Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum Wydział Lekarski

lek. med. Piotr Lech

Prognozowanie strefy zawału oraz pozawałowego remodelingu lewej komory u pacjentów z zawałem mięśnia serca z uniesieniem ST leczonych metodą przezskórnej angioplastyki wieńcowej.

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. med. Krzysztof Żmudka Pracę wykonano w Oddziale Klinicznym Kardiologii Interwencyjnej Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego Kierownik jednostki: Prof. dr hab. Krzysztof Żmudka

Kraków, 2014

Składam serdeczne wyrazy wdzięczności Panu Prof. dr hab. n. med. Krzysztofowi Żmudce i Panu Dr Jarosławowi Zalewskiemu za pomoc w opracowaniu niniejszej pracy doktorskiej.

SPIS TREŚCI

1		WS	ΤĘΡ	5		
2		CEI	L BADANIA	15		
3		PACJENCI				
4		PROTOKÓŁ BADANIA				
5		METODY				
	5.1	.1	Angiografia	19		
	5.1.2 I		Elektrokardiografia (EKG)	20		
	5.1	.3	Rezonans magnetyczny	21		
	5.1	.4	Markery martwicy mięśnia sercowego	24		
	5.2	Ana	aliza statystyczna	24		
6		WY	'NIKI	26		
	6.1	Cha	arakterystyka badanej grupy	26		
	6.2	Wy	niki analizy MRI	29		
	6.3	Mo	dele wieloczynnikowe	30		
	6.3	.1	Model wieloczynnikowy dla strefy zawału	33		
	6.3	.2	Model wieloczynnikowy dla frakcji wyrzutowej lewej komory	35		
	6.3 kor	.3 nory	Model wieloczynnikowy dla parametrów pozawałowej przebudowy	y lewej 37		
7		DY	SKUSJA	39		
	7.1	Mo	del matematyczny dla strefy zawału	39		
	7.2	Mo	del matematyczny dla kurczliwości lewej komory	46		
	7.3	Mo	dele matematyczne dla przebudowy lewej komory po zawale	49		
8		WN	IOSKI	53		
9		STF	RESZCZENIE	54		
1(0	AB	STRACT	57		
1	1	PIŚ	MIENNICTWO	60		
12	2	TAI	BELE	78		
1.	3	RY	CINY	101		

LISTA SKRÓTÓW

ACEI Inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę ADP20 Agregacja płytek po stymulacji 20 µM dwufosforanem adenozyny ADP5 Agregacja płytek po stymulacji 5µM dwufosforanem adenozyny ASA Kwas acetylosalicylowy AUC (area under the curve) Pole pod krzywa B (baseline) Wartość parametru przy przyjęciu (body mass index) Wskaźnik masy ciała [kg/m²] BMI BMS (bare metal stent) Stent metalowy BSA (body surface area) Powierzchnia ciała [m²] (Canadian Cardiac Society) Klasyfikacja nasilenia dławicy piersiowej CCS CK (creatinine kinase) Kinaza kreatynowa [IU/L] **CK-MB** (creatinine kinase-myocardial band) Izoenzym sercowy kinazy kreatynowej [IU/L] cTFC (corrected TIMI Frame Count) Ilościowa skala do oceny przepływu nasierdziowego; wartość skorygowana [dla gałęzi międzykomorowej przedniej - ilość klatek/1,7] Cx (circumflex artery) Gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej DE (distal embolization) Dystalna embolizacja DES (drug eluting stent) Stent uwalniający lek antyproliferacyjny DT (deceleration time) Czas deceleracji/spadku prędkości przepływu [ms] (end-diastolic diameter) Końcoworozkurczowy wymiar poprzeczny lewej EDD komory EDL (end-diastolic length) Końcoworozkurczowa długość lewej komory

- EDL/EDD Stosunek końcoworozkurczowej długości do końcoworozkurczowego wymiaru poprzecznego lewej komory
- EDV (end-diastolic volume) Objętość końcoworozkurczowa [ml]
- **EDVI** (*end-diastolic volume index*) Zindeksowana wartość objętości końcoworozkurczowej [ml/m²]
- **EF** (*ejection fraction*) Frakcja wyrzutowa; stosunek objętości wyrzutowej do objętości końcoworozkurczowej lewej komory.
- ESD (end-systolic diameter) Końcowoskurczowy wymiar poprzeczny lewej komory
- ESL (end-systolic length) końcowoskurczowa długość lewej komory
- ESL/ESD Stosunek końcowoskurczowej długości do końcowoskurczowego wymiaru poprzecznego lewej komory
- ESV (end-systolic volume) Objętość końcowo-skurczowa [ml]
- ESVI (*end-systolic volume index*) Zindeksowana wartość objętości końcowoskurczowej [ml/m²]
- **FU** (*follow-up*) Wartość parametru w 4-miesięcznej obserwacji.
- HDL (high-density lipoprotein) Lipoproteina o wysokiej gęstości [mmol/l]
- hsCRP (*high sensinity C reactive protein*) Białko C reaktywne oznaczane metodą wysokoczuła [mg/dL]
- IABP (*intra-aortic balloon pump*) Kontrapulsacja wewnątrzaortalna
- **IRA** (*infarct-related artery*) Tętnica dozawałowa
- IS (*infarct size*) Strefa zawału [% masy lewej komory]
- LAD (*left anterior descending artery*) Gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej
- LDL (low-density lipoprotein) Lipoproteina o niskiej gęstości [mmol/l]

- LVEDV (*left ventricular end-diastolic volume*) Objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory [ml]
- **LVEF** (*left ventricular ejection fraction*) Frakcja wyrzutowa lewej komory [%]
- LVESV (*left ventricular end-systolic volume*) Objętość końcowo-skurczowa lewej komory [ml]
- **LVMI** (*left ventricule mass index*) Zindeksowana wartość masy lewej komory [g/m²]
- MCV (mean cell volume) Średnia objętość krwinek czerwonych [fL]
- MRI (*magnetic resonance imaging*) Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
- **MVO** (*microvascular obstruction*) Obstrukcja mikrokrążenia [% strefy zawału]
- NYHA (New York Heart Association) Klasyfikacja wydolności układu krążenia
- **OZW** Ostry zespół wieńcowy
- PCI (percutaneous coronary intervention) Przeskórna angioplastyka wieńcowa
- **RCA** (*right coronary artery*) Prawa tętnica wieńcowa
- SI (*sphericity index*) Wskaźnik sferyczności stosunek objętości lewej komory do objętości kuli o średnicy równej osi długiej lewej komory
- **STEMI** (*ST-segment elevation myocardial infarction*) Zawał z uniesieniem odcinka ST
- **STR** (*ST-segment resolution*) Rezolucja uniesienia odcinka ST [mm/mm]
- TC (total cholesterol) Cholesterol całkowity [mmol/l]
- TFC (TIMI Frame Count) Ilościowa skala do oceny przepływu nasierdziowego
- TG (triglicerydes) Trójglicerydy [mmol/l]
- TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) Skala oceniająca przepływ

w nasierdziowej tętnicy wieńcowej wg badania Thrombolysis in Myocardial Infarction

- TMPG (TIMI Myocardial Perfusion Grade) Skala oceniająca perfuzję na poziomie mikrokrążenia wieńcowego wg badania Thrombolysis in Myocardial Infarction
- **TnI, TnT** Troponina I [µg/l], troponina T [ng/ml]
- TTC (*triphenyltetrazolium chloride*) Chlorek trifenylotetrazolium
- TTG(*TIMI Thrombus Grade*) Skala do oceny wielkości skrzepliny w tętnicy
dozawałowej wg badania Thrombolysis in Myocardial Infarction
- **UFH** (*unfractionated heparin*) Heparyna niefrakcjonowana

1 WSTĘP

W ostatnich latach dokonał się znaczny postęp w zakresie leczenia pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego, co doprowadziło do istotnego zmniejszenia śmiertelności. Wprowadzenie przezskórnych metod udrażniania naczyń wieńcowych pozwala na skuteczne przywrócenie dopływu krwi do obszaru objętego zawałem, a rozbudowa sieci pracowni cewnikowania serca sprawiła, że leczenie takie jest dostępne dla coraz szerszej populacji. Coraz więcej pacjentów z ostrym zawałem serca w coraz krótszym czasie otrzymuje leczenie przyczynowe, dzięki któremu ich rokowanie jest znacznie lepsze. Niemniej jednak nie jest możliwe udrożnienie tętnicy bezpośrednio po jej zamknięciu i zawsze w wyniku ostrego niedokrwienia pewna część mięśnia sercowego ulegnie martwicy. Po takim zdarzeniu mięsień w obszarze zawału ulega przebudowie, traci w większym lub mniejszym stopniu czynność skurczową, a jego grubość ulega zmniejszeniu. Wpływa to istotnie na stan kliniczny pacjenta i rokowanie w obserwacji odległej, w skrajnych przypadkach doprowadzając do niewydolności serca wraz ze wszystkimi jej objawami i wysoką śmiertelnością.

Zawał serca jest dynamicznym zjawiskiem, polegającym na powstawaniu martwicy mięśnia sercowego i jej późniejszemu zastępowaniu przez tkankę bliznowatą, a zapoczątkowanym przez ostre niedokrwienie miokardium. Pierwszy raz dynamikę tego procesu scharakteryzowali Reimer i Jennings na podstawie badań u psów.¹ Stwierdzili oni, że po podwiązaniu tętnicy w ciągu pierwszych 40 minut zostają wyznaczone maksymalne granice zawału w wymiarze poprzecznym pod postacią martwicy podwsierdziowej; następnie proces martwicy postępuje transmuralnie i osiąga maksymalne rozmiary po 24 godzinach. Zjawisko to nazwali "falą niedokrwienia" (*wavefront phenomenon*). Kolejne badania na zwierzętach wykazały, że rozmiar strefy

zawału zależy nie tylko od czasu od początku niedokrwienia, ale także od różnic w obszarze zaopatrywanym przez tętnice dozawałowa, a także od krażenia obocznego.² Obszar ten jest nazywany "strefą zagrożoną" (area at risk) i jest to obszar, którego część można potencjalnie uchronić od martwicy, przywracając perfuzję wieńcową. Ten poglad, zwany teoria otwartej tetnicy (open-artery hypothesis), sformułowany po raz pierwszy przez Braunwalda³, stał się obowiazującym standardem postępowania przez kolejną dekadę. Jednakże szybko stwierdzono, że nie zawsze otwarcie tętnicy zatrzymuje postęp zawału. Jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy jest zjawisko brak reperfuzji (no-reflow phenomenon), opisane wyjściowo przez Klonera i wsp. w badaniach na zwierzetach⁴, a następnie potwierdzone przez Braunwalda i Klonera u ludzi.⁵ W kolejnych latach stwierdzono, że sama reperfuzja może powodować uszkodzenie miokardium.^{6,7} W zjawisku tym uczestniczy wiele elementów: od stresu oksydacyjnego⁸, szybkiej zmiany pH i przeładowania miocytów jonami wapnia^{9,10}, poprzez obstrukcję mikrokrażenia i obrzęk mięśnia¹¹ po ukrwotocznienie obszaru zawałowego¹²; w wyniku uszkodzenia reperfuzyjnego martwicy ulegać może nawet 30% obszaru zagrożonego.¹³ Strefa zawału może być również mniejsza, niż wynikałoby to z obszaru zaopatrywania danej tętnicy, jeżeli istnieją naczynia krażenia obocznego, co wykazano u ludzi i zwierząt.^{14,15} Dlatego też ostateczny rozmiar martwicy pozawałowej zależy od wielu czynników, a otwarcie naczynia dozawałowego nie jest tożsame z zatrzymaniem procesu martwicy. Tymczasem w wielu badaniach wykazano, że strefa zawału jest jednym z najsilniejszych czynników prognostycznych w zawale serca.¹⁶⁻²³ Dlatego pomiar tej strefy ma znaczenie diagnostyczne i prognostyczne.

Wczesne badania nad mechanizmem i rozmiarem zawału serca opierały się na badaniach histologicznych.²⁴ Początkowo wykorzystywano standardowe barwienie histologiczne hematoksyliną i eozyną lub metodę trójbarwną Massona, a preparat cięto

na skrawki o grubości kilku mikrometrów. Jednak z powodu swojej pracochłonności takie postępowanie nie pozwalało na ocenę całkowitej objętości strefy zawału. Później okazało się także, że te metody barwienia zaniżają ocenę strefy zawału w fazie ostrej, a zmiany tkankowe umożliwiające adekwatną ocenę strefy zawału zachodzą dopiero po 7 dniach od okluzji naczynia.²⁵ Standardem w ocenie histologicznej strefy zawału stało się barwienie chlorkiem trifenylotetrazolium (triphenyltetrazolium chloride, TTC) oraz krojenie preparatu na grubsze plastry – po 5-6 na serce.²⁶ TTC barwi tkanki wykazujące zachowany szlak oddychania komórkowego na kolor ceglastoczerwony (gdyż ulega redukcji do formazanu przez aktywne dehydrogenazy), natomiast tkanki martwe pozostają niezabarwione.²⁷ Proces ten wymaga jednak co najmniej 60-minutowej reperfuzji w celu wypłukania z tkanek substratu, którym jest NADH. Metoda ta umożliwia dodatkowo ocenę strefy zagrożenia (area at risk) poprzez dodatkową perfuzję buforem Krebsa oraz barwienie błękitem Evansa. Do wybarwienia strefy zawału stosowano również jodek propidium, który przenika wyłącznie przez uszkodzoną błonę komórkową. Metoda ta ma tę przewagę nad TTC, że nie wymaga reperfuzji, ponieważ uszkodzenie błony komórkowej zachodzi bardzo szybko w procesie śmierci komórki, jednakże ocena wymaga użycia mikroskopu fluorescencyjnego.²⁸ Wszystkie te metody sa badaniami pośmiertnymi, a ponadto kontrolowanych warunków, wymagaia ściśle przydatne wiec głównie sa w eksperymentalnych badaniach na zwierzętach.

Pierwsze próby oszacowania strefy zawału *in vivo* u ludzi wykorzystywały enzymatyczne markery martwicy miokardium: kinazę kreatynową (creatinine kinase, CK)²⁹ oraz jej sercowy izoenzym CK-MB.^{30,31} W badaniach na zwierzętach wykazano, że w procesie martwicy z mięśnia sercowego uwalniane jest 85% zawartej w nim kinazy kreatynowej, jednak w przypadku braku rekanalizacji tętnicy dozawałowej do

krążenia dostaje się tylko 15% tej ilości.³² Oprócz tego kinaza kreatynowa uwalnia się także z uszkodzonych mięśni szkieletowych, co może wpływać na zawyżenie oszacowanej na jej podstawie strefy zawału. Izoenzym sercowy MB ma podobną dynamikę uwalniania do CK i jest znacznie bardziej swoisty dla serca.³³ Dla obydwu wykazano korelację ze strefą zawału stwierdzaną autopsyjnie w badaniach na zwierzętach³² i ludziach.^{34,35} Jednak oszacowanie rozmiaru strefy zawału na podstawie aktywności enzymów wymaga znajomości albo wartości szczytowej, albo oceny pola pod krzywą uwalniania; w obydwu przypadkach konieczne są seryjne pomiary. Czas od początku niedokrwienia do szczytowej aktywności CK i CKMB w surowicy jest przy tym różny w przypadku reperfuzji lub jej braku.³⁶ Wykazano, że w przypadku pomiarów pojedynczych można zaniżyć wyliczoną strefę zawału nawet o 47%; jednakże w przypadku wyznaczenia wartości szczytowej dobrze koreluje ona ze strefą zawału niezależnie od rozmiaru i lokalizacji.³⁷

Troponiny sercowe T i I są w pełni kardioselektywne i obecnie powszechnie stosowane w diagnostyce zawału serca.³⁸ Wzrost ich stężenia w surowicy jest równoznaczny z uszkodzeniem mięśnia sercowego niezależnie od etiologii i jest możliwy do wykrycia już po 4 godzinach od uszkodzenia. Jednakże szczyt uwalniania troponin jest późny – od 2 do 3 dni od początku epizodu – a ich podwyższony poziom może utrzymywać się nawet przez dwa tygodnie, co uniemożliwia seryjne pobieranie badań przez tak długi okres. Przydatność tych markerów do oceny wielkości strefy zawału badano w wielu pracach, przy czym większość dotyczy troponiny T³⁹⁻⁴⁴, ale są także doniesienia o przydatności troponiny I.⁴⁵⁻⁴⁷ W większości z tych prac za najlepiej korelującą ze strefą zawału uznawano wartość po 72-96 godzinach, która jest równorzędna seryjnej ocenie CK.⁴⁵ Wykazano również, że stężenie troponiny I we wczesnych oznaczeniach (po 24 i 48h) jest wyższe w przypadku obstrukcji

mikrokrążenia niezależnie od rozmiaru strefy zawału.⁴⁷ Praktyczne zastosowanie utrudnia duża liczba dostępnych metod i testów różnych producentów, co powoduje, że oznaczenia jedną metodą nie można porównać z inną, dodatkowo każda z tych metod wymaga oddzielnej walidacji zanim zostanie zastosowana do oceny strefy zawału.

Zanim można było zobaczyć i zmierzyć mięsień sercowy objęty niedokrwieniem i martwicą, próbowano określić strefę niedokrwienia na podstawie obrazów angiograficznych. Początkowo próbowano stworzyć skale punktowe zagrożenia (jeopardy scores), których wynikiem była wartość w jednostkach arbitralnych – im większa, tym większy obszar zagrożonego mięśnia, bez odniesienia do masy lub odsetka całości mięśnia sercowego. Nie brano tu pod uwagę ostrego niedokrwienia, chodziło o znalezienie wskaźnika, który umożliwiałby ocenę stosunku korzyści do ryzyka przy podejmowaniu decyzji o wykonaniu angioplastyki lub pomostowania aortalno-wieńcowego. Przykładem jest system opisu angiografii Green Lane Hospital, który polegał na nanoszeniu obrazu naczyń wieńcowych na diagram, dzielący lewa komorę na obszar przegrodowy i ściany wolnej, który z kolei dzielił się na obszar dorzecza gałęzi diagonalnych, brzeżnych i tylno-bocznych.⁴⁸ Podobnych skal powstało wiele, lecz jedynie niektóre doczekały się walidacji. Jedną z nich jest skala Duke University, stworzona w 1977 r. przez Dash i wsp.⁴⁹, zweryfikowana klinicznie w oparciu o przeżycie 5-letnie przez Califf i wsp. w 1985 r.⁵⁰ Kolejna skalę utworzono na potrzeby badania BARI, w którym po raz pierwszy porównano wyniki leczenia pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową leczonych metodą pomostowania i angioplastyki wieńcowej. Skala ta która umożliwiała obliczenie obszaru zaopatrywanego przez zweżoną tętnicę wyrażonego jako odsetek całkowitego obszaru lewej komory.⁵¹

Kalbfleisch i wsp.⁵², którzy ocenili 171 serc pacjentów po przebytym zawale, wykazali, że LAD zaopatruje ok. 41%, natomiast obszar zaopatrywany przez pozostałe dwie tętnice jest zmienny i zależny od ich dominacji; obydwie gałęzie lewej tętnicy wieńcowej zaopatrują średnio 64%, a prawa tętnica wieńcowa – 36% miokardium lewej komory. Na podstawie tych prac zmodyfikowano skalę angiograficzną wg Green Lane, przypisując każdemu z jego pól odpowiednią wartość procentową, stosownie do obszaru zaopatrywanego przez gałęzie dużych tętnic wieńcowych w badaniach autopsyjnych. Model ten umożliwia szybkie obliczenie odsetka zagrożonego mięśnia sercowego w zależności od lokalizacji zmiany i morfologii drzewa wieńcowego, co potwierdziły prace walidacyjne, także z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego.^{53,54}

Skale te są jedną z niewielu prostych i dostępnych (oczywiście pod warunkiem wykonania angiografii) metod oceny obszaru zagrożenia, czyli obszaru zaopatrywania tętnicy dozawałowej, a zarazem potencjalnie maksymalnego rozmiaru zawału serca. Należy przy tym pamiętać, że maksymalny rozmiar zawału jest zawsze mniejszy od obszaru zagrożenia i wynosi około 90% tego obszaru, co wykazano w pracach autopsyjnych.⁵⁵ Natomiast za pomocą tych skal nie można określić, jaki obszar mięśnia sercowego faktycznie uległ martwicy.

Do oceny strefy zawału próbowano również wykorzystać elektrokardiogram. W 1972 roku Selvester i wsp. opracowali skalę umożliwiającą oszacowanie rozmiaru i lokalizacji zawału na podstawie zmian w EKG (głównie w zakresie zespołu QRS).⁵⁶ Skala ta następnie doczekała się walidacji patologicznej^{57,58}, a w licznych pracach wykazano zależności kliniczne i rokownicze.^{59,60} Jest to skala bardzo rozbudowana, w swojej uproszczonej formie obejmująca 50 kryteriów, które umożliwiają przyznanie 31 punktów, przy czym jednemu punktowi odpowiada strefa zawału o wielkości 3% masy lewej komory. Z racji swojej pracochłonności skala nie upowszechniła się, chociaż opracowano jej modyfikacje możliwe do zastosowania w obecności zaburzeń rytmu i przewodnictwa⁶¹ oraz automatyczne metody pomiarowe.⁶² Jednak najnowsze badania z zastosowaniem rezonansu magnetycznego wykazują, iż u pacjentów po leczeniu reperfuzyjnym zawału serca korelacja skali Selvestera z oceną frakcji wyrzutowej i strefy zawału w badaniu wykonanym metodą rezonansu magnetycznego (MRI) jest co najwyżej umiarkowana.^{63,64} Powszechnie uznana jest natomiast normalizacja uniesienia ST jako marker skutecznej reperfuzji⁶⁵; dodatkowo wykazano, że niepełna normalizacja uniesienia ST po reperfuzji wskazuje na dysfunkcję mikrokrążenia⁶⁶, co znajduje potwierdzenie w danych uzyskanych za pomocą MRI.⁶⁷ Ponadto, w licznych opracowaniach wskazuje się na wartość kliniczną i rokowniczą oceny jednego odprowadzenia z maksymalnym uniesieniem ST.⁶⁸⁻⁷⁰

Metody scyntygraficzne są od dawna stosowane do określenia funkcji, niedokrwienia i żywotności miokardium. Pierwszym radioznacznikiem skutecznie zastosowanym do obrazowania serca był chlorek talu-201.Chlorek talu zachowuje się jak analog potasu i wiąże się z czynną pompą sodowo-potasową żywotnych komórek, przez co ulega transportowi do ich wnętrza. Dlatego też ulega wolniejszemu wypłukiwaniu z obszarów żywotnego mięśnia sercowego, gromadząc się po pewnym czasie także w obszarach niedokrwionych, ale żywotnych – jest to tzw. redystrybucja.⁷¹ Aktualnie tal-201 jest rzadko stosowany z uwagi na ograniczenia produkcji i transportu (izotop cyklotronowy) oraz względnie długi czas półtrwania (73 godziny), co ogranicza maksymalną energię promieniowania, a zatem i rozdzielczość uzyskiwaną przy pomocy tego radioznacznika. Jednak przez dekadę stanowił jedyną możliwość obrazowania strefy zawału, a jego swoistość w ostrym zawale serca potwierdzono patologicznie⁷² oraz poprzez korelację z markerami enzymatycznymi.⁷³ Był także pierwszą metodą obrazową zastosowaną do oceny skuteczności fibrynolizy.⁷⁴

Z uwagi na pochodzenie generatorowe, a zatem i dostępność, krótki czas półtrwania (6 h) i wysoką energię promieniowania, technet-99m wydawał się jednak być bardziej przydatnym radionuklidem w obrazowaniu serca. W połowie lat 80 uzyskano izonitrilyl 2-metoksyizobutylu (MIBI) znakowany technetem-99m, który zyskał szeroką popularność. Nie ulega on redystrybucji, jest transportowany biernie poprzez dyfuzję do wnętrza miocytów w sposób zależny od potencjału błonowego, a z komórek uszkodzonych jest szybko wypłukiwany.⁷⁵ Wykazano, że umożliwia on zobrazowanie strefy zawału z podobną⁷⁶ lub nawet nieco wiekszą precyzją niż tal-201.⁷⁷ Potwierdzono korelację strefy zawału oznaczonej za pomocą SPECT z 99mTc-MIBI z analogicznymi szacunkami dokonanymi za pomocą echokardiografii, scyntygrafii talowej, uwalniania enzymów oraz tomografii komputerowej wiązki elektronów (EBCT).⁷⁸ Użycie tego radioznacznika pozwala uwidocznić również strefę zagrożenia, jednakże wymaga to wstrzyknięcia znacznika w ostrej fazie zawału, przed udrożnieniem naczynia i wykonanie badania do 8 godzin od wstrzykniecia.⁷⁹ Użycie izotopu generatorowego rozwiązało problemy związane z dostępnością znacznika, ale nadal jego powszechne zastosowanie ograniczają wymogi ochrony radiologicznej.

Najnowszym nabytkiem w arsenale badań obrazujących strefę zawału jest rezonans magnetyczny serca. Dzięki doskonałej rozdzielczości przestrzennej umożliwia precyzyjne uwidocznienie struktur serca i jego funkcji. Dzięki zastosowaniu kontrastu gadolinowego możliwe jest uwidocznienie obstrukcji mikrokrążenia w obrazowaniu pierwszego przejścia⁸⁰, a także obszarów nieodwracalnej martwicy jako strefy późnego kontrastowania⁸¹. Stosunkowo niedawno odkryto również, że strefa obrzęku, widoczna we wczesnym okresie po zawale serca, a możliwa do uwidocznienia w obrazach T2-zależnych, w których intensywność sygnału zależy od zawartości wody w tkance, odpowiada strefie zaopatrywania tętnicy dozawałowej, czyli jest tożsama ze strefą zagrożenia.⁸² Wykazano, że obszar obrzęku jest widoczny również wtedy, gdy przywraca się drożność naczynia dozawałowego.⁸³ Metoda ta została porównana z badaniem SPECT – stwierdzono, że wzmocnienie w obrazach T2-zależnych uzyskanych do 1 tygodnia od zawału odpowiada strefie zagrożenia widocznej w SPECT.⁸⁴ Strefa zawału jako obszar późnego kontrastowania w MRI jest uznanym czynnikiem umożliwiającym prognozowanie zgonu²² oraz upośledzenia funkcji lewej komory⁸⁵, a różnica pomiędzy strefą zagrożenia, a strefą zawału, określana jako mięsień "ocalony" dzięki reperfuzji (*salvaged myocardium*) koreluje ze stopniem pozawałowej przebudowy lewej komory⁸⁶ oraz zdarzeniami sercowo-naczyniowymi.⁸⁷ Ostatnio coraz większą uwagę przykłada się do obecności hipointensywnego obszaru wewnątrz hiperintensywnej strefy obrzęku na obrazach T2. W badaniach przyżyciowych⁸⁸ i pośmiertnych⁸⁹ powiązano ten obraz z ukrwotocznieniem zawału, a coraz więcej doniesień wskazuje na jego znaczenie jako objaw zły prognostycznie.^{90,91}

Należy również wspomnieć o nowej metodzie umożliwiającej obrazową i nieinwazyjną ocenę perfuzji miokardium, a zatem i strefę zawału, którą jest echokardiografia kontrastowa. Wykorzystuje się w niej dożylnie podawany echokardiograficzny środek kontrastowy – stabilizowane pęcherzyki powietrza. Ich wymiary są na tyle niewielkie, że przechodzą one przez krążenie płucne po podaniu dożylnym. Badania na modelu zwierzęcym dowiodły, że możliwa jest ocena w ten sposób obszaru zagrożenia w ostrym zawale serca.⁹² Jednak jak dotąd niewiele jest badań, w których wykorzystywano tą metodę do oceny strefy zagrożenia; problemem jest fakt, że echokardiografię należy wykonać przed reperfuzją, czyli w okresie, w którym wszelkie wydłużenie czasu do otwarcia tętnicy jest nieetyczne. W badaniach, w których ocenę echokardiograficzną wykonywano w czasie cewnikowania serca, wykazano niską swoistość tej metody.^{93,94} Precyzja oceny zwiększa się przy

zastosowaniu techniki niszczenia-napływu (gdzie do rozbicia pęcherzyków powietrza stosuje się impuls ultradźwięków wysokiej mocy), co dowiedziono w badaniach na zwierzętach,⁹⁵ jednak brak jest danych dotyczących użycia tej techniki u osób w ostrym zawale serca z uniesieniem ST. Więcej jest doniesień na temat przydatności echokardiografii kontrastowej u pacjentów z zawałem serca bez uniesienia ST⁹⁶ oraz w detekcji niedokrwienia w ramach diagnostyki pacjentów z bólem w klatce piersiowej. Jest wówczas ona doskonałym narzędziem do wykrywania ubytków perfuzji.^{97,98} Metoda ta także jest szeroko używana do oceny skuteczności reperfuzji,⁹⁹ obstrukcji mikrokrążenia po skutecznej angioplastyce¹⁰⁰⁻¹⁰² oraz rokowania po przebytym zawale.¹⁰³ Należy także podkreślić wyjątkową użyteczność echokardiografii kontrastowej do wykrywania obecności skrzeplin w lewej komorze w podostrej fazie zawału serca.¹⁰⁴

2 CEL BADANIA

Przedstawione badania obrazowe pozwalają z dużą dokładnością ocenić strefę dokonanego zawału serca i prognozować stopień utraty czynności skurczowej przez lewą komorę, a także jej przebudowę. Niemniej jednak ich koszt jest znaczny, a dostęp do nich wciąż ograniczony. Stąd ich powszechne stosowanie wśród chorych ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, szczególnie powikłanym objawami niewydolności układu krążenia i/lub oddychania nie jest postępowaniem rutynowym. Jednocześnie ocena wielkości strefy zawału ma kluczowe znaczenie prognostyczne. Stąd też podjęto próbę opracowania modelu, który pozwalałby oszacować strefę zawału i jego konsekwencji na podstawie wskaźników łatwo dostępnych klinicznie i w sposób powszechny ocenianych u pacjentów z zawałem.

Celem niniejszej pracy było opracowanie modelu, służącego do prognozowania wielkości strefy zawału, funkcji skurczowej oraz pozawałowej przebudowy lewej komory.

Dlatego, w pierwszym etapie zostały wyodrębnione czynniki kliniczne i laboratoryjne, zarówno o znanym wpływie, jak również nowo określone, które istotnie wpływają na wielkość strefy zawału oraz stopień przebudowy pozawałowej.

W drugim etapie wyodrębnione elementy posłużyły do zbudowania modelu umożliwiającego ilościowe oszacowanie strefy zawału, funkcji skurczowej i stopnia przebudowy lewej komory serca.

3 PACJENCI

Niniejsza praca została przeprowadzona w oparciu o dane zgromadzone w ramach szerszego projektu naukowego zatytułowanego: Uszkodzenie pozawałowe miokardium i mikrokrążenia, a właściwości skrzepu i aktywność płytek u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego leczonym metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej (akronim badania *CLOT-MI*) zaakceptowanego i objętego finansowaniem ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (nr grantu N402 187435, główny badacz Prof. dr hab. med. Krzysztof Żmudka).

Kryteriami włączenia do badania były: spoczynkowy ból w klatce piersiowej trwający powyżej 20 minut, ale nie dłuższy niż 12 godzin z towarzyszącym uniesieniem odcinka ST o co najmniej 1 mm w co najmniej 2 odprowadzeniach kończynowych i o co najmniej 2 mm w 2 odprowadzeniach przedsercowych lub świeży blok lewej odnogi pęczka Hisa. Kryteriami wyłączającymi z badania były: brak świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu, wstrząs kardiogenny lub obrzęk płuc w chwili przyjęcia do szpitala, przebyty wcześniej zawał mięśnia sercowego o tej samej lokalizacji, przebyta operacja pomostowania aortalno-wieńcowego, jakikolwiek inny ostry stan towarzyszący zawałowi, wywiad choroby nowotworowej lub autoimmunologicznej, wywiad żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, niewydolność wątroby (AIAT >1,5 wartości prawidłowej), niewydolność nerek (kreatynina >177 μmol/l), przewlekła terapia przeciwzakrzepowa lub sterydoterapia, udar mózgu w wywiadzie lub przeciwwskazania do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI).

Badanie zostało zaaprobowane przez Komisje Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego. Każdy z pacjentów wyraził świadomą zgodę na udział w badaniu.

Wszyscy pacjenci byli hospitalizowani w Centrum Interwencyjnego Leczenia Chorób Serca i Naczyń Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II. Do badania wstępnie zakwalifikowano 120 pacjentów, z tego w końcowej analizie uwzględniono 108 pacjentów, u których wykonano badanie MRI w 2-4 dobie od PCI. Spośród pacjentów nie uwzględnionych w analizie u 5 nie wykonano badania rezonansu magnetycznego w 4 dobie z uwagi na zbyt ciężki stan kliniczny, u pozostałych przyczyną niewykonania badania było migotanie przedsionków, klaustrofobia lub brak współpracy pacjenta. Rezonans magnetyczny po 4 miesiącach wykonano u 88 pacjentów. Kontrolne badanie MRI nie został wykonane u 20 pacjentów, ponieważ 5 z nich zmarło, u 2 wystąpiło migotanie przedsionków, pozostali (13 osób) odmówili poddania się powtórnemu badaniu.

4 PROTOKÓŁ BADANIA

Pacjenci ze STEMI zakwalifikowani do projektu CLOT-MI byli leczeni według aktualnych wytycznych PTK/ESC. U wszystkich pacjentów została wykonana koronarografia, a naczynie odpowiedzialne za zawał zostało udrożnione i poszerzone. W trakcie interwencji, jeżeli to tylko było możliwe, stosowano trombektomię, a po udrożnieniu naczynia w miejsce zmiany odpowiedzialnej za zawał implantowano jeden lub więcej stentów. Wszyscy pacjenci w trakcie pobytu w szpitalu otrzymywali kwas acetylosalicylowy i klopidogrel, a także, przy braku przeciwwskazań, beta-bloker, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę oraz statynę. Każdy pacjent objęty badaniem CLOT-MI miał wykonywane badania określone w protokole (Tabela 1).

5 METODY

5.1.1 Angiografia

Badania angiograficzne tętnic wieńcowych zostały wykonane przy użyciu angiografu Siemens Artis (Erlangen, Niemcy). Kolejne obrazy ruchome angiografii rejestrowano z szybkością 15 klatek na sekundę, natomiast pierwszą (wyjściowe) i ostatnią (po zakończeniu przezskórnej interwencji wieńcowej, PCI) sekwencję z częstością 30 klatek na sekundę przy minimalnym powiększeniu i unieruchomieniu, tak aby móc ocenić kontrastowanie mięśnia sercowego (*myocardial blush*). Sekwencje wykonano w projekcjach RAO 40 stopni, jeżeli tętnicą dozawałową była prawa tętnica wieńcowa (RCA) lub w projekcjach LAO40/CRAN40 oraz RAO40/CAUD40 stopni, jeżeli tętnicą dozawałową była gałąź międzykomorowa przednia (LAD) lub okalająca (Cx).

Przepływ nasierdziowy oceniano wyjściowo, po trombektomii oraz po PCI według czteropunktowej skali TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)¹⁰⁵ (0 – brak przepływu, 3 – wypełnianie się całości naczynia nasierdziowego w czasie \leq 3 ewolucji serca) oraz cTFC (corrected TIMI frame count)¹⁰⁶ (wyrażony jako liczba klatek od pojawienia się kontrastu na początku naczynia do momentu dotarcia kontrastu do dystalnego punktu orientacyjnego w sekwencjach rejestrowanych z częstością 30 klatek/sek; w sekwencjach 15 klatek/sek uzyskaną liczbę mnożono przez 2; dla gałęzi międzykomorowej przedniej wprowadzano korekcję, mnożąc ilość klatek przez współczynnik równy 1,7).

W sekwencjach początkowych i końcowych oceniano perfuzję mięśnia sercowego według czteropunktowej skali TMPG (TIMI Myocardial Perfusion Grade)¹⁰⁷ (0 – brak

zacienienia miokardium, 3 – szybkie zacienienie, a następnie ustąpienie zacienienia miokardium w czasie ≤3 ewolucji serca podczas fazy wypłukiwania kontrastu).

Oceniano również: obecność krążenia obocznego w czterostopniowej skali Rentropa¹⁰⁸ (0 – brak widocznego krążenia obocznego, 3 – wypełnianie się zamkniętego naczynia poprzez krążenie oboczne w całości do miejsca okluzji) i dystalną embolizację, poprzez wzrokową ocenę drożności dystalnego odcinka naczynia dozawałowego lub jego bocznic. Wszystkie badania zostały ocenione niezależnie przez dwóch doświadczonych kardiologów, zaistniałe rozbieżności rozstrzygał trzeci niezależny oceniający.

Do oszacowania strefy zagrożenia wykorzystano skalę angiograficzną APPROACH wg wcześniej opisanej metodyki.⁵⁴ w skali tej w ocenie strefy niedokrwienia uwzględnia się: która tętnica uległa okluzji oraz: dla LAD – miejsce okluzji i obecność oraz rozmiar gałęzi przekątnych, a dla Cx i RCA – dominację układu prawej lub lewej tętnicy wieńcowej oraz rozmiar gałęzi końcowych (brzeżnych lub międzykomorowej tylnej). Szacunkową wartość strefy zawału wyrażoną jako odsetek masy lewej komory odczytuje się z tabeli.

5.1.2 Elektrokardiografia (EKG)

EKG wykonano w chwili przyjęcia, bezpośrednio po angioplastyce oraz po 1, 6 i 24 godzinach od PCI. w zapisach oceniano wysokość uniesienia odcinka ST w punkcie J w każdym odprowadzeniu EKG poza aVR. Uzyskane wartości w każdym punkcie czasowym sumowano, a następnie obliczano stopień rezolucji uniesienia odcinka ST wyrażony jako iloraz sumy uniesień odcinków ST w danym punkcie czasowym do sumy uniesień odcinków ST w chwili przyjęcia. Wynik wyrażono jako wartość bezwzględną oraz skategoryzowaną na podstawie kryterium Schrödera.¹⁰⁹ Oceniano także wartość maksymalnego uniesienia ST w jednym odprowadzeniu w wyżej podanych punktach czasowych. Wszystkie pomiary były wykonane przez dwóch niezależnych badaczy.

5.1.3 **Rezonans magnetyczny**

Badania MRI serca wykonano przy użyciu aparatu 1,5T (Sonata Siemens, zastosowaniem Erlangen, Niemcy) dedykowanego oprogramowania Ζ kardiologicznego, cewki powierzchniowej fazowej oraz bramkowania EKG. Badanie wykonano w dwóch punktach czasowych 2-4 dni oraz 3 miesiące po zawale serca. Po poczatkowych akwizycjach przegladowych i referencyjnych dokonywano akwizycji obrazów ruchomych (cine) w sekwencji steady-state free precession (SSFP) przy wstrzymanym oddechu w osi długiej pionowej, poziomej oraz osi krótkiej w celu oceny globalnej i regionalnej funkcji lewej komory. Sekwencjami w osi krótkiej serca objęto całość lewej komory warstwami o grubości 8 mm. Następnie wykonywano obrazowanie obrzęku mięśnia sercowego w osi krótkiej serca przy użyciu T2-zależnej sekwencji z krótkim czasem inwersji, szybkim echem spinowym na wstrzymanym oddechu. W kolejnej fazie podawano dożylnie 0,2 mmol/kg dimegluminy gadopentetatu w ciągu 30 s. Po podaniu kontrastu wykonywano T1-zależne sekwencje echa gradientowego z trójwymiarowym wzmocnieniem kontrastu na wstrzymanym oddechu w celu ilościowego pomiaru obstrukcji mikrokrążenia (microvascular obstruction, MVO) oraz strefy zawału. Uzyskiwano obrazy wzdłuż osi krótkiej i w obu osiach długich serca. Obecność i rozmiar MVO oceniano na obrazach uzyskanych we wczesnej fazie po podaniu kontrastu (w ciągu 3-5 minut od podania kontrastu), natomiast obrazy późne (po 10-25 minutach od podania kontrastu) posłużyły do oceny strefy zawału. Czas inwersji dobierano indywidualnie. Obszar zawału definiowano jako strefę jasnego sygnału na obrazach z późnym wzmocnieniem (*late enhancement*, LE), odróżniającego się od ciemnoszarego sygnału prawidłowego miokardium. MVO definiowano jako ciemny obszar w obrębie strefy zawału, zlokalizowany zwykle podwsierdziowo, o różnym stopniu transmuralności.

Wszystkie badania MR serca były analizowane w sposób zaślepiony i losowy w trybie offline przy zastosowaniu oprogramowania Cardioviewer (KU Leuven, Belgia) niezależnie przez dwóch badaczy. Fazy końcowo-rozkurczowe i końcowo-skurczowe cyklu pracy serca identyfikowano jako fazy odpowiednio o największej i najmniejszej objętości lewej komory; następnie na tych obrazach obrysowywano ręcznie granice nasierdzia i wsierdzia. Mięśnie brodawkowate i beleczkowanie włączano w obręb jamy lewej komory. Podczas obrysowywania kontrolowano kontury w wielu fazach w osi krótkiej i długiej w celu oceny, które segmenty podstawne należą do jamy lewej komory (za granicę przyjęto przyczepy płatków zastawki mitralnej i aortalnej). Sumując obrysowane warstwy uzyskano objętości końcowo-rozkurczowe (*left-ventricular end-diastolic volume*, LVEDV) i końcowo-skurczowe (*left-ventricular end-systolic volume*, LVESV), na podstawie których obliczono frakcję wyrzutową. Masę mięśnia sercowego uzyskano, mnożąc objętość mięśnia sercowego przez gęstość tkanki mięśniowej (1,05 g/ml). LVEDV, LVESV i objętość wyrzutową (*stroke volume*, SV) zindeksowano względem powierzchni ciała (BSA).

Objętości strefy zawału i obstrukcji mikrokrążenia uzyskano, sumując pola powierzchni na obrazach późnego wzmocnienia w osi krótkiej serca. Strefę zawału (*infarct size*, IS) wyrażono jako odsetek masy lewej komory, natomiast MVO jako odsetek obszaru strefy zawału.

Na podstawie pomiarów na obrazach uzyskanych metodą rezonansu magnetycznego obliczono parametry przebudowy pozawałowej lewej komory. Różnicę

indeksu objętości późnorozkurczowej (delta of end-diastolic volume index, delta-EDVI) i późnoskurczowej (delta of end-systolic volume index, delta-ESVI) w obserwacji odległej względem wartości w ostrym okresie wyrażono jako odsetek wartości wyjściowej, dzieląc różnicę wartości wyjściowej i obserwacji odległej przez wartość wyjściową. Wskaźnik sferyczności lewej komory (*sphericity index*, SI) obliczano, dzieląc zmierzoną objętość lewej komory przez objętość kuli opartej na średnicy równej długości lewej komory w fazie końcoworozkurczowej (średnia z pomiaru w projekcji czterojamowej i dwujamowej) (Równanie 1)Równanie 1.

$$SI = \frac{EDV}{\frac{4}{3} \left(\pi \frac{EDL_{4CH} + EDL_{2CH}}{2} \right)^3}$$

Równanie 1. Wskaźnik sferyczności lewej komory.

Wskaźnik ten obliczono wyjściowo i po 4-miesięcznej obserwacji odległej, a wartość przyrostu wskaźnika sferyczności (delta-SI) wyrażono jako odsetek wartości wyjściowej (Równanie 2).

$$deltaSI = \frac{SI_{FU} - SI_B}{SI_B} \times 100\%$$

Równanie 2. Przyrost wskaźnika sferyczności lewej komory wyrażona jako odsetek wartości wyjściowej.

Obliczano także stosunek osi długiej do osi krótkiej lewej komory w późnym rozkurczu (*end-diastolic length/end-diastolic diameter*, EDL/EDD) i w późnym skurczu (*end-systolic length/end-systolic diameter*, ESL/ESD) w obu punktach czasowych. Różnicę wartości wyjściowych i w obserwacji odległej odniesiono do wartości wyjściowej i wyrażono w procentach.

5.1.4 Markery martwicy mięśnia sercowego

Poziomy markerów martwicy miokardium: kinazy keratynowej (CK), izoenzymu sercowego kinazy keratynowej MB (CK-MB) oraz troponiny i (TnI) wykonano przy przyjęciu oraz po 90 minutach, 8, 16, 24, 48 godzinach od PCI. Na ich podstawie nie obliczono pole pod krzywą uwalniania enzymów wskaźnikowych metodą sumy trapezów (zsumowano trapezy o polu $S = (c_n+c_{n+1})/2t$, gdzie c_i i c_{i+1} to wartości enzymów w dwóch kolejnych punktach czasowych, a t = czas pomiędzy tymi punktami).

5.2 Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu Statistica 8.0 (StatSoft, Tulsa, USA). Zmienne ciągłe wyrażono w postaci wartości średniej i odchylenia standardowego lub mediany i rozstępu kwartylowego, a zmienne kategoryczne jako liczności i/lub odsetki. Zmienne ciągłe najpierw sprawdzono pod kątem rozkładu normalnego, wyliczając statystykę Shapiro-Wilka. Parametry o rozkładzie normalnym porównywano testem t Studenta, natomiast zmienne o rozkładzie innym od normalnego - testem u Manna-Whitneya. Zmienne oznaczane w kilku punktach czasowych porównywano w zależności od rozkładu testem t Studenta lub testem Wilcoxona dla prób zależnych. Rozkład liczby pacjentów w zależności od czasu pomiędzy wystąpieniem objawów, przyjęciem, rozpoczęciem PCI i podaniem leków przedstawiono w postaci histogramów. Zmienne kategoryczne porównywano testem chi-kwadrat. W celu oceny związku pomiędzy dwoma zmiennymi o rozkładzie normalnym lub różnym od normalnego wykorzystano odpowiednio współczynniki korelacji Pearsona lub Spearmana.

W ramach każdego budowanego modelu wykonywano kolejno następujące operacje: i) obliczano współczynnik korelacji r Pearsona dla wszystkich zmiennych względem zmiennej zależnej (odpowiednio strefy zawału, frakcji wyrzutowej w okresie wczesnym i odległym oraz każdego z parametrów przebudowy); ii) do dalszej analizy wybierano zmienne skorelowane ze zmienną zależną na poziomie istotności p mniejszym lub równym 0,2; iii) tworzono macierz korelacji tak wyselekcjonowanych zmiennych i odrzucano wszystkie zmienne, które były skorelowane ze sobą ze współczynnikiem r większym lub równym 0,4. Z każdej pary zmiennych niezależnych wykazujących wzajemną korelację odrzucano zmienną o niższej wartości współczynnika r korelacji ze zmienną zależną, ostatecznie uzyskując zbiór zmiennych wzajemnie nieskorelowanych; iv) tworzono model regresji wielokrotnej, zawierającego wszystkie zmienne wybrane w kroku iii i sprawdzano jego istotność; v) z tak uzyskanego modelu usuwano obserwacje odstające o wartości reszt standaryzowanych przekraczających 2 odchylenia standardowe; vi) wykonywano analizę metoda krokowej regresji wstecznej, przyjmując jako wartość F do włączenia 4, a F do wyłączenia 3, przez co wszystkie zmienne włączone były powiązane z modelem na poziomie istotności p mniejszym lub równym 0,05. Ostatecznie uzyskiwano modele regresji liniowej, które wyrażano wzorem (Równanie 3):

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n \pm \varepsilon$$

Równanie 3. Wzór regresji liniowej. b_0 - wyraz wolny, b_n - współczynniki poszczególnych zmiennych niezależnych modelu, ε - błąd standardowy modelu.

Wszystkie testy statystyczne były dwustronne; jako poziom istotności statystycznej przyjęto p≤0,05.

6 WYNIKI

6.1 Charakterystyka badanej grupy

Wyjściową charakterystykę badanej grupy przedstawia Tabela 1. Badania wykonywane w poszczególnych punktach czasowych u poszczególnych pacjentów.

	Wywiad i badanie fizykalne	Morfologia krwi obwodowej i badania biochemiczne	CK, CK-MB, troponina	Aktywność płytek i właściwości skrzepu	EKG	Echo serca	Rezonans magnetyczny
Przyjęcie	Х	X	Х	Х	X		
PCI					Х		
1h po PCI					Х		
90 min po PCI			X				
6h po PCI					Х		
8h po PCI			X				
16h po PCI			X				
24 h po PCI			X		Х		
48h po PCI			X				
2-4 dzień po PCI						X	X
4 miesiąc po PCI	X			Х		X	X

Objaśnienia: Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

Tabela 2. Analizą objęto 108 pacjentów. Najczęstszymi podawanymi w wywiadzie czynnikami ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego były: palenie tytoniu, nadciśnienie, wywiad rodzinny i cukrzyca, w większości na lekach doustnych.

Ponad 30% pacjentów podawało obciążenie rodzinne co najmniej jednym ze schorzeń układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym. Tylko u 2 pacjentów w przeszłości wystąpił udar niedokrwienny, bez deficytu neurologicznego.

Przed upływem 60 minut od początku dolegliwości przyjęto 4 pacjentów (4%), natomiast przed upływem 3 godzin – 57 (53%). u żadnego z pacjentów nie udało się wykonać PCI w okresie "złotej godziny", jednakże u 40 pacjentów (37%) angioplastykę wykonano w ciągu 3 godzin, a u większości (85 pacjentów, 78%) w ciągu 6 godzin od początku dolegliwości. u znacznej większości pacjentów (81, 75%) czas od przyjęcia do wykonania angioplastyki nie przekraczał 60 minut. Szczegóły podaje Tabela 3 oraz Rycina 1.

Dawkę nasycająca 300 mg kwasu acetylosalicylowego otrzymało 104 pacjentów (96%) w chwili pierwszego kontaktu z lekarzem, przed przyjęciem do szpitala. Pozostali 4 pacjenci otrzymali 300 mg ASA w szpitalu. Przed przyjęciem klopidogrel otrzymało 66 pacjentów (61%), z tego 65 (60%) w dawce 600 mg, 1 (1%) w dawce 300 mg, natomiast przy przyjęciu dawkę nasycającą 600 mg klopidogrelu otrzymali wszyscy pozostali pacjenci (39%). Heparynę niefrakcjonowaną przed przyjęciem w dawce 5000 IU otrzymało 58 pacjentów (54%). Pacjenci, którzy nie otrzymali heparyny przed przyjęciem, otrzymali dawkę 100 IU/kg masy ciała przed PCI. Czasy, jakie upłynęły od podania leków przeciwpłytkowych do przyjęcia do szpitala, a następnie do PCI, zawiera Tabela 3.

EKG sprzed przyjęcia oceniono u 94 pacjentów (87%), przy przyjęciu, po PCI i po 6h od PCI u 105 pacjentów (97%), po 1 h od PCI u 106 (98%) pacjentów, a po 24h

od PCI u 103 (95%) pacjentów. Wyjściowo rytm zatokowy stwierdzano u 101 (94%) pacjentów, u 3 (3%) pacjentów rytmem wiodącym było migotanie przedsionków, u kolejnych 3 (3%) – rytm zastępczy węzłowy, a u jednego (1%) – bigeminia nadkomorowa. Po godzinie od PCI rytm zatokowy stwierdzano u wszystkich pacjentów z wyjątkiem 3 (3%) z migotaniem przedsionków, a po 24 godzinach migotanie przedsionków utrzymywało się tylko u jednego pacjenta, u pozostałych rytm był zatokowy. Średnią częstość rytmu w poszczególnych punktach czasowych przedstawia Tabela 4. Przy przyjęciu u 7 (6%) pacjentów obserwowano blok prawej odnogi pęczka Hisa, u 14 (13%) – blok przedniej wiązki lewej odnogi. Po 24 godzinach blok prawej odnogi utrzymywał się u 5 (5%) pacjentów, blok przedniej wiązki – u 11 (10%) pacjentów. Rezolucję ST>50% względem wartości wyjściowej po PCI obserwowano u 89 (84%) pacjentów, po 1h od PCI u 97 (90%) pacjentów, po 6h od PCI u 105 (97%) pacjentów, po 24h u 104 (96%) pacjentów. Obrazują to Rycina 2 i Rycina 3.

W 2/3 przypadków tętnicą dozawałową była gałąź międzykomorowa przednia, przy czym w prawie 90% była ona niedrożna. u prawie wszystkich pacjentów udało się przywrócić pełny TIMI-3 przepływ w tętnicy nasierdziowej, jednak wynik zacienienia miokardium wykazywał znacznie większe zróżnicowanie (wynik 2-3 w skali TMPG uzyskało 60 pacjentów (59%), u pozostałych przepływ miokardialny wynosił 0-1 w skali TMPG). Parametry angiograficzne podaje Tabela 5.

W oparciu o skalę APPROACH oszacowano obszar lewej komory zaopatrywany przez tętnicę dozawałową. Uzyskano rozkład bimodalny, przy czym drugi szczyt odpowiada zawałom spowodowanym przez zamknięcie gałęzi międzykomorowej przedniej w odcinku początkowym, a pierwszy – przez zamknięcie LAD w odcinku środkowym lub zamknięcie prawej tętnicy wieńcowej (Rycina 4). Wartości pomiędzy tymi dwoma szczytami skala przewiduje dla zawałów, w których tętnicą dozawałową

jest dominująca gałąź okalająca, których nie obserwowano w badanej grupie (grupa obejmowała jedynie 3 osoby z gałęzią okalającą będącą tętnicą dozawałową, a w żadnym przypadku nie była to gałąź dominująca).

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę u 65 (60%) pacjentów oraz hipokalemię, która była obecna u 72 (66%) pacjentów. Również u większości (78%) pacjentów obserwowano hiperlipidemię. Pełne dane biochemiczne przedstawia Tabela 6.

Poziomy stężeń kinazy kreatynowej CK i jej izoenzymu sercowego MB cechują się podobną kinetyką, w badanej grupie stężenie maksymalne osiągały pomiędzy 90 a 480 minutą po PCI. Dla CK-MB obliczono wartość pola pod krzywą metodą sumowania pól trapezów według wzoru (Równanie 4):

$$AUC = \sum_{n}^{1} \frac{(c_{n} + c_{n+1})}{2(t_{n+1} - t_{n})}$$

Równanie 4. Powierzchnia pola pod krzywą uwalniania CK-MB obliczona metodą sumowania pól trapezów. AUC – wartość pola pod krzywą, c – stężenie CK-MB w danym punkcie czasowym [IU/l], t – czas w danym punkcie czasowym od początku PCI [min]

Statystyki dotyczące zmian stężeń kinazy kreatynowej i jej izoenzymu sercowego w poszczególnych punktach czasowych opisuje Tabela 7 i Tabela 8. Rycina 5 przedstawia wykres kinetyki CK i CK-MB w ocenianych punktach czasowych.

6.2 Wyniki analizy MRI

Badanie rezonansu magnetycznego w okresie ostrym wykonano u całej analizowanej grupy, badanie kontrolne po 4 miesiącach – u 87 (81%) pacjentów. W porównaniu do badania wyjściowego, po 4 miesiącach stwierdzano wzrost średniej objętości późnorozkurczowej, brak istotnych statystycznie zmian objętości późnoskurczowej oraz redukcję masy mięśnia lewej komory przy jednoczesnej nieznacznej poprawie wskaźników czynnościowych – frakcji wyrzucania, wskaźnika sercowego i objętości wyrzutowej. Należy zauważyć, że obszar zawału był mniejszy niż obszar zagrożenia szacowany za pomocą skali APPROACH. Wyniki oceny metodą rezonansu magnetycznego zawiera Tabela 9. Rycina 6 i Rycina 7 przedstawiają graficznie zmiany ocenianych parametrów rezonansu magnetycznego w badaniu w okresie odległym w porównaniu do badania podczas hospitalizacji.

Oceniano pięć wybranych wskaźników przebudowy pozawałowej lewej komory. Są to: objętość późno-rozkurczowa i późno-skurczowa indeksowane względem powierzchni ciała (odpowiednio EDVI i EDVI), wskaźnik sferyczności (SI) oraz stosunek długości do wymiaru poprzecznego lewej komory w rozkurczu (EDL/EDD) i w skurczu (ESL/EDD). Wszystkie one były wyrażone jako procentowa różnica pomiędzy wartością danego wskaźnika w okresie obserwacji względem wartości wyjściowej (delta). Pomiędzy tymi dwoma punktami czasowymi zaobserwowano nieistotny statystycznie wzrost średniego SI oraz granicznie istotne obniżenie wskaźników EDL/EDD i ESL/ESD. Odpowiednie wartości przedstawia Tabela 10 oraz Rycina 8.

6.3 Modele wieloczynnikowe

Za zmienne zależne w prezentowanym badaniu przyjęto:

- 1. strefę zawału wyrażoną jako odsetek masy lewej komory (IS(%LV)),
- 2. frakcję wyrzutową w badaniu wyjściowym (EF_B),
- 3. frakcję wyrzutową w badaniu po 4 miesięcach (EF_{FU}),
- 4. zmianę indeksu objętości końcoworozkurczowej lewej komory (delta-EDVI),
- 5. zmianę indeksu objętości końcowoskurczowej lewej komory (delta-ESVI),
- 6. zmianę wskaźnika sferyczności (delta-SI),

- zmianę stosunku osi długiej lewej komory do wymiaru poprzecznego w fazie końcoworozkurczowej (delta-EDL/EDD),
- zmianę stosunku osi długiej lewej komory do wymiaru poprzecznego w fazie końcowoskurczowej (delta-ESL/ESD).

Parametry demograficzne	Płeć, Wiek, Wzrost (cm), Waga(kg)				
Zależności czasowe	Czas od początku dolegliwości do przyjęcia do szpitala				
	Czas od początku dolegliwości do PCI				
	Czas od przyjęcia do szpitala do PCI (door-to-balloon)				
	Czas od początku dolegliwości do podania ASA				
	Czas od podania ASA do PCI				
	Czas od początku dolegliwości do podania klopidogrelu				
	Czas od podania klopidogrelu do PCI				
	Czas od początku dolegliwości do podania heparyny				
	Czas od podania heparyny do PCI				
Enzymy wskaźnikowe	CK/CK-MB przy przyjęciu, po 1,5 h, 8 h, 16 h, 24 h, 48 h po				
martwicy miokardium	PCI a także pole pod krzywą uwalniania CK/CK-MB				
Parametry laboratoryjne	Stężenie hemoglobiny [g/dl] Hematokryt [%] Liczbę płytek				
	[G/l] MCV [fL] Liczbę leukocytów [G/l] Odsetek neutrofili				
	[%] Odsetek limfocytów [%] Stężenie glukozy [mmol/l]				
	mocznika [mmol/l] kreatyniny [umol/l] sodu [mmol/l]				
	potasu [mmol/l] białka C-reaktywnego metodą ultraczułą				
	[hsCRP] [mg/dl] fibrynogenu [mg/dl] cholesterolu				
	całkowitego [mmol/l] frakcji LDL [mmol/l] frakcji HDL				

W analizie uwzględniano następujące zmienne niezależne:

	[mmol/l] trojglicerydów [mmol/l]
Parametry angiograficzne	Tętnica dozawałowa, Przepływ w tętnicy dozawałowej
	(TIMI) przed PCI, Przepływ w tętnicy dozawałowej (TIMI)
	po PCI, Zacienienie miokardium (TMPG) po PCI, Wielkość
	skrzepliny (TTG) przed PCI, Wielkość skrzepliny (TTG) po
	PCI, Obecność dystalnej embolizacji po PCI, Obecność
	krążenia obocznego (Rentrop), Szacowany obszar zagrożenia
	wg skali APPROACH, Przepływ w tętnicy dozawałowej
	(TFC) po PCI, Przepływ w tętnicy niedozawałowej (TFC) po
	PCI (tylko gdy tętnicą dozawałową była LAD lub Cx)
Parametry	Suma uniesienia/obniżenia odcinka ST we wszystkich
elektrokardiograficzne	ocenianych punktach czasowych: przed przyjęciem, przy
	przyjęciu, bezpośrednio po PCI, 1 h po PCI, 6 h po PCI, 24 h
	po PCI, stopień rezolucji odcinka ST względem wartości
	przy przyjęciu: bezpośrednio po PCI, 1 h po PCI, 6 h po PCI,
	24 h po PCI, maksymalne uniesienie ST w jednym
	odprowadzeniu przy przyjęciu, po PCI i 1 h po PCI

Siłę (r) i istotność (p) korelacji zmiennych ocenianych ze zmiennymi zależnymi przedstawiają Tabela 11 – Tabela 18. Zmienne niezależne skorelowane z daną zmienną niezależną na poziomie istotności ≤0,02 analizowano dalej jak opisano w rozdziale 5.2.

Dla wszystkich zmiennych zależnych parametrami najsilniej związanymi w analizie jednoczynnikowej były parametry enzymatyczne. Ze zmienną zależną silnie związane były również parametry angiograficzne, w szczególności rodzaj tętnicy dozawałowej oraz szacowany obszar zagrożenia według skali APPROACH, jak również rezydualne uniesienie ST (najsilniejszą dla wartości po 6 godzinach), przy czym należy zauważyć, że wartość bezwzględna uniesienia odcinka ST silniej korelowała z ocenianymi zmiennymi niż wartość względna, mierzona odsetkiem rezolucji ST. Słabszą, ale istotną korelację stwierdzano dla zmiennych laboratoryjnych, jak wyjściowe stężenie potasu, hsCRP, stężenie hemoglobiny i hematokryt, glikemia i fibrynogen. Spośród danych demograficznych i z wywiadu stwierdzano korelację dla płci, wzrostu, wywiadu w kierunku nadciśnienia i poprzedzającej dusznicy.

6.3.1 Model wieloczynnikowy dla strefy zawału

W przypadku wszystkich zmiennych zależnych największą siłę predykcji miały wskaźniki enzymatyczne. Dla strefy zawału (IS(%LV)) najsilniejszy związek w analizie wieloczynnikowej wykazywało stężenie sercowego izoenzymu kinazy kreatynowej (CKMB) po 1,5 godziny, silniejszą niż pole pod krzywą uwalniania CKMB (AUC(CKMB)) i maksymalne stężenie CKMB w wykonanych oznaczeniach (CKMB max). Oprócz tego, istotnie związane w tym modelu z IS(%LV) były typ tętnicy (dla prawej tętnicy wieńcowej strefa zawału była średnio mniejsza) i glikemia przy przyjęciu (zwiększająca strefę zawału wraz ze wzrostem swojej wartości). Model IS(%LV) uwzględniajacy wszystkie nieskorelowane wartości wyłonione w analizie jednoczynnikowej objaśniał ok. 76% obserwowanej zmienności, ale zawierał liczne zmienne nieistotne.

Do ostatecznego modelu umożliwiającego oszacowanie strefy zawału włączono (w kolejności istotności): stężenie CKMB po 1,5h, rodzaj tętnicy dozawałowej (LAD vs. nie-LAD), nadciśnienie w wywiadzie, płeć, stężenie glukozy przy przyjęciu i częstość akcji serca po 1 godzinie (Tabela 19). Wskaźnik enzymatyczny odgrywa, zgodnie z oczekiwaniami, dominującą rolę. Na uwagę zasługuje fakt, że z obecnością
rozpoznanego (i leczonego) nadciśnienia wiązała się z mniejszą strefą zawału, a także że wyższe stężenie glukozy przy przyjęciu wiązało się z większą rozległością zawału. Z rozległością zawału w sposób prosty wiązała się także częstość akcji serca po 1 godzinie. Model taki pozwala oszacować strefę zawału z dużą precyzją, gdyż wyjaśnia 78% zmienności tej cechy, a błąd standardowy estymacji jest równy ok. 6% masy lewej komory.

Zgodnie ze wzorem regresji liniowej (Równanie 3), odpowiedni wzór szacunkowej strefy zawału (IS(%LV)) można zapisać następująco (Równanie 5):

$$IS\% LV = 4,2590 + (-4,88142 \times F) + (-4,1471 \times HA) + (0,38626 \times Glu) + (0,01765 \times CKMB_{1.5}) + (12,18822 \times LAD) + (0,08093 \times HR_{1.5}) \pm 5,99753$$

Równanie 5. Wzór modelu regresji liniowej szacującego rozmiar strefy zawału. F - płeć żeńska, HA - nadciśnienie w wywiadzie (0 lub 1), Glu - stężenie glukozy przy przyjęciu (w mmol/l), CKMB_{1,5} - stężenie izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej po 1,5 godzinie (w IU/l), LAD - gałąź międzykomorowa przednia jako naczynie dozawałowe (0 lub 1), HR₁ - częstość akcji serca po 1 godzinie.

Ponadto przeanalizowano wykresy rozrzutu poszczególnych zmiennych włączonych do modelu pod kątem ewentualnego nieliniowego charakteru zależności. Stwierdzono, że dla parametru CKMB_{1,5} nieco lepsze dopasowanie uzyskuje się, stosując równanie kwadratowe. Odpowiednie wykresy z dopasowanymi krzywymi regresji przedstawia Rycina 9. Aby uwzględnić tę zależność w równaniu regresji liniowej, utworzono nową zmienną $\sqrt{CKMB_{1,5}}$ i włączono ją do równania regresji w miejsce zmiennej CKMB_{1,5}. Uzyskany model przybrał następującą postać (Równanie 6):

$$IS\% LV = -4,94992 + (-4,78357 \times F) + (-3,60182 \times HA) + (0,43792 \times Glu) + (11,16852 \times LAD) + (0,08421 \times HR_1) + (0,86672 \times \sqrt{CKMB_{1,5}})$$

Równanie 6. Wzór modelu regresji liniowej szacującego rozmiar strefy zawału z uwzględnieniem pierwiastkowego przekształcenia stężenia CKMB. Oznaczenia jak w poprzednim wzorze.

Ten model cechował się wyższym współczynnikiem determinacji (R²=0,82) i niższym błędem standardowym estymacji (SE=5,59).

6.3.2 Model wieloczynnikowy dla frakcji wyrzutowej lewej komory

Pomimo licznych zmiennych włączonych do pierwotnego modelu dla frakcji wyrzutowej w badaniu wyjściowym (EF_B), model ten cechowało dobre dopasowanie, gdyż skorygowany R^2 wynosił 0,61. Poza stężeniem CKMB po 1,5 godzinie największą istotność w tym modelu miały parametry określające stan pacjenta przed lub przy przyjęciu, jak dane z wywiadu (nadciśnienie) oraz stężenie glukozy i CK. Zauważalną różnicą do pozostałych modeli jest również istotność przepływu w tętnicy niedozawałowej wyrażonej jako liczba klatek angiogramu wg algorytmu TIMI Frame Count (TFC). Należy również zauważyć, że nadciśnienie w wywiadzie wiązało się z wyższą frakcją wyrzutową.

Podobną zależność pomiędzy nadciśnieniem a frakcją wyrzutową obserwowano także w modelu dla frakcji wyrzutowej po 4 miesiącach (EF_{FU}) i podobnie najwyższą istotność miało stężenie enzymów sercowych (CK po 8 godzinach), chociaż graniczne wartości p stwierdzono dla rezydualnego uniesienia ST po 6 godzinach oraz choroby naczyń obwodowych w wywiadzie. Wartość skorygowanego R² dla tego modelu wynosiła 0,49.

W celu uzyskania ostatecznych modeli przeprowadzono analizę metodą regresji krokowej wstecznej, jak opisano powyżej. Ostateczny model opisujący frakcję wyrzutową w okresie ostrym zawału obejmuje głównie zmienne związane z wywiadem pacjenta (poza CKMB po 1,5 godzinie, który cechuje się najwyższą istotnością) (Tabela 20). Należy zwrócić uwagę, że dodatkowo w modelu znalazło się stężenie CK przy przyjęciu, który to parametr korelował z czasami od początku objawów do przyjęcia i do rozpoczęcia PCI, jednak był od nich związany silniejszą zależnością. Interesujący jest również związek z przepływem w tętnicach niedozawałowych. Model ten wykazuje się dużą siłą, gdyż R^2 wynosi 0,72, a skorygowany R^2 - 0,69.

Niewiele mniejszą siłę ma model estymacji frakcji wyrzutowej w okresie odległym z R² równym 0,71. Wskaźnik enzymatyczny ma największą siłę, ale poza nim dominują parametry laboratoryjne - hematokryt, neutrofilia, glikemia i kalemia oraz parametry z wywiadu - rozpoznane nadciśnienie i dusznica poprzedzająca epizod. Także rezydualna skrzeplina w naczyniu wieńcowym oraz przetrwałe uniesienie ST wiązało się ze spadkiem frakcji wyrzutowej w obserwacji odległej.

Odpowiednie wzory modeli umożliwiających oszacowanie frakcji wyrzutowej w fazie ostrej zawału i po 4 miesiącach przedstawiono poniżej (Równanie 7 i Równanie 8).

 $EF_{B} = 82,2357 + (-0,3356 \times W) + (5,3776 \times HA) + (-0,0062 \times CK_{ADM}) + (-0,7074 \times Glu)$

 $+ (-0,0152 \times CKMB_{1,5}) + (-4,5943 \times LAD) + (-0,2128 \times TFC_{nIRA}) \pm 5,8114$

Równanie 7. Wzór modelu regresji liniowej szacującego frakcję wyrzutową w ostrym okresie zawału serca (EF_B). W - wiek (w latach), HA - nadciśnienie w wywiadzie (0 lub 1), CK_{ADM} - stężenie CK przy przyjęciu (w IU/l), Glu - stężenie glukozy przy przyjęciu (w mmol/l), $CKMB_{1,5}$ - stężenie izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej po 1,5 godzinie (w IU/l), LAD - gałąź międzykomorowa przednia jako naczynie dozawałowe (0 lub 1), TFC_{nIRA} - przepływ w tętnicy niedozawałowej wyrażony liczbą klatek wg TIMI Frame Count

 $EF_{FU} = 114,1039 + (-5,6008 \times Ang) + (6,2263 \times HA) + (-0,7138 \times Hct) + (-0,1038 \times Neu)$

+ $(-0.7332 \times \text{Glu})$ + $(-4.4602 \times \text{K})$ + $(2.6433 \times \text{TIMI}_{\text{przed}})$ + $(-5.7444 \times \text{TTG}_{\text{po}}) \pm 6.9474$

Równanie 8. Wzór modelu regresji liniowej szacującego frakcję wyrzutową w obserwacji odległej po zawale serca (EF_{FU}). Ang - dusznica bolesna poprzedzająca epizod, Hct - hematokryt przy przyjęciu (w %), K - stężenie potasu przy przyjęciu (w mmol/l), Neu - neutrofilia przy przyjęciu (w %), CK₈ - stężenie kinazy kreatynowej po 8 godzinach, TIMI_{przed} - przepływ w naczyniu dozawałowym w skali TIMI przed PCI, TTG_{po} - obecność skrzepliny w naczyniu dozawałowym po PCI wg skali TIMI Thrombus Grade. Pozostałe oznaczenia jak poprzednio.

6.3.3 Model wieloczynnikowy dla parametrów pozawałowej przebudowy lewej komory

Mimo iż wszystkie uzyskane modele wieloczynnikowe wyżej wymienionych parametrów przebudowy pozawałowej lewej komory były istotnie statystyczne (p < 0,0001), to jednak cechują je niskie wartości współczynnika determinacji oraz stosunkowo wysoki błąd standardowy (Tabela 21). Model regresji dla zmiennej delta-EDVI cechował się współczynnikiem determinacji 52% - najwyższym spośród opisywanych modeli parametrów przebudowy. Jako zmienne niezależne do modelu włączono (w kolejności malejącej istotności statystycznej): CKMB po 90 minutach, frakcję wyrzutową przy przyjęciu, stężenie glukozy przy przyjęciu oraz podanie dawki nasycającej kwasu acetylosalicylowego. Dla modelu dla zmiennej zależnej delta-ESVI współczynnik R² wynosił 37%, a jako istotne statystycznie zmienne zależne włączono stężenie CK po 8 godzinach i hematokryt przy przyjęciu. Współczynnik R² modelu regresji dla wskaźnika sferyczności wynosił 48%, a model obejmował zmienne: przepływ po PCI w tętnicy niedozawałowej wyrażony jako TIMI Frame Count (TFC),

stężenie CK po 16 godzinach, wyjściowe stężenie cholesterolu oraz przepływ w mikrokrążeniu po PCI oceniany w skali TIMI Myocardial Perfusion Grade (TMPG). Model dla zmiany stosunku długości do wymiaru poprzecznego lewej komory w rozkurczu charakteryzował współczynnik R² 43%, a do modelu włączono stężenie CK po 16h, czas od początku objawów do PCI oraz. Przepływ po PCI w tętnicy dozawałowej w skali TFC. Model dla analogicznego wskaźnika mierzonego w skurczu obejmował stężenie CKMB po 90 minutach i stężenie potasu, a jego współczynnik R² wynosił 32%.

7 DYSKUSJA

7.1 Model matematyczny dla strefy zawału

Na podstawie danych zgromadzonych w toku badania CLOT-MI, do którego zakwalifikowano pacjentów z pierwszym ostrym zawałem serca z uniesieniem ST, następnie poddanych leczeniu reperfuzyjnemu metodą przezskórnej angioplastyki, opracowano matematyczny model, który umożliwia oszacowanie strefy zawału z dużą dokładnościa. Proponowana formuła tłumaczy prawie 80% obserwowanej zmienności, a błąd standardowy tego szacunku wynosi około 6%. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono podobnego wzoru, który uwzględniałby wskaźniki kliniczne i który miałby podobną moc predykcyjną. Należy przy tym zauważyć, że wszystkie czynniki uwzględnione w uzyskanym wzorze są rutynowo oznaczane w toku postępowania diagnostyczno-terapeutycznego pacjenta z zawałem serca. Większość z nich jest dostępnych w chwili przyjęcia, pozostałe dwa uzyskuje się do 90 minut od przyjęcia pacjenta do szpitala. Zatem formuła jest łatwa do zastosowania w warunkach klinicznych bez ponoszenia dodatkowych kosztów. Metodą referencyjną w tym badaniu było badanie rezonansu magnetycznego serca z kontrastem, które jest aktualnie najdokładniejszą metodą oceny rozległości zawału serca in vivo. Jednak badanie to jest kosztowne, długotrwałe i wymagające dobrej współpracy pacjenta, co znacznie ogranicza jego stosowanie w klinicznej praktyce. Zastosowanie proponowanego wzoru może być klinicznie dostępną alternatywą dla rezonansu magnetycznego i innych badań dodatkowych oceniających strefę zawału.

Przyglądając się poszczególnym współczynnikom we wzorze można zauważyć, że największy udział w tłumaczonej zmienności ma poziom CKMB po 1,5 godzinie od

angioplastyki. Na każde 100 jednostek aktywności tego parametru wyliczona strefa zawału zwiększa się o 1,7%. Zgodnie z oczekiwaniami, maksymalne stężenie uwolnionych enzymów nekrotycznych w przebiegu zawału koreluje z jego rozległością. Należy zauważyć, że stężenie CKMB po 90 minutach miało silniejszy związek ze strefą zawału, niż stężenie CKMB w pozostałych punktach czasowych, pole pod krzywa uwalniania CKMB oraz stężenie CK w oznaczanych punktach czasowych. Patrząc na wykres uwalniania CKMB w czasie (Ryc. 5) można by przypuszczać, że wartością najsilniej korelującą byłoby maksymalne stężenie CKMB, które na wykresie powinno znaleźć się pomiędzy wartością CKMB po 1,5 a wartością po 8 godzinach, jednakże trudno byłoby wykonywać seryjne oznaczenia w mniejszych przedziałach czasowych, nie jest to również praktykowane w klinice. Wartości CKMB po 1,5 h i 8 h cechowały się podobną korelacją ze strefą zawału w ocenie jednoczynnikowej (odpowiednio 0,69 i 0,68). Zwrócić należy uwagę na stosunkowo szybki szczyt wyrzutu enzymatycznego, co należy wiązać ze skutecznym leczeniem reperfuzyjnym u tych pacjentów. U osób z zawałem serca leczonych zachowawczo lub trombolitycznie gdzie rzadziej dochodzi do efektywnej reperfuzji proponowany wzór przypuszczalnie miałby ograniczone zastosowanie z racji innej kinetyki wyrzutu enzymatycznego.

Korelację wartości enzymów sercowych z rozmiarem zawału stwierdzano w wielu badaniach. W okresie przed upowszechnieniem się pierwotnej angioplastyki przezskórnej szczytowe stężenie CKMB powszechnie stosowano jako miarę rozległości zawału, uzyskując wysokie stopnie korelacji (r rzędu 0,8-0,9) ze strefą zawału wyznaczaną autopsyjnie ³³⁻³⁵ lub scyntygraficznie ¹¹⁰⁻¹¹³. Zauważono także, że kinetyka zmian stężenia CKMB jest inna w przypadku spontanicznej reperfuzji lub skutecznej trombolizy, kiedy szczyt stężenia CKMB pojawia się wcześniej ¹¹¹, a także, że pacjenci z wczesnym szczytem CKMB (nieleczeni reperfuzyjnie) mają mniejszy obszar zawału i lepsze rokowanie ¹¹⁴. Po wprowadzeniu do diagnostyki oznaczeń troponin sercowych obserwowano dobrą korelację pomiędzy szczytowym stężeniem troponiny, a rozległością zawału w ocenie patologicznej ³⁹ scyntygraficznej ⁴⁰ i rezonansu magnetycznego ^{45,115}. Z uwagi na późny szczyt uwalniania (w stosunku do CKMB) z rozmiarem zawału najsilniej korelowały wartości po 72 lub 96 godzinach od początku dolegliwości. Podobne zależności wykazano dla pacjentów po PCI ¹¹⁶. W badaniu porównującym ocenę strefy zawału za pomocą scyntygrafii oraz enzymatycznie z użyciem CKMB i troponiny T stwierdzono podobną dokładność dla wszystkich wskaźników enzymatycznych ¹¹⁷. W najnowszych badaniach potwierdzono silną korelację rozmiaru strefy zawału ocenianą metodami enzymatycznymi i badaniem rezonansu magnetycznego ⁴⁶. Dowiedziono także, że ocena enzymatyczna ma wartość rokowniczą, tak pod względem MACE ^{42,43} jak i pod względem przebudowy ¹¹⁸.

W naszym badaniu zdecydowałem posłużyć się oceną CKMB zamiast troponiny z kilku powodów. Jest to uznany wskaźnik, zweryfikowany w wielu badaniach, także względem troponiny. Wartość CKMB najsilniej korelującą z rozmiarem zawału można uzyskać już po 90 minutach, natomiast podobnie istotne wartości dla troponiny osiąga się najwcześniej po 72 godzinach od PCI. Na koniec należy zauważyć, że w użyciu jest wiele różnych testów do oznaczania troponiny – różnych producentów, o różnej czułości oraz oznaczających troponinę T lub I. Wyniki tych testów nie dają się łatwo przeliczyć, przez co zależność dla oznaczeń jedną metodą nie miałby zastosowania dla oznaczeń inną metodą. W przeciwieństwie do tego, metody oznaczenia CKMB są w większości przypadków porównywalne, wystandaryzowane i szeroko dostępne.

Kolejną pod względem siły zmienną wzoru na wielkość strefy zawału jest lokalizacja tętnicy dozawałowej. Wyliczona ze wzoru strefa zawału serca wywołanego zamknięciem gałęzi międzykomorowej przedniej jest większa o 10% od zawałów

z innych dorzeczy przy założeniu stałości pozostałych współczynników. Zależność od zamkniętej tętnicy wykazano w wielu badaniach, w tym patologicznych ^{52,55,119}, w których wykazano, że obydwie gałęzie lewej tętnicy wieńcowej zaopatrują średnio 63% lewej komory, a gałąź międzykomorowa przednia średnio 41%. Według angiograficznej oceny w skali APPROACH ⁵⁴ niedrożność w początkowym odcinku LAD odpowiadała strefie zagrożenia 41,25-47,75% mięśnia lewej komory w zależności od rozmiaru tej tętnicy. Jako wykładnik obszaru zagrożonego zawałem wybrałem LAD, a nie oszacowany w oparciu o anatomię łożyska wieńcowego wskaźnik APPROACH ze względu na porównywalną siłę jednoczynnikowej korelacji ze strefą zawału (r=0,60 dla APPROACH i r=0,61 dla LAD), kłopotliwych obliczeń wskaźnika APPROACH i jego słabej popularności w użyciu klinicznym.

Następną ze zmiennych jest płeć, przy czym wyliczona strefa zawału u kobiet jest mniejsza o ok. 4% przy identycznych pozostałych parametrach. Wynika z tego, że u mężczyzn zawały serca nie tylko występują częściej, niż u kobiet (w naszej grupie 3/4 pacjentów stanowią mężczyźni), ale też mają większą rozległość. Dane dotyczące zależności rozmiaru zawału od płci są sprzeczne. W niektórych badaniach stwierdzano, że płeć sama z siebie nie stanowi czynnika ryzyka, ale jako że kobiety z zawałem serca są w wieku starszym i mają więcej obciążeń niż mężczyźni, to różnice pomiędzy płciami w rozmiarze i przebiegu STEMI są odbiciem tego profilu wyższego ryzyka u kobiet ¹²⁰⁻¹²². W nowszych badaniach z zastosowaniem rezonansu magnetycznego stwierdzano mniejszą rozległość zawału i mniejszą obstrukcję mikrokrążenia u kobiet ^{123,124}, co może świadczyć o zależnej od płci różnicy w skuteczności reperfuzji. W naszym badaniu kobiety były średnio istotnie starsze od mężczyzn (odpowiednio 64 i 58 lat), niższego wzrostu (160 vs. 173 cm) oraz niższej wagi (68 vs. 81 kg). Różniły się także istotnie wyjściowym poziomem hematokrytu i hemoglobiny. Pozostałe

wskaźniki kliniczne, laboratoryjne i angiograficzne były porównywalne, natomiast w badaniu MR kobiety miały istotnie mniejszy obszar obstrukcji mikrokrążenia (14 vs. 24 %IS) oraz mniejszy obszar zawału (21 vs. 28 %LV). Należy zwrócić uwagę, iż w naszym badaniu nie obserwowano poważnych powikłań krwotocznych, które według danych literaturowych występują częściej u kobiet i przekładają się na gorsze wyniki leczenia i rokowanie ¹²⁵.

Jako istotną zmienną we wzorze uwzględniono również rozpoznanie nadciśnienia tętniczego, jednakże paradoksalnie jego obecność wiąże się z mniejszą wyliczoną rozległością zawału - o około 3,7%. Wynik ten można interpretować w kontekście przerostu lewej komory, który często rozwija się jako konsekwencja długotrwałego nadciśnienia. W sercu z przerostem tętnica o podobnym dorzeczu unaczynia większą masę mięśnia, niż w sercu bez przerostu, dlatego też zamknięcie tej tętnicy w sercu z przerostem doprowadzi do uwolnienia większej ilości enzymów, niż w sercu bez przerostu, przy czym względny rozmiar strefy zawału będzie podobny. Stąd też ujemny współczynnik w modelu, wyrażający korekcję względem masy lewej komory. Nie można także wykluczyć innego mechanizmu – ponieważ uwzględniano tylko nadciśnienie uprzednio rozpoznane i leczone, uzyskany wynik może ujawniać ochronne działanie leków przeciwnadciśnieniowych stosowanych przed zawałem. Nie zbierano jednak danych dotyczących konkretnych leków stosowanych przez pacjentów przed przyjęciem do szpitala.

Glikemia przy przyjęciu jako kolejny parametr wzoru, jest związana ze strefą zawału w sposób wprost proporcjonalny, każdy 1 mmol/l glukozy w surowicy zwiększa strefę zawału o 0,5%. W świetle licznych publikacji dotyczących wpływu hiperglikemii na przebieg zawału serca nie wydaje się to być zaskakujące. Należy pamiętać, że tylko 23% pacjentów w naszej grupie miało rozpoznaną przy przyjęciu cukrzycę i że

rozpoznanie cukrzycy nie korelowało istotnie ze strefą zawału. Hiperglikemia przy przyjęciu jest istotnym czynnikiem wpływającym na rozmiar zawału niezależnie od tego, czy jest ona wynikiem cukrzycy zdekompensowanej, cukrzycy nierozpoznanej dotychczas, czy też jest to ostra hiperglikemia u osoby bez cukrzycy. Potwierdzają to badania, w których wykazano związek hiperglikemii przy przyjęciu z rozmiarem zawału i śmiertelnością niezależnie od rozpoznania cukrzycy^{126,127}. U pacjentów z ostrą hiperglikemią obserwowano gorszy przepływ w tętnicy nasierdziowej po PCI¹²⁸. Stwierdzono również, że jest to niezależny czynnik wystąpienia i rozległości obstrukcji mikrokrążenia¹²⁹. Wykazywano także przyspieszoną generację trombiny i zwiększoną aktywację płytek oraz większą oporność skrzepu na lizę u pacjentów z hiperglikemią bez rozpoznania cukrzycy¹³⁰. Jest to więc niewątpliwie czynnik, który należy brać pod uwagę przy szacowaniu rozmiaru zawału serca.

Kolejną ze zmiennych włączonych do formuły na wielkość strefy zawału jest częstość akcji serca mierzona w godzinę po zakończeniu angioplastyki. Według proponowanego wzoru, strefa zawału serca jest większa o 0,08% na każde 1 uderzenie na minutę po godzinie od zakończenia angioplastyki. Interpretacja tego parametru jest trudna, gdyż ciężko jest ustalić tutaj związek przyczynowy. Ponieważ jest to wartość mierzona po angioplastyce, bardziej prawdopodobne jest, że większa częstość akcji serca jest wyrazem rozległości zawału, jakości reperfuzji i kompensacji spadku rzutu serca w wyniku uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego, a nie czynnikiem wpływającym *per se* na rozmiar zawału; raczej skutkiem, niż przyczyną. Niemniej jednak parametr ten, jako wyraz wczesnego uszkodzenia serca i jego ostrej niewydolności ma znaczenie dla szacowania jego rozległości w sposób niezależny od pozostałych.

Omawiając parametry, dla których w przeprowadzonej analizie nie wykazano związku z rozległością zawału, należy w pierwszej kolejności zauważyć brak tej zależności dla wskaźników czasu od początku dolegliwości do angioplastyki. Czas od początku niedokrwienia jest parametrem, którego znaczenie dla rozmiaru zawału jest niewątpliwe i wykazane w wielu poprzednich pracach. Jednakże w praktyce klinicznej jego ścisłe określenie napotyka trudności, jako że w tym względzie opieramy się wyłącznie na informacji udzielonej przez pacjenta. W rzeczywistości pacjent przeważnie jest zaabsorbowany samym nagłym wystąpieniem silnego bólu i z jego punktu widzenia dokładne określenie przez niego godziny, kiedy ból wystąpił może często być niedokładne. Nierzadko jest tak, że dolegliwości są poprzedzone dłuższym określeniu ich początku. W innych przypadkach sam poziom sprawności kognitywnej pacjenta ogranicza dokładne określenie początku dolegliwości. Tak więc w naszej ocenie czas od początku dolegliwości nie był przydatny do określenia strefy zawału.

Mimo iż w analizie jednoczynnikowej ze strefą zawału korelowały takie parametry angiograficzne, jak przepływ w naczyniu dozawałowym przed i po reperfuzji oraz stopień reperfuzji na poziomie mikrokrążenia (TIMI Blush Grade), to jednak żaden z tych parametrów nie znalazł się w uzyskanym wzorze. Wydaje się, że sama lokalizacja zmiany dozawałowej ma dla strefy zawału znaczenie na tyle duże, że pozostałe wskaźniki angiograficzne nie mają w tym zakresie żadnej dodatkowej wartości. Należy przy tym zauważyć, że w badanej grupie pacjentów z zawałem z uniesieniem ST u prawie 90% naczynie dozawałowe było wyjściowo niedrożne, a jednocześnie skuteczność reperfuzji na poziomie naczyń nasierdziowych również była bardzo wysoka, gdyż przepływ TIMI 2-3 uzyskano u 97,2%. Tak więc najprawdopodobniej liczności grup pacjentów z tętnicą drożną przy przyjęciu oraz

z nieskuteczną reperfuzją były zbyt małe, aby wykazać istotność tych parametrów na rozmiar strefy zawału.

Mało przydatne okazały się także wskaźniki rezolucji ST w EKG, które, mimo iż były silnie związane ze strefą zawału w korelacjach jednoczynnikowych, to nie niosą dodatkowych informacji względem parametrów ujętych we wzorze. Jest to zrozumiałe, gdyż są one względnie silnie skorelowane z tętnicą dozawałową oraz ze stężeniem CKMB, dlatego też ujęcie w modelu tych dwóch czynników eliminuje parametry elektrokardiograficzne jako nieistotne.

Na koniec warto wspomnieć o obserwowanym zjawisku silnej korelacji ze strefą zawału takich wskaźników laboratoryjnych, jak wyjściowego stężenia hemoglobiny i mocznika. Mimo iż w modelu wieloczynnikowym nie wykazano ich istotnej zależności, to jednak zaznaczał się wyraźny trend ich istotności i w niektórych wstępnych modelach (o nieco niższych wskaźnikach R²; dane nie przedstawione) zostały one uwzględnione jako mające niezależny wpływ na strefę zawału. Można postulować, że są one wyrazem wpływu parametrów reologicznych krwi i stanu nawodnienia pacjenta na przepływ i skuteczność reperfuzji, jednakże wymaga to dalszych badań na większej grupie pacjentów.

7.2 Model matematyczny dla kurczliwości lewej komory

Podjęto również próbę uzyskania modelu matematycznego pozwalającego oszacować globalną czynność skurczową lewej komory, wyrażoną jako frakcja wyrzutowa, czyli stosunek objętości wyrzutowej do objętości późnorozkurczowej lewej komory. Założono, że przed wystąpieniem zawału serca frakcja wyrzutowa była prawidłowa. Argumentem za takim założeniem był fakt, iż do badania włączano pacjentów bez wcześniejszego zawału serca w wywiadzie. Uzyskano model, który

cechuje się wysoką wartością współczynnika R², równą 0,72, co oznacza, że zawarte w nim czynniki odpowiadają za ponad 2/3 obserwowanej zmienności frakcji wyrzutowej w okresie ostrym. Zatem przy pomocy tego modelu można z dużym prawdopodobieństwem oszacować funkcję skurczową lewej komory pacjenta po zawale serca z uniesieniem ST na podstawie samych parametrów klinicznych, laboratoryjnych i angiograficznych. Podobnie jak dla wzoru na strefę zawału parametry wchodzące w skład tej formuły są gromadzone podczas rutynowego postępowania w trakcie hospitalizacji i zabiegu pierwotnej angioplastyki wieńcowej.

W przypadku tego modelu większość zmiennych pokrywa się z modelem strefy zawału, co jest zgodne z oczekiwaniami, gdyż spadek funkcji lewej komory w ostrym okresie zawału ma ścisły związek z ilością mięśnia lewej komory objętego martwicą. Dwie zmienne jednak są inne niż w przypadku poprzedniego modelu, a mianowicie stężenie kinazy kreatynowej przy przyjęciu oraz przepływ w naczyniu niedozawałowym po angioplastyce.

Ponieważ kinaza kreatynowa uwalnia się od początku epizodu niedokrwiennego, stężenie kinazy kreatynowej przy przyjęciu można rozumieć jako pochodną czasu od początku niedokrwienia. Znamienne jest, że korelacji z frakcją wyrzutową nie wykazuje podawany przez pacjenta czas od początku dolegliwości, co dowodzi, że jest to parametr subiektywny; pacjent w silnym stresie, jaki powoduje u niego ból zawałowy, nie zawsze zwraca baczną uwagę na dokładny czas początku dolegliwości, a często ból jest na tyle silny, że pacjent skupia się tylko na nim, a nie na dokładnej odpowiedzi na zadawane pytania. Dodatkowo błąd wprowadza tu poziom ogólnego wykształcenia i jakość kontaktu z pacjentem. W odróżnieniu od tego, stężenie kinazy kreatynowej można uważać za parametr obiektywny, jednakże szybkość i natężenie jego uwalniania zależą od wielu czynników, w tym od drożności tętnicy i masy niedokrwionego

obszaru. Jednak w tym przypadku parametr ten okazał się przydatny i mający wartość prognostyczną dla spadku funkcji skurczowej lewej komory.

Poczyniono bardzo ciekawą obserwację dotyczącą istotnego wpływu przepływu w naczyniu niedozawałowym na funkcję globalną lewej komory. Okazuje się, iż im jest on szybszy, tym wyższa jest frakcja wyrzutowa. Jest to obserwacja dość łatwa do uzasadnienia, gdyż na globalną kurczliwość lewej komory po zawale pełnościennym ma wpływ przede wszystkim kurczący się obszar niedozawałowy.

Rozpatrując uzyskany model frakcji wyrzutowej lewej komory w obserwacji odległej należy również stwierdzić, że w dużym stopniu wyjaśnia on obserwowaną zmienność, gdyż jego współczynnik R² wynosi 0,72. Zatem i ten model pozwala oszacować oceniany parametr z dużą dokładnością. Niektóre jego współczynniki, takie jak wcześniej rozpoznane nadciśnienie, aktywność kinazy kreatynowej po 8 godzinach, stężenie glukozy przy przyjęciu, przepływ w skali TIMI przed angioplastyką oraz obecność rezydualnej skrzepliny, nie budzą wątpliwości i są zgodne z oczekiwaniami; ich znaczenie opisano powyżej. Natomiast nieco zaskakujący jest silny związek hematokrytu, neutrofilii oraz potasu przy przyjęciu z frakcją wyrzutową po 4 miesiącach.

Wszystkie te czynniki są związane z frakcją wyrzutową w obserwacji odległej zależnością odwrotną, czyli gdy ich wartości są wyższe, szacowana frakcja wyrzutowa jest gorsza. W dostępnej literaturze nie znaleziono publikacji opisujących taką zależność. Wydaje się, że w kontekście obserwacji odległej te parametry mierzone przy przyjęciu są wyrazem obecnego już w tym punkcie czasowym stanu, który utrzymuje się także po ostrym okresie zawału serca i wpływa negatywnie na regenerację serca, analogicznie do tego, jak hiperglikemia przy przyjęciu może wynikać z obecnej, a dotychczas nierozpoznanej cukrzycy. W przypadku hematokrytu takim stanem może

być choroba płuc, powodująca przewlekłą hipoksemię, a tym samym i wzrost syntezy erytrocytów. Jednakże wartość hematokrytu w badanej grupie u pacjentów palących i niepalących nie różniła się istotnie (t-Student p=0,57), co poddaje w wątpliwość tę hipotezę. Neutrofilia może być wyrazem toczącego się przewlekłego stanu zapalnego, który może mieć wpływ na dalsze losy serca po zawale. Stężenie potasu może ujawniać dysfunkcję nerek, jednakże w obserwowanej grupie nie ma on związku ze stężeniem kreatyniny przy przyjęciu (Pearson r=0,18). Podwyższony poziom potasu może także wynikać z jego uwalniania z obszaru zawału, jednakże w analizie wieloczynnikowej stwierdzono jego niezależność od poziomu CKMB. Parametrów tych nie oznaczano w późniejszych punktach czasowych, dlatego też nie wiadomo, w jaki sposób zachowywały się one w dalszym przebiegu hospitalizacji oraz obserwacji odległej.

7.3 Modele matematyczne dla przebudowy lewej komory po zawale

Jest charakterystyczne, iż spośród ocenianych parametrów tylko niewiele wiązało się istotnie z wskaźnikami przebudowy, a tym samym zostało włączonych do ostatecznego modelu. Najsilniejszym czynnikiem determinującym wartość wszystkich wskaźników przebudowy były wskaźniki enzymatyczne, czyli te, które w poprzednich modelach były najsilniej związane z rozmiarem zawału. W przypadku zmiany wskaźnika sferyczności najsilniejszą korelację wykazują późne wartości CK i CKMB oceniane po 16 i 24 godzinach od PCI. W przypadku tego parametru zauważalna jest także dobra korelacja ze strefą obstrukcji mikrokrążenia (MVO) i rozmiarem strefy zawału (IS) ocenianych w badaniu rezonansu magnetycznego, przy czym MVO wykazywało silniejszą korelację niż IS. Słabszą, ale również istotną korelację wykazywał angiograficzny parametr TMPG. Co do parametrów objętościowych, delta-EDVI i delta-EDVI, to z ich wzrostem najsilniej wiązały się wczesne wartości kinazy kreatynowej i jej izoenzymu sercowego (po 1,5 godziny od PCI) oraz IS i MVO, przy czym obydwa te parametry korelowały w podobnym stopniu. W przypadku tych dwóch parametrów zauważalna była również korelacja wskaźników elektrokardiograficznych, a konkretnie rezolucji uniesienia ST po 6 godzinach od PCI. Parametr stosunku długości do wymiaru poprzecznego lewej komory w rozkurczu, podobnie jak wskaźnik sferyczności, korelował najsilniej z późnymi oznaczeniami markerów nekrotycznych, natomiast odpowiedni parametr skurczowy nie wykazywał silniejszej korelacji z innymi wskaźnikami oprócz enzymatycznych. Poza tym wszystkie wskaźniki silnie korelowały z objętościami lewej komory ocenianymi w okresie odległym. Nie obserwowano natomiast korelacji opisywanych parametrów z rodzajem tętnicy pozawałowej, wskaźnikami elektrokardiograficznymi większością parametrów biochemicznych ani danymi z wywiadu.

Stosunkowo najlepiej dopasowane wydają się być modele dla zmiany indeksu objętości późnorozkurczowej ($R^2 = 0,52$) oraz wskaźnika sferyczności ($R^2 = 0,48$), jednakże są to poziomy nie pozwalające na wiarygodną predykcję. Z uwagi na obserwowaną słabą moc modeli uwzględniających jedynie wskaźniki uzyskiwane podczas rutynowego postępowania medycznego, a zatem brak możliwości prognozowania przebudowy w oparciu jedynie o te wskaźniki, postanowiono podjąć próbę stworzenia dodatkowych modeli, uwzględniających pomiary uzyskane w badaniu rezonansu magnetycznego. Jednakże uwzględnienie wartości IS i MVO w analizie wieloczynnikowej nie wykazało, aby wnosiły one dodatkowe informacje do uzyskiwanych modeli (dane nie pokazane).

Próba sporządzenia modelu matematycznego, który umożliwiałby prognozowanie przebudowy lewej komory w oparciu o łatwo pozyskiwalne parametry kliniczne, laboratoryjne i angiograficzne zakończyła się zatem niepowodzeniem. Uzyskane

modele są słabo dopasowane i wyjaśniają obserwowaną zmienność wskaźników remodelingu w niesatysfakcjonującym stopniu (R² od 0,51 do 0,32). Dowodzi to, że proces przebudowy pozawałowej jest złożonym zjawiskiem, tylko w części tłumaczonym przez przebieg ostrej fazy zawału.

Można zauważyć, że we wszystkich wzorach jako najsilniejszy czynnik znalazł się parametr enzymatyczny, co jest efektem oczekiwanym i wynika z faktu, że rozmiar zawału jest najsilniejszą determinantą przebudowy. Potwierdza to silna korelacja stopnia przebudowy z rozmiarem strefy zawału ocenianym w rezonansie magnetycznym. Jednakże fakt, że najlepszy z modeli wyjaśniał zmienność w zaledwie 50%, obrazuje wpływ innych, nie ocenianych tutaj czynników. Ponadto przebudowa pozawałowa lewej komory jest procesem złożonym, który ciężko scharakteryzować za pomocą jednego parametru, a zatem i wskazać czynniki, które wpływają na ich zmianę.

Zauważyć należy, że w przeciwieństwie do modeli strefy zawału i funkcji lewej komory, w modelach oceniających przebudowę lewej komory największą moc miały wskaźniki enzymatyczne oceniane w późnych punktach czasowych (po 8 lub 16 godzinach), a także angiograficzne parametry perfuzji miokardium (TMPG) oraz zwolnionego przepływu w naczyniach dozawałowych i niedozawałowych. Zatem wydaje się, że przebudowa serca zależy bardziej od skuteczności reperfuzji na poziomie tkankowym. Jednakże nie udało się dowieść, aby składowa obstrukcji mikrokrążenia oceniana w rezonansie magnetycznym wnosiła dodatkową wartość prognostyczną do enzymatycznych wykładników strefy zawału. Wiadomo, że obecność obstrukcji mikrokrążenia wiąże się z większą strefą zawału, a więc wydaje się, że przebudowa pozawałowa zależy głównie od samego rozmiaru strefy zawału, niezależnie od tego, czy wpływ na nią miała zaburzona funkcja drobnych naczyń, czy inne czynniki. Zaskakuje brak silnej korelacji rodzaju tętnicy dozawałowej ze stopniem remodelingu.

Można to tłumaczyć tym, że wpływ rozmiaru zawału *per se* jest silniejszy od rodzaju tętnicy dozawałowej. Zawały z dorzecza gałęzi międzykomorowej przedniej są statystycznie większe od zawałów, w których prawa tętnica wieńcowa jest naczyniem dozawałowym, natomiast jeżeli zawał z LAD nie objął dużego obszaru (np. w wyniku wczesnej reperfuzji), nie wywoływał remodelingu. Obecność pozostałych parametrów biochemicznych (stężenie potasu, glukozy, cholesterolu, hematokryt) jest niestała i jeszcze trudniejsza do interpretacji.

Najistotniejszym ograniczeniem pracy jest stosunkowo mała liczebność grupy (108 badanych), co ogranicza moc prognostyczną uzyskanych modeli mimo uzyskania wysokich współczynników regresji. Po wtóre, uzyskanych wzorów nie zweryfikowano prospektywnie na większej grupie pacjentów. Tego rodzaju badania są w toku.

8 WNIOSKI

Na podstawie wyników badania metodą rezonansu magnetycznego serca, stosując analizę regresji wielokrotnej, zbudowano modele umożliwiające oszacowanie wielkości strefy zawału, globalnej kurczliwości i przebudowy lewej komory u pacjentów z pierwszym zawałem mięśnia sercowego poddanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej w oparciu o łatwo dostępne w codziennej praktyce parametry kliniczne, angiograficzne, elektrokardiograficzne i laboratoryjne.

Wzór opisujący strefę zawału cechuje się wysokim współczynnikiem determinacji i jest obarczony niewielkim błędem, dzięki czemu pozwala on dokładnie przewidzieć wielkość strefy zawału.

W porównaniu do wzoru na strefę zawału, modele umożliwiające prognozowanie frakcji wyrzutowej charakteryzują się nieznacznie mniejszą dokładnością przy zachowaniu identycznego błędu.

Stworzone modele pozwalające przewidzieć przebudowę lewej komory po zawale w oparciu o parametry pozyskiwane podczas wyjściowej hospitalizacji charakteryzuje zbyt mała dokładność, aby mogły być użyteczne klinicznie. Wymagają one dodatkowych badań.

9 STRESZCZENIE

<u>Wprowadzenie</u>. Rozmiar strefy objętej zawałem jest ważnym czynnikiem wpływającym na funkcję skurczową lewej komory, jej wydolność oraz rokowanie wczesne i odległe. Obecnie brak jest metody, która w łatwy sposób umożliwiałaby określenie rozmiaru martwicy pozawałowej. Rezonans magnetyczny, który pozwala uwidocznić strefę zawału, jest obciążający dla pacjenta, trudno dostępny i kosztowny. W wielu pracach wykazano możliwość prognozowania rozmiaru strefy zawału na podstawie rutynowo uzyskiwanych parametrów nieinwazyjnych, jednakże zwykle były to pojedyncze czynniki - stężenie markerów nekrotycznych lub parametry EKG.

<u>Cel.</u> Stworzenie wieloczynnikowego modelu matematycznego pozwalającego prognozować rozmiar strefy zawału, funkcję skurczową oraz przebudowę pozawałową lewej komory.

<u>Materiał i metody.</u> Badaniem objęto 108 pacjentów ze świeżym, pierwszorazowym zawałem serca z uniesieniem ST, poddanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej z implantacją stentu. U wszystkich tych pacjentów oceniano rutynowe parametry laboratoryjne, angiograficzne i kliniczne oraz seryjnie oznaczano poziomy markerów nekrotycznych i wykonywano EKG. Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie rezonansu magnetycznego serca w 4 dobie i po 4 miesiącach od zawału. Na podstawie badania rezonansu magnetycznego zmierzono strefę zawału, frakcję wyrzutową oraz parametry przebudowy, które traktowano jako zmienne zależne tworzonych modeli matematycznych.

<u>Wyniki.</u> Na podstawie uzyskanych danych sporządzono wzór regresji liniowej, który umożliwia z dużą dokładnością oszacowanie rozmiaru zawału oraz wyjściowej frakcji wyrzutowej lewej komory u pacjenta po zawale serca z uniesieniem ST

leczonym pierwotną angioplastyką wieńcową. We wzorze uwzględniono aktywność CKMB po 1,5 godzinie od PCI, LAD jako tętnicę dozawałową, płeć, nadciśnienie, glikemię przy przyjęciu oraz akcję serca po 1 godzinie od PCI. Model cechuje się dobrym dopasowaniem (współczynnik R²=0,82, błąd standardowy=5,56), może więc posłużyć do prognozowania strefy zawału u pacjentów z ostrym zawałem serca, leczonym angioplastyką wieńcową na podstawie jedynie nieinwazyjnych, rutynowo pozyskiwanych parametrów.

Zbudowano również modele umożliwiające oszacowanie frakcji wyrzutowej w okresie wczesnym i odległym zawału serca (współczynniki R^2 odpowiednio 0,72 i 0,71) u pacjentów z pierwszym zawałem serca (grupa objęta badaniem). Parametrami modelu frakcji wyrzutowej w okresie wczesnym było stężenie kinazy kreatynowej, LAD jako tętnica dozawałowa, nadciśnienie, wiek, glikemia przy przyjęciu oraz przepływ po PCI w tętnicy niedozawałowej, a więc czynniki związane głównie z obszarem niedokrwionego mięśnia sercowego oraz chorobami współistniejacymi. Frakcję wyrzutową w okresie odległym determinowały, oprócz wskaźników rozległości niedokrwienia i skuteczności reperfuzji, także parametry biochemiczne przy przyjęciu – hematokryt, neutrofilia, glikemia i kalemia. Dowodzi to wpływu różnych biochemicznych i konstytucjonalnych parametrów na regeneracje i przebudowe mieśnia sercowego w ciagu pierwszych miesięcy po zawale.

Potwierdzają to wyniki próby stworzenia modelu prognozującego przebudowę pozawałową przy użyciu powszechnie przyjętych wskaźników przebudowy lewej komory, tj. zmiany wskaźnika objętości późnorozkurczowej (delta-EDVI) i późnoskurczowej (delta-ESVI), zmiany wskaźnika sferyczności – stosunku objętości lewej komory do kuli o średnicy równej osi długiej lewej komory (delta-SI) oraz zmiany stosunku osi długiej do wymiaru poprzecznego lewej komory w późnym

rozkurczu (delta-EDL/EDD) i w późnym rozkurczu (delta-ESL/ESD). Modele uzyskane przy użyciu dostępnych parametrów jako zmiennych niezależnych charakteryzowały niskie wartości współczynnika determinacji (0,52-0,32) i stosunkowo wysokie wartości błędu standardowego.

W przypadku każdego z modeli najsilniejszą zmienną niezależną była zmienna enzymatyczna (CK lub CKMB), słabiej korelowały parametry przepływu w tętnicach wieńcowych po PCI (oceniane w skali TIMI Frame Count), ale znalazły się w nich również parametry takie, jak stężenie w surowicy cholesterolu całkowitego, potasu czy czas od początku objawów do PCI.

<u>Wnioski.</u> Opracowano wieloczynnikowy model regresji, który umożliwia prognozowanie obszaru mięśnia sercowego objętego zawałem serca na podstawie rutynowych parametrów u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem ST, leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową. Uzyskano także podobne modele, pozwalające prognozować frakcję wyrzutową lewej komory w okresie wczesnym i w obserwacji odległej u tych pacjentów. Próby stworzenia podobnych modeli, które pozwalałyby określić ryzyko przebudowy pozawałowej, nie doprowadziły do uzyskania modeli o dobrym dopasowaniu, co pozwala wnioskować, że przebudowa pozawałowa w niewielkim stopniu zależy od parametrów uzyskiwanych w okresie ostrym zawału serca.

Słowa kluczowe: zawał mięśnia sercowego, przezskórne interwencje wieńcowe, strefa zawału

10 ABSTRACT

<u>Background.</u> Infarct size is an important factor affecting left ventricular contractility, function, in-hospital and long-term prognosis. At present, there is no method available that would allow to assess post-infarction necrotic zone size in an easy manner. It is possible to visualize infarct zone in cardiac magnetic resonance, but this is a poorly tolerated, not widely available and expensive exam. There are many reports suggesting that estimation of infarct size based on routine non-invasive test results is feasible, but the authors usually used single factors - necrotic markers or ECG parameters.

<u>Aim.</u> To create a multifactorial mathematical formula, which would allow to estimate infarct size and post-infarct remodelling of left ventricle.

<u>Material and methods.</u> 108 patients with first, acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty with stenting were included in the study. Each of these patients had routine laboratory, angiographic and clinical parameters measured, and serial assessments of necrotic marker levels and ECG were performed. All patients underwent cardiac magnetic resonance on day 4 and month 4 post-infarction. Based on magnetic resonance results, infarct size, ejection fraction and remodelling parameters were obtained and used as dependent variables for the derived mathematic models.

<u>Results.</u> Based on obtained data, a linear regression formula was created that enables to estimate infarct zone and post-infarction left ventricular ejection fraction in patient after ST-elevation myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. The formula included: CKMB activity after 90 minutes, LAD as culprit vessel, sex, hypertension, admission glucose level and heart rate after 1 hour post-PCI. The fitting of this model is good ($R^2 = 0.82$, standard error = 5.56), therefore the model can be used to estimate infarction size in acute myocardial infarction patients treated with coronary angioplasty using only noninvasively and routinely obtained parameters.

Additionally, models to estimate ejection fraction in acute phase of infarction and and long-term follow-up (with R^2 coefficients 0.72 and 0.71, respectively) in patients with first myocardial infarction (study group) were also calculated. Parameters in acute ejection fraction model included: creatinine kinase level, LAD as culprit vessel, hypertension, age, glucose on admission and non-culprit vessel post-PCI flow; in other words, the included factors were related mainly to ischemia extent and comorbidities. In addition to ischemia extent and reperfusion effectiveness factors, follow–up ejection fraction was determined by admission biochemical parameters – hematocrite, neutrophilia, glucose and potassium. This reveals the relation of many biochemical and constitutional parameters on myocardial regeneration and remodeling during the first months after infarction.

This was further proved by the results of attempts to create a model estimating post-infarction remodeling expressed by commonly accepted left ventricular remodeling indices: change of end-diastolic (delta-EDVI) and end-systolic (delta-ESVI) volume index, change of sphericity index (delta-SI; ratio of left ventricular volume to sphere with diameter equal to left ventricular long axis) and change of end-diastolic (delta-EDL/EDD) and end-systolic (delta-ESL/ESD) ventricular long axis to transverse diameter ratio. The models obtained with use of measured parameters as independent variables were characterized by low values of coefficient of determination (0.52 - 0.32) and relatively high standard errors. In each of the models, enzyme level (CK or CKMB) showed the strongest relation; post-PCI flow parameters (as TIMI Frame Counts) were

less related, but the models also included such parameters as total cholesterol, potassium or symptoms onset to PCI time.

<u>Conclusions.</u> A multifactorial regression model was developed, which enables myocardial infarction size estimation based on routinely obtained factors in STelevation myocardial infarction patients treated with primary coronary angioplasty. Additionally, similar models to estimate left ventricular ejection fraction in acute phase and long-term follow up in these patients were also calculated. Attempts to create analogous models that would estimate the risk of post-infarction remodelling did not yield well fitting models; this leads to conclusion, that post-infarction remodelling shows no direct relation with parameters obtained in acute phase of myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, percutaneous coronary interventions, infarct size

11 PIŚMIENNICTWO

- Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. Circulation 1977;56:786-94.
- Lowe JE, Reimer KA, Jennings RB. Experimental infarct size as a function of the amount of myocardium at risk. Am J Pathol 1978;90:363-79.
- 3. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? Circulation 1989;79:441-4.
- Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest 1974;54:1496-508.
- Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: a double-edged sword? J Clin Invest 1985;76:1713-9.
- Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? J Am Coll Cardiol 1993;21:537-45.
- Kloner RA, Rude RE, Carlson N, Maroko PR, DeBoer LW, Braunwald E. Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion: which comes first? Circulation 1980;62:945-52.
- Zweier JL, Talukder MA. The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury. Cardiovasc Res 2006;70:181-90.
- Berg K, Jynge P, Bjerve K, Skarra S, Basu S, Wiseth R. Oxidative stress and inflammatory response during and following coronary interventions for acute myocardial infarction. Free Radic Res 2005;39:629-36.

- Berg K, Wiseth R, Bjerve K, et al. Oxidative stress and myocardial damage during elective percutaneous coronary interventions and coronary angiography. a comparison of blood-borne isoprostane and troponin release. Free Radic Res 2004;38:517-25.
- 11. Garcia-Dorado D, Oliveras J. Myocardial oedema: a preventable cause of reperfusion injury? Cardiovasc Res 1993;27:1555-63.
- 12. Kwong RY, Pfeffer Ma. Infarct haemorrhage detected by cardiac magnetic resonance imaging: are we seeing the latest culprit in adverse left ventricular remodelling? European heart journal 2009;30:1431-3.
- Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med 2007;357:1121-35.
- Prinzmetal M, Bergman HC, et al. Studies on the coronary circulation; collateral circulation of beating human and dog hearts with coronary occlusion. Am Heart J 1948;35:689-717.
- 15. Reimer KA, Jennings RB. The changing anatomic reference base of evolving myocardial infarction. Underestimation of myocardial collateral blood flow and overestimation of experimental anatomic infarct size due to tissue edema, hemorrhage and acute inflammation. Circulation 1979;60:866-76.
- Caulfield JB, Leinbach R, Gold H. The relationship of myocardial infarct size and prognosis. Circulation 1976;53:I141-4.
- Geltman EM. Infarct size as a determinant of acute and long-term prognosis. Cardiol Clin 1984;2:95-103.
- 18. Holman BL, Goldhaber SZ, Kirsch CM, et al. Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and technetium-99m

pyrophosphate: a description of the method and comparison with patient prognosis. Am J Cardiol 1982;50:503-11.

- 19. Grande P, Christiansen C, Pedersen A. Influence of acute myocardial infarct size on acute and one-year mortality. European heart journal 1983;4:20-5.
- Perez-Gonzalez J, Botvinick EH, Dunn R, et al. The late prognostic value of acute scintigraphic measurement of myocardial infarction size. Circulation 1982;66:960-71.
- 21. Yoshida K, Gould KL. Quantitative relation of myocardial infarct size and myocardial viability by positron emission tomography to left ventricular ejection fraction and 3-year mortality with and without revascularization. Journal of the American College of Cardiology 1993;22:984-97.
- 22. Bello D, Einhorn A, Kaushal R, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: infarct size is an independent predictor of mortality in patients with coronary artery disease. Magnetic resonance imaging 2011;29:50-6.
- Kelle S, Roes SD, Klein C, et al. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. Journal of the American College of Cardiology 2009;54:1770-7.
- Schaper W, Frenzel H, Hort W. Experimental coronary artery occlusion. I. Measurement of infarct size. Basic Res Cardiol 1979;74:46-53.
- 25. Ojha N, Roy S, Radtke J, et al. Characterization of the structural and functional changes in the myocardium following focal ischemia-reperfusion injury. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008;294:H2435-43.
- Kloner RA, Darsee JR, DeBoer LW, Carlson N. Early pathologic detection of acute myocardial infarction. Arch Pathol Lab Med 1981;105:403-6.

- 27. Altman FP. Tetrazolium salts and formazans. Prog Histochem Cytochem 1976;9:1-56.
- Ito WD, Schaarschmidt S, Klask R, et al. Infarct size measurement by triphenyltetrazolium chloride staining versus in vivo injection of propidium iodide. J Mol Cell Cardiol 1997;29:2169-75.
- 29. Maroko PR, Kjekshus JK, Sobel BE, et al. Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions. Circulation 1971;43:67-82.
- 30. Roberts R, Gowda KS, Ludbrook PA, Sobel BE. Specificity of elevated serum MB creatine phosphokinase activity in the diagnosis of acute myocardial infarction. The American journal of cardiology 1975;36:433-7.
- Roberts R, Henry PD, Sobel BE. An improved basis for enzymatic estimation of infarct size. Circulation 1975;52:743-54.
- Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR. Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. J Clin Invest 1978;61:1048-56.
- Sobel BE, Roberts R, Larson KB. Estimation of infarct size from serum MB creatine phosphokinase activity: Applications and limitations. Am J Cardiol 1976;37:474-85.
- Ezaki H, Matsushita S, Ohkawa S, Kuramoto K. Comparison of enzymatic, anatomic and electrocardiographic estimates of myocardial infarct size in man. Jpn Circ J 1987;51:374-82.
- 35. Hackel DB, Reimer KA, Ideker RE, et al. Comparison of enzymatic and anatomic estimates of myocardial infarct size in man. Circulation 1984;70:824-35.

- 36. Ong L, Reiser P, Coromilas J, Scherr L, Morrison J. Left ventricular function and rapid release of creatine kinase MB in acute myocardial infarction. Evidence for spontaneous reperfusion. N Engl J Med 1983;309:1-6.
- Smith JL, Ambos HD, Gold HK, et al. Enzymatic estimation of myocardial infarct size when early creatine kinase values are not available. Am J Cardiol 1983;51:1294-300.
- Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a heavyweight: the demise of creatine kinase-MB. Circulation 2008;118:2200-6.
- Remppis A, Ehlermann P, Giannitsis E, et al. Cardiac troponin T levels at 96 hours reflect myocardial infarct size: a pathoanatomical study. Cardiology 2000;93:249-53.
- Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. Heart 2002;87:520-4.
- 41. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Seljeflot I, Halvorsen S. Troponin T concentration 3 days after acute ST-elevation myocardial infarction predicts infarct size and cardiac function at 3 months. Cardiology 2009;113:207-12.
- 42. Kurz K, Schild C, Isfort P, Katus HA, Giannitsis E. Serial and single time-point measurements of cardiac troponin T for prediction of clinical outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Res Cardiol 2009;98:94-100.
- 43. Byrne RA, Ndrepepa G, Braun S, et al. Peak cardiac troponin-T level, scintigraphic myocardial infarct size and one-year prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2010;106:1212-7.

- 44. Jiang BH, Nguyen QT, Tardif JC, Shi Y, Dupuis J. Single measurement of troponin T for early prediction of infarct size, congestive heart failure, and pulmonary hypertension in an animal model of myocardial infarction. Cardiovasc Pathol 2011;20:e85-9.
- 45. Younger JF, Plein S, Barth J, Ridgway JP, Ball SG, Greenwood JP. Troponin-I concentration 72 h after myocardial infarction correlates with infarct size and presence of microvascular obstruction. Heart 2007;93:1547-51.
- 46. Hallen J, Buser P, Schwitter J, et al. Relation of cardiac troponin i measurements at 24 and 48 hours to magnetic resonance-determined infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction. The American journal of cardiology 2009;104:1472-7.
- 47. Hallen J, Jensen JK, Buser P, Jaffe AS, Atar D. Relation of cardiac troponin i and microvascular obstruction following ST-elevation myocardial infarction. Acute Card Care 2011;13:48-51.
- 48. Brandt PW, Partridge JB, Wattie WJ. Coronary arteriography; method of presentation of the arteriogram report and a scoring system. Clin Radiol 1977;28:361-5.
- 49. Dash H, Johnson RA, Dinsmore RE, Harthorne JW. Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. Br Heart J 1977;39:733-9.
- 50. Califf RM, Phillips HR, 3rd, Hindman MC, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. J Am Coll Cardiol 1985;5:1055-63.
- Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Coronary Artery Disease 1992;3:1189-207.

- 52. Kalbfleisch H, Hort W. Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem. Am Heart J 1977;94:183-8.
- 53. Graham MM, Faris PD, Ghali Wa, et al. Validation of three myocardial jeopardy scores in a population-based cardiac catheterization cohort. American heart journal 2001;142:254-61.
- 54. Ortiz-Pérez JT, Meyers SN, Lee DC, et al. Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging. European heart journal 2007;28:1750-8.
- 55. Lee JT, Ideker RE, Reimer Ka. Myocardial infarct size and location in relation to the coronary vascular bed at risk in man. Circulation 1981;64:526-34.
- 56. Selvester R WJ, Rubin H. Quantitation of myocardial infarct size and location by electrocardiogram and vectorcardiogram. Quant Cardiol 1972;31.
- 57. Ideker RE, Wagner GS, Ruth WK, et al. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. II. Correlation with quantitative anatomic findings for anterior infarcts. Am J Cardiol 1982;49:1604-14.
- 58. Roark SF, Ideker RE, Wagner GS, et al. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. III. Correlation with quantitative anatomic findings for inferior infarcts. Am J Cardiol 1983;51:382-9.
- 59. Roubin GS, Shen WF, Kelly DT, Harris PJ. The QRS scoring system for estimating myocardial infarct size: clinical, angiographic and prognostic correlations. J Am Coll Cardiol 1983;2:38-44.
- 60. Bounous EP, Jr., Califf RM, Harrell FE, Jr., et al. Prognostic value of the simplified Selvester QRS score in patients with coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology 1988;11:35-41.

- 61. Loring Z, Chelliah S, Selvester RH, Wagner G, Strauss DG. a detailed guide for quantification of myocardial scar with the Selvester QRS score in the presence of electrocardiogram confounders. J Electrocardiol 2011;44:544-54.
- 62. Horacek BM, Warren JW, Albano A, et al. Development of an automated Selvester Scoring System for estimating the size of myocardial infarction from the electrocardiogram. J Electrocardiol 2006;39:162-8.
- 63. Geerse DA, Wu KC, Gorgels AP, Zimmet J, Wagner GS, Miller JM. Comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and Selvester QRS scoring system in estimating changes in infarct size between the acute and chronic phases of myocardial infarction. Ann Noninvasive Electrocardiol 2009;14:360-5.
- 64. Weir RA, Martin TN, Murphy CA, et al. Comparison of serial measurements of infarct size and left ventricular ejection fraction by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and electrocardiographic QRS scoring in reperfused anterior ST-elevation myocardial infarction. J Electrocardiol 2010;43:230-6.
- 65. de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. J Am Coll Cardiol 2001;38:1283-94.
- 66. Feldman LJ, Coste P, Furber A, et al. Incomplete resolution of ST-segment elevation is a marker of transient microcirculatory dysfunction after stenting for acute myocardial infarction. Circulation 2003;107:2684-9.
- 67. Weaver JC, Ramsay DD, Rees D, Binnekamp MF, Prasan AM, McCrohon JA. Dynamic Changes in ST Segment Resolution After Myocardial Infarction and the Association with Microvascular Injury on Cardiac Magnetic Resonance Imaging. Heart Lung Circ 2011;20:111-8.
- 68. Schroder K, Wegscheider K, Zeymer U, Tebbe U, Schroder R. Extent of STsegment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as

a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. Lancet 2001;358:1479-86.

- Przyluski J, Karcz M, Kalinczuk L, et al. Comparison of different methods of ST segment resolution analysis for prediction of 1-year mortality after primary angioplasty for acute myocardial infarction. Ann Noninvasive Electrocardiol 2007;12:5-14.
- 70. Rakowski T, Dziewierz A, Siudak Z, et al. ST-segment resolution assessed immediately after primary percutaneous coronary intervention correlates with infarct size and left ventricular function in cardiac magnetic resonance at 1-year follow-up. J Electrocardiol 2009;42:152-6.
- 71. Weich HF, Strauss HW, Pitt B. The extraction of thallium-201 by the myocardium. Circulation 1977;56:188-91.
- 72. Wackers FJ, Becker AE, Samson G, et al. Location and size of acute transmural myocardial infarction estimated from thallium-201 scintiscans. a clinicopathological study. Circulation 1977;56:72-8.
- 73. Fletcher JW, Rao PS, Witztum KF, Hamilton WP, Donati RM, Mueller HS. Clinical estimation of infarct size by 201thallium perfusion scintigraphy and by creatine kinase-MB in early myocardial infarction. Clin Cardiol 1980;3:111-5.
- Maublant JC, Peycelon P, Cardot JC, Verdenet J, Fagret D, Comet M. Value of myocardial defect size measured by thallium-201 SPECT: results of a multicenter trial comparing heparin and a new fibrinolytic agent. J Nucl Med 1988;29:1486-91.
- 75. Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML. Uptake and retention of hexakis (2methoxyisobutyl isonitrile) technetium(I) in cultured chick myocardial cells.

Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. Circulation 1990;82:1826-38.

- Udelson JE, Coleman PS, Metherall J, et al. Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with 201Tl and 99mTc-sestamibi. Circulation 1994;89:2552-61.
- 77. Christian TF, O'Connor MK, Hopfenspirger MR, Gibbons RJ. Comparison of reinjection thallium 201 and resting technetium 99m sestamibi tomographic images for the quantification of infarct size after acute myocardial infarction. J Nucl Cardiol 1994;1:17-28.
- Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (99m)Tc-sestamibi: a measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. Circulation 2000;101:101-8.
- 79. Sinusas AJ, Trautman KA, Bergin JD, et al. Quantification of area at risk during coronary occlusion and degree of myocardial salvage after reperfusion with technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile. Circulation 1990;82:1424-37.
- 80. Wu KC, Kim RJ, Bluemke DA, et al. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. J Am Coll Cardiol 1998;32:1756-64.
- Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. Circulation 1999;100:1992-2002.
- 82. Aletras AH, Tilak GS, Natanzon A, et al. Retrospective determination of the area at risk for reperfused acute myocardial infarction with T2-weighted cardiac
magnetic resonance imaging: histopathological and displacement encoding with stimulated echoes (DENSE) functional validations. Circulation 2006;113:1865-70.

- 83. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, Schulz-Menger J, Messroghli D, Dietz R. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. Journal of the American College of Cardiology 2008;51:1581-7.
- 84. Carlsson M, Ubachs JFa, Hedström E, Heiberg E, Jovinge S, Arheden H. Myocardium at risk after acute infarction in humans on cardiac magnetic resonance: quantitative assessment during follow-up and validation with singlephoton emission computed tomography. JACC Cardiovascular imaging 2009;2:569-76.
- 85. Larose E, Rodes-Cabau J, Pibarot P, et al. Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction traditional measures compared with microvascular obstruction, salvaged myocardium, and necrosis characteristics by cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol 2010;55:2459-69.
- Johanson P, Jernberg T, Gunnarsson G, Lindahl B, Wallentin L, Dellborg M. Prognostic value of ST-segment resolution-when and what to measure. Eur Heart J 2003;24:337-45.
- 87. Eitel I, Desch S, Fuernau G, et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2470-9.
- 88. Ochiai K, Shimada T, Murakami Y, et al. Hemorrhagic myocardial infarction after coronary reperfusion detected in vivo by magnetic resonance imaging in humans: prevalence and clinical implications. J Cardiovasc Magn Reson 1999;1:247-56.

- Basso C, Corbetti F, Silva C, et al. Morphologic validation of reperfused hemorrhagic myocardial infarction by cardiovascular magnetic resonance. Am J Cardiol 2007;100:1322-7.
- 90. Ganame J, Messalli G, Dymarkowski S, et al. Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction. European heart journal 2009;30:1440-9.
- 91. Mather AN, Fairbairn Ta, Ball SG, Greenwood JP, Plein S. Reperfusion haemorrhage as determined by cardiovascular MRI is a predictor of adverse left ventricular remodelling and markers of late arrhythmic risk. Heart (British Cardiac Society) 2011;97:453-9.
- 92. Kaul S, Glasheen W, Ruddy TD, Pandian NG, Weyman AE, Okada RD. The importance of defining left ventricular area at risk in vivo during acute myocardial infarction: an experimental evaluation with myocardial contrast two-dimensional echocardiography. Circulation 1987;75:1249-60.
- 93. Sciagra R, Bolognese L, Rovai D, et al. Detecting myocardial salvage after primary PTCA: early myocardial contrast echocardiography versus delayed sestamibi perfusion imaging. J Nucl Med 1999;40:363-70.
- 94. Moir S, Haluska B, Leung D, Lim R, Garrahy P, Marwick TH. Quantitative myocardial contrast echocardiography for prediction of thrombolysis in myocardial infarction flow in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2004;93:1212-7.
- 95. Lafitte S, Higashiyama A, Masugata H, et al. Contrast echocardiography can assess risk area and infarct size during coronary occlusion and reperfusion: experimental validation. J Am Coll Cardiol 2002;39:1546-54.

- 96. Korosoglou G, Labadze N, Giannitsis E, et al. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging to evaluate tissue level reperfusion in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2005;95:1033-8.
- 97. Kang DH, Kang SJ, Song JM, et al. Efficacy of myocardial contrast echocardiography in the diagnosis and risk stratification of acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2005;96:1498-502.
- 98. Wei K, Peters D, Belcik T, et al. a predictive instrument using contrast echocardiography in patients presenting to the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:636-42.
- 99. Main ML, Kusnetzky LL, Dillon D, Daniel WC. Reperfusion assessment using myocardial contrast echocardiography in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2004;93:1401-3, A9.
- 100. Galiuto L, Garramone B, Scara A, et al. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study. J Am Coll Cardiol 2008;51:552-9.
- 101. Rasoul S, Dambrink JH, Breeman A, Elvan A, van 't Hof AW. The relation between myocardial blush grade and myocardial contrast echocardiography: which one is a better predictor of myocardial damage? Neth Heart J 2010;18:25-30.
- 102. Galiuto L, Locorotondo G, Paraggio L, et al. Characterization of microvascular and myocardial damage within perfusion defect area at myocardial contrast echocardiography in the subacute phase of myocardial infarction. Eur J Echocardiogr 2011.

- 103. Dwivedi G, Janardhanan R, Hayat SA, Lim TK, Senior R. Improved prediction of outcome by contrast echocardiography determined left ventricular remodelling parameters compared to unenhanced echocardiography in patients following acute myocardial infarction. Eur J Echocardiogr 2009;10:933-40.
- 104. Mansencal N, Nasr IA, Pilliere R, et al. Usefulness of contrast echocardiography for assessment of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2007;99:1667-70.
- 105. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. Circulation 1987;76:142-54.
- 106. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation 1996;93:879-88.
- 107. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. Circulation 2000;101:125-30.
- 108. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. J Am Coll Cardiol 1985;5:587-92.
- 109. Schroder R, Wegscheider K, Schroder K, Dissmann R, Meyer-Sabellek W. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. a substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. J Am Coll Cardiol 1995;26:1657-64.

- 110. Hirsowitz GS, Lakier JB, Marks DS, Lee TG, Goldberg AD, Goldstein S. Comparison of radionuclide and enzymatic estimate of infarct size in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1983;1:1405-12.
- 111. Tamaki S, Murakami T, Kadota K, et al. Effects of coronary artery reperfusion on relation between creatine kinase-MB release and infarct size estimated by myocardial emission tomography with thallium-201 in man. J Am Coll Cardiol 1983;2:1031-8.
- 112. Mahmarian JJ, Pratt CM, Borges-Neto S, Cashion WR, Roberts R, Verani MS. Quantification of infarct size by 201Tl single-photon emission computed tomography during acute myocardial infarction in humans. Comparison with enzymatic estimates. Circulation 1988;78:831-9.
- 113. Nakata T, Noto T, Uno K, et al. Quantification of area and percentage of infarcted myocardium by single photon emission computed tomography with thallium-201: a comparison with serial serum CK-MB measurements. Ann Nucl Med 1989;3:1-8.
- 114. Cox DA, Stone PH, Muller JE, et al. Prognostic implications of an early peak in plasma MB creatine kinase in patients with acute myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology 1987;10:979-90.
- 115. Giannitsis E, Steen H, Kurz K, et al. Cardiac magnetic resonance imaging study for quantification of infarct size comparing directly serial versus single time-point measurements of cardiac troponin T. J Am Coll Cardiol 2008;51:307-14.
- 116. Chia S, Senatore F, Raffel OC, Lee H, Wackers FJ, Jang IK. Utility of cardiac biomarkers in predicting infarct size, left ventricular function, and clinical outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2008;1:415-23.

- 117. Tzivoni D, Koukoui D, Guetta V, Novack L, Cowing G. Comparison of Troponin T to creatine kinase and to radionuclide cardiac imaging infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. Am J Cardiol 2008;101:753-7.
- 118. Hallen J, Jensen JK, Fagerland MW, Jaffe AS, Atar D. Cardiac troponin i for the prediction of functional recovery and left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. Heart 2010;96:1892-7.
- 119. Becker LC, Schuster EH, Jugdutt BI, Hutchins GM, Bulkley BH. Relationship between myocardial infarct size and occluded bed size in the dog: difference between left anterior descending and circumflex coronary artery occlusions. Circulation 1983;67:549-57.
- 120. De Luca G, Suryapranata H, Dambrink JH, et al. Sex-related differences in outcome after ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: data from the Zwolle Myocardial Infarction study. Am Heart J 2004;148:852-6.
- 121. Eitel I, Desch S, de Waha S, et al. Sex differences in myocardial salvage and clinical outcome in patients with acute reperfused ST-elevation myocardial infarction: advances in cardiovascular imaging. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5:119-26.
- 122. Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, et al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation 2005;111:1611-8.

- 123. Canali E, Masci P, Bogaert J, et al. Impact of gender differences on myocardial salvage and post-ischaemic left ventricular remodelling after primary coronary angioplasty: new insights from cardiovascular magnetic resonance. European heart journal cardiovascular Imaging 2012;13:948-53.
- 124. Langhans B, Ibrahim T, Hausleiter J, et al. Gender differences in contrastenhanced magnetic resonance imaging after acute myocardial infarction. Int J Cardiovasc Imaging 2012.
- 125. Argulian E, Patel AD, Abramson JL, et al. Gender differences in short-term cardiovascular outcomes after percutaneous coronary interventions. Am J Cardiol 2006;98:48-53.
- 126. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000;355:773-8.
- 127. Eitel I, Hintze S, de Waha S, et al. Prognostic Impact of Hyperglycemia in Non-Diabetic and Diabetic Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: Insights from Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. Circ Cardiovasc Imaging 2012.
- 128. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al. Hyperglycemia is an important predictor of impaired coronary flow before reperfusion therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2005;45:999-1002.
- 129. Jensen CJ, Eberle HC, Nassenstein K, et al. Impact of hyperglycemia at admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction as assessed by contrast-enhanced MRI. Clin Res Cardiol 2011;100:649-59.

130. Undas A, Wiek I, Stepien E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. Diabetes Care 2008;31:1590-5.

12 TABELE

Tabela 1. Badania wykonywane w poszczególnych punktach czasowych
u poszczególnych pacjentów
Tabela 2. Wyjściowa charakterystyka badanej grupy (N=108)81
Tabela 3. Elementy opóźnienia czasowego względem angioplastyki wieńcowej
Tabela 4. Częstość akcji serca w poszczególnych punktach czasowych
Tabela 5. Parametry angiograficzne. 84
Tabela 6. Wyniki badań laboratoryjnych przy przyjęciu
Tabela 7. Kinetyka kinazy kreatynowej (CK)
Tabela 8. Kinetyka izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej (CK-MB)87
Tabela 9. Wyniki badań rezonansu magnetycznego serca
Tabela 10. Zmiany wartości parametrów przebudowy lewej kmory ocenianych w MRI
pomiędzy badaniem wyjściowym a badaniem po 4 miesiącach
Tabela 11. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla strefy zawału jako zmiennej zależnej.
Tabela 12. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla frakcji wyrzutowej lewej komory
podczas hospitalizacji jako zmiennej zależnej91
Tabela 13. Wyniki analizy jednoczynnnikowej dla frakcji wyrzutowej lewej komory po
4 miesiącach jako zmiennej zależnej92
Tabela 14. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany indeksu objętości
końcoworozkurczowej jako zmiennej zależnej93
Tabela 15. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany indeksu objętości
końcowoskurczowej jako zmiennej zależnej94
Tabela 16. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany wskaźnika sferyczności jako
zmiennej zależnej
Tabela 17. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany stosunku osi długiej do osi
krótkiej lewej komory w fazie końcoworozkurczowej jako zmiennej zależnej96
Tabela 18. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany stosunku osi długiej do osi
krótkiej lewej komory w fazie końcowoskurczowej jako zmiennej zależnej97
Tabela 19. Parametry modelu matematycznego umożliwiającego oszacowanie strefy
zawału

Tabela 20. Model matematyczny umożliwiający oszacowanie frakcji wyrzutowej lewej							
komory w ostrej fazie zawału serca oraz po 4 miesiącach							
Tabela 21. Model matematyczny umożliwiający oszacowanie zmia	n parametrów						
remodelingu po 4 miesiącach względem wartości wyjściowych							

Tabela 1. Badania wykonywane w poszczególnych punktach czasowychu poszczególnych pacjentów.

	Wywiad i badanie fizykalne	Morfologia krwi obwodowej i badania biochemiczne	CK, CK-MB, troponina	Aktywność płytek i właściwości skrzepu	EKG	Echo serca	Rezonans magnetyczny
Przyjęcie	X	Х	X	Х	X		
PCI					X		
1h po PCI					X		
90 min po PCI			X				
6h po PCI					X		
8h po PCI			Х				
16h po PCI			Х				
24 h po PCI			X		X		
48h po PCI			Х				
2-4 dzień po PCI						X	Х
4 miesiąc po PCI	X			Х		X	Х

Objaśnienia: Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

Płeć męska	80 (74,1%)		
Wiek	$59,7 \pm 11,6$		
Wzrost	$170,2 \pm 8,2 \text{ cm}$		
Waga	$78,2\pm12,9~kg$		
BMI	$26,9 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$		
Czynniki ryzyka sercowo-naczynio	owego		
Poprzedzająca dławica	16 (14,8%)		
Zawał serca w wywiadzie	4 (3,7%)		
Cukrzyca	25 (23,1%)		
Insulinoterapia	3 (2,8%)		
PCI w wywiadzie	2 (1,9%)		
Przewlekłe stosowanie ASA	7 (6,5%)		
Palenie tytoniu	57 (52,8%)		
Nadciśnienie	56 (51,9%)		
Udar mózgu w wywiadzie	2 (1,9%)		
Choroba naczyń obwodowych	2 (1,9%)		
Wywiad rodzinny	31 (28,7%)		

Tabela 2. Wyjściowa charakterystyka badanej grupy (N=108).

Objaśnienia: Zmienne przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe lub jako liczności i odsetki. Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 - 4.

	Madiana	Kwartyl	Kwartyl	Śradnia	Odchylenie
	Mediana	dolny	górny	Steama	standardowe
Czas objawy-przyjęcie	165	110	260	218,5	151,2
Czas objawy-PCI	211	150	332	268,0	154,1
Czas przyjęcie-PCI (Door- to-balloon)	41	30	58	44,5	21,0
Czas: objawy-ASA	113	60	207	156,5	151,4
Czas ASA-PCI	95	65	135	111,2	87,5
Czas objawy-klopidogrel	140	90	212	175,2	129,1
Czas klopidogrel-PCI	65	34	106	78,0	69,3

Tabela 3. Elementy opóźnienia czasowego względem angioplastyki wieńcowej.

Oznaczenia: Wszystkie czasy podano w minutach. "Objawy" – początek bólu wieńcowego według relacji pacjenta, "PCI" – pierwsze napełnienie balonu w tętnicy dozawałowej, "Przyjęcie" – godzina dotarcia pacjenta na izbę przyjęć, "ASA" – godzina przyjęcia przez pacjenta dawki nasycającej kwasu acetylosalicylowego, "klopidogrel" – godzina przyjęcia przez pacjenta dawki nasycającej klopidogrelu. Pozostałe opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	Średnia	Odchylenie	Mediana	Rozstęp	Minimum	Maksimum
		std.		kwartylowy		
Przed przyjęciem	74,57	19,89	72,00	22,00	40,00	160,00
Przy przyjęciu	79,06	18,37	79,00	25,00	42,00	130,00
Po PCI	82,13	16,22	83,00	22,00	48,00	125,00
1h po PCI	80,35	18,39	79,00	23,00	45,00	160,00
6h po PCI	74,69	15,64	72,50	18,00	54,00	125,00
24h po PCI	73,27	14,10	70,00	15,00	52,00	120,00

Tabela 4. Częstość akcji serca w poszczególnych punktach czasowych

Objaśnienia: Wartości podano w uderzeniach na minutę. Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 - 4.

Tabela 5. Parametry angiograficzne.

Parametry angiograficzne						
Tętnica dozawałowa	(n, %)					
LAD	72 (66,7%)					
RCA	33 (30,6%)					
Сх	3 (2,8%)					
Przepływ wyjściowy TIMI 0-1	96 (88,9%)					
Przepływ po PCI TIMI 2-3	105 (97,2%)					
Timi Blush Grade po PCI 2-3	63 (58,3%)					
Dystalna embolizacja po PCI	8 (7,4%)					
Krążenie oboczne (Rentrop >1)	17 (15,7%)					

	Średnia	Odchylenie std.	Mediana	Rozstęp kwartylowy	Minimum	Maksimum
APPROACH	33,95	11,14	29,70	20,00	9,75	47,75

Objaśnienia: wartości przedstawiono jako liczności i odsetki; wyniki skali APPROACH wyrażono w odsetkach masy lewej komory. Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1-4.

	Średnia	Odchylenie	Mediana	Rozstęp	Minimum	Maksimum
		std.		kwartylowy		
Hemoglobina [g/dl]	14,6	1,3	14,5	1,7	11,6	18,8
Hematokryt [%]	42,6	3,5	42,5	4,8	34,2	53,6
Płytki krwi [G/l]	224,9	69,8	210,0	66,5	120,0	620,0
MCV [fl]	89,7	8,9	90,3	5,1	9,2	99,3
Leukocyty [G/l]	11,3	3,7	10,8	4,3	1,9	24,8
Neutrofile [%]	66,5	21,5	72,7	19,0	5,0	90,8
Limfocyty [%]	18,7	12,8	16,8	14,9	0,9	78,7
Glukoza [mmol/l]	8,9	3,4	8,2	2,6	5,0	27,2
Mocznik [mmol/l]	5,8	1,5	5,7	2,0	2,6	11,1
Kreatynina [µmol/l]	95,4	20,6	92,0	25,0	63,0	181,0
Sód [(mmol/l]	140,4	2,6	140,0	3,0	132,0	148,0
Potas [mmol/l]	3,8	0,5	3,8	0,7	2,8	5,4
hsCRP [mg/dl]	4,6	10,0	1,7	2,6	0,0	69,5
Fibrynogen [mg/dl]	4,2	7,1	3,5	0,9	1,3	74,0
Cholesterol całk.	5,6	1,2	5,7	1,7	3,2	10,8
[mmol/l]						
LDL [mmol/l]	3,4	1,0	3,4	1,4	1,3	7,3
HDL [mmol/l]	1,2	0,3	1,2	0,4	0,7	2,1
TG [mmol/l]	1,8	1,5	1,4	1,2	0,2	8,6

Tabela 6. Wyniki badań laboratoryjnych przy przyjęciu

Objaśnienia: Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 - 4.

	Średnia	Odchylenie	Mediana	Rozstęp	Minimum	Maksimum
		std.		kwartylowy		
Przy przyjęciu	279,4	354,2	139,0	216,0	40,0	2259,0
1,5h po PCI	3002,9	2486,7	2330,0	2718,0	105,0	14045,0
8h po PCI	3060,9	1838,7	2687,0	2260,0	288,0	8788,0
16h po PCI	2083,3	1149,4	1770,0	1640,5	223,0	5472,0
24h po PCI	1472,0	792,6	1280,0	1128,0	163,0	3480,0
48h po PCI	585,2	421,6	473,0	387,0	90,0	3018,0

Tabela 7. Kinetyka kinazy kreatynowej (CK).

Objaśnienia: Wartości podano w IU/l. Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	Średnia	Odchylenie	Mediana	Rozstęp	Minimum	Maksimum
		std.		kwartylowy		
Przy przyjęciu	33,1	34,7	20,0	20,0	4,0	208,0
1,5h po PCI	404,9	331,9	331,0	351,0	21,0	2102,0
8h po PCI	425,2	252,5	399,5	345,0	40,0	1370,0
16h po PCI	262,0	157,3	213,0	207,0	32,0	745,0
24h po PCI	149,3	95,8	127,0	107,0	37,0	512,0
48h po PCI	45,5	26,0	38,0	33,0	11,0	114,0
Max CKMB	488,3	322,9	421,0	342,0	40,0	2102,0
AUC(CKMB)	9520,1	5428,9	8363,0	7966,0	924,8	26338,5

Tabela 8. Kinetyka izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej (CK-MB).

Objaśnienia: Wartości podano w IU/l. Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	Średnia	Odchylenie std.	Mediana	Rozstęp kwartylowy	Minimum	Maksimum			
Badanie wyjściow	we (3+/-2	dni) (N=108)							
EDVI [ml/m2]	90,61	18,21	89,30	25,00	49,50	145,00			
ESVI [ml/m2]	53,09	16,25	50,30	22,10	20,40	119,50			
LVMI [g/m2]	76,71	15,65	74,80	19,10	25,00	119,70			
EF [%]	41,95	10,77	42,40	13,80	13,00	70,20			
CI [l/min/m2]	3,71	1,06	3,70	1,50	0,90	6,40			
SVI [ml/m2]	37,53	10,69	37,80	15,00	8,90	64,40			
SI	0,42	0,10	0,41	0,12	0,23	0,70			
EDL/EDD	1,76	0,21	1,74	0,28	1,01	2,27			
ESL/ESD	2,12	0,37	2,06	0,47	0,94	3,40			
Badanie w okresi	e obserwa	icji (4 miesiąo	ce) (N=87)						
EDVI [ml/m2]	97,03	26,92	92,70	35,20	45,30	156,90			
ESVI [ml/m2]	54,59	25,91	48,10	39,40	13,60	111,60			
LVMI [g/m2]	68,27	14,99	70,20	22,60	36,40	103,40			
EF [%]	46,38	12,40	47,20	19,00	26,40	74,00			
CI [l/min/m2]	4,20	0,75	4,10	1,10	2,60	5,90			
SVI [ml/m2]	42,43	7,66	42,10	11,30	26,20	59,80			
SI	0,44	0,11	0,42	0,12	0,26	0,76			
EDL/EDD	1,69	0,18	1,69	0,21	1,23	2,17			
ESL/ESD	2,02	0,26	2,02	0,37	1,36	2,84			
MVO [% IS]	21,60	18,46	17,60	33,50	0,00	66,00			
IS [% LVM]	26,07	12,77	25,50	20,85	2,50	51,90			

Tabela 9. Wyniki badań rezonansu magnetycznego serca.

Objaśnienia: Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1-4.

	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Rozstęp	Odchylenie
					kwartylowy	std.
delta EDVI	5%	7%	-38%	48%	28%	19%
delta ESVI	-7%	-4%	-94%	44%	44%	32%
delta LVMI	-13%	-12%	-131%	56%	19%	21%
delta EF	7%	10%	-48%	58%	27%	21%
delta CI	11%	12%	-53%	73%	31%	25%
delta SVI	11%	12%	-53%	73%	31%	24%
delta SI	5%	5%	-39%	43%	22%	19%
delta EDL/EDD	-4%	-3%	-40%	40%	13%	12%
delta ESL/ESD	-4%	-4%	-41%	46%	16%	13%

Tabela 10. Zmiany wartości parametrów przebudowy lewej kmory ocenianych w MRI pomiędzy badaniem wyjściowym a badaniem po 4 miesiącach.

Objaśnienia: Wartości wyrażono w odsetkach. Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1-4.

	r	р
CKMB po 1,5h	0,69	0,00
CK po 8h	0,68	0,00
CK po 1,5h	0,67	0,00
Max CK	0,67	0,00
Max CKMB	0,67	0,00
AUC(CKMB)	0,63	0,00
CKMB po 8h	0,62	0,00
LAD	0,61	0,00
RCA	-0,60	0,00
APPROACH	0,60	0,00
CK po 16h	0,60	0,00
Całkowite ST po 6h	0,57	0,00
CKMB po 16h	0,55	0,00
Troponina I po 1,5h	0,53	0,00
IRA	0,53	0,00
Całkowite ST po 24h	0,50	0,00
Troponina I po 8h	0,47	0,00
Troponina I po 48h	0,46	0,00
Maksymalne ST po 1h	0,46	0,00
CK po 24h	0,46	0,00
CKMB po 24h	0,46	0,00
Maksymalne ST przy	0,45	0,00
przyjęciu		
Maksymalne ST po	0,45	0,00
PCI		
Całkowite ST po 1h	0,44	0,00

Tabela 11. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla strefy zawału jako zmiennej zależnej.

Troponina I po 24h	0,44	0,00
TMPG Po PCI	-0,42	0,00
Całkowite ST po PCI	0,42	0,00
Troponina I po 16h	0,42	0,00
Hematokryt (%)	0,38	0,00
Hemoglobina (g/dl)	0,35	0,00
TFC po PCI w IRA	0,34	0,00
Całkowite ST przed	0,33	0,00
przyjęciem		
Rezolucja ST po 6h	-0,31	0,00
Rezolucja ST po 24h	-0,30	0,00
TIMI Po PCI	-0,29	0,00
CKMB po 48h	0,28	0,00
HR po 6h	0,28	0,00
Rezolucja ST po 1h	-0,28	0,00
HR po 24h	0,26	0,01
Nadciśnienie	-0,26	0,01
TIMI Przed PCI	-0,25	0,01
Całkowite ST przy	0,25	0,01
przyjęciu		
HR przed przyjęciem	0,24	0,02
Płeć	-0,23	0,02
Wzrost (cm)	0,22	0,02
Mocznik (mmol/l)	-0,22	0,05
Glukoza (mmol/l)	0,21	0,03
Potas (mmol/l)	0,21	0,03
Płytki krwi (G/l)	0,19	0,04

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p $\leq 0,05$). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	r	р	
CKMB po 1,5h	-0,59	0,00	
CK po 8h	-0,53	0,00	
Max CK	-0,52	0,00	
Max CKMB	-0,52	0,00	
CK po 1,5h	-0,52	0,00	
AUC(CKMB)	-0,47	0,00	
CKMB po 8h	-0,47	0,00	
TMPG Po PCI	0,47	0,00	
Całkowite ST po 6h	-0,47	0,00	
Troponina I po 48h	-0,47	0,00	
Troponina I po 1,5h	-0,43	0,00	
CK po 16h	-0,42	0,00	
Troponina I po 8h	-0,42	0,00	
Troponina I po 24h	-0,41	0,00	
Całkowite ST po 24h	-0,41	0,00	
APPROACH	-0,40	0,00	
CKMB po 16h	-0,40	0,00	
Troponina I po 16h	-0,39	0,00	
LAD	-0,39	0,00	
RCA	0,38	0,00	
Maksymalne ST przy	-0,35	0,00	
przyjęciu			
CK po 24h	-0,35	0,00	
TFC po PCI w nie-	-0,34	0,01	
IRA			
CKMB po 24h	-0,34	0,00	
IRA	-0,34	0,00	
HR po 6h	-0,32	0,00	

Tabela 12. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla frakcji wyrzutowej lewej komory podczas hospitalizacji jako zmiennej zależnej.

hsCRP (mg/dl)	-0,32	0,00
TIMI Po PCI	0,32	0,00
CCS	-0,31	0,00
Troponina I przy	-0,30	0,00
przyjęciu		
TFC po PCI w IRA	-0,30	0,00
Maksymalne ST po	-0,30	0,00
PCI		
Dusznica	-0,30	0,00
w wywiadzie		
Całkowite ST przy	-0,28	0,01
przyjęciu		
Całkowite ST po PCI	-0,28	0,01
Całkowite ST po 1h	-0,27	0,01
Maksymalne ST po	-0,27	0,01
1h		
TG (mmol/L)	0,27	0,01
CK przy przyjęciu	-0,27	0,01
CKMB po 48h	-0,26	0,01
HR po 24h	-0,25	0,02
Potas (mmol/l)	-0,24	0,02
Rezolucja ST po 6h	0,24	0,02
Całkowite ST przed	-0,23	0,03
przyjęciem		
HR przy przyjęciu	-0,23	0,03
Rezolucja ST po 24h	0,23	0,03
Wiek	-0,22	0,03
Glukoza (mmol/l)	-0,22	0,04
HR przed przyjęciem	-0,21	0,05

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p \leq 0,05). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	r	р
CK po 8h	-0,62	0,00
Max CK	-0,61	0,00
CKMB po 1,5h	-0,60	0,00
Max CKMB	-0,60	0,00
CK po 1,5h	-0,59	0,00
AUC(CKMB)	-0,56	0,00
CKMB po 8h	-0,56	0,00
CK po 16h	-0,55	0,00
CKMB po 16h	-0,52	0,00
Całkowite ST po 6h	-0,48	0,00
Troponina I po 8h	-0,46	0,00
Troponina I po 16h	-0,45	0,00
Troponina I po 1,5h	-0,45	0,00
Troponina I po 48h	-0,44	0,00
Troponina I po 24h	-0,43	0,00
CKMB po 24h	-0,43	0,00
CK po 24h	-0,42	0,00
TMPG Po PCI	0,41	0,00
Całkowite ST po PCI	-0,39	0,00
Maksymalne ST przy	-0,39	0,00
przyjęciu		
IRA	-0,39	0,00
Maksymalne ST po	-0,39	0,00
1h		
Całkowite ST po 24h	-0,38	0,00

Maksymalne ST po	-0.38	0.00
PCI	- ,-	- 7 -
RCA	0,37	0,00
APPROACH	-0,36	0,00
Całkowite ST po 1h	-0,34	0,00
LAD	-0,33	0,00
Nadciśnienie	0,33	0,00
Całkowite ST przy	-0,31	0,00
przyjęciu		
Rezolucja ST po 6h	0,30	0,01
Rezolucja ST po 24h	0,30	0,01
Całkowite ST przed	-0,29	0,01
przyjęciem		
CKMB po 48h	-0,28	0,01
Hematokryt (%)	-0,28	0,01
Potas (mmol/l)	-0,28	0,01
TIMI Po PCI	0,27	0,01
TFC po PCI w IRA	-0,27	0,01
HR po 6h	-0,26	0,02
Wzrost (cm)	-0,24	0,03
HR po 24h	-0,22	0,04
HR przed przyjęciem	-0,22	0,06
Hemoglobina (g/dl)	-0,21	0,05
Rezolucja ST po 1h	0,21	0,05
TIMI Przed PCI	0,21	0,05

Tabela 13. Wyniki analizy jednoczynnnikowej dla frakcji wyrzutowej lewej komory po 4 miesiącach jako zmiennej zależnej.

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p \leq 0,05). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	r	р
EDVI_FU, ml/m2	0,66	0,00
ESVI_FU, ml/m2	0,66	0,00
delta SVI	0,64	0,00
delta CI	0,63	0,00
EF _{FU} , %	-0,58	0,00
IS, % (% LVM)	0,56	0,00
MVO_2, % (% IS)	0,55	0,00
CKMB po 1,5h	0,54	0,00
EF _B , %	-0,54	0,00
SVI_B, ml/m2	-0,53	0,00
CI_B, l/min/m2	-0,53	0,00
CK po 8h	0,52	0,00
CK po 1,5h	0,51	0,00
LVMI_FU, g/m2	0,49	0,00
Max CKMB	0,49	0,00
Max CK	0,48	0,00
CK po 16h	0,48	0,00
IS wyliczone	0,48	0,00
AUC(CKMB)	0,47	0,00
MVO_1, % (% IS)	0,45	0,00
CKMB po 16h	0,44	0,00
CKMB po 8h	0,43	0,00
CK po 24h	0,42	0,00
CKMB po 24h	0,38	0,00
Całkowite ST po 6h	0,38	0,00
Całkowite ST po 24h	0,36	0,00
LVMI_B, g/m2	0,35	0,00
Maksymalne ST przy	0,32	0,00
przyjęciu		
Całkowite ST po PCI	0,30	0,01
Całkowite ST przed	0,30	0,01
przyjęciem		
Troponina I po 1,5h	0,29	0,01
ESVI_B, ml/m2	0,29	0,01

Tabela 14. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany indeksu objętości
końcoworozkurczowej jako zmiennej zależnej.

D_MVO, %	-0,28	0,01
Rezolucja ST po 24h	-0,28	0,01
CKMB po 48h	0,28	0,01
Hematokryt (%)	0,27	0,01
TIMI Po PCI	-0,27	0,01
Glukoza (mmol/l)	0,26	0,01
RCA	-0,26	0,02
Troponina I po 24h	0,25	0,02
Całkowite ST przy	0,25	0,02
przyjęciu		
Maksymalne ST po	0,25	0,02
1h		
HR po 6h	0,25	0,02
Troponina I po 48h	0,25	0,02
Maksymalne ST po	0,25	0,02
PCI		
LAD	0,25	0,02
TFC po PCI w nie-	0,24	0,06
IRA		
Rezolucja ST po 6h	-0,24	0,02
Potas (mmol/l)	0,24	0,02
Troponina I po 8h	0,24	0,03
Całkowite ST po 1h	0,24	0,03
HR po 1h	0,23	0,03
HR po 24h	0,23	0,03
TFC po PCI w IRA	0,23	0,03
Troponina I po 16h	0,23	0,04
IRA	-0,22	0,04
ASA dawka	0,22	0,04
nasycająca		
Insulina (I)/Leki	0,21	0,05
doustne (O)/Dieta		
(D)		
Data przyjęcia	0,21	0,05
TMPG Po PCI	-0,21	0,05

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p≤0,05). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	r	p
CK po 8h	0,53	0,00
Max CK	0,51	0,00
CK po 1,5h	0,50	0,00
CKMB po 1,5h	0,50	0,00
CK po 16h	0,49	0,00
Max CKMB	0,48	0,00
AUC(CKMB)	0,48	0,00
CKMB po 16h	0,45	0,00
CKMB po 8h	0,45	0,00
CK po 24h	0,42	0,00
Hematokryt (%)	0,40	0,00
CKMB po 24h	0,40	0,00
Całkowite ST po 6h	0,33	0,00
Całkowite ST po PCI	0,33	0,00
Hemoglobina (g/dl)	0,32	0,00
Troponina I po 1,5h	0,31	0,00
Maksymalne ST po	0,31	0,00
1h		
Troponina I po 8h	0,29	0,01
Całkowite ST po 24h	0,29	0,01
Troponina I po 24h	0,29	0,01

Tabela 15. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany indeksu objętości końcowoskurczowej jako zmiennej zależnej.

Troponina I po 16h	0,28	0,01
Całkowite ST po 1h	0,28	0,01
Data przyjęcia	0,28	0,01
Maksymalne ST przy	0,27	0,01
przyjęciu		
Maksymalne ST po	0,26	0,02
PCI		
Troponina I po 48h	0,25	0,02
Rezolucja ST po 24h	-0,25	0,02
Całkowite ST przy	0,24	0,03
przyjęciu		
Czas UFH-PCI	0,23	0,15
Rezolucja ST po 6h	-0,23	0,04
CKMB po 48h	0,23	0,04
Rezolucja ST po PCI	-0,22	0,04
HR po 1h	0,22	0,05
HR po 6h	0,22	0,05
Wzrost (cm)	0,21	0,05
Całkowite ST przed	0,21	0,07
przyjęciem		
Płeć	-0,21	0,05
TIMI Po PCI	-0,21	0,05

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p \leq 0,05). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	r	р		TMPG Po PCI	-0,38	0,00
CKMB po 16h	0,55	0,00		IS, % (% LVM)	0,37	0,00
CKMB po 24h	0,49	0,00		Troponina I po 24h	0,37	0,00
AUC(CKMB)	0,48	0,00		CKMB po 48h	0,37	0,00
CK po 16h	0,48	0,00		D_MVO, %	-0,36	0,00
delta EDVI	0,46	0,00		delta ESVI	0,36	0,00
CK po 1,5h	0,45	0,00		TFC po PCI w nie-	0,34	0,02
MVO_1, % (% IS)	0,42	0,00		IRA		
CKMB po 1,5h	0,42	0,00		CI_B, l/min/m2	-0,34	0,01
CK po 24h	0,42	0,00		SVI_B, ml/m2	-0,33	0,01
Max CK	0,42	0,00		Troponina I po 16h	0,32	0,01
CK po 8h	0,42	0,00		Troponina I po 1,5h	0,31	0,01
Max CKMB	0,42	0,00		MVO_2, % (% IS)	0,31	0,01
Troponina I po 48h	0,42	0,00		delta CI	0,30	0,01
CKMB po 8h	0,41	0,00		delta SVI	0,30	0,02
ESVI_FU, ml/m2	0,41	0,00		Cholesterol całk.	0,30	0,02
EF _{FU} , %	-0,40	0,00		(mmol/L)		
EF _B , %	-0,39	0,00	1	TIMI Po PCI	-0,26	0,03
EDVI_FU, ml/m2	0,38	0,00		HDL (mmol/L)	0,26	0,04

Tabela 16. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany wskaźnika sferyczności jako zmiennej zależnej.

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p $\leq 0,05$). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

	r	р
CK po 16h	-0,38	0,00
CKMB po 16h	-0,37	0,00
CKMB po 24h	-0,34	0,00
AUC(CKMB)	-0,33	0,00
CK po 24h	-0,32	0,00
CK po 8h	-0,32	0,01
CKMB po 1,5h	-0,31	0,01
Max CK	-0,31	0,01
Max CKMB	-0,31	0,01
CK po 1,5h	-0,30	0,01
Przed przyjęciem	0,29	0,01
(B)/przy przyjęciu (O)		
TFC po PCI w IRA	-0,29	0,01
EF _B , %	0,26	0,03

CKMB po 8h	-0,25	0,03
TIMI Po PCI	0,24	0,03
LVMI_B, g/m2	-0,24	0,04
TIME	-0,24	0,03
Płytki krwi (G/l)	-0,24	0,03
Czas objawy-PCI	-0,23	0,05
CCS	-0,23	0,05
HR po 1h	-0,23	0,05
Maksymalne ST przy	-0,23	0,05
przyjęciu		
UFH dawka nasycająca	-0,22	0,05
Przed przyjęciem	0,22	0,05
(B)/przy przyjęciu (O)		
Data objawów	-0,22	0,05
Kreatynina (mmol/l)	0,22	0,06

Tabela 17. Wyniki analizy jednoczynnikowej dla zmiany stosunku osi długiej do osi krótkiej lewej komory w fazie końcoworozkurczowej jako zmiennej zależnej.

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p $\leq 0,05$). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

Tabela	18.	Wyniki	analizy	jednoczynnikowej	dla	zmiany	stosunku	osi	długiej	do	osi
krótkiej	j lew	ej komo	ory w faz	zie końcowoskurczo	owej	jako zm	iennej zal	eżne	ej.		

	r	р
RCA	0,34	0,00
CKMB po 1,5h	-0,31	0,01
Potas (mmol/l)	-0,29	0,01
Max CK	-0,29	0,01
CK po 1,5h	-0,29	0,01
Max CKMB	-0,29	0,01
LAD	-0,29	0,01
AUC(CKMB)	-0,25	0,03

CK po 8h	-0,25	0,03
Godzina podania ASA	0,25	0,04
EF _B , %	0,25	0,03
APPROACH	-0,25	0,03
Data przyjęcia	-0,24	0,04
Dusznica w wywiadzie	-0,23	0,04
CKMB po 24h	-0,23	0,05
IRA	0,22	0,05

Objaśnienia: Przedstawiono tylko parametry korelujące ze zmienną zależną w stopniu istotnym (p \leq 0,05). Opisy użytych skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

Zmienna zależna	Zmienne niezależne	Beta	SE _{Beta}	В	р
IS(%LV)	Wyraz wolny			4,2590	0,1527
	Płeć	-0,1731	0,0530	-4,8814	0,0015
$R^2 = 0,7828$	Nadciśnienie	-0,1672	0,0509	-4,1471	0,0014
P < 0,0001	Glukoza (mmol/l)	0,1067	0,0531	0,3863	0,0474
Błąd est. $= 5,9975$	CKMB po 1,5h	0,4771	0,0542	0,0177	0,0000
	LAD	0,4654	0,0538	12,1882	0,0000
	HR po 1h	0,1208	0,0561	0,0809	0,0339
Zmienna zależna	Zmienne niezależne	Beta	SE _{Beta}	В	р
IS(%LV)	Wyraz wolny			-4,9499	0,0862
	Płeć	-0,1638	0,0480	-4,7836	0,0010
$R^2 = 0,8221$	Nadciśnienie	-0,1410	0,0462	-3,6018	0,0030
P < 0,0001	Glukoza (mmol/l)	0,1185	0,0484	0,4379	0,0163
Błąd est. $= 5,5931$	LAD	0,4078	0,0510	11,1685	0,0000
	UP no 1h	0.1230	0.0510	0.0842	0.0179
		0,1230	0,0510	0,0012	0,0177

Tabela 19. Parametry modelu matematycznego umożliwiającego oszacowanie strefy zawału.

Objaśnienia: Powyżej – model z użyciem jako zmiennej niezależnej wartości CKMB po 1,5 godziny, poniżej – model z użyciem jako zmiennej niezależnej pierwiastka kwadratowego z wartości CKMB po 1,5 godziny. Beta - współczynnik korelacji Pearsona, B - współczynnik kierunkowy, SE_{Beta} - błąd standardowy współczynnika korelacji, R^2 – współczynnik determinacji Pearsona, Błąd est. – błąd standardowy estymacji. Pozostałe objaśnienia zamieszczono na str. 1 – 4.

Tabela 20. Model matematyczny umożliwiający oszacowanie frakcji wyrzutowej lewej komory w ostrej fazie zawału serca oraz po 4 miesiącach.

Zmienna zależna	Zmienne niezależne	S E _{Beta}	Beta	В	р
EF _B	Wyraz wolny			82,2357	0,0000
$R^2 = 0,7287$	Wiek	0,0777	-0,3730	-0,3356	0,0000
p < 0,0001	Nadciśnienie	0,0767	0,2588	5,3776	0,0014
Błąd est. $= 5,8114$	CK przy przyjęciu	0,0749	-0,2120	-0,0062	0,0066
	Glukoza (mmol/l)	0,0763	-0,1992	-0,7074	0,0118
	CKMB po 1,5h	0,0804	-0,4877	-0,0152	0,0000
	LAD	0,0797	-0,2090	-4,5943	0,0114
	TFC po PCI w nie-IRA	0,0756	-0,2783	-0,2128	0,0006
EF _{FU}	Wyraz wolny			114,1039	0,0000
$R^2 = 0,7132$	Dusznica w wywiadzie	-0,1632	0,0687	-5,6008	0,0205
p < 0,0001	Nadciśnienie	0,2568	0,0711	6,2263	0,0006
Błąd est. = 6,9474	Hematokryt (%)	-0,2060	0,0692	-0,7138	0,0041
	Neutrofile (%)	-0,1796	0,0683	-0,1038	0,0107
	Glukoza (mmol/l)	-0,1877	0,0684	-0,7332	0,0078
	Potas (mmol/l)	-0,1834	0,0684	-4,4602	0,0093
	CK po 8h	-0,4514	0,0714	-0,0030	0,0000
	TIMI Przed PCI	0,1682	0,0681	2,6433	0,0161
	TTG Po PCI	-0,2651	0,0685	-5,7444	0,0003

Objaśnienia: Beta - współczynnik korelacji Pearsona, B - współczynnik kierunkowy, SE_{Beta} - błąd standardowy współczynnika korelacji, R^2 – współczynnik determinacji Pearsona, Błąd est. – błąd standardowy estymacji. Pozostałe objaśnienia zamieszczono na str. 1 – 4.

Tabela 21. Model matematyczny umożliwiający oszacowanie zmian parametrów remodelingu po 4 miesiącach względem wartości wyjściowych.

Zmienna zależna	Zmienne niezależne	Beta	SEBeta	В	р
Delta-EDVI	Wyraz wolny			-0,2330	0,1845
$R^2 = 0,5162$	ASA dawka nasycająca	0,1771	0,0800	0,0010	0,0299
p = 0,0000	Glukoza (mmol/l)	0,1999	0,0852	0,0117	0,0216
Błąd est. $= 0,1296$	CKMB po 1,5h	0,4010	0,0980	0,0002	0,0001
	EF _B , %	-0,3022	0,1026	-0,0051	0,0043
Delta-ESVI	Wyraz wolny			-1,5141	0,0000
$R^2 = 0,3713$	Hematokryt (%)	0,3044	0,0893	0,0280	0,0010
p = 0,0000	CK po 8h	0,4717	0,0893	0,0001	0,0000
Błąd est. $= 0,2604$	_				
Delta-SI	Wyraz wolny			-0,2656	0,0220
$R^2 = 0,4781$	Cholesterol całk. (mmol/L)	0,2709	0,1190	0,0380	0,0284
p = 0,0000	CK po 16h	0,2950	0,1244	0,0000	0,0228
Błąd est. $= 0,1309$	TMPG Po PCI	-0,2862	0,1225	-0,0498	0,0247
	TFC po PCI w nie-IRA	0,3195	0,1171	0,0040	0,0095
Delta-EDL/EDD	Wyraz wolny			0,1231	0,0000
$R^2 = 0,4370$	Czas objawy-PCI	-0,2615	0,0931	-0,0002	0,0066
p = 0,0000	CK po 16h	-0,4739	0,0944	0,0000	0,0000
Błąd est. $= 0,0768$	TFC po PCI w IRA	-0,2997	0,0947	-0,0010	0,0023
Delta-ESL/ESD	Wyraz wolny			0,2085	0,0869
$R^2 = 0,3192$	Potas (mmol/l)	-0,2163	0,1043	-0,0476	0,0230
p = 0,0000	CKMB po 1,5h	-0,4749	0,1043	-0,0002	0,0000
Błąd est. = 0,0932	_				

Objaśnienia: Beta - współczynnik korelacji Pearsona, B - współczynnik kierunkowy, SE_{Beta} - błąd standardowy współczynnika korelacji, R^2 – współczynnik determinacji Pearsona, Błąd est. – błąd standardowy estymacji. Pozostałe objaśnienia zamieszczono na str. 1 – 4.

13 RYCINY

Rycina 1. Rozkład czasu od początku objawów do przyjęcia do szpitala i do początku
angioplastyki102
Rycina 2. Suma uniesień odcinka ST w EKG w kolejnych punktach czasowych 103
Rycina 3. Rezolucja uniesienia odcinka ST po PCI104
Rycina 4. Obszar zagrożony obliczony wg skali APPROACH105
Rycina 5. Kinetyka kinazy kreatynowej i izoenzymu sercowego podczas reperfuzji 106
Rycina 6. Zmiany funkcji i masy lewej komory w okresie obserwacji107
Rycina 7. Zmiana frakcji wyrzutowej lewej komory
Rycina 8. Zmiany wartości parametrów przebudowy lewej komory 109
Rycina 9. Wykres rozrzutu zależności strefy zawału od stężenia CKMB po 1,5 godzinie
od PCI oraz od pierwiastka CKMB po 1,5 godzinie z dopasowaniem liniowym 110

Rycina 1. Rozkład czasu od początku objawów do przyjęcia do szpitala i do początku angioplastyki.



Objaśnienia: Wykres przedstawia rozkład liczby pacjentów z określonym czasem od początku objawów do przyjęcia do szpitala i do PCI. Do badania włączano pacjentów z czasem od początku dolegliwości nie przekraczającym 12 godzin (720 minut), przy czym większość z nich stanowili pacjenci, u których dolegliwości utrzymywały się przez czas krótszy od dwóch godzin (mediana - 165, średnia 218,5 minut). Krzywa obrazująca czas do PCI jest przesunięta o czas door-to-balloon, którego mediana wynosiła 41, a średnia - 44,5 minut. Objaśnienia skrótów zamieszczono na str. 1 - 4.

Rycina 2. Suma uniesień odcinka ST w EKG w kolejnych punktach czasowych.



Objaśnienia: Wykres pokazuje sumę uniesień odcinka ST we wszystkich standardowych odprowadzeniach w milimetrach. Po PCI u większości pacjentów obserwowano szybką normalizację uniesienia odcinka ST, po upływie godziny od PCI nie obserwowano istotnych zmian w zakresie uniesienia ST. Punkty środkowe oznaczają medianę, ramki – górny i dolny kwartyl, wąsy – minimum i maksimum. B-ADM – przed przyjęciem do szpitala, ADM – przy przyjęciu do szpitala. Objaśnienia pozostałych skrótów zamieszczono na str. 1 - 4.

Rycina 3. Rezolucja uniesienia odcinka ST po PCI.



Objaśnienia: Wykres przedstawia wielkość rezydualnego uniesienia odcinka ST wyrażony jako odsetek wartości przy przyjęciu. U większości pacjentów do normalizacji doszło w przeciągu pierwszej godziny po PCI, jednakże u niektórych uniesienia ST utrzymywały się także po 24 godzinach. Punkty środkowe oznaczają medianę, ramki – górny i dolny kwartyl, wąsy – minimum i maksimum.

Rycina 4. Obszar zagrożony obliczony wg skali APPROACH.



Objaśnienia: Wykres przedstawia wartości obszaru zagrożenia zawałem wyliczone na podstawie skali APPROACH (opis w tekście). Widoczny rozkład bimodalny - część lewa odpowiada zawałom, w których tętnicą dozawałową była prawa tętnica wieńcowa oraz niedominująca gałąź okalająca, część prawa to zawały wywołane okluzją gałęzi międzykomorowej przedniej. Widoczna duża różnica w szacowanej strefie zagrożenia pomiędzy zawałami, w których naczyniem dozawałowym była LAD, a takimi, w których była to inna tętnica.
Rycina 5. Kinetyka kinazy kreatynowej i izoenzymu sercowego podczas reperfuzji.



Objaśnienia: Wykres przedstawia zmiany aktywności kinazy kreatynowej i jej izoenzymu sercowego podczas reperfuzji. Widoczny szczyt aktywności w okresie pomiędzy 1,5 a 8 godzin od PCI. Punkty przedstawiają mediany, ramki – kwartyle, wąsy - minimum i maksimum. Objaśnienia skrótów zamieszczono na str. 1 – 4.

Rycina 6. Zmiany funkcji i masy lewej komory w okresie obserwacji.



Objaśnienia: Wykres przedstawia zmianę wybranych parametrów rozmiaru i masy mięśnia lewej komory w obserwacji wewnątrzszpitalnej (słupki puste) i odległej (słupki kreskowane). Obserwowano istotny wzrost objętości późnorozkurczowej oraz spadek masy mięśnia lewej komory. Różnica objętości późnoskurczowej była nieistotna statystycznie. Punkty przedstawiają mediany, ramki – kwartyle, wąsy - minimum i maksimum. Objaśnienia skrótów zamieszczono na str. 1 – 4. Oznaczenia istotności statystycznej: NS – brak istotności; * - P<0,05; ** - P<0,01

Rycina 7. Zmiana frakcji wyrzutowej lewej komory .



Objaśnienia: Wykres przedstawia zmianę frakcji wyrzutowej lewej komory w obserwacji wewnątrzszpitalnej (słupki puste) i odległej (słupki kreskowane). Obserwowano istotny wzrost tego parametru w obserwacji odległej względem okresu ostrego. Punkty przedstawiają mediany, ramki – kwartyle, wąsy - minimum i maksimum. Objaśnienia skrótów zamieszczono na str. 1 – 4. Oznaczenia istotności statystycznej: *** - P<0,001

Rycina 8. Zmiany wartości parametrów przebudowy lewej komory .



Objaśnienia: Wykres przedstawia zmianę parametrów przebudowy lewej komory w całej badanej grupie w obserwacji wewnątrzszpitalnej (słupki puste) i odległej (słupki kreskowane). Nie obserwowano istotnych zmian wskaźnika sferyczności, natomiast stosunek wymiaru podłużnego do poprzecznego lewej komory w skurczu i rozkurczu uległ istotnemu zmniejszeniu. Punkty przedstawiają mediany, ramki – kwartyle, wąsy - minimum i maksimum. Objaśnienia skrótów zamieszczono na str. 1 – 4. Oznaczenia istotności statystycznej: NS – brak istotności; * - P<0,05



Rycina 9. Wykres rozrzutu zależności strefy zawału od stężenia CKMB po 1,5 godzinie od PCI oraz od pierwiastka CKMB po 1,5 godzinie z dopasowaniem liniowym.