

Zakład Kardiologii Inwazyjnej
Mazowiecki Szpital Specjalistyczny im. dr J. Psarskiego w Ostrołęce

Streszczenie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Lek. Dariusz Karwowski

Ocena czynników wpływających na skuteczność reperfuzyjną i rokowanie u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Marcin Demkow

Celem leczenia ostrego zawału serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (ST-segment elevation acute myocardial infarction, STEMI) jest przywrócenie drożności naczynia wieńcowego i pełnego przepływu krwi na poziomie tkankowym miokardium, co wpływa korzystnie zarówno na rokowanie wczesne jak i odległe. Najbardziej skutecznym sposobem na uzyskanie drożności naczynia wieńcowego jest pierwotna angioplastyka wieńcowa (primary percutaneous coronary intervention, pPCI).

Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia nieskutecznej reperfuzji po pPCI, zarówno nasierdziowej jak i tej na poziomie tkankowym miokardium należą: starszy wiek pacjenta, wydłużenie czasu opóźnienia leczenia, objawy niewydolności serca przy przyjęciu w klasie Killipa >1, przednia lokalizacja zawału, wywiad cukrzycy oraz upośledzona funkcja nerek. Ponadto, sam nieprawidłowy przepływ nasierdziowy po zabiegu (TIMI<3) jest czynnikiem przewidującym nieskuteczną reperfuzję tkankową. Obok wielu powszechnie uznanych czynników, upośledzona funkcja nerek oraz wydłużenie czasu opóźnienia systemowego (ang. the first medical contact to balloon time, FMC-balloon) wiążą się z gorszym rokowaniem chorych z STEMI leczonych interwencyjnie.

Jednym z rozwiązań prowadzących do istotnego skrócenia długości czasu FMC-balloon jest bezpośredni transport chorego z zawałem serca z miejsca zachorowania do ośrodka kardiologii interwencyjnej, zwykle po przeprowadzeniu teletransmisji zapisu EKG.

Analiza stopnia normalizacji uniesionego odcinka ST, dokonywana w oparciu o ocenę wielkości maksymalnego uniesienia odcinka ST, identyfikowanego w pojedynczym odprowadzeniu zapisu EKG wykonanego po zabiegu pPCI, pozwala na wczesny, nieinwazyjny i obiektywny wgląd w stan reperfuzji miokardium.

Hipotezy badawcze

H_0 – *hipoteza zerowa*: wprowadzenie systemu polegającego na rejestracji krzywej EKG i jej teletransmisji z miejsca zachorowania do Zakładu Kardiologii Inwazyjnej u chorego z bólem w klatce piersiowej nie ma wpływu na skrócenie długości czasu do ustalenia rozpoznania STEMI i na długości czasów opóźnień leczenia interwencyjnego, i w konsekwencji nie ma związku z poprawą rokowania chorego.

H_1 – *hipoteza alternatywna*: wprowadzenie systemu polegającego na rejestracji krzywej EKG i jej teletransmisji z miejsca zachorowania do Zakładu Kardiologii Inwazyjnej u chorego z bólem w klatce piersiowej, istotnie skraca długość czasu do ustalenia rozpoznania STEMI oraz długości czasów opóźnień leczenia interwencyjnego i w konsekwencji poprawia rokowanie chorego.

H_0 – *hipoteza zerowa*: upośledzona funkcja nerek u chorych z STEMI leczonych za pomocą pPCI, identyfikowana przy przyjęciu na podstawie wielkości filtracji kłębuszkowej (eGFR) niższej od 60mL/min/1,73m², nie ma związku ze skutecznością zastosowanego leczenia - ocenianą miarą stopnia reperfuzji tkankowej, a w konsekwencji nie ma związku z rokowaniem chorego.

H_1 – *hipoteza alternatywna*: upośledzona funkcja nerek u chorych z STEMI leczonych za pomocą pPCI, identyfikowana przy przyjęciu na podstawie wielkości filtracji kłębuszkowej (eGFR) niższej od 60mL/min/1,73m², wiąże się z częstszym brakiem skutecznej reperfuzji na poziomie tkankowym miokardium i w konsekwencji z gorszym rokowaniem chorego.

Metodyka

Badaniem objęto 208 kolejnych pacjentów z STEMI przyjętych w okresie od 1 października 2007 r. do 30 września 2008 r. do Zakładu Kardiologii Inwazyjnej (ZKI) Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Ostrołęce. Opracowany schemat postępowania zakładał, że u każdego pacjenta z bólem zawałowym, z miejsca zachorowania zostanie wykonana teletransmisja zapisu EKG do ZKI. Bezpośredni transport do ZKI był przeprowadzany niezwłocznie po ustaleniu wstępnego rozpoznania STEMI. Grupę z upośledzoną funkcją nerek stanowili pacjenci z wartością eGFR < 60mL/min/1,73m².

Analizę zapisów EKG oparto o metodologię zaproponowaną w badaniu CADILLAC, oceniając najwyższe uniesienie odcinka ST w pojedynczym odprowadzeniu przed i po pPCI (maxSTPost). Zgodnie z przyjętą definicją uznano, że chorzy z STEMI ściany dolnej (odprowadzenia II, III, aVF, V5 i V6) i odpowiadającą wartością maxSTPost >1 mm, tak samo jak chorzy z STEMI ściany przedniej (odprowadzenia I, AVL, V1-V6) i odpowiadającą wartością maxSTPost>2 mm, stanowią grupę pacjentów z nieskuteczną reperfuzją tkankową.

U każdego chorego przed wypisem ze szpitala i podczas wizyty kontrolnej po roku od zachorowania wykonywano badanie echokardiograficzne oraz określano klasę wydolności serca wg NYHA. Chorych w klasie NYHA>2 uznano za grupę z niewydolnością serca.

Wyniki

Analizą objęto 208 kolejnych pacjentów (średnia wieku 63,5±12,1 lat), mężczyźni stanowili 66,8%. Zabieg pPCI wykonano u 205 pacjentów (98,6% badanej grupy), spośród których 49,8% było przywiezionych do ZKI bezpośrednio z miejsca zachorowania. Mediana długości czasu liczonego od początku wystąpienia objawów zawału do chwili udroźnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał była istotnie niższa w grupie pacjentów przywiezionych do ZKI bezpośrednio z miejsca zachorowania, w porównaniu do pozostałych chorych (3,0 h vs. 5,3 h, $p<0,001$). Również, co należy podkreślić, długość czasu FMC-balloon była istotnie krótsza w pierwszej z powyższych grup (71min vs. 107min, $p<0,001$).

Prawidłowy przepływ nasierdziowy w tętnicy odpowiedzialnej za zawał udało się przywrócić u 91,5% pacjentów. W analizie jednoczynnikowej następujące parametry okazały się zwiększać istotnie ryzyko wystąpienia nieskutecznej reperfuzji nasierdziowej: wiek ≥ 65 lat, opóźnienie leczenia >4,0h, podwyższone stężenie kreatyniny, objawy wstrząsu kardiogenego przy przyjęciu, przynależność do grupy wysokiego ryzyka wg skali GRACE oraz brak wszczepienia stentu do tętnicy odpowiedzialnej za zawał.

Brak skutecznej reperfuzji na poziomie tkankowym miokardium po pPCI stwierdzono u 15,5% pacjentów. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że następujące parametry zwiększały znamienne ryzyko wystąpienia nieskutecznej reperfuzji tkankowej: przednia lokalizacja zawału (OR 4,19; 95%CI 1,68-10,42, $p=0,001$), podwyższony poziom kreatyniny w surowicy krwi przy przyjęciu (OR 2,95; 95%CI 1,08-8,10, $p=0,041$), przepływ TIMI<3 po pPCI (OR 5,03; 95%CI 1,60-15,60, $p=0,007$).

W całej badanej grupie śmiertelność wyniosła 6,2%, 9,1% i 13,5%, odpowiednio w czasie hospitalizacji, w obserwacji 30-dniowej i po roku od zachorowania. Wskaźniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej, 30-dniowej i 1-roczonej, wszystkie były znamienne wyższe u pacjentów z

upośledzoną funkcją nerek. Czynnikiem niezależnie zwiększającym ryzyko zgonu w okresie 1-roku po pPCI okazały się: wiek >65 lat (OR 4,89; 95%CI 1,25-19,08, $p=0,022$), opóźnienie systemowe >120 min (OR 3,66; 95%CI 1,13-11,81, $p=0,030$), klasa Killipa >1 przy przyjęciu (OR 6,64; 95%CI 2,21-19,94, $p<0,001$), cukrzyca (OR 5,08; 95%CI 1,63-15,78, $p=0,005$), przepływ TIMI <3 po pPCI (OR 5,80; 95%CI 1,38-24,4, $p=0,017$) i upośledzona funkcja nerek (OR 7,50; 95%CI 2,40-23,46, $p<0,001$).

W okresie jednorocznej obserwacji poszpitalnej pacjenci transportowani bezpośrednio z miejsca zachorowania, w porównaniu z pozostałymi chorymi, zarówno rzadziej umierali jak i rozwijali objawy niewydolności serca (5,3% vs. 10,2%, $p=0,16$ i 5,6% vs. 12,5%, $p=0,09$, odpowiednio). Chorzy z nieprawidłową reperfuzyją tkankową, w porównaniu do pozostałych pacjentów, znacznie częściej umierali bądź rozwijali objawy niewydolności serca w analogicznym okresie (35,5% vs. 18,3%, $p=0,032$). Czynnikiem niezależnie przewidującym wystąpienie zgonu bądź rozwoju niewydolności serca w jednorocznej obserwacji poszpitalnej okazały się: wiek (OR 1,11 na każde 10lat; 95%CI 1,06-1,16, $p<0,001$), klasa Killipa >1 przy przyjęciu (OR 3,94; 95%CI 1,47-10,58, $p=0,006$), cukrzyca (OR 3,31; 95%CI 1,25-8,75, $p=0,016$), nieskuteczna reperfuzyja tkankowa (OR 3,58; 95%CI 1,17-10,94, $p=0,025$), transport za pośrednictwem SOR szpitali rejonowych (OR 2,28; 95%CI 0,90-7,05, $p=0,073$).

Wnioski

1. Wprowadzenie systemu teletransmisji zapisu EKG i bezpośredniego transportu chorych z STEMI z miejsca zachorowania oraz utworzenie niezależnego punktu przyjęć pacjentów w ZKI wiąże się ze znaczącym skróceniem zarówno całkowitego opóźnienia leczenia jak i opóźnienia systemowego.
2. Bezpośredni transport chorych do ZKI i opóźnienie systemowe nieprzekraczające 120 minut wiąże się z lepszym rokowaniem odległym pacjentów z STEMI leczonych interwencyjnie.
3. Podwyższony poziom kreatyniny w surowicy krwi przy przyjęciu (a nie wartość GFR), obok przedniej lokalizacji zawału i braku przywrócenia prawidłowego przepływu nasierdziowego w tętnicy odpowiedzialnej za zawał, ma niekorzystny wpływ na skuteczność reperfuzyji tkankowej miokardium u chorych z STEMI leczonych pPCI.
4. Upośledzona funkcja nerek i nieskuteczna reperfuzyja tkankowa po zabiegu pPCI, wiąże się z gorszym rokowaniem odległym pacjentów z STEMI.

5. Wiek pacjenta, obecność objawów niewydolności serca w klasie Killipa >1 przy przyjęciu, wywiad cukrzycy oraz brak przywrócenia prawidłowego przepływu nasierdziowego w tętnicy odpowiedzialnej za zawał, wszystkie wpływają na pogorszenie rokowania chorych z STEMI leczonych interwencyjnie.
6. Jednym z patomechanizmów odpowiedzialnych za gorsze rokowanie pacjentów z STEMI leczonych pPCI, u których w chwili przyjęcia rozpoznaje się upośledzoną funkcję nerek, może być jej niekorzystny wpływ na skuteczność reperfuzji na poziomie tkankowym miokardium.



5036568 prof. dr hab. med.
Marcin Demkow
kardiolog