

Leczenie zawału serca. Jak poprawiono rokowanie.



Hanna Bachórzewska – Gajewska

Klinika Kardiologii Inwazyjnej UM w Białymstoku

Koronarografia i PCI u pacjenta z cukrzycą



Przezskórne interwencje w naczyniach wieńcowych charakteryzują się wysoką skutecznością, małą inwazyjnością oraz wysokim bezpieczeństwem metody



w 94 % kończą się sukcesem
ale zawsze rokowanie u pacjentów z cukrzycą jest gorsze

OZW- 25-35% (50%) pacjentów z cukrzycą

Cukrzyca a rokowanie w STEMI i NSTEMI

Dane z 11 badań (1997-2006)

- 15.574 pacjentów -25.1% DM
- Wielonaczyniowa choroba DM(+) 62% DM (-) 42.1% $p < 0.001$
- UA/NSTEMI DM(+) 65.9% DM (-) 50.8%
- **STEMI DM (+) 56.5% vs DM(-) 45.4% $p < 0.001$**

Śmiertelność 30 dniowa

UA/NSTEMI DM (+)2.1% vs DM(-)1.1%

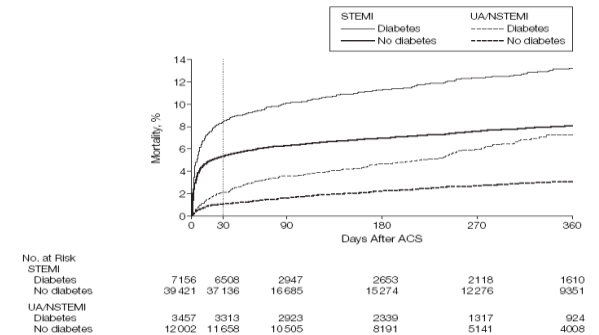
STEMI DM(+) 8.5% vs DM(-) 5.4%

Śmiertelność roczna

UA/NSTEMI DM(+) 7.2% vs DM(-)3.1% %

STEMI DM(+) 13.2% vs DM(-) 8.1%

Figure 3. Cumulative Incidence of All-Cause Mortality Through 1 Year After ACS



ACS indicates acute coronary syndromes; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; UA/NSTEMI, unstable angina/non-STEMI. Vertical dotted line represents 30 days after ACS. Patients with diabetes are at higher risk of death at 30 days following either UA/NSTEMI (2.1% vs 1.1%, $P < .001$) or STEMI (8.5% vs 5.4%, $P < .001$). By 1 year after ACS, the cumulative mortality in patients with diabetes vs without diabetes was higher in UA/NSTEMI (7.2% vs 3.1%, $P < .001$) and STEMI (13.2% vs 8.1%, $P < .001$), and accrues at a higher rate in patients with diabetes than in patients without diabetes. The relative increase in mortality for the patients with diabetes following UA/NSTEMI exceeds that of STEMI ($P = .004$ for interaction between diabetes status and ACS stratum).

Stężenie glukozy a rokowanie w OZW

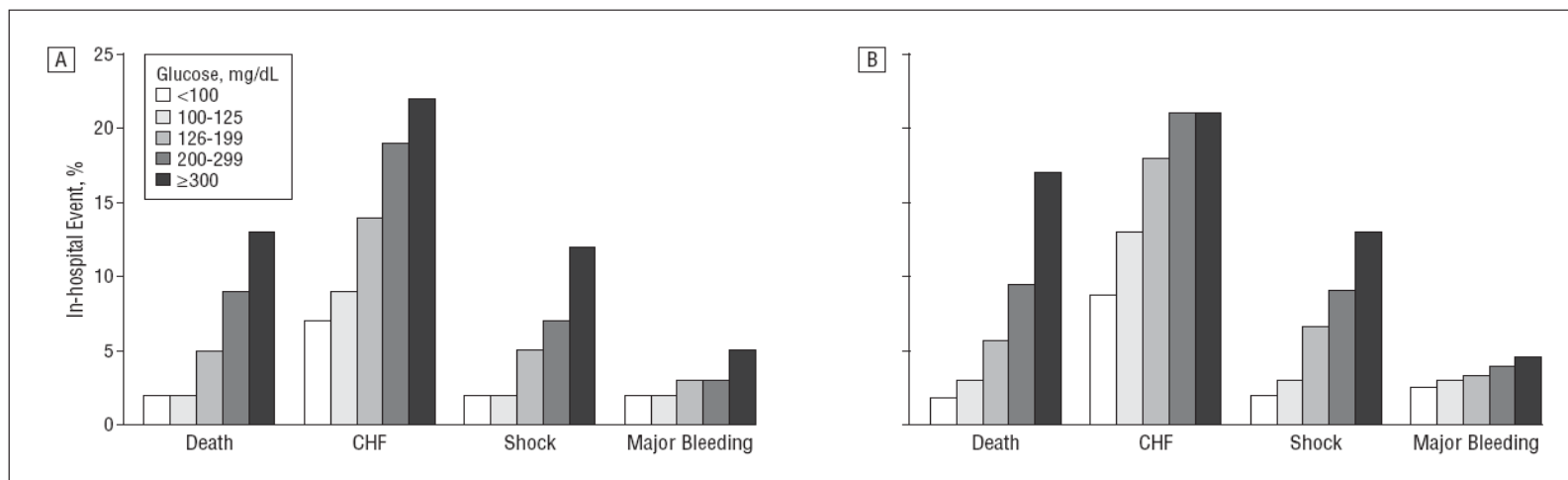


Figure 3. In-hospital outcomes according to admission (A) and fasting (B) glucose levels. To convert glucose to millimoles per liter, multiply by 0.0555. CHF indicates congestive heart failure.

Znaczenie stężenia glukozy przy przyjęciu wobec stężenie na czczo w przewidywaniu ryzyka w ogólnej populacji pozostaje niejasne

Stężenie glukozy przy przyjęciu :

czy jest bardziej markerem stresu, czy odzwierciedleniem stanu glukometabolicznego?

OZW – cukrzyca czy hyperglikemia pogarszają rokowanie

STEMI n=984 pacjentów(pPCI)

DM n=189 pacjentów (19,2%).

Niekorzystne zdarzenia sercowe, śmiertelność całkowita

były podobne (1-2%) w czasie obserwacji szpitalnej ($p = 0,075$ i $p = 0,649$),

po 2 latach znacznie większa śmiertelność występowała u chorych na cukrzycę (9% vs 15%, $p = 0,0294$).

W analizie wieloczynnikowej **ze zgonem korelowały** : wiek, skurczowe RR oraz **glikemia przy przyjęciu**.

Przegląd Kardiodiabetologiczny 2011 Białystok

OZW n= 116 pacjentów

W grupie pacjentów z cukrzycą 4 letnia śmiertelność nie różniła między chorymi z hyperglikemią i normoglikemią przy przyjęciu 14.3% vs 11.1.NS

W grupie pacjentów bez cukrzycy hiperglikemia była istotnym czynnikiem ryzyka zgonu.

Kardiologia Polska 2011 Kraków

Jak poprawiono rokowanie

- Śmiertelność szpitalna w STEMI
20- 25% przy leczeniu zachowawczym
10-15% fibrynolitycznym
5-7% pPCI
- **Pierwotna angioplastyka** u chorych z zawałem w porównaniu do leczenia fibrynolitycznego, **przyniosła większe korzyści chorym z DM niż bez cukrzycy.**

Arch Intern Med 2007;167 :1353

- Skuteczność angioplastyki u pacjentów z cukrzycą mniejsza niż u pacjentów bez cukrzycy, częściej no-reflow i pogorszenie perfuzji, rzadziej normalizacja uniesionego ST

Kardiologia Polska 2013 Araszkiwicz A

Jak poprawiono rokowanie u pacjenta z cukrzycą leczonym pPCI

- 1. leczenie interwencyjne zawału serca-pierwotna angioplastyka**
 - nowe leki
 - nowe stenty
 - nowe techniki
 - zmniejszenie powikłań okołozabiegowych
 - właściwe leczenie zaburzeń glikemii we wczesnym okresie zawału
- 2. lepsze przestrzeganie zasad prewencji wtórnej po zawale**
- 3. coraz więcej Pracowni Hemodynamicznych
coraz bardziej doświadczeni kardiologzy inwazyjni**



leczenie interwencyjne zawału serca pierwotna angioplastyka

- nowe stenty
- nowe techniki
- nowe leki

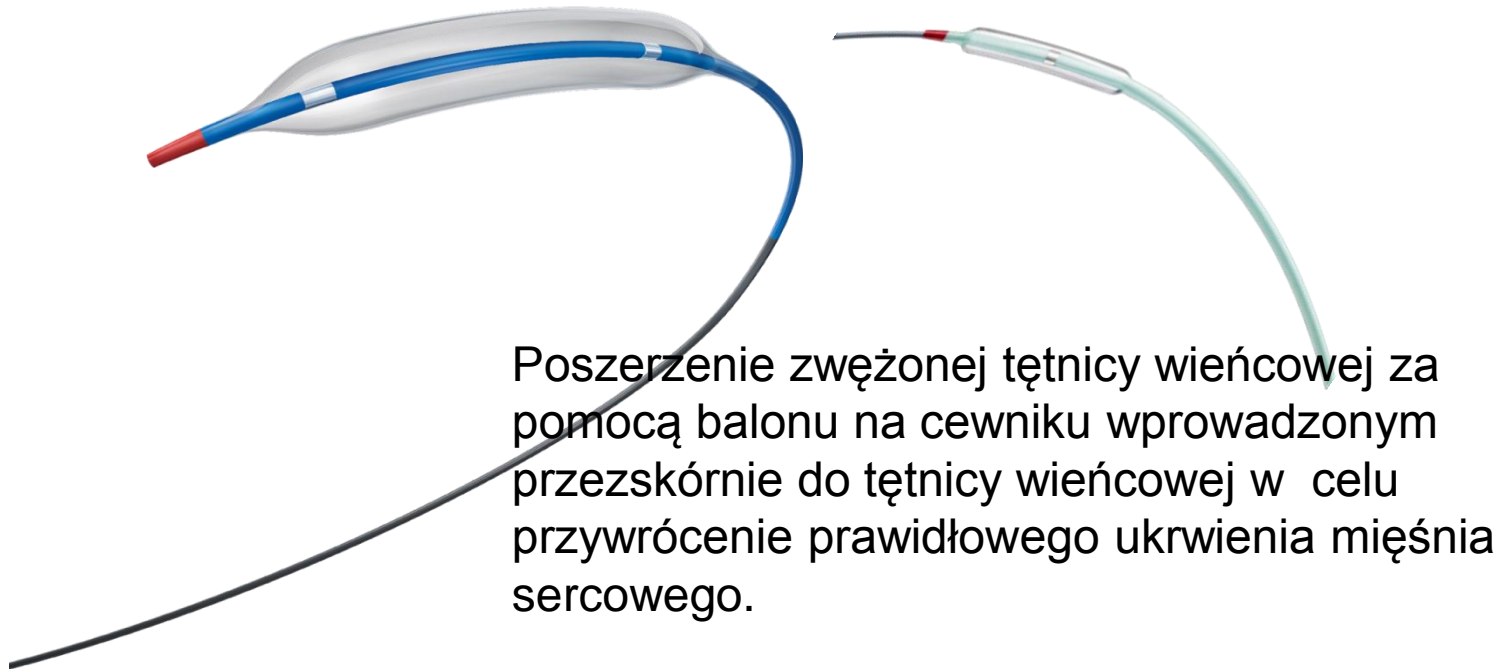
Angioplastyka balonowa

PTCA Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

1977: Andreas Gruentzig - pierwsza angioplastyka wieńcowa GPZ, Zurich.

1981: Instytut Kardiologii w Warszawie (W. Rużyło).

1984: Hartzler – zabieg angioplastyki w zawale serca (Primary PTCA)



Stenty wieńcowe - od BMS do DES (1988 – 2001)



Zmniejszenie częstości rewaskularyzacji docelowego u chorych na cukrzycę przy implantacji DES(sirolimus) w porównaniu do BMS






(R)ewolucja w DES

- ❑ I generacja- CYHER, TAXUS platforma pokryta lekami: sirolimus (SES) i paklitaksel (PES) lepsze efekty (u chorych z DM leczonych i nieleczonych insuliną) niż przy metalowych (BMS)

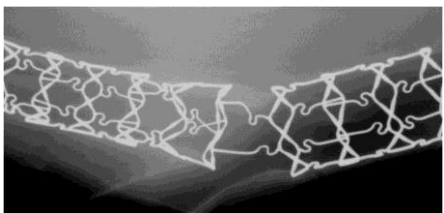
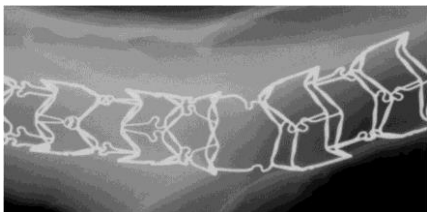
- ❑ II generacja – od 2008 roku
 nowa platforma: kobaltowo-chromowa
 nowe leki: zotarolimus, ewerolimus, biolimus
 w pierwszych badaniach nie wykazano przewagi stentów nowej generacji w cukrzycy?

zmiana platformy  poprawa profilu bezpieczeństwa

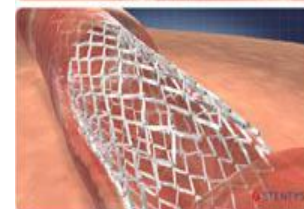
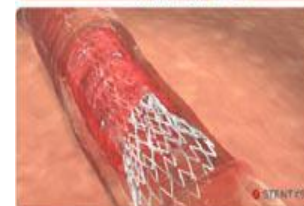
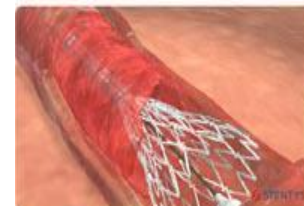
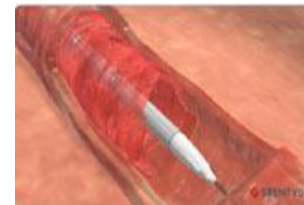
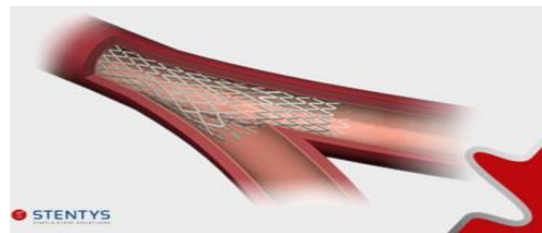
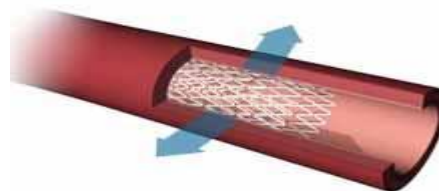
- ❑ III generacja nowa platforma: platynowo-chromowa

	1 st Generation			2 nd Generation		3 rd Generation
DES Platform	Cypher™ Stent	TAXUS™ Express™ Stent	TAXUS™ Liberté™ Stent	Endeavor™ Stent Resolute™ Stent Resolute Integrity™ Stent	Xience V™ Stent PROMUS™ Stent Xience Prime™ Stent	PROMUS Element™ Stent
0.152 mm (0.0060") 0.127 mm (0.0050") 0.101 mm (0.0040") 0.076 mm (0.0030")						
0.000 mm (0.0000")						
Strut Thickness	0.140 mm (0.0055")	0.132 mm (0.0052")	0.096 mm (0.0038")	0.091 mm (0.0036")	0.081 mm (0.0032")	0.081 mm (0.0032")
Alloy	Stainless Steel	Stainless Steel	Stainless Steel	Cobalt Nickel	Cobalt Chromium	Platinum Chromium

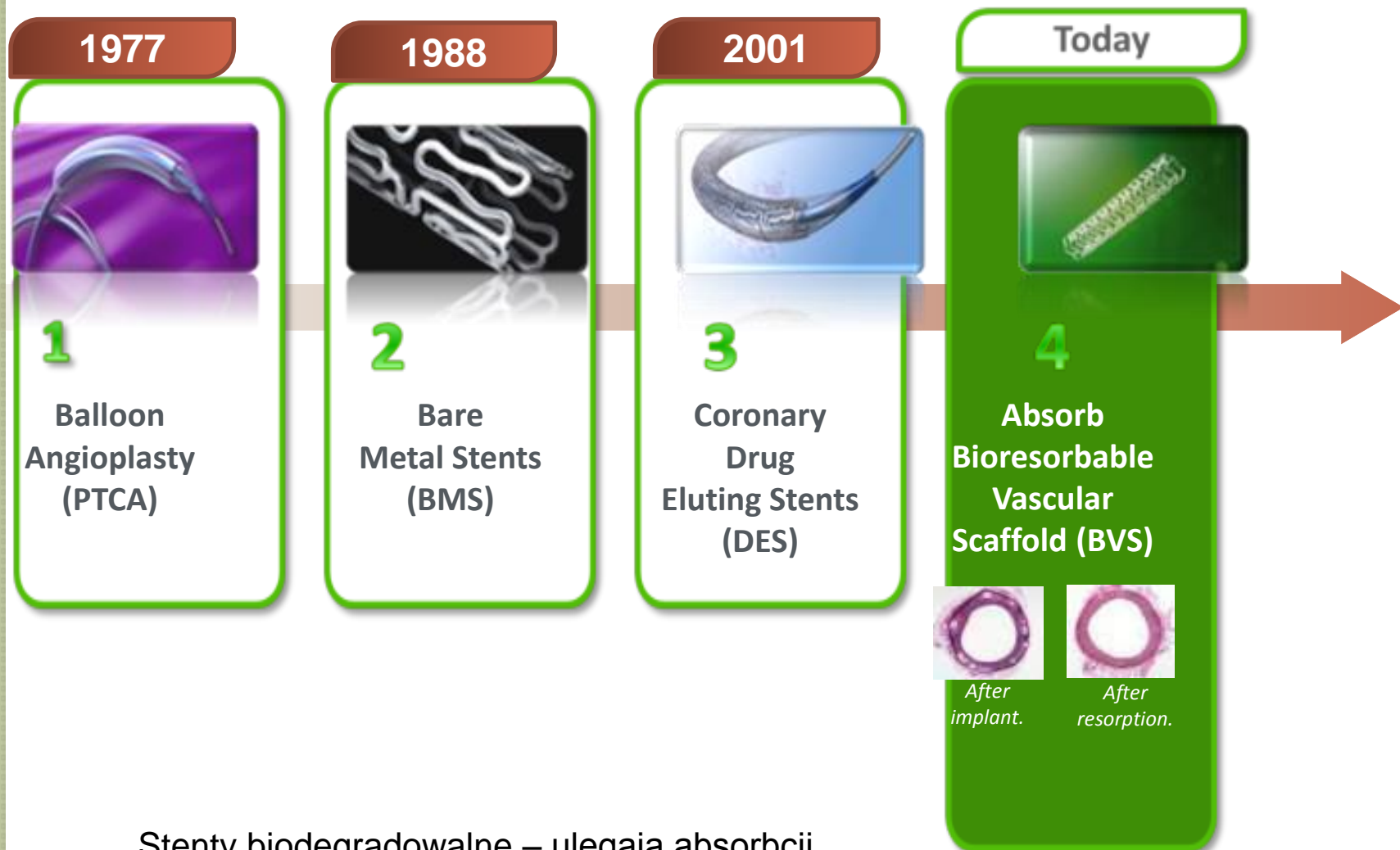
Stenty do bifurkacji naczyń wieńcowych



stent wieńcowy samorozprężalny pokrywany cytostatykiem



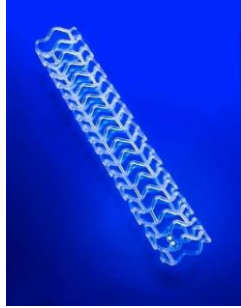
Stent bioresorbowalny - 4 rewolucja w kardiologii interwencyjnej



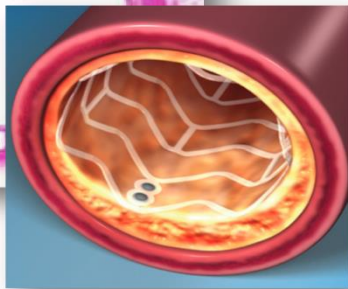
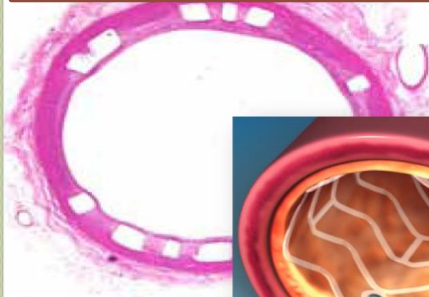
Stenty biodegradowalne – ulegają absorpcji.

Korzyści: zapobiegają późnej zakrzepicy, możliwość kolejnego PCI oraz zespolenia przy CABG

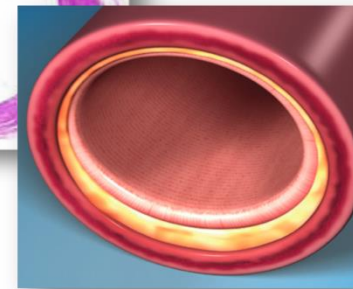
Absorb – pierwszy zarejestrowany stent uwalniający lek w całości wykonany z bioresorbowalnego polimeru



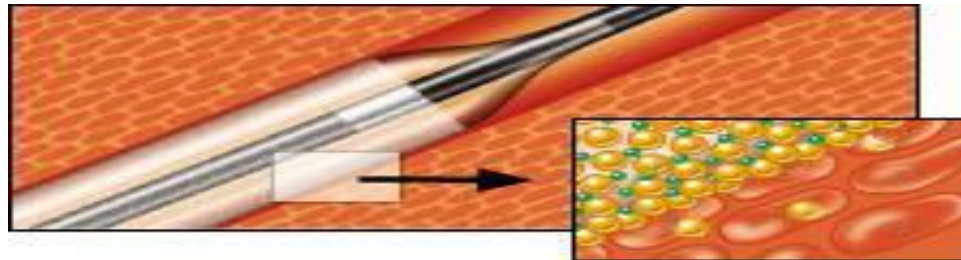
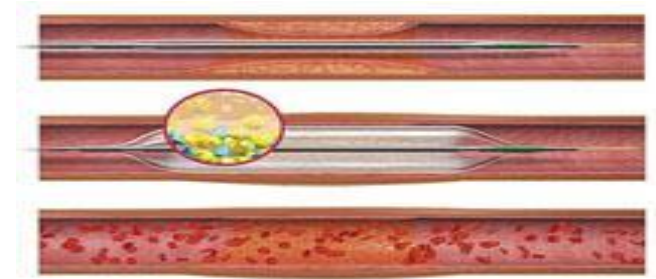
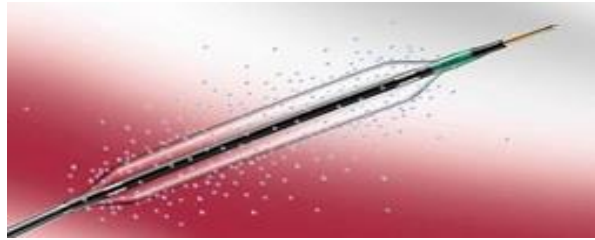
Po zabiegu



> 24 m-ce



DEB – balony uwalniające leki (paklitaksel)



Balony pokryte lekami antyproliferacyjnymi (DEB) do leczenia restenozy i zmian de novo w cukrzycy

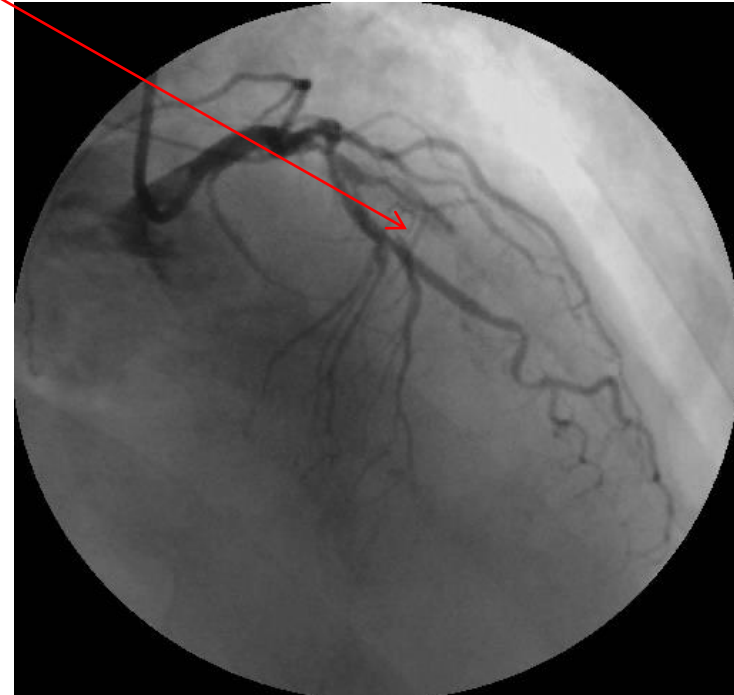
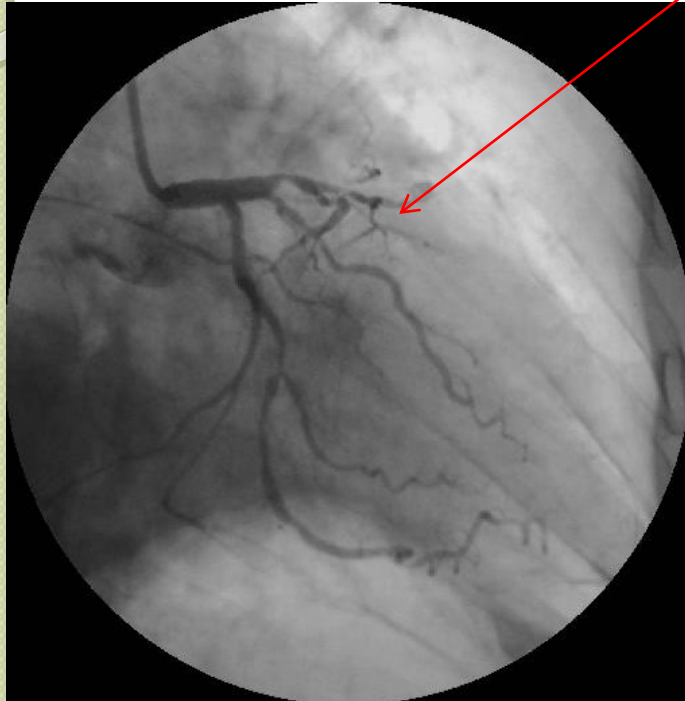
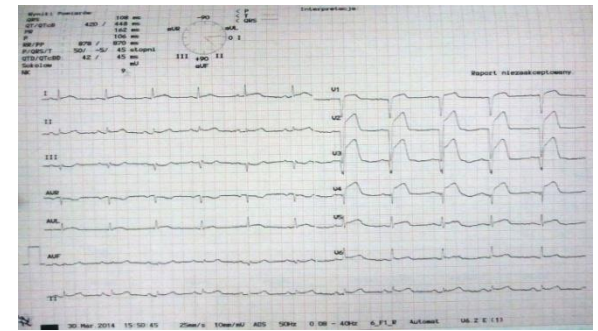
Co osiągnięto?

- Poprawiono wczesne wyniki zabiegowe PCI
- Zmniejszono częstość restenozy szczególnie u pacjentów z cukrzycą
- przy niewielkim wzroście zakrzepicy w stencie
- Najnowsza generacja stentów- zmniejszenie restenozy i zakrzepicy

i co dalej ?

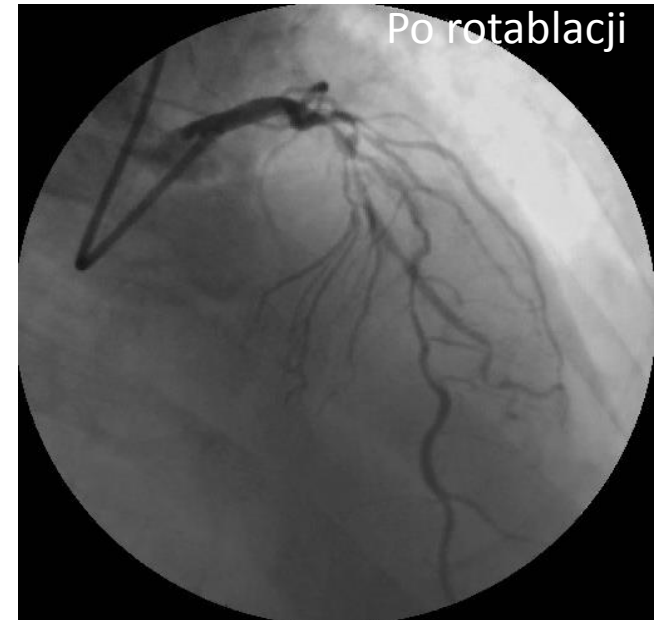
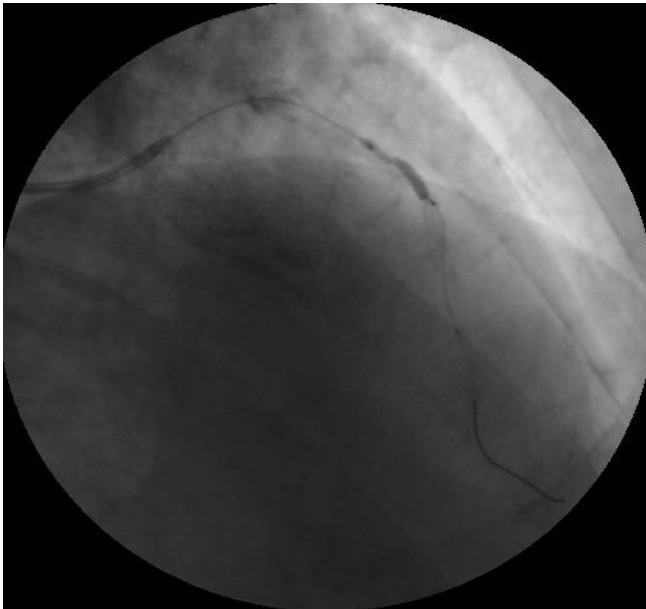
Nowe techniki

Zawał STEMI ściany przedniej
(GPZ- 100%)

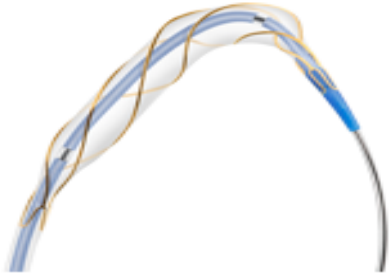


Nowe techniki- zawał STEMI

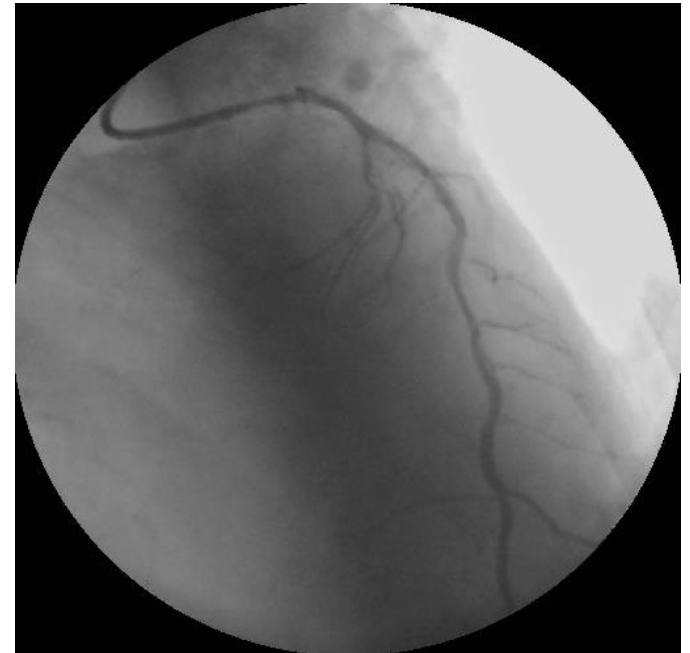
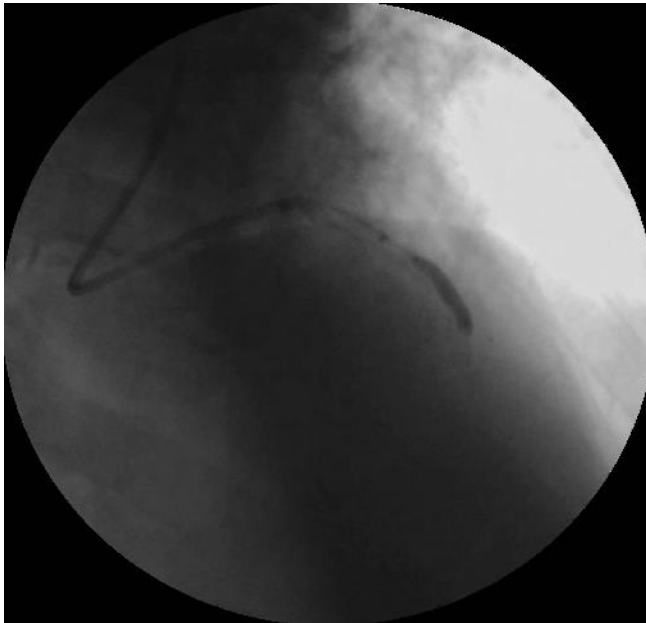
Predylatacja cewnikiem balonowym- niepełne rozprężenie balonu-
brak możliwości doprowadzenia stentu,
podjęto decyzję o zastosowaniu aterektomii rotacyjnej (bor- 1,5mm)



Ze względu na masywnie uwapnione zmiany miażdżycowe w GPZ zastosowano balon tnąco-modulujący AngioSculpt



AngioSculpt PTCA



Efekt końcowy po implantacji 3 stentów typu DES



Podsumowanie: nowe techniki może niedoskonałe jeszcze, ale

- coraz większa skuteczność zabiegu
- lepsze rokowanie wczesne i odległe

CABG w STEMI

- **Pomostowanie tętnic wieńcowych w trybie nagłym**

W przypadkach, w których anatomia zmian nie sprzyja leczeniu za pomocą PCI

lub PCI się nie powiodła, należy rozważyć:

CABG w trybie nagłym u pacjenta z dokonującym się STEMI tylko wtedy, gdy

zagrożony jest bardzo duży obszar mięśnia sercowego,

a rewaskularyzację chirurgiczną można ukończyć przed wystąpieniem martwicy

tego obszaru (tj. w ciągu pierwszych 3–4 h).

CABG w STEMI

Powikłania mechaniczne

zagrożające życiu , które mogą wymagać leczenia chirurgicznego:

- ostra niedomykalność mitralna wtórna do pęknięcia m. brodawkowatego,
- pęknięcie przegrody międzykomorowej,
- pęknięcie wolnej ściany serca lub tamponada serca.

Historia naturalna tych stanów charakteryzuje się szybkim pogarszaniem się stanu pacjenta, a samo leczenie zachowawcze wiąże się ze śmiertelnością bliską 100%.

CABG w STEMI

Liczba CABG w AMI zmniejszyła się z 10.9% (PAMI) 1993-1995 do 4.9% w 2001-2003 i 3.3% 1997-2008

Stenty powlekane-mniej restenoz w DM

Śmiertelność przy CABG wciąż wysoka -7.9%-19.2%
przy pPCI niższa 4.6% do 9.8%

40% pacjentów z OZW ma wielonaczyniowa chorobę

Strategia:

pPCI dozawałowego naczynia, w późniejszym czasie CABG

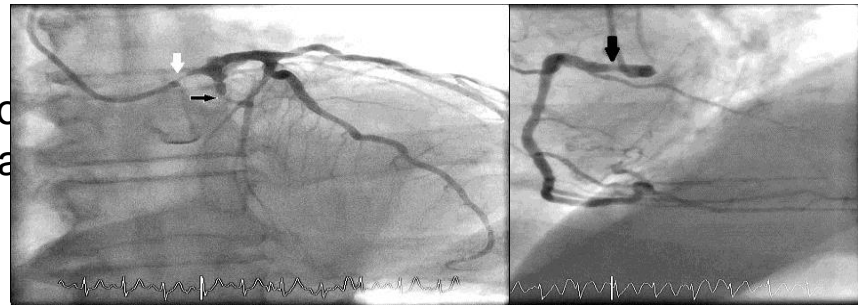
Zwężenie pnia LTW w przebiegu NSTEMI– CABG czy PCI u pacjenta z cukrzycą?

65 - letni pacjent z NSTEMI. Od około 10 lat cukrzyca typu 2, od 5 lat intensywna insulinoterapia. HbA1c – 8,9 %.

Koronarografia: krytyczne zwężenie pnia LTW, GO-100% i GM-100% oraz 70% PTW

ECHO: Zaburzenia kurczliwości EF- 30%. Istotna niedomykalność mitralna o podłożu niedokrwiennym

Po konsultacji w gronie wielodyscyplinarnego zespołu (Heart Team) pacjenta zakwalifikowano do pilnego zabiegu kardiochirurgicznego.



CABG: LIMA-GPZ, pomost żylny do PTW oraz sekwencyjny pomost żylny do GP i GM LTW

Ponadto wykonano plastykę zastawki mitralnej z zastosowaniem pierścienia mitralnego Ring E-L Classic nr 28.

W 10 dobie wypis do domu

Leczenie cukrzycy w OZW

Pierwsza doba: kontrola glikemii powoduje korzyści je
hiperglikemia > 180 mg/dl
insulina we wlewie wg schematu -nie określono dokładnych celów terapeutycznych

Od 2 doby

Leczenie indywidualne

Unikać zbyt intensywnej insulinoterapii –hipoglikemia pogarsza rokowanie

Przed wypisem

należy włączyć Metforminę

Luki w wiedzy

Należy ustalić znaczenie optymalnej kontroli glikemii w leczeniu chorych z ACS

Insulin-based glycaemic control should be considered in ACS patients with significant hyperglycaemia (>10 mmol/L or >180 mg/dL) with the target adapted to possible comorbidities.	IIa	C
Glycaemic control, that may be accomplished by different glucose-lowering agents, should be considered in patients with DM and ACS.	IIa	B

Jak poprawiono rokowanie

Zmniejszenie powikłań okołozabiegowych

- ostrej zakrzepicy w stencie
- powikłań krwotocznych
- nefropatii kontrastowej (CI-AKI)

STEMI – leki przeciwplatetkowe

podwójna terapia przeciwplatetkowa- zapobieganie zakrzepicy

ASA (przy nietolerancji kłopidogrel)

+

Prasugrel lub

Tikagrelor lub

Kłopidogrel

przez 12 miesięcy

**U pacjentów z DM w OZW należy wybrać
prasugrel lub tikagrelor**

Chorzy z DM nie odnoszą dodatkowych korzyści ze stosowania inhibitorów receptorów GP IIb/IIIa, podczas stosowania nowych leków przeciwplatetkowych (o krótkim czasie nasycenia).
Stosowane GP IIb/IIIa u wybranych grup chorych

ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

A P2Y ₁₂ receptor blocker is recommended in patients with DM and ACS for 1 year and in those subjected to PCI (duration depending on stent type). In patients with PCI for ACS preferably prasugrel or ticagrelor should be given.	I	A
Clopidogrel is recommended as an alternative antiplatelet therapy in case of aspirin intolerance.	I	B

Znaczenie kliniczne powikłań krwotocznych

Częstość krwawień w przebiegu OZW wg różnych danych <1% do >10%
Skale krwawienia: GUSTO, TIMI, ACUITY, REPLACE.

Powikłania krwotoczne wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w obserwacjach krótko i długoterminowych, niezależnie od definicji.

OZW n=34 146 małe, duże i zagrażające życiu krwawienie wiązało się z odpowiednio 1.4, 1.9, i 5.9 raza większym ryzykiem zgonu w ciągu 30 dni
Krwawienie małe, umiarkowane i duże (Wg GUSTO) zwiększają ryzyko zgonu w ciągu 30 dni odpowiednio 1.6, 2.6, 10.6 razy. Niekorzystny wpływ utrzymywał się przez 6 miesięcy (Rao i wsp. Circulation 2004, NEJM 2008).

Powikłania krwotoczne to również większe ryzyko powikłań niedokrwiennych (nawrót niedokrwienia, zakrzepica w stencie).

Znaczenie kliniczne powikłań krwotocznych

Czynnikiem obciążającym rokowanie jest przetoczenie krwi w trakcie hospitalizacji OZW

Przetoczenie:

- marker wystąpienia ciężkiego krwawienia lub obecności chorób współistniejących
- Przetoczenie krwi, które nie jest następstwem krwawienia wiąże się ze szczególnym wzrostem ryzyka zgonu w czasie hospitalizacji i rocznej obserwacji.
- **Wykazano, że wzrost ryzyka zgonu po przetoczeniu krwi dotyczył tylko tych chorych u których hematokryt przekraczał 25%.**
- **Transfuzja krwi jest wskazana tylko po indywidualnej ocenie i wstrzymana u hemodynamicznie stabilnych pacjentów z Ht > 25% lub Hb > 7 g/dl IB**

Zapobieganie krwawieniom



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehz236

ESC GUIDELINES

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej w wybranych grupach pacjentów

- ❖ Nowe wytyczne mówią, że inhibitor pompy protonowej (ale „najlepiej nie **omeprazol**”) jest zalecany u pacjentów z wywiadem krwawień z przewodu pokarmowego lub choroby wrzodowej, którzy stosują podwójną terapię przeciwplatekowaną i jest „odpowiedni” dla pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego

A proton pump inhibitor (preferably not omeprazole) in combination with DAPT is recommended in patients with a history of gastrointestinal haemorrhage or peptic ulcer, and appropriate for patients with multiple other risk factors (*H. elicobacter pylori* infection, age ≥ 65 years, concurrent use of anticoagulants or steroids).

I

A

Zapobieganie powikłaniom krwotocznym

Zapobieganie powikłaniom krwotocznym to prawidłowe dawkowanie leków

Rejestr CRUSADE – przedawkowanie przynajmniej jednego z leków (heparyny niefrakcjonowanej, drobnocząsteczkowej, inhibitorów GP IIb/IIIa) dotyczyło aż 42% pacjentów. Wiązało się z 15% wzrostem ryzyka krwawień.

Dawka powinna być dobrana na podstawie wieku, wagi i funkcji nerek (eGFR), co jest ważne w wieku podeszłym.

Funkcja nerek wymaga monitorowania (może ulec pogorszeniu) oraz dostosowania dawek leków.

Zmniejszenie powikłań krwotocznych

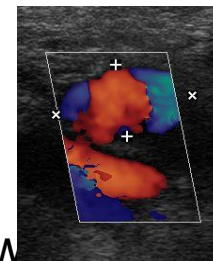
zmiana dostępu naczyniowego
z udowego na promieniowy

spowodowała

mniejszą częstość dużych krwotoków i wymagających interwencji, tętniaków rzekomych, ich częstość jest istotnie mniejsza w grupie dostępu promieniowego. Krótszy czas unieruchomienia.

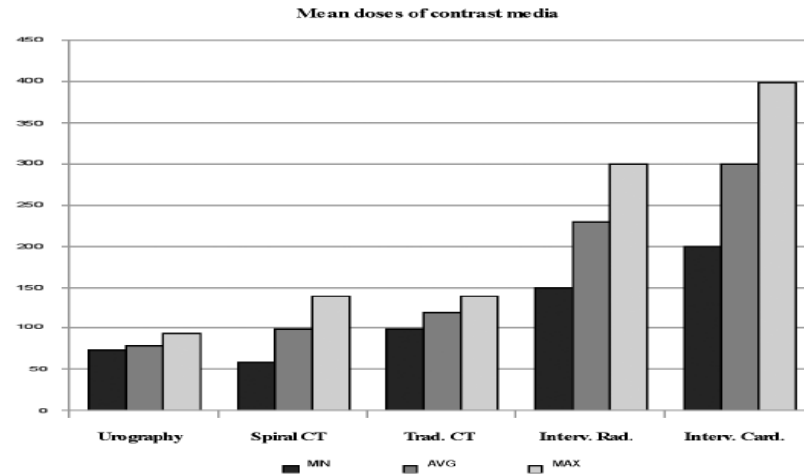
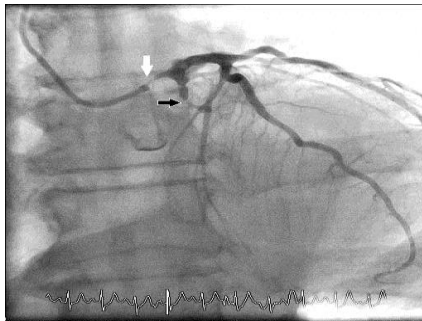
Powikłaniem jest zamknięcie tętnicy promieniowej.

Krwotok w miejscu wkłucia: czynniki ryzyka-otyłość, cukrzyca, intensywne leczenie antyagregacyjne, płeć żeńska



Powikłania po kontraście

80 milionów dawek kontrastu w 2003 roku podano na świecie
w 2013 roku 3-4x więcej. Najwięcej w kardiologii interwencyjnej



Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013;17: 13-21

Eur Radiol 2012; 22:1366–1371

Ostre uszkodzenie nerek po podaniu środków kontrastujących (CI-AKI, contrast-induced acute kidney injury)

Częstość :

W populacji ogólnej 1-3%

poddawanych PCI 3.3%-10.5% (GFR o $\geq 25\%$)

Am J Cardiol. 2009

15;103

15% z cukrzycą bez niewydolności nerek

27%-50% pacjentów z niewydolnością nerek i cukrzycą

Am J Cardiol 2008; 94: 300

Definicja

- ▶ Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi o $\geq 25\%$ lub ≥ 0.5 mg (w $44\mu\text{mol/l}$) w stosunku do wartości wyjściowej
- ▶ Pojawia się 24-48 godz. po podaniu środka kontrastowego
- ▶ Maksymalne stężenie kreatyniny stwierdza się 5-7 dnia
- ▶ Normalizacja u większości chorych przypada na ok. 10 - 14 dzień

Nowe biomarkery CI-AKI: NGAL – wcześniejsze wykrycie CI-AKI , lepsza prewencja

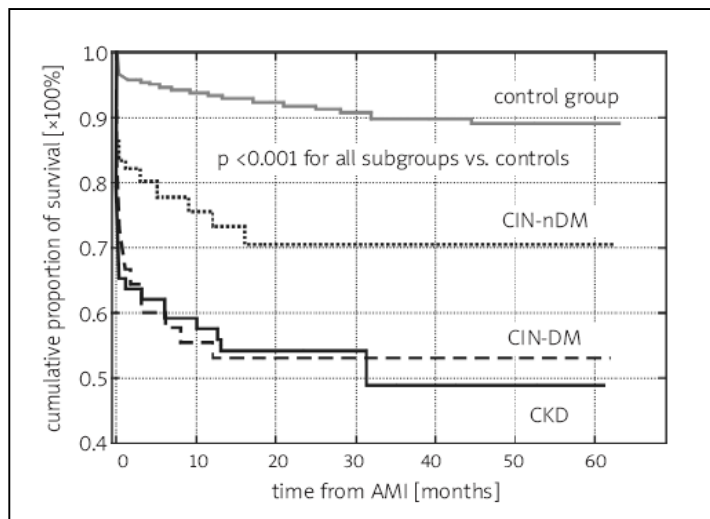
12: 26-28

Bachórzewska–Gajewska H , Małyszko J. S. Am J Nephrol. 2006;

Ostre uszkodzenie nerek wywołane kontrastem

- Wiąże się ono z poważnymi niekorzystnymi zdarzeniami, takimi jak przewlekłe zaburzenia czynności nerek, **wyższa śmiertelność szpitalna i długoterminowa**, nawracające epizody niedokrwienne, przedłużony czas hospitalizacji i wyższe koszty leczenia.

Am Coll Cardiol 2010; 55: 1433



Nefropatia kontrastowa u chorych z zawałem i DM – 3.5 krotny wzrost ryzyka zgonu

Kowalczyk J i wsp. Kardiologia Polska 2007; 65:

Kowalczyk J i wsp. Kardiologia Polska 2007; 65: 635

Prewencja CI-AKI

KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*)

- ostawienie leków nefrotoksycznych,
- stosowanie izoosmolalnych lub niskoosmolalnych środków kontrastowych
- włączanie nawodnienia z 0.9% NaCl lub NaHCO₃
najmniej godzinę przed podaniem środka kontrastowego i przez 3 – 6 godzin po jego podaniu.
- u chorych z podwyższonym ryzykiem CI-AKI sugerowane jest także doustne stosowanie N-acetylocysteiny łącznie z nawodnieniem dożylnym.
- w przypadkach konieczności powtórnego użycia środków kontrastowych, należy je odroczyć w czasie; o 48 godzin u chorych z niskim ryzykiem nefropatii i o minimum 72 godziny u pacjentów z wysokim ryzykiem CI-AKI.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 2013; 3: 1-150

Pacjent po rewakularyzacji w zawale serca

- A. **wymaga leczenia** jak po zabiegach interwencyjnych – PCI + stent (BMS, DES) farmakoterapia z lekami p/łytkowymi
- B. **postępowania zgodnie z wytycznymi** z licznymi czynnikami ryzyka chorób sercowo- naczyniowych które zna i był leczony, które poznał i rozpoczyna leczenie , które jeszcze są w trakcie diagnostyki
- C. **potrzebuje oceny funkcji lewej komory** (często niska EF), ogłuszony mięsień sercowy
- D. **jest z innymi chorobami współistniejącymi**, których leczenie ma wpływ na wybór postępowania – np. chory ze sztuczną zastawką, FA, ch. nowotworową, wymagający zabiegu chirurgicznego, upośledzoną funkcją nerek
- E. **powinien być poinformowany o ryzyku** restenozy, zakrzepicy w stencie, progresji miażdżycy
- F. Po wypisaniu- **szybki kontakt z diabetologiem**

Właściwa prewencja wtórna poprawia rokowanie odległe

Rokowanie w OZW w Polsce

Skoro jest tak niska śmiertelność wczesna do 5%,
tak dobrze leczymy zawał (STEMI i NSTEMI) w ostrym okresie
nowe leki nowe stenty, nowe techniki nowe leki, mniej powikłań po zabiegach

to pojawia się pytanie

dlaczego tak dużo pacjentów umiera po roku - 14.5%
i po 5 latach:

zgony: STEMI -19%, NSTEMI-22%, UA-17%

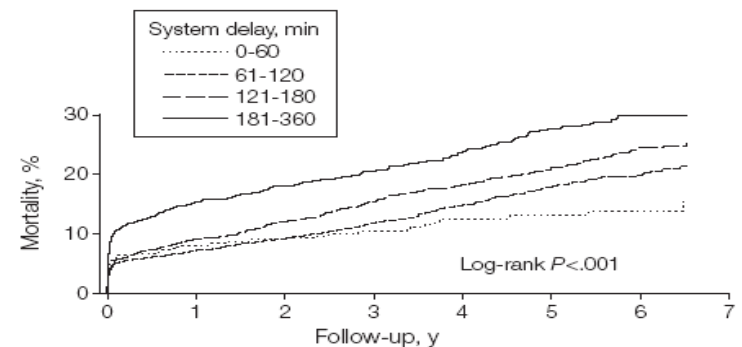
zawał 9.3%, udar 7.75%, ponowne rewaskularyzacje 17%

GRACE UK - Belgian Study
Kardiologia po Dyplomie 2010

Przyczyny wysokiej śmiertelności w OZW w obserwacji odległej

- zbyt późne przybycie na leczenie interwencyjne (długi czas od początku zawału do rozpoczęcia leczenia)
- w STEMI ¼ pacjentów opuszcza szpital z EF<40%
- brak dostępu do rehabilitacji kardiologicznej
- zła prewencja wtórna (tylko 30% pacjentów osiąga cele terapeutyczne)
- choroby współistniejące

Terkelsen CJ, et al. JAMA 2010;304



Poprawa rokowania po OZW

to poprawa leczenia pacjenta

przed i po OZW

Dziękuję za uwagę

