

II Klinika Choroby Wieńcowej

Instytut Kardiologii w Warszawie im. Prymasa Tysiąclecia Kardynała Stefana Wyszyńskiego

Jarosław Karwowski

Ostre całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał u pacjentów z
zawałem serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST

Streszczenie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. dr hab. med. Hanna Szwed

Wprowadzenie: Standardowy 12-odprowadzeniowy zapis EKG odgrywa główną rolę w diagnostyce zawału serca oraz podejmowaniu decyzji o czasie wykonania koronarografii i następnie angioplastyki wieńcowej. Podstawowym patofizjologicznym mechanizmem OZW jest totalne lub subtotalne zamknięcie tętnicy wieńcowej przez zakrzep spowodowany pęknięciem lub erozją blaszki miażdżycowej. Jednakże wiadomo, że czułość uniesienia odcinka ST w wykrywaniu całkowitego zamknięcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał jest suboptymalna, wynosi 70-92% gdy całkowite zamknięcie dotyczy gałęzi przedniej zstępującej i tylko 32-48% w przypadku gałęzi okalającej. Z wieloletnich doświadczeń interwencyjnego leczenia ostrych zespołów wieńcowych wynika, że u znacznego odsetka chorych z obrazem zawału NSTEMI w EKG stwierdza się całkowite zamknięcie tętnicy odpowiedzialnej za zawał w badaniu koronarograficznym. Istnieje więc duża grupa chorych z obrazem angiograficznym podobnym do obrazu angiograficznego pacjentów z zawałem STEMI, która zostaje zakwalifikowana, zgodnie z wytycznymi, do opóźnionego udrożnienia naczynia odpowiedzialnego za zawał, co może mieć negatywny wpływ na rokowanie. Dotychczasowa wiedza na temat ostrego zamknięcia tętnicy odpowiedzialnej zawał NSTEMI pochodzi z kilku publikacji opartych na wyselekcjonowanych grupach pacjentów biorących udział w badaniach randomizowanych. Brak jest prac oceniających częstość tego zjawiska w codziennej praktyce kardiologicznej. Również brakuje danych oceniających wpływ niedrożności IRA na rokowanie długoterminowe chorych z NSTEMI. Świadomość rozmiaru i złożoności problemu zamknięcia tętnicy wieńcowej u pacjentów z NSTEMI skłoniły autora do podjęcia badań własnych.

Cele pracy: Cele główne - 1) Ocena częstości występowania ostrego całkowitego zamknięcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał u pacjentów z zawałem NSTEMI. 2) Analiza wpływu całkowitego zamknięcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał na śmiertelność krótko- i długoterminową oraz powikłania wewnątrzszpitalne pacjentów z zawałem NSTEMI.

Cele dodatkowe – 3) Ocena wpływu uzyskanego po angioplastyce przepływu TIMI 2 w tętnicy odpowiedzialnej za zawał na rokowanie pacjentów z zawałem NSTEMI. 4) Ocena wpływu ostrego całkowitego zamknięcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał na rokowanie pacjentów z zawałem NSTEMI i STEMI, w zależności od lokalizacji zmiany (LAD vs LCx vs RCA).

Materiał i metodyka: Projekt został podzielony na 3 etapy w celu realizacji zamierzonych celów (**Etap I – cel 1 i 2, Etap II – cel 3, Etap III - cel 4**). Do pierwszego etapu badania zostały wykorzystane dane o 2767 pacjentach z zawałem serca NSTEMI leczonych inwazyjnie w 2008r., zgromadzone w Ogólnopolskim Rejestrze Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL-ACS). Obliczenia i analizy były prowadzone na grupie pacjentów z 2008 roku ze względu na większą ilość danych zgromadzonych w rejestrze PL-ACS w stosunku do lat kolejnych, w wyniku bardziej szczegółowej poprzedniej ankiety. W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa uznania przewlekłego zwężenia tętnicy wieńcowej za zmianę odpowiedzialną za zawał z badania wykluczono chorych z wywiadem przebytego zawału serca, przezskórnej angioplastyki wieńcowej oraz operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Zawał serca NSTEMI diagnozowano w przypadku braku przetrwałego uniesienia odcinka ST przy obecności podwyższonych markerów martwicy miokardium. Przepływ w naczyniu wieńcowym oceniany był według skali TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) – TIMI 0 brak przepływu za zwężeniem; TIMI 1 minimalne przechodzenie środka cieniującego za zwężenie, niecałkowite wypełnienie naczynia; TIMI 2 opóźnione ale całkowite wypełnienie naczynia; TIMI 3 szybkie wypełnienie naczynia środkiem cieniującym. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy w zależności od wyniku koronarografii: z przepływem TIMI 0 - całkowite zamknięcie tętnicy dozawałowej oraz TIMI 1-3 - bez całkowitego zamknięcia tętnicy. W drugim etapie projektu 2767 chorych z zawałem NSTEMI podzielono na 3 grupy, w zależności od uzyskanego po angioplastyce przepływu w

IRA: TIMI 0-1 vs 2 vs TIMI 3. Oceniono częstość powikłań wewnątrzszpitalnych, śmiertelność krótko- i długoterminową w badanych grupach. Określono niezależne predyktory uzyskania przepływu TIMI 3 po rewaskularyzacji tętnicy do strefy zawału.

Do trzeciego etapu projektu dodatkowo włączono dane o 4581 pacjentach z zawałem STEMI leczonych inwazyjnie w 2008r. Analizy prowadzono w oparciu o dane o łącznej liczbie 7298 pacjentów z zawałem serca (w tym: NSTEMI 2717, STEMI 4581). Z obydwu kohort wyłączeni zostali chorzy ze zmianą odpowiedzialną za zawał zlokalizowaną w pniu lewej tętnicy wieńcowej. Badane grupy podzielono w zależności od lokalizacji tętnicy odpowiedzialnej za zawał (LAD vs LCx vs RCA) oraz obecności ostrego całkowitego zamknięcia lub jego braku (TIMI 0 vs TIMI 1-3).

Wyniki: Etap I - Ostre całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej stwierdzono u 26.3% chorych z NSTEMI. Chorzy z przedproceduralnym TIMI 0 w porównaniu do chorych z TIMI 1-3 byli młodsi (62.6 ± 11.8 vs. 65.2 ± 11.1 , $p < 0.0001$), rzadziej występowało u nich nadciśnienie tętnicze (65.52% vs. 73.57%, $p < 0.0001$), cukrzyca (20.33% vs. 26.39%, $p = 0.001$) i choroby płuc (1.37% vs. 3.58%, $p = 0.003$), częściej byli aktywnymi palaczami (30.49% vs 25.55%, $p = 0.03$). U pacjentów z całkowitym zamknięciem IRA w porównaniu do pacjentów bez całkowitego zamknięcia odnotowano dłuższe opóźnienie od przyjęcia do angioplastyki (95 vs. 113 min [mediana], $p = 0.007$), niższe ciśnienie skurczowe (136.3 vs. 140.4 [średnia dla grup/mmHg], $p = 0.0002$) oraz istotnie statystycznie niższą frakcję wyrzutową lewej komory (48.9% vs. 49.9% [średnia dla grup], $p = 0.03$), w EKG rzadziej opisywano ujemny załamek T (21.0% vs. 24.7%, $p = 0.04$), w badaniach laboratoryjnych obserwowano wyższe stężenie CK-MB max. (71 vs. 34 mg/dl [mediana], $p < 0.0001$), niższy klirens kreatyniny (0.95 vs. 1.0mg/dl [mediana], $p = 0.008$), oraz wyższy poziom leukocytów (9.7 vs. $8.7 \times 10^3/\mu\text{l}$ [mediana], $p < 0.0001$). W grupie TIMI 0 najczęściej występującą tętnicą odpowiedzialną za zawał była gałąź okalająca LTW (48.1%), natomiast w grupie TIMI 1-3

gałąź przednia zstępująca (38.8%). W analizie logistycznej wielowymiarowej niezależnym predyktorem ostrego całkowitego zamknięcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał była lokalizacja zmiany w gałęzi okalającej LTW (OR±95CI: 1.54[1.26-1.89], P<0.0001). Natomiast lokalizacja zmiany w gałęzi przedniej zstępującej, wyższy wiek, nadciśnienie tętnicze i choroby płuc w wywiadach były negatywnymi predyktorami TIMI 0 w IRA. W trakcie obserwacji krótko- i długoterminowej choroby z NSTEMI i całkowitym zamknięciem IRA wykazywali wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną (3.98% vs. 1.72%, p=0.0005) oraz trzydziestodniową (5.49% vs. 3.48%, p=0.017) w porównaniu do pacjentów bez całkowitego zamknięcia IRA. Nie obserwowano różnic pomiędzy grupami w zakresie powikłań wewnątrzszpitalnych (ponowny zawał serca, konieczność ponownej rewaskularyzacji naczyń, udar mózgu, duże krwawienia nie związane z operacją pomostowania aortalno-wieńcowego) oraz w śmiertelności sześciomiesięcznej, rocznej i trzyletniej. **Etap II** - W drugiej części projektu badawczego oceniono wpływ przepływu w skali TIMI, uzyskanego po angioplastyce tętnicy odpowiedzialnej za zawał na rokowanie chorych z zawałem NSTEMI. Badana populacja 2767 pacjentów z NSTEMI została podzielona na 3 grupy w zależności od finalnego przepływu w skali TIMI – TIMI 0–1: 90 pacjentów (3.26%); TIMI 2: 61 pacjentów (2.20%); TIMI 3: 2616 pacjentów (94.54%). W badanych grupach (TIMI 0-1 vs 2 vs 3) określono śmiertelność krótko- i długoterminową, odpowiednio: wewnątrzszpitalną (12.22% vs 13.11% vs 1.72%, p<0.0001), trzydziestodniową (13.33% vs 13.11% vs 3.44%, p<0.0001), roczną (15.56% vs 18.0% vs 8.50%, p<0.0001) i trzyletnią (25.56% vs 21.31% vs 13.91%, p=0.0007). W trakcie całej trzyletniej obserwacji nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy śmiertelnością pacjentów z przepływem TIMI 0-1 i TIMI 2 po procedurze. **Etap III** - Wśród pacjentów z zawałem NSTEMI najczęstszą tętnicą odpowiedzialną za zawał była gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej – 977 pacjentów (35.9%) [w tym grupa z całkowitym zamknięciem 350 pacjentów i bez całkowitego zamknięcia 627 pacjentów],

następnie gałąź przednia zstępująca – 949 pacjentów (35.0%) [w tym 158 pacjentów vs 791 pacjentów, odpowiednio] oraz prawa tętnica wieńcowa – 791 pacjentów (29.1%) [w tym 215 pacjentów vs 576 pacjentów, odpowiednio]. W kohorcie pacjentów z zawałem STEMI najczęstszą tętnicą do strefy zawału była prawa tętnica wieńcowa – 2123 pacjentów (46.3%) [w tym z całkowitym zamknięciem tętnicy 1456 pacjentów i bez całkowitego zamknięcia 667 pacjentów, odpowiednio], następnie gałąź przednia zstępująca – 1831 pacjentów (40%) [w tym odpowiednio 1116 pacjentów vs 715 pacjentów, odpowiednio] oraz gałąź okalająca – 627 pacjentów (13.7%) [w tym 377 pacjentów vs 250 pacjentów, odpowiednio]. Wykazano, że chorzy z niedrożnością LAD prezentowali wyższą śmiertelność całkowitą w trakcie całej trzyletniej obserwacji, ale tylko w grupie pacjentów z zawałem STEMI. Całkowite zamknięcie LCx wpływało na zwiększenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej i trzydziestodniowej zarówno w grupie NSTEMI jak i STEMI, nie wpływała na śmiertelność w dalszej obserwacji. Natomiast całkowita okluzja RCA nie wpływała na śmiertelność chorych w grupie NSTEMI i STEMI, w trakcie trzyletniej obserwacji.

Wnioski:

1. Ostre całkowite zamknięcie tętnicy odpowiedzialnej za zawał występuje u ponad jednej czwartej pacjentów z zawałem serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (NSTEMI).
2. Czynnikiem usposabiającym do całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej w zawale NSTEMI są młodszy wiek i aktywne palenie papierosów.
3. Pacjenci z zawałem NSTEMI i niedrożnością tętnicy do strefy zawału wykazują większy obszar martwicy oraz wyższą śmiertelność szpitalną i trzydziestodniową w porównaniu do grupy z drożną tętnicą.

4. Przepływ TIMI 2 uzyskany po angioplastyce w tętnicy odpowiedzialnej za zawał NSTEMI nie jest optymalnym wynikiem zabiegu, gdyż nie wpływa na poprawę przeżycia wczesnego i odległego w porównaniu do grupy z przepływem TIMI 0-1 po procedurze.

5. Wpływ ostrej całkowitej okluzji tętnicy do strefy zawału na rokowanie chorych jest zróżnicowany w zależności od typu zawału (NSTEMI, STEMI) i lokalizacji zmiany w poszczególnych tętnicach wieńcowych.

6. W grupie z zawałem NSTEMI i niedrożnością tętnicy odpowiedzialnej za zawał, blisko połowę przypadków stanowią chorzy z całkowitym zamknięciem gałęzi okalającej, których rokowanie wewnątrzszpitalne jest porównywalne do chorych z całkowitym zamknięciem gałęzi okalającej w przebiegu zawału STEMI.

7. Wysoka częstotliwość występowania niedrożności gałęzi okalającej u chorych z zawałem NSTEMI i ich niekorzystne rokowanie wewnątrzszpitalne, sugeruje możliwość nie rozpoznania STEMI u części tych pacjentów z powodu ograniczeń standardowego 12-odprowadzeniowego badania EKG i sugeruje potrzebę wykonywania dodatkowych odprowadzeń elektrokardiograficznych u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST dla poprawy diagnostyki zawału.

Janina Karcowska