



REDAKTOR DZIAŁU
lek. Anna Budaj-
-Fidecka
I Katedra i Klinika
Kardiologii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego



REDAKTOR DZIAŁU
lek. Marta Załęska
Klinika Wad
Nabytych Serca
Instytutu Kardiologii
w Warszawie-Aninie

Podwyższone stężenie troponiny T oznaczonej za pomocą ultraczułego testu stratyfikuje ryzyko wśród osób ze stabilną chorobą wieńcową

W grudniowym numerze *New England Journal of Medicine* ukazał się interesujący artykuł dotyczący znaczenia stężenia troponiny T oznaczonej za pomocą ultraczułego testu w populacji pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową oraz zachowaną funkcją skurczową lewej komory.

Do analizy włączono blisko 3600 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, prawidłową funkcją skurczową lewej komory, bez wywiadu niewydolności serca. Wykluczono osoby hospitalizowane z powodu niestabilnej choroby wieńcowej w ciągu 3 miesięcy przed randomizacją. W grupie badanej 56% pacjentów przeżyło zawał mięśnia sercowego, 46% przeszła angioplastykę wieńcową, a 36% pomostowanie aortalno-wieńcowe. Średni wiek osób włączonych do analizy wyniósł 64 ± 8 lat, mediana czasu obserwacji wyniosła 5,2 roku.

Stężenie troponiny T oznaczano za pomocą wysokoczułych testów Roche Diagnostics. U prawie wszystkich pacjentów (97,7%) stwierdzono stężenie powyżej granicy wykrywalności dla wspomnianego testu ($\geq 0,001 \mu\text{g/l}$), a u 11,1% stężenie markera martwicy miokardium przekroczyło 99 percentyl dla zdrowej populacji ($\geq 0,0133 \mu\text{g/l}$). Wraz ze wzrostem stężenia troponiny zaobserwowano istotny wzrost ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR dla jednostki naturalnego logarytmu stężenia troponiny T 2,09, 95% CI 1,6-2,74, $p < 0,001$) oraz epizodu niewydolności serca (HR 2,2, 95% CI 1,66-2,9, $p < 0,001$). Warto zwrócić uwagę, że ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych było podwyższone u pacjentów, u których stężenie troponiny nie byłoby wykrywalne za pomocą standardowych metod laboratoryjnych. Nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy stężeniem markera martwicy miokardium a ryzykiem zawału mięśnia sercowego ($p=0,11$).

Wysokoczułe testy do oznaczania stężenia troponiny T odnalazły i ugruntowały swoją pozycję w badaniach naukowych. Zagadką pozostaje sposób ich właściwego zastosowania oraz interpretacji w praktyce klinicznej.

N Engl J Med 2009, 361:2538-47

Rosuwastatyna nie wpływa na progresję stenozy aortalnej – wyniki badania ASTRONOMER

Na stronie internetowej czasopisma *Circulation* 4 stycznia 2010 r. ukazał się ciekawy artykuł na temat zastosowania statyn w grupie pacjentów ze stenozą aortalną. Jest to kolejne doniesienie negujące zasadność stosowania leków z tej grupy u osób z łagodną i umiarkowaną stenozą aortalną, którzy nie mają innych wskazań do omawianej terapii hipolipemizującej.

Do wielośrodkowego randomizowanego badania z podwójnie ślepą próbą włączono 269 pacjentów z bezobjawową łagodną lub umiarkowaną stenozą aortalną. Wykluczono osoby ze wskazaniami do stosowania terapii statyną ze względu na podwyższone stężenie cholesterolu, chorobę układu sercowo-naczyniowego lub cukrzycę. Uczestników badania losowo przydzielono do grupy stosującej 40 mg rosuwastatyny na dobę lub do grupy placebo. Warto zwrócić uwagę na to, że wśród uczestników badania ASTRONOMER było aż 49% pacjentów z wrodzoną zastawką dwupłatkową, a u 65% stwierdzono zwapnienia płatków umiarkowanego lub ciężkiego stopnia. Czas obserwacji wyniósł od 3 do 5 lat (mediana 3,5 roku). Oceny echokardiograficznej wady dokonywano raz na rok. Nie stwierdzono istotnych różnic w szybkości narastania gradientów średnich, maksymalnych oraz pola powierzchni zastawki pomiędzy grupami. Roczny przyrost maksymalnego gradientu wyniósł $6,3 \pm 6,9$ mm Hg w grupie rosuwastatyny i $6,1 \pm 8,2$ mm Hg w grupie placebo ($p=0,83$). Roczny przyrost gradientu średniego wyniósł $3,8 \pm 4,4$ mm Hg w grupie leczonej aktywnie, $3,9 \pm 4,9$ mm Hg w grupie placebo

($p=0,79$), a roczny spadek pola powierzchni zastawki wyniósł $0,07 \pm 0,15 \text{ cm}^2$ w grupie statyny i $0,08 \pm 0,21 \text{ cm}^2$ w grupie placebo ($p=0,87$).

Mimo że pacjenci leczeni rosuvastatyną w dawce 40 mg na dobę po zakończeniu obserwacji mieli istotnie wyższe stężenie cholesterolu HDL, a niższe LDL niż osoby, które nie były leczone aktywnie – zastosowanie statyny nie zahamowało u nich progresji wady zastawkowej pod postacią małej lub umiarkowanej stenozы aortalnej. Autorzy artykułu zwracają uwagę na brak uzasadnienia dla prowadzenia dalszych badań w zakresie omawianego zagadnienia.

Circulation 2010, 121:306-314

Naturalny przebieg bardzo ciężkiej bezobjawowej stenozы zastawki aortalnej – słów kilka...

Pod koniec grudnia na stronie internetowej www.circulationaha.org ukazał się artykuł, w którym opisano przebieg choroby u pacjentów z bardzo ciężką bezobjawową stenozą zastawki aortalnej. Doniesienie uważamy za bardzo ważne z punktu widzenia codziennego postępowania z pacjentami ze względu na bezsprzeczne wskazania do operacyjnego leczenia jedynie osób z wadą objawową lub z dodatnim wynikiem testu wysiłkowego.

Do prospektywnej obserwacji włączono 116 pacjentów (57 kobiet, wiek 67 ± 16 lat) z izolowaną bardzo ciężką bezobjawową stenozą aortalną – gradient maksymalny przez zmienioną zastawkę $\geq 5,0 \text{ m/s}$ (średnio $5,37 \pm 0,35 \text{ m/s}$, pole powierzchni zastawki $0,63 \pm 0,12 \text{ cm}^2$). Od momentu rozpoznania pacjenci byli co 6 miesięcy poddawani badaniom. W przypadku wątpliwości co do objawów klinicznych wykonywano test wysiłkowy. Mediana czasu obserwacji wyniosła 41 miesięcy. W tym czasie doszło do 6 zgonów z przyczyn sercowych (1 nagły zgon, 3 z powodu niewydolności serca ze współistniejącą gorączką i niewydolnością wielonarządową, 1 z powodu zastoinowej niewydolności serca, 1 z powodu zawału mięśnia sercowego). W 90 przypadkach pojawiły się wskazania do wymiany zastawki aortalnej. Przeżycie wolne od niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgonów, operacji kardiologicznych) wyniosło 64, 36, 25, 12 oraz 3% odpowiednio po roku, 2, 3, 4 i 6 latach obserwacji. Czynnikiem predykcyjnym punktów końcowych był gradient maksymalny przez chorą zastawkę. Nie udowodniono takiej zależności dla pola powierzchni zastawki aortalnej. Pacjenci z prędkością przepływu przez zastawkę (V_{max}) $\geq 5,5 \text{ m/s}$ charakteryzowali się istotnie krótszym przeżyciem wolnym od punktów końcowych niż osoby z V_{max} 5-5,5 m/s (odpowiednio po roku, 2, 3, 4 latach 44, 25, 11, 4 vs 76, 43, 33, 17%, $p < 0,0001$).

Omówione doniesienie uzasadnia wcześniejsze leczenie kardiologiczne osób z bardzo ciężką stenozą zastawki aortalnej, mimo braku objawów klinicznych, ze względu na bardzo poważne rokowanie pacjentów z tą chorobą.

Circulation 2010, 121:151-156

Zespół wczesnej repolaryzacji a ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych

Na łamach *New England Journal of Medicine* pod koniec 2009 roku opublikowano wyniki długoterminowej obserwacji osób z zespołem wczesnej repolaryzacji (wysokie odejście punktu J w odprowadzeniach innych niż V_1 , V_2 , V_3 w 12-odprowadzeniowym EKG) mieszkających w Finlandii.

Do analizy włączono blisko 11 000 pacjentów, mieszkańców wszystkich regionów Finlandii, w wieku średnio 44 ± 8 lat, z których 8% miało wywiad choroby układu sercowo-naczyniowego, a 1% przeżyło zawał serca. Średni czas obserwacji uczestników badania wyniósł 30 ± 11 lat. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania był zgon z przyczyn sercowych, drugorzędowym – śmiertelność całkowita oraz zgon z powodu zaburzeń rytmu serca.

Wysokie odejście punktu J ($\geq 0,1 \text{ mV}$) stwierdzono u 630 osób (5,8% populacji badanej): u 3,5% w odprowadzeniach znad ściany dolnej, u 2,4% znad ściany bocznej, a u 0,1% w obu lokalizacjach. Stwierdzenie elektrokardiograficznych cech zespołu wczesnej repolaryzacji (odejście punktu J o $\geq 0,1 \text{ mV}$ powyżej linii izoelektrycznej) w odprowadzeniach II, III, aVF związane było z istotnie podwyższonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowych (RR 1,28, 95% CI 1,04-1,59, $p=0,03$). Odejście punktu J o $\geq 0,2 \text{ mV}$ w odprowadzeniach znad ściany dolnej (0,3% badanej populacji) związane było ze szczególnie podwyższonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowych (RR 2,98, 95% CI 1,85-4,92, $p < 0,001$) oraz z powodu zaburzeń rytmu serca (RR 2,92, 95% CI 1,45-5,89, $p=0,01$). Zależność pomiędzy wczesną repolaryzacją w odprowadzeniach znad ściany bocznej a punktami końcowymi badania pozostawała na granicy istotności statystycznej.

Na podstawie przedstawionych wyników autorzy badania stwierdzają, że wysokie odejście punktu J w odprowadzeniach znad ściany dolnej związane jest z podwyższonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowych.

N Engl J Med 2009, 361:2529-37

Wyniki długoterminowej obserwacji pacjentów z chorobą wieńcową wielonaczyniową leczonych zachowawczo

W jednym z ostatnich numerów *American Heart Journal* opublikowano wyniki długoterminowej obserwacji pacjentów, u których rozpoznano chorobę wieńcową wielonaczyniową, leczonych zachowawczo.

W analizie autorzy z ośrodka amerykańskiego wykorzystali dane pacjentów z bazy Duke Databank of Cardiovascular Disease. Spośród kilkutyśycznej grupy osób, które poddano koronarografii, wyselekcjonowano pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową wielonaczyniową ($\geq 75\%$ zwężenie w ≥ 2 nasierdziowych naczyniach wieńco-

wych) ($n=8555$), którzy nie otrzymali leczenia rewaskularyzacyjnego w ciągu 30 dni od diagnostyki inwazyjnej ($n=2776$, 32%). Z badania wykluczono pacjentów bez bólu w klatce piersiowej w ciągu 6 tygodni przed koronarografią, ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, poważną współistniejącą chorobą serca, mogącą doprowadzić do przedwczesnej hospitalizacji (wadą wrodzoną, istotną wadą zastawkową, kardiomiopatią, chorobą osierdza oraz z poważną chorobą współistniejącą rokującą krótkie przeżycie). Średni wiek w wyselekcjonowanej populacji wyniósł 66 lat, blisko 70% stanowili mężczyźni. Analizowano rokowanie pacjentów rok oraz 5 lat po koronarografii. Końcowy punkt obserwacji, zgon, wystąpił odpowiednio u 11 i 37%, ponowna hospitalizacja z przyczyn sercowych u 29 i 61%, a konieczność późnej (>30 dni) rewaskularyzacji odpowiednio u 10 i 27%. Złożony punkt końcowy pod postacią zgonu, zawału mięśnia sercowego, konieczności późnej rewaskularyzacji lub ponownej hospitalizacji wystąpił u 38% pacjentów po 12 miesiącach oraz u 76% po 5 latach od koronarografii. Jedynym czynnikiem zmniejszającym ryzyko wystąpienia powyższych punktów końcowych był wywiad operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Przedstawiona analiza dowodzi poważnego rokowania pacjentów z chorobą wieńcową wielonaczyniową, leczonych zachowawczo.

Am Heart J 2009, 158:933-40

Karmienie piersią ważne dla zdrowia dziecka oraz matki – nowości z półki kardiologiczno-położniczej

Przedstawiamy Państwu bardzo interesujący artykuł z pisma ginekologiczno-położniczego (*Obstetrics and Gynecology*), który był szeroko komentowany na stronie internetowej o profilu kardiologicznym www.theheart.org. Autorzy z uniwersyteckiego ośrodka w Pittsburghu w Stanach Zjednoczonych udowodnili, że karmienie piersią chroni przed rozwojem zmian w tętnicach oraz w obrębie zastawki aortalnej.

Do badania Study of Women Across the Nation-Heart Study zaproszono blisko 300 kobiet, matek co najmniej jednego żywo narodzonego dziecka, w wieku 45-58 lat, bez objawów choroby układu sercowo-naczyniowego. Kobiety badano za pomocą tomografii komputerowej (ocena zwapnień w obrębie naczyń wieńcowych oraz zastawki aortalnej) oraz ultrasonografii (zmiany w tętnicach szyjnych). U matek, które nie karmiły swoich dzieci piersią, w porównaniu do kobiet, które karmiły piersią całe swoje potomstwo (każde dziecko przez co najmniej 3 miesiące), ryzyko zwapnień w obrębie tętnic wieńcowych (17 vs 32%) i zastawki aortalnej (17 vs 39%), rozwoju blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych (10 vs 18%) oraz pogrubienia przydanki w tętnicach szyjnych (średnio \pm SD 6,63 \pm 0,59 vs 6,87 \pm 0,6 mm) było istotnie większe. Po uwzględnieniu statusu socjoekonomicznego, trybu życia oraz wywiadu

rodzinnego matki niekarmiące dzieci naturalnie pozostały bardziej narażone na rozwój zwapnień w obrębie zastawki aortalnej (OR 3,85, 95% CI 1,47-10,00) i tętnic wieńcowych (OR 2,78, 95% CI 1,05-7,14). Po wykonaniu analizy regresji wieloczynnikowej rozszerzonej o BMI oraz tradycyjne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych istotność statystyczną zachował rozwój zwapnień w obrębie zastawki aortalnej (OR 5,26, 95% CI 1,47-20,00).

Analiza ta jest szczególnie ważna, ponieważ wskazuje na to, że karmienie piersią chroni przed rozwojem zmian świadczących o możliwym przyszłym przyspieszonym rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Obstet Gynecol 2010, 115 (1):41-8

Złamanie szyjki kości udowej u osób z niewydolnością serca

W styczniowym numerze *European Heart Journal* ukazała się ciekawa analiza wyników badania The Cardiovascular Health Study wskazująca na poważny problem złamań szyjki kości udowej w populacji pacjentów z niewydolnością serca.

Do analizy włączono ponad 5500 osób w wieku ≥ 65 lat, wyjściowo bez objawów niewydolności serca. Obserwacja trwała średnio 11,5 roku. Roczna częstość złamań szyjki kości udowej wśród pacjentów, u których doszło do rozwoju objawów niewydolności serca, wyniosła 14/1000 osobolat, a wśród osób bez takich objawów 6,8/1000 osobolat. Ryzyko złamania kości udowej wzrastało u osób z niewydolnością serca zarówno u mężczyzn (HR 1,87, 95% CI 1,2-2,93), jak i u kobiet (HR 1,75, 95% CI 1,27-2,4). Po przeprowadzeniu analizy wieloczynnikowej powyższe wyniki znalazły się na granicy istotności statystycznej. Ryzyko zgonu wzrastało dwukrotnie u osób, u których doszło do złamania szyjki kości udowej przy współistniejącej niewydolności serca w stosunku do osób z niewydolnością serca, u których nie doszło do złamania. Złamanie szyjki kości udowej wywierają istotny wpływ na wzrost śmiertelności wśród pacjentów z objawami niewydolności serca.

European Heart Journal 2010, 31:77-84

Rosuwastatyna zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego w populacji badania JUPITER

Na łamach *Circulation* opublikowano analizę badania JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) dotyczącą wpływu leczenia statyną na ryzyko wystąpienia udarów mózgu w populacji pacjentów z prawidłowym stężeniem cholesterolu LDL, a podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (hsCRP) oznaczanego metodą wysokoczułą.

Badanie JUPITER było już opisywane na łamach *Kardiologii po Dyplomie*. Dla przypomnienia: do wielośrodkowej międzynarodowej analizy z podwójnie ślełą próbą włączono blisko 18 000 pacjentów bez wywiadu chorób układu sercowo-naczyniowego, ze stężeniem cholesterolu LDL < 130 mg/dl oraz hsCRP $\geq 2,0$ mg/l, których losowo przydzielono do leczenia rosuwastatyną w dawce 20 mg na dobę lub placebo. Rosuwastatyna okazała się skuteczna w zmniejszeniu niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w omawianej populacji (*N Engl J Med* 2008, 359:2195-2207). W świeżo opublikowanej na stronach *Circulation* przytaczanej publikacji autorzy udowodnili skuteczności tego leku w prewencji udaru niedokrwiennego mózgu. Mediana czasu obserwacji wyniosła 1,9 roku (maksymalnie 5 lat). Zastosowanie rosuwastatyny związane było z 48% zmniejszeniem ryzyka wystąpienia udaru mózgu (niedokrwiennego lub krwotocznego) (HR 0,52, 95% CI 0,34-0,79, $p=0,002$). Powyższa obserwacja dotyczyła wszystkich podgrup badania, w tym pacjentów obarczonych małym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Redukcja ryzyka udaru mózgu związana była ze zmniejszeniem liczby epizodów niedokrwienych (HR 0,49, 95% CI 0,30-0,81, $p=0,004$) bez istotnego wpływu na ryzyko udarów krwotocznych ($p=0,44$).

Badanie JUPITER dostarcza bardzo cennych informacji na temat korzystnego działania statyn w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego. Kolejne analizy przypominają lekarzom o możliwości uzyskania pożądanego efektu leczenia nawet wśród osób z grupy małego ryzyka.

Circulation 2010, 121: 143-150

Ryba dla Pana? – korzystny wpływ spożywania ryb przez mężczyzn

Badacze z kilku ośrodków w Danii dowiedli korzyści płynących ze stosowanej w krajach skandynawskich diety. Analizowano częstość występowania ostrych zespołów wieńcowych wśród 57 000 uczestników prospektywnego kohortowego badania The Diet, Cancer and Health, mężczyzn i kobiet w wieku 50-64 lat. Sposób odżywiania, ze skrupulatnym uwzględnieniem poszczególnych produktów spożywczych, ustalano na podstawie kwestionariusza. Podczas obserwacji (średnio 7,6 roku) doszło do 1122 ostrych zespołów wieńcowych. Dowiedziano ochronnego wpływu spożywania ryb (> 6 g dziennie) o wysokiej zawartości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (> 1 g/100 g, np. śledź, makrela, łosoś, kawior duński) na zmniejszenie ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego. Redukcja ryzyka OZW dla mężczyzn z najwyższego kwintyla spożycia ryb w stosunku do mężczyzn z kwintyla najniższego wyniosła 33% (HR 0,67, 95% CI 0,53-0,85). Podobnej zależności nie zaobserwowano w grupie kobiet. Panowie, jaka ryba dziś na obiad?

European Heart Journal 2010, 31:29-34