lek. Paweł Siastała

KLINIKA KARDIOLOGII I ANGIOLOGII INTERWENCYJNEJ
NARODOWY INSTYTUT KARDIOLOGII
STEFANA KARDYNAŁA WYSZYŃSKIEGO
PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY

"Charakterystyka kliniczna, angiograficzna, ultrasonograficzna oraz biochemiczna pacjentów z przebytym spontanicznym rozwarstwieniem tętnic wieńcowych, szyjnych lub kręgowych"

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

PROMOTOR
PROF. DR HAB. N. MED. ADAM WITKOWSKI

PROMOTOR POMOCNICZY
DR HAB. N. MED. JACEK KĄDZIELA

KIEROWNIK KLINIKI
PROF. DR HAB. N. MED. ADAM WITKOWSKI

Warszawa 2022

Streszczenie

Wstęp

Spontaniczne rozwarstwienie tętnic wieńcowych (SCAD) oraz szyjnych i kręgowych (SCeAD) jest dotychczas mało poznaną przyczyną niedokrwienia mięśnia sercowego oraz udaru mózgu. Do dyssekcji dochodzi najczęściej u osób w średnim wieku, często bez współistniejących klasycznych czynników ryzyka miażdżycy. Hipotezą badawczą było określenie czy spontanicznym rozwarstwieniom towarzyszą inne patologie układu tętniczego oraz czy istnieją czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia dyssekcji.

Cele

1. Przedstawienie charakterystyki klinicznej pacjentów z rozwarstwieniami tętnicy wieńcowej, szyjnej lub kręgowej
2. Przedstawienie charakterystyki angiograficznej łożyska tętniczego w którym doszło do rozwarstwienia
3. Ocena częstości występowania dysplazji włóknisto-mięśniowej (FMD) u osób z przebytym rozwarstwieniem tętnicy wieńcowej, szyjnej lub kręgowej.
4. Charakterystyka wybranych parametrów biochemicznych u chorych z przebytym rozwarstwieniem tętnicy
5. Ustalenie cech charakteryzujących osoby predysponujące do rozwarstwienia na podstawie porównania grupy badanej z odpowiadającymi grupami kontrolnymi

Materiały i metodyka

Pracę doktorską realizowano w latach 2014-2018 w ramach prac statutowych Kliniki Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej oraz Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii pt.: "Ocena częstości występowania dysplazji włóknisto-mięśniowej u chorych ze spontanicznym rozwarstwieniem tętnicy wieńcowej, tętnicy szyjnej oraz tętnicy kręgowej" oraz pt.: "Charakterystyka kliniczna chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową i ocena częstości współistnienia zmian o charakterze dysplazji włóknisto-mięśniowej w różnych obszarach układu tętniczego- badanie ARCADIA-POL". Rozpoznanie SCAD stawiano na podstawie obrazu angiograficznego uzyskanego w trakcie koronarografii natomiast rozpoznanie SCeAD – na podstawie badania angio-TK. Wszyscy włączeni do pracy pacjenci spełniali kryteria włączenia: 1) przebyte spontaniczne rozwarstwienie tętnicy szyjnej lub

tętnicy kręgowej stwierdzone na podstawie angiografii tomografii komputerowej lub przebyte spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej stwierdzone na podstawie koronarografii; 2) posiadanie pełnej zdolności do czynności prawnych; 3)- wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu; 4)- kobiety i mężczyźni w wieku powyżej 18 lat; oraz nie spełniali następujących kryteriów wyłączenia: 1) brak współpracy lub brak zgody chorego na badanie; 2) ciąża lub karmienie piersią; 3) alergia na środek kontrastowy wykluczający możliwość wykonania angiografii metodą tomografii komputerowej; 4) pacjenci, u których dominującym schorzeniem jest miażdżycowa choroba tętnic.

Zgodnie z protokołem, chorych poddano zarówno szczegółowemu badaniu podmiotowemu jak i przedmiotowemu, u wszystkich wykonano badania biochemiczne, pomiary ciśnienia tętniczego krwi, badanie echokardiograficzne, USG tętnic dogłowowych oraz badanie angio-TK łożyska tętniczego. Oceniono również stopień krętości tętnic wieńcowych w koronarografii- współczynnik krętości (SCORE) został obliczony jako suma punktów po ocenie krętości każdej z głównych tętnic wieńcowych. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej. Przeprowadzona analiza miała charakter badania obserwacyjnego.

Wyniki

Na przestrzeni lat 2014-2018 do grupy badanej włączono 36 chorych: 10 osób z przebytym SCAD, 18 osób z przebytym rozwarstwieniem t. szyjnej wewnętrznej (ICAD), 7 osób z przebytym rozwarstwieniem t. kręgowej (VAD) oraz jedną z przebytym jednoczasowym ICAD oraz VAD.

Analiza demograficzna wykazała, że 70% przypadków SCAD dotyczy kobiet, a średni wiek wystąpienia to 39 lat. BMI w grupie badanej było istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. W przypadku SCeAD, również większość stanowiły kobiety (65,5%), przy czym średni wiek wystąpienia tego epizodu wynosił 46 lat. W obu przypadkach nie wykazano związku rodzaju wykonywanej pracy z wystąpieniem dyssekcji.

Poza częstszym występowaniem obciążającego wywiadu w kierunku nadciśnienia tętniczego (70 vs 30%, $p<0.05$) nie wykazano istotnego wpływu pozostałych klasycznych czynników ryzyka miażdżycy na ryzyko wystąpienia SCAD. U chorych z SCeAD nie wykazano istotnej różnicy w profilu czynników ryzyka w stosunku do grupy kontrolnej. Klinicznie SCAD u wszystkich manifestował się jako ostry zespół wieńcowy- u 60% przybrał formę zawału serca typu NSTEMI. Z kolei SCeAD charakteryzował się przede wszystkim

bólem głowy (70%) oraz szyi (51,8%). W zdecydowanej większości przypadków początek objawów SCAD jak i SCeAD miał miejsce w spoczynku (SCAD – 60%, SCeAD – 65,4%). Na szczególną uwagę zasługuje fakt czterokrotnie częstszego występowania migreny z aurą u pacjentów jeszcze przed wystąpieniem SCeAD w stosunku do grupy kontrolnej. W badaniu wykazano szczególną predylekcję występowania SCeAD w okresie chłodniejszej połowy roku (73,7% przypadków łącznie wystąpiło w okresie jesieni i zimy).

Najczęstszą tętnicą wieńcową ulegającą rozwarstwieniu była gałąź przednia zstępująca (47%). W grupie badanej wykazano istotnie większą krętość tętnic wieńcowych w porównaniu do grupy kontrolnej (współczynnik SCORE 3.5 vs. 1.0, p=0.001). U chorych z przebytym SCAD zaobserwowano istotnie wyższy stosunek liczby neutrofilów do limfocytów aniżeli w grupie kontrolnej (2.22 vs 1.90, $p<0.05$) - obserwacja ta wymaga potwierdzenia w kolejnych badaniach.

SCeAD występowało najczęściej w obrębie odcinków zewnątrzczaszkowych tętnic szyjnych wewnętrznych (70,4%). W badaniach angio-TK wykazano większą krętość tętnic szyjnych wewnętrznych pomiędzy grupą SCeAD a grupą kontrolną, choć różnice te nie były istotne statystycznie z powodu niewystarczającej liczebności grupy (LICA: p=0,072; RICA: p=0,064). Średnica tętnic dogłowowych u pacjentów ze SCAD była mniejsza aniżeli w grupie kontrolnej, co może odpowiadać stanowi przedklinicznemu FMD – konieczna jest weryfikacja tej hipotezy w kolejnych pracach.

Częstość występowania dysplazji włóknisto-mięśniowej wśród pacjentów ze SCAD wyniosła 40%, zaś tętniaków 20% . W grupie SCeAD, FMD stwierdzono u 46,2% chorych a tętniaki u 19,2% osób.

Wnioski

1.Większość przypadków SCAD oraz SCeAD występuje u kobiet w średnim wieku i jest niezależne od wykształcenia i rodzaju wykonywanej pracy.

2. U osób z przebytym rozwarstwieniem nie stwierdzono częstszego występowania klasycznych czynników ryzyka choroby wieńcowej lub udaru mózgu, co przemawia za niemiażdżycowym tłem występowania spontanicznego rozwarstwienia tętnic wieńcowych.

3. Na szczególną uwagę zasługuje fakt wysokiej częstości występowania FMD u pacjentów z przebytym SCAD oraz SCeAD. Ponadto zmiany o typie FMD mogą występować w kilku

łożyskach tętniczych jednocześnie. Może to sugerować, że FMD leży u podłoża rozwarstwień tych tętnic.

4. Tętnicą wieńcową w której najczęściej dochodzi do rozwarstwienia jest gałąź przednia zstępująca, zaś tętnicą dogłowową- zewnątrzczaszkowy odcinek t. szyjnej wewnętrznej.

5. Pacjenci, u których doszło do SCAD charakteryzują się istotnie większą krętością tętnic wieńcowych aniżeli osoby zdrowe.

6. U chorych z przebytym SCAD zaobserwowano istotnie wyższy stosunek liczby neutrofilów do limfocytów aniżeli w grupie kontrolnej- obserwacja ta wymaga potwierdzenia w kolejnych badaniach.

7. Do SCeAD dochodzi częściej w okresie jesieni i zimy a u chorych znacznie częściej w wywiadzie występuje migrena z aurą.

8. Średnica tętnic dogłowowych u pacjentów ze SCAD jest mniejsza aniżeli w grupie kontrolnej, co może odpowiadać stanowi przedklinicznemu FMD – konieczna jest weryfikacja tej hipotezy w kolejnych pracach.