

Wytyczne i badania kliniczne **Kardiologia 2009**

Nie tylko dla lekarzy specjalistów

pod redakcją
Macieja Banacha i Zbigniewa Gacionga

Wytyczne i badania kliniczne
Kardiologia 2009
nie tylko dla lekarzy specjalistów

© Copyright by Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2010

termedia
wydawnictwa
medyczne

Wszystkie prawa zastrzeżone

Żaden z fragmentów tej książki nie może być publikowany w jakiegokolwiek formie bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Dotyczy to także fotokopii i mikrofilmów oraz rozpowszechniania za pośrednictwem nośników elektronicznych.

Termedia Wydawnictwa Medyczne
ul. Wenedów 9/1
61-614 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
e-mail: termedia@termedia.pl
<http://www.termedia.pl>

Termedia Wydawnictwa Medyczne
Poznań 2010
Wydanie I

projekt okładki: Olga Reszelska
skład i łamanie: studio graficzne TERMEDIA
druk: Zakład Poligraficzny Moś i Łuczak sp.j.

ISBN: 978-83-62138-16-6

Wydawca dołożył wszelkich starań, aby cytowane w podręczniku nazwy leków, ich dawki oraz inne informacje były prawidłowe. Wydawca ani autor nie ponoszą odpowiedzialności za konsekwencje wykorzystania informacji zawartych w niniejszej publikacji. Każdy produkt, o którym mowa w książce, powinien być stosowany zgodnie z odpowiednimi informacjami podanymi przez producenta. Ostateczną odpowiedzialność ponosi lekarz prowadzący.

Spis treści

Wstęp	7
Wytyczne 2009	
Wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego	11
Wytyczne ESC 2009 dotyczące profilaktyki, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza	20
Definicja zespołu metabolicznego – nowe łączne wytyczne 2009	28
Uaktualnione wytyczne Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (<i>European Society of Hypertension – ESH</i>) – 15 października 2009 r.	32
Uaktualnione wytyczne ACCF (<i>American College of Cardiology Foundation</i>)/AHA (<i>American Heart Association</i>) dotyczące stosowania leków beta-adrenolitycznych w okresie okołoperacyjnym	42
Uaktualnione wytyczne ACC/AHA (<i>American College of Cardiology/American Heart Association</i>) dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST	60
Badania kliniczne 2009	
ACT II	73
ALLHAT	81
ARBITER 6-HALTS	86
ASTRAL	92
ATHENA	99
CARDIA/MESA	106
CARDIO-SIS	115

CHAMPION PCI	120
CHAMPION PLATFORM	129
CHARM	137
CORONA	141
FAIR-HF	149
GISSI-HF	154
HEAAL	162
HF-ACTION	167
HORIZONS-AMI	175
JUPITER	184
MADIT-CRT	192
NAPLES II	199
PLATO	203
RE-LY	209
REVERSE	214
STICH	220
TIPS	226
TRITON-TIMI 38	231

Zespół autorów

lek. Łukasz Artyszuk

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr hab. n. med. Maciej Banach

Zakład Nadciśnienia Tętniczego, Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

dr n. med. Marcin Barylski

Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

dr n. med. Piotr Chruściel

Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

lek. Łucja Gadomska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr n. med. Anna Kaczyńska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

lek. Mariusz Kowalczyk

Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej,
Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

dr n. med. Jacek Lewandowski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

prof. nadzw. dr hab. n. med. Jacek Rysz

Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej,
Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

dr n. med. Ewa Serwa

Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej,
Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

dr n. med. Maciej Siński

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr n. med. Bartosz Symonides

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr n. med. Iwona Szadkowska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

dr n. med. Krzysztof Szadkowski

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Szanowni Państwo,

kształcenie się wymaga od lekarza ogromnego wysiłku. Poza doskonaleniem umiejętności praktycznych istnieje konieczność śledzenia na bieżąco wyników najnowszych badań klinicznych, co przy ich stale rosnącej liczbie znacząco zmniejsza szansę na inne aktywności, włączając w to sen.

Stąd pomysł tej książki, która w jednym miejscu przedstawia najważniejsze wytyczne i badania kliniczne 2009 roku. Oczywiście, nie znajdą w niej Państwo wszystkich pozycji z kardiologii i zblizonych dziedzin, które ukazały się w minionym roku. Na pewno jednak wysiłek redaktorów ma na celu przedstawienie tych badań i wytycznych postępowania, które mają największe znaczenie dla codziennej praktyki lekarskiej.

Publikacja ta otwiera cykl, którego kolejne pozycje pojawią się w następnych latach, będąc podsumowaniem roku i zestawieniem oferującym łatwy dostęp do najważniejszych badań i wytycznych.

Będziemy zobowiązani za Państwa opinie. Liczymy, że dzięki nim książki wydawane w kolejnych latach będą jeszcze lepsze. Pod koniec tego roku zamierzamy przeprowadzić ankietę, by to Państwo zdecydowali, które wytyczne i badania są najbardziej istotne i powinny znaleźć się w pozycji podsumowującej rok 2010.

Życzymy miłej lektury.
W imieniu wszystkich autorów,

Maciej Banach, Zbigniew Gaciong

Wytyczne 2009

Wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology – ESC*) do spraw rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego, Europejskie Towarzystwo Oddechowe (*European Respiratory Society – ERS*), przy wsparciu Międzynarodowego Towarzystwa Przeszczepiania Serca i Płuc (*International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT*)

Zbigniew Gaciong

Wprowadzenie

Opublikowany w 2009 r. dokument zawiera szereg zmian w porównaniu z wcześniejszymi rekomendacjami, które ukazały się w 2004 r. Wśród najważniejszych należy wymienić zmodyfikowaną klasyfikację nadciśnienia płucnego (Dana Point, 2008 r.) wyróżniającą 6 niezależnych grup klinicznych, które wymagają odmiennych algorytmów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Nadal podstawą rozpoznania pozostaje inwazyjne badanie hemodynamiczne, natomiast echokardiografia pozwala oszacować prawdopodobieństwo istnienia nadciśnienia płucnego. Najwięcej miejsca w wytycznych zajmuje omówienie zasad postępowania w tętnicznym nadciśnieniu płucnym, głównie ze względu na postęp, jaki dokonał się ostatnio w terapii. Od czasu ukazania się ostatnich wytycznych poznaliśmy wyniki badań klinicznych z nowymi preparatami należącymi do różnych klas terapeutycznych, wskazanymi do leczenia nadciśnienia płucnego niezwiązanego z innymi chorobami. Najnowsza metaanaliza wyników 23 kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją dowiodła, że odpowiednio dobrana farmakoterapia zmniejsza ryzyko zgonu pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym o 43%.

Definicja

Nadciśnienie płucne (PH) rozpoznaje się, gdy w trakcie cewnikowania prawego serca średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (mPAP) mierzone w spoczynku wynosi co najmniej 25 mm Hg. Brakuje danych wskazujących, jak należy traktować pacjentów z mPAP w zakresie 21–24 mm Hg, co jest obecnie przedmiotem badań epidemiologicznych. Ponieważ u osób zdrowych obserwuje się znaczne wzrosty mPAP w trakcie wysiłku, definicja PH nie uwzględnia wartości uzyskanych podczas wysiłku.

Klasyfikacja kliniczna

Od czasu pierwszej konferencji organizowanej pod egidą WHO (*World Health Organization*) w 1973 r. klasyfikacja PH ulega ciągłym zmianom. Poprzednia wersja wytycznych zawierała podział przyjęty w Ewian (1998 r.) i Wenecji (2003 r.), który opierał się na różnicach patomorfologicznych, patofizjologicznych i odrębnościach terapii. Ostatnia wersja, przyjęta jako wspólny dokument na konferencji ekspertów w Dana Point, stara się dokonać racjonalnego podziału uwzględniającego różnice w rokowaniu i terapii (tab. 1.). Dostępne dane epidemiologiczne wskazują, że najczęściej, w ok. 80%, przyczyną nadciśnienia płucnego są choroby lewego serca (grupa 2.), a następnie: choroby płuc i hipoksja (grupa 3.) – ok. 10%, tętnicze nadciśnienie płucne (grupa 4.), a u pozostałych chorych ustalenie rozpoznania nie jest możliwe. Najliczniejszą grupę stanowią chorzy, u których nadciśnienie płucne wynika z niewydolności lewej komory serca (grupa 2. wg nowych wytycznych) lub choroby płuc (grupa 3.). Szacuje się, że nadciśnienie płucne rozwija się u 60% pacjentów z ciężką skurczową niewydolnością lewej komory serca oraz u 50% pacjentów z przewlekłymi chorobami płuc. Najrzadziej

Tab. 1. Uaktualniona klasyfikacja kliniczna nadciśnienia płucnego (Dana Point, 2008 r.) (opracowano na podstawie *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-537)

1.	Tętnicze nadciśnienie płucne (PAH)
1.1.	Idiopatyczne
1.2.	„Dziedziczne”
1.2.1.	BMPR2
1.2.2.	ALK-1, endoglina (z dziedziczną teleangiektazją krwotoczną lub bez niej)
1.2.3.	Bez znanej przyczyny
1.3.	Wywołane przez leki lub toksyny
1.4.	W przebiegu wybranych chorób (APAH)
1.4.1.	Choroby tkanki łącznej
1.4.2.	Zakażenie HIV
1.4.3.	Nadciśnienie wrotne
1.4.4.	Wady wrodzone serca

Wytyczne dotyczące nadciśnienia płucnego

Tab. 1. cd.

1.4.5.	Schistosomatoza
1.4.6.	Przewlekłe niedokrwistości hemolityczne
1.5.	Przetrwale nadciśnienie płucne noworodków
1'.	Choroba zarostowa żył płucnych i/lub hemangiomatoza włósciznek płucnych
2.	Nadciśnienie płucne spowodowane chorobą lewej części serca
2.1.	Zaburzenia czynności skurczowej
2.2.	Zaburzenia czynności rozkurczowej
2.3.	Wady zastawkowe
3.	Nadciśnienie płucne w przebiegu chorób płuc i/lub hipoksji
3.1.	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
3.2.	Śródmiąższowa choroba płuc
3.3.	Inne choroby płuc z mieszanymi zmianami restrykcyjnymi i obturacyjnymi
3.4.	Zaburzenia oddychania w czasie snu
3.5.	Zaburzenia wentylacji pęcherzykowej
3.6.	Przewlekła ekspozycja na duże wysokości
3.7.	Wady rozwojowe
	PH o niewyjaśnionym i/lub wieloczynnikowym patomechanizmie
5.1.	Choroby układu krwiotwórczego: choroby rozrostowe szpiku, splenektomia
5.2.	Choroby układowe: sarkoidoza, histiocytoza płucna z komórkami Langerhansa, limfangioleiomiomatoza (naczyniakowatość limfatyczna), neurofibromatoza, zapalenie naczyń
5.3.	Zaburzenia metaboliczne: choroba spichrzania glikogenu, choroba Gauchera, choroby tarczycy
5.4.	Obturacyja przez guz, włókniejące zapalenie śródpiersia, przewlekła niewydolność nerek leczona metodą dializy

ALK-1 – gen aktywinoceptoropodobnej kinazy typu 1, BMPR2 – receptor typu 2. morfo-genetycznego białka kości, HIV – ludzki wirus zespołu nabytego braku odporności, PAH – tętnicze nadciśnienie płucne

występuje tzw. tętnicze nadciśnienie płucne niezwiązane z innymi chorobami i o nieustalanej etiologii (grupa 1. wg wytycznych ESC 2009).

Tętnicze nadciśnienie płucne (*pulmonary arterial hypertension – PAH*)

W tej grupie znajduje się wiele stanów, które charakteryzuje podobny obraz kliniczny i hemodynamiczny, ale różna patogeneza i obraz histologiczny płuc. PAH dotyczy zazwyczaj osób stosunkowo młodych (średnia wieku 50 lat) i charakteryzuje się najcięższym przebiegiem (średnie przeżycie przy braku leczenia wynosi w tej grupie zaledwie 2,5 roku). Zidentyfikowano czynniki ryzyka wystąpienia PAH, które wiąże się z ekspozycją na niektóre leki oraz mutacjami w niektórych genach (tab. 1).

Objawy kliniczne w okresie początkowym są nieswoiste, chorzy skarżą się na łatwe męczenie się, duszność wysiłkową, bóle dławicowe, omdlenia, wzdęcia brzucha. W badaniu przedmiotowym wykrywa się unoszenie prawokomorowe, wzmożoną głośność składowej płucnej II tonu serca, holosystoliczny szmer niedomykalności trójdzielnej, rozkurczowy szmer niedomykalności zastawki płucnej, prawokomorowy II ton. Obecność *pateczek dobosza*, nieprawidłowych zjawisk ostuchowych nad płucami, wskazuje na inne rozpoznanie. Objawy niewydolności prawokomorowej pojawiają się w zaawansowanym stadium choroby.

Nadciśnienie płucne należy wziąć pod uwagę w różnicowaniu przyczyn duszności, omdleń, bólów dławicowych, zwłaszcza u osób bez wyraźnych czynników ryzyka oraz objawów chorób układu krążenia i oddechowego. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów z chorobami towarzyszącymi i/lub czynnikami ryzyka rozwoju PAH, np. z obciążonym wywiadem rodzinnym, chorobami tkanki łącznej, wrodzonymi wadami serca, zakażeniem HIV, nadciśnieniem wrotnym, niedokrwistością hemolityczną lub przyjmujących leki lub toksyny, o których wiadomo, że mogą indukować PAH.

Jeśli dane kliniczne wskazują na możliwość istnienia nadciśnienia płucnego, diagnostykę różnicową PH rozpoczyna się od identyfikacji jego najczęstszych postaci (grupa 2. i 3.). W tym celu należy wykonać EKG, radiogram klatki piersiowej, przezklatkowe badanie echokardiograficzne, próby czynnościowe układu oddechowego (obejmujące

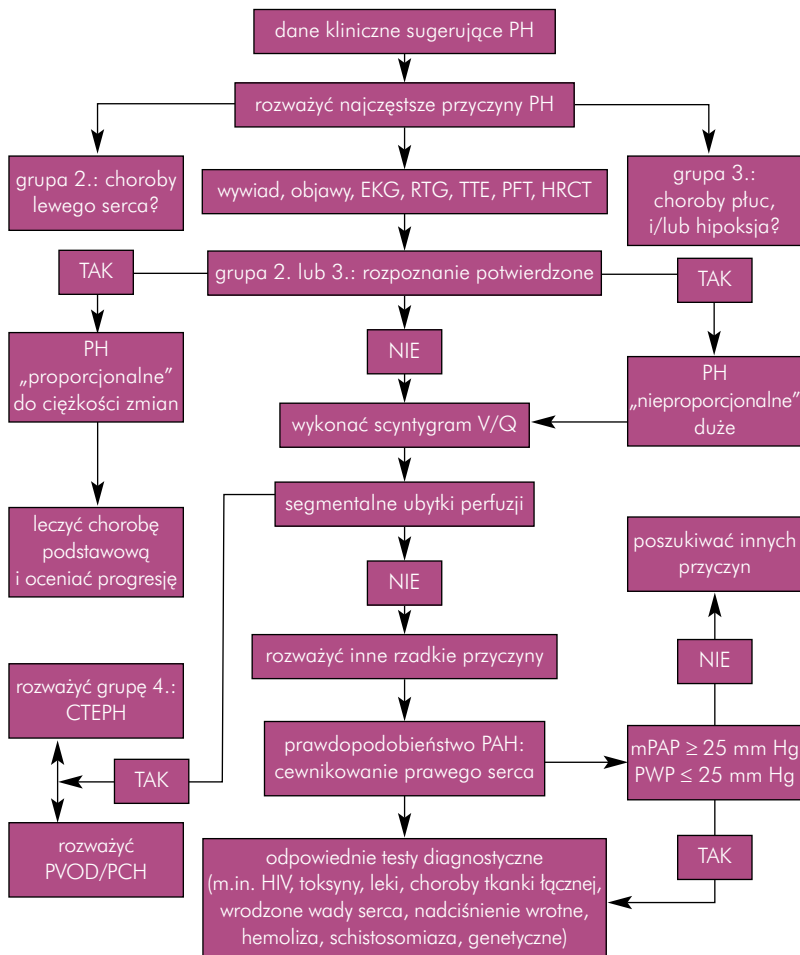
Wytyczne dotyczące nadciśnienia płucnego

w zależności od potrzeby pulsoksymetrię w nocy) oraz tomografię komputerową klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości (HRCT). Można na tym etapie rozważyć scyntyografię V/Q. Jeśli wykaże ona liczne segmentalne ubytki perfuzji, należy podejrzewać przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH) (grupa 4.). Ostateczne rozpoznanie CTEPH wymaga angiografii płucnej w CT (*computed tomography*), cewnikowania prawego serca i wybiórczej arteriografii płucnej. Tomografia komputerowa może także wykazać zmiany wskazujące na grupę 1'. – PVOD (*pulmonary venoocclusive disease*). Jeśli scyntygram V/Q jest prawidłowy lub wykazuje jedynie subsegmentalne, płamiste ubytki perfuzji, można wstępnie rozpoznać grupę 1. – PAH lub rzadsze choroby z grupy 5. Po ich wykluczeniu lub gdy stopień nadciśnienia jest nieproporcjonalny do pierwotnej patologii, należy kontynuować diagnostykę w sposób przedstawiony na rycinie 1.

Ocena ciężkości choroby

Ocena ciężkości choroby ma znaczenie nie tylko dla określenia rokowania, ale także warunkuje wybór wstępnego leczenia, ocenę odpowiedzi na terapię i ustalenie konieczności modyfikacji strategii terapeutycznej. Dla określenia ciężkości PH bierze się pod uwagę kryteria kliniczne, zaburzenia hemodynamiczne stwierdzone w trakcie cewnikowania prawego serca oraz obiektywne parametry wydolności fizycznej po wykonaniu testu 6-minutowego chodu i spiroergometrii wysiłkowej. W ocenie czynnościowej stosuje się klasyfikację WHO-FC (*World Health Organization Functional Class*), która jest adaptacją znanej skali wg NYHA (*New York Heart Association*) uwzględniającą dolegliwości typowe dla nadciśnienia płucnego. Niewielką przydatność dla stratyfikacji ryzyka mają wskaźniki biochemiczne, największe znaczenie praktyczne dla monitorowania przebiegu choroby ma oznaczanie BNP lub NT-proBNP.

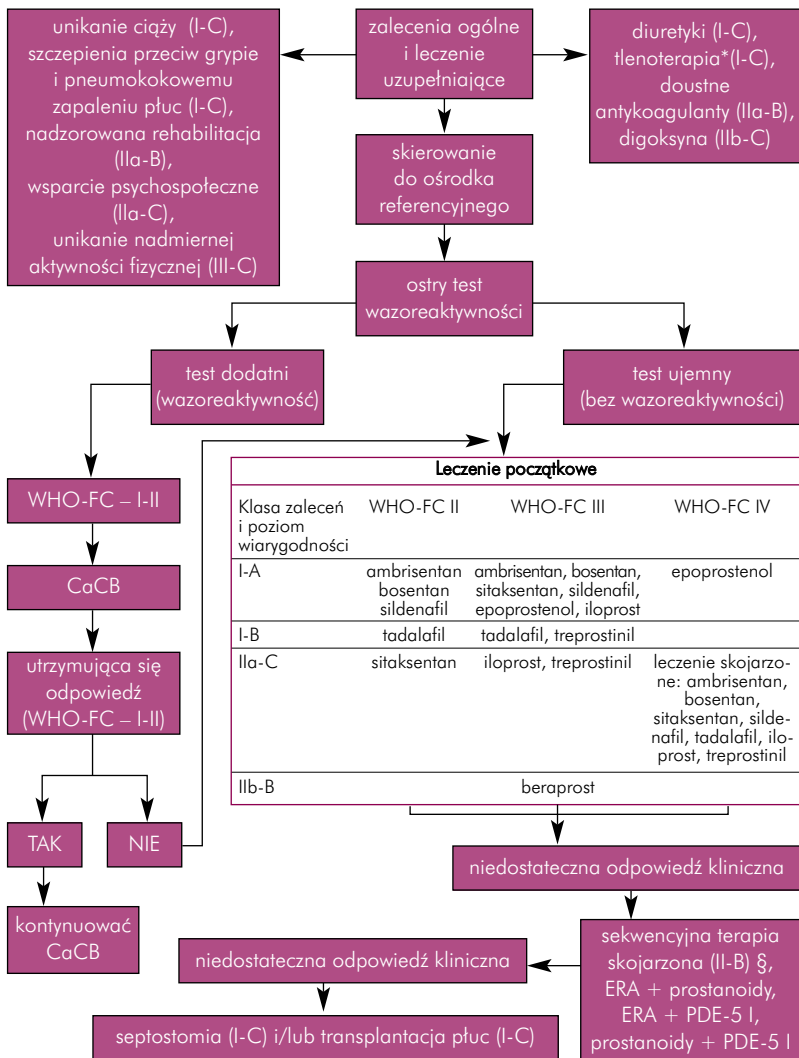
W ramach diagnostycznego cewnikowania prawego serca należy wykonać badanie reaktywności naczyń płucnych po podaniu środka naczyniorozszerzającego (zwykle NO), aby zidentyfikować pacjentów kwalifikujących się do przewlekłej terapii antagonistami wapnia (CaCB). Na podstawie oceny klinicznej uzupełnionej badaniami inwa-



Ryc. 1. Algorytm diagnostyczny nadciśnienia płucnego (opracowano na podstawie Eur Heart J 2009; 30: 2493-537)

CTEPH – przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne, HIV – ludzki wirus zespółu nabytego braku odporności, HRCT – tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości, LFT – próby czynnościowe wątroby, mPAP – średnie ciśnienie w tętnicy płucnej, PAH – tętnicze nadciśnienie płucne, PCH – hemangiomatoza płucna, PFT – próby czynnościowe układu oddechowego, PH – nadciśnienie płucne, PVOD – choroba zarostowa żył płucnych, PWP – ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, TEE – echokardiografia przezprzełykową, TTE – echokardiografia przezklatkowa, scyntygrafia V/Q – scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna

Wytyczne dotyczące nadciśnienia płucnego



Ryc. 2. Algorytm terapeutyczny tętniczego nadciśnienia płucnego (opracowano na podstawie Eur Heart J 2009; 30: 2493-537)

* – tak by utrzymać ciśnienie parcjalne tlenu w krwi tętniczej > 8 kPa (60 mm Hg), § – IIa-C dla WHO-FC II, CaCB – antagonisty wapnia, ERA – antagonisty receptora endoteliny, PDE-5 I – inhibitor fosfodiesterazy typu 5, WHO-FC – klasy czynnościowe wg WHO

zyjnymi i nieinwazyjnymi, stan pacjenta z PH określa się jako: stabilny i zadowolający, stabilny, ale niezadowolający oraz niestabilny i pogarszający się.

Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego

Postępowanie z pacjentem z rozpoznaniem nadciśnieniem płucnym obejmuje zalecenia ogólne, terapię uzupełniającą oraz podawanie swoistych preparatów obniżających ciśnienie płucne o korzystnym wpływie na przebieg choroby. Metaanaliza wyników 23 kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją dowiodła, że odpowiednio dobrana farmakoterapia swoistymi lekami w porównaniu z placebo zmniejsza ryzyko zgonu pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym o 43% i powoduje 61-procentowe ograniczenie hospitalizacji. Wśród swoistych preparatów o udokumentowanej skuteczności klinicznej znajdują się:

- antagoniści wapnia (nifedypina, diltiazem, amlodypina),
- prostanoidy będące stabilnymi analogami prostacykliny (epoprostenol, iloprost, treprostinil, beraprost),
- antagoniści receptora endoteliny (bosentan, sitaksentan, ambrisentan),
- inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (sildenafil, tadalafil).

Do metod stosowanych w terapii PAH należy przedsiorkowa septostomia balonowa, przeszczepienie płuc lub przeszczepienie płuc i serca. Algorytm postępowania terapeutycznego przedstawiono na rycinie 2.

Leczenie innych postaci nadciśnienia płucnego

Nie ma danych, aby stosowanie preparatów swoistych dla tętniczego nadciśnienia płucnego wiązało się z korzyściami dla osób z chorobami lewego serca – najczęstszą postacią PH. Jako zasadę przyjmuje się, że opieka nad pacjentem z PAH czy CTEPH powinna być prowadzona wyłącznie w odpowiednio wyposażonym (w kadre i sprzęt) ośrodku referencyjnym, który obejmuje opieką co najmniej 50 chorych z wymienionymi rozpoznaniem i przyjmuje co miesiąc nie mniej niż 2 nowych chorych.

Piśmiennictwo

1. Authors/Task Force Members, Galiè N, Hoepfer MM, Humbert M i wsp.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Auricchio A, Bax J i wsp.; Document Reviewers, Sechtem U, Al Attar N, Andreotti F i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for

Wytyczne dotyczące nadciśnienia płucnego

the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-537.

2. Wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego, Europejskie Towarzystwo Oddechowe (ERS), przy wsparciu Międzynarodowego Towarzystwa Przeszczepiania Serca i Płuc (ISHLT). *Kardiologia Polska* 2009; 67: 11 (supl. 7).