

Wczesne czynniki predykcyjne niekorzystnej przebudowy lewej komory u chorych po zawale serca leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową

Krystyna Łoboz-Grudzień^{1,2}, Alicja Kowalska¹, Barbara Brzezińska¹,
Leszek Sokalski¹ i Joanna Jaroch¹

¹Oddział Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu

²Wydział Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 238–245

Streszczenie

Wstęp: Postępująca rozstrzeń lewej komory (PLVD) jest jednym ze skutków zawału serca (MI) i może występować w obszarze pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI). Zagadnienia dotyczące czynników predykcyjnych PLVD po pierwotnej PCI wymagają wyjaśnienia. Celem niniejszego badania była ocena częstości występowania oraz zdefiniowanie wyjściowych klinicznych i echokardiograficznych czynników predykcyjnych PLVD u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych za pomocą PCI.

Metody: Z grupy 90 pacjentów początkowo zakwalifikowanych do badania wybrano i poddano analizie 88 osób (29 kobiet i 59 mężczyzn, śr. wiek $67,1 \pm 5,6$ roku) z pierwszym STEMI leczonych pierwotną PCI. Badanie echokardiograficzne wykonano u wszystkich pacjentów przy wypisie ze szpitala (M1) i po upływie 6 miesięcy (M2). Oceniano następujące czynniki wpływające na PLVD: rodzaj tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA), rozległość zawału szacowana za pomocą wskaźnika kurczliwości (WMSI) $\geq 1,5$, wskaźnik końcoworozkurczowej objętości lewej komory (LVEDVI) ≥ 80 ml/m², frakcja wyrzutowa (EF) $\leq 45\%$, restrykcyjny profil napływu mitralnego, czas reperfuzji, wskaźnik masy lewej komory (LVMI) ≥ 125 g/m² i czynniki ryzyka choroby wieńcowej.

Wyniki: Stopień rozpowszechnienia PLVD (zgodnie z kryterium wzrostu wskaźnika LVEDV o 20% w czasie od M1 do M2) wynosił 24%. W jednoczynnikowej analizie regresji wykazano, że istotnymi predyktorami niekorzystnej PLVD w badaniu wyjściowym były następujące czynniki: gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej jako IRA (ryzyko względne: RR = 2,3; $p < 0,05$), WMSI $\geq 1,5$ (RR = 4,29; $p < 0,005$), EF $\leq 45\%$ (RR = 2,89; $p < 0,005$) i restrykcyjny profil napływu przez zastawkę mitralną (RR = 2,4; $p < 0,01$). Na podstawie wieloczynnikowej analizy logistycznej stwierdzono, że jedynym niezależnym czynnikiem determinującym PLVD jest WMSI $\geq 1,5$.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Krystyna Łoboz-Grudzień

Oddział Kardiologii, Dolnośląski Szpital

Specjalistyczny im. T. Marciniaka

ul. Traugutta 116, 50–420 Wrocław

tel./faks (0 71) 342 73 05; e-mail: kloboz@wp.pl

Wnioski: Zarówno wskaźniki regionalnej i globalnej dysfunkcji skurczowej lewej komory, jak i ciężkie zaburzenia jej funkcji rozkurczowej są istotnymi czynnikami predykcyjnymi niekorzystnej przebudowy serca po STEMI u chorych leczonych pierwotną PCI. Nie ma takiej wartości predykcyjnej rozstrzeń lewej komory stwierdzona w momencie wypisu ze szpitala. Jednak jedynym niezależnym czynnikiem determinującym PLVD był WMSI $\geq 1,5$ określający rozległość zawału serca. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 459-467)

Słowa kluczowe: zawał serca, echokardiografia, przebudowa lewej komory

Wstęp

Złożone zmiany w budowie i funkcjonowaniu lewej komory (LV, *left ventricle*) po zawale serca (MI, *myocardial infarction*), określane jako przebudowa lub remodeling LV, mogą wpływać na rokowanie pacjentów [1–3]. Przebudowa LV jest złożonym procesem zachodzącym zarówno w strefach objętych, jak i nieobjętych zawałem, co wpływa na grubość ściany, rozmiar i kształt komory oraz na jej czynność. Spowodowana przez MI rozstrzeń LV powoduje pogorszenie wydolności fizycznej i przyczynia się do rozwoju przewlekłej niewydolności serca [1–3].

Z klinicznego punktu widzenia przebudowa LV jest procesem dynamicznym, który ma swój początek w ostrej fazie zawału i prowadzi do scienienia miokardium oraz jego wydłużenia, a w konsekwencji — do rozstrzeni LV [1].

Wiadomo, że wczesna reperfuzja zwiększa przeżycie dzięki temu, że ogranicza rozległość MI, a tym samym pozwala na zachowanie czynności LV. Wczesne leczenie reperfuzyjne i zachowanie drożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA, *infarct-related artery*) mają największe znaczenie dla ograniczenia zasięgu MI oraz powiększenia LV [2–4].

Dane dotyczące korzystnego wpływu udroźnienia IRA na zapobieganie remodelingowi LV pochodzą z kilku badań dotyczących leczenia trombolitycznego [2–4]. W erze kardiologii interwencyjnej rośnie zainteresowanie częstością występowania remodelingu. Niektórzy badacze poddali analizie hipotezę sugerującą, że przebudowa LV zachodzi po przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*), mimo utrzymującej się drożności IRA, i może wpływać na rokowanie pacjenta [5, 6].

Z klinicznego punktu widzenia duże znaczenie ma wyodrębnienie osób z wysokim ryzykiem remodelingu LV. Stopień wyjściowego uszkodzenia miokardium wiąże się z rozmiarem i czasem wystąpienia rozstrzeni LV [7]. Rozwój przebudowy LV, wyrażony jako postępująca rozstrzeń lewej komory

(PLVD, *progressive left ventricular dilatation*), u chorych po MI jest procesem złożonym, na który wpływa wiele czynników. Czynniki predykcyjnymi wystąpienia rozstrzeni LV po MI w erze leczenia trombolitycznego są: rozległość zawału, przednia lokalizacja, stan perfuzji IRA, restrykcyjny profil napełniania LV i objawy niewydolności serca w momencie przyjęcia do szpitala [2]. Wciąż nie w pełni wyjaśniono zagadnienie dotyczące czynników ryzyka PLVD u chorych z MI leczonych za pomocą PCI.

Celem niniejszego badania była ocena częstości występowania PLVD w czasie pierwszych 6 miesięcy po MI u chorych leczonych pierwotną PCI oraz zdefiniowanie klinicznych, angiograficznych i echokardiograficznych czynników predykcyjnych PLVD w momencie wypisu ze szpitala.

Metody

Z grupy 90 pacjentów, początkowo zakwalifikowanych do badania, z powodu niewłaściwej jakości obrazu badania echokardiograficznego wykluczono 2 chorych. Badana grupa składała się więc z 88 osób (29 kobiet i 59 mężczyzn, śr. wiek $67,1 \pm 5,6$ roku) z pierwszym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-segment elevation myocardial infarction*), leczonych w pracowni hemodynamiki metodą pierwotnej PCI. Perfuzję w obszarze zawału oceniano za pomocą skali TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) [8]. Pierwotną PCI przeprowadzono w czasie do 12 godzin od momentu wystąpienia objawów. Z badania wyłączono chorych z klinicznymi objawami ostrej zastoinowej niewydolności serca lub wstrząsu kardiogenego w pierwszym tygodniu po MI, z pozawałowymi bólami dławicowymi, znaczącą niedomykalnością mitralną lub chorobą zastawkową oraz pacjentów z migotaniem przedsionków, zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego i wszczepionym stymulatorem.

Przy wypisie ze szpitala (M1) i 6 miesięcy po MI (M2) przeprowadzono kompletne badanie echokardiograficzne (w prezentacji M, dwuwymiarowe oraz ocenę dopplerowską za pomocą urządzenia SONOS

Image-Point). Objętość LV i frakcję wyrzutową (EF, *ejection fraction*) zmierzono, używając metody Simpsona. Wskaźniki objętości LV wyznaczono przez przeliczenie objętości na pole powierzchni ciała [9]. Spośród badań przeprowadzonych przez 2 niezależnych obserwatorów uwzględniono średnie wartości pomiarów z 3 najlepszych technicznie cykli pracy serca.

U każdego pacjenta określono wskaźnik kurczliwości ściany komory (WMSI, *wall motion score index*). Lewą komorę podzielono według 16-segmentowego modelu. Dla każdego segmentu oceniano kurczliwość ściany w skali od 1 (kurczliwość prawidłowa) do 4 (dyskineza). Stosunek powierzchni jamy w osi krótkiej do powierzchni wyznaczonej w projekcji koniuszkowej czterojamowej (oś długa) w końcowym okresie rozkurczu serca przyjęto jako wskaźnik sferyczności.

Masę LV obliczono za pomocą wzoru wprowadzonego przez Devereux i wsp. [10] i przeliczono na powierzchnię ciała tak, aby uzyskać wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*). Przerost LV (LVH, *left ventricular hypertrophy*) rozpatrywano jako LVMI powyżej 125 g/m².

Z rejestrowanego w technice dopplerowskiej profilu rozkurczowego napełniania LV obliczono następujące wyjściowe zmienne: maksymalną prędkość fali wczesnego napełniania E, maksymalną prędkość fali przedsionkowej A, stosunek maksymalnych prędkości przepływu E/A i czas deceleracji wczesnej fali napływu (DT, *deceleration time*). Restrykcyjny profil określono jako DT poniżej 140 ms.

Wzrost wskaźnika objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDVI, *left ventricular end-diastolic volume index*) ponad 20% w okresie między M1 i M2 uznano za kryterium PLVD. Pacjentów podzielono na dwie grupy według kryterium PLVD — grupę I (n = 25) stanowili chorzy z PLVD (D+), a grupę II (n = 65) osoby bez PLVD (D-).

Oceniano następujące czynniki wpływające wyjściowo na PLVD:

- rodzaj IRA: gałąź przednia zstępująca (LAD, *left anterior descending*) vs. nie LAD;
- wielonaczyniowa choroba wieńcowa;
- czas między początkiem objawów a angioplastyką nie krótszy niż 4 godziny;
- odsetek angioplastyk z implantacją stentu;
- 2 i więcej czynników ryzyka (cukrzyca, nadciśnienie, palenie tytoniu, dyslipidemia);
- rozległość MI określona za pomocą wskaźnika WMSI większego lub równego 1,5;
- LVEDVI co najmniej 80 ml/m²;
- wskaźnik końcowoskurczowej objętości lewej komory (LVESVI, *left ventricular end-systolic volume index*) nie mniejszy niż 40 ml/m²; gra-

niczne wartości LVEDVI i LVESVI określono na podstawie wartości średnich + 2 odchylenia standardowe w grupie kontrolnej;

- EF (metodą Simpsona) mniejsza lub równa 45%;
- LVH (definiowana jako LVMI \geq 125 g/m²);
- R-restrykcyjny profil napływu mitralnego rozpatrywany jako DT poniżej 140 ms.

Analiza statystyczna

Dla każdego parametru obliczono średnią, medianę i odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Istotność statystyczną między średnimi dla różnych grup obliczono, używając nieparametrycznego testu znakowanych rang Wilcozona (*signed rank test*) (liczba przypadków była zbyt mała, aby użyć testu parametrycznego). W celu określenia istotności statystycznej różnic częstości zastosowano test χ^2 z poprawką Yatesa lub, jeśli oczekiwana wartość była niższa niż 5, używano dokładnego testu Fishera. Oszacowano również ryzyko względne (RR, *relative risk*) i przedział ufności (CI, *confidence interval*). Aby odrzucić hipotezę zerową, niezbędna była wartość p niższa od 0,05. Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu EPIINFO wersja 3.3.2 (09.02.2005). Podczas analizy jednoczynnikowej uwzględniono następujące zmienne kliniczne, angiograficzne i echokardiograficzne: rodzaj IRA (LAD vs. nie LAD), obecność wielonaczyniowej choroby wieńcowej, czas między wystąpieniem objawów a angioplastyką ponad 4 godziny, 2 czynniki ryzyka i więcej (cukrzyca, nadciśnienie, palenie tytoniu, dyslipidemia), wartość WMSI większa lub równa 1,5, LVEDVI co najmniej 80 ml/m², LVESVI nie mniejszy niż 40 ml/m², EF mniejsza lub równa 45%, LVMI co najmniej 125 g/m² i restrykcyjny profil napływu przez zastawkę mitralną. Zmienne istotne w analizie jednoczynnikowej włączono do modeli wieloczynnikowych.

Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono kliniczną i angiokardiograficzną charakterystykę 25 chorych z grupy I (D+) i 63 osób z grupy II (D-). Grupy nie różniły się pod względem wieku, płci, hiperlipidemii, cukrzycy lub nadciśnienia ani ze względu na czas od wystąpienia objawów do momentu reperfuzji. Między grupami nie wykazano również żadnych różnic w stopniu zaawansowania choroby wieńcowej lub stopniu przepływu TIMI. Między grupami nie występowała różnica w odsetku angioplastyk z implantacją stentów — 80% w grupie I (D+) vs. 81% w grupie II (D-) (tab. 1).

Tabela 1. Wyjściowa (M1) kliniczna i angiograficzna charakterystyka pacjentów z grupy I (D+) i z grupy II (D-)

	Grupa I (D+), n = 25	Grupa II (D-), n = 63	p
Wiek (lata)	57,5 ± 10,6	60,9 ± 11,8	NS
Płeć (kobieta/mężczyzna)	5/20	24/39	NS
Czynniki ryzyka ≥ 2:	3 (12%)	19 (30%)	NS
hiperlipidemia	8 (32%)	30 (47%)	NS
nadciśnienie	11 (44%)	36 (57%)	NS
cukrzyca	4 (16%)	23 (36%)	NS
Tętnica odpowiedzialna za zawał: LAD	12 (48%)	13 (20%)	≤ 0,05
Choroba wielonaczyniowa	12 (48%)	19 (30%)	NS
Stopień przepływu TIMI > 2	20 (80%)	58 (92%)	NS
PCI ze stentem	20 (80%)	51 (81%)	NS
Czas między początkiem objawów a angioplastyką ≥ 4 h	17 (68%)	32 (50%)	NS

(D+) — pacjenci z postępującą rozstrzenią lewej komory; (D-) — pacjenci bez postępującej rozstrzeni lewej komory; PCI (*percutaneous coronary intervention*) — pierwotna przezskórna angioplastyka wieńcowa; TIMI — skala *Thrombolysis in Myocardial Infarction*; LAD (*left anterior descending*) — gałąź przednia zstępująca

Gałąź przednia zstępująca była częściej tętnicą odpowiedzialną za zawał u pacjentów z PLVD w grupie I w porównaniu z grupą II (48% vs. 20,6%; $p < 0,05$).

Grupy nie różniły się pod względem rodzaju terapii zastosowanej w ramach profilaktyki wtórnej (kwas acetylosalicylowy, statyny i beta-blokery), jednak leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny zalecano częściej w czasie 6 miesięcy obserwacji w grupie I niż w grupie II (96% vs. 38%). Autorzy nie mieli żadnego wpływu na leczenie po wypisie ze szpitala. W grupie I (D+) 26% pacjentów poddano zabiegowi rewaskularyzacji w czasie

6 miesięcy obserwacji, natomiast w grupie II (D-) odsetek ten wynosił 20% ($p = NS$).

Częstość występowania PLVD, według kryterium wzrostu LVEDVI o 20% w okresie od M1 do M2, wynosiło 24%. W tabeli 2 przedstawiono wyjściową charakterystykę echokardiograficzną chorych z PLVD i bez PLVD. Pomiary wskaźników przebudowy LV wykonane po 6 miesiącach (M2) przedstawiono w tabeli 3.

Wartość LVEDVI była wyjściowo wyższa u chorych z grupy I (D+) niż u osób z grupy II (D-), ale różnice te nie były istotne statystycznie (tab. 2). Wyjściowa globalna i odcinkowa kurczliwość były

Tabela 2. Wyjściowa (M1) echokardiograficzna charakterystyka chorych z grupy I (D+) i z grupy II (D-)

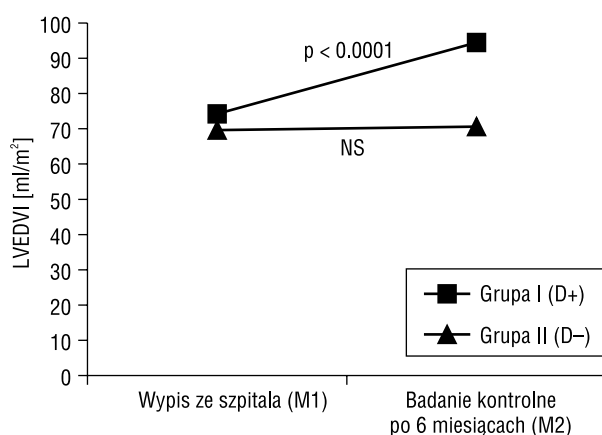
	Grupa I (D+), n = 25	Grupa II (D-), n = 63	p
LVEDVI [ml/m ²]	74,2 ± 16,4	69,6 ± 13,1	NS
LVESVI [ml/m ²]	36,9 ± 12,1	29,1 ± 11,1	≤ 0,005
Frakcja wyrzutowa (%)	46,7 ± 8,3	55,3 ± 7,0	≤ 0,0001
Wskaźnik kurczliwości ściany komory	1,87 ± 0,51	1,47 ± 0,34	≤ 0,0001
Wskaźnik sferyczności	0,639 ± 0,079	0,557 ± 0,126	≤ 0,05
Grubość przegrody międzykomorowej [cm]	1,01 ± 0,25	1,2 ± 0,19	NS
Grubość tylnej ściany [cm]	0,90 ± 0,15	1,11 ± 0,2	NS
Wskaźnik masy lewej komory [g/m ²]	201,1 ± 60,6	196,3 ± 51,9	NS
E [cm/s]	0,61 ± 0,20	0,56 ± 0,20	NS
A [cm/s]	0,58 ± 0,20	0,60 ± 0,20	NS
Czas deceleracji [s]	0,150 ± 0,035	0,162 ± 0,020	NS
Czas relaksacji izowolumetrycznej [s]	0,120 ± 0,029	0,126 ± 0,020	NS

(D+) — pacjenci z postępującą rozstrzenią lewej komory; (D-) — pacjenci bez postępującej rozstrzeni lewej komory; LVEDVI (*left ventricular end-diastolic volume index*) — wskaźnik końcoworozkurczowej objętości lewej komory; LVESVI (*left ventricular end-systolic volume index*) — wskaźnik końcoworozkurczowej objętości lewej komory; E — maksymalna prędkość fali wczesnego napełniania; A — maksymalna prędkość fali przedsionkowej

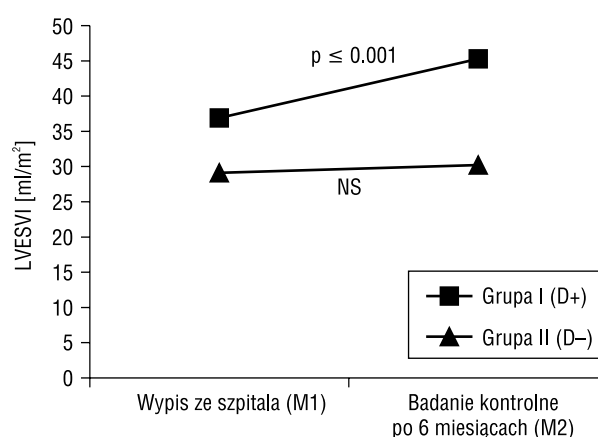
Tabela 3. Echokardiograficzne wskaźniki profilu przebudowy lewej komory w badaniu kontrolnym wykonanym po 6 miesiącach (M2)

	Grupa I (D+), n = 25	Grupa II (D-), n = 63	p
LVEDVI [ml/m ²]	94,5 ± 19,3	70,6 ± 13,5	≤ 0,0001
LVESVI [ml/m ²]	45,3 ± 12,7	30,2 ± 11,4	≤ 0,0001
Fracja wyrzutowa (%)	46,4 ± 11,4	57,1 ± 7,8	≤ 0,0001
Wskaźnik kurczliwości ściany komory	1,87 ± 0,61	1,45 ± 0,36	≤ 0,01
Wskaźnik sferyczności	0,646 ± 0,105	0,558 ± 0,208	NS

(D+) — pacjenci z postępującą rozstrzenią lewej komory; (D-) — pacjenci bez postępującej rozstrzeni lewej komory; LVEDVI (*left ventricular end-diastolic volume index*) — wskaźnik końcoworozkurczowej objętości lewej komory; LVESVI (*left ventricular end-systolic volume index*) — wskaźnik końcowoskurczowej objętości lewej komory; NS — nieistotne statystycznie



Rycina 1. Zmiany wskaźnika końcoworozkurczowej objętości lewej komory (LVEDVI) u pacjentów z grupy I (D+) z postępującą rozstrzenią lewej komory oraz z grupy II (D-) bez postępującej rozstrzeni lewej komory



Rycina 2. Zmiany wskaźnika końcowoskurczowej objętości lewej komory (LVESVI) u pacjentów z grupy I (D+) z postępującą rozstrzenią lewej komory oraz z grupy II (D-) bez postępującej rozstrzeni lewej komory

znacznie upośledzone w grupie I (D+) w porównaniu z grupą II (D-). Zmiany we wskaźnikach objętości LV u pacjentów z obu grup przedstawiono na rycinach 1 i 2. Istotną poprawę EF zaobserwowano u chorych z grupy II (D-), natomiast u pacjentów z grupy I (D+) nie zmieniła się ona przez cały okres trwania badania (ryc. 3). Również WMSI pozostał bez zmian w obu grupach, w trakcie całego okresu objętego analizą (ryc. 4). W grupie I (D+) wzrost wartości LVEDVI i LVESVI (ryc. 1, 2) wiązał się z postępującym sferycznym zniekształceniem jamy LV (ryc. 5).

W momencie wypisu ze szpitala i przy badaniu kontrolnym po upływie 6 miesięcy wskaźnik sferyczności był znacznie wyższy u pacjentów z grupy I (D+) niż u osób z grupy II (D-) — $0,63 \pm 0,07$ vs. $0,55 \pm 0,12$ (ryc. 5).

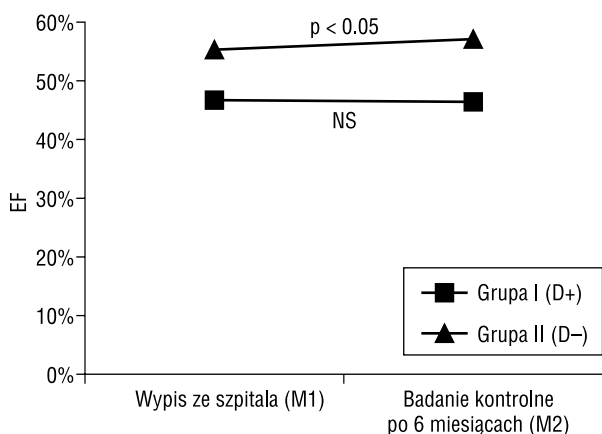
Czynniki predykcyjne postępującej rozstrzeni lewej komory

W analizie jednoczynnikowej uwzględniono zmienne kliniczne, angiograficzne i echokardiograficzne. Wyniki jednoczynnikowej analizy regresyj-

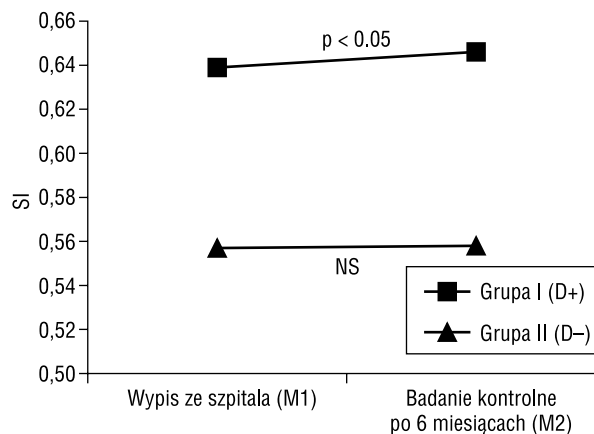
nej wskazują, że chorzy z LAD jako IRA, niską EF ($\leq 45\%$), rozległym MI, którego rozmiar jest określany za pomocą WMSI o wartości co najmniej 1,5 i restrykcyjnym profilem napływu mitralnego, są zaliczani do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia postępującej rozstrzeni. W tabeli 4 przedstawiono istotne czynniki predykcyjne PLVD. W niniejszym badaniu ani objętość końcoworozkurczowa, ani końcowoskurczowa nie były istotnymi czynnikami predykcyjnymi wystąpienia PLVD. Jednak w wieloczynnikowej logistycznej analizie regresji po korekcie dla LAD jako IRA, niskiej EF ($\leq 45\%$), wartości WMSI większej lub równej 1,5 i restrykcyjnego profilu napływu mitralnego wykazano, że jedynym niezależnym czynnikiem determinującym PLVD był WMSI o wartości co najmniej 1,5, przy RR równym 4,20 ($p < 0,005$).

Dyskusja

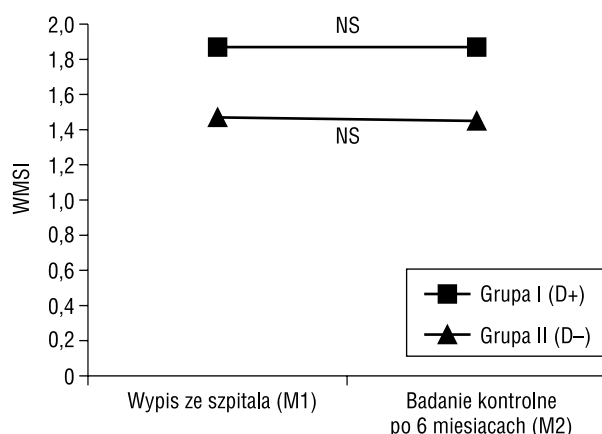
Przebudowa LV będąca następstwem MI jest złożonym procesem powodującym zmiany wymiarów



Rycina 3. Zmiany frakcji wyrzutowej (EF) u pacjentów z grupy I (D+) z postępującą rozstrzenią lewej komory i z grupy II (D-) bez postępującej rozstrzeni lewej komory



Rycina 5. Zmiany wskaźnika sferyczności lewej komory (SI) u pacjentów z grupy I (D+) z postępującą rozstrzenią lewej komory i z grupy II (D-) bez postępującej rozstrzeni lewej komory



Rycina 4. Zmiany wskaźnika kurczliwość ściany komory (WMSI) u pacjentów z grupy I (D+) z postępującą rozstrzenią lewej komory oraz z grupy II (D-) bez postępującej rozstrzeni lewej komory

komory, jej kształtu i masy. Rozstrzeń lewej komory zwykle używano jako wykładnik remodelingu [2, 3]. Może ona stać się ważnym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju przewlekłej niewydolności serca [1, 11].

Remodeling LV po ostrym MI jest efektem interakcji wielu czynników, takich jak utrata elementów kurczliwych, aktywacja krążących w krwiobiegu neurohormonów, stan drożności IRA, wyjściowa wielkość MI i przerost LV w celu kompensacji napięcia ścian [1–3, 11–14].

Opisano korzystny wpływ na poprawę przeżycia pacjentów, wynikający z zastosowania pierwotnej PCI, w porównaniu z leczeniem trombolitycznym [4]. Oczekiwano, że po mechanicznej reperfuzji remodeling będzie występował rzadziej. Zgromadzone przez autorów dane wykazały, że mimo wczesnej reperfuzji mechanicznej PLVD wystąpiła u 24% pacjentów, u których skutecznie przeprowadzono pierwotną PCI, co daje wynik zbliżony do 34% osób po trombolizie, jak zaobserwowano we wcześniejszych badaniach [11].

Gaudron i wsp. [11] dowiedli, że u 20% chorych rozwija się postępująca strukturalna rozstrzeń LV, co początkowo pełni funkcję kompensacyjną, lecz ostatecznie przyczynia się do postępującej dysfunkcji mięśnia sercowego. W echokardiograficznej subanalizie w badaniu SAVE, której poddano 512 chorych

Tabela 4. Wyjściowe (M1) czynniki predykcyjne wystąpienia postępującej rozstrzeni lewej komory

	Jednoczynnikowa analiza regresji		p
	Ryzyko względne	95% przedział ufności	
Tętnica odpowiedzialna za zawał (LAD)	2,3	1,16–4,16	< 0,05
Wskaźnik kurczliwości ściany komory $\geq 1,5$	4,29	1,77–10,4	< 0,005
Fracja wyrzutowa $\leq 45\%$	2,89	1,62–5,18	< 0,005
Restrykcyjny profil napływu mitralnego	2,4	1,20–4,83	< 0,001

LAD (*left anterior descending*) — gałąź przednia zstępująca

po przebyciu ostrego MI, z EF poniżej 40%, wykazano, że rozstrzeń LV wystąpiła w ciągu 2 lat u więcej niż 1/3 pacjentów i przyczyniła się do pogorszenia czynności LV [3].

Wyniki analizy echokardiograficznej będącej częścią badania GISSI 3 wskazują, że późna przebudowa wiąże się raczej z postępującym pogorszeniem globalnej czynności komory i rozległą asynergią skurczu ścian niż ze znacznym powiększeniem objętości LV przed wypisem ze szpitala, co jest czynnikiem wysokiego ryzyka wystąpienia PLVD [13].

Powszechne stosowanie w nowoczesnej praktyce klinicznej strategii szybkiej reperfuzji i leczenia zapobiegającego remodelingowi, jak wynika z badania REVE, które obejmowało 220 pacjentów (29% leczonych pierwotną PCI, 54% trombolizą), wykazało, że u 31% chorych wystąpiła niekorzystna przebudowa LV (20-procentowy wzrost LVEDVI). Szczytowe stężenie enzymów, WMSI i ciśnienie skurczowe uznano za czynniki niezależnie korelujące z remodelingiem LV [15].

Bolognese i wsp. [5] wykazali, że u 30% chorych z grupy 284 pacjentów z ostrym MI poddanych pierwotnej PCI, mimo wysokiego odsetka zachowanej drożności IRA, w ciągu 6 miesięcy wystąpiła rozstrzeń LV z ponad 20-procentowym wzrostem LVEDVI. Interesujący jest fakt, że przyczyną złego rokowania długoterminowego była rozstrzeń LV rozpatrywana ogólnie, a nie jej szczególny model [5].

W odróżnieniu od innych badań, w niniejszej analizie nie zaobserwowano postępującego pogorszenia globalnej czynności LV u chorych z remodelingiem LV. Wartość EF u pacjentów z grupy I (D+) nie zmieniła się w ciągu 6-miesięcznej obserwacji. Mechanizm odpowiedzialny za pogorszenie czynności LV jest więc kwestią niewyjaśnioną. Przypuszcza się, że w pogarszaniu funkcji LV mogą odgrywać rolę zaburzenia czynności skurczowej i rozkurczowej miokardium nieobjętego MI oraz miejscowy przerost mięśnia sercowego [11].

Nie wiadomo, jaka jest wartość predykcyjna i znaczenie kliniczne selekcjonowania chorych, u których ryzyko wystąpienia PLVD i niewydolności serca jest wysokie. Wczesna identyfikacja osób z wysokim ryzykiem poszerzenia LV może istotnie wpływać na wybór terapii.

Niniejsze badanie jest dowodem na to, że remodeling LV u pacjentów po MI jest procesem złożonym. W jednoczynnikowej analizie wykazano, że czynnikami predykcyjnymi wystąpienia rozstrzeni LV u pacjentów po MI są: rozległość zawału określona za pomocą WMSI o wartości większej lub równej 1,5, rodzaj IRA (LAD), EF mniejsza bądź równa 45% oraz restrykcyjny profil napełniania LV przy wypi-

sie ze szpitala. W niniejszej analizie ani LVEDVI, ani LVESVI nie były istotnymi czynnikami predykcyjnymi postępującej rozstrzeni. Wartość LVEDVI większa lub równa 80 ml/m² przy wypisie ze szpitala nie różniła się w przypadku obu grup (D+) i (D-), jednak wyniki wieloczynnikowej logistycznej analizy krokowej wskazują, że jedynym niezależnym czynnikiem determinującym PLVD jest WMSI o wartości co najmniej 1,5.

Uzyskane dane są zgodne z wynikami „echokardiograficznego *substudy*” badania GISSI 3, w erze leczenia trombolitycznego. Wykazano w niej, że czynnikiem wysokiego ryzyka postępującej rozstrzeni jest raczej rozległa asynergia skurczu ściany komory niż znacznie zwiększona objętość komory przed wypisem ze szpitala [13].

Zgromadzone przez autorów dane również są zgodne z wynikami badania przeprowadzonego przez Bolognese i wsp. [5], w którym jako niezależne czynniki przewidywania postępującej rozstrzeni wymienia się stosunkowo niską wartość LVEDVI oraz wysoką WMSI. Zdaniem autorów analiza postępująca rozstrzeń po pierwotnej PCI może występować u chorych z rozległym czynnościowo obszarem martwicy wyrażonym jako wyższa wartość WMSI. Potwierdzili oni również koncepcję, według której wczesny remodeling (wczesna rozstrzeń) o charakterze kompensacyjnym nie zawsze musi postępować.

Zwrócono uwagę na znaczenie zaburzeń rozkurczowych w rozwoju rozstrzeni LV i niewydolności serca [6, 16]. Opublikowano kilka prac, w których oceniano zarówno czynność skurczową, jak i rozkurczową oraz wskazano na czynniki predykcyjne wystąpienia rozstrzeni LV u chorych po MI [6].

Uzyskane przez autorów wyniki badań dowodzą, że w analizie jednoczynnikowej restrykcyjny profil napełniania jest istotnym predykatorem remodelingu LV, natomiast w analizie wieloczynnikowej pozostaje w zależności w stosunku do innych zmiennych. Cerisano i wsp. [6] wykazali, że restrykcyjny profil napełniania był niezależnym czynnikiem predykcyjnym rozstrzeni LV u chorych leczonych pierwotną PCI oraz że stopień asynergii i szczytowe stężenie kinazy kreatynowej (jako wskaźnika szacującego rozmiar MI) były znacznie wyższe u pacjentów z krótkim czasem deceleracji. Na doplerowskie wskaźniki napełniania LV wpływa kilka czynników fizjologicznych, takich jak: częstość rytmu serca, czynność skurczowa LV oraz obciążenie wstępne i następcze komory [17]. Jak wiadomo, leczenie metodą reperfuzji powoduje u chorych z MI nieprawidłową sztywność i relaksację LV. W niektórych badaniach sugeruje się, że

reperfuzja w przypadku MI wiąże się z „ogłuszeniem rozkurczowym” [18]. Czas deceleracji pozostaje oczywiście w odwrotnej zależności z ciśnieniem napełniania LV, które może z kolei, wskutek zmian naprężenia ściany komory, wpływać na postępowanie rozstrzeni LV [6].

Częstość występowania cukrzycy była podobna w obu grupach. W dostępnym piśmiennictwie cukrzyca nie traktuje się jako niezależnego czynnika predykcyjnego dla późniejszego wystąpienia remodelingu LV. Carrabba i wsp. [19] zaobserwowali, że po upływie 6 miesięcy od MI leczonego za pomocą PCI częstość remodelingu LV w grupie chorych na cukrzycę jest taka sama jak w grupie pacjentów bez tej choroby. U chorych na cukrzycę stwierdzono większą sztywność ściany LV, co może sugerować, że dysfunkcja rozkurczowa LV może przyczyniać się do rozwoju niewydolności serca [19]. Solomon i wsp. [20] udowodnili, że w populacji pacjentów objętych badaniem SAVE niewydolność serca u chorych na cukrzycę nie może być wyjaśniona poprzez podwyższoną skłonność do remodelingu lewej komory.

Ostatnio zwrócono również uwagę na fakt, że wiele czynników, takich jak stopień zaawansowania choroby wieńcowej, nawracające niedokrwienie, zaburzenia mikrokrążenia wieńcowego i żywotność miokardium, mogą wpływać na przebudowę LV w obszarze zaopatrywanym przez naczynie poddane angioplastyce [21–23]. Wyniki badań przeprowadzonych przez Bolognese i wsp. [5] wykazały, w przeciwieństwie do rezultatów uzyskanych przez autorów niniejszej pracy, że choroba wielonaczyniowa była niezależnym czynnikiem predykcyjnym postępującej rozstrzeni, co sugeruje, iż postępujące niedokrwienie może wywoływać niekorzystną przebudowę LV. W najnowszych badaniach udowodniono również, że zaburzenia mikrokrążenia istotnie wpływają na późniejsze zmiany w geometrii LV [21, 22]. Petronio i wsp. [24] wykazali, że pierwotna PCI z jednoczesnym podaniem abciximabu poprawiała reperfuzję miokardium i zmniejszała przebudowę LV w 6-miesięcznej obserwacji.

Podobnie jak wyniki innych prac dotyczących reperfuzji mechanicznej, również i rezultaty niniejszego badania wskazują, że remodeling jest procesem złożonym, a poza rozległością zawału serca i stopniem drożności IRA na przebudowę LV u pacjentów po MI mogą wpływać także inne czynniki. Aby rozstrzygnąć powyższe kwestie, należy przeprowadzić kolejne badania.

Pacjenci po MI z wczesną reperfuzją mechaniczną i drożną IRA, nieznacznie poszerzoną LV lub większym stopniem zaburzeń kurczliwości ściany

w momencie wypisu ze szpitala, znajdują się w grupie ryzyka późnego niekorzystnego remodelingu LV. Chorzy ci wymagają stałego monitorowania i cyklicznych badań echokardiograficznych w celu zapobiegania procesowi przebudowy mięśnia sercowego lub jego odwrócenia.

Ograniczenia pracy

Głównym ograniczeniem niniejszego badania był brak danych dotyczących późnej drożności IRA. Nie przeprowadzono kontrolnej koronarografii po upływie 6 miesięcy od wypisu ze szpitala i dlatego też nie można wykluczyć, że nawracające niedokrwienie mogło nasilić proces remodelingu. Celem leczenia metodą reperfuzji powinno być nie tylko osiągnięcie szybkiej i trwałej drożności tętnicy w odcinku nasierdziowym, ale również przywrócenie przepływu w mikrokrążeniu oraz perfuzji miokardium. Nie oceniano wpływu uszkodzeń naczyń mikrokrążenia na remodeling LV.

Ze względu na fakt, że proces przebudowy może odbywać się w trakcie kolejnych lat, za dodatkowe ograniczenie należy uznać stosunkowo krótki okres obserwacji.

Wnioski

Istotnymi czynnikami predykcyjnymi niekorzystnego remodelingu u chorych ze STEMI leczonych pierwotną PCI są zarówno wskaźniki odcinkowych i uogólnionych zaburzeń kurczliwości, jak i poważne zaburzenia czynności rozkurczowej, a nie sama rozstrzeń lewej komory przy wypisie ze szpitala. Jednak jedynym niezależnym czynnikiem determinującym PLVD jest WMSI wynoszący co najmniej 1,5, który określa rozległość zawału serca.

Piśmiennictwo

1. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1980; 81: 11561–1172.
2. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N.; on behalf of an international forum on cardiac remodeling. Cardiac remodeling — concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodelling. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 569–582.
3. Sutton M.St.J., Pfeffer M.A., Moye L. i wsp.; for the SAVE investigators. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction baseline predictors and impact of long-term use of captopril. *Circulation* 1997; 96: 3294–3299.

4. Zijlstra F., Hoorntje J.C.A., de Boer M.J. i wsp. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1413–1419.
5. Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G. i wsp. Left ventricular remodeling after primary coronary angiography: patterns of left ventricular dilatation and longterm prognostic implications. *Circulation* 2002; 106: 2351–2357.
6. Cerisano G., Bolognese L., Buonamici P. i wsp. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 793–799.
7. Kern M.J. Patterns of left ventricular dilatation with an opened artery after acute myocardial infarction: missing links to long-term prognosis. *Circulation* 2002; 106: 2294–2295.
8. The TIMI Study Group, The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase 1 findings. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 932–936.
9. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. i wsp. Recommendation for quantitation of the left ventricle by twodimensional echocardiography made by American Society of Echocardiography Committee on Standards. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2: 358–367.
10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
11. Gaudron P., Eilles Ch., Kugler I., Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993; 87: 755–763.
12. Grajek S., Lesiak M., Pyda M. i wsp. Przerost lewej komory po zawale serca. Wyniki pośmiertnej analizy morfometrycznej w zależności od poprzedzających objawów klinicznych. *Kardiolog. Pol.* 1994; 40: 21.
13. Giannuzzi P., Temporelli K., Bosimini E. i wsp. Heterogeneity of left ventricular remodeling after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy. *Am. Heart J.* 2001; 141: 131–138.
14. Peels K.M., Visser C.A., Dambrink J.H. i wsp. Left ventricular wall motion score as an early predictor of late ventricular dilatation and mortality after first anterior infarction treated with thrombolysis. The CATS Investigators Group. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 1149–1154.
15. Savoye Ch., Equine O., Tricot O. i wsp. Left ventricular remodeling after anterior wall acute myocardial infarction in modern clinical practice (from the Remodelage VEentriculaire (REVE) Study Group. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 1144–1149.
16. Brzezińska B., Łoboz-Grudzień K., Kowalska A., Sokalski L. Prognostyczna wartość modelu restrykcji napełniania lewej komory w przewidywaniu rozwoju późnej niewydolności serca po zawale mięśnia serca. *Przegl. Lek.* 2002; 59: 583–586.
17. Nishimura R.A., Tajik J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 8–18.
18. Williamson B.D., Lim M.J., Buda A.J. Transient left ventricular filling abnormalities (diastolic stunning) after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 897–903.
19. Carraba N., Valenti R., Parodi G., Santor G.M., Antoniucci D. Left ventricular remodeling and heart failure in diabetic patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110: 1974–1979.
20. Solomon D.S., Sutton M.St., Lamas G. i wsp.; for the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Investigators. Ventricular remodeling does not accompany the development of heart failure in diabetic patients after myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106: 1251–1255.
21. Bolognese O.L., Carrabba N., Parodi G. i wsp. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 1121–1126.
22. Wita K., Filipecki A., Węglarz P. i wsp. Przewidywanie niekorzystnej przebudowy lewej komory u chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego leczonych pierwotną przezskórną interwencją wieńcową (przewidywanie remodelingu lewej komory). *Post. Kardiolog. Interw.* 2005; 1: 86–96.
23. Visser C.A. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: importance of residual myocardial viability and ischemia? *Heart* 2003; 89: 1121–1122.
24. Petronio A., De Carlo M., Ciabatti N. i wsp. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty in patients treated with abciximab or intracoronary adenosine. *Am. Heart J.* 2005; 150: 1015–1019.