

Lekarz Monika Lisicka

**Znaczenie elektrokardiografii oraz rejestracji holterowskiej
z uwzględnieniem zmienności rytmu serca
w ocenie ciężkości i rokowania u pacjentów
z ostrą zatorowością płucną niewysokiego ryzyka**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Piotr Bienias

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii
z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk



2. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Tytuł: Znaczenie elektrokardiografii oraz rejestracji holterowskiej z uwzględnieniem zmienności rytmu serca w ocenie ciężkości i rokowania u pacjentów z ostrą zatorowością płucną niewysokiego ryzyka.

Wprowadzenie: Ostra zatorowość płucna (APE) jest jedną z manifestacji klinicznych żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) i jest trzecią pod względem częstości chorobą sercowo-naczyniową na świecie. Roczna zapadalność na APE wynosi od 39 do 115 przypadków na 100 tys. osób. Pomimo wyraźnego postępu w rozpoznawaniu APE, wczesna diagnostyka oraz optymalizacja postępowania w pierwszych dobach po rozpoznaniu pozostają dużym wyzwaniem klinicznym. Zapis EKG jest tanim i szeroko stosowanym narzędziem diagnostycznym, a monitorowanie elektrokardiograficzne w formie rejestracji ciągłej lub seryjnie powtarzanych EKG pozostaje standardem postępowania w oddziałach intensywnego nadzoru kardiologicznego. Dotychczas w literaturze opisywano występowanie różnych nieprawidłowości elektrokardiograficznych w przebiegu APE, jednak ich związek z przebiegiem klinicznym oraz ryzykiem wczesnego zgonu nie został w pełni ustalony. Ponadto, dane z piśmiennictwa wskazują na częstsze występowanie określonych zaburzeń rytmu serca w przebiegu APE, jak również pośrednich wykładników dysfunkcji sercowo-naczyniowego układu autonomicznego, w tym zasłabnięć i omdleń. Aktualny stan wiedzy na temat nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym, zaburzeń rytmu serca oraz dysfunkcji autonomicznego układu nerwowego serca (cANS) w schorzeniach przebiegających z dominującym zajęciem prawej komory (w tym APE), omówiono w części poglądowej pracy, którą stanowią publikacje Nr 1 i Nr 2 cyklu.

Cele: Za cel pracy przyjęto określenie znaczenia rejestracji elektrokardiograficznej, zarówno krótkotrwałej (standardowe EKG), jak i wydłużonej (wykonywanej metodą Holtera z uwzględnieniem zmienności rytmu serca), jako dodatkowych narzędzi w diagnostyce oraz ocenie rokowania pacjentów z APE w odniesieniu do rutynowo stosowanych metod.

Metody: Do przeprowadzonego badania prospektywnego kwalifikowano kolejnych pacjentów z potwierdzoną radiologicznie APE niewysokiego ryzyka, których bezpośrednio po przyjęciu objęto standardowym postępowaniem diagnostyczno-terapeutycznym w ramach intensywnej opieki kardiologicznej. U wszystkich pacjentów wykonano 12-odprowadzeniowe EKG, rutynowe badania laboratoryjne (w tym ocenę stężenia NT-proBNP i troponin sercowych) oraz echokardiografię przezklatkową ze szczegółową oceną funkcji prawej komory. W trakcie pierwszych 48 godzin

hospitalizacji wykonywano 24-godzinną rejestrację elektrokardiograficzną metodą Holtera, poszerzoną o analizę parametrów czasowych zmienności rytmu serca (HRV), które zostały uwzględnione z uwagi na ich znaczenie w opisywaniu funkcji cANS. Na podstawie uzyskanych wyników ustalono ryzyko wczesnego ryzyka zgonu w przebiegu APE wg aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). Następnie przeprowadzono szczegółową analizę statystyczną zależności pomiędzy uzyskanymi wynikami elektrokardiograficznymi a echokardiograficznymi wykładnikami dysfunkcji prawej komory i stężeniem NT-proBNP. Ponadto, oceniono częstość występowania określonych zmian elektrokardiograficznych związanych z APE, z uwzględnieniem podziału na podgrupy ryzyka wczesnego zgonu w przebiegu APE. Szczegółowy zakres stosowanych metod badawczych opisano w pracach oryginalnych prezentowanego cyklu, które stanowią Publikacje Nr 3 i Nr 4.

Wyniki: Prezentowane wyniki dotyczą dwóch grup chorych o różnej liczebności. Pierwsza grupa badana (przedstawiona w Publikacji Nr 3) składała się ze 166 pacjentów w średnim wieku 56,3 lat, natomiast druga grupa (przedstawiona w Publikacji Nr 4) składała się z 197 pacjentów w średnim wieku 59,0 lat. W obu grupach kobiety stanowiły 54%. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC, APE niskiego ryzyka stwierdzono u odpowiednio 20% i 30% pacjentów z pierwszej i drugiej grupy. APE pośredniego-niskiego ryzyka rozpoznano u 40% i 34% uczestników, natomiast do APE pośredniego-wysokiego ryzyka zakwalifikowano odpowiednio 40% i 36% osób badanych kohort.

W grupie chorych przedstawionej w Publikacji Nr 3 wykazano nasilającą się dysfunkcję cANS wraz z narastającym przeciążeniem prawej komory serca wykazanym echokardiograficznie lub stężeniem NT-proBNP. Stwierdzono niższe wartości parametrów HRV takich jak RMSSD ($p=0,02$) i pNN50 ($p=0,03$) oraz niższe, na granicy istotności statystycznej wartości SDNN ($p=0,05$) w grupie pacjentów z APE pośredniego ryzyka w porównaniu z grupą niskiego ryzyka zgonu. W analizie regresji w ocenie jednoczynnikowej wykazano znamienne zależności pomiędzy SDNN a wszystkimi ocenianymi echokardiograficznie wykładnikami przeciążenia prawej komory oraz stężeniem NT-proBNP. Przeprowadzona analiza wieloczynnikowa potwierdziła związek między wartością SDNN a wymiarem żyły głównej dolnej (OR 0,91, 95% CI 0,21-0,92; $p=0,014$) oraz między wartością SDNN a stężeniem NT-proBNP (OR 0,83, 95% CI 0,04-0,91; $p=0,041$).

W grupie chorych przedstawionej w Publikacji Nr 4 wykazano, że wraz ze wzrastającym ryzykiem zgonu w przebiegu APE, istotnie częściej występują określone, charakterystyczne nieprawidłowości elektrokardiograficzne takie jak: zespoły S1Q3T3 ($p=0,02$), odwrócone załamki T w odpr. V1-V4 ($p=0,0002$) i inne. EKG bez jakichkolwiek nieprawidłowości wiązało się natomiast z dobrym rokowaniem, ponieważ zapisy takie występowały u aż 24% chorych w grupie niskiego ryzyka, a jedynie u 1% chorych w grupie pośredniego-wysokiego ryzyka ($p=0,0005$). Wykazano również, że wraz z gorszą kategorią ryzyka obserwuje się znamienne pogorszenie SDNN

($p=0,001$), SDANN ($p=0,01$) i indeksu trójkątnego ($p=0,02$). Ponadto, stwierdzono znamienne korelacje pomiędzy powyższymi parametrami HRV a ocenianymi echokardiograficznie parametrami wskazującymi na przeciążenie prawej komory oraz stężeniem NT-proBNP (m. in. wartość współczynnika korelacji r między SDNN a NT-proBNP wyniosła $-0,38$, $p<0,000001$).

Wnioski:

1. U pacjentów z APE pośredniego-wysokiego ryzyka w stosunku do chorych niskiego ryzyka zgonu istotnie częściej stwierdzono występowanie charakterystycznych i wskazujących na ostre przeciążenie i/lub niedokrwienie prawej komory serca nieprawidłowości w standardowym zapisie EKG, takich jak: obecność zespołów S1Q3T3, zmniejszenie woltażu zespołów QRS w odprowadzeniach kończynowych <5 mm, odwrócone załamki T w odprowadzeniach V1-V4 i obniżenia odcinków ST w odprowadzeniach V4-V6.
2. U pacjentów z APE niskiego ryzyka w porównaniu do pacjentów z APE pośredniego-niskiego oraz pośredniego-wysokiego ryzyka zgonu stwierdzono istotnie częstsze występowanie standardowego EKG bez jakichkolwiek znamiennych nieprawidłowości.
3. U pacjentów z APE niezależnie od określonego ryzyka zgonu stwierdzono istotny związek między stopniem przeciążenia prawej komory serca a nasileniem dysfunkcji układu autonomicznego serca. Wykazano również, że u pacjentów z APE pośredniego-niskiego oraz pośredniego-wysokiego ryzyka w stosunku do osób niskiego ryzyka zgonu występują bardziej nasilone zaburzenia funkcji układu autonomicznego serca, czego jednym z przejawów są istotnie niższe wartości SDNN w tych grupach chorych.
4. Znaczenie rejestracji elektrokardiograficznej krótko- i długoterminowej w diagnostyce i ocenie ryzyka wczesnego zgonu u pacjentów z APE niewysokiego ryzyka wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

