

STRESZCZENIE

Miażdżyca i ateroskleroza stanowią podstawę chorób cywilizacyjnych takich jak zawał serca i udar niedokrwienny mózgu. Narzędziem zalecanym przez międzynarodowe towarzystwa kardiologiczne do oceny nasilenia procesu miażdżycowego w tętnicach wieńcowych jest skala SYNTAX, jednak z uwagi na jej złożoność i konieczność dostępu do kalkulatora internetowego użyteczność jej w codziennej praktyce klinicznej jest ograniczona.

Skala CHA_2DS_2-VASc jest prostą i szeroko stosowaną metodą stratyfikacji ryzyka występowania udaru niedokrwiennego mózgu oraz powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków. Aktualnie prowadzone są pierwsze, pojedyncze prace poświęcone zastosowaniu skali CHA_2DS_2-VASc w ocenie ryzyka aterosklerozy i jej powikłań u pacjentów bez migotania przedsionków, w innych scenariuszach klinicznych niż udar mózgu, na przykład w chorobie wieńcowej.

Celem pracy jest weryfikacja hipotezy czy skala CHA_2DS_2-VASc może służyć jako marker nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, a także narzędzie prognostyczne u chorych z zawałem serca.

Niniejsza praca doktorska oparta jest na badaniu retrospektywnym, do którego włączono 300 kolejnych pacjentów z zawałem serca z uniesieniem oraz bez uniesienia odcinka ST, w tym 97 kobiet; 251 chorych było bez wywiadu migotania przedsionków. Wszystkie osoby były hospitalizowane w Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka – Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu od maja 2017 roku do kwietnia 2018 roku. Analizowani pacjenci spełniali kryteria rozpoznania zawału serca typu 1. Nasilenie zmian miażdżycowych w krążeniu wieńcowym po przeanalizowaniu obrazów angiograficznych oceniono za pomocą skali SYNTAX. Do oceny ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) u pacjentów z zawałem serca wykorzystano klasyczne skale GRACE oraz TIMI. U każdego pacjenta obliczono punktację w skali CHA_2DS_2-VASc oraz nowej skali $CHA_2DS_2-VASc-HS$. Okres obserwacji podzielono na czas pobytu w szpitalu (obserwacja krótkoterminowa) oraz okres po zakończeniu hospitalizacji. Obserwacja długoterminowa wynosiła średnio 30 miesięcy od momentu hospitalizacji z powodu zawału serca.

Stwierdzono znamienne zależności pomiędzy skalami CHA_2DS_2-VASc i $CHA_2DS_2-VASc-HS$ a zaawansowaniem procesu miażdżycowego w tętnicach wieńcowych u chorych z zawałem serca zarówno w całej populacji badanej jak i w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. Zależności te zostały odzwierciedlone zarówno silną korelacją pomiędzy

skalami CHA₂DS₂-VASc i CHA₂DS₂-VASc-HS a skalą SYNTAX jak i korelacją punktacji skali CHA₂DS₂-VASc a liczbą tętnic wieńcowych zajętych procesem miażdżycowym. Skala CHA₂DS₂-VASc była niezależnym predyktorem wysokiej punktacji w skali SYNTAX w całej populacji badanej.

Stwierdzono ponadto istotne korelacje pomiędzy skalami CHA₂DS₂-VASc i CHA₂DS₂-VASc-HS a wszystkimi wariantami skali GRACE oraz skalą TIMI zarówno w całej populacji badanej jak i w wyodrębnionej grupie pacjentów bez migotania przedsionków.

Wykazano, że skale CHA₂DS₂-VASc oraz CHA₂DS₂-VASc-HS są podobnie dobrymi narzędziami dyskryminującymi przeżycie wewnątrzszpitalne jak powszechnie stosowane i rekomendowane skale GRACE oraz TIMI w całej populacji badanej oraz w podgrupie chorych bez migotania przedsionków. U chorych z zawałem serca NSTEMI oraz STEMI zarówno w całej badanej populacji oraz w wyszczególnionej grupie bez AF skale CHA₂DS₂-VASc i CHA₂DS₂-VASc-HS stanowiły dobre predyktory zgonu wewnątrzszpitalnego w analizie jednoczynnikowej, jednak nie wykazano tego w analizie wieloczynnikowej. Ryzyko względne zgonu wewnątrzszpitalnego pacjenta z punktacją CHA₂DS₂-VASc \geq 4 pkt. było ponad cztery razy większe niż pacjenta z punktacją CHA₂DS₂-VASc $<$ 4 pkt. w populacji osób bez migotania przedsionków.

Niezależnymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego w całej badanej populacji okazały się: wiek 70 lat lub więcej, ciśnienie tętnicze skurczowe poniżej 106 mmHg, poziom białka C-reaktywnego 15 mg/l i więcej oraz ocena GRACE zgon/MI co najmniej 249 pkt.

Niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w kohorcie bez migotania przedsionków były punktacja w skali SYNTAX oraz GRACE.

W całej populacji badanej wśród chorych z zawałem serca NSTEMI niezależnymi predyktorami zgonu były: punktacja w skali GRACE oraz stężenie glukozy. Natomiast w podgrupie pacjentów bez migotania przedsionków z zawałem serca NSTEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zgonu były: stężenie kreatyniny oraz wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego.

Niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego w populacji ogólnej z zawałem serca STEMI okazały się: wiek pacjentów oraz wartość skurczowego ciśnienia tętniczego. W podgrupie bez migotania przedsionków z zawałem serca STEMI - skala SYNTAX oraz GRACE.

Niezależnymi czynnikami ryzyka MACE w całej badanej populacji okazały się: stężenie NT-proBNP, glukozy oraz punktacja w skali CHA₂DS₂-VASc-HS.

W podgrupie chorych bez wcześniejszego wywiadu migotania przedsionków niezależnymi czynnikami ryzyka MACE były: cukrzyca, wcześniej przebyty udar mózgu oraz punktacja w skali GRACE.

W całej populacji badanej wśród osób z zawałem serca NSTEMI niezależnymi predyktorami MACE była punktacja w skali CHA₂DS₂-VASc-HS.

W całej populacji badanej u chorych z zawałem serca STEMI niezależnymi czynnikami predykcyjnymi MACE były: wiek, cukrzyca, stan po nagłym zatrzymaniu krążenia, stężenie NT-proBNP oraz CK-MB.

U chorych z zawałem serca STEMI bez wywiadu migotania przedsionków niezależnym predyktorem MACE była punktacja w skali GRACE.

Implikacje kliniczne

Skala CHA₂DS₂-VASc – prosta i szeroko stosowana metoda stratyfikacji ryzyka występowania udaru niedokrwienego mózgu oraz powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków, może służyć jako marker nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u chorego z zawałem serca.

SUMMARY

Atherosclerosis and atherothrombosis are the basis of civilization diseases such as myocardial infarction and ischemic stroke. The SYNTAX score is a tool recommended by international cardiological societies to assess the severity of the atherosclerotic process in the coronary arteries. However due to its complexity and the need to access an online calculator, its usefulness in everyday clinical practice is limited.

The CHA₂DS₂-VASc score is a simple and widely used method of stratifying the risk of ischemic stroke and embolic complications in patients with atrial fibrillation. Currently, the first single studies on the use of the CHA₂DS₂-VASc score in the assessment of the risk of atherothrombosis and its complications in patients without atrial fibrillation in clinical scenarios other than stroke, such as coronary artery disease, are being conducted.

The aim of the study is to verify the hypothesis whether the CHA₂DS₂-VASc score can be used as a marker of the severity of atherosclerotic lesions in the coronary arteries, as well as a prognostic tool in patients with myocardial infarction.

This dissertation is based on a retrospective study of 300 patients with myocardial infarction with and without ST segment elevation, including 97 women; 251 patients were without a history of atrial fibrillation. All patients were hospitalized at the Department of Cardiology, T. Marciniak Lower Silesian Specialist Hospital - Emergency Medicine Center in Wrocław from May 2017 to April 2018. The analyzed patients fulfilled the criteria for type 1 myocardial infarction. The severity of atherosclerotic lesions in the coronary circulation after analyzing the angiographic images was assessed using the SYNTAX score. Classic GRACE and TIMI scores were used to assess the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with myocardial infarction. The CHA₂DS₂-VASc score and the new CHA₂DS₂-VASc-HS score were calculated for each patient. The observation period was divided into the time of hospitalization (short-term observation) and the period after the end of hospitalization. Long-term follow-up was an average of 30 months from hospitalization due to myocardial infarction.

Significant relationships were found between the CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HS scores and the advancement of the atherosclerotic process in the coronary arteries in patients with myocardial infarction, both in the whole study population and in the subgroup of patients without atrial fibrillation. These relationships were reflected by the strong correlation between the CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-HS scores and the SYNTAX score as well as the correlation of the CHA₂DS₂-VASc score and the number of coronary arteries affected by

the atherosclerotic process. The CHA₂DS₂-VASc score was an independent predictor of high SYNTAX score in the whole study population.

Moreover, significant correlations were found between the CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HS scores and all variants of the GRACE score as well as the TIMI score both in the whole study population and in a selected group of patients without atrial fibrillation.

It has been shown in this study that the CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HS scores are similarly good tools to discriminate in-hospital survival as the commonly used and recommended GRACE and TIMI scales in the whole study population and in the subgroup of patients without atrial fibrillation. In patients with NSTEMI and STEMI, both in the whole study population and in the specified group without AF, the CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HS scores turned out to be good predictors of in-hospital death in the univariate analysis, but it was not shown in the multivariate analysis. Relative risk of in-hospital death of a patient with the CHA₂DS₂-VASc score ≥ 4 points was more than four times greater than that of a patient with a CHA₂DS₂-VASc score < 4 points in the population without atrial fibrillation.

This study revealed that independent predictors of in-hospital death in the whole study population were age 70 years or more, systolic blood pressure below 106 mmHg, level of C-reactive protein 15 mg / l or more and GRACE death / MI score of at least 249 points.

The SYNTAX and GRACE scores were independent factors increasing the risk of in-hospital death in the cohort without atrial fibrillation.

In the entire population patients with NSTEMI, the independent predictors of death were GRACE score and glucose concentration. However, in the subgroup of patients without atrial fibrillation with NSTEMI, the independent predictors of death were creatinine concentration and diastolic blood pressure.

The age of patients and the value of systolic blood pressure turned out to be independent factors increasing the risk of in-hospital death in the general population with STEMI. In the subgroup without atrial fibrillation with STEMI - the SYNTAX and GRACE scores.

NT-proBNP, glucose concentration and the CHA₂DS₂-VASc-HS score turned out to be independent risk factors for MACE in the entire study population.

In the subgroup of patients with no previous history of atrial fibrillation, independent risk factors for MACE were: diabetes mellitus, prior stroke and GRACE score.

In the whole population studied among people with NSTEMI, the CHA₂DS₂-VASc-HS score was the independent predictor of MACE.

In the whole study population in patients with STEMI, independent predictors of MACE were: age, diabetes, state after cardiac arrest, NT-proBNP and CK-MB concentration.

GRACE score was an independent predictor of MACE in patients with STEMI without a history of atrial fibrillation.

Clinical implications

The CHA₂DS₂-VASc score - a simple and widely used method of stratifying the risk of ischemic stroke and embolic complications in patients with atrial fibrillation, may serve as a marker of the severity of atherosclerotic lesions in the coronary arteries in a patient with myocardial infarction.