcowymi były poważne powikłania sercowo-naczyniowe, autorzy analizy obliczyli ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych związanych z podwyższonym przedoperacyjnym stężeniem BNP: OR 19,3 (95% CI 8,5–43,7, $I^2 = 58\%$; $p = 0,03$). Do łącznej analizy nie włączono 2 badań: w pierwszym punktem końcowym było migotanie przedsionków, w drugim definicje uszkodzenia serca wyczerpywały nowe zmiany w EKG.

Przedoperacyjne stężenie BNP było niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych zarówno w badaniach uwzględniających wyłącznie powikłania najcięższe: zgon, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca (OR 44,2, 95% CI 7,6–257, $I^2 = 51,2\%$), jak i w badaniach uwzględniających inne powikłania (OR 14,7, 95% CI 5,7–38,2, $I^2 = 62,2\%$); wartość p dla interakcji wynosiła 0,28.

Wyniki swojej pracy autorzy podsumowują stwierdzeniem, że podwyższone stężenia BNP lub NT-proBNP są istotnymi niezależnymi czynnikami ryzyka powikłań ser-

cowo-naczyniowych w okresie 30 dni po operacji niekardiologicznej. Przyznają jednak, że ich znaczenie kliniczne wymaga przeprowadzenia dalszych badań. Autorzy zwracają uwagę na istotną heterogenność ($I^2 > 25\%$) wyników analizowanych badań, która nie została wyjaśniona założonymi wstępnie zmiennymi (rodzaj BNP, rodzaj operacji, zaślepienie v. jego brak wśród osób zbierających dane i oceniających wyniki, liczba zmiennych, względem których korygowano wynik ≤ 2 v. więcej), szerokie przedziały ufności uzyskanych wyników w badaniach wyjściowych i niniejszej analizie, błędy popełnione w trakcie projektowania badań dostarczających danych do obecnej analizy, między innymi zbyt liczne zmienne, względem których korygowano wyniki w stosunku do liczby incydentów, co obniża wiarygodność modelowania. Nie jest też jasne, jaki zastosować poziom odcięcia dla wartości BNP. Być może na część z tych pytań odpowie aktualnie toczące się w ramach badania VISION (*Vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation*) prospektywne subbadanie obejmujące 10 000 chorych, w którym zostanie oceniona wartość przedoperacyjnego oznaczenia NT-proBNP.

U pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków dopuszczalna jest mniej rygorystyczna kontrola częstotliwości rytmu komór

na www.ptkardio.pl od 2010-05-07

Źródło informacji:

Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ i wsp. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; DOI:10.1056/NEJMoa1001337

Autor doniesienia:

Błażej Kozłowski

Strategia kontroli częstotliwości rytmu komór (HR, heart rate) jest obecnie powszechnie akceptowanym podejściem do leczenia pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków (AF, atrial fibrillation). Optymalny zakres HR u osób z AF definiowano dotychczas jako 60–80/min w spoczynku i 90–115/min w trakcie umiarkowanego wysiłku. Uzyskanie tak ścisłej kontroli HR bywa trudne i wiąże się z częstszym stosowaniem skojarzonego leczenia dromotropowo-ujemnego oraz większymi dawkami stosowanych leków.

RACE II było prospektywnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, niezaślepionym badaniem, w którym oceniono dwa modele kontroli HR u pacjentów z utrwalonym AF — model rygorystycznej kontroli częstotliwości rytmu komór (spoczynkowa średnia HR < 80/min i średnia HR < 110/min w trakcie umiarkowanego wysiłku) oraz model nierygorystycznej kontroli częstotliwości rytmu komór (spoczynkowa średnia HR < 110/min, bez oceny w trakcie wysiłku).

Badanie przeprowadzono w 33 ośrodkach w Holandii. Rekrutacja trwała w latach 2005–2007. Czas obserwacji wyniósł około 3 lat. Do badania włączono 614 pa-

cientów (311 do grupy nierygorystycznej kontroli HR, 303 do grupy rygorystycznej kontroli HR).

Kryteria włączenia do badania spełniali pacjenci z utrwalonym AF, ze średnią HR przekraczającą 80/min, w wieku nieprzekraczającym 80 lat, stosujący leczenie doustnym antykoagulantem (lub kwasem acetylosalicylowym u osób bez czynników ryzyka powikłań zatorowo-zakrzepowych).

Średni wiek wynosił 68 lat. Mężczyźni stanowili 65% populacji badania. Grupy badane były podobne, z wyjątkiem częstszego występowania choroby wieńcowej (21,5 v. 14,5%), częstszego stosowania statyn oraz nieco wyższego ciśnienia tętniczego w grupie nierygorystycznej kontroli HR. Hospitalizację z powodu niewydolności serca (HF, heart failure) przeżyło uprzednio około 10% pacjentów. Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, left ventricular ejection fraction) wynosiła średnio 52%. Obniżoną LVEF (< 40%) stwierdzano u 15,1% pacjentów.

Wizyty kontrolne odbywały się co 2 tygodnie do czasu osiągnięcia docelowego HR, a następnie co rok. Spoczynkową HR oceniano za pomocą 12-odprowadzeniowego elektrokardiogramu po 2–3 minutach odpoczynku w pozycji leżącej, natomiast HR podczas wysiłku w grupie rygorystycznej kontroli HR oceniano na cykloergometrze.

Pierwotny złożony punkt końcowy stanowiły: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacja z powodu HF, udaru mózgu, zatorowości obwodowej, duże go krwawienia i zdarzeń związanych z arytmia (utrata przytomności, utrwalony częstoskurcz komorowy, zatrzymanie krążenia, zagrażające życiu efekty uboczne leków dromotropowo-ujemnych, wszczepienie stymulatora serca z powodu bradykardii, wszczepienie kardiowertera-defibry-

latora z powodu utrwalonego częstoskurczu komorowego). Wtórny punkt końcowy uwzględniał składniki pierwotnego punktu końcowego, zgon z jakiegokolwiek przyczyny, objawy kliniczne i ocenę czynnościową.

Niewydolność serca definiowano jako hospitalizację z powodu HF wymagającą rozpoczęcia lub zwiększenia dawki diuretyków. Udar mózgu definiowano jako nagłe wystąpienie ogniskowego ubytku neurologicznego związane z zamknięciem dużej tętnicy mózgowej udokumentowanym w badaniu obrazowym. Duże krwawienie definiowano jako objawowe krwawienie, krwawienie powodujące spadek hemoglobiny o co najmniej 20 g/l lub wymagające przetoczenia co najmniej 2 jednostek krwi.

W grupach nierygorystycznej i rygorystycznej kontroli HR stosowano odpowiednio: beta-adrenolityki w monoterapii u 42,4 v. 20,1% pacjentów ($p < 0,001$), werapamil lub diltiazem w monoterapii u 5,8 v. 5,3% ($p = 0,78$), digoksynę w monoterapii u 6,8 v. 1,7% ($p = 0,002$), beta-adrenolityk w połączeniu z werapamilem lub diltiazemem u 3,9 v. 12,5% ($p < 0,001$), beta-adrenolityk w połączeniu z digoksyną u 19,3 v. 37,3% ($p < 0,001$), digoksynę w połączeniu z werapamilem lub diltiazemem u 5,8 v. 9,6% ($p = 0,08$), beta-adrenolityk w połączeniu z digoksyną oraz werapamilem lub diltiazemem u 1,0 v. 8,9% ($p < 0,001$). Leczenia dromotropowo-ujemnego nie wymagało 10,3% pacjentów w grupie nierygorystycznej kontroli HR i 1,0% w grupie rygorystycznej kontroli HR ($p < 0,001$). W grupie nierygorystycznej kontroli HR dawka beta-adrenolityka w przeliczeniu na metoprolol była niższa (120 v. 162 mg; $p < 0,001$), podobnie dawka werapamilu była niższa (166 v. 217 mg; $p < 0,001$), różnice dotyczące dawki diltiazemu i digoksyny nie były istotne statystycznie. Antagonistę witaminy K stosowano u 98,7% osób, a kwas acetylosalicylowy u pozostałych pacjentów.

Łączna liczba wizyt niezbędna do uzyskania pożądanej częstotliwości rytmu komór była znacznie wyższa w grupie rygorystycznej kontroli HR (684 v. 75; $p < 0,001$). W grupie nierygorystycznej kontroli HR pożądaną częstotliwość rytmu komór osiągnięto u 97,7%, natomiast w grupie rygorystycznej kontroli HR u 75,2% osób. Pożądaną częstotliwość rytmu komór w trakcie umiarkowanego wysiłku osiągnięto w tej grupie u 72,6% pacjentów. Po osiągnięciu docelowej HR średnia spoczynkowa częstotliwość rytmu komór w grupach nierestrykcyjnej i restryk-

cyjnej kontroli HR wynosiła 93 v. 76/min ($p < 0,001$). Średnia spoczynkowa HR podczas wizyty rocznej wynosiła 86 v. 75/min ($p < 0,001$), podczas wizyty 2-letniej — 84 v. 75/min ($p < 0,001$), a podczas wizyty końcowej — 85 v. 76/min ($p < 0,001$).

Pierwotny punkt końcowy osiągnęło 81 pacjentów (38 w grupie nierygorystycznej kontroli HR i 43 w grupie rygorystycznej kontroli HR). Trzyletnie skumulowane ryzyko wystąpienia pierwotnego punktu końcowego było o 2% niższe w grupie nierygorystycznej kontroli częstotliwości rytmu komór (12,9 v. 14,9%; $p < 0,001$, HR 0,84). Skorygowane ryzyko względne po korekcji uwzględniającej różnice dotyczące występowania choroby wieńcowej, częstości zastosowania statyn i ciśnienia tętniczego wynosiło 0,80.

Wśród 241 pacjentów dużego ryzyka ocenionych na 2 lub więcej punktów w skali CHADS pierwotny punkt końcowy wystąpił u 17 ze 133 w grupie nierygorystycznej kontroli HR oraz u 25 ze 108 pacjentów w grupie rygorystycznej kontroli HR (p dla braku niższości $< 0,001$). Wśród 373 osób ocenionych na mniej niż 2 punkty w skali CHADS pierwotny punkt końcowy wystąpił u 21 ze 178 osób z grupy nierygorystycznej kontroli HR i 18 ze 195 osób grupy rygorystycznej kontroli HR (p dla braku niższości = 0,02).

Objawy związane z AF stwierdzano u 45,6% pacjentów z grupy nierygorystycznej kontroli HR i u 46,0% pacjentów z grupy rygorystycznej kontroli HR ($p = 0,92$). Objawy obejmowały: duszność wysiłkową, zmęczenie, kołatanie serca.

Częstość występowania HF była podobna w obydwu grupach (3,8 v. 4,1%, HR 0,97). Pomiedzy grupami nierygorystycznej i rygorystycznej kontroli HR nie stwierdzano istotnych różnic w klasyfikacji wg NYHA (NYHA I 70,0 v. 70,4%, NYHA II 23,3 v. 23,4%, NYHA III 6,7 v. 6,2%). Częstsze zastosowanie skojarzonego leczenia dromotropowo-ujemnego i większe dawki stosowanych leków rzadko przekładały się na zwiększone ryzyko związane z leczeniem. Częstość występowania utraty przytomności była podobna w obu badanych grupach (1,0%). Zagrożające życiu działania niepożądane leków dromotropowo-ujemnych występowały rzadko (1,1 v. 0,7%), podobnie rzadko istniała konieczność implantacji stymulatora serca z powodu bradykardii (0,8 v. 1,4%).

Czy spożycie alkoholu zmniejsza śmiertelność u pacjentów z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową — metaanaliza

na www.ptkardio.pl od 2010-05-12

Źródło informacji:

Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB i wsp. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1339–1347

Autor doniesienia:

Iwona Piko-Pietkiewicz

Umiarkowane, regularne spożywanie alkoholu postrzegane jako korzystne dla zdrowia wiąże się ze zmniejszoną zachorowalnością i śmiertelnością sercowo-naczyniową w porównaniu z abstynentami. Najczęściej wymieniane mechanizmy wyjaśniające tę obserwację to m.in. korzystny wpływ alkoholu na regulację gospodarki lipidowej, fibrynolizę, obniżenie agregacji płytek krwi i wpływ na inne czynniki prozakrzepowe, a także korzystny wpływ na funkcje śródbłonna i działanie hamujące odczyn zapalny oraz zmniejszenie insulinooporności. Mechanizmy te wystę-

pują u osób zdrowych, mogą więc również okazać się korzystne u pacjentów z wywiadem chorób sercowo-naczyniowych (CVD). Nadużywanie alkoholu pozostaje niezmiennie czynnikiem szkodliwym dla zdrowia. Związek między spożyciem alkoholu a niedokrwiennymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, a także śmiertelnością ogólną wśród osób zdrowych został zdefiniowany jako krzywa J, opisująca zależne od dawki korzystne i negatywne wpływy spożycia alkoholu. Ta nieliniarna zależność potwierdza ryzykowność nadmiernego spożycia alkoholu, ale również sugeruje istnienie potencjalnych efektów korzystnych netto, przynajmniej w zakresie przeżywalności osób ogólnie zdrowych. Dla osób, które doświadczyły już zdarzeń sercowo-naczyniowych, podstawową kwestią jest zapobieżenie nawrotom epizodów niedokrwienia (prewencja wtórna). Spośród czynników istotnych dla takiej prewencji niezmiennie podstawowe znaczenie ma prozdrowotne skorygowanie trybu życia, w tym zmiana nawyków żywieniowych. Dotychczasowe wytyczne w tym zakresie oparto na badaniach osób zdrowych, tylko nieliczne z nich skupiały się na pacjentach z CVD.

Autorzy przedstawili informacje zebrane na podstawie 2 metaanaliz oceniających związek między spożyciem alkoholu i występowaniem zgonów wywołanych zarówno przez przyczyny sercowo-naczyniowe, jak i spowodowanych innymi czynnikami u osób z historią występowania CVD.

Dane zbierano do października 2009 roku za pomocą baz PubMed i EMBASE, w których zidentyfikowano 54 publikacje. Spośród tych 54 tytułów wyselekcjonowano 8 dotyczących pacjentów z historią CVD. Wszystkie wybrane badania były prospektywne, z czego 3 pierwotnie zaprojektowano w celu zbadania konkretnej terapii u pacjentów z CVD. W odniesieniu do spożycia alkoholu wszystkie badania miały charakter obserwacyjny. W 6 badaniach oddzielnie oceniano wyniki śmiertelności ogólnej i sercowo-naczyniowej, w 1 analizowano wyłącznie śmiertelność ogólną, a w 1 jedynie śmiertelność sercowo-naczyniową. Wykonano 2 metaanalizy, jedna uwzględniała zsumowane dane z 7 badań opisujących zagrożenie zgonem sercowo-naczyniowym, druga uwzględniała zsumowane dane z 7 badań opisujących śmiertelność ogólną.

Badania odnoszące się do zagrożenia śmiertelnością sercowo-naczyniową obejmowały 12 819 pacjentów z wywiadem CVD. Ogólnie badaną zależność można opisać jako krzywą w kształcie litery J, wykazującą wpływ ochronny alkoholu (średnio 22%), który był maksymalny dla spożycia 5–10 g/dz. i wykazywał istotne znaczenie aż do 26 g/dz. Trzy uwzględnione badania zawierały wyniki tylko dla mężczyzn, pozostałe 4 zarówno dla mężczyzn, jak i dla kobiet, jednak dalsza analiza nie wykazała znaczącej różnicy między tymi dwiema grupami badań ($p = 0,90$). Połączona analiza danych z 3 badań, w których z grupy odniesienia wykluczono osoby pijące w przeszłości, potwierdziły ochronny wpływ spożywania umiarkowanych ilości alkoholu w stosunku do śmiertelności z powodu CVD.

Druga część analizy dotyczy wpływu spożywania alkoholu u osób z wywiadem CVD na śmiertelność ogólną. Zebrane dane dotyczyły 16 398 pacjentów. Maksymalny

wpływ ochronny wynosił 18% w modelu ustalonym i 20% w modelu losowym dla dawek alkoholu na poziomie 5–10 g/dz. Również tutaj niektóre badania obejmowały tylko mężczyzn, jednak nie miało to istotnego wpływu na ostateczny rezultat ($p = 0,47$). Zbliżone wyniki uzyskano, skupiając się wyłącznie na pacjentach z przebyłym ostrym zawałem serca: potwierdzały one kształt krzywej zbliżony do litery J oraz 24-procentową, maksymalną redukcję ryzyka zgonu przy spożyciu alkoholu w dawce 8 g/dz., z wpływem ochronnym utrzymującym się aż do spożycia 24 g/dz.

Dzięki tej podwójnej metaanalizie po raz pierwszy wykazano, że alkohol spożywany w rozsądnych ilościach ma działanie ochronne nie tylko wśród osób zdrowych, ale także u pacjentów z udokumentowaną CVD. Spożywanie alkoholu w małych i umiarkowanych ilościach (5–15 g/dz.) wyraźnie wiąże się z redukcją zarówno śmiertelności ogólnej, jak i sercowo-naczyniowej u osób z wywiadem CVD. Ten korzystny wpływ alkoholu pozostaje istotny aż do dawki 25 g/dz. Potwierdzono również, że graficznie zależność między spożyciem alkoholu a śmiertelnością całkowitą ma kształt krzywej J, co wykazano we wcześniejszych badaniach przeprowadzonych wśród osób zdrowych. Kształt krzywej można wytłumaczyć faktem, że ostateczny efekt jest kombinacją zależnych od dawki efektów korzystnych i niekorzystnych, takich jak wzrost ryzyka występowania pewnych typów nowotworów, marskości wątroby czy zgonu w wyniku wypadku. Biorąc pod uwagę wyłącznie dane z 6 badań opisujących zarówno śmiertelność ogólną, jak i CVD, otrzymano dwie, zbliżone do siebie krzywe. Ponieważ główną przyczyną zgonów u pacjentów z wywiadem występowania CVD jest kolejne zdarzenie sercowo-naczyniowe, redukcja ryzyka związanego z CVD z powodu spożywania alkoholu najprawdopodobniej przeważa nad innymi przyczynami zgonu niezwiązanymi z CVD.

Podjęto próbę przeprowadzenia analizy potencjalnych interakcji alkoholu z lekami stosowanymi w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych, głównie lekami przeciwplatekowymi i przeciwzakrzepowymi. Możliwe interakcje występują na różnych obszarach: wchłanianie, dystrybucja, metabolizm alkoholu i leków mogą być zmienione, co wpływa zarówno na efekty terapeutyczne, jak i działania niepożądane. Przez wzgląd na ograniczony zasób danych bardziej szczegółowa analiza tego problemu nie mogła być jednak przeprowadzona.

Przedstawione wnioski z pracy stanowią istotne poparcie dla tezy o korzystnym wpływie niewielkiego i umiarkowanego spożywania alkoholu na śmiertelność ogólną i sercowo-naczyniową. Dodatkowo udowodniono, że odnosi się to nie tylko do osób zdrowych, ale także do pacjentów obciążonych występowaniem CVD. Dlatego też należy informować pacjentów, że niewielkie i umiarkowane spożycie alkoholu (1 drink/dz. dla kobiet do 2 drinki/dz. dla mężczyzn) nie powinno być szkodliwe dla ich zdrowia. Nie należy jednak zachęcać do regularnego spożywania alkoholu pacjentów, którzy tego nie robią, ze względu na brak kontrolowanych badań interwencyjnych dotyczących alkoholu (których przeprowadzenie byłoby trudne i wątpliwe etycznie). Pewny natomiast pozostaje fakt, że picie dużych ilości alkoholu i epizody upijania się mają niekorzystny wpływ na zdrowie człowieka; jeśli pa-

cient z CVD nadużywa alkoholu, należy go nakłonić do zaprzestania lub przynajmniej ograniczenia spożywania alkoholu.

Lekarze, zwłaszcza kardiolodzy, powinni mieć świadomość, że regularne, rozsądne spożywanie alkoholu przy

jednocześnie zachowanym zdrowym stylu życia (aktywność fizyczna, odpowiednia dieta, brak nałogów) i odpowiedniej farmakoterapii zmniejszają ryzyko pacjentów w stosunku do osób nadużywających alkoholu oraz całkowitych abstynentów.

Stężenie glukozy we krwi a ryzyko pokontrastowego uszkodzenia nerek związanego z badaniem angiograficznym

na www.ptkardio.pl od 2010-05-12

Źródło informacji:

Stolker JM, McCullough PA, Rao S i wsp. Pre-procedural glucose levels and the risk for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1433–1440

Autor doniesienia:

Aleksandra Cegiel

Ostre uszkodzenie nerek powodowane podaniem środków kontrastujących (CI-AKI, *contrast-induced acute kidney injury*) jest powikłaniem angiografii naczyń wieńcowych, które powszechnie występuje przy diagnostyce ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego (AMI, *acute myocardial infarction*). Wiąże się ono z poważnymi niekorzystnymi zdarzeniami, takimi jak przewlekłe zaburzenia czynności nerek, wyższa śmiertelność szpitalna i długoterminowa, nawracające epizody niedokrwienne, przedłużony czas hospitalizacji i wyższe koszty leczenia. Proponowany patomechanizm, w jakim podanie kontrastu może nasilać uszkodzenie nerek, dotyczy stresu oksydacyjnego, uszkodzeń wywołanych przez wolne rodniki i dysfunkcji śródbłonna. Aktywacja wymienionych procesów zachodzi również w przypadku hiperglikemii, która jest powszechna u pacjentów z AMI i rokuje niekorzystnie, szczególnie wśród osób z niewyrównaną cukrzycą. Jest zatem możliwe, że hiperglikemia obecna przed wykonaniem procedury i ekspozycja na środki kontrastujące podczas angiografii naczyń wieńcowych mogą znacząco zwiększać ryzyko CI-AKI.

Choć cukrzyca jest dobrze poznanym czynnikiem ryzyka CI-AKI, związek między stężeniem glukozy we krwi przed zabiegiem a ryzykiem CI-AKI (bez względu na wcześniejsze rozpoznanie cukrzycy) pozostaje nieznany. Ze względu na dane mówiące, że blisko 50% pacjentów z AMI, u których występuje hiperglikemia, nie ma rozpoznanej cukrzycy, ustalenie związku między podwyższonym stężeniem glukozy we krwi przed zabiegiem a późniejszym CI-AKI miałyby bardzo duże znaczenie kliniczne. Przede wszystkim chodzi o zidentyfikowanie wcześniej nieznanej grupy wysokiego ryzyka, u której istniałaby możliwość wdrożenia profilaktyki CI-AKI, oraz o podkreślenie potencjalnego celu dla interwencji, aby zapobiegać CI-AKI.

W badaniu wykorzystano dane pochodzące z 40 szpitali w Stanach Zjednoczonych. Dotyczyły one pomiarów stężenia glukozy we krwi oraz oceny funkcji nerek u osób

z AMI. Analizę przeprowadzono na podstawie danych pacjentów, którzy byli hospitalizowani w okresie od 1 stycznia 2000 do 31 grudnia 2005 roku. Do grupy badanej włączono 6358 pacjentów przyjętych z powodu pierwszego AMI, którzy zostali poddani koronarografii. Pozostałe kryteria dotyczyły kompletu badań przed- i pozabiegowych: stężenie glukozy we krwi zmierzone przy przyjęciu, przynajmniej 1 udokumentowana nieprawidłowa wartość troponiny lub CK-MB, przynajmniej jednokrotnie zmierzone stężenie kreatyniny przed zabiegiem i po jego zakończeniu.

Oceniane stężenie glukozy sprzed zabiegu pochodziło z pobrania wykonanego w czasie jak najbliższym zabiegowi. Pacjenci byli diagnozowani jako chorzy na cukrzycę, jeśli w ich dokumentacji istniało odpowiednie oznaczenie w kodzie ICD-9 lub przyjmowali leki hipoglikemizujące (doustne, insulina). Wystąpienie CI-AKI zostało zdefiniowane jako bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 0,3$ mg/dl lub względny wzrost o $\geq 50\%$ w ciągu 48 godzin po zabiegu. Jeśli pacjent został poddany więcej niż 1 koronarografii, w badaniu analizowano pierwszą z nich.

Pacjentów podzielono na 5 grup w zależności od wyjściowego stężenia glukozy we krwi (< 110 mg/dl, 110 do < 140 mg/dl, 140 do < 170 mg/dl, 170 do < 200 mg/dl i ≥ 200 mg/dl), a w każdej z nich wprowadzono dodatkowy podział uwzględniający wartość filtracji kłębuszkowej (GFR: < 30 ml/min, 30 – 59 ml/min, ≥ 60 ml/min).

Hiperglikemię przed zabiegiem (≥ 140 mg/dl) obserwowano u 42% pacjentów, a spośród osób z podwyższonym stężeniem glukozy we krwi przed procedurą 48% nie miało stwierdzonej cukrzycy. Mediana czasu, jaki upłynął od pobrania próbki krwi do zabiegu, wynosiła 8,3 h (przedział międzykwartylowy 5,3–16,3 h). Cukrzycę zdiagnozowano u 30% (1929) pacjentów. U 823 (13%) osób rozwinęło się CI-AKI po angiografii. Średnie stężenie kreatyniny u nich wzrosło od $1,73 \pm 1,5$ mg/dl (poziomu wyjściowego) do $2,54 \pm 1,8$ mg/dl, podczas gdy u pacjentów bez CI-AKI nie obserwowano znaczących zmian (z poziomu $1,16 \pm 0,8$ mg/dl do $1,14 \pm 0,7$ mg/dl). Mediana liczby pomiarów stężenia kreatyniny po zabiegu angiografii wynosiła 1 dla pacjentów z grupy ze stężeniem glukozy < 110 mg/dl i 2 dla pacjentów z pozostałych grup. Mediana liczby wykonanych angiogramów w czasie hospitalizacji z powodu AMI wynosiła 1 dla wszystkich grup pacjentów. Podobnie mediana liczby wykonanych PCI wynosiła 1. Ogólnie tylko 43% chorych zostało poddanych jedynie diagnostycznej angiografii; 50% poddano jednonaczyniowej PCI, a 7% wielonaczyniowej PCI. Media-

na długości pobytu w szpitalu wynosiła 113 h (przedział międzykwartylowy 74–193 h).

W porównaniu z pacjentami, u których obserwowano niższe stężenie glukozy przed zabiegiem, większość spośród pacjentów z wyższym stężeniem glukozy stanowiły kobiety, pacjenci z niewydolnością serca i cukrzycy. Pacjenci z hiperglikemią podczas przyjęcia charakteryzowali się niższym GFR, wyższym stężeniem troponiny i niższym hematokrytem, częściej byli leczeni diuretykami, inhibitorami ACE, antagonistami receptora angiotensyny, dostnymi lekami hipoglikemizującymi i insuliną. Okołozaobiegowy wlew z wodorowęglanu sodu, PCI oraz pomostowanie aortalno-wieńcowe częściej przeprowadzano u osób z wyższymi stężeniami glukozy.

Nieskorygowana analiza wykazała, że wyższe stężenia glukozy we krwi u pacjentów przed procedurą były ściśle związane z wyższymi stopniami CI-AKI. Jednak charakter samego zjawiska związku między stężeniem glukozy a CI-AKI był znacząco różny u chorych na cukrzycę i bez rozpoznanej cukrzycy (interakcja stężenie glukozy \times cukrzyca $p < 0,001$). Zaobserwowano silny związek między stężeniem glukozy a ryzykiem CI-AKI u pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy (wskaźnik CI-AKI w 5 grupach stężenia glukozy od najniższego do najwyższego: 8,2%, 9,9%, 12,4%, 14,9%, 24,3%; $p < 0,001$). Z kolei w grupie osób z wyrównaną cukrzycą nie zaobserwowano znaczącego związku (CI-AKI w grupach stężenia glukozy od najniższego do najwyższego: 20,9%, 16,1%, 16,3%, 14,8%, 19,2%; $p = 0,24$).

Po skorygowaniu analizy pod względem czynników rozpraszających (w tym wyjściowy GFR) charakterystyka zależności pozostała niezmienną. Wśród pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy obserwowano stopniowy wzrost ryzyka wystąpienia CI-AKI wraz ze wzrostem stężenia glukozy [iloraz szans (95% CI) dla poszczególnych grup stężenia glukozy względem poziomu < 110 mg/dl: 110 do < 140 mg/dl — 1,31 (1,00–1,71); 140 do < 170 mg/dl — 1,51 (1,11–2,10); 170 do < 200 mg/dl — 1,58 (1,03–

–2,43); ≥ 200 mg/dl — 2,14 (1,46–3,14)]. W grupie pacjentów z wyrównaną cukrzycą nie zaobserwowano znaczącego wzrostu ryzyka [iloraz szans (95% CI) dla poszczególnych grup stężenia glukozy względem poziomu < 110 mg/dl: 0,71 (0,44–1,14); 0,82 (0,52–1,30); 0,73 (0,45–1,12); 0,94 (0,63–1,40)]. Skorygowana wartość p dla interakcji glukoza \times cukrzyca wynosiła 0,04].

Wyniki analizy związku między stężeniem glukozy a ryzykiem CI-AKI różniły się w zależności od wyjściowego GFR. U pacjentów z $\text{GFR} \geq 60$ ml/min ryzyko CI-AKI w grupach stężenia glukozy wynosiło 6%, 7%, 9%, 10% i 18% ($p < 0,001$). Przy GFR wynoszącym 30–59 ml/min wynosiło odpowiednio 11%, 16%, 19%, 18% i 27% ($p = 0,003$). U pacjentów z $\text{GFR} < 30$ ml/min ryzyko CI-AKI było wysokie bez względu na stężenie glukozy: 39%, 30%, 33%, 44% i 44% ($p = 0,66$). Wśród pacjentów z wyrównaną cukrzycą nie obserwowano znaczących różnic w stopniu ryzyka wystąpienia CI-AKI w żadnej z podgrup GFR .

Podsumowując, wyniki badania wykazały, że istnieją różnice w ryzyku wystąpienia CI-AKI między pacjentami z wysokim stężeniem glukozy we krwi przed angiografią, między pacjentami z rozpoznaną cukrzycą i tych, u których nie została ona zdiagnozowana. Podwyższone stężenie glukozy wiązało się ze wzrostem ryzyka CI-AKI u pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy. Nie zaobserwowano takiego związku u chorych na cukrzycę, bez względu na ich wyjściowe stężenie glukozy. Związek między podwyższonym stężeniem glukozy i zwiększonym ryzykiem CI-AKI był szczególnie wyraźny u pacjentów bez cukrzycy, którzy nie mieli znacząco upośledzonej funkcji nerek. Są to pacjenci, którzy aktualnie nie są zaliczani do grup wysokiego ryzyka wystąpienia CI-AKI. Badanie sugeruje, że u pacjentów z hiperglikemią, którzy nie chorują na cukrzycę, powinno się stosować taką samą profilaktykę jak w przypadku innych grup wysokiego ryzyka. Ponadto funkcja nerek u osób z tej grupy powinna być ściśle monitorowana w okresie po angiografii.

Dwupłatkowa zastawka aortalna a tętniaki wewnątrzczaszkowe

na www.ptkardio.pl od 2010-05-13

Źródło informacji:

Schievnik W, Raissi S, Maya M i wsp. Screening for intracranial aneurysms in patients with bicuspid aortic valve. *Neurology* 2010; 74: 1430–1433

Autor doniesienia:

Monika Przewłocka

Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV, *bicuspid aortic valve*) to najczęściej spotykana wrodzona wada serca występująca u dorosłych (1–2% populacji). W 20% przypadków wadzie tej mogą towarzyszyć inne choroby, z których najczęstsze to koarktacja aorty i przetrwały przewód tętniczy. Zazwyczaj BAV funkcjonuje prawidłowo, częściej jednak niż w przypadku zastawki trójpłatkowej może

dojść do zwężenia lub niedomykalności BAV. U chorych z BAV istnieje podwyższone ryzyko rozwoju infekcyjnego zapalenia wsierdza. Udowodniono również, że wadzie tej może towarzyszyć tworzenie się tętniaków i rozwarstwienie ścian tętnic. Dwupłatkową zastawkę aortalną zaliczono do grupy dziedzicznych chorób tkanki łącznej, takich jak zespół Marfana czy Ehlers-Danlos. Jest ona najprawdopodobniej genetycznie heterogenna, chociaż u niektórych rodzin, u których występuje, opisano mutację NOTCH1. Zaburzenia rozwoju ścian tętnic u chorych z BAV dotyczą nie tylko aorty, ale również tętnic szyjnych i wewnątrzczaszkowych (co wynika z rozwoju embrionalnego).

Autorzy prezentowanej pracy postanowili ustalić, jak często u osób z BAV mogą występować tętniaki wewnątrzczaszkowe mogące stać się przyczyną potencjalnie śmiertelnego krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego.

go. Autorzy pracy przebadali pacjentów z BAV przyjętych między 1 stycznia 2003 a 1 stycznia 2008 roku na Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej szpitala Cedars-Sinai Center w Los Angeles w Stanach Zjednoczonych. Z grupy tej wyłoniono osoby w wieku 21–70 lat, które poddano badaniu przesiewowemu w kierunku obecności tętniaków wewnątrzczaszkowych. Do badania nie włączono osób w złym stanie ogólnym i z wywiadem tętniaka wewnątrzczaszkowego. Na udział w badaniu nie wyraziło zgody 36 osób z zakwalifikowanej grupy. Ostatecznie badaniu przesiewowemu poddano 61 osób z BAV: 20 kobiet i 41 mężczyzn w średnim wieku 49,1 roku (29–70 lat; SD 10,3). Żadna z badanych osób nie miała zespołu Marfana, Ehlers-Danlos czy Loey-Dietz. U 2 pacjentów współistniała koarktaacja aorty. U 59 osób wykonano badanie MRI, a u 2 CT. Grupę kontrolną stanowili kolejni chorzy kierowani na badanie obrazowe mózgu z powodu podejrzenia udaru lub guza mózgu (291 osób).

Obecność tętniaka wewnątrzczaszkowego stwierdzono u 6 z 61 osób z grupy BAV (9,8%; 95% CI 2,4–17,3%). W grupie kontrolnej były to 3 na 291 osób (1,1%; 95% CI 0–2,2%), $p = 0,0012$.

Spośród 6 pacjentów z BAV 4 miało tętniaki o wymiarach 2–4 mm, a 2 miało tętniaki 6 mm. U jednego z nich wykonano zabieg zaklipsowania tętniaka, drugi nie wyraził na to zgody. U wszystkich tych chorych wykonano badanie kontrolne po upływie roku i 3 lat. Żaden z tętniaków się nie powiększył i u żadnego z chorych nie utworzył się nowy tętniak. Ponadto u 3 innych pacjentów z BAV po wcześniejszym zabiegu zaklipsowania tętniaka

wewnątrzczaszkowego wykonano badania kontrolne pod kątem rozwoju nowych tętniaków w okresie 2–5 lat po zabiegu. U żadnej z tych osób nie powstał nowy tętniak wewnątrzczaszkowy.

Zatem w prezentowanym badaniu 10% chorych z BAV miało tętniaki wewnątrzczaszkowe. Występowanie tętniaka było u nich 10-krotnie częstsze niż w grupie kontrolnej (1,1%). Częstość występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych w ogólnej populacji wynosiła 0,5–2%, natomiast wśród chorych z BAV jest podobna to tej, z jaką występują one u chorych na autosomalnie dominującą wielotorbielowość nerek (ADPKD, *autosomal dominant polycystic kidney disease*) i u pacjentów z koarktaacją aorty. Jednak obie te choroby występują znacznie rzadziej (1:500–1000 oraz 1:1000) niż BAV (1:50–200). Dlatego populacja chorych z BAV zagrożona obecnością tętniaka wewnątrzczaszkowego może być dość liczna. Zwiększona częstość występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych wśród pacjentów z BAV nie mogła być uzasadniona częstszym występowaniem w grupie BAV uznanych czynników ryzyka, jakimi są płeć żeńska, wiek, palenie tytoniu i picie alkoholu, ponieważ występowały one w grupie badanej rzadziej niż w populacji ogólnej. W grupie pacjentów z BAV w tym badaniu częściej niż w innych prezentowanych badaniach z udziałem osób z BAV stwierdzano poszerzenie aorty wstępującej, co sugeruje, że ekspresja choroby wśród opisanych w niniejszej pracy pacjentów z BAV mogła być większa. Należy zatem przeprowadzić dalsze badania z udziałem większej grupy chorych z BAV.

Wartość prognostyczna wystąpienia zespołu *no-reflow* u pacjentów z ostrym zawałem serca — wyniki 5-letniej obserwacji

na www.ptkardio.pl od 2010-05-16

Źródło doniesienia:

Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M i wsp. 5-year prognostic value of *no-reflow* phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2383–2339

Autor doniesienia:

Łukasz Januszkiewicz

Zespół *no-reflow* występuje u znacznej liczby pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-segment elevation myocardial infarction*) leczonych pierwotną przezskórną angioplastyką (PCI, *percutaneous coronary intervention*), a sposób jego leczenia pozostaje jednym z nierozwiązanych zagadnień kardiologii interwencyjnej. Większość z tych badań obejmowała stosunkowo nieduże grupy pacjentów; mało jest również doniesień na temat długoterminowego rokowania. Wykazano, że zespół *no-reflow* zwiększa obszar martwicy miokardium i śmiertelność. Niektórzy badacze uważają, że zespół *no-reflow* niesie ze sobą pewną wartość prognostyczną, jednak jak do tej pory żadne badanie tego

jednoznacznie nie potwierdziło. Autorzy postanowili więc ocenić wpływ wystąpienia tego zespołu na 5-letnią śmiertelność pacjentów ze STEMI leczonych pierwotną PCI oraz sprawdzić czy jego obecność dostarcza dodatkowych informacji prognostycznych niezależnych od rozmiaru zawału.

Do badania włączono 1406 pacjentów hospitalizowanych między styczniem 2002 a grudniem 2007 roku, u których zdiagnozowano STEMI w ciągu 24 godzin od początku objawów. Wyłączono chorych leczonych zachowawczo, poddanych trombolizie, operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass graft*), tych, u których nie udało się udrożnić zamkniętych tętnic, z nieodpowiedniej jakości koronarografią oraz bez wykonanego badania scyntygraficznego. STEMI rozpoznawano według obowiązujących wytycznych.

Najczęściej implantowano stenty metalowe (BMS, *bare metal stents*). Terapia przeciwplatekowa składała się z: kłopidogrelu (w dawce nasycającej 600 mg, a następnie 75 mg dziennie przez 4 tygodnie do 6 miesięcy), kwasu acetylosalicylowego (200 mg dziennie na czas nieokreślony). Kryteria rozpoznania zespołu *no-reflow* obejmowały: 1) angiograficzne cechy udrożnienia zamkniętego naczynia bez stenozы rezydualnej (< 50%),

dyssekcji, skurczu tętnicy lub widocznej skrzepliny; 2) przepływ TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) ≥ 2 lub TIMI 3 z TMPG (*TIMI myocardial perfusion grade*) 0 bądź 1 co najmniej 10 minut po końcu zabiegu PCI. TMPG 0 określono jako brak napływu kontrastu do mikrokążeń, a TMPG 1 jako powolny napływ kontrastu do mikrokążeń, ale bez odpływu. Badanie SPECT (^{99m}Tc -sestamibi *single-photon emission computer tomography*) przeprowadzano 7–14 dni po PCI.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była 5-letnia śmiertelność. *Follow-up* był przeprowadzany telefonicznie po 30 dniach, 6 miesiącach, roku oraz corocznie do 5. roku po zabiegu. Informacje o zgonach uzyskano z dokumentacji szpitalnych, kart zgonu lub kontaktu telefonicznego z rodziną pacjenta.

No-reflow zaobserwowano u 410 pacjentów z 1406 włączonych do badania (29,2%) — 193 miało TIMI ≤ 2 , a 217 — TIMI 3 z TMPG < 2 . Żaden z chorych z przywróconym przepływem w tętnicy i TIMI ≤ 2 nie miał TMPG 3. Pacjenci z *no-reflow* w porównaniu z chorymi z przywróconym przepływem byli starsi (odpowiednio: 65,3 i 61,3; $p < 0,001$), częściej mieli CABG (5,4% i 2,5%; $p = 0,007$), wyższe wartości piknu troponiny ($4,9 \mu\text{g/l}$ i $3,5 \mu\text{g/l}$; $p < 0,001$), kinazy kreatyninowej CK-MB ($157,5 \text{ j./l}$ i $123,5 \text{ j./l}$; $p < 0,001$), białka C-reaktywnego ($5,0 \text{ mg/l}$ i $3,3 \text{ mg/l}$; $p = 0,003$), niższe wartości GFR ($80,3 \text{ ml/min}$ i $85,7 \text{ ml/min}$; $p = 0,005$), rzadziej palili tytoń (34,1% i 45,6%; $p < 0,001$) oraz później trafiali do szpitala od początku objawów (5 h i 4 h; $p < 0,001$). Ponadto klasa Killipa I rzadziej występowała w tej grupie (65,8% i 73,6%; $p = 0,026$). Choroba wielonaczyniowa częściej występowała w grupie *no-reflow* (69,0% i 63,5%; $p = 0,046$). Ta grupa miała także niższą frakcję wyrzutową lewej komory (48% i 50%; $p < 0,001$) i częściej występowało w niej TIMI 0 lub 1 (58,5% i 14,9% w porównaniu z 42,8% i 10,1%; $p < 0,001$). Stenty BMS były porównywalnie często wszczepiane w obu grupach (66,8% i 66,3%; $p = 0,20$).

W analizowanej populacji mediana rozmiaru zawału oceniana w badaniu SPECT wyniosła 10,0% (2,0–24,0%) lewej komory. Rozmiar zawału podzielono na tercyle: pierwszy 0–5,0%, drugi 5,0–18,1% i trzeci $> 18,1\%$. Dla chorych z *no-reflow* mediana rozmiaru zawału wyniosła 15,0% (6,0–29,0%), a dla pozostałych 8,0% (2,0–21,0%) lewej komory; $p < 0,001$. W czasie obserwacji zmarło 59 chorych z grupy *no-reflow* i 73 z drugiej grupy [śmiertelność obliczona za pomocą krzywych Kaplana-Meiera kształtowała się odpowiednio na poziomie 18,2% i 9,5%; iloraz szans (OR) 2,02; 95% CI 1,44–2,82; $p < 0,001$]. Ponadto zanotowano 42 zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie *no-reflow* i 48 w drugiej grupie (odpowiednio śmiertelność 12,4% i 6,3%; OR 2,18; 95% CI 1,46–3,27; $p < 0,001$).

Pięcioletnią śmiertelność analizowano w odniesieniu do tercylu rozmiaru zawału z badania SPECT. Wykazano, że wraz ze wzrostem rozmiaru zawału częściej występował zespół *no-reflow* ($p < 0,001$). W każdym tercylu obecność *no-reflow* zwiększała ryzyko wystąpienia zgonu w ciągu 5 lat.

W analizie jednoczynnikowej następujące czynniki korelowały z 5-letnim zgonem ($p < 0,05$): *no-reflow*, wiek, płeć, BMI, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, poprzedni zawał serca, poprzednie CABG, zawał ściany przedniej, klasa Killipa, GFR, CRP, LVEF, choroba wielonaczyniowa, tętnica dozawałowa, rozmiar zawału obliczony w SPECT. W analizie wieloczynnikowej niezależnymi czynnikami korelującymi z 5-letnim zgonem były: *no-reflow*, wiek, cukrzyca, klasa Killipa, CRP, choroba wielonaczyniowa i rozmiar zawału. Włączenie zespołu *no-reflow* do analizy wieloczynnikowej wiązało się ze zwiększoną mocą dyskryminacyjną w modelu przewidującym wystąpienie zgonu w ciągu 5 lat (całkowita zintegrowana poprawa dyskryminacji = 0,0108, skorelowana zintegrowana poprawa dyskryminacji = 7,0%; $p = 0,028$).

Powyższe badanie obejmuje największą liczbę pacjentów ze STEMI leczonych pierwotną PCI, u których oceniono długoterminowy wpływ *no-reflow* na śmiertelność. Wykazano, że *no-reflow* zwiększa ryzyko wystąpienia zgonu w 5-letniej obserwacji oraz zespół *no-reflow* dostarcza niezależnej informacji prognostycznej o rokowaniu tych pacjentów. Ponadto jest to pierwsze badanie wskazujące na znaczenie *no-reflow*, który może nie być związany tylko i wyłącznie z rozmiarem zawału. Wpływ zespołu *no-reflow* na długoterminowe rokowanie wydaje się szczególnie istotny, jeśli rozważymy, że u około 50% pacjentów jest on przejściowy. W poprzednich badaniach obejmujących grupy około 120 osób wykazano, że *no-reflow* jest niezależnym czynnikiem wystąpienia zgonu. Autorzy podkreślają, że ich badanie obejmujące ponad 1400 chorych wraz z użyciem precyzyjnej definicji *no-reflow* dostarcza najsilniejszego potwierdzenia długoterminowego wpływu *no-reflow* na rokowanie. Ponadto *no-reflow* dostarcza dodatkowej informacji predykcyjnej oprócz rozmiaru zawału: w każdym tercylu obecność *no-reflow* zwiększała ryzyko zgonu, a w analizie wieloczynnikowej *no-reflow* okazał się niezależnym czynnikiem rokowniczym. Dalsze badania są niezbędne, aby wyjaśnić silny wpływ *no-reflow* na śmiertelność pacjentów ze STEMI.

Podstawą zespołu *no-reflow* jest zaburzenie mikrokążenia, co jest głównym czynnikiem wpływającym na następujący remodeling lewej komory po PCI. U chorych z *no-reflow* częściej występują arytmie komorowe, zastoinowa niewydolność serca i zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wydaje się, że *no-reflow* wpływa na długoterminowe rokowanie właśnie poprzez negatywny remodeling lewej komory, a co się z tym wiąże zwiększa częstość występowania głównych niekorzystnych zdarzeń sercowych i podwyższa śmiertelność.

Podsumowując, zespół *no-reflow* po pierwotnej PCI okazał się silnym czynnikiem wystąpienia zgonu w ciągu 5 lat u pacjentów ze STEMI. Ponadto jest on niezależnym czynnikiem prognostycznym zgonu w tym okresie. Wyniki tego badania podkreślają niekorzystne skutki wystąpienia zespołu *no-reflow*. Należy przeprowadzić dalsze badania, aby lepiej zrozumieć i osiągnąć skuteczniejsze leczenie *no-reflow* u pacjentów ze STEMI.