

# Zawał mięśnia sercowego spowodowany przezskórną interwencją wieńcową

Abhiram Prasad, MD, Joerg Herrmann, MD

Department of Internal Medicine oraz Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Stany Zjednoczone

## Adres do korespondencji

dr Abriham Prasad, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA

New Engl J Med 2011; 364: 453-464

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (4): 12-25

**P**rzezskórną interwencją wieńcową (PCI) jest wykonywana każdego roku u około 1,5 miliona pacjentów w Stanach Zjednoczonych [1]. W zależności od lokalnej praktyki i kryteriów diagnostycznych u 5-30% z tych pacjentów (75 000-450 000 osób) stwierdza się cechy zawału mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym [2,3]. Jeżeli przyjąć większą z tych szacunkowych wartości, to częstość występowania tych incydentów jest podobna do rocznej częstości występowania samoistnych zawałów mięśnia sercowego [1]. Oznacza to, że wielu kardiologów i internistów może spotkać pacjentów z chorobą wieńcową, którzy przebyli okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego. Kliniczne znaczenie tych zdarzeń oraz ich leczenie wiąże się z wieloma kontrowersjami i niepewnościami (tab. 1) [4-6]. Do często zadawanych pytań należą między innymi: czy rutynowe przesiewowe wykrywanie okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego jest potrzebne? którzy pacjenci powinni być obserwowani w szpitalu przez dłuższy czas po okołozabiegowym zawale mięśnia sercowego? jakie są implikacje terapeutyczne i co powinniśmy mówić pacjentom, którzy przebyli okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego mimo udanego zabiegu? czy zawał mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym ma takie same znaczenie rokownicze jak samoistny zawał mięśnia sercowego? czy zawał mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym jest właściwym punktem końcowym w próbach klinicznych? Celem tego przeglądu jest próba udzielenia odpowiedzi na te pytania i przedstawienie współczesnych poglądów w tej kwestii.

## Definicje i czynniki predykcyjne martwicy mięśnia sercowego związanej z przezskórną interwencją wieńcową

W obowiązujących wytycznych dotyczących PCI oznaczenie biomarkerów sercowych (frakcji MB kinazy kreatynowej [CK-MB], troponiny sercowej bądź obu tych markerów) u pacjentów z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi wskazującymi na zawał mięśnia sercowego w trakcie PCI lub po zabiegu, a także pacjentów poddanych skomplikowanemu zabiegowi ma rangę zalecenia klasy I [7]. Ponadto rutynowe oznaczanie biomarkerów sercowych po 8-12 godzinach od zabiegu ma rangę zalecenia klasy IIa. W obu przypadkach „nowy wzrost stężenia CK-MB bądź troponiny I lub T pięciokrotnie przekraczający górną granicę normy odpowiada istotnemu klinicznie okołozabiegowemu zawałowi mięśnia sercowego” [7]. W nowszej uniwersalnej definicji zawału mięśnia sercowego stwierdzono, że na okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego wskazuje zwiększenie stężenia biomarkerów sercowych trzykrotnie przekraczający górną granicę normy, a jako preferowany biomarker zalecono oznaczanie troponiny sercowej [8]. Biorąc pod uwagę dostępność wysokoczułych testów do oznaczania troponin sercowych, w tych wytycznych próg rozpoznawania okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego został wyznaczony na poziomie odpowiadającym bardzo niewielkiej martwicy miocytów.

Czynniki predykcyjne okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego można ogólnie podzielić na czynniki

**TABELA 1 Dowody przemawiające za i przeciwko klinicznemu znaczeniu okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego\***

**Dowody przemawiające za klinicznym znaczeniem okołozabiegowego zawału**

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem biomarkerów sercowych po PCI stwierdza się cechy ogniskowej martwicy w badaniach obrazowych serca

W wielu badaniach wykazano zależność między okołozabiegowym zawałem a niepomyślnymi klinicznymi wynikami leczenia (dodatek uzupełniający, dostępny z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie internetowej NEJM.org), a takie badania są znacznie liczniejsze niż te, w których nie wykazano takiej korelacji

Istnieje dodatnia zależność między wielkością wzrostu stężenia biomarkerów po zabiegu a prawdopodobieństwem niepomyślnych wyników leczenia

W badaniach wykazano, że interwencje stosowane przed PCI, takie jak leczenie statynami, zmniejszają częstość występowania okołozabiegowego zawału i poprawiają długoterminowe wyniki leczenia

**Dowody przemawiające przeciwko klinicznemu znaczeniu okołozabiegowego zawału**

Niemal wszystkie dane wiążące okołozabiegowy zawał z niepomyślnymi klinicznymi wynikami leczenia pochodzą z badań retrospektywnych, które wskazują na taki związek, ale nie dowodzą przyczynowego charakteru tej zależności

Ograniczeniem badań retrospektywnych jest niemożność odpowiedniego uwzględnienia wszystkich możliwych zmiennych zakłócających związanych z początkową charakterystyką kliniczną, angiograficzną oraz charakterystyką samego zabiegu, od których może zależeć prawdopodobieństwo zarówno okołozabiegowego zawału, jak i niepomyślnych wyników leczenia

W większości badań nie posługiwano się oznaczeniami troponiny o dużej czułości, a jeżeli wykorzystywano takie oznaczenia, to nie stosowano obecnie zalecanego 99 centyla jako wartości odcięcia definiującej górną granicę normy

W większości przypadków okołozabiegowy zawał wiąże się z niewielką martwicą miocytów i w związku z tym nie powoduje istotnego upośledzenia czynności serca, która jest jednym z najważniejszych wyznaczników rokowania w chorobie wieńcowej

\*PCI – przeszłokoronarna interwencja wieńcowa.

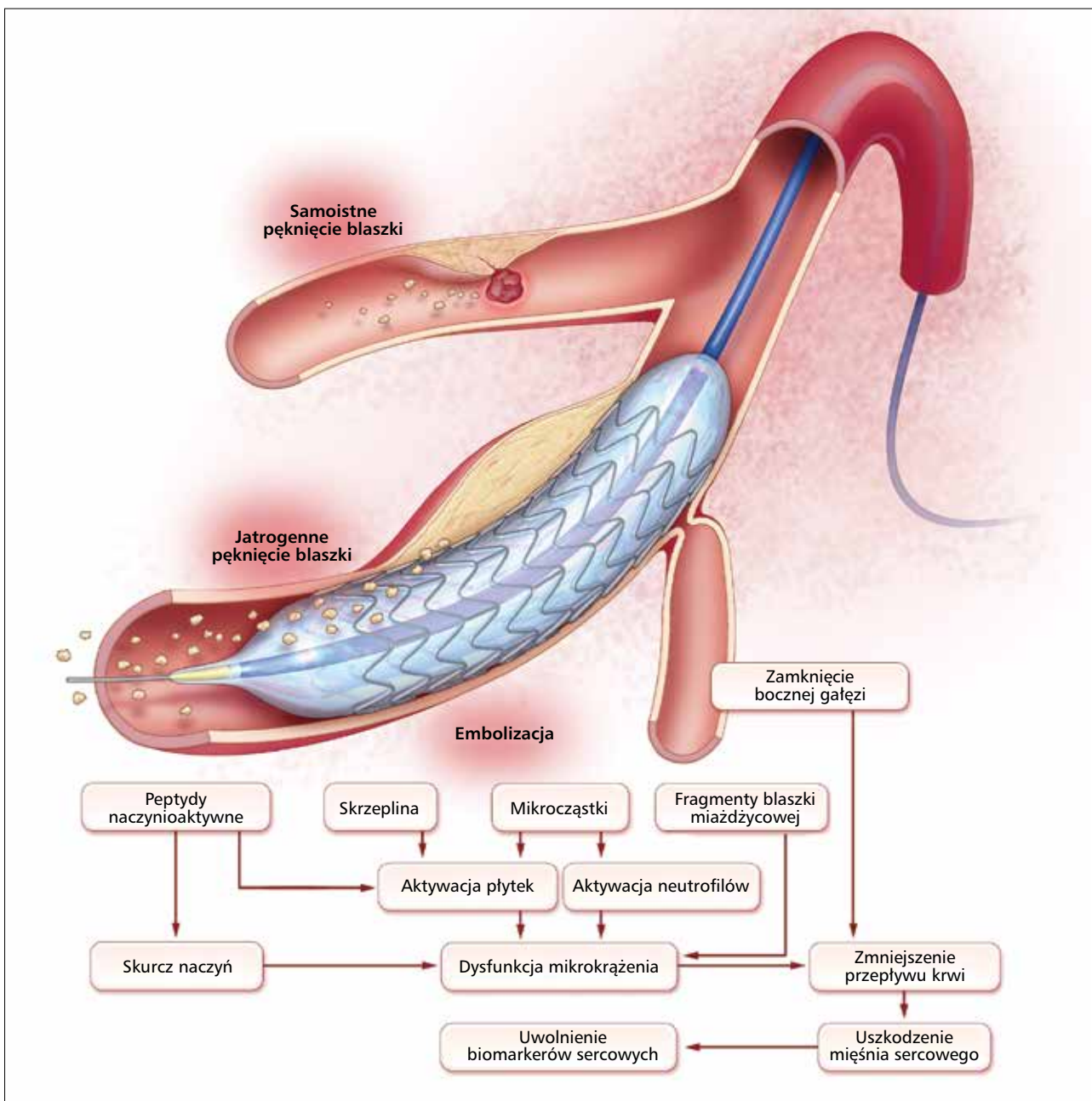
ryzyka związane z pacjentem, leczoną zmianą lub zabiegiem [2]. Głównymi czynnikami ryzyka pod względem zarówno częstości występowania, jak i siły oddziaływania są złożone zmiany w tętnicach wieńcowych (np. obecność skrzepliny, zwężenie pomostu z żyły odpiszczelowej lub zmiana typu C), złożone zabiegi (np. jednoczesne leczenie wielu zmian lub stosowanie aterektomii rotacyjnej) oraz powikłania związane z zabiegiem (np. nagłe zamknięcie naczynia, zamknięcie bocznej gałęzi, dystalna embolizacja lub zjawisko no-reflow) [2,9-12]. Natomiast czynniki związane z pacjentem, takie jak zaawansowany wiek, cukrzyca, niewydolność nerek, choroba wielonaczyniowa oraz dysfunkcja lewej komory, są ważnymi wyznacznikami klinicznych wyników leczenia po PCI [2,9-11]. Podgrupę pacjentów, w której wystąpienie okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego jest najbardziej prawdopodobne, definiuje występowanie objawów niedokrwienia w okresie okołozabiegowym, a zwłaszcza bólu w klatce piersiowej w momencie zakończenia zabiegu, lub też elektrokardiograficznych cech niedokrwienia mięśnia sercowego [11,13].

## Mechanizmy martwicy miocytów związanej z przeszłokoronarną interwencją wieńcową

Duże zawały mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym wynikają zwykle z powikłań rozpoznawanych angiograficznie, ale takie sytuacje nie występują u wię-

kości pacjentów ze zwiększonym stężeniem biomarkerów po PCI [6,14,15]. Obrazowanie serca za pomocą rezonansu magnetycznego (MR) potwierdziło dwie odrębne lokalizacje martwicy miocytów związanej z zabiegiem: w pobliżu miejsca interwencji, kiedy uszkodzenie wynika najczęściej z zamknięcia bocznej gałęzi w odcinku nasierdziowym, lub dystalnie w stosunku do miejsca interwencji, kiedy uszkodzenie wynika najczęściej z upośledzenia przepływu w naczyniach mikrokrążenia (ryc. 1) [2,16]. Ostre uszkodzenie mięśnia sercowego występuje z taką samą częstością w obu tych miejscach i można je wykryć w MR u 25% pacjentów po PCI, a średnia wielkość zawału wynosi w przybliżeniu 5% masy lewej komory [3]. Wielkość zawałów typu dystalnego koreluje bezpośrednio ze stopniem zmniejszenia objętości (tj. embolizacji) blaszki miażdżycowej w wyniku PCI, ponieważ więcej fragmentów blaszki dociera wtedy do dystalnej części łożyska naczyniowego, natomiast takiej zależności nie obserwuje się w przypadku proksymalnego uszkodzenia. Na rozległość okołozabiegowej martwicy miocytów wpływa również skład blaszki miażdżycowej: PCI blaszek z dużym jądrem martwicznym prowadzi zwykle do większej martwicy miocytów, natomiast blaszki włókniste stwarzają pod tym względem mniejsze zagrożenie [17,18].

Embolizację fragmentami blaszki wykrywano za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcовой wykonywanej podczas PCI. Mimo że embolizacja występuje w każdej fazie interwencji, jest ona najbardziej nasiloną w czasie implantacji stentu [19]. Mimo że liczba mikrozatorów ko-



**RYCINA 1** Mechanizmy okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego.

Wzrost stężenia biomarkerów sercowych przed przeszkną interwencją wieńcową (PCI) wynika głównie z samoistnego pęknięcia niestabilnych blaszek miażdżycowych i zakrzepicy w nasierdziowym odcinku tętnicy wieńcowej oraz wtórnego do tego uszkodzenia mięśnia sercowego. Jeżeli nie doszło do nagłego zamknięcia nasierdziowego odcinka tętnicy wieńcowej w związku z PCI, to okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego jest związany albo z zamknięciem bocznej gałęzi, albo z jatrogennym rozerwaniem blaszki przez balon lub stent, które sprzyja uszkodzeniu naczyń mikrokrążenia z powodu dystalnej embolizacji, uwalniania peptydów naczyniowych lub działania obu tych czynników.

reluje dodatkowo z nasileniem dysfunkcji mikrokrążenia w mięśniu sercowym i martwicy miocytów, obserwuje się znaczne nakładanie, jeżeli chodzi o nasilenie mikrocząsteczki fragmentami blaszki między pacjentami z okołozabiegowym zawałem mięśnia sercowego a pacjentami bez tego rodzaju zawału [19,20]. Obserwacja ta pozwala sądzić, że na prawdopodobieństwo okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego wpływają również inne czynniki poza nasileniem mikrocząsteczki fragmentami blaszki, takie jak uwalnianie czynników naczynioaktyw-

nych z blaszki miażdżycowej, aktywacja płytek oraz podatność samego mięśnia sercowego na niedokrwienie [2].

## Tradycyjne zainteresowanie martwicą miocytów po zabiegu

W epoce oznaczeń CK-MB i wczesnych oznaczeń troponin sercowych przeprowadzono wiele badań, w których oceniano kliniczne znaczenie wzrostu stężenia biomarke-

**TABELA 2** Duże badania kohortowe dotyczące wzrostu stężenia biomarkerów sercowych po przeszłokórnej interwencji wieńcowej (PCI) oraz związanych z tym wyników leczenia\*

Badanie	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów z OZW %	Rodzaj interwencji	Częstość występowania %	Wewnątrzszpitalne wyniki leczenia	Czas obserwacji	Długoterminowe wyniki leczenia skorygowane w analizie wieloczynnikowej
						Miesiące	
Stone i wsp. [21]	7147	68,9	PCI		Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz szans 8 dla CK-MB >8 × ULN, 67 dla zawatu z załamkiem Q)	24	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 2,2 dla CK-MB >8 × ULN, 9,9 dla zawatu z załamkiem Q)
CK-MB >4-32 ng/ml				29,6			
CK-MB >32 ng/ml				7,7			
Zawał z załamkiem Q				0,6			
Dangas i wsp. [22]	4085	67,3	PCI		Brak danych	12	Zwiększone ryzyko zgonu lub zawatu (iloraz szans 1,5 dla CK-MB >5 × ULN)
CK-MB 4-20 ng/ml				24,1			
CK-MB >20 ng/ml				12,8			
Ajani i wsp. [23]	1326	85,4	PCI		Brak danych	12	Zwiększone ryzyko zgonu lub zawatu (iloraz szans 1,57 dla CK-MB >3 × ULN)
CK-MB 4-12 ng/ml				25			
CK-MB >12 ng/ml				20			
Kini i wsp. [24]†	1675	Brak danych	PCI		Zwiększone ryzyko bólu w klatce piersiowej (58 vs 9-12%) i niewydolności serca (35 vs 6-7%) oraz wydłużenie pobytu w szpitalu w przypadku CK-MB >5 × ULN w porównaniu z mniejszym wzrostem lub prawidłowym stężeniem	13 ± 3	Brak związku
CK-MB 1-3 × ULN				12,6			
CK-MB >3-5 × ULN				3,7			
CK-MB >5 × ULN				2,4			
Brener i wsp. [25]	3478	64,0	Implantacja stentu		Brak danych	15 ± 15	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz szans 1,89 dla CK-MB >3 × ULN, 6,36 dla CK-MB >10 × ULN)
CK-MB >8,8-26,4 ng/ml (CK-MB >1-3 × ULN)				14,5			
CK-MB >26,4-44 ng/ml (CK-MB >3-5 × ULN)			4,5	2,9			
CK-MB >44-88 ng/ml (CK-MB >5-10 × ULN)				2,4			
CK-MB >88 ng/ml (CK-MB >10 × ULN)							
Ellis i wsp. [26]	8409	63,0	PCI		Wydłużenie pobytu w szpitalu w przypadku CK-MB >1 × ULN	4	Zwiększone ryzyko zgonu (1,2, 1,9 i 8,9% dla CK-MB odpowiednio <1, 1-5 i >5 × ULN)
CK-MB 8,8-40 ng/ml				13,6			
CK-MB >40 ng/ml				3,6			

**TABELA 2**  
(ciąg dalszy)

**Duże badania kohortowe dotyczące wzrostu stężenia biomarkerów sercowych po przeszłokornej interwencji wieńcowej (PCI) oraz związanych z tym wyników leczenia\***

Badanie	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów z OZW %	Rodzaj interwencji	Częstość występowania %	Wewnątrzszpitalne wyniki leczenia	Czas obserwacji Miesiące	Długoterminowe wyniki leczenia skorygowane w analizie wieloczynnikowej
Brener i wsp. [27]	3573	Brak danych	PCI	Brak danych	Brak danych	36	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 1,1 dla CK-MB > 10 × ULN)
CK-MB > 8,8-26,4 ng/ml (CK-MB > 1-3 × ULN)				21			
CK-MB > 26,4-44,4 ng/ml (CK-MB > 3-5 × ULN)				6			
CK-MB > 44-88 ng/ml (CK-MB > 5-10 × ULN)				6			
CK-MB > 88 ng/ml (CK-MB > 10 × ULN)				5			
Hong i wsp. [28]	1693	79,0	PCI pomostu z żyły odpiszczelowej	32,1 15,2	Konieczność zastosowania kontrapulsacji wewnątrzortalnej (7,8 vs 1,1%) i ponownej PCI (4,2 vs 1,2%) w przypadku wzrostu CK-MB w porównaniu z brakiem wzrostu	12	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 3,3 dla CK-MB > 5 × ULN)
CK-MB 4-20 ng/ml CK-MB > 20 ng/ml	3864	30,4	PCI	Brak danych	Brak danych	6-42	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 1,3, 1,76 i 2,26 dla CK-MB odpowiednio 1-3, >3-5 i >5 × ULN)
Jang i wsp. [30]	1807	40,9	PCI z użyciem DES	19,9 4,4 5,1	Brak związku	13 ± 7	Zwiększone ryzyko zgonu (0,5, 1,1 i 2,6% dla CK-MB odpowiednio <1, 1-5 i >5 × ULN)
CK-MB 5-25 ng/ml CK-MB > 25 ng/ml	1128	61,0	PCI	14,6 6,4	Zwiększone ryzyko poważnych incydentów sercowych (iloraz szans 3,8 dla cTnl ≥ 5 × ULN)	12	Brak związku
Natarajan i wsp. [31]				7,6 9,1	Brak danych	11 ± 7	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 2,4 dla cTnl ≥ 8 × ULN, 8,9 dla zawatu z załamkiem Q)
cTnl 1-4 × ULN cTnl ≥ 5 × ULN	1157	36,5	PCI	16,0 4,6 2,0 6,5 0,3	Brak danych		
Nallamothu i wsp. [32]							
cTnl 2-5,9 ng/ml cTnl 6-9,9 ng/ml cTnl 10-15,9 ng/ml cTnl ≥ 16,0 ng/ml zawał z załamkiem Q							



Duże badania kohortowe dotyczące wzrostu stężenia biomarkerów sercowych po przeszłokornej interwencji wieńcowej (PCI) oraz związanych z tym wyników leczenia*							
Badanie	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów z OZW %	Rodzaj interwencji	Częstość występowania %	Wewnątrzszpitalne wyniki leczenia	Czas obserwacji Miesiące	Długoterminowe wyniki leczenia skorygowane w analizie wieloczynnikowej
Prasad i wsp. [33]	1949	47,9	PCI		Wydłużenie pobytu w szpitalu	26	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 1,2 dla log <sub>2</sub> wzrostu cTnT)
cTnT ≥ 0,03 ng/ml				19,6			
Hubacek i wsp. [34]	1208	31,0	PCI	20	Brak danych	24	Brak związku
Wzrost cTnT > 0,1 ng/ml							
Feldman i wsp. [35]	1601	43,3	PCI	51,9	Brak związku	25 ± 8	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz zagrożeń 1,6)
cTnI ≥ 0,15 ng/ml							
De Labriolle i wsp. [36]	3200	0,0	PCI	23,4	Brak danych	12	Brak związku
cTnI > 0,30 ng/ml							
Cavallini i wsp. [37]	2362	45,1	PCI	19,7	Brak danych	24	Brak związku
cTnI 0,15-0,45 ng/ml				19,8			
cTnI > 0,45 ng/ml							
Fuchs i wsp. [38]	1129	70,9	PCI		Zwiększone ryzyko poważnych niepożądaných incydentów sercowych (iloraz szans 2,1 dla cTnI > 3 × ULN)	8	Brak związku
cTnI 0,15-0,45 ng/ml				15,2			
cTnI > 0,45 ng/ml				15,4			
CK-MB > 4 ng/ml				40,8			
Cavallini i wsp. [39]	3494	50,8	PCI		Brak danych	24	Zwiększone ryzyko zgonu (iloraz szans 1,04 dla jednostki maksymalnego względnego wzrostu CK-MB)§
cTnI > 0,15 ng/ml				44,2			
CK-MB > 5 ng/ml				16,0			

\* Wartości ze znakami „±” to wartości średnie ± odchylenie standardowe (SD). Przedstawiono jedynie dane z badań obejmujących co najmniej 1000 pacjentów, w których uzyskano dane na temat długoterminowych wyników leczenia, a w analizie uwzględniono stężenie biomarkera. Iloraz zagrożeń obliczono za pomocą wieloczynnikowej analizy regresji proporcjonalnych zagrożeń Coxa, jeżeli było to możliwe; w przeciwnym razie za pomocą analizy wieloczynnikowej określono wartości ilorazu szans. Kategoria ostrych zespołów wieńcowych (OZW) obejmowała dławicę spoczynkową oraz interwencje z priorytetem pilności. CK-MB – frakcja MB kinazy kreatynowej, cTnI – sercowa troponina I, cTnT – sercowa troponina T, DES – stent uwalniający lek, ULN – górna granica normy.

† Przedstawiono wyniki inne niż ewoluujący zawład mięśnia sercowego. p < 0,05 dla wszystkich porównań.

‡ W tym badaniu końcowa analiza była oparta na oznaczeniu masy CK-MB metodą immunologiczną.

§ Parametr ten obliczono jako stosunek maksymalnej wartości po PCI do ULN lub początkowego stężenia CK-MB.

rów sercowych po PCI, a badania te były przedmiotem przeglądu systematycznego we wcześniejszej publikacji [2]. Wniosek z badań retrospektywnych był taki, że wzrost stężenia CK-MB przekraczający ponad pięciokrotnie górną granicę normy wiązał się niezależnie ze zwiększonym ryzykiem niepomysłnych zdarzeń sercowych w okresie wewnątrzszpitalnym, natomiast mniejsze stężenia CK-MB nie wpływały istotnie na wyniki leczenia w okresie wewnątrzszpitalnym (tab. 2) [21,26,40-43]. Dane wskazujące na zależność między stężeniem CK-MB a przeżywalnością w długoterminowej obserwacji są mniej zgodne. Wyniki kilku badań wskazywały na to, że każdy wzrost stężenia CK-MB wiązał się ze zmniejszeniem odległej przeżywalności, a między wielkością martwicy miocytów a umieralnością istnieje dodatnia korelacja [26,39,41,42]. Natomiast w innych badaniach wykazano, że tylko duże zawały mięśnia sercowego, definiowane jako stężenie CK-MB przekraczające 5 lub 8 razy górną granicę normy lub obecność nowych załamków Q, pozwalały przewidywać niekorzystne wyniki leczenia w długoterminowej obserwacji, zwłaszcza jeżeli wiązały się z nieudanym zabiegiem rewaskularyzacyjnym (tab. 2) [21,40,43,44].

Z badań, w których oceniano zależność między stężeniem troponiny sercowej po zabiegu a umieralnością w długoterminowej obserwacji, zazwyczaj nie wykluczano pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, wśród których u wielu chorych stężenie biomarkerów sercowych było nieprawidłowe już przed zabiegiem [31,32,35,39,45-47]. Podawana częstość występowania wzrostu stężenia troponiny sercowej po zabiegu była więc bardzo różna i chociaż w niektórych badaniach stwierdzono, że stężenie troponiny sercowej w surowicy jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym przeżywalności, w innych badaniach tego nie potwierdzono (tab. 2). Te niespójne rezultaty wynikały najprawdopodobniej z niejednorodności kryteriów włączenia, zmienności czułości i swoistości metod oznaczania biomarkerów, różnej liczebności badanych grup, a także różnej długości obserwacji. W dwóch niedawnych metaanalizach wnioskowano, że zwiększone stężenie troponiny sercowej po PCI nie dostarcza informacji prognostycznych [48,49]. Na obie te analizy wpłynęły badania dotyczące wzrostu stężenia sercowej troponiny T po zabiegu, które autorzy tego doniesienia przeprowadzili we własnych pracowniach cewnikowania serca i z których wyciągnięto podobne wnioski [33,50]. W badaniach uwzględnionych w metaanalizach (w tym także w badaniu autorów) stosowano jednak większe punkty odcięcia stężenia troponiny sercowej definiujące wartości prawidłowe niż obecnie zalecany 99 centyl, co ogranicza dokładność uzyskanych wniosków [8].

## Ryzyko przed zabiegiem

Ograniczeniem niemal wszystkich badań dotyczących okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego był brak precyzyjnej oceny ryzyka przed zabiegiem. Współczesne testy do oznaczania troponin sercowych znacznie zwiększyły zdolność wykrywania martwicy miocytów przed

PCI i po tej interwencji [46,51]. W niedawnej analizie autorzy stwierdzili, posługując się obecnie zalecanym 99 centylem jako wartością odcięcia definiującą prawidłowe stężenie sercowej troponiny T, cechy martwicy miocytów przed zabiegiem w przybliżeniu u jednej trzeciej pacjentów poddawanych PCI w trybie innym niż nagły [6]. U tych pacjentów nasilenie zmian miażdżycowych było większe, a choroba wieńcowa bardziej niestabilna niż u pacjentów bez cech martwicy miocytów przed zabiegiem, a obserwacja ta jest zgodna z wcześniejszymi doniesieniami [52]. Odnosząc uniwersalną definicję zawału mięśnia sercowego do pacjentów z prawidłowym stężeniem sercowej troponiny T przed zabiegiem, u kolejnej jednej trzeciej pacjentów stwierdzono zawał mięśnia sercowego po zabiegu, kiedy do wykrycia martwicy miocytów posłużono się oznaczeniami sercowej troponiny T, w porównaniu z zaledwie jednym na 15 pacjentów, kiedy posłużono się oznaczeniami CK-MB [6]. Silnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym umieralności w krótko- i długoterminowej obserwacji okazało się stężenie biomarkera sercowego przed zabiegiem, a nie po nim [6]. Podobne wyniki uzyskano również w dwóch innych niedawnych badaniach, w których posłużono się oznaczeniami troponiny I w kontekście uniwersalnej definicji zawału mięśnia sercowego [36,37], a także w analizie z rejestru Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events (EVENT) [53].

Te obserwacje mogą wydawać się zaskakujące, ponieważ można by sądzić, że kliniczne następstwa zawału mięśnia sercowego powinny być takie same niezależnie od jego przyczyny. Większość okołozabiegowych zawałów mięśnia sercowego jest jednak bardzo mała, jeżeli chodzi o wielkość martwicy miocytów, zwłaszcza u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Wśród pacjentów z prawidłowym stężeniem troponiny sercowej przed zabiegiem stężenie CK-MB po PCI przekracza ponad pięciokrotnie górną granicę normy u mniej niż 5% chorych, a zawały z załamkiem Q są rzadkie (<0,1%). Natomiast wśród pacjentów ze zwiększonym stężeniem sercowej troponiny T przed zabiegiem zazwyczaj obserwuje się stężenie CK-MB przekraczające ponad pięciokrotnie górną granicę normy [6]. Prawdopodobnie w starszych badaniach, w których oceniano wpływ okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego na rokowanie, u dużego odsetka pacjentów, u których w momencie PCI wyniki oznaczeń starszych biomarkerów (CK lub CK-MB) były ujemne, w rzeczywistości zgodnie ze współczesnymi definicjami dochodziło do zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST. Za takim wnioskiem przemawia duży odsetek pacjentów we wcześniejszych badaniach (przeciętnie około 50%), u których występował ostry zespół wieńcowy (tab. 2 oraz dodatek uzupełniający, dostępny razem z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie internetowej NEJM.org).

Podsumowując, najnowsze badania wykazały, że stężenie troponiny sercowej przed zabiegiem jest silnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym rokowania po PCI. Co więcej, z tych badań wynika, że związek między martwicą miocytów po zabiegu a wynikami leczenia po uda-

nej PCI odzwierciedla ryzyko przed zabiegiem, które można oszacować na podstawie oznaczeń stężenia tropoininy sercowej przed zabiegiem, dokonywanych za pomocą współczesnych testów o dużej czułości, w połączeniu z oceną kliniczną i angiograficzną pacjenta.

## Prognostyczne znaczenie zdarzeń okołozabiegowych i samoistnych

Na podstawie tradycyjnej koncepcji okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego, którą opisano wyżej, w próbach klinicznych stawia się często znak równości między tym powikłaniem a samoistnym zawałem mięśnia sercowego [54]. Trafność tego założenia nie została dokładnie zbadana, a dodatkowym utrudnieniem są różne definicje zawału mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym, które przyjmowano w przeszłości. W obecnej uniwersalnej definicji zawału mięśnia sercowego podjęto próbę rozwiązania tego problemu przez wprowadzenie swoistej kategorii zawału mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym (typ 4a) w celu odróżnienia go od samoistnego zawału mięśnia sercowego (typy 1 i 2) [8].

Akkerhuis i wsp. porównali wpływ okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego wykrytego na podstawie wzrostu stężenia CK-MB oraz wpływ samoistnego zawału mięśnia sercowego na umieralność 6-miesięczną w niejednorodnej grupie pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST. Analizowane dane pochodziły z pięciu różnych prób klinicznych [55]. Autorzy stwierdzili dodatnią korelację między stężeniem CK-MB a umieralnością w obu grupach, chociaż bezwzględna umieralność była istotnie większa wśród pacjentów z samoistnym zawałem mięśnia sercowego niż wśród pacjentów z okołozabiegowym zawałem mięśnia sercowego. Autorzy doszli do wniosku, że kliniczne znaczenie zawału mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym należy uznać za podobne do niekorzystnych konsekwencji samoistnego zawału mięśnia sercowego. To badanie przeprowadzono jednak w erze angioplastyki balonowej, przed upowszechnieniem się stentów, a analiza nie została skorygowana w celu uwzględnienia wpływu zakłócających zmiennych klinicznych.

Aby wyeliminować te ograniczenia, przeprowadzono analizę danych z badania Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY; numer badania w rejestrze prób klinicznych ClinicalTrials.gov: NCT000931158), obejmującego 7773 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST z grupy umiarkowanego lub dużego ryzyka, u których wykonano PCI [15]. Zawał mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym i samoistny zawał mięśnia sercowego wystąpiły u odpowiednio 6,0 i 2,6% pacjentów w tej kohorcie. Wśród pacjentów z każdym z typów zawału mięśnia sercowego nieskorygowana roczna umieralność była większa niż wśród pacjentów bez zawału. Po uwzględnieniu różnic między grupami pod względem początkowej charakterystyki oraz charakterystyki wykonywanych zabiegów stwierdzono, że samoistny zawał mięśnia sercowego był

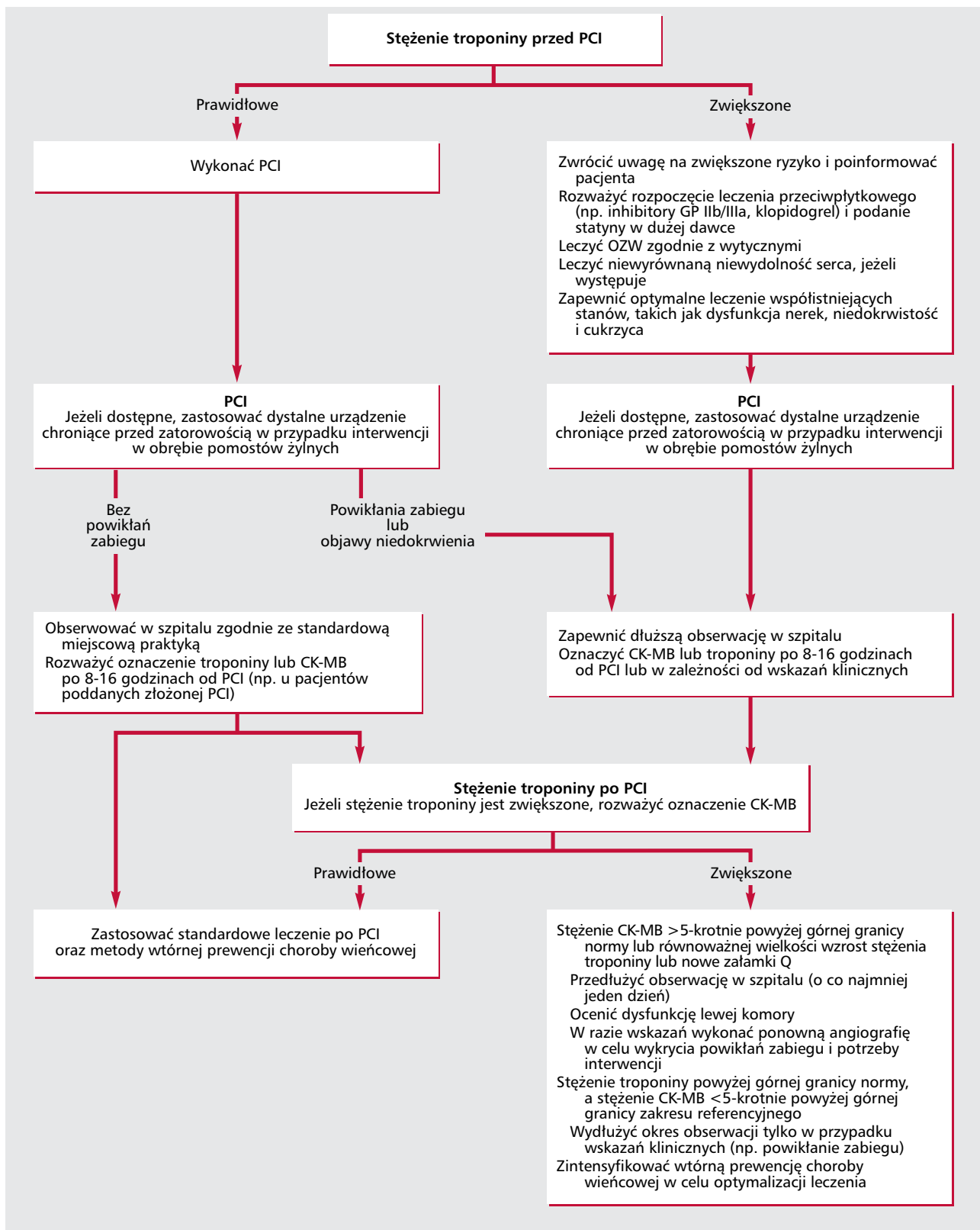
silnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym ryzyka zgonu, natomiast zawał mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym nie wiązał się istotnie ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Podobne obserwacje poczyniono wśród pacjentów z cukrzycą i stabilną chorobą wieńcową w badaniu Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D; numer badania w rejestrze prób klinicznych ClinicalTrials.gov: NCT00006305), w którym pierwszy samoistny objawowy zawał mięśnia sercowego wiązał się z większą umieralnością niż zawał mięśnia sercowego spowodowany rewaskularyzacją przezskórną lub chirurgiczną [56].

W sumie współczesne badania wskazują na to, że samoistny zawał mięśnia sercowego jest silnym czynnikiem predykcyjnym umieralności. Okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego, mimo że częsty, jest wskaźnikiem nasilenia zmian miażdżycowych i złożoności zabiegu, ale w większości przypadków nie ma dużego niezależnego znaczenia prognostycznego w stabilnej chorobie wieńcowej oraz ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST. Mimo że duże zawały mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym mogą wpływać na rokowanie, rzadko dochodzi do nich bez wystąpienia powikłań zabiegu lub u pacjentów z początkowo prawidłowym stężeniem troponiny sercowej.

## Niewyjaśnione kwestie

Kardiolodzy inwazyjni i organizacje zawodowe powinni przeanalizować nowe dostępne dane i przedstawić bardziej praktyczne wytyczne definiujące zawał mięśnia sercowego w okresie okołozabiegowym. Proces ten powinien obejmować ocenę zasadności polegania na samych oznaczeniach biomarkerów oraz niskim progu diagnostycznym przyjętym w uniwersalnej definicji zawału mięśnia sercowego w porównaniu z definicją, która obejmuje kryteria kliniczne, takie jak objawy lub cechy niedokrwienia bądź zawału w elektrokardiogramie lub badaniach obrazowych serca. Ponieważ większość danych dotyczących okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego uzyskano u pacjentów z prawidłowym stężeniem biomarkerów sercowych przed zabiegiem (głównie pacjentów ze stabilną lub niestabilną dławicą piersiową), potrzebne są bardziej jednoznaczne wskazówki dotyczące tego, czy można rozpoznawać okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, u których stężenie biomarkerów wzrasta już przed PCI, a jeżeli tak, to jakie kryteria diagnostyczne powinny być wtedy stosowane. Obecnie w praktyce będzie to prawdopodobnie niemożliwe, ponieważ PCI wykonuje się często w ciągu 24 godzin od przyjęcia pacjenta do szpitala. Inną praktyczną kwestią, która wymaga rozstrzygnięcia, jest to, czy zalecenie klasy IIa, aby rutynowo oznaczać biomarkery po PCI, jest wciąż zasadne, a jeżeli tak, to jakie powinny być terapeutyczne implikacje stwierdzenia zwiększonego stężenia biomarkerów po PCI. Z niedawnego raportu z rejestru National Cardiovascular Data Registry wynika, że w większości szpitali w Sta-





**RYCINA 2** Zalecenia dotyczące prewencji i leczenia okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego.

CK-MB – frakcja MB kinazy kreatynowej, GP IIb/IIIa – glikoproteina IIb/IIIa, PCI – przeszkońska interwencja wieńcowa.

nach Zjednoczonych nie oznacza się rutynowo biomarkerów sercowych podczas PCI [14].

Lepsze poznanie klinicznego znaczenia okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego ma ważne implikacje dla projektowania przyszłych randomizowanych prób klinicznych, ponieważ zawał okołozabiegowy i samoistny zawał mięśnia sercowego nie powinny być traktowane jako równoważne kliniczne punkty końcowe. W ostatnim czasie kwestia ta miała największe znaczenie w odniesieniu do interpretacji danych z badania Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition (CHAMPION) PLATFORM (numer badania w rejestrze prób klinicznych ClinicalTrials.gov: NCT00385138) [54]. W tym badaniu u większości pacjentów występował ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST, a PCI wykonano w ciągu 24 godzin od początku hospitalizacji. Nie pozwoliło to na wiarygodne rozróżnienie między samoistnym a okołozabiegowym zawałem mięśnia sercowego i skłoniło autorów do wyciągnięcia wniosku, że wynik tej próby klinicznej „podaje w wątpliwość zastosowaną definicję okołozabiegowego zawału mięśnia sercowego”. W praktyce klinicznej odróżnianie samoistnego zawału mięśnia sercowego od zawału okołozabiegowego będzie coraz trudniejsze, ponieważ w większości przypadków leczenia inwazyjnego cewnikowanie serca jest wykonywane w okresie, w którym już przed zabiegiem następuje na ogół wzrost stężenia biomarkerów. Przestrzegamy więc przed uwzględnianiem zawału mięśnia sercowego jako jednego z elementów składowych głównego złożonego punktu końcowego w przyszłych próbach klinicznych dotyczących PCI w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, lub też wykorzystywaniem zawału jako zastępczego wskaźnika długoterminowych wyników leczenia, natomiast może to być drugorzędowy punkt końcowy w analizie skuteczności leczenia lub punkt końcowy w analizie bezpieczeństwa leczenia.

## Implikacje dla praktyki klinicznej

Autorzy zalecają, aby rutynowo oznaczać stężenie troponiny sercowej przed PCI (ryc. 2). Prawidłowe stężenie troponiny przed zabiegiem ułatwi stratyfikację ryzyka przez identyfikację pacjentów, u których PCI wiąże się z bardzo małym ryzykiem i można rozważyć wczesny wypis ze szpitala. Ponadto wzrost stężenia troponiny sercowej przed PCI identyfikuje pacjentów z grupy dużego ryzyka ze złożonymi zmianami lub zmianami ze skrzepliną, którzy mogą odnieść korzyści z rozpoczęcia intensywnego leczenia przeciwplatekowego i podawania statyny przed zabiegiem w celu poprawy wyników leczenia [2,57,58]. Stężenie biomarkerów po PCI należy rutynowo oznaczać u pacjentów poddanych złożonemu zabiegowi, z suboptymalnymi wynikami angiograficznymi lub z powikłaniami zabiegu, a także pacjentów z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi niedokrwienia mięśnia sercowego, aby ocenić ilościowo rozległość uszkodzenia mięśnia sercowego. Można natomiast przytoczyć racjonalne argumenty przeciwko rutynowemu oznaczaniu stężenia

troponiny sercowej po zabiegu w przypadku niepowikłanej, udanej PCI, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby w takich przypadkach można było uzyskać w ten sposób istotne dodatkowe informacje, które byłyby niezależne od ryzyka przed zabiegiem oraz wyników samego zabiegu. Ustalania wymaga rola monitorowania stężenia biomarkerów po zabiegu w celu stratyfikacji ryzyka w ramach wtórnej prewencji choroby wieńcowej lub jako wskaźnika jakości leczenia.

Nie ma uznanych progowych wartości stężenia troponiny sercowej, które definiowałyby „duży” okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego, i do czasu jednoznacznego ustalenia takich wartości wydaje się, że za rozsądne kryteria definiujące istotny zawał w okresie okołozabiegowym można przyjąć wzrost stężenia CK-MB przekraczający ponad pięciokrotnie górną granicę normy, pojawienie się nowych załamków Q lub spełnienie obu tych kryteriów. Autorzy uważają, że zasadniczo definicję tę można wiarygodnie odnosić tylko do pacjentów z prawidłowym stężeniem troponiny sercowej przed PCI. Wobec braku danych, na których można by oprzeć się w praktyce, zalecamy, aby pacjentów z dużym okołozabiegowym zawałem mięśnia sercowego monitorować w szpitalu przez dodatkowy dzień z względu na opisywane ryzyko zaburzeń rytmu serca, niestabilności hemodynamicznej, niewydolności serca i zgonu (tab. 2 oraz dodatek uzupełniający). Podczas uzyskiwania zgody na zabieg należy omawiać z pacjentem częstość występowania dużych okołozabiegowych zawałów mięśnia sercowego (<5%), a także informować go, gdyby taki zawał wystąpił po interwencji.

Leczenie pacjentów z ostrym wzrostem stężenia troponiny sercowej już przed zabiegiem, u których w okresie okołozabiegowym wystąpiła istotna martwica miocytów, powinno być zasadniczo oparte na wytycznych dotyczących leczenia ostrych zespołów wieńcowych. U pacjentów, których stan pogarsza się nieoczekiwanie wkrótce po PCI (np. u pacjentów z nawracającym i nieustępującym bólem w klatce piersiowej, zwłaszcza w połączeniu ze zmianami odcinka ST lub echokardiograficznymi cechami niedokrwienia bądź płynu w worku osierdziowym), należy wykonywać ponowną koronarografię. Jej celem jest identyfikacja powikłań zabiegu, które poddają się kolejnej interwencji, takich jak ostra zakrzepica w stencie, rozwarstwienie tętnicy wieńcowej lub jej perforacja, aby można było ograniczyć martwicę miocytów i złagodzić objawy kliniczne. W większości przypadków wykonuje się ponowną PCI. Obecnie w praktyce pacjenci rzadko wymagają operacji kardiologicznej.

Być może najważniejszą implikacją dla długoterminowego leczenia większości pacjentów z okołozabiegowym zawałem mięśnia sercowego jest uświadomienie sobie, że jest to grupa większego ryzyka ze względu na większe nasilenie zmian w naczyniach i bardziej niestabilną chorobę. U tych pacjentów wskazana jest więc optymalna prewencja wtórna oparta na obecnych wytycznych. Niekiedy rozległy okołozabiegowy zawał mięśnia sercowego występuje u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Długoterminowe leczenie takich pacjentów powinno być podobne do leczenia pacjentów z samoistnym zawałem mięśnia sercowego.

Wypełnione przez autora formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów są dostępne razem z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie internetowej NEJM.org.

From The New England Journal of Medicine 2011;364:453-464. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society. All Rights Reserved.

## Piśmiennictwo

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121 (7): e46-e215.
- Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26: 2493-519.
- Porto I, Selvanayagam JB, Van Gaal WJ, et al. Plaque volume and occurrence and location of periprocedural myocardial necrosis after percutaneous coronary intervention: insights from delayed enhancement magnetic resonance imaging, Thrombolysis in Myocardial Infarction myocardial perfusion grade analysis, and intravascular ultrasound. *Circulation* 2006; 114: 662-9.
- Bhatt DL, Topol EJ. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Periprocedural cardiac enzyme elevation predicts adverse outcomes. *Circulation* 2005; 112: 906-15.
- Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation* 2005; 112: 916-22.
- Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, et al. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1: 10-9.
- Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006; 113 (7): e166-e286.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-38.
- Mandadi VR, DeVoe MC, Ambrose JA, et al. Predictors of troponin elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 93: 747-50.
- Blankenship JC, Haldis T, Feit F, et al. Angiographic adverse events, creatine kinase-MB elevation, and ischemic end points complicating percutaneous coronary intervention (a REPLACE-2 substudy). *Am J Cardiol* 2006; 97: 1591-6.
- Cai Q, Skelding KA, Armstrong AT Jr, et al. Predictors of periprocedural creatine kinase-myocardial band elevation complicating elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007; 99: 616-20.
- van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2009; 135: 60-5.
- Alcock RF, Roy P, Adorini K, et al. Incidence and determinants of myocardial infarction following percutaneous coronary interventions according to the revised Joint Task Force definition of troponin T elevation. *Int J Cardiol* 2010; 140: 66-72.
- Wang TY, Peterson ED, Dai D, et al. Patterns of cardiac marker surveillance after elective percutaneous coronary intervention and implications for the use of periprocedural myocardial infarction as a quality metric: a report from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2068-74.
- Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 477-86.
- Srinivasan M, Rihal C, Holmes DR, et al. Adjunctive thrombectomy and distal protection in primary percutaneous coronary intervention: impact on microvascular perfusion and outcomes. *Circulation* 2009; 119: 1311-9.
- Uetani T, Amano T, Ando H, et al. The correlation between lipid volume in the target lesion, measured by integrated backscatter intravascular ultrasound, and post-procedural myocardial infarction in patients with elective stent implantation. *Eur Heart J* 2008; 29: 1714-20.
- Hong YJ, Mintz GS, Kim SW, et al. Impact of plaque composition on cardiac troponin elevation after percutaneous coronary intervention: an ultrasound analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 458-68.
- Bahrmann P, Werner GS, Heusch G, et al. Detection of coronary microembolization by Doppler ultrasound in patients with stable angina pectoris undergoing elective percutaneous coronary interventions. *Circulation* 2007; 115: 600-8.
- Herrmann J, Haude M, Lerman A, et al. Abnormal coronary flow velocity reserve after coronary intervention is associated with cardiac marker elevation. *Circulation* 2001; 103: 2339-45.
- Stone GW, Mehran R, Dangas G, et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001; 104: 642-7.
- Dangas G, Mehran R, Feldman D, et al. Postprocedure creatine kinase-MB elevation and baseline left ventricular dysfunction predict one-year mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2002; 89: 586-9.
- Ajani AE, Waksman R, Sharma AK, et al. Usefulness of periprocedural creatinine phosphokinase-MB release to predict adverse outcomes after intracoronary radiation therapy for in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2004; 93: 313-7.
- Kini A, Marmur JD, Kini S, et al. Creatine kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course: implications for early discharge after coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 663-71.
- Brener SJ, Ellis SG, Schneider J, et al. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J* 2002; 23: 869-76.
- Ellis SG, Chew D, Chan A, et al. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation* 2002; 106: 1205-10.
- Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, et al. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1961-7.
- Hong MK, Mehran R, Dangas G, et al. Creatine kinase-MB enzyme elevation following successful saphenous vein graft intervention is associated with late mortality. *Circulation* 1999; 100: 2400-5.
- Andron M, Stables RH, Egred M, et al. Impact of periprocedural creatine kinase-MB isoenzyme release on long-term mortality in contemporary percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2008; 20: 108-12.
- Jang JS, Hong MK, Park DW, et al. Impact of periprocedural myonecrosis on clinical events after implantation of drug-eluting stents. *Int J Cardiol* 2008; 129: 368-72.
- Natarajan MK, Kreatsoulas C, Velianou JL, et al. Incidence, predictors, and clinical significance of troponin-I elevation

- without creatine kinase elevation following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 2004; 93: 750-3.
32. Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, et al. Prognostic implication of troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1272-4.
  33. Prasad A, Singh M, Lerman A, et al. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1765-70.
  34. Hubacek J, Basran RS, Shrive FM, et al. Prognostic implications of C-reactive protein and troponin following percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 2009; 25 (2): e42-e47.
  35. Feldman DN, Minutello RM, Bergman G, et al. Relation of troponin I levels following nonemergent percutaneous coronary intervention to short- and long-term outcomes. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1210-5.
  36. De Labriolle A, Lemesle G, Bonello L, et al. Prognostic significance of small troponin I rise after a successful elective percutaneous coronary intervention of a native artery. *Am J Cardiol* 2009; 103: 639-45.
  37. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, et al. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 431-5.
  38. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1077-82.
  39. Cavallini C, Savonitto S, Violini R, et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J* 2005; 26: 1494-8.
  40. Kugelmas AD, Cohen DJ, Moscucci M, et al. Elevation of the creatine kinase myocardial isoform following otherwise successful directional coronary atherectomy and stenting. *Am J Cardiol* 1994; 74: 748-54.
  41. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, et al. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94: 1528-36.
  42. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, et al. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997; 277: 461-6.
  43. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G, et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1134-41.
  44. Jeremias A, Baim DS, Ho KK, et al. Differential mortality risk of postprocedural creatine kinase-MB elevation following successful versus unsuccessful stent procedures. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1210-4.
  45. Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1738-44.
  46. Kizer JR, Muttref MR, Matthai WH, et al. Role of cardiac troponin T in the longterm risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2003; 24: 1314-22.
  47. Kini AS, Lee P, Marmur JD, et al. Correlation of postpercutaneous coronary intervention creatine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. *Am J Cardiol* 2004; 93: 18-23.
  48. Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJ, et al. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 318-24.
  49. Testa L, Van Gaal WJ, Biondi Zoccai GG, et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition. *QJM* 2009; 102: 369-78.
  50. Herrmann J, Von Birgelen C, Haude M, et al. Prognostic implication of cardiac troponin T increase following stent implantation. *Heart* 2002; 87: 549-53.
  51. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, et al. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006; 27: 1061-9.
  52. Heesch C, van Den Brand MJ, Hamm CW, et al. Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation* 1999; 100: 1509-14.
  53. Jeremias A, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: results from the Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events registry. *Circulation* 2008; 118: 632-8.
  54. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009; 361: 2330-41.
  55. Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, et al. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation* 2002; 105: 554-6.
  56. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120: 2529-40.
  57. Herrmann J, Lerman A, Baumgart D, et al. Preprocedural statin medication reduces the extent of periprocedural non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106: 2180-3.
  58. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 558-65.





## Komentarz

dr hab. n. med. Maciej Lesiak  
I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

### WZROST MARKERÓW MARTWICY PO UDANYM ZABIEGU PCI – DZIWNY ZAWAŁ?

Definicja i kryteria rozpoznawania zawału mięśnia sercowego zmieniały się wielokrotnie w ostatnich latach. Nowe markery i coraz czulsze metody ich oznaczania zmieniły statystyki, zwiększając istotnie częstość rozpoznania zawału bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Podwyższone stężenie troponin u pacjentów z objawami niestabilnej dławicy piersiowej jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowych, w tym zgonu. Niemniej, rokowanie jest tu zazwyczaj lepsze niż pacjentów, u których stwierdzono uniesienie odcinka ST (STEMI) z wytworzeniem patologicznych załamków Q w zapisie EKG. Wystąpienie zawału typu STEMI jako powikłania przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) u pacjenta ze stabilną dławicą piersiową jest zjawiskiem bardzo niekorzystnym, zawsze świadczącym o niepowodzeniu zabiegu i niekorzystnym rokowaniu, podobnie jak w przypadku spontanicznego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Na szczęście, tego typu powikłania zdarzają się niezmiernie rzadko, w ok. 0,1% przypadków lub rzadziej. O ile powyższa sytuacja nie budzi wątpliwości, o tyle stwierdzenie podwyższonych stężeń markerów martwicy mięśnia sercowego po rutynowym zabiegu PCI rodzi wiele kontrowersji. Po pierwsze, nasuwa się pytanie, czy zabieg taki uznać za skuteczny (udany), czy nie? Czy pacjentowi, który czuje się dobrze i nie ma świeżych zmian w EKG, powiedzieć, że przeżył zawał? Jak postępować dalej: czy wykonać kontrolną koronarografię, przedłużyć hospitalizację, szukać ognisk martwicy w czułych badaniach obrazowych (np. w rezonansie magnetycznym)? I wreszcie, czy rokowanie odległe takiego pacjenta jest obciążone, podobnie jak w przypadku spontanicznego zawału mięśnia sercowego?

Na wiele z tych pytań odpowiedzi szukają autorzy pracy „Zawał mięśnia sercowego spowodowany przezskórną interwencją wieńcową” [1]. Ten ciekawy przegląd piśmiennictwa wykazuje, że rozpoznanie okołozabiegowego zawału serca, jako powikłania zabiegu PCI jest często stawiane pochopnie i niepotrzebnie budzi lęk chorego, ponieważ jego rokowanie odległe nie musi być niekorzystne. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) w uniwersalnej definicji zawału proponuje, aby rozpoznanie stawiać na podstawie oznaczenia stężenia troponin I lub T, a jako wartość odciętą uznano 99 centyl wartości dla zdrowej populacji

[2]. Gdyby przyjąć taką definicję, okazałoby się, że co trzeci planowy zabieg PCI kończy się zawałem serca! Na szczęście nie wiadomo dłaczego, autorzy przyjęli arbitralnie, że u pacjentów poddawanych zabiegom PCI zawał okołozabiegowy można rozpoznać, jeśli stężenie enzymów martwicy mięśnia sercowego przekroczy tę wartość przynajmniej trzykrotnie. O tym, jak ważna jest definicja, najlepiej świadczą wyniki badania COURAGE, w którym porównywano rokowanie odległe pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca leczonych optymalną terapią farmakologiczną (OMT) lub OMT skojarzoną z zabiegiem PCI [3]. Pierwszorzędownym złożonym punktem końcowym był zgon (z każdej przyczyny) lub zawał serca. Jak wiadomo, po ok. 5-letniej obserwacji obie grupy nie różniły się tu istotnie. Jednak w grupie PCI przeważały zawały okołozabiegowe, definiowane jako wzrost stężenia enzymów martwicy mięśnia sercowego ponad trzykrotnie przekraczający normę, podczas gdy zawały spontaniczne zdarzały się rzadziej. Trzeba też dodać, że spośród wszystkich zgonów tylko 1/4 była pochodzenia sercowego! Wnioski nasuwają się same.

Podstawowe pytanie, na które musimy odpowiedzieć, brzmi: czy każdy wzrost stężenia enzymów martwicy po niepowikłanym zabiegu PCI pogarsza rokowanie pacjenta, podobnie jak wystąpienie spontanicznego zawału serca? Wiele prac wskazywało na istotne zależności między nawet nieznacznym wzrostem stężenia enzymów a dalszym rokowaniem, ale żadne z nich nie wykazało zależności przyczynowej. Trzeba pamiętać, że do uwolnienia markerów martwicy dochodzi częściej u pacjentów z bardziej zaawansowaną miażdżycą, ze złożonymi zmianami w naczyniach wieńcowych, z niestabilnymi, bogato lipidowymi blaszkami, u chorych w podeszłym wieku, z cukrzycą czy niewydolnością nerek. Tacy pacjenci obciążeni są gorszym rokowaniem odległym bez względu na stężenie troponin po zabiegu PCI. Analiza ponad 7000 osób włączonych do badania AUCITY wykazała, że wystąpienie okołozabiegowego oraz spontanicznego zawału serca zwiększa ryzyko zgonu w obserwacji rocznej, w porównaniu z pacjentami, którzy zawału nie przeżyli. Jednak po skorygowaniu istotnych różnic klinicznych i demograficznych okazało się, że tylko spontaniczne wystąpienie zawału zwiększa ryzyko zgonu, a zawału okołozabiegowego już nie [4]. Podobne zależności wykazano u pacjentów z cukrzycą w badaniu BARI 2D. Nasuwa się zatem wniosek, że wzrost stężenia enzymów martwicznych po niepowikłanym zabiegu PCI



świadczy o zaawansowaniu choroby wieńcowej u pacjenta wysokiego ryzyka, ale sam w sobie nie ma niezależnego znaczenia prognostycznego. Wiele badań wykazało, że tylko duże zawały okołozabiegowe, z wytworzeniem patologicznych załamków Q lub ze wzrostem stężenia enzymów nekrotycznych ponad 5-8 razy przekraczającym normę, mają niezależne, ujemne znaczenie rokownicze [5].

W podsumowaniu autorzy proponują praktyczny algorytm postępowania z pacjentami poddawanyymi zabiegom PCI. Po pierwsze, aby pomiary enzymów po zabiegu miały jakikolwiek sens, należy oznaczyć ich stężenie wyjściowe, zanim pacjenta skierujemy do pracowni. W wielu przypadkach, zwłaszcza u chorych z szybko narastającymi objawami dławicowymi okaże się, że stężenie troponin jest podwyższone. Wykazano, że ma to istotne znaczenie prognostyczne, bo zazwyczaj świadczy o występowaniu niestabilnych zmian miażdżycowych oraz aktywnych procesach zapalnych lub zakrzepowych. W takim przypadku wzrost stężenia enzymów martwicy mięśnia sercowego po zabiegu, ze zrozumiałych względów nie może świadczyć o zawale okołozabiegowym. Zgadzam się z autorami, że rutynowe oznaczanie stężenia troponin po niepowikłanych planowych zabiegach PCI nie powinno być wykonywane. Rutynowa kontrola prowadzi do zbyt często rozpoznawania zawału okołozabiegowego, podobnie jak rutynowa koronarografia wykonana 6-12 miesięcy po zabiegu PCI prowadzi do nadrozpoznowania restenozy i niepotrzebnych powtórnych interwencji. Zwiększenie stężenia troponin 3-5 razy powyżej normy nie ma udowodnionego znaczenia prognostycznego, a rozpoznanie zawału okołozabiegowego wpływa niekorzystnie na psychikę pacjenta i dezinformuje lekarza opiekującego się chorym na co dzień. Większy wzrost stężenia troponin, a zwłaszcza CKMB, zdarza się zazwyczaj przy wystąpieniu powikłań w czasie zabiegów, takich jak zamknięcie bocznicy, dyssekcja naczynia z istotnym upośledzeniem przepływu, embolizacja obwodowa i inne. W takich przypadkach dokładna obserwacja pacjenta po zabiegu wraz z oznaczeniem stężenia enzymów

martwiczych 8-12 godzin po PCI jest konieczna. Podobnie powinno się postępować w przypadku, kiedy zabieg był złożony i długotrwały, nieskuteczny lub gdy pacjent zgłasza dolegliwości dławicowe. W razie utrzymywania się bólu, zwłaszcza jeśli towarzyszą mu nowe zmiany w zapisie EKG, konieczne jest wykonanie kontrolnej koronarografii w celu ustalenia ewentualnych wskazań do powtórnej interwencji. Znaczny wzrost stężenia enzymów martwiczych, zwłaszcza CKMB, przekraczający 5-8 razy normę, świadczy o dużym zawale i skłania do postępowania jak z pacjentem, u którego wystąpił zawał spontaniczny. Konieczne będą: intensywne farmakoterapia (leki przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwne), kontrolna koronarografia, przedłużona hospitalizacja i ocena wielkości zawału w badaniu echokardiograficznym lub rezonansie magnetycznym. Na koniec jeszcze jedna cenna wskazówka od autorów: pacjent powinien być rzetelnie poinformowany o możliwych powikłaniach. Ja zalecałbym także uświadomienie choremu tego, że nawet po udanym zabiegu PCI może dojść do wzrostu stężenia enzymów jak w zawale serca, co niekoniecznie musi oznaczać niekorzystne rokowanie odległe.

## Piśmiennictwo

1. Prasad A, Herrmann J. Myocardial Infarction Due to Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2011; 364: 453-464.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-2538.
3. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503-1516.
4. Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 477-486.
5. Stone GW, Mehran R, Dangas G, et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: