Streszczenie rozprawy doktorskiej

„Wartość predykcyjna testu ASPI i ADP w przewidywaniu powikłań krwotocznych u chorych poddanych zabiegom pomostowania aortalno – wieńcowego"

lek. med. Sebastian Woźniak

Promotor: dr hab. n med. Mariusz Kuśmierczyk, prof. nadzw. IK

Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Warszawie

Wstęp

Krwawienie pooperacyjne jest jednym z najważniejszych powikłań w Kardiochirurgii, następstwem czego jest konieczność transfuzji krwi i preparatów krwiopochodnych Najpowszechniej stosowanymi lekami przeciwpłytkowymi są kwas acetylosalicylowy (ASA) oraz Klopidogrel (KLO). Działanie ASA i KLO jest działaniem synergistyczny. Kombinacja leczenia dwoma lekami (DAPT) w sposób istotny zwiększa ryzyko krwawienia pooperacyjnego. Dla chorych przyjmujących leki przeciwpłytkowe istnieje możliwość wykonania badania diagnostycznego – oceny agregacji płytek krwi. Jedną z najbardziej rozpowszechnionych metod określenia aktywności płytek krwi jest wieloelektrodowa agregometria impendancyjna –*multiple electrode platelet aggregometry*(MULTIPLATE) Metoda od dawna stosowana jest w kardiologii interwencyjnej do określania skuteczności leczenia przeciwpłytkowego· Metody ilościowej oceny agregacji płytek krwi nie są na chwilę obecną standardem postępowania w oddziałach kardiochirurgicznych.

Cel

Celem pracy jest ocena wystąpienia powikłań krwotocznych w grupie chorych leczonych pojedynczym lub podwójnym leczeniem przeciwpłytkowym po operacji pomostowania

aortalno wieńcowego.

Materiał i metodyka

Do badania włączono 200 kolejnych chorych ze stabilną chorobą wieńcową, skierowanych do planowego leczenia operacyjnego. Pacjenci zostali podzieleni na dwie podgrupy -100 Pacjentów Przyjmujących ASA 75mg/dz. oraz 100 Pacjentów przyjmujących ASA 75 mg /dz. i KLO 75mg/dz. Wszyscy chorzy przyjmowali leki przeciwpłytkowe do dnia pobrania materiału do badania. Pobranie materiału do badania miało miejsce w dniu poprzedzającym zabieg. Dla obu grup wykonano oba testy aktywności płytek krwi – ASPI test i ADP test z zastosowaniem aparatu MULTIPLATE.U wszystkich Pacjentów wykonano zabieg pomostowania aortalno wieńcowego. Wszyscy chorzy zostali poddani zabiegom rewaskularyzacji wieńcowej. O wyborze sposobu rewaskularyzacji: zabieg OPCAB lub operacja w krążeniu pozaustrojowym zadecydował chirurg wykonujący zabieg Pierwszorzędowym punktem końcowym było krwawienie pooperacyjne, zdefiniowane jako: okołooperacyjne krwawienie śródczaszkowe w ciągu 48h lub reoperację z powodu krwawienia po pierwotnym zamknięciu mostka, lub przetoczenie równej lub większej niż 5 j. krwi pełnej lub KKcz w ciągu 48h lub drenaż pooperacyjny - większy lub równy 2000ml w ciągu 24h. Punkty drugorzędowe to oddzielne składniki punktu pierwszorzędowego oraz zgony

Wyniki

Obie podgrupy chorych nie różniły się od siebie w sposób istotnie statystyczny pod względem wieku, płci, wyników badań laboratoryjnych. Zabiegi operacyjne były przeprowadzane w sposób standardowy, w obu podgrupach liczba procedur OPCAB i zabiegów w krążeniu pozaustrojowym była zbliżona,. Liczba przetoczeń KKCz oraz FFP nie różniły się od siebie w sposób istotny statystycznie. Stwierdzono istotnie statystyczną różnicę w ilości przetoczeń koncentratu krwinek płytkowych. Porównano wpływ wyniku testu ASPI w obu grupach (200 chorych) Wyznaczono krzywą ROC dla testu ASPI dla łącznej liczby 200 chorych. Nie wykazano znamiennej zależności między wynikiem testu ASPI a złożonym pierwszorzędowym punktem końcowym P= 0,460 dla 95%CI:0,48-0,62. Nie wykazano korelacji między wartością testu ASPI a drugorzędowymi punktami końcowymi.

Wynik testu ADP

Pierwszorzędowy punkt końcowy w postaci poważnego krwawienia pooperacyjnego wystąpił w 19 przypadkach. Z wyrysowanej krzywej ROC wyznaczono optymalną wartość

predykcyjną testu ADP wynoszącą 265 AU/min (P= 0,043) (Czułość 72% Specyficzność 69%) PPV 69,90%, NPV 71, 13% Analiza regresji logistycznej wykazała że u chorych z wynikiem testu ADP < 265AU/min ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego wzrasta 3 krotnie (OR 3,15; 95%CI:1.20-8.26, p=0,019). Analiza wieloczynnikowa wykazała że wynik testu badania ADP < 265 AU/miał niezależną (i wyższą) wartość predykcyjną wystąpienia złożonego punktu końcowego w stosunku do EUROSCORE; dla ADP < 265 AU/min P= 0,022 dla EUROSCROE P= 0,052.

Ryzyko wystąpienia drenażu pooperacyjnego > 2000ml wynosi (OR 2,07 dla 95%CI:0,40-10,59 i P=0,378). W przypadku przetoczeń 5 i więcej jednostek krwi i preparatów krwiopochodnych ryzyko dla chorych z wynikiem ADP < 265 AU/min wynosi (OR 2,81 dla 95%CI :0,611- 12,97oraz P= 0,183). Dla wyniku testu ADP <265 AU/min szacowane ryzyko retorakotomii wynosi (OR 6,02 dla 95%:CI 1,54-23,52 oraz P = 0,009).

W grupie operowanych chorych miały miejsce 3 zgony. Wykazano, że wystąpienie pierwszorzędowego punktu końcowego zwiększało ryzyko zgonu (OR 18,26 CI dla 95%CI: 0,89 - 1,26 i P=0,024).

Test t studenta wykazał istotną statystycznie różnicę w wartości testu ADP w grupie chorych leczonych ASA (520,06 AU/min) *versus* ASA+KLO (285,58 AU/min) P<0,0041.

W teście interakcji wykazano, że sposób leczenia przeciwpłytkowego (ASA versus ASA+KLO) nie modyfikuje istotnie relacji między wynikiem testu ADP a wystąpieniem punktów końcowych.

Wnioski

1. Podwójne leczenie przeciwpłytkowe w sposób istotny zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych u chorych poddawanych zabiegowi pomostowania aortalno wieńcowego.

2. Stosowanie podwójnego leczenia przeciwpłytkowego wiąże się z istotnie statystycznie większą liczbą przetoczeń koncentratu krwinek płytkowych

3. Istnieje korelacja między wynikiem testu zahamowania agregacji płytek MULTIPLATE a wystąpieniem powikłań krwotocznych w grupie chorych leczonych pojedynczym lub podwójnym leczeniem przeciwpłytkowym, poddanych zabiegowi pomostowania aortalno wieńcowego.

4. Wynik testu ADP poniżej 265 AU/min jest czynnikiem silnie przewidującym ryzyko poważnych powikłań krwotocznych operacji CABG u chorych w trakcie leczenia przeciwpłytkowego.

5. Korelacja wyniku testu ADP z wystąpieniem powikłań nie jest zależna od rodzaju leczenia przeciwpłytkowego (ASA *versus* ASA + KLO).

6. Istotne jest wykazanie silnego związku między krwawieniami a śmiertelnością w badanej grupie.

7. Wynik testu ADP wskazuje grupę chorych, o podwyższonym ryzyku krwawień, co może mieć bezpośrednie zastosowanie dla planowania leczenia operacyjnego. leczonych

KIEROWNIK
Kliniki Kardiochirurgii i Transplantologii
Instytutu Kardiologii

Prof. nadzw. dr hab. med. Mariusz Kuśmierczyk