

27 Zawał serca w okresie okołozabiegowym oraz systemy protekcyjne

Khaled M. Ziada i Debabrata Mukherjee

Zawał serca w okresie okołozabiegowym

PUNKTY KLUCZOWE

- Współczesna definicja zawału serca w okresie okołozabiegowym (PMI – *periprocedural myocardial infarction*) oparta jest na wzroście i spadku stężenia biomarkerów (kinazy kreatynowej, izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej [CK-MB], troponiny) stwierdzanym po przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI – *percutaneous coronary intervention*).
- Częstość występowania PMI wynosi ok. 25%, wskaźnik ten zmienia się w zależności od rodzaju biomarkera i stężenia progowego przyjętego jako kryterium rozpoznawcze.
- Pierwotnym mechanizmem leżącym u podstaw PMI jest zatorowość naczyń mikrokrążenia, położonych dystalnie w stosunku do segmentu poddawanego PCI, oraz towarzysząca jej agregacja lub aktywacja płytek odgrywająca znaczącą rolę w następnej martwicy mięśnia sercowego.
- Czynnikiem ryzyka rozwoju PMI jest angioplastyka wykonywana w trybie nagłym, nasilona układowa reakcja zapalna i zaawansowane zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych lub obwodowych. Stosowanie urządzeń do ateroablacji (kierunkowych lub rotacyjnych), a następnie implantacja stentów lub angioplastyka balonowa związane są z wyższym ryzykiem PMI.
- Zamknięcie bocznych gałęzi tętnicy lub nagła niedrożność naczynia jest związana z występowaniem PMI, aczkolwiek większość PMI rozpoznaje się po niepowikłanych zabiegach.
- PMI związany jest ze zwiększoną śmiertelnością w obserwacji odległej, a związek ten jest silniejszy, gdy stężenie CK-MB lub troponiny 5-krotnie przekracza górną granicę normy.
- Skuteczne leczenie przeciwplatekcyjne (np. inhibitory glikoproteiny IIb/IIIa podawane dożylnie lub doustne tienopirydyny) obniża częstość występowania PMI, zwłaszcza po zabiegach obciążonych wysokim ryzykiem.
- Leczenie statynami zmniejsza ryzyko wystąpienia PMI dzięki działaniom przeciwzapalnym tych leków.
- Stosowanie systemów protekcyjnych jest jedynym niefarmakologicznym sposobem leczenia obniżającym ryzyko PMI podczas PCI w pomostach z żyły odpiszczelowej.

W ostatniej dekadzie znacząco zmniejszył się odsetek ostrych powikłań niedokrwiennych występujących po przezskórnych zabiegach wieńcowych (PCI – *percutaneous coronary intervention*) dzięki rozwojowi farmakoterapii i sprzętu wykorzystywanego do zabiegów. Częstość występowania zawału serca z załamkiem Q, konieczność pomostowania aortalno-wieńcowego w trybie pilnym i wskaźniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej obniżyły się do 1–2% wszystkich zabiegów PCI.^{1,2} Obniżenie wskaźników występowania tych

powikłań można w dużej mierze przypisać nieocenionej roli stentów wieńcowych stosowanych w leczeniu nagłej niedrożności i intensywnemu leczeniu przeciwplatekciemu wprowadzonemu w ostatniej dekadzie. Taka poprawa wyników jest niezwykle w odniesieniu do ciągle zwiększającej się liczby pacjentów i stopnia złożoności zmian poddawanych PCI, w porównaniu z zabiegami wykonywanymi 10 czy 20 lat temu. Jednakże u znaczącej liczby pacjentów, poddawanych skądinąd udanym zabiegom PCI, nadal obserwuje

się uwolnienie biomarkerów sercowych w okresie około-zabiegowym.^{2,3} Mimo iż przyczyna i znaczenie uwolnienia biomarkerów sercowych w okresie około-zabiegowym są tematami debat, to wzrost i spadek osoczowego stężenia biomarkerów sercowych może odpowiadać jedynie związanemu z zabiegiem zawałowi serca.³

DEFINICJA

Definicja około-zabiegowego zawału serca (PMI – *periprocedural myocardial infarction*) była i jest przedmiotem debat i ewoluowała przez ostatnie 10 lat. Tradycyjnie, PMI definiowany był tak samo, jak ostry zawał serca niezwiązany z rewaskularyzacją, przy użyciu co najmniej dwóch z trzech kryteriów: przedłużającego się bólu w klatce piersiowej, obecności załamek Q w elektrokardiogramie i wzrostu stężenia biomarkerów osoczowych. Następnie w wielu publikacjach wykazano, iż wzrost stężenia kinazy kreatynowej (CK) i izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej (CK-MB) mają znaczenie prognostyczne, nawet jeśli w elektrokardiogramie nie stwierdza się patologicznych załamek Q. Punkt odcięcia dla stężeń CK i CK-MB, za pomocą którego definiowano PMI, znacząco różnił się w tych badaniach. Wielu badających jako diagnostyczny dla PMI przyjmowało punkt odcięcia równy 3-krotnemu wzrostowi stężenia CK lub CK-MB powyżej górnej granicy normy, aczkolwiek zdarzały się publikacje, w których za punkt odcięcia przyjmowano co najmniej 1-krotny wzrost stężenia, wzrost ponad 5-krotny a czasami także wzrost ponad 8-krotny w stosunku do górnej granicy normy.^{4,5} W późniejszych badaniach w rozpoznawaniu PMI wykorzystywano stężenia troponiny i mioglobiny, które uznawano za czulsze markery martwicy mięśnia sercowego. Wraz z uznaniem nowej definicji świeżego zawału serca³ przyjęto, że jakikolwiek wzrost i spadek stężenia biomarkerów sercowych powyżej górnej granicy normy, stwierdzany w kolejnych próbkach krwi, należy uważać za PMI.

Definicja PMI jest dodatkowo skomplikowana przez obecną praktykę wczesnego przesyłania pacjentów ze świeżym zawałem serca i z ostrymi zespołami wieńcowymi do pracowni kardiologii interwencyjnej. W takich przypadkach nieprawidłowe stężenia markerów sercowych po PCI niekoniecznie muszą mieć związek z zabiegiem, odpowiadają natomiast dokonującej się martwicy mięśnia sercowego wynikającej z obecności skrzeplin lub zatorowości dystalnej, które spowodowały konieczność wykonania zabiegu. U chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi stężenie markerów sercowych może być podwyższone w kolejnym oznaczeniu, po pierwszym ujemnym, co zazwyczaj występuje w czasie wykonywania angiografii i PCI.⁶

Taki wzrost i spadek stężenia biomarkerów w czasie PCI nie jest rzadkim objawem stwierdzanym w badaniach laboratoryjnych. Istnieją mocne dowody jakościowe i ilościowe na nieodwracalny uraz miokardium, który ma związek ze wzrostem osoczowego stężenia biomarkerów. W małym badaniu, w którym wykorzystano badanie rezonansu ma-

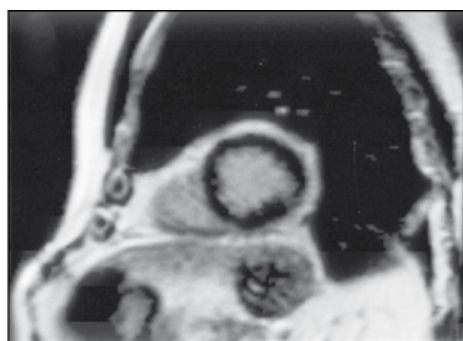
gnetycznego (MR) po wzmocnieniu kontrastowym, aby bezpośrednio uwidocznili obszar martwicy mięśnia sercowego, Ricciardi i wsp. wykazali, że u 9 na 10 pacjentów, u których stwierdzano niewielki wzrost stężenia CK-MB związany z zabiegiem (ok. 2-krotny w stosunku do górnej granicy normy), w badaniu MR widoczne było nadmierne wzmocnienie (odpowiadające wielkością ok. 2 g mięśnia sercowego). U 5 pacjentów z grupy kontrolnej, u których nie odnotowano wzrostu stężenia CK-MB, w badaniu MR nie uwidoczniło nadmierne wzmocnienie w obszarze unaczynienia tętnicy poddawanej zabiegowi. U żadnego z pacjentów, u których stwierdzano nadmierne wzmocnienie odpowiadające martwicy mięśnia sercowego, w elektrokardiogramie nie pojawiły się załamki Q.⁷

W nowszym badaniu o zastrzonych kryteriach 48 pacjentów poddawano badaniu MR przed i po PCI, aby wykryć nowo powstałe obszary wzmocnienia odpowiadające martwicy mięśnia sercowego związanej z zabiegiem.⁸ Połowa pacjentów poddana była badaniu MR po raz trzeci po upływie średnio 8 miesięcy. Wyniki porównano z osoczowym stężeniem troponiny oznaczanym 24 godziny po PCI. U wszystkich osób stosowano kłopidogrel przed zabiegiem i abciximab w czasie PCI, jednak u 37% (14 pacjentów) zaobserwowano wzrost stężenia troponiny powyżej górnej granicy normy. U wszystkich 14 pacjentów w badaniu MR widoczne było wzmocnienie w obszarze unaczynienia tętnicy poddawanej zabiegowi. U chorych, u których nie zauważono wzrostu stężenia troponiny po PCI, niewidoczne było wzmocnienie w badaniu MR. Stwierdzono także liniową zależność między stężeniem troponiny oznaczanym 24 godziny po PCI i ciężarem ulegającego wzmocnieniu miokardium (mierzonemu w gramach) w badaniu wykonywanym zaraz po PCI oraz w badaniu późnym, w 8 miesiącu, co potwierdza związek między uwolnieniem biomarkerów w okresie około-zabiegowym i nieodwracalnym uszkodzeniem mięśnia sercowego (ryc. 27-1).⁸

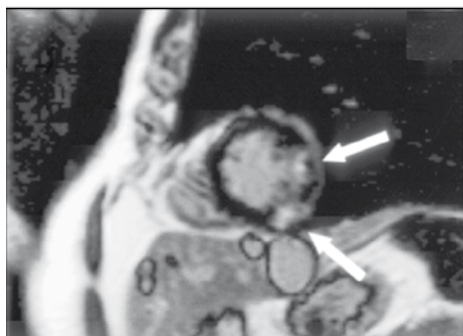
Dodatkowo, oprócz potwierdzenia nieodwracalności zmian zachodzących w mięśniu sercowym, umiejscowienie wzmocnienia widocznego w badaniu MR w stosunku do segmentu tętnicy poddawanej PCI może rzucić nowe światło na mechanizm patofizjologiczny leżący u podstaw PMI. Gdy wzmocnienie widoczne jest proksymalnie od segmentu poddawanego PCI, bardziej prawdopodobną przyczyną powstania zmian jest zamknięcie bocznej gałęzi (SBO – *side branch occlusion*), natomiast jeśli uszkodzenie mięśnia sercowego położone jest obwodowo w stosunku do leczonego segmentu, to najlepszym wyjaśnieniem dla PMI może być zatorowość dystalna i powikłania związane z niekorzystną aktywacją płytek krwi oraz reakcją zapalną w obrębie mikrokążenia.^{7,9}

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA

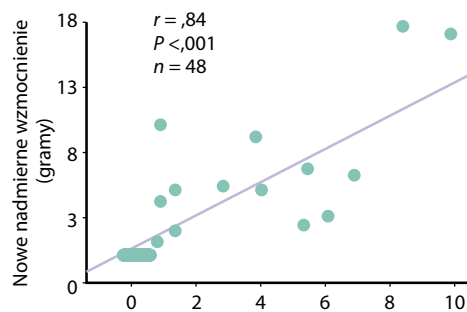
Podobnie jak definicja, tak i częstość występowania PMI różni się znacznie, zależnie od publikacji (tab. 27-1). Różnice te wykazują związek z kilkoma czynnikami: rodzajem



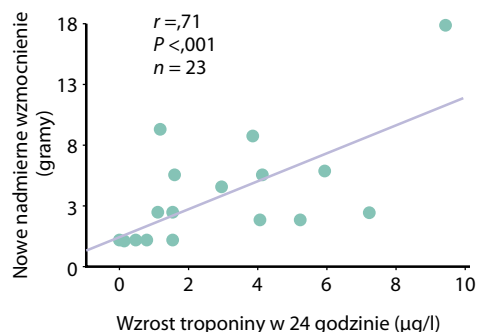
A



B



C



D

Rycina 27-1. Na przekroju przez komorę w okolicy koniuszka, w osi krótkiej (**A**), który uzyskano u pacjenta przed przeszłokoronarną interwencją wieńcową (PCI) na rozdzielaniu lewej tętnicy okalającej i brzeżnej, nie stwierdzono nadmiernego wzmocnienia. Na kolejnym obrazie (**B**) po PCI zaobserwowano dwa obszary nowo powstałego nadmiernego wzmocnienia w rejonie zaopatrywanym przez gałąź brzeżną (*strzałki*). Przedstawiono związek pomiędzy stężeniem troponiny I oznaczonym 24 godziny po PCI i masą nadmiernie wzmacniającego się mięśnia sercowego w wczesnym (**C**) i późnym (**D**) okresie po PCI. (Źródło: Selvanayagam JB, Porto I, Channon K i wsp.: Troponin evaluation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005;111:1027-1032).

Tabela 27-1. Częstość występowania zawału serca w okresie okołozabiegowym w wybranych dużych grupach pacjentów

Badanie	Liczba pacjentów (N)	Rodzaj PCI	Definicja PMI na podstawie stężenia biomarkerów	Częstość występowania PMI (%)
Abdelmeguid et al. ¹⁰	4664	PTCA, DCA	CK 2-5 × ULN	2,6
Ghazzal et al. ¹⁴	15637	PCI	CK 1-2 × ULN	4,6
			CK >3 × ULN	1,6
Harrington et al. ¹⁵	1012	PTCA	CK-MB × 2 ULN	3,8
		DCA		10,3
Simoons et al. ¹⁶	5025	PTCA	CK-MB 1-3 × ULN	13,2
Roe et al. ¹¹	2384	PCI	CK-MB 1-3 × ULN	21,3
			CK-MB 3-5 × ULN	6,0
			CK-MB 5-10 × ULN	7,1
			CK-MB >10 × ULN	9,5
Stone et al. ¹⁷	7147	PTCA	CK-MB >4	25,1
		Stent		34,4
		Ablacja		37,8
		Ablacja + stent		48,8
Ellis et al. ¹⁸	8409	PCI	CK-MB >8,8	17,2
Ntarajan et al. ¹⁹	1128	PCI	Tn I >0,5	16,8
Nallamothu et al. ¹²	1157	PCI	Tn I 1-3 × ULN	16,0
			Tn I 3-5 × ULN	4,6
			Tn I 5-8 × ULN	2,0
			Tn I ≥8 × ULN	6,5
Cavallini et al. ¹³	3494	PCI	Tn I >0,15	44,2
			CK-MB >5	16,0

CK-MB – izoenzym sercowy kinazy kreatynowej; PCI – przeszłokoronarna interwencja wieńcowa; PMI – zawał serca w okresie okołozabiegowym; PTCA – przeszłokoronarna wewnątrz-naczyniowa angioplastyka wieńcowa; Tn – troponina; ULN – górna granica normy; DCA – kierunkowa aterektomia wieńcowa.

oznaczanego markera martwicy, stężeniem progowym używanym do rozpoznania PMI i rodzajem stosowanych oznaczeń – rutynowe lub na podstawie objawów klinicznych. Kiedy ocenia się częstość występowania PMI w grupie kolejnych pacjentów poddawanych PCI (niezależnie od ich stanu klinicznego po zabiegu), to jest ona niezmiennie wyższa niż w innych badaniach, w których biomarkery oznaczane są tylko u chorych, u których rozwijają się pewne objawy podmiotowe lub przedmiotowe niedokrwienia. To właśnie jest przyczyna rozpoznawania dość dużego odsetka klinicznie niemych incydentów, przebiegających z niedużym wzrostem stężenia biomarkerów.¹⁰ Uaktualnione wytyczne dotyczące PCI opublikowane przez ekspertów z American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) i European Society of Cardiology (ESC) w 2005 r. zalecają rutynowe oznaczanie CK-MB i troponiny u każdego pacjenta poddanego PCI po 8–12 godzinach po zabiegu, niezależnie od obecności lub braku objawów zawału serca.² W grupach niewyselekcjonowanych pacjentów, z wyłączeniem osób z początkowo podwyższonymi stężeniami markerów, średnia częstość występowania PMI w oparciu o wzrost stężenia CK-MB, troponiny T i troponiny I powyżej górnej granicy normy wynosiła odpowiednio 23% ± 12%, 23% ± 12% i 27% ± 12%.⁹

Rozpoznawanie PMI na podstawie niskiego progu odciążenia dla biomarkerów zwiększa odsetek pacjentów, u których rozpoznaje się zawał serca.^{11,12} Częstość występowania PMI zwiększa się również (aż do 44%), gdy wykorzystuje się oznaczanie troponiny, w przeciwieństwie do innych badań, w których rozpoznaje się PMI na podstawie bardziej tradycyjnych metod, oznaczając CK lub CK-MB.¹³ Innymi czynnikami, które powodują różnice w wynikach opublikowanych badań, są między innymi bardzo niejednorodność grupy badanych populacji pod względem charakterystyki wyjściowej i okołozabiegowej, kryteriów włączania i wyłączenia pacjentów po przebytych zawałach serca i czasu pobierania próbek krwi.^{6,9}

Różnice w częstości występowania PMI w opublikowanych badaniach mogą być związane z czasem, w którym badania były przeprowadzone, z leczeniem przeciwkrzepliwym i przeciwpłytkowym oraz rodzajem sprzętu stosowanego w czasie PCI. Częstość występowania rozległego PMI z załamkiem Q uległa zmniejszeniu z 2,1% obserwowanych w populacji w badaniu BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) do 0,8% w grupie pacjentów podobnych jak w badaniu BARI, wyselekcjonowanych z aktualnego rejestru NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute). Zmniejszenie częstości związane było przede wszystkim z nieograniczonym obecnie zastosowaniem stentów u pacjentów z rejestru NHLBI, które są leczeniem z wyboru w przypadkach nagłej niedrożności naczyń i rozwarstwień ograniczających przepływ.²⁰ W randomizowanym kontrolowanym badaniu EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting) stwierdzono, że stosowanie abciximabu zmniejsza częstość występowania PMI z załamkiem Q w czasie stentowania o ponad 40% (1,4% vs 0,8%).²¹

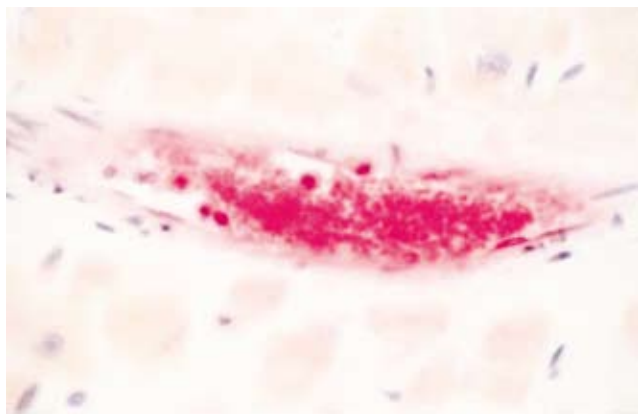
MECHANIZMY PATOFIZJOLOGICZNE

Badanie rezonansu magnetycznego wykonywane u pacjentów, u których po PCI doszło do uwolnienia biomarkerów, na podstawie umiejscowienia obszaru nadmiernego wzmocnienia, odpowiadającego ostremu uszkodzeniu mięśnia sercowego, pozwala rozróżnić dwa rodzaje PMI. W częściej spotykanym *typie dystalnym* PMI nadmierne wzmocnienie widoczne jest w obszarze zaopatrywanym przez dalszy segment naczynia poddanego leczeniu. W *typie proksymalnym* PMI uszkodzenie stwierdzane jest przede wszystkim w obszarze przylegającym do leczonego segmentu naczynia.^{7,22} Proksymalny PMI wiąże się zazwyczaj z upośledzeniem przepływu w bocznych gałęziach odchodzących od leczonego segmentu, natomiast częściej obserwowany dystalny PMI wynika z niedrożności mikrokrążenia w obszarze zaopatrywanym przez tętnicę poddaną PCI.

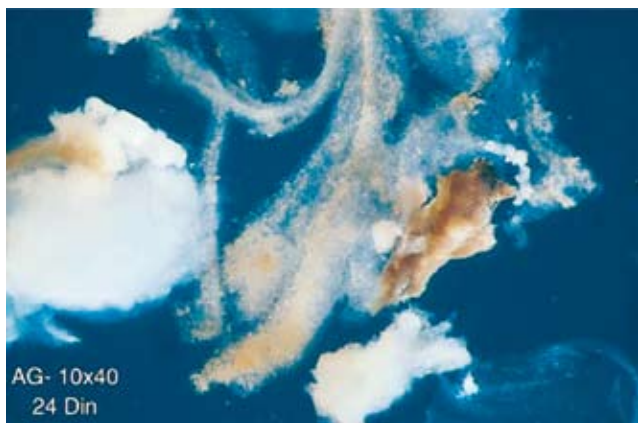
Dystalna zatorowość i zawał serca w okresie okołozabiegowym

Mimo że zatorowość dystalna związana z uszkodzeniem śródbłonna rozpoznawana była od lat, znaczenie tego zjawiska podczas PCI nie było w pełni doceniane, aż do ostatniego dziesięciolecia.²³ W mikrokrążeniu stwierdzono obecność agregatów płytkowych, a za pomocą systemów protekcyjnych z tętnic położonych dystalnie od miejsca poddanego angioplastyce uzyskiwano materiał zatorowy (ryc. 27-2).

Dalsze poznanie klinicznych zależności między zatorowością materiałem z blaszki miażdżycowej a PMI dokonało się dzięki badaniom z zastosowaniem ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS – *intravascular ultrasound*). Prati i wsp. badali zależność między zmianami objętości blaszki przed i po stentowaniu a stężeniem uwolnionego CK-MB w grupie 54 pacjentów. U chorych z niestabilną chorobą wieńcową stwierdzano istotniejsze zmniejszenie objętości blaszki miażdżycowej, ale co ważniejsze, takie zmniejszenie objętości wykazywało istotny związek ze stężeniem CK-MB, nawet po skorygowaniu względem innych zmiennych niezależnych wpływających na PMI.²⁴ Przeprowadzona później, bardziej wyszukana analiza grupy 62 pacjentów poddanych kompleksowemu PCI, przeprowadzona przez Porto i wsp. wykazała istotny związek między zmianą wielkości blaszki miażdżycowej poddawanej leczeniu, ocenianej za pomocą IVUS, i masą martwicy mięśnia sercowego, ocenianą na podstawie nadmiernego wzmocnienia w badaniu rezonansu magnetycznego po PCI.²² Badacze sprawdzali także zależność między upośledzonym przepływem w mikrokrążeniu (stopień 0 lub 1 w skali TIMI [Thrombolysis In Myocardial Infarction]) a obecnością nadmiernego wzmocnienia w badaniu MR w położonym dystalnie obszarze unaczynienia leczonego segmentu naczynia, sugerując, że rozdrobniony materiał zatorowy z blaszki miażdżycowej rozerwanej podczas angioplastyki przemieszcza się z prądem krwi, powodując niedrożność mikrokrążenia i martwicę mięśnia sercowego.



A



B

Rycina 27-2. **A**, Preparat histologiczny naczyń mikrokrążenia mięśnia sercowego wypełnionych płytkami krwi, wybarwionymi na obecność płytkowej GP IIb/IIIa, pobrany od pacjenta po nagłym zgonie sercowym. **B**, Rozdrobniony miażdżycowy materiał zatorowy uzyskany za pomocą filtra Angioguard. (Źródło: Topol EJ, Yadav JS: Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101:570-580).

Rozwój i kliniczne zastosowanie systemów protekcyjnych dodatkowo potwierdziło obecność zatorowości dystalnej, ponieważ możliwe jest zebranie, zmierzenie i analiza rozdrobnionego materiału zatorowego uwalnianego z poddawanej angioplastyce blaszki miażdżycowej. Materiał zatorowy składa się przede wszystkim z uwalnianych resztek (blaszki miażdżycowej i fragmentów skrzepliny), których wielkość mieści się w granicach 50–600 μm . Stwierdza się także obecność neutrofilii i makrofagów. Mimo iż systemy te częściej stosuje się w grupie pacjentów poddawanych PCI pomostów żylnych, to zatorowość dystalna występuje prawdopodobnie tak samo często w trakcie rutynowego PCI naczyń natywnych, powodując powstanie materiału zatorowego w podobnej ilości i składzie.^{25,26}

Rola płytek krwi

Aktywacja płytek wpływa istotnie na rozwój i dalszy przebieg niedrożności w mikrokrążeniu wieńcowym po PCI.

Z założenia urządzenia stosowane do leczenia zwężeń w niasierdziowych odcinkach tętnic powodują rozerwanie powierzchni śródbłonna i uwolnienie materiału zatorowego do krążenia wieńcowego. Wyeksponowane elementy blaszki miażdżycowej powodują aktywację i agregację płytek w miejscu PCI i prawdopodobnie w dalszych odcinkach mikrokrążenia. Konglomeraty płytek zatykające mikrokrążenie prowadzą do niedrożności mechanicznej i wywołują odpowiedź biochemiczną w wyniku interakcji z uszkodzonym śródbłonkiem. Uwalniane z aktywowanych płytek i uszkodzonego śródbłonna substancje wazoaktywne, takie jak serotonina i endotelina-1, wywołują silny kurcz naczyń mikrokrążenia, który powoduje nasilenie urazu niedokrwiennego i wynikającej z tego martwicy mięśnia sercowego.^{9,23}

W jednym z badań oceniających oporność na aspirynę podkreślono rolę agregacji płytek krwi w mechanizmie powstawania PMI. W grupie pacjentów, uznanych za opornych na działanie aspiryny, stwierdzano znacząco wyższą częstość występowania PMI, rozpoznawanego na podstawie jakiegokolwiek wzrostu stężenia CK-MB (51,7% vs 24,6%, $P = 0,006$).²⁷ Szansa rozwoju PMI w grupie 151 pacjentów, których poddawano planowym PCI, zwiększała się 3-krotnie, jeśli oporność na aspirynę stwierdzano przed wykonaniem zabiegu.²⁷

Inne mechanizmy patofizjologiczne

Zatorowość dystalna spowodowana materiałem zatorowym z blaszki miażdżycowej i aktywacją płytek, ze wszystkimi miejscowymi następstwami, są pierwotnymi mechanizmami prowadzącymi do PMI w dystalnych odcinkach tętnic, gdy podczas PCI nie dochodzi do powikłań, takich jak zamknięcie bocznej gałęzi tętnicy lub ograniczającego przepływ rozwarstwienia. Aczkolwiek z zatorowością i aktywacją płytek krwi mogą współistnieć inne interesujące mechanizmy. Obecność tych mechanizmów została zasugerowana na podstawie analizy próbek krwi pobieranych przed i po PCI z zatoki wieńcowej, odzwierciedlających miejscowe przemiany metaboliczne wynikające z zabiegu. Przykładowo, w próbkach krwi pobieranych z zatoki wieńcowej po PCI stwierdzono aktywację neutrofilii, wzrost osoczonego stężenia białka C-reaktywnego (CRP) i interleukiny-6 (IL-6). Wzrost stężenia markerów zapalnych związany był ze wzrostem stężenia troponiny po PCI.²⁸ Wskazuje to na obecność miejscowej reakcji zapalnej na poziomie miokardium w odpowiedzi na PCI i sugeruje potencjalny udział tego procesu w uszkodzeniu miocytów.^{9,28} W próbkach krwi z zatoki wieńcowej pobranych po PCI zauważono także obecność izoprostanów (czyli stabilnych produktów końcowego procesu powstawania wolnych rodników beztlenowych), co sugeruje wzmożoną produkcję rodników beztlenowych w czasie PCI.²⁹ Nadal nie jest w pełni wyjaśnione, w jakim stopniu ta reakcja zapalna i wzmożony stres oksydacyjny uczestniczą w powstawaniu martwicy mięśnia sercowego.

CZYNNIKI RYZYKA OKOŁOZABIEGOWEGO ZAWAŁU SERCA

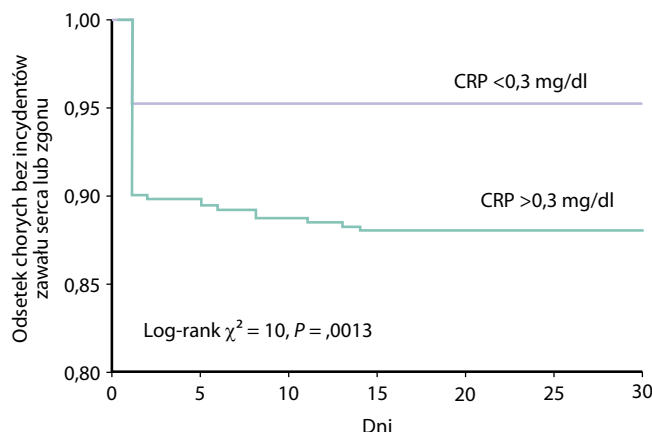
Na podstawie badań klinicznych oceniających znaczenie nowych urządzeń stosowanych w czasie zabiegów interwencyjnych i rolę inhibitorów GP IIb/IIIa, a także na podstawie rejestrów pacjentów oceniających częstość występowania i znaczenie PMI, udało się zidentyfikować pewną podgrupę osób, u których ryzyko wystąpienia PMI jest zwiększone. Grupę tę można określić, wykorzystując zmienne dotyczące charakterystyki klinicznej, rodzaju zmian w tętnicach wieńcowych, charakterystyki okołozabiegowej i stosowanych w trakcie zabiegu urządzeń.

Charakterystyka kliniczna

Ryzyko rozwoju PMI jest znacząco zwiększone u pacjentów z bardziej zaawansowaną miażdżycą. Choroba wielonaczyniowa lub rozsiane zmiany w tętnicach wieńcowych związane są z około 50-procentowym wzrostem względnego ryzyka rozwoju PMI.^{11,14,30} Widoczna w badaniu IVUS zwiększona objętość blaszki miażdżycowej jest również czynnikiem ryzyka rozwoju PMI.^{22,24} To może wyjaśniać, dlaczego pacjenci z cukrzycą należą do grupy zwiększonego ryzyka.³¹ Stwierdzenie obecności zaawansowanych, pozasercowych zmian miażdżycowych związane jest ze zwiększeniem względnego ryzyka PMI.³⁰

Objawy kliniczne obecne w momencie wykonywania PCI mogą również odgrywać rolę w określaniu ryzyka PMI i innych niepożądanych efektów występujących podczas zabiegu i po nim. Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym są bardziej narażeni na rozwój PMI.⁹ Badania oceniające częstość występowania PMI w tej populacji pacjentów mają jednakże ograniczenia, związane z pewnymi trudnościami metodycznymi. Po pierwsze, trudne i bardziej kontrowersyjne jest rozpoznanie PMI u pacjentów, u których stężenie markerów jest podwyższone przed PCI. Większość badań dotyczących tego tematu wykluczała tę grupę chorych z analizy. Po drugie, jeśli nawet pacjenci z podwyższonym stężeniem markerów zostali wykluczeni, to istnieje możliwość, że u osób z prawidłowymi stężeniami markerów, które zostały skierowane na PCI w ciągu kilku pierwszych godzin trwania objawów, może dojść do samoistnego zawału, który rozpoznany zostanie tylko po zabiegu.^{9,11}

Nasilona reakcja zapalna obecna przed PCI jest także ważnym czynnikiem ryzyka niepomyślnego przebiegu leczenia, łącznie z PMI. Większość z badań potwierdzających tę hipotezę oparta jest na zależnościach między stężeniami CRP przed PCI a obecnością PMI. W małym badaniu obejmującym 85 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową poddawanych PCI wykazano, że PMI (rozpoznawane na podstawie podwyższonego stężenia troponiny) występowało istotnie częściej u pacjentów z podwyższonymi stężeniami CRP; powikłania rozwinęły się u 46% osób z podwyższonym stężeniem CRP i tylko u 18% z prawidłowym stężeniem CRP.³² Chew i wsp. analizowali związek między stężeniem CRP przed zabiegiem a powikłaniami (czyli zgonem i zawałem serca) w ciągu pierwszych 30 dni po PCI w dużej grupie 727



Rycina 27-3. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla zgonu lub zawału serca w 30-dniowej perspektywie w zależności od stężenia białka CRP. Większość zdarzeń i rozejście się krzywych następuje w ciągu pierwszych 1–2 dni (czyli różnica wynika przede wszystkim z częstości występowania okołozabiegowego zawału serca). (Źródło: Chew DP, Bhatt DL, Robbins MA i wsp.: Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2001;104:992-997).

kolejnych pacjentów.³³ Najwyższy kwartył stężenia CRP był predyktorem złego rokowania (OR = 3,68; 95% CI: 1,5 do 9,0) i związek ten widoczny był także po skorygowaniu względem innych zmiennych wpływających na rokowanie. Krzywe Kaplana-Meiera przedstawiające przeżycie bez zdarzeń uległy rozejściu w ciągu pierwszych 24 godzin, co wynikało przede wszystkim ze zmniejszenia częstości występowania zawału serca i sugeruje, że pacjenci z podwyższonym stężeniem CRP są bardziej podatni na rozwój PMI (ryc. 27-3).³³

Czynniki ryzyka związane z morfologią zwężenia

Pomosty z żył odpiszczelowych znane są z ryzyka rozwoju PMI, co najprawdopodobniej związane jest ze zwiększoną częstością występowania makrozatorowości i mikrozatorowości skutkujących spowolnieniem przepływu lub jego brakiem. Jeśli nie stosuje się urządzeń protekcyjnych, ryzyko PMI (definiowanego jako ponad 3-krotny wzrost stężenia CK-MB powyżej górnej granicy normy [obecnie obowiązująca definicja – wzrost troponiny > 5 × 99 percentyla górnej granicy normy – przyp. red.]) w obecnych czasach może wynosić nawet 13,7%. Częstość prawie się podwoi, gdy za punkt odcięcia dla rozpoznania PMI przyjmie się jakiegokolwiek wzrost stężenia CK-MB.³⁴ Wprowadzenie systemów protekcyjnych kilka lat temu spowodowało znaczące zmniejszenie ryzyka PMI w tej grupie pacjentów.^{34,35}

Kilka cech blaszki miażdżycowej tradycyjnie związanych jest ze zwiększonym ryzykiem PMI, przede wszystkim są to cechy sugerujące niestabilność blaszki (czyli ekscentryczny układ, nieregularny zarys, widoczne skrzepliny). Zmiany złożone (typu C wg ACC/AHA) wykazują zazwyczaj jedną lub więcej z tych cech i związane są ze znacząco podwyższonym ryzykiem wystąpienia PMI.^{4,10} Zwężenia obejmujące ujścia dużych gałęzi bocznych zaliczane są zazwyczaj do ty-