



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



REDAKTOR DZIAŁU  
lek. Mateusz  
Śpiwak  
I Klinika Choroby  
Wieńcowej Instytutu  
Kardiologii  
w Warszawie-Aninie

## Cyniczne i pesymistyczne kobiety żyją krócej

Ciekawych wniosków dostarcza analiza wieloletniej obserwacji uczestniczek badania Women's Health Initiative obejmująca ponad 90 000 kobiet w wieku 50-79 lat bez choroby układu sercowo-naczyniowego i bez choroby nowotworowej w chwili rozpoczęcia badania. Autorzy ze Stanów Zjednoczonych oceniali wpływ czynników psychologicznych na rokowanie w tej populacji.

Analizowano 2 cechy: cynizm (mierzony za pomocą kwestionariusza Cook-Medley obejmującego 13 pytań z odpowiedziami „tak” lub „nie”) oraz pesymizm (oceniany na podstawie analizy Life Orientation Test-Revised). Kobiety zostały podzielone na kwartyle pod względem punktacji uzyskanej w obu testach. Długość okresu obserwacji wynosiła ponad 8 lat.

Kobiety z punktacją z najwyższego kwartyła testu oceniającego pesymizm (pesymistki) oraz z najwyższego kwartyła oceny cynizmu (najbardziej cyniczne) w porównaniu do kobiet z najniższymi wartościami charakteryzowały się większą częstością występowania choroby wieńcowej oraz chorób nowotworowych. Optymistki w porównaniu do pesymistek charakteryzowało mniejsze ryzyko choroby wieńcowej (o 9%), śmiertelności z powodu choroby wieńcowej (o 30%), śmiertelności z przyczyn onkologicznych (o 44%), ale różnica dotyczyła tylko kobiet rasy czarnej) oraz śmiertelności całkowitej (o 14%). W przypadku najbardziej cynicznych kobiet w porównaniu do kobiet z najmniej wyrażoną tą cechą zaobserwowano większą śmiertelność z przyczyn nowotworowych (o 23%) oraz śmiertelność całkowitą (o 16%). Wpływ pesymizmu oraz cynizmu na rokowanie był niezależny od siebie.

*Circulation* 2009; 120:656-662

## Istotny wpływ diagnostyki z zastosowaniem rezonansu magnetycznego serca na postępowanie u chorych

W pracy opublikowanej na internetowych stronach *Journal of the American College of Cardiology* opublikowano pracę obejmującą największą do tej pory grupę osób, u których wykonano badanie rezonansu magnetycznego serca (cardiac magnetic resonance, CMR). Analiza objęła 11 040 kolejnych pacjentów z 20 ośrodków CMR w Niemczech, u których wykonano badanie ze wskazań medycznych zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Wszystkie badania były sfinansowane z ogólnych środków na ochronę zdrowia.

U 88% osób wykonano badanie z podaniem gadolinowego środka kontrastowego, u 21% wykonano badanie perfuzji z obciążeniem adenozyzną, a u 11% wykonano badanie obciążeniowe z dużą dawką dobutaminy. Najczęstszymi wskazaniami do wykonania badania była ocena pacjentów z kardiomiopatiami lub zapaleniem mięśnia sercowego (32% wszystkich), z podejrzeniem choroby wieńcowej (31%) oraz ocena żywotności mięśnia sercowego (15%). Jedynie 1,8% badań charakteryzowało się niską jakością uzyskanych obrazów i w konsekwencji ich niediagnostycznym charakterem (brak możliwości odpowiedzi na pytanie, którego dotyczyło skierowanie). Przyczyny złej jakości obrazów stanowiły migotanie przedsionków oraz liczne pobudzenia dodatkowe, powodujące trudności w rejestracji bramkowanej EKG. W 8,1% badań występowanie artefaktów wzbudzało wątpliwości diagnostyczne. W 90,1% przypadków jakość uzyskanych obrazów była bardzo dobra i umożliwiała pełną ocenę badania.

U blisko ¼ osób CMR było pierwszym wykonywanym badaniem obrazowym. Przy padki ciężkich powikłań związanych z badaniem wystąpiły tylko u pacjentów, u których wykonywano badania obciążeniowe, i dotyczyły w sumie 0,05% całej populacji (5 osób). Jako istotne powikłanie definiowano każde zdarzenie, które wymagało monitorowania przez co najmniej noc po zabiegu. Powikłania te obejmowały: nieutralny częstoskurcz

komorowy ( $n=1$ ) oraz migotanie komór ( $n=1$ ) w trakcie wlewu dobutaminy, a także 2 przypadki ciężkich objawów niewydolności serca i 1 niestabilnej choroby wieńcowej podczas podawania adenozy. Nie zanotowano przypadków zgonów związanych z badaniem.

Szczególnie istotnym wnioskiem z badania jest fakt, że wynik CMR miał istotny wpływ na postępowanie medyczne u prawie 62% osób, a u 16% ostateczne rozpoznanie postawione na podstawie CMR różniło się od rozpoznania stawianego przed wykonaniem badania CMR. W tych przypadkach badanie CMR doprowadziło do całkowitej zmiany postępowania, np. poprzez rozpoznanie choroby o odmiennym leczeniu i rokowaniu niż pierwotnie rozpoznawana, jak np. rozpoznanie amyloidozy i współistniejącej łagodnej stenozы zastawki aortalnej u pacjenta z wcześniejszym rozpoznanem ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej, zakwalifikowanego już do leczenia kardiochirurgicznego. Przypadki, w których wynik CMR miał istotny wpływ na postępowanie obejmowały również m.in. wdrożenie leczenia w ramach prewencji wtórnej u pacjentów z rozpoznaniem na podstawie CMR niemym zawałem serca, kwalifikację lub niekwalifikowanie do leczenia rewaskularyzacyjnego choroby wieńcowej, wskazanie do wykonania biopsji lub koronarografii czy przyjęcie lub wypis ze szpitala.

*J Am Coll Cardiol* 2009, w druku

## Tikagrelor – nowy doustny skuteczny i bezpieczny lek przeciwplatetkowy?

Na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Barcelonie oraz jednocześnie w internetowym wydaniu *New England Journal of Medicine* zaprezentowano wyniki badania PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes), w którym porównywano kłopidogrel oraz tikagrelor (odwracalny bezpośredni antagonist receptorów płytkowych P2Y<sub>12</sub>) u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) z uniesieniem odcinka ST lub bez niego (ok. 38% stanowili pacjenci z ostatecznym rozpoznaniem zawału serca z uniesieniem odcinka ST, ok. 43% z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST, a ok. 17% z niestabilną chorobą wieńcową; w pozostałych przypadkach było inne ostateczne rozpoznanie lub brakowało danych).

Badaniem objęto ponad 18 000 chorych, których randomizowano do leczenia kłopidogrelem (dawka nasycająca 300 lub 600 mg, dawka podtrzymująca 75 mg/24 h) lub tikagrelorem (180 mg dawki nasycającej, dawka podtrzymująca 90 mg 2 × dobę). Pierwotny złożony punkt końcowy badania stanowiło wystąpienie zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału serca lub udaru mózgu.

W trakcie rocznej obserwacji zanotowano 9,8% przypadków wystąpienia pierwotnego punktu końcowego u otrzymujących tikagrelor w porównaniu do 11,7% w grupie leczonej kłopidogrelem (HR 0,84; 95% CI 0,77-0,92;  $p < 0,001$ ). Zaobserwowano również spadek częstości występowania zawału serca (5,8 vs 6,9%,  $p = 0,005$ ), zgonu

z przyczyn naczyniowych (4,0 vs 5,1%,  $p = 0,001$ ), ale nie udaru mózgu (1,5, vs 1,3%,  $p = 0,22$ ). W grupie tikagreloru zanotowano również niższą śmiertelność całkowitą (4,5 vs 5,9%,  $p < 0,001$ ). Jednocześnie nie zaobserwowano różnic w częstości występowania poważnych krwawień pomiędzy grupami (11,6 vs 11,2%,  $p = 0,43$ ), ale u osób otrzymujących tikagrelor częściej notowano przypadki poważnych krwawień niezwiązanych z operacją pomostowania aortalno-wieńcowego (4,5 vs 3,8%,  $p = 0,03$ ), w tym więcej przypadków krwawień wewnątrzczaszkowych zakończonych zgonem (0,1 vs 0,01%,  $p = 0,02$ ).

*N Engl J Med* 2009; 361:1108-1111

## Bierne palenie tytoniu pogarsza rokowanie u osób po ostrym zespole wieńcowym

Autorzy ze Szkocji przeprowadzili analizę wpływu biernego palenia u osób po ostrym zespole wieńcowym (OZW), które nigdy nie paliły tytoniu.

Analizą objęto ponad 5800 osób z OZW hospitalizowanych w 8 szkockich szpitalach. Spośród tej grupy wybrano 1261 pacjentów, którzy nigdy nie palili tytoniu. Obserwacja wynosiła 30 dni. U wszystkich wykonywano oznaczenie stężenia metabolitu nikotyny we krwi przy przyjęciu. Uczestnicy najwyższymi stężeniami metabolitu nikotyny w porównaniu do osób z najniższym stężeniem charakteryzowali się wyższą śmiertelnością całkowitą (7,5 vs 2,1%,  $p < 0,0001$ ). Zaobserwowano również wyższą śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz większą częstość występowania złożonego punktu końcowego (zgonu i zawału serca).

*Heart* 2009; 95:1415-141

## Dabigatran co najmniej tak samo dobry jak warfaryna u osób z migotaniem przedsionków

Na kongresie w Barcelonie zaprezentowano również wyniki badania RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy), w którym porównywano różne schematy leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z migotaniem przedsionków.

Do badania włączono ponad 18 000 osób z migotaniem przedsionków i co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu: przebyty udar mózgu lub TIA, frakcja wyrzutowa lewej komory  $< 40\%$ , objawy niewydolności serca w klasie co najmniej II wg NYHA w ciągu 6 miesięcy przed włączeniem do badania, wiek  $\geq 75$  lat lub 65-74 lata z towarzyszącą cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym lub chorobą wieńcową. Uczestnicy byli randomizowani do jednej z 3 grup: leczenie dabigatranem (doustny bezpośredni inhibitor trombiiny, podczas stosowania którego nie ma konieczności monitorowania INR) w dawce 110 mg/24 h, leczenie da-

bigatranem w dawce 150 mg/24 h lub niezaślepionej grupy leczonej warfaryną z dawkowaniem według wartości wskaźnika INR. Mediana czasu obserwacji wynosiła 2 lata. Pierwotny złożony punkt końcowy obejmował wystąpienie udaru mózgu lub zatorowości systemowej.

Częstość występowania zdarzeń wynosiła 1,69% na rok u osób leczonych warfaryną oraz 1,53% na rok u osób otrzymujących 110 mg dabigatranu ( $p < 0,001$  w analizie typu non-inferiority) oraz 1,11% u pacjentów otrzymujących 150 mg dabigatranu ( $p < 0,001$  w analizie typu superiority). Śmiertelność całkowita nie różniła się istotnie pomiędzy analizowanymi grupami warfaryny (4,13% na rok) oraz u otrzymujących 110 mg dabigatranu (3,75% na rok,  $p=0,13$ ). Obserwowano także trend w kierunku mniejszej śmiertelności w porównaniu do leczonych warfaryną w grupie 150 mg dabigatranu (3,64%,  $p=0,051$ ). Częstość występowania poważnych krwawień wynosiła 3,36% w grupie warfaryny, 2,71% u osób otrzymujących 110 mg dabigatranu ( $p=0,003$ ) oraz 3,11% u leczonych 150 mg dabigatranu ( $p=0,31$ ). W obu grupach dabigatranu zanotowano mniej przypadków krwotocznego udaru mózgu w porównaniu do leczenia warfaryną.

Podsumowując, leczenie dabigatranem w dawce 110 mg/24 h w porównaniu z warfaryną zapobiegało w takim samym stopniu udarom mózgu i zatorom systemowym, dając jednocześnie mniej poważnych krwawień, a leczenie dabigatranem w dawce 150 mg/24 h prowadziło do zmniejszenia częstości występowania udaru mózgu i zatorowości systemowej przy podobnej częstości występowania poważnych krwawień.

*NEJM* 2009; 361:1200-1202

## **CRT przynosi korzyści u osób z niewydolnością serca w klasach I i II wg NYHA**

Kolejnym ważnym doniesieniem zaprezentowanym na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego były wyniki badania MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy). Celem badania była ocena, czy terapia resynchronizująca (CRT) będzie miała wpływ na śmiertelność lub występowanie zdarzeń związanych z niewydolnością serca u osób z niewielkimi objawami tej choroby.

Do badania włączono 1820 osób z niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej lub innej niż niedokrwienność w klasie I lub II wg NYHA, frakcją wyrzutową lewej komory  $< 30\%$  i czasem trwania zespołu QRS  $\geq 130$  ms. Uczestnicy byli randomizowani w stosunku 3:2 do wszczepienia układu CRT z opcją kardiowertera-defibrylatora (CRT-ICD) – łącznie 1089 osób lub do wszczepienia wyłącznie ICD ( $n=731$ ). Pierwotnym punktem końcowym badania było wystąpienie zgonu lub zdarzenia związanego z niewydolnością serca (w zależności od tego, który epizod wystąpił jako pierwszy). Jako epizod niewydolności serca definiowano objawy przedmiotowe i podmioto-

we niewydolności serca, które wymagały dożylnego podania leków w warunkach ambulatoryjnych lub konieczne było leczenie szpitalne. Ocena punktu końcowego była dokonywana przez lekarza, który wiedział, w jakiej grupie znajdował się pacjent, ale wszystkie zdarzenia były weryfikowane przez niezależnych obserwatorów.

Średni okres obserwacji wynosił 2,4 roku. W tym czasie pierwotny punkt końcowy wystąpił u 17,2% pacjentów z grupy CRT-ICD oraz u 25,3% osób z grupy ICD (HR=0,66; 95% CI 0,52-0,84;  $p=0,001$ ). Nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do śmiertelności całkowitej (średnia śmiertelność roczna w obu grupach wynosiła ok. 3%). Redukcja częstości występowania pierwotnego punktu końcowego wynikała przede wszystkim z 41% zmniejszenia częstości epizodów niewydolności serca. W grupie osób z CRT zaobserwowano zmniejszenie objętości lewej komory (o 52 vs 15 ml w grupie ICD,  $p < 0,001$ ) oraz wzrost frakcji wyrzutowej (11 vs 3% w grupie ICD,  $p < 0,001$ ).

*N Engl J Med* 2009; w druku

## Leczenie niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej u osób z ostrymi zespołami wieńcowymi

Na stronach internetowych *European Heart Journal* i jednocześnie na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego opublikowano wyniki 8-letniej obserwacji chorych z rejestru GRACE dotyczącej leczenia rewaskularyzacyjnego chorych z niezabezpieczonym pniem lewej tętnicy wieńcowej.

Analizą objęto ponad 43 000 osób, spośród których u 1799 stwierdzano istotne zwężenie w niezabezpieczonym pniu lewej tętnicy wieńcowej. W tej grupie u 514 wykonano angioplastykę pnia (PCI), u 612 osób pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG), a 673 leczonych było zachowawczo. U 43 wykonano CABG i PCI i grupa ta została wyłączona z analizy. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła 7,7%, a 6-miesięczna 14%. Pacjenci, u których wykonano PCI, charakteryzowali się większym ryzykiem z uwagi na częstsze występowanie zawału serca z uniesieniem odcinka ST w tej grupie, większy odsetek osób we wstrząsie kardiogenym oraz po zatrzymaniu krążenia. Znalazło to odzwierciedlenie w różnicach w punktacji w skali ryzyka GRACE – mediana punktacji u pacjentów z grupy PCI była średnio o 20 punktów wyższa niż w przypadku poddawanych CABG. Tym samym osoby z grupy PCI charakteryzowały się wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną w porównaniu do nieleczonych rewaskularyzacyjnie (HR=2,60, 95% CI 1,62-4,18). Nie zaobserwowano podobnej zależności w przypadku leczonych CABG. Niemniej, w trakcie obserwacji 6-miesięcznej po wypisie ze szpitala zarówno leczeni PCI, jak i CABG charakteryzowali się niższą śmiertelnością w porównaniu do osób leczonych zachowawczo (odpowiednio HR=0,45, 95% CI 0,23-0,8 oraz HR=0,11, 95% CI 0,04-0,28). Prawie po-

łowa wszystkich zabiegów PCI wykonywana była w dniu przyjęcia. Dla porównania – jedynie 5% operacji CABG wykonano w dniu przyjęcia. Wykazano również, że leczenie CABG związane było z 5-krotnym wzrostem ryzyka wystąpienia udaru mózgu w porównaniu do dwóch pozostałych grup. W trakcie 8-letniego okresu obserwacji (lata 2000-2007) zaobserwowano wzrost częstości wykonywania PCI w tej grupie. Liczba osób leczonych zachowawczo utrzymywała się natomiast na stałym poziomie (ok. 1/3 wszystkich przypadków).

*Eur Heart J* 2009, w druku

## Duża wartość testów wysokiej czułości wykrywających troponinę I

W *New England Journal of Medicine* jednocześnie ukazały się dwie prace dotyczące przydatności nowych testów wysokiej czułości wykrywających troponinę I.

W pierwszym badaniu analizowano wartość diagnostyczną testu Troponin I Ultra firmy Siemens (najniższe wykrywane stężenie dla testu wynosi 0,006 ng/ml, punkt odcięcia stanowiący 99 perycentyl ustalono na 0,04 ng/ml) u 1813 pacjentów z podejrzeniem zawału serca w 3 ośrodkach w Niemczech. Porównania dokonywano z innymi klasycznymi markerami martwicy mięśnia sercowego: troponiną T, frakcją MB kinazy kreatynowej (CK-MB), kinazą kreatynową (CK) oraz mioglobina. Oznaczenia markerów dokonywano w chwili przyjęcia oraz 3 i 6 godzin od przyjęcia. Rozpoznanie zawału serca stawiano na podstawie klasycznej definicji uwzględniającej kryteria kliniczne, elektrokardiograficzne i biochemiczne. Stosowano również alternatywną definicję zawału, opartą na teście Troponin I Ultra, na podstawie której zawał rozpoznawano przy wzroście stężenia troponiny I  $> 0,04$  ng/ml w dowolnej próbce, któremu towarzyszyła dynamika stężenia (wzrost lub spadek o 30%).

Ostateczne rozpoznanie zawału serca postawiono u 22,7% pacjentów, w tym 7,2% obejmowało zawał serca z uniesieniem odcinka ST. Przy przyjęciu test Troponin I Ultra charakteryzował się ponad 90% czułością i swoistością rozpoznania zawału serca. Pole pod krzywą w odniesieniu do wykrycia zawału serca w chwili przyjęcia do szpitala było najwyższe dla testu Troponin I Ultra. Co ważne, wartość diagnostyczna tego testu była najlepsza w porównaniu do wszystkich innych markerów martwicy miokardium zarówno w całej populacji (area under the curve pod krzywą, AUC 0,96), jak i u pacjentów z bólem trwającym  $< 3$  godzin (AUC=0,95),  $< 6$  godzin (AUC=0,95) oraz  $< 12$  godzin (0,96). U osób, u których czas od wystąpienia objawów do wykonania pobrania krwi był krótki ( $< 3$  godzin), pojedyncze oznaczenie troponiny I wysokiej czułości przy przyjęciu miało dodatnią wartość predykcyjną wynoszącą 86,7% oraz ujemną wartość predykcyjną równą 84,1%. W przypadku stosowania alternatywnej definicji zawału serca test wysokiej czułości umożliwiał prawidłowe rozpoznanie zawału serca na

podstawie oznaczenia dokonywanego 3 lub 6 godzin po przyjęciu u 100% pacjentów. W przypadku testu wykonywanego przy przyjęciu prawidłowe rozpoznanie możliwe było u 100% osób z bólem trwającym >12 godzin, u 94,5% z bólem o czasie trwania 6-12 godzin i u 87,7% z bólem <6 godzin. Dodatni wynik testu Troponin I Ultra (>0,04 ng/ml) miał istotne i niezależne znaczenie rokownicze, wskazując na blisko dwukrotnie większe ryzyko wystąpienia niekorzystnego zdarzenia w obserwacji 30-dniowej (HR 1,96; 95% CI 1,27-3,05;  $p=0,003$ ).

W drugiej pracy autorzy porównywali wartość diagnostyczną czterech testów wysokiej czułości służących do oznaczenia stężenia troponiny (Abbott-Architect Troponin I, Roche High-Sensitive Troponin T, Roche Troponin I oraz Siemens Troponin I Ultra) oraz standardowego testu wykrywającego troponinę T. Badaniem objęto 718 pacjentów z objawami sugerującymi zawał serca. Wszystkie

testy wysokiej czułości charakteryzowały się wyższą wartością diagnostyczną w porównaniu do klasycznego testu. AUC dla testów wysokiej czułości wykonanych przy przyjęciu wynosiło od 0,95 do 0,96 (bardzo zbliżona wartość wszystkich czterech testów) w porównaniu do 0,90 dla standardowego testu. Różnica pomiędzy testami wysokiej czułości a standardowym testem była najwyraźniejsza u pacjentów z krótkim czasem trwania bólu (<3 godzin). Dla tej grupy AUC dla testów wysokiej czułości wynosiło 0,92-0,94, a dla standardowego oznaczenia troponiny T 0,76.

Obie prace wskazują na duże znaczenie diagnostyczne oznaczania stężenia troponiny testami o wysokiej czułości, zwłaszcza w grupie, w której czas trwania bólu w klatce piersiowej był krótki.

*N Engl J Med* 2009; 361:868-77.

*N Engl J Med* 2009; 361:858-67.