

Streszczenie

Wstęp

Rozwój pozawałowej niewydolności serca objawiającej się obniżeniem tolerancji wysiłku uniemożliwiającym wykonywanie prac fizycznych i uczestnictwo w życiu społecznym istotnie obniża jakość życia chorych. Wczesna identyfikacja osób szczególnie narażonych na wystąpienie tego powikłania po zawale serca typu STEMI usprawniłaby proces decyzyjny w praktyce klinicznej, ułatwiła śledzenie postępu choroby i wczesne interwencje terapeutyczne. Pomimo powszechnego zastosowania w procedurach diagnostycznych różnorodnych markerów biochemicznych, w tym peptydów natriuretycznych i troponin, oraz markerów obrazowych, brakuje efektywnych czynników predykcyjnych wystąpienia pozawałowej niewydolności serca.

Upośledzona funkcja skurczowa mięśnia sercowego jest ważnym czynnikiem ograniczającym tolerancję wysiłku. Konwencjonalne echokardiograficzne wskaźniki kurczliwości lewej komory, w szczególności frakcja wyrzutowa, charakteryzują się ograniczoną czułością, niezadawalającą powtarzalnością pomiarów oraz zależnością od obciążenia serca. Analiza odkształcenia miokardium przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych (speckle tracking echocardiography – STE) jest stosunkowo nową, ale już uznaną metodą oceny funkcji miokardium, w znacznym stopniu pozbawioną powyższych ograniczeń.

Stopień dysfunkcji lewej komory po zawale serca jest zależny zarówno od rozmiaru martwicy, jak i przebiegu procesów gojenia, nasilenia aktywacji neurohormonalnej i zjawisk kompensacyjnych poza ostrą fazą zawału. Informacje prognostyczne uzyskiwane za pomocą uznanych markerów biochemicznych związanych z tymi procesami, takich jak troponiny i peptydy natriuretyczne, są niewystarczające. Jedną z nowych cząsteczek będących w kręgu zainteresowań jest ST2 (suppression of tumorigenicity 2) - białko, które jest wydzielane w odpowiedzi na mechaniczne rozciąganie miokardium oraz biorące udział w aktywacji immunologicznej. Coraz więcej danych z prowadzonych badań wskazuje, że ST2 może być unikatowym markerem diagnostycznym, który charakteryzuje procesy przebudowy i włóknienia mięśnia sercowego oraz dostarcza cennych informacji prognostycznych.

Cel pracy

Celem pracy było porównanie wartości diagnostycznej markerów obrazowych (GLS, odkształcenia mięśnia serca w kierunku podłużnym) oraz laboratoryjnych: ST-

2, BNP i troponiny I w prognozowaniu niekorzystnego przebiegu klinicznego charakteryzującego się obniżoną tolerancją wysiłku w 6-tygodniowej obserwacji u chorych po pierwszym w życiu zawałe serca z uniesieniem odcinka ST.

Materiał i metody

Obserwacji poddano 105 chorych w wieku 60.0 ± 10.2 lat hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w trybie nagłym z powodu świeżego zawału serca typu STEMI. Zawał rozpoznano zgodnie z obowiązującą definicją zawału mięśnia sercowego i wytycznymi dotyczącymi stosowania rozpoznań elektrokardiograficznych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wszyscy chorzy zostali poddani pierwotnej angioplastyce wieńcowej.

U uczestników badania oznaczono w okresie okołozawałowym podstawowe parametry biochemiczne oraz stężenie troponiny I, BNP i ST-2 w surowicy krwi. Do oznaczenia stężenia troponiny I i BNP zastosowano metody immunochemiluminescencyjne, a do oznaczenia stężenia ST-2 metodę immunoenzymatyczną. Przed wypisem przeprowadzono badanie echokardiograficzne z oceną podstawowych wskaźników morfologii i funkcji serca oraz odkształcenia mięśnia sercowego w kierunku podłużnym. Analizę odkształcenia podłużnego lewej komory przeprowadzono w 3 standardowych projekcjach koniuszkowych: dwujamowej, trzyjamowej i czterojamowej przy zastosowaniu techniki śledzenia markerów akustycznych. Po 6 tygodniach od zawału ponownie wykonano badanie echokardiograficzne z uwzględnieniem powyższych parametrów oraz test spiroergometryczny. Test spiroergometryczny został poprzedzony wykonaniem spirometrii i przeprowadzono go w protokole ramp.

Wyniki

Na podstawie testu spiroergometrycznego wydzielono 2 grupy chorych: $\downarrow VO_2$ i $\uparrow VO_2$ charakteryzujące się szczytowym pochłanianiem tlenu należnym dla płci i wieku odpowiednio $< 80\%$ i $\geq 80\%$ normy należnej dla płci i wieku. W grupie $\downarrow VO_2$ wykazano wyższą wartość BMI (28.4 ± 3.7 vs 26.9 ± 3.0 , $p = 0.03$), wyższe stężenia ST-2 (20.8 ± 7.8 vs 17.3 ± 6.8 , $p = 0.02$) i BNP (135.9 ($75.2-287.4$) vs 80.4 ($60.8-136.2$), $p = 0.03$) oraz niższą wartość GLS (14.1 ± 4.0 vs 16.5 ± 3.0 , $p = 0.002$). Nie wykazano różnic pomiędzy grupami $\downarrow VO_2$ i $\uparrow VO_2$ pod względem stężenia troponiny (34.1 ($7.6-83.2$) vs 36.6 ($11.1-52.3$), $p = 0.38$), wartości frakcji

wyrzutowej lewej komory (56.4 ± 9.9 vs 56.2 ± 10.7 , $p = 0.92$) i wskaźnika E/e' (11.0 ± 4.2 vs 10.7 ± 3.7 , $p = 0.72$). Grupa $\downarrow VO_2$ charakteryzowała się niższymi wartościami szczytowego pochłaniania tlenu (18.4 ± 5.3 vs 25.2 ± 5.6 , $p < 0.001$), odsetka należnego pochłaniania tlenu ($61,5 \pm 11,8$ vs $99,2 \pm 13,3$, $p < 0.001$) i wskaźnika wymiany oddechowej RER (1.08 ± 0.09 vs 1.16 ± 0.07 , $p < 0.001$).

Przeprowadzono analizę ROC dla prognozowania obniżonej tolerancji wysiłku dla czynników takich, jak troponina I (AUC 0.55, SE 0.07), BNP (AUC 0.65, SE 0.07), ST-2 (AUC 0.62, SE 0.07), frakcja wyrzutowa lewej komory (AUC 0.51, SE 0.07) i GLS (AUC 0.70, SE 0.06) wykazując, że GLS jest markerem o najwyższym potencjale prognostycznym. Na podstawie uzyskanego punktu odcięcia dla GLS wynoszącego 12.3% wydzielono 2 grupy chorych: $\downarrow GLS$ i $\uparrow GLS$. W grupie $\downarrow GLS$ wykazano wyższe wartości ST-2 (22.6 ± 6.7 vs 18.2 ± 7.6 , $p = 0.006$), BNP (278.0 (123.1-538.6) vs 85.2 (67.0-159.3), $p < 0.001$), troponiny I (56.3 (28.3-100.9) vs 31.9 (5.6-65.9), $p = 0.002$), wskaźnika E/e' (13.4 ± 4.5 vs 9.9 ± 3.4 , $p < 0.001$), wskaźnika masy mięśnia lewej komory (126.5 ± 35.9 vs 109.4 ± 24.5 , $p = 0.006$) i częstsze występowanie okluzji LAD (24 (80) vs 25 (33), $p < 0.001$) oraz niższe wartości GLS (10.2 ± 1.6 vs 16.7 ± 2.7 , $p < 0.001$) i EF (48.5 ± 8.5 vs 59.3 ± 8.9 , $p < 0.001$). Ponadto, grupa $\downarrow GLS$ charakteryzowała się niższymi wartościami szczytowego pochłaniania tlenu (18.3 ± 4.5 vs 21.5 ± 6.7 , $p = 0.018$), odsetka należnego pochłaniania tlenu (63.6 ± 13.4 vs 77.8 ± 24.0 , $p = 0.002$) i wskaźnika wymiany oddechowej RER (1.07 ± 0.08 vs 1.12 ± 0.10 , $p = 0.01$).

W analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że niezależnymi czynnikami determinującymi szczytowe pochłanianie tlenu były: odkształcenie podłużne, wiek chorych oraz obecność cukrzycy, natomiast ryzyko niekorzystnego przebiegu klinicznego w postaci szczytowego pochłaniania tlenu obniżonego poniżej 80% wartości należnej było związane z wyższym stężeniem ST-2 i niższą wartością odkształcenia podłużnego.

Sekwencyjna analiza logistyczna przy użyciu modeli zagnieżdżonych wykazała, że wzbogacanie modelu wieloczynnikowego złożonego z czynników klinicznych takich, jak wskaźnik masy ciała, stężenie glukozy przy przyjęciu i współistnienie nadciśnienia tętniczego (c-statystyka = 0.69, Chi^2 8.2) o kolejno: BNP (c-statystyka = 0.73, Chi^2 10.3, $p = 0.027$, NRI = 0.74), ST-2 (c-statystyka = 0.76, Chi^2 12.8, $p = 0.023$, NRI = 0.60) i GLS (c-statystyka = 0.80, Chi^2 19.4, $p = 0.010$, NRI = 0.49) powodowało za każdym razem istotny wzrost jego zdolności prognozowania upośledzonej tolerancji

wysiłku. Największym potencjałem prognostycznym charakteryzował się model złożony z czynników klinicznych, BNP, ST-2 i GLS.

Wnioski

- 1). Rozwój zaburzeń tolerancji wysiłku u chorych po zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST jest w niezależny sposób determinowany przez mierzone we wczesnym okresie pozawałowym GLS i ST-2.
- 2). Obniżone wartości wczesnopozaawałowego GLS nieprzekraczające 12,3% charakteryzują się wysoką specyficznością i dodatnią wartością predykcyjną w identyfikacji zaburzeń tolerancji wysiłku w obserwacji 6-tygodniowej, przewyższając w tym aspekcie markery laboratoryjne ST-2, BNP i troponinę.
- 3). Podejście diagnostyczne z wykorzystaniem szerokiego spektrum markerów przyczynia się do poprawy predykcji rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku po zawale serca z uniesieniem odcinka ST. Uwzględnienie markerów laboratoryjnych - BNP i ST-2 zwiększa skuteczność predykcyjną czynników klinicznych, natomiast dodanie markera obrazowego w postaci GLS powoduje dalszy wzrost potencjału prognostycznego modelu opartego na czynnikach klinicznych i laboratoryjnych.