

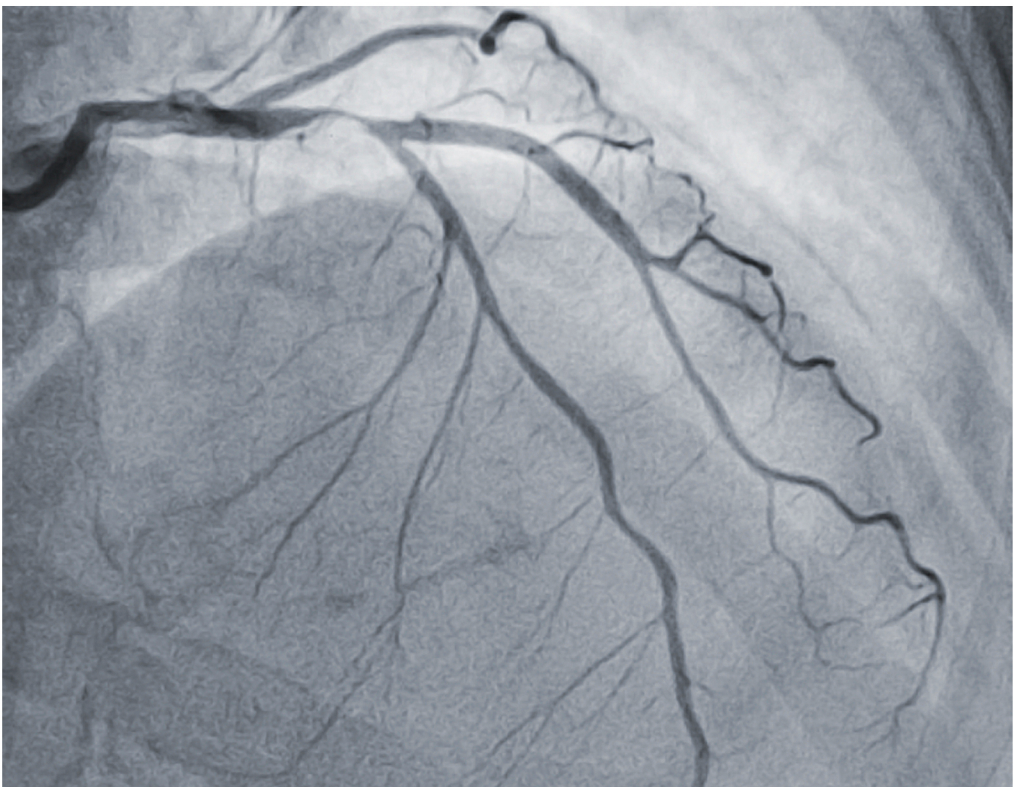


Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Jarosław Hiczkiewicz

# Analiza wybranych czynników wpływających na kolejne interwencje wieńcowe u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca

Doświadczenia Oddziału Kardiologicznego  
Wielospecjalistycznego Szpitala SP ZOZ w Nowej Soli





Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Jarosław Hiczekiewicz

**Analiza wybranych czynników  
wpływających na kolejne interwencje wieńcowe  
u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca**

**Doświadczenia Oddziału Kardiologicznego  
Wielospecjalistycznego Szpitala SP ZOZ w Nowej Soli**

Rozprawa habilitacyjna

Poznań 2018

*Tytuł angielski*

Analysis of selected factors affecting the subsequent coronary interventions in patients with coronary artery disease. Experiences of the Cardiology Department of the Multidisciplinary Hospital SP ZOZ in Nowa Sól

*Recenzja wydawnicza*

prof. dr hab. Stefan Grajek

*Korekta wydawnicza*

Grażyna Dromirecka

*Skład, łamanie i projekt okładki*

Bartłomiej Wąsiel

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,  
Poznań 2018

ISBN 978-83-7597-359-4

WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO  
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU  
ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań  
[www.wydawnictwo.ump.edu.pl](http://www.wydawnictwo.ump.edu.pl)

Ark. wyd. 10,2. Ark. druk. 11,5.  
Format B5. Zam. 260/2018.  
Druk ukończono w grudniu 2018.

# Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów . . . . .	5
1. <b>Wstęp</b> . . . . .	7
Uzasadnienie celu podjętej tematyki badawczej . . . . .	14
2. <b>Cel pracy</b> . . . . .	16
3. <b>Metodyka pracy</b> . . . . .	17
3.1. Kryteria włączenia i wyłączenia . . . . .	17
3.1.1. Kryteria włączenia . . . . .	17
3.1.2. Kryteria wyłączenia . . . . .	18
3.2. Kryteria kwalifikacji badanej populacji . . . . .	18
3.2.1. Grupa badana . . . . .	18
3.2.2. Grupa kontrolna . . . . .	19
3.3. Charakterystyka grup . . . . .	19
3.3.1. Grupa badana . . . . .	19
3.3.2. Grupa kontrolna (CG) . . . . .	20
3.4. Analizowane parametry . . . . .	20
3.4.1. Grupa badana . . . . .	20
3.4.2. Grupa kontrolna . . . . .	23
3.5. Strategia obliczeń . . . . .	23
3.6. Analiza statystyczna . . . . .	26
3.7. Ograniczenia metody. . . . .	27
4. <b>Wyniki</b> . . . . .	30
4.1. Analiza danych pacjentów w zależności liczby procedur interwencyjnych . . . . .	30
4.1.1. Wskaźniki demograficzne i analiza danych z wywiadu . . . . .	30
4.1.2. Analiza danych wyjściowej koronarografii (druga procedura interwencyjna) . . . . .	35
4.1.3. Analiza danych wyjściowej przezskórnej angioplastyki (PCI) (druga procedura interwencyjna) . . . . .	39
4.1.4. Analiza wyjściowego zapisu EKG . . . . .	42
4.1.5. Analiza danych z wyjściowego badania echokardiograficznego . . . . .	45
4.1.6. Analiza poziomu wyjściowej troponiny T . . . . .	46
4.1.7. Ocena danych laboratoryjnych. . . . .	46
4.1.8. Ocena śmiertelności całkowitej . . . . .	49
4.1.9. Czas obserwacji . . . . .	50

4.2. Analiza danych pacjentów w zależności od przynależności do grupy A, B1, B2 . . . . .	50
4.2.1. Wskaźniki demograficzne i analiza danych z wywiadu . . . . .	52
4.2.2. Analiza danych wyjściowej koronarografii (druga procedura inwazyjna) . . . . .	55
4.2.3. Analiza danych wyjściowej przezskórnej angioplastyki (PCI) (druga procedura inwazyjna). . . . .	58
4.2.4. Analiza wyjściowego zapisu EKG (druga procedura inwazyjna) . . . . .	60
4.2.5. Analiza danych z wyjściowego badania echokardiograficznego (druga procedura inwazyjna) . . . . .	62
4.2.6. Analiza poziomu wyjściowej troponiny T . . . . .	64
4.2.7. Ocena danych laboratoryjnych . . . . .	65
4.2.8. Ocena śmiertelności całkowitej . . . . .	68
4.2.9. Ocena czasu obserwacji w podgrupach A, B1, B2 . . . . .	69
4.3. Analiza danych pacjentów w zależności od liczby zwężonych krytycznie naczyń . . . . .	70
4.3.1. Wskaźniki demograficzne i analiza danych z wywiadu . . . . .	71
4.3.2. Analiza danych wyjściowej koronarografii (druga procedura inwazyjna) . . . . .	74
4.3.3. Analiza danych wyjściowej przezskórnej angioplastyki (PCI) (druga procedura inwazyjna). . . . .	75
4.3.4. Analiza wyjściowego zapisu EKG (druga procedura inwazyjna) . . . . .	78
4.3.5. Analiza danych z wyjściowego badania echokardiograficznego (druga procedura inwazyjna) . . . . .	80
4.3.6. Analiza poziomu wyjściowej troponiny T . . . . .	82
4.3.7. Ocena danych laboratoryjnych. . . . .	83
4.3.8. Ocena śmiertelności całkowitej . . . . .	84
4.4. Analiza regresji logistycznych . . . . .	85
4.4.1. Analiza liczby procedur. . . . .	85
4.4.2. Analiza grup A vs B1 + B2. . . . .	89
4.4.3. Analiza liczby krytycznie zwężonych naczyń . . . . .	91
4.4.4. Analiza grupy kontrolnej . . . . .	93
4.4.5. Stosowane leczenie . . . . .	94
5. Dyskusja . . . . .	96
5.1. Analiza pacjentów w zależności od liczby wykonanych inwazyjnych procedur wieńcowych. . . . .	96
5.2. Analiza danych pacjentów w zależności od przynależności do grup A, B1, B2 . . . . .	102
5.3. Analiza danych pacjentów w zależności od liczby krytycznie zwężonych tętnic wieńcowych . . . . .	105
5.4. Grupa kontrolna . . . . .	108
6. Wnioski . . . . .	111
7. Streszczenie . . . . .	112
8. Abstract . . . . .	116
9. Bibliografia . . . . .	120
10. Spis rycin . . . . .	129
11. Spis tabel . . . . .	136

# Wykaz stosowanych skrótów

ACS	. . .	acute coronary syndrome; ostry zespół wieńcowy
AF	. . .	atrial fibrillation; migotanie przedsionków
ACE	. . .	angiotensin-converting-enzyme inhibitors; inhibitory konwertazy angiotensyny
ASA	. . .	acetylsalicylic acid; kwas acetylosalicylowy
BMS	. . .	bare-metal stent; stent metalowy
BVS	. . .	bioresorbable stent; rusztowanie bioresorbowalne
CAD	. . .	coronary artery disease; choroba niedokrwienna serca
CG	. . .	control group; grupa kontrolna
CKD	. . .	chronic kidney disease, przewlekła choroba nerek
COPD	. . .	chronic obstructive pulmonary disease; przewlekła obturacyjna choroba płuc
CVD	. . .	cardiovascular disease; choroba sercowo-naczyniowa
Cx	. . .	circumflex artery; gałąź okalająca
D	. . .	diagonal artery; gałąź diagonalna
DES	. . .	drug-eluting stent; stent pokrywany lekiem antyproliferacyjnym
EF	. . .	ejection fraction; frakcja wyrzutowa lewej komory
ESC	. . .	European Society of Cardiology; Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
FFR	. . .	fractional flow reserve; cząstkowa rezerwa przepływu wieńcowego
HA	. . .	łac. <i>hypertonia arterialis</i> ; nadciśnienie tętnicze
HF	. . .	heart failure; niewydolność serca
HDL	. . .	high-density lipoprotein; lipoproteina o dużej gęstości
iFR	. . .	instant wave-free ratio; wskaźnik iFR
LAD	. . .	left anterior descending artery; gałąź przednia zstępująca
LDL	. . .	low-density lipoprotein; lipoproteina o małej gęstości
LM	. . .	left main; pień lewej tętnicy wieńcowej
MACE	. . .	major adverse cardiac event; poważne sercowe zdarzenie niepożądane
MI	. . .	myocardial infarction; zawał mięśnia sercowego
NSTEMI	. . .	non-ST-segment elevation myocardial infarction; zawał serca bez uniesienia odcinka ST

NOAC	. .	new oral anticoagulants; nowe doustne antykoagulanty
NYHA	. .	New York Heart Association
OM	. . .	marginal artery; gałąź marginalna
OMT	. . .	optimal medical pharmacotherapy; optymalna farmakoterapia
OR	. . .	odds ratio; iloraz szans
PCI	. . .	percutaneous coronary intervention; koronaroplastyka
PDA	. . .	posterior descending artery; gałąź tylna zstępująca
POBA	. . .	plain old balloon angioplasty; angioplastyka balonowa
PTK	. . .	Polish Cardiac Society; Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
RCA	. . .	right coronary artery; prawa tętnica wieńcowa
SCAD	. . .	stable coronary artery disease; stabilna choroba niedokrwienna serca
SCD	. . .	sudden cardiac death; nagła śmierć sercowa
STEMI	. . .	ST-segment elevation myocardial infarction; zawał serca z uniesieniem odcinka ST
TC	. . .	total cholesterol; cholesterol całkowity
TG	. . .	triglycerides; trójglicerydy
TVR	. . .	target vessel revascularization; konieczność ponownej rewaskularyzacji
UA	. . .	unstable angina; niestabilna dławica piersiowa



# 1. Wstęp

Choroby serca i naczyń (CVD) są główną przyczyną zgonów na całym świecie. Pomimo spadku globalnej śmiertelności z powodu CVD w przeciągu ostatnich czterech dekad, choroba niedokrwienna serca (CAD) pozostaje głównym ich powodem, odpowiadając za 1/3 wszystkich zgonów u osób powyżej 35. r.ż. [1–3]. Na podstawie danych amerykańskich szacuje się, że prawie 1/2 mężczyzn i 1/3 kobiet w średnim wieku w Stanach Zjednoczonych Ameryki choruje na CAD [4]. W przypadku osób w wieku 40 lat ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca w ciągu życia wynosi 49% u mężczyzn i 32% u kobiet. Jednak po 45. roku życia obserwowany jest gwałtowny wzrost zachorowań u kobiet [5]. Według najnowszych danych z 2017 r. (Heart Disease and Stroke Statistics update of the American Heart Association) 16,5 miliona Amerykanów > 20. r.ż. aktualnie choruje na CAD (55% mężczyzn, 45% kobiet), przy czym chorobowość wzrasta wraz z wiekiem dla obu płci [1].

Nagła śmierć sercowa (SCD) jest pierwszą manifestacją CAD aż u 15% pacjentów, a zawał mięśnia sercowego (MI) u ok 25%. Stabilny przebieg choroby jest charakterystyczny dla kobiet, powodując u nich mniej komplikacji odległych. U mężczyzn częściej obserwowane są zawały i SCD jako pierwszy objaw choroby. Niemniej u kobiet MI jest istotnie częściej nierozpoznawany [6].

W raporcie z 2009 r., w którym wykorzystano dane NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) z lat 1988–1994 i 1999–2004, określono występowanie zawałów serca u osób w średnim wieku (35–54 lat) dywersyfikując je ze względu na płeć. Mimo że częstość występowania MI była istotnie większa u mężczyzn niż kobiet w obu okresach (odpowiednio 2,5 w porównaniu z 0,7 i 2,2 w porównaniu z 1,0), to obserwowano tendencję spadkową liczby mężczyzn i wzrost liczby kobiet [7].

Według danych epidemiologicznych z 2013 r. (The Global Burden of Disease Study) 17,3 miliona zgonów w tym roku było związanych z chorobą sercowo-naczyniową, co oznacza 41% wzrost od 1990 r. Choć bezwzględna liczba zgonów z powodu CVD znacznie wzrosła od 1990 r., to wystandaryzowany współczynnik umieralności zmniejszył się w tym samym okresie

o 22%, głównie ze względu na zmiany demograficzne dotyczące wieku i przyczyny zgonów na całym świecie [8].

Podsumowując dane amerykańskie, liczba zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca spada zarówno w USA, jak i w tych rejonach, w których gospodarka i systemy opieki zdrowotnej są stosunkowo zaawansowane, niemniej doświadczenia na całym świecie są zróżnicowane. Pomimo to CAD pozostaje główną przyczyną śmierci osób dorosłych zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się [9, 10]. Pod koniec XX wieku oszacowano, że śmiertelność z powodu CAD w latach 1990–2020 w krajach rozwiniętych ma wzrosnąć o około 29% u kobiet i 48% u mężczyzn, a w krajach rozwijających się o 120% u kobiet i 137% u mężczyzn [11].

Według Statystyk Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z 2017 r. istnieją znaczne rozbieżności pod względem częstości występowania i wyników leczenia CVD pomiędzy krajami członkowskimi ESC, szczególnie tych sklasyfikowanych jako kraje o wysokich dochodach (w tym Polska) w porównaniu z mniej zasobnymi krajami o średnim dochodzie. Warto nadmienić, że spośród krajów członkowskich ESC Rosja ma jeden z największych współczynników zachorowalności na CVD. Choć w wielu krajach skupionych w ESC odnotowano znaczny spadek zachorowalności i umieralności na choroby sercowo-naczyniowe w ciągu ostatnich 40 lat, to nadal istnieją duże różnice pomiędzy poszczególnymi państwami. Umieralność z tej przyczyny w najbogatszych z nich wynosi < 30% wszystkich zgonów w porównaniu do > 50% zgonów w biedniejszych państwach. Podobne nierówności obserwuje się również pod względem częstości występowania nadciśnienia tętniczego i nikotynizmu. Prawdopodobnie to programy profilaktyki zdrowotnej (np. kampanie antynikotynowe) przyczyniły się do poprawy statystyk w krajach wysoko rozwiniętych.

Ogromne postępy, jakie poczyniono w zakresie terapii CVD, spowodowały, że choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną śmierci wśród mężczyzn w większości najbogatszych państw członkowskich ESC. To samo dotyczy kobiet w wieku < 65 lat, u których rak jest obecnie najczęstszą przyczyną przedwczesnej śmierci. Jakkolwiek w tej grupie zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych pozostają znacznie częstsze niż zgony z powodu samego raka piersi. Ponadto, zgodnie z najnowszymi danymi statystycznymi w związku ze wzrostem zachorowalności na cukrzycę (DM) typu 2 oraz powszechną otyłość odnotowywane spadki umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych nie dotyczą subpopulacji młodych dorosłych [12–14].

Według danych Krajowego Konsultanta z Dziedziny Kardiologii w 2017 r. liczba zgonów z powodu CVD wyniosła 50% wszystkich zgonów w Polsce, czyli statystycznie więcej niż w najbogatszych krajach członkowskich ESC [15].

Według danych Ośrodka Koordynującego Bazę Danych Procedur Kardiologii Inwazyjnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2012 r. w Polsce wykonano 216 768 koronarografii i 119544 angioplastyk wieńcowych (PCI) (w porównaniu do 10 846 PCI w 1998 r.). W 2012 r. odnotowano 744 przypadki STEMI na milion mieszkańców Polski. Wykonano średnio 742 PCI/mln mieszkańców, z czego w województwie lubuskim 722/mln mieszkańców [16]. Natomiast w 2017 r. odnotowano 732 przypadki STEMI na milion mieszkańców Polski, wykonano średnio 679 PCI/mln mieszkańców, z czego w województwie lubuskim 614/mln mieszkańców [17]. W zestawieniach Krajowego Konsultanta z Dziedziny Kardiologii w latach 2013–2017 w województwie lubuskim było wykonywanych PCI w STEMI w jednym z najwyższych odsetków na tle całego kraju [18]. Na samym Oddziale Kardiologicznym Wielospecjalistycznego SP ZOZ w Nowej Soli w latach 2009–2015 leczono 10966 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS) i 11433 ze stabilną chorobą wieńcową (SCAD).

Pomimo wielu znanych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, zidentyfikowanych chociażby na podstawie danych epidemiologicznych (m.in. Framingham Heart Study czy INTERHEART), takich jak wysoki poziom cholesterolu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, mała aktywność fizyczna czy nikotynizm, to wiele przyczyn choroby nadal nie zostało poznanych [5, 19–25]. Co więcej, nowe metody farmakoterapii, stenty najnowszej generacji, wraz z rozwojem technik ich implantacji doprowadziły do wzrostu przeżywalności osób z CAD, przez co pojawiły się możliwości nie tylko dłuższej obserwacji tych chorych, ale i możliwości identyfikacji zwłaszcza czynników ryzyka progresji choroby. Ze względu również na wydłużenie w czasie naturalnego przebiegu CAD coraz więcej pacjentów w przypadku utrzymujących się dolegliwości dławicowych poddawanych jest kolejnym interwencjom naczyniowym, choć kwestionowana jest zasadność wykonywania kolejnych rewaskularyzacji [26–28]. O ile rola inwazyjnych metod leczenia w ACS jest oczywista (śmiertelność wśród pacjentów leczonych na Oddziale Kardiologicznym w Nowej Soli spadła do 3%), o tyle rutynowa rewaskularyzacja w stabilnej chorobie wieńcowej jest przedmiotem wielu dyskusji. Badania, takie jak COURAGE, BARI 2D oraz MASS II dowiodły, że intensywna terapia medyczna mająca na celu leczenie dyslipidemii, nadciśnienia i glikemii ma priorytetowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka wystąpienia kolejnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Choć w wymienionych badaniach nie wykazano istotnych różnic w całkowitej śmiertelności oraz częstości występowania MACE (major adverse cardiac events), takich jak zgon, zawał serca czy ponowna rewaskularyzacja danego naczynia u pacjentów z SCAD w zależności od zastosowania OMT (optimal medical therapy) bądź wczesnej rewaskulary-

zacji (PCI lub CABG), to osoby w grupach poddanych leczeniu inwazyjnemu miały mniej dolegliwości oraz prezentowały lepszą jakość życia [29]. Ograniczeniem powyższych badań było zastosowanie stentów metalowych (BMS) oraz dobór pacjentów również z umiarkowanie nasilonymi zmianami miażdżycowymi [29–35]. Obecnie trwa badanie ISCHEMIA (International Study of Comperative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches), które może przynieść nowe i ważne wnioski. Metaanalizy dotychczas przeprowadzonych badań, w których stosowano PCI w SCAD, w tym największa Jeremiasa i wsp. dotycząca 28 badań (analizowano dane 13121 pacjentów) wykazała zmniejszenie śmiertelności ogólnej po rewaskularyzacji oraz brak redukcji liczby MI niezakończonych zgonem [29, 36–39]. W badaniu SWISS II (Silent Ischemia After Myocardial Infarction), dotyczącym osób z niedawno przebyłym MI leczonym PCI, w długoterminowym okresie obserwacji wykazano wyższość PCI nad OMT [29]. W metaanalizie Pursnaniego zanotowano z kolei zmniejszenie śmiertelności w dłuższej obserwacji — powyżej 5 lat, po wykonanej PCI u chorych z SCAD [36]. W każdym analizowanym przedziale czasowym (1 rok, 1–5 lat, > 5 lat) zaobserwowano istotne zmniejszenie dolegliwości stenokardialnych. W badaniu FAME 2 randomizowano pacjentów ( $\text{FFR} \leq 0,8$ ) do grup PCI ze stentem typu DES 2 generacji i OMT oraz tylko OMT. Próbę zakończono przedwcześnie ze względu na częstsze występowanie złożonego pierwotnego punktu końcowego, definiowanego jako: zgon, MI, pilna rewaskularyzacja, MI zakończony zgonem w grupie leczonej tylko OMT w porównaniu do pacjentów leczonych OMT i PCI (12,7% vs 4,3%). Badanie rozpoczęto w maju 2010 roku, a zakończono w styczniu 2012. Wykonane PCI były szczególnie korzystne u pacjentów z  $\text{FFR} < 0,65$  [40].

Ciccarelli, porównał podgrupę 441 osób z badania FAME 2, bez wykonanej rewaskularyzacji, stosujących optymalną terapię, z 166 pacjentami, którzy nie byli włączeni do badania FAME 2 ze względu na  $\text{FFR} > 0,80$ , także nie poddanymi rewaskularyzacji (łącznie 607 pacjentów). Dwuletnia obserwacja wykazała istotnie częstszą konieczność wykonania rewaskularyzacji oraz częstsze występowanie złożonego punktu końcowego (SCD, MI oraz rewaskularyzacja naczynia ocenianego w  $\text{FFR}$ ) w grupie pacjentów z nieprawidłową wartością  $\text{FFR}$  niezależnie od obecności zwężenia ocenianego angiograficznie. Autorzy stwierdzili wyższość  $\text{FFR}$  w przewidywaniu naturalnego przebiegu CAD w porównaniu z oceną angiograficzną [41].

Stergiopoulos uznała, że wczesne metaanalizy porównujące wyniki leczenia SCAD przezskórną interwencją wieńcową i farmakoterapią dawały sprzeczne rezultaty, ponieważ w większości tych badań stosowano angioplastykę balonową, a także takie terapie medyczne, które nie odzwierciedlają obecnie stosowanej praktyki. Jej metaanaliza 8 randomizowanych prób

klinicznych porównujących wpływ koronaroplastyki i farmakoterapii na śmiertelność, zawał serca, nieplanowaną rewaskularyzację i utrzymujące się dolegliwości dławicowe nie dowiodła przewagi angioplastyki wieńcowej [42]. W kolejnej metaanalizie 5 badań wykazała, że u pacjentów ze SCAD i obiektywnie udokumentowanym niedokrwieniem mięśnia sercowego zastosowanie angioplastyki i farmakoterapii nie wiązało się ze zmniejszeniem śmiertelności, niezakończonym zgonem zawałem serca, nieplanowaną rewaskularyzacją czy utrzymującymi się dolegliwościami dławicowymi w porównaniu z samą farmakoterapią [43].

Na podstawie wspomnianych prac można postulować, że skuteczność rewaskularyzacji (PCI/CABG) mierzonej wzrostem przeżywalności jest wprost proporcjonalna do stopnia zwężenia światła w tętnicach wieńcowych i liczby krytycznie zwężonych naczyń (*atherosclerotic burden*). Kluczowe znaczenie dla rokowania pacjentów ma właściwa kwalifikacja chorych do zabiegu, obejmująca odpowiedni moment w naturalnym przebiegu choroby, a także uwzględniająca morfologię zmiany miażdżycowej oraz właściwy wybór metody rewaskularyzacyjnej. Według najnowszych wytycznych ESC z 2018 r. dotyczących rewaskularyzacji (2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization) restenoza związana z objawami niedokrwienia mięśnia sercowego powinna być leczona inwazyjnie, a PCI pozostaje metodą z wyboru w tym wskazaniu. Najlepsze wyniki uzyskano przy zastosowaniu stentów DES (szczególnie nowej generacji), wykazując ich przewagę nad stentami BMS, angioplastyką balonową czy brachyterapią. W przypadkach nawracających i rozsianych restenoz, Heart Team powinien rozważyć możliwość wykonania rewaskularyzacji kardiologicznej zanim podejmie próbę PCI [44–46]. Chociaż zakrzepica w stencie jest rzadkim zjawiskiem, szczególnie od czasu pojawienia się DES nowej generacji, to jej wystąpienie zazwyczaj wiąże się z poważnymi konsekwencjami klinicznymi. W celu jej uniknięcia, w przypadku nieoptymalnej implantacji stentu, zalecane jest wykonanie postdylatacji cewnikiem balonowym wysokociśnieniowym [44, 47, 48].

Agresywne i konsekwentne leczenie farmakologiczne może uchronić wielu chorych przed koniecznością rewaskularyzacji. Śmiertelność u pacjentów, którzy nie są kwalifikowani do zabiegów inwazyjnych, pomimo zgłaszanych dolegliwości dławicowych jest stosunkowo niska i wynosi 3,9%/rok; nadto niezależnymi czynnikami prognostycznymi są wiek, cukrzyca, klasa CCS, przewlekła choroba nerek (CKD), dysfunkcja lewej komory oraz niewydolność serca (HF) [49, 50].

Zarówno OMT [51], jak i coraz doskonalsze techniki leczenia inwazyjnego muszą być jednak poparte współdziałaniem ze strony pacjentów i stosowaniem się przez nich do proponowanych zaleceń. Niestety wykazano, że po

dwóch latach od wypisu ze szpitala średnio 34–50% pacjentów nie przyjmuje przepisanych leków [52]. Wynika to przede wszystkim z dużej liczby tabletek, jakie muszą przyjmować pacjenci. Nie dziwi więc, że najnowsze badania dowodzą, że najlepsze efekty we wtórnej prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych przynoszą leki złożone (polypill strategy) [53].

Pacjenci w Polsce są leczeni farmakologicznie według aktualnych zaleceń ESC i PTK. Ponadto nierzadko mają dostęp do zajęć z psychologiem, przekonującym do zmiany stylu życia. Chorzy wielokrotnie są też zachęcani do rzucenia nałogów i większej aktywności fizycznej, a dodatkowo otrzymują wyczerpujące informacje na temat zasad prawidłowego odżywiania. Co więcej, od wielu lat osoby hospitalizowane z powodu ACS są obligatoryjnie kierowane na rehabilitację kardiologiczną (w Polsce rutynowa praktyka rehabilitacji jest stosowana dopiero od roku w ramach programu KOS-zawał).

Niemniej na wielu oddziałach kardiologicznych w Polsce aż 50% spośród wszystkich hospitalizowanych z CAD to chorzy ze SCAD. Część z nich pomimo zastosowanego optymalnego leczenia wielokrotnie powraca do swoich ośrodków. Tam ze względu na charakter dolegliwości i wyniki badań dodatkowych są zgodnie z wytycznymi ESC ponownie kwalifikowani do angiografii tętnic wieńcowych, często z koniecznością wykonania następczej angioplastyki. Jest to problem nie tylko ciekawy z naukowego punktu widzenia, ale ważny z uwagi na jego aspekt kliniczny, społeczny i finansowy. Prawdopodobnie głównymi przyczynami kolejnych interwencji jest naturalna progresja miażdżycy. Jej akceleracja może być spowodowana faktem, że wielu pacjentów nie stosuje OMT w profilaktyce zarówno pierwotnej, jak i wtórnej (*adherence* i *compliance*), w efekcie zwiększając rezydualne ryzyko choroby [29, 54–56]. Nawet w randomizowanych badaniach liczna grupa pacjentów nie osiąga zakładanych celów (wartości ciśnienia tętniczego, cholesterolu LDL, hemoglobiny glikowanej czy niepalenie papierosów) [35]. Optymalna terapia medyczna w badaniu SYNTAX była związana z 36% względnym zmniejszeniem śmiertelności w ciągu 5 lat. Wielu pacjentów, zwłaszcza w grupie poddanej CABG, w ogóle jej nie stosowało [57]. Podobne obserwacje poczynili Kurlansky i wsp. [58]. Z kolei w badaniu SYNTAX II OMT stosowało jedynie 29% pacjentów uczestniczących w projekcie, a wśród osób, które jej zaprzestały, odnotowano istotny wzrost śmiertelności. W badaniu Akincigil i wsp. sześciomiesięczną farmakoterapię po ostrym zespole wieńcowym przestało stosować 22% chorych, po roku 32%, a po dwóch latach aż 50% [59].

Dość istotny wpływ na odległe wyniki leczenia pacjentów z dławicą piersiową ma również obciążenie chorobami towarzyszącymi, takimi jak DM, HF, CKD czy anemia [60]. Ważnym problemem jest również utrzymujące się niedokrwienie, pomimo skutecznej rewaskularyzacji. Jego rozległość za-

leży od zakresu zabiegu (całkowita bądź częściowa rewaskularyzacja), zmian w oporze mikrokrążenia wieńcowego, restenozy oraz innych nieznanymi czynnikami. Nierzadko pomijanym, a mającym zasadniczy wpływ na rokowanie czynnikiem jest niedokrwienie wynikające z niewystarczającej podaży krwi w sytuacjach zwiększonego zapotrzebowania [61, 62]. Na rokowanie wpływa również bezobjawowe niedokrwienie (*silent ischemia*) [63].

Istnieją także doniesienia, że przyczyną ponownych angiografii wieńcowych u wielu osób jest nierzadko zbyt pochopna kwalifikacja chorych do tej procedury diagnostycznej. Nie jest to korzystne ze względu na społeczne koszty tych badań, występowanie powikłań oraz nefrotoksyczne działanie kontrastu, szczególnie u pacjentów w wieku podeszłym [64, 65]. Z drugiej strony musimy pamiętać, że nawet nieistotne zmiany hemodynamiczne w świetle tętnic wieńcowych mogą być w przyszłości przyczyną ACS lub przy stabilnym progresie choroby dopiero po kilku latach mogą wywoływać objawy jawnego klinicznie niedokrwienia z potrzebą kolejnej interwencji. Zdarza się również, że u chorych odczuwających dolegliwości dławicowe, u których w zapisie wysiłkowego EKG stwierdza się zmiany świadczące o niedokrwieniu, w wykonanej koronarografii nie obserwuje się istotnych zwężeń w świetle epikardialnych tętnic wieńcowych. Jest wysoce prawdopodobne, że u takich osób przyczyną bólów może być zaburzona funkcja mikrokrążenia wieńcowego [66–68]. W końcu nawet pacjenci po skutecznej interwencji w 30% mogą nadal prezentować „typowe bóle wieńcowe”, co także jest istotnym powodem kolejnych hospitalizacji [69, 70]. Zjawisko to może między innymi wynikać ze zbyt rzadko ocenianej cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego — FFR, iFR dla budzących wątpliwość zmian w innych naczyniach niż oceniane. W te rozważania wpisują się doświadczenia Ciccarelli i wsp., którzy stwierdzili wyższość FFR nad oceną zwężenia tętnicy wieńcowej metodą QCA [41]. Z kolei Park i wsp. wykazali w swojej pracy, że umiarkowane zwężenia tętnic wieńcowych (FFR 0,81–0,87) w chorobie trójnaczyńkowej są ważnymi predyktorami MACE, porównywalnymi z istotnym zwężeniem jednej tętnicy dla FFR < 0,80 [71].

Zastosowana technika czy typ implantowanych stentów może również wpływać na konieczność wykonania kolejnych procedur inwazyjnych. Od dawna wiadomo, że częstość występowania restenozy zależy od typu implantowanego stentu [72]. W przypadku zastosowania stentów pokrytych everolimusem w połączeniu z OMT obserwuje się mniejszy odsetek MACE w porównaniu z innymi stentami i OMT [29]. Dużym rozczarowaniem okazały się natomiast doświadczenia zebrane z prób klinicznych z zastosowaniem rusztowań bioresorbowalnych (BVS), które na dzień dzisiejszy nie spełniły pokładanych w nich oczekiwań [73].

## Uzasadnienie celu podjętej tematyki badawczej

Dział Kardiologii Wielospecjalistycznego Szpitala Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Nowej Soli powstał w 1983 roku jako pierwszy w województwie zielonogórskim. Kluczową jednostką Działu Kardiologii jest wyposażony w najnowocześniejszy sprzęt Zakład Hemodynamiki, w którym wykonywane są inwazyjne procedury kardio- i angiologiczne. Zakład powstał w 1999 r. i aktualnie jest wyposażony w 3 stoły zabiegowe (w tym w salę hybrydową). W zakładzie wykonywane są liczne zabiegi diagnostyczne, angioplastyki tętnic wieńcowych i obwodowych, implantacja stentgraftów aortalnych, przezskórne zamykanie ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego, przezskórne zamykanie uszka lewego przedsionka. W **tabeli 1** zebrano dane liczbowe dotyczące wykonywanych koronarografii i koronaroplastyk w latach 2006–2017.

**Tabela 1.** Wykonane zabiegi koronarografii i koronaroplastyki w Pracowni Hemodynamiki szpitala w Nowej Soli w latach 2006–2017

Rok	Liczba koronarografii	Liczba koronaroplastyk
2006	2665	1265
2007	2779	1471
2008	2984	1676
2009	2674	1474
2010	2863	1621
2011	2675	1472
2012	2541	1506
2013	2547	1441
2014	2615	1466
2015	2717	1414
2016	2918	1472
2017	2936	1487

Tak duża liczba zabiegów wykonywanych w Zakładzie Hemodynamiki niesie ze sobą oczywisty potencjał naukowy i dydaktyczny. W celu usystematyzowania gromadzonych w trakcie hospitalizacji informacji stworzono retrospektywną bazę danych pacjentów, którzy w latach 2009–2015 (14.01.2009–15.05.2015) mieli wykonaną koronarografię i/lub PCI.



Doświadczenia Oddziału Kardiologicznego Wielospecjalistycznego Szpitala SPZOZ w Nowej Soli w latach 2009–2015 są zawarte we wspomnianym rejestrze zabiegów kardiologii interwencyjnej. To z kolei pozwala na analizę szeregu parametrów i czynników, które umożliwiają wyciąganie słusznych klinicznych wniosków usprawniających wielokrotnie proces leczenia pacjentów. W Polsce na przełomie ostatnich dwóch dekad powstały duże rejestry procedur kardiologii interwencyjnej Ogólnopolski Rejestr Procedur Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI) czy PL ACS obejmujące Ostre Zespoły Wieńcowe, niemniej ich analiza pozwala na wypadkową ocenę całej polskiej populacji. Siłą rejestrów lokalnych jest właśnie możliwość analizy mniejszych społeczności i implementowanie rezultatów tych badań bezpośrednio do praktyki klinicznej.

## 2. Cel pracy

Zasadniczym celem rozprawy jest próba oceny wpływu różnych atrybutów klinicznych, które mogą predysponować do kolejnych interwencji na tętnicach wieńcowych u tych samych chorych.

W tym kontekście sformułowano następujące cele szczegółowe:

1. Identyfikacja wybranych czynników wpływających na konieczność wykonywania kolejnych „interwencji wieńcowych” u chorych z chorobą niedokrwienną serca i zmienionymi krytycznie naczyniami wieńcowymi poddanymi wcześniej rewaskularyzacji.
2. Próba określenia czynników wpływających na kolejne zabiegi interwencyjne u chorych bez krytycznych zmian w tętnicach wieńcowych.

## 3. Metodyka pracy

Do oceny włączono 3401 pacjentów, którzy w okresie od 14 stycznia 2009 roku do 15 maja 2015 roku byli zarejestrowani w szpitalnej bazie danych i mieli wykonane co najmniej dwie procedury inwazyjne (P1, P2). Za koniec obserwacji przyjęto 5.12.2016.

W tym celu stworzono „retrospektywną”, szczegółową bazę danych chorych. Zawierała ona informacje o wynikach badań laboratoryjnych, opisy EKG, opisy badań echokardiograficznych, koronarografii i PCI, dane z wywiadu o czynnikach ryzyka i chorobach towarzyszących, stosowanych lekach i zgonach pacjentów, którzy w latach 2009–2015 (14.01.2009–15.05.2015) mieli wykonane co najmniej dwie procedury inwazyjne w Zakładzie Hemodynamiki Wielospecjalistycznego Szpitala Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Nowej Soli.

Pacjentów przydzielono do grupy badanej (3401 w wieku 27–96 lat) i grupy kontrolnej (640 w wieku 44–94).

Opisy danych oraz charakterystyki grup dotyczą tylko tych pacjentów z drugiej hospitalizacji (wyjściowej — P2), którzy wcześniej mieli wykonaną koronarografię i/lub angioplastykę wieńcową.

Komisja Bioetyki przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w dniu 14.06.2018 stwierdziła, że badanie nie nosi cech eksperymentu medycznego.

### 3.1. Kryteria włączenia i wyłączenia

#### 3.1.1. Kryteria włączenia

Do badania zakwalifikowano 3401 pacjentów z chorobą niedokrwinną serca (CAD), którzy w okresie od 14 stycznia 2009 roku do 15 maja 2015 roku mieli wykonane co najmniej dwie procedury inwazyjne (P1, P2).

Do koronarografii w ośrodku byli kwalifikowani pacjenci z:

- › ostrym zespołem wieńcowym,
- › stabilną chorobą wieńcową w klasie CCS II/III w skali Canadian Cardiovascular Society (CCS),

- › stabilną chorobą wieńcową i niewielkimi objawami dławicowymi lub bez objawów podczas leczenia zachowawczego, u których nieinwazyjna stratyfikacja ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego, ocenianego na podstawie takich badań, jak badanie echokardiograficzne, obciążeniowe badania obrazowe, elektrograficzna próba wysiłkowa czy tomografia komputerowa tętnic wieńcowych, wskazywała na duże ryzyko,
- › niejednoznacznym rozpoznaniem dokonany na podstawie diagnostyki nieinwazyjnej lub w przypadku sprzecznych wyników badań nieinwazyjnych.

Kolejnym kryterium włączenia były dane z dostępnej dokumentacji medycznej zawierające co najmniej pełen opis badania podmiotowego, przedmiotowego, wybranych badań laboratoryjnych, badania echokardiograficznego, koronarografii, PCI i EKG.

### **3.1.2. Kryteria wyłączenia**

1. W celu ujednoczenia badanej populacji z bazy danych wykluczono pacjentów, którzy mieli w wywiadzie pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) bądź w okresie obserwacji byli kwalifikowani do tej procedury.
2. Wyłączono pacjentów z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej.
3. Wyłączono pacjentów z współistniejącymi wadami serca i pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego.
4. Wyłączono chorych z chorobą niedokrwinną serca i współistniejącą ciężką niewydolnością krążenia NYHA III/IV.

## **3.2. Kryteria kwalifikacji badanej populacji**

### **3.2.1. Grupa badana**

Pacjentów kwalifikowano do poszczególnych grup na podstawie trzech odrębnych analiz danych. Dane analizowano pod względem:

- 1) liczby procedur inwazyjnych (P1, P2, P3, P4, P5 i więcej) w okresie od 14.01.2009 do 15.05.2015 roku;
- 2) wywiadu w kierunku CAD zebranego w trakcie procedury wyjściowej (P2) podczas drugiego przyjęcia do szpitala w badanym okresie. Na podstawie przyjętych kryteriów wyodrębniono 3 podgrupy: A, B1, B2;
- 3) liczby zmienionych krytycznie naczyń.

Analiza pierwsza wyodrębniła pacjentów, którzy łącznie byli hospitalizowani co najmniej dwukrotnie (2445 osób), trzykrotnie (751 osób), czterokrotnie (155 osób) oraz pięciokrotnie i więcej (50 osób). Podczas każdego pobytu w szpitalu wykonywano kolejną procedurę inwazyjną (PCI).

Analiza druga wymagała przydziału pacjentów do grupy A, B1 albo B2.

Grupa A obejmowała 1912 chorych z wykonaną wcześniej tylko koronarografią (procedura P1), natomiast w trakcie drugiej hospitalizacji wykonano drugą procedurę inwazyjną (P2) — PCI, po której włączono pacjenta do badania.

Do grupy B1 zaliczono 566 pacjentów, którzy przebyli w wywiadzie PCI (procedura P1), lecz nie przebyli zawału serca. W trakcie drugiej hospitalizacji wykonano drugą PCI (druga procedura inwazyjna — P2), po której włączono chorego do badania.

Natomiast w grupie B2 znalazło się 923 pacjentów po zawale serca i PCI (P1). W trakcie drugiej hospitalizacji wykonano drugą PCI (P2), po wykonaniu której włączono pacjenta do badania.

W analizie trzeciej kryterium podziału była liczba krytycznie zmienionych naczyń ocenionych podczas drugiej hospitalizacji (procedura P2 — moment włączenia do badania), w trakcie której wykonano PCI, niezależnie od przynależności do grup A, B1 i B2. Badaną grupę podzielono na chorych z krytycznym zwężeniem jednego, dwóch, trzech i więcej naczyń. Opis podziału w dalszej części tekstu.

Niezależnie od powyższych podziałów obecność restenozy odnotowywano podczas każdej procedury inwazyjnej u każdego chorego przez cały okres obserwacji.

### 3.2.2. Grupa kontrolna

Do grupy kontrolnej (CG) włączono pacjentów, u których wykonano co najmniej dwie koronarografie i za każdym razem w tętnicach wieńcowych nie stwierdzono zmian kwalifikujących do PCI.

## 3.3. Charakterystyka grup

### 3.3.1. Grupa badana

Grupa badana obejmowała 3401 pacjentów. Łącznie u tych chorych wykonano 4625 PCI (min. 1; maks. 7; średnia 1,36; mediana 1). Pacjenci byli w wieku

**Tabela 2.** Przyczyny hospitalizacji pacjentów z chorobą niedokrwinną serca na Oddziale Kardiologii Szpitala w Nowej Soli

Rozpoznanie	Liczba pacjentów	Odsetek liczby pacjentów
STEMI	425	12,5%
NSTEMI	167	4,9%
Dławica piersiowa niestabilna (UA)	661	19,4%
Dławica piersiowa stabilna (SCAD)	2148	63,2%

27–96 lat (średnia 64,87; mediana 64); 68,9% stanowili mężczyźni, a 31,1% kobiety. W **tabeli 2.** zebrano dane dotyczące przyczyny drugiej (P2) hospitalizacji pacjentów w badanym okresie.

### 3.3.2. Grupa kontrolna (CG)

Grupę kontrolną dobrano losowo po wyodrębnieniu pacjentów z CAD. W zamierzeniu liczba pacjentów miała odpowiadać połowie chorych zakwalifikowanych do grupy A. W ostateczności, z uwagi na niepełne dane włączono 640 osób. Pacjenci ci w badanym okresie (14.01.2009–15.05.2015) co najmniej dwukrotnie mieli wykonaną koronarografię (min. 2; maks. 6; średnia 2,14; mediana 2), ale zmiany w tętnicach wieńcowych za każdym razem oceniano jako przyścienne — trywialne (< 30%). Pacjenci byli w wieku 44–94 lat (średnia 66,5; mediana 66); 61,7% stanowili mężczyźni, a 38,3% kobiety. Dane z dokumentacji medycznej ograniczały się do opisu badania podmiotowego, przedmiotowego, koronarografii i EKG. W tej grupie chorych nie oceniano przeżywalności w trakcie obserwacji.

## 3.4. Analizowane parametry

### 3.4.1. Grupa badana

Dane pacjentów zostały uzyskane na podstawie historii chorób z każdej hospitalizacji i obejmowały następujące grupy zmiennych:

1. Podstawowe informacje, takie jak: płeć, data urodzenia, data zabiegu, wiek w dniu zabiegu i rozpoznanie zasadnicze danej hospitalizacji.
2. Wywiad chorobowy pacjenta w kontekście CAD, to jest dane dotyczące liczby przebytych zawałów serca i PCI, a także naczyn poddanych PCI.
3. Wywiad dotyczący chorób towarzyszących oraz czynników ryzyka CAD w systemie binarnym. Uwzględniono następujące dane:
  - nadciśnienie tętnicze (HA) — pacjenci z wywiadem choroby, w trakcie farmakoterapii [24, 74, 75];
  - cukrzycę — pacjenci z wywiadem choroby, w trakcie farmakoterapii bądź leczenia dietą. Wyszczególniono cukrzycę wymagającą insulinoterapii [25, 76];
  - niewydolność serca według definicji z wytycznych „Acute and Chronic Heart Failure” Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2016 r. z dodatkowym podziałem na klasy NYHA według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego [77, 78];
  - niewydolność nerek — pacjenci z wywiadem choroby bądź z udokumentowanym eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> w ciągu minimum 3 miesięcy przed hospitalizacją [79];

- przewlekłą obturacyjną chorobę płuc — pacjenci z wywiadem choroby, w trakcie farmakoterapii [80];
  - miażdżycę tętnic obwodowych — pacjenci z objawami chromania przestankowego i/lub leczenia z tej przyczyny [81, 82];
  - dyslipidemię — pacjenci z wywiadem choroby, w trakcie farmakoterapii hipolipemizującej bądź poziomem cholesterolu całkowitego powyżej 200 mg/dl, cholesterolu LDL powyżej 130 mg/dl albo trójglicerydów 200 mg/dl [22];
  - udar — pacjenci z wywiadem choroby zarówno o etiologii niedokrwiennej, jak i krwotocznej w wywiadzie [83];
  - nikotynizm — pod uwagę wzięto osoby aktualnie palące papierosy [84].
4. Opis koronarografii z podziałem na następujące naczynia: pień lewej tętnicy wieńcowej (LM), gałąź przednią zstępującą (LAD), gałąź diagonalną (D), gałąź okalającą (Cx), gałąź marginalną (OM), prawą tętnicę wieńcową (RCA) oraz gałąź tylną zstępującą (PDA). W systemie binarnym oceniano wzrokowo, nie wykonywano rutynowo QCA ani FFR, czy zmiana miażdżycowa w danej tętnicy była istotna hemodynamicznie (przyjęto istotność zwężenia kwalifikującą do wszczęcia stentu > 70% średnicy światła naczynia), natomiast zmiany 40–70% jako zwężenie graniczne [85]. Poza tym jako osobną zmienną wprowadzono procent zwężenia światła tętnicy.
5. Opis koronaroplastyki — za istotne uznano dane, takie jak:
- rodzaj tętnicy i liczba tętnic z wykonaną PCI;
  - technika zabiegu — implantacja stentu po uprzedniej predylatacji, direct stenting, postdylatacja bądź plastyka balonowa;
  - typ stentu — stent metalowy lub pokrywany lekiem antyproliferacyjnym. Stenty bioresorbowalne z uwagi na niską licznosc zostały dodane do grupy stentów pokrywanych lekiem;
  - charakter zmiany — de novo, restenoza, zakrzepica w stencie, bifurkacja. Z uwagi na małą licznosc zakrzepic w stencie i bifurkacji, te dane nie były brane pod uwagę przy dalszej analizie charakteru zmian.
  - rejestr powikłań, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia podczas zabiegu, zawał, wstrząs kardiogeny, dyssekcja naczynia, ostra zakrzepica w stencie, zamknięcie bocznicy.
6. Elektrokardiogram przy przyjęciu do szpitala został opisany na podstawie „Zaleceń dotyczących stosowania rozpoznań elektrokardiograficznych” — dokumentu opracowanego przez Grupę Roboczą powołaną przez Zarząd Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

[86]. Z uwagi na bardzo dużą liczbę danych uzyskanych przez uwzględnienie konkretnej ściany objętej zaburzeniami, uproszczono podział do dwóch stref. Strefa pierwsza obejmowała ścianę przednią, przegrodę międzykomorową oraz koniuszek serca. Strefa druga ścianę boczną, dolną i tylną.

Oceniano:

- › rytm serca z podziałem na zatokowy, migotanie przedsionków lub stymulację serca,
  - › częstość rytmu serca,
  - › oś serca z podziałem na oś pośrednią, lewogram i prawogram,
  - › uniesienia i obniżenia odcinka ST,
  - › ujemne załamki T,
  - › patologiczne załamki Q,
  - › brak progresji załamka R w odprowadzeniach przedsercowych,
  - › bloki — wyróżniono bloki przedsionkowo-komorowe I, II i III stopnia oraz bloki: lewej odnogi pęczka Hisa, prawej odnogi pęczka Hisa oraz przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa.
7. Badanie echokardiograficzne wykonane podczas hospitalizacji — przyjęto kryteria badania echokardiograficznego zawarte w Podręczniku Sekcji Echokardiografii PTK „Echokardiografia Kliniczna” pod redakcją P. Lipca i P. Hoffmana [87]. Oceniano frakcję wyrzutową lewej komory mierzoną metodą Simpsona oraz zaburzenia kurczliwości. Wyróżniono hipokinezę definiowaną jako zmniejszoną kurczliwość w stosunku do normy oraz akinezę definiowaną jako brak funkcji skurczowej danej ściany bądź jej segmentu. Z uwagi na bardzo dużą liczbę danych uzyskanych przez uwzględnienie konkretnej ściany objętej zaburzeniami kurczliwości, uproszczono podział do dwóch stref. Strefa pierwsza obejmowała ścianę przednią, przegrodę międzykomorową oraz koniuszek serca. Strefa druga ścianę boczną, dolną i tylną.
8. Badania laboratoryjne wykonane przy przyjęciu do szpitala. Pod uwagę wzięto: poziom troponiny T, cholesterol całkowity, cholesterol LDL i HDL, trójglicerydy, poziom kreatyniny z eGFR. Z uwagi na wprowadzenie do diagnostyki laboratoryjnej troponin wysokoczułych i zmianę normy troponiny T w Laboratorium Wielospecjalistycznego Szpitala Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Nowej Soli w dniu 1.10.2014, zastosowano podział poziomu troponiny na: w normie, powyżej normy, 5 × powyżej normy. Do oznaczeń wykorzystywano zestawy (ROCHE Diagnostics, Germany).
9. Leki stosowane zarówno podczas hospitalizacji, jak i przy wypisie ze szpitala. Pacjenci Klinicznego Oddziału Kardiologii Wielospecjalistycznego Szpitala Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej



w Nowej Soli poddani koronaroplastyce otrzymują standardową terapię: kwas acetylosalicylowy, bloker płytkowego receptora P2Y<sub>12</sub>, beta-bloker, inhibitor konwertazy angiotensyny bądź, w uzasadnionych przypadkach, antagonistę receptora angiotensyny oraz statynę. W bazie danych w systemie binarnym uwzględniono powyższe leki oraz: inhibitory receptora glikoproteinowego IIb/IIIa, Ca-blokery, antagonistów receptora aldosteronu, diuretyki pętłowe i tiazydowe, fibraty, doustne leki przeciwcukrzycowe, insuliny, nitraty, leki przeciwkrzepliwe oraz leki działające intropowo dodatnio. Nie uzyskano danych, jakie leki pacjenci stosowali w trakcie obserwacji odległej. Do roku 2017 lekiem z wyboru był klopidoogrel. Obecnie jest to tikagrelor, który został włączony do farmakoterapii od 2015 r.

10. Zgony — informacje o zgonach pacjentów (data zgonu) uzyskano z Urzędu Statystycznego w Nowej Soli. Przyczyny zgonów nie zostały udostępnione.

### 3.4.2. Grupa kontrolna

W grupie kontrolnej pominięto szczegółowy opis koronarografii z uwagi na nieistotne (tzw. „przyścienne” zwężenie < 30% średnicy naczynia) zmiany w tętnicach wieńcowych. Pacjentów z CG porównywano z pozostałymi chorymi z chorobą niedokrwienną serca jedynie pod kątem danych demograficznych, klinicznych i badania EKG, według tych samych zasad jak opisane powyżej. Nie porównywano przeżywalności pomiędzy chorymi z obu grup.

### 3.5. Strategia obliczeń

Strategię obliczeń przeprowadzono w kilku odrębnych analizach. Do badania zakwalifikowano 3401 pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CAD), którzy w okresie od 14 stycznia 2009 roku do 15 maja 2015 roku przebyli co najmniej **dwie** (P1, P2) procedury interwencyjne ( $2 \times$  koro/PCI lub  $1 \times$  koro +  $1 \times$  koro/PCI). W utworzonej bazie danych informacje z historii choroby, zapisu EKG, badań dodatkowych, koronarografii i angioplastyki kodowano z datą wykonania drugiej procedury interwencyjnej (P2), w czasie której wszystkie grupy miały przeprowadzoną wyjściową koronarografię i angioplastykę (PCI). Sporadycznie brakujące informacje kliniczne mogły być uzupełniane danymi z pierwszej procedury interwencyjnej (P1), jednakże opis wyjściowej koronarografii, zabieg wyjściowej PCI i opis EKG u wszystkich badanych zawsze dotyczył drugiej procedury interwencyjnej (P2). Wszystkie te dane tworzyły „wyjściową charakterystykę” każdego chorego utworzoną w trakcie procedury P2. Przyjęto takie założenie badawcze bowiem w grupie

A (opis podgrup w podrozdziale „klasyfikacja populacji”), pierwszą procedurą interwencyjną (P1) była koronarografia, zaś drugą procedurą interwencyjną (P2) koronarografia i angioplastyka.

Baza danych zawierała informacje o 3401 pacjentach z chorobą niedokrwinną serca (CAD). W pierwszej analizie danych pacjentów podzielono z uwagi na liczbę kolejnych procedur interwencyjnych wykonywanych w Pracowni Hemodynamiki w latach 2009–2015. Jak opisano powyżej w istocie procedura P2 „wyjściowa” była poprzedzona już jedną koronarografią i PCI (grupy B1 i B2) lub przynajmniej koronarografią (grupa A). Procedura P2 stanowiła wspólny początek kodowania danych pacjenta, „punkt startowy” obserwacji. Spośród 3401 chorych tylko dwie procedury miało 2445 chorych, trzy procedury 751 chorych, cztery procedury 155 chorych, pięć i więcej procedur 50 chorych. W tej ostatniej grupie 14 chorych przeżyło 6 procedur, zaś 2 osoby 7 procedur. Tylko informacje dotyczące restenozy odnotowywano w wyjściowej i kolejnych procedurach: P3, P4, P5 i więcej. Schemat podziału badanej populacji z uwagi na liczbę procedur i obecność restenozy przedstawiono na **rycynie 1**. Na schemacie zaznaczono: d — kolejną zmianę krytyczną (de novo) z implantowanym stentem, r — pojawienie się restenozy. Tylko u dwóch chorych odnotowano dwukrotne pojawienie się restenozy w tym samym segmencie (stencie) naczyń. Pozostałe analizowane dane kliniczne, laboratoryjne, zapis EKG, dostępne parametry z badania echokardiograficznego, u wszystkich ocenę koronarograficzną z danymi dotyczącymi zabiegu angioplastyki stanowiły wyjściową charakterystykę całej populacji. Częstość występowania poszczególnych parametrów z wyjściowej charakterystyki oceniano u chorych z dwoma, trzema, czterema i pięcioma procedurami oraz w grupie kontrolnej. W grupie kontrolnej oceniano jedynie dane kliniczne, laboratoryjne i EKG, bowiem z definicji pacjenci ci z braku istotnych zmian w tt. wieńcowych nie mieli wykonywanej angioplastyki. Wyniki przedstawiano w odsetkach występowania badanych czynników w obserwowanych grupach pacjentów, najczęściej w postaci ilorazu szans (OR) z 95% przedziałem ufności. Wartości analizowanych parametrów ustalone podczas drugiej procedury interwencyjnej (wyjściowa charakterystyka) stanowiły wartości referencyjne, z którymi porównywano parametry charakterystyki wyjściowej pacjentów z trzema, czterema, pięcioma i więcej procedurami oraz grupą kontrolną.

W drugiej analizie danych uwzględniono podział na uprzednio opisane grupy: A, B1 i B2. Grupę A tworzyli pacjenci bez przebytego zawału serca, z uprzednio wykonaną koronarografią bez PCI. U tych chorych po raz pierwszy PCI wykonano podczas drugiej procedury interwencyjnej (krytyczna



zmiana *de novo*). W porównaniu z grupami B1 i B2 byli to pacjenci z najmniej zaawansowanymi zmianami naczyniowymi. Wyniki przedstawiano w postaci ilorazu szans (OR). Grupa A stanowiła podgrupę referencyjną dla grup B1 i B2 oraz grupy kontrolnej.

W trzeciej analizie danych chorych pogrupowano ze względu na liczbę krytycznych (> 70%) zwężeń w tt. wieńcowych. Z analizy wykluczono chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej. Zmiany oceniano w tętnicy międzykomorowej przedniej, pierwszej gałęzi diagonalnej, tętnicy pośredniej, okalającej, gałęzi marginalnej, prawej tętnicy wieńcowej, gałęzi międzykomorowej tylnej i tylnobocznej. Chorych podzielono na grupy: z jednym krytycznym zwężeniem, dwoma, trzema oraz czterema i więcej. Wyniki przedstawiano w postaci ilorazu szans (OR) grupę referencyjną stanowili pacjenci z jednym krytycznym zwężeniem.

Kolejnym etapem było przeprowadzenie regresji logistycznej jednowymiarowej a następnie regresji wielowymiarowej danych w każdej z trzech analiz. Dodatkowo przeprowadzono podobną strategię obliczeniową dla porównania pacjentów z CG i CAD. Opisy procedur statystycznych podano w podrozdziale „Analiza statystyczna”.

### 3.6. Analiza statystyczna

Analizowane dane uzyskane z wywiadu, koronarografii oraz okresu obserwacji pochodziły ze skali interwałowej oraz nominalnej. Dane interwałowe, takie jak wiek czy wyniki biochemiczne krwi przedstawiano jako średnia i odchylenie standardowe  $\bar{X} \pm SD$ .

Ponieważ ze strategii analizy wynika, że porównań dokonywano pomiędzy więcej niż dwoma grupami jednocześnie, zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA) wraz z testami post hoc Tukeya lub w przypadku niespełnienia wymaganych warunków — zgodność danych z rozkładem normalnym (test Shapiro-Wilka) oraz jednorodność wariancji (test Levene'a), zastosowano alternatywnie test Kruskala-Wallisa z testem post hoc Dunna.

W przypadku analizy danych nominalnych zastosowano test niezależności chi-kwadrat. Ponadto dla analizowanych podgrup wyznaczano dla istotnych czynników iloraz szans (OR) wraz z 95% przedziałem ufności.

W dalszej części do wyznaczenia istotnych czynników determinujących przynależność do zdefiniowanych grup (A vs B1 + B2; Liczba krytycznie zwężonych naczyń: 1 vs 2, 3, 4 i więcej; CG vs CAD; Liczba wykonanych procedur: 2 vs 3, 4, 5; 2, 3 vs 4, 5; 2, 3, 4 vs 5) zastosowano modele jednowymiarowej regresji logistycznej, a w kolejnym kroku wielowymiarowe modele

regresji logistycznej, gdzie istotne ilorazy szans analizowanych czynników zostały skorygowane ze względu na współistnienie pozostałych czynników. Uzyskane rezultaty zostały przedstawione jako ilorazy szans (OR) wraz z 95% przedziałem ufności.

W celu analizy przeżywalności na podstawie danych uzyskanych w czasie obserwacji zastosowano test log-rank, a wyniki przedstawiono graficznie jako krzywe Kaplana-Meiera.

Analizę statystyczną wykonano przy pomocy programu STATA 15.1 (StataCorp LLC). Wszystkie testy były analizowane na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ .

### 3.7. Ograniczenia metody

Zasadniczym celem rozprawy jest próba oceny wpływu różnych atrybutów klinicznych, które mogą predysponować do kolejnych interwencji na tętnicach wieńcowych u tych samych chorych. W tym kontekście analizę przeprowadzono na podstawie wyjściowych danych z wywiadu, parametrów klinicznych, koronarograficznych i techniki zabiegu PCI. W celu uszczegółowienia weryfikacji hipotezy badawczej dodatkowo uwzględniono podział chorych na tych, u których po raz pierwszy stwierdzono zmiany wymagające implantacji stentu (grupa A), chorych już po zabiegu implantacji stentu (grupa B1) i dodatkowo z przebyłym zawałem serca (grupa B2). Nadto uwzględniono podział ze względu na liczbę krytycznie ( $> 70\%$  średnicy) zwężonych tętnic wieńcowych. Ocenę wzrokową stopnia zwężenia i decyzję o implantacji stentu podejmował doświadczony operator. Z analizy wykluczono chorych, których wyniki mogłyby zakłócić odpowiedź na powyższe pytanie, tj. z ciężką niewydolnością serca (NYHA III/IV), zwężeniem pnia lewej t. wieńcowej, z rozległymi zmianami miażdżycowymi zakwalifikowanymi do CABG, z współistniejącymi wadami serca i pierwotnymi chorobami mięśnia sercowego. W badanej populacji pominięto więc chorych o najbardziej zaawansowanych zmianach w tt. wieńcowych. Cała badana populacja obejmowała chorych, u których:

- › w dwukrotnym badaniu koronarograficznym nie stwierdzono zmian krytycznych (CG),
- › którzy w pierwszej koronarografii nie mieli zmian krytycznych, zaś podczas drugiego badania implantowano przynajmniej jeden stent (Grupa A),
- › chorych którzy mieli uprzednio implantowany stent i obecnie (druga procedura P2) implantowano kolejny (grupa B1), oraz chorzy którym uprzednio implantowano stent oraz przebyli zawał serca i którym podczas drugiej procedury implantowano kolejny stent (grupa B2).

Jednocześnie niezależnie od powyższych podziałów przeanalizowano badaną populację pod kątem liczby krytycznie zmienionych i/lub zamkniętych naczyń: choroba jednego, dwu-, trzech-czterech i powyżej naczyń. Badana populacja prezentuje zatem szerokie kliniczne spektrum CAD z różnorakimi zmianami morfologicznymi w tętnicach wieńcowych. Liczba potencjalnych czynników ryzyka kolejnych procedur PCI jest znaczna, jednak z powodu niepełnych danych nie wszystkie w obecnej pracy były analizowane w zadowalającym zakresie.

1. Obecna analiza została przeprowadzona na podstawie danych zebranych w okresie od 2009 do 2015 roku. Na przestrzeni tego czasu nastąpiły zmiany rekomendacji dotyczące leczenia farmakologicznego, jak i interwencyjnego CAD. Najlepszym przykładem jest coraz agresywniejsze leczenie hipercholesterolemii wymagające stosowania coraz większych dawek statyn, podobnie jak silniejszych leków z tej grupy (simwastatyna vs rozuwastatyna). Kolejnym przykładem jest leczenie przeciwpłytkowe. W badanej populacji zdecydowana większość chorych leczona była Kloidogrelem zaś w ostatnim okresie pojawiły się Tikagrelor i Prasugrel. Zmiany dotyczą także rekomendacji rodzajów wszczepianych stentów. Łącznie odsetki implantowanych BMS i DES (różne generacje) były podobne (po około 50%), ale na przestrzeni siedmiu lat odsetek implantowanych BMS ulegał stałemu zmniejszaniu, na korzyść DES. Trudno również nie odnotować zmieniających się technik implantacji. Zmian tych nie uwzględniono w analizie.
2. Duży wpływ na kolejne procedury PCI ma współistniejąca farmakoterapia. Pomijając zachodzące na przestrzeni lat zmiany w rekomendacjach, brak jest rzetelnej informacji o stopniu realizacji zalecanego pacjentom leczenia. Obecna analiza dotyczy danych z jednego ośrodka, w którym obowiązujące zalecenia terapeutyczne są niemal identyczne dla wszystkich pacjentów z CAD. Dlatego w analizie zostały wykorzystane zalecenia zawarte na kartach wypisowych z oddziału bez możliwości wglądu w szczegóły ich realizacji przez chorych.
3. Retrospektywnej analizie materiału dokonano na podstawie danych zawartych w komputerowym rejestrze szpitala. Nie wszystkie zbierane do analizy informacje były dostępne. Szczególnie dane z lat 2009–2011 były obciążone licznymi brakami. Dotyczy to przede wszystkim wyników laboratoryjnych, badań echokardiograficznych, niektórych informacji z wywiadu. Dane dotyczące koronarografii, i wykonywanej procedury były dostępne u 100% chorych. Informacje o poziomach kreatyniny dotyczyły 82,2% pacjentów, lipidogramu 33% i poziomu troponin 36,8% pacjentów. Dostępny opis badania echokardiograficznego dotyczył 23,3% chorych.

Ubytki te mogą, lecz nie muszą wpływać na uzyskane wyniki, bowiem bezwzględna liczba uzyskanych danych (n) była powyżej niezbędnej minimalnej liczebności potrzebnej dla uzyskania wyników o mocy testów statystycznych powyżej 90%.

4. Populacja włączona do badania obejmuje chorych z rozpoznaną CAD i różni się od populacji ogólnej. U każdego chorego wykonano co najmniej dwie procedury interwencyjne, w których stwierdzono zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych. Niektórzy pacjenci nie zostali zakwalifikowani do implantacji stentu mimo co najmniej dwóch koronarografii (CG), innym implantowano stent przy drugiej koronarografii (grupa A), jeszcze innym implantowano stent od początku historii leczenia interwencyjnego (grupa B1 i B2). Poza grupą kontrolną u pozostałych rozpoznano CAD wymagającą aktywnego leczenia farmakologicznego zgodnie z obowiązującymi standardami. Zalecenia te obejmowały zakaz palenia papierosów, redukcję nadwagi, aktywny tryb życia. W związku z powyższym odsetki aktywnie palących, jak i poziomy frakcji cholesterolu i trójglicerydów w surowicy krwi są zmodyfikowane leczeniem i różnią się od populacji ogólnej nie poddawanej farmakologicznej prewencji pierwotnej.
5. Ograniczeniem obecnej pracy jest również fakt, że obejmuje (dane z USC) jedynie informacje dotyczące zgonów ogólnych, bez uwzględnienia przyczyn sercowo-naczyniowych.
6. Korzystnym metodologicznie argumentem jest fakt analizy danych z jednego doświadczanego ośrodka o jednolitych sprawdzonych praktycznie standardach postępowania. Wszyscy pacjenci mieli wykonywaną identyczną diagnostykę nieinwazyjną w kierunku choroby niedokrwiennej serca (badanie kliniczne, test wysiłkowy, badanie echokardiograficzne). Oceniali i zabiegi wykonywali doświadczeni operatorzy posiadający akredytacje AISN. Ośrodek charakteryzuje niewielki odsetek powikłań okołozabiegowych, zaś wskaźniki śmiertelności sercowo-naczyniowej są poniżej średniej krajowej.

## 4. Wyniki

Wyniki badania przedstawiono w kolejności analiz omówionych w podrozdziale „Strategia obliczeń”. Porównywane cechy między badanymi grupami chorych prezentowano na rycinach w postaci ilorazu szans (OR) z 95% przedziałem ufności w stosunku do przyjętej grupy referencyjnej lub wykresów słupkowych. Na rycinach prezentowano wyniki oszacowań tych cech, które istotnie różnicowały podgrupy badanych chorych. Pozostałe obliczenia zawarto w tekście rozdziału.

### 4.1. Analiza danych pacjentów w zależności liczby procedur interwencyjnych

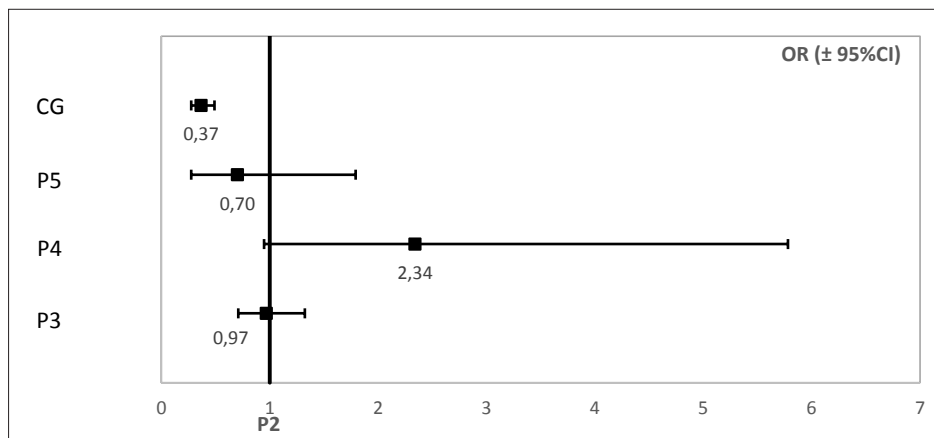
#### 4.1.1. Wskaźniki demograficzne i analiza danych z wywiadu

Odsetek liczby pacjentów z STEMI, NSTEMI, UA i SCD przedstawiono w **tabeli 2** w rozdziale „Metodyka pracy”. Rozkład klinicznych postaci CAD pośród chorych z drugą, trzecią, czwartą i piątą procedurą był podobny i nie różnił się istotnie statystycznie. Wiek badanych zakwalifikowanych do kolejnych procedur (2, 3, 4, 5 i więcej) oraz grupy kontrolnej wynosił odpowiednio:  $65,0 \pm 9,99$  lat,  $64,8 \pm 9,04$  lat,  $63,2 \pm 9,38$  lat,  $62,3 \pm 9,7$  lat oraz  $66,5 \pm 8,85$  lat. Jakkolwiek różnice u pacjentów z CAD nie są istotne statystycznie, to jednak zauważalny jest trend obniżania się wieku u pacjentów z wzrastającą liczbą procedur interwencyjnych. Tylko najstarsza grupa kontrolna (CG) różniła się istotnie od wieku pozostałych podgrup chorych z chorobą niedokrwienną serca (CAD). Odsetek mężczyzn w grupie z dwoma, trzema, czterema i pięcioma procedurami wynosił odpowiednio: 68,0%, 71,4%, 73,0%, 70,0% i nie różnił się istotnie. W CG stwierdzono istotnie mniejszy odsetek mężczyzn 61,7% w porównaniu z pacjentami z CAD: 38,3% vs 61,7%. Powyższe dane demograficzne wskazują, że w grupie kontrolnej, najstarszej wiekowo było również najwięcej kobiet.

U chorych z CAD najczęstszym czynnikiem ryzyka było nadciśnienie tętnicze od 92,7% u chorych z dwoma procedurami do 96,7% u pacjentów z pię-



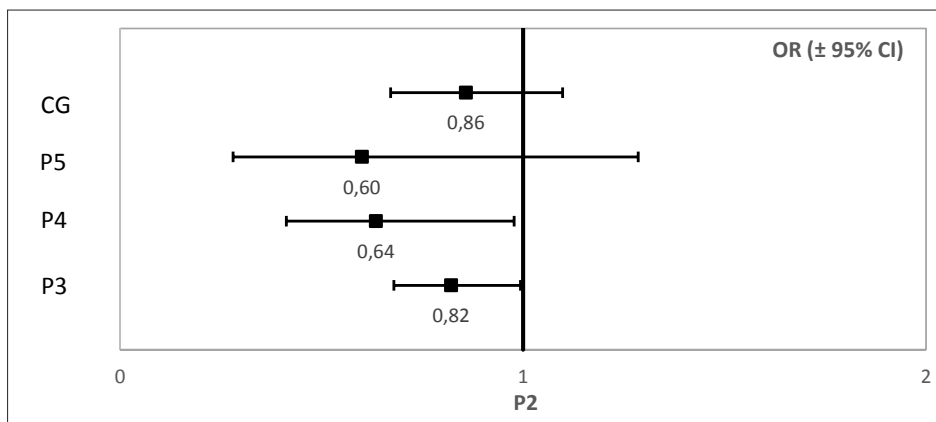
cioma i więcej procedurami — różnice nieistotne. Istotnie rzadziej stwierdzono występowanie nadciśnienia tętniczego (82%) w CG. Szansa na obecność nadciśnienia w tej grupie (**Rycina 2**) jest o ponad 60% niższa w porównaniu z pacjentami z CAD i dwoma procedurami, OR = 0,37 (0,27–0,49).



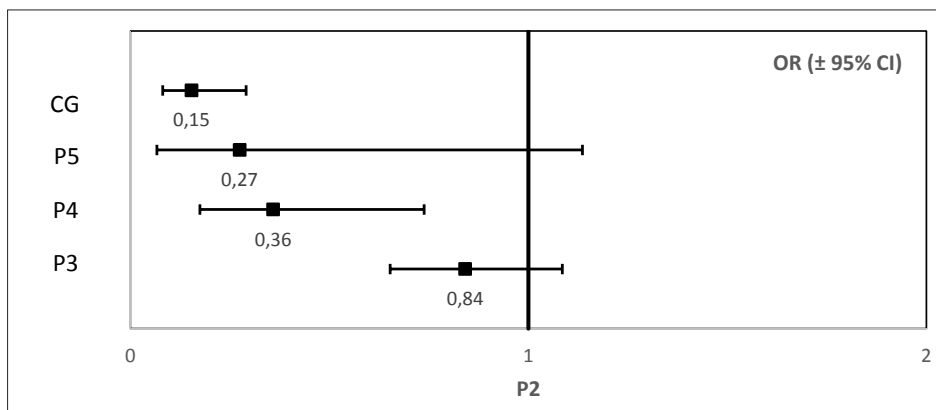
**Rycina 2.** Iloraz szans wystąpienia HA u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

Cukrzycę stwierdzono u 24,0% chorych z dwoma procedurami i u 16,0% z pięcioma i więcej procedurami. Oszacowane ilorazy szans przedstawia **rycina 3**. Malejąca ich wartość wskazuje na zmniejszającą się szansę obecności cukrzycy u chorych z wzrastającą liczbą zabiegów PCI. Może być to następstwem „przechodzenia” tych pacjentów do leczenia chirurgicznego (CABG), rezygnacji z kolejnych zabiegów PCI i kontynuacji tylko leczenia farmakologicznego, a także wzrastającej śmiertelności. Częstość występowania cukrzycy w CG wynosiła 21,4% i nie różniła się istotnie od chorych z CAD. Powyższy trend malejącego udziału cukrzycy u chorych z wzrastającą liczbą zabiegów PCI potwierdzają również wartości OR przedstawione na **rycina 4**. Iloraz szans dla cukrzycy insulinozależnej wyraźnie i istotnie maleje u pacjentów z wzrostem liczby angioplastyk. W CG jest uderzająco niski (OR = 0,15). W tej grupie odsetek pacjentów z cukrzycą insulinozależną wynosił zaledwie 2,3% vs 13,2% u chorych z CAD i dwoma procedurami (wartość referencyjna).

Chorych z ciężką niewydolnością serca (NYHA III/IV) nie kwalifikowano do badania. Częstość występowania NYHA I-II nie różniła się istotnie między poszczególnymi podgrupami (wizytami) i wahała się od 10% do 13%. W CG wynosiła 15%.



**Rycina 3.** Iloraz szans wystąpienia cukrzycy u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



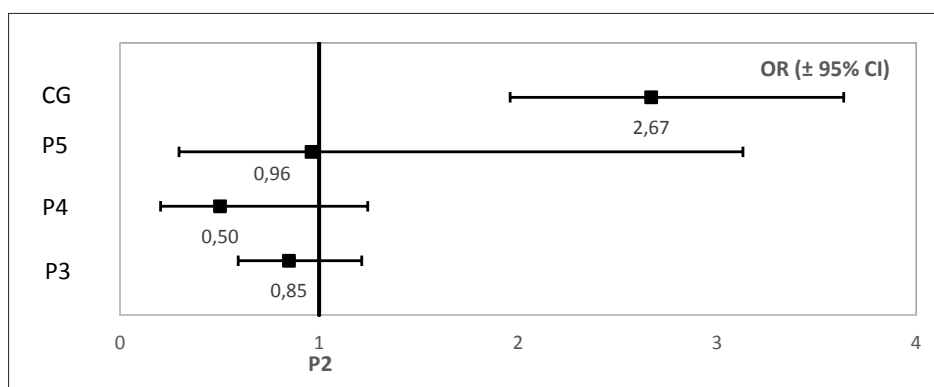
**Rycina 4.** Iloraz szans wystąpienia cukrzycy insulinozależnej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

Przewlekłą chorobę nerek (CKD) u chorych z CAD stwierdzano w podobnym odsetku; od 3,0% do 6,0% niezależnie od liczby zabiegów inwazyjnych (ns), natomiast istotnie wyższy odsetek był u pacjentów z CG — 15%. Szansa na obecność CKD wśród pacjentów z dolegliwościami wieńcowymi, ale brakiem istotnych zmian w tt. wieńcowych potwierdzonych przynajmniej dwoma koronarografiami (CG) jest niemal trzykrotnie (OR = 2,67) większa niż u chorych z CAD (**Rycina 5**).

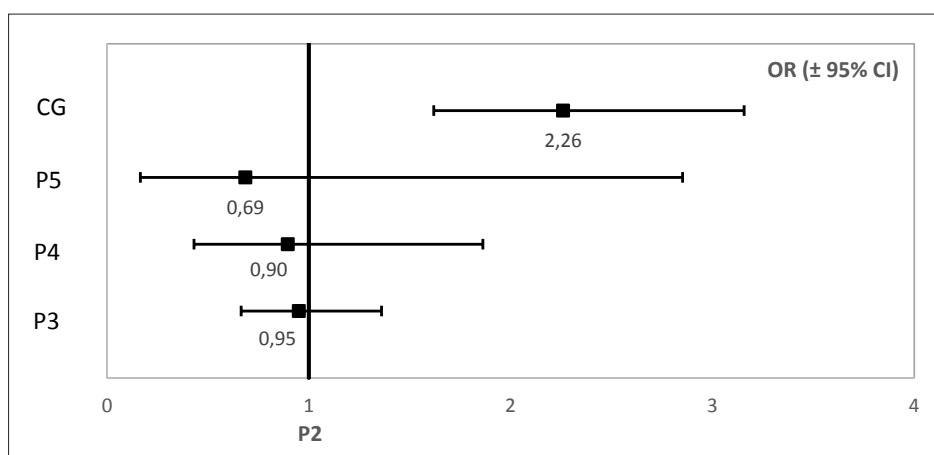
Podobną zależność stwierdzono przy analizie współwystępowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (COPD). Choroba obturacyjna występowała w podobnym odsetku u chorych z CAD niezależnie od liczby przebytych PCI (od 4% do 5%), natomiast w CG w 12,0%. Szansa na obecność COPD

wśród pacjentów z CG jest dwukrotnie ( $OR = 2,26$ ) większa niż u chorych z CAD (**Rycina 6**).

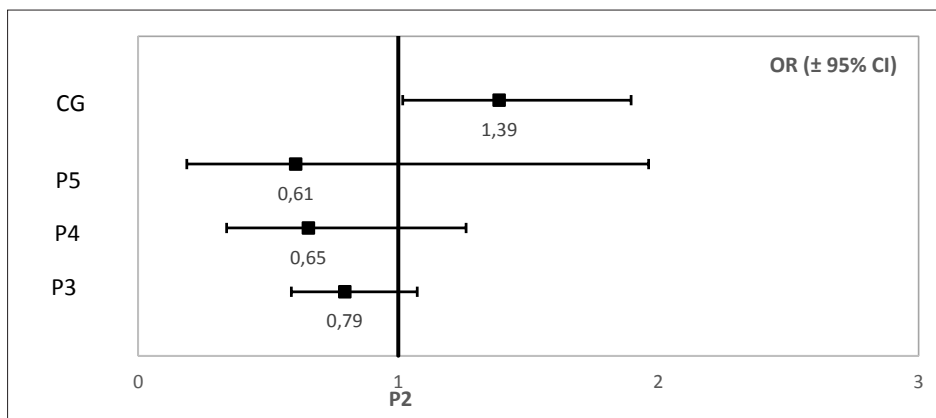
U chorych z CAD objawy chromania przestankowego występowały u 9,5% (wartość referencyjna) pacjentów z dwoma procedurami i zmniejszały się w miarę wzrastającej liczby PCI do 6,0% (pięć i więcej procedur), jakkolwiek różnice nie były istotne statystycznie. Istotnie wyższy odsetek stwierdzono w CG — 12,8%. Wśród tych pacjentów szansa na obecność chromania przestankowego jest o 40% ( $OR = 1,39$ ) większa niż u pacjentów z udokumentowaną CAD (**Rycina 7**).



**Rycina 5.** Iloraz szans wystąpienia CKD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



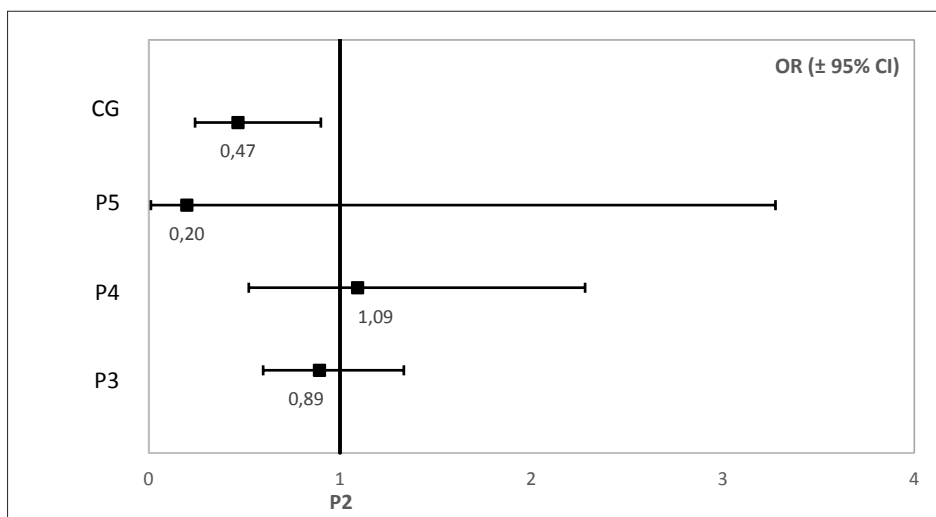
**Rycina 6.** Iloraz szans wystąpienia COPD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



**Rycina 7.** Iloraz szans wystąpienia chromaniamy przestankowej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

Dyslipidemia (cecha jakościowa TAK/NIE) wg definicji podanej w rozdziale „Metodyka pracy” występowała w poszczególnych podgrupach pacjentów z CAD od 26% do 36%, zaś w CG w 40,0%. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic i oszacowane OR nie różniły się istotnie.

Przebyte udar mózgu w wywiadzie u chorych z CAD stwierdzano u 4,7% chorych z dwoma procedurami (wartość referencyjna) i nie stwierdzono u żadnego chorego z pięcioma i więcej procedurami. Natomiast w CG odsetek ten był istotnie niższy (2,3%) i szansa wystąpienia udaru mózgu była o połowę (OR = 0,47) niższa w porównaniu z CAD (**Rycina 8**).

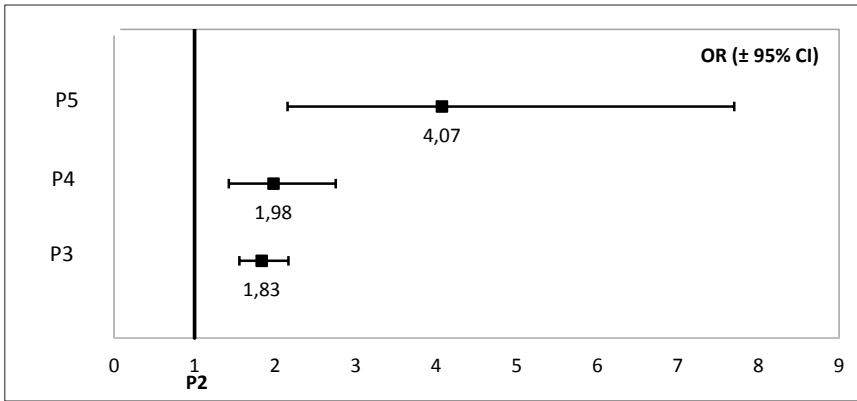


**Rycina 8.** Iloraz szans wystąpienia przebytego udaru mózgu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

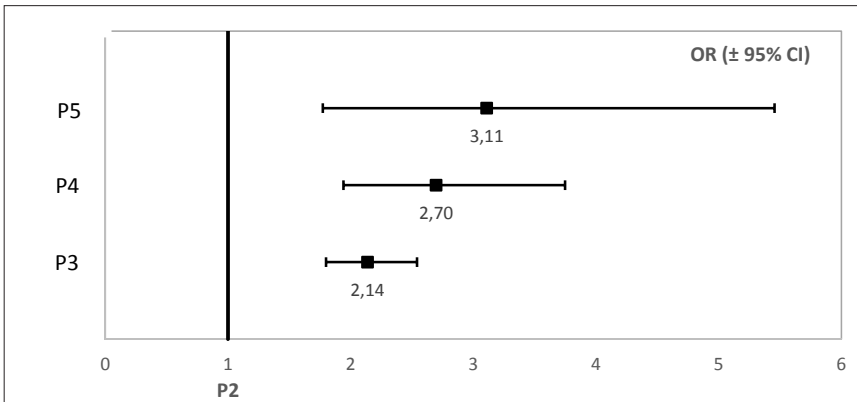
Odsetek palących papierosy był zaskakująco niski w poszczególnych podgrupach CAD od 11,6% (grupa referencyjna – dwie procedury) do 16,0% pięć i więcej (ns), podobnie jak w CG – 15,0%. W badaniu uwzględniono tylko aktualnie palących – informacja najmniej obciążona błędem, nadto wszyscy badani przebyli co najmniej dwie i więcej procedury inwazyjne, co bez wątpienia zaowocowało zmniejszeniem odsetka palaczy.

#### 4.1.2. Analiza danych wyjściowej koronarografii (druga procedura interwencyjna)

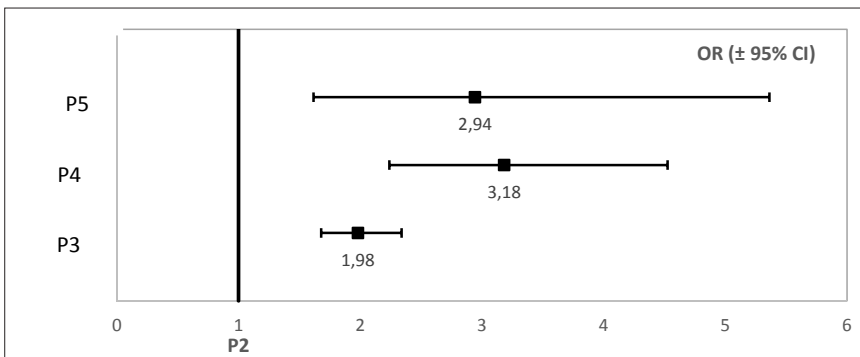
Celem tej części pracy była prognostyczna ocena, która z wyjściowo (druga procedura interwencyjna) istotnie zwężonych (> 70%) tętnic wieńcowych będzie najsilniej determinować liczbę kolejnych procedur inwazyjnych u chorych z CAD. Nie należy jednak utożsamiać obecności istotnego zwężenia tętnicy wieńcowej z jednoczesną angioplastyką (liczba i opis zabiegów PCI będą przedmiotem dalszej analizy). Przykładowo w populacji chorych z ACS opisana w wyjściowej koronarografii istotna zmiana często nie jest odpowiedzialna za dolegliwości bólowe (*culprit lesion*) i z reguły była poddawana angioplastyce w dalszej kolejności. Także u chorych z ACS w pierwszej kolejności wykonywano angioplastykę najbardziej krytycznie zwężonego naczynia, pozostałe wykonując w następnym etapie. O kolejności zabiegów na podstawie oceny koronarograficznej decydował operator. Reasumując, celem analizy jest próba odpowiedzi, które istotnie zwężone naczynie ujawnione w **wyjściowej koronarografii**, będzie najsilniejszym czynnikiem ryzyka dalszych procedur interwencyjnych. Z analizy wykluczono chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej. W całej populacji było zaledwie 37 takich chorych/3401 (1,9%). Odsetek chorych z istotnie zwężoną LAD wzrósł z 42% (druga procedura – wartość referencyjna) do 74% (piąta i więcej) ( $p < 0,0001$ ). Oznacza to, że chorzy z wyjściowo zmienioną istotnie LAD w miarę upływu czasu i wykonywania kolejnych procedur interwencyjnych stanowili najliczniejszą podgrupę. Analogiczny odsetek dla chorych z istotnie zwężoną Cx wynosił 24 przy procedurze referencyjnej vs 50 w piątej i więcej ( $p < 0,0001$ ), zaś dla RCA odpowiednio 42 vs 68 ( $p < 0,0001$ ). Na **rycinach 9–11** przedstawiono oszacowane ilorazy szans na obecność zmian w trzech głównych tętnicach wieńcowych u chorych z wzrastającą liczbą procedur inwazyjnych. W grupie chorych z pięcioma i więcej procedurami interwencyjnymi mamy szansę obserwować czterokrotnie więcej pacjentów, u których w **wyjściowej koronarografii** stwierdzono istotne zwężenie LAD (OR = 4,07). Dla Cx i RCA analogiczne wartości OR były niższe i wynosiły odpowiednio: 3,11 i 2,94. Podczas drugiej procedury u chorych z CAD częściej w porównaniu z Cx obserwowano istotne zmiany w RCA kolejno 42% vs 68%, jednakże to zmiany w Cx stanowiły większe ryzyko kolejnych procedur.



**Rycina 9.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia LAD w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



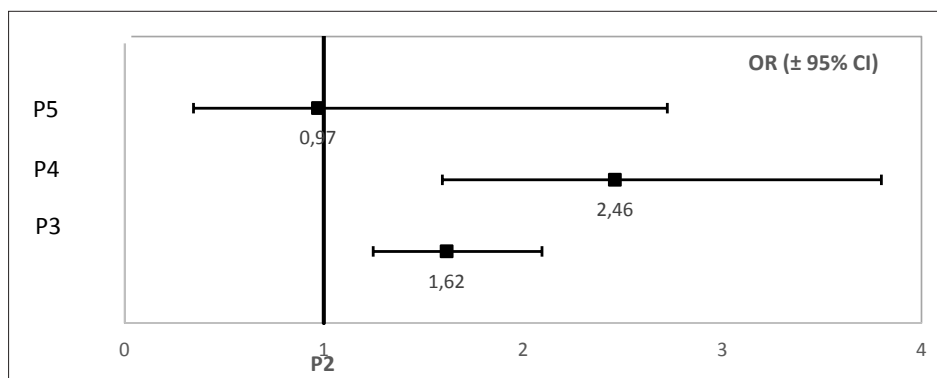
**Rycina 10.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w Cx w wyjściowej koronarografii (P2) ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



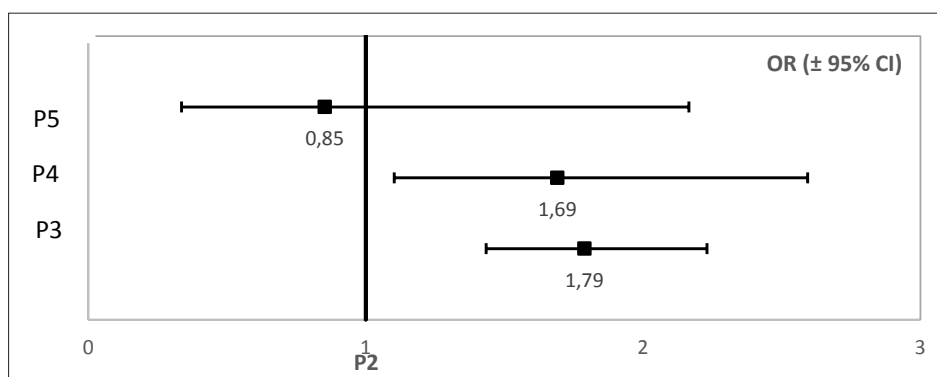
**Rycina 11.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w RCA w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

Nieco inne zmiany zaobserwowano analizując istotne zwężenia głównych odgałęzień. Oszacowane OR były mniejsze — niższe ryzyko kolejnych procedur. Oszacowane OR dla gałęzi diagonalnej wynosiły odpowiednio: 1,62, 2,46 i 0,97 (**Rycina 12**). Podobny trend zaobserwowano dla gałęzi marginalnej; 1,79, 1,69 i 0,85 (**Rycina 13**) i gałęzi tylnej zstępującej 2,04, 2,20, i 1,11. (**Rycina 14**). Praktycznie podczas piątej procedury oszacowane OR były zbliżone do wartości referencyjnej 1,0. Istotne zwężenie odgałęzień po przejściowym wzroście nie zwiększa ryzyka kolejnych procedur.

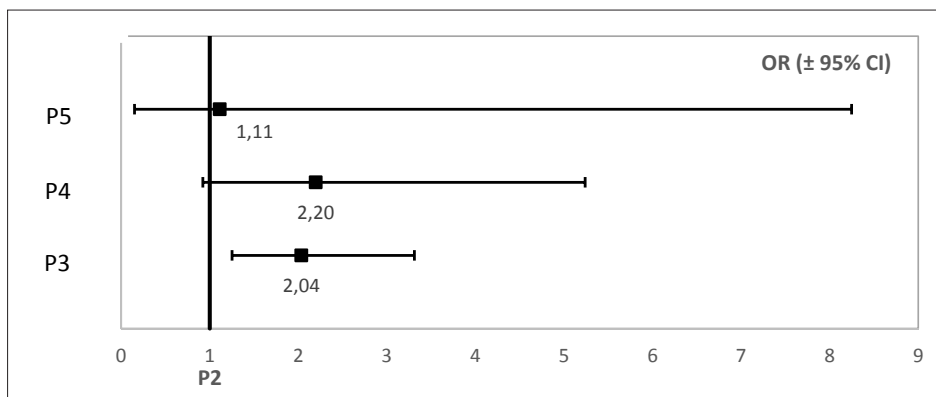
**Restenoza.** Obecność restenozy odnotowywano zarówno w drugiej (wyjściowej) procedurze, jak i przez cały okres obserwacji (kolejnych zabiegów). Obecność restenozy stwierdzono u 203/3401 chorych (6,0%). Jest to jednak wartość myląca, bowiem po odrzuceniu (z definicji) grupy A (nie mieli wcze-



**Rycina 12.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w D w wyjściowej koronarografii (P2) ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

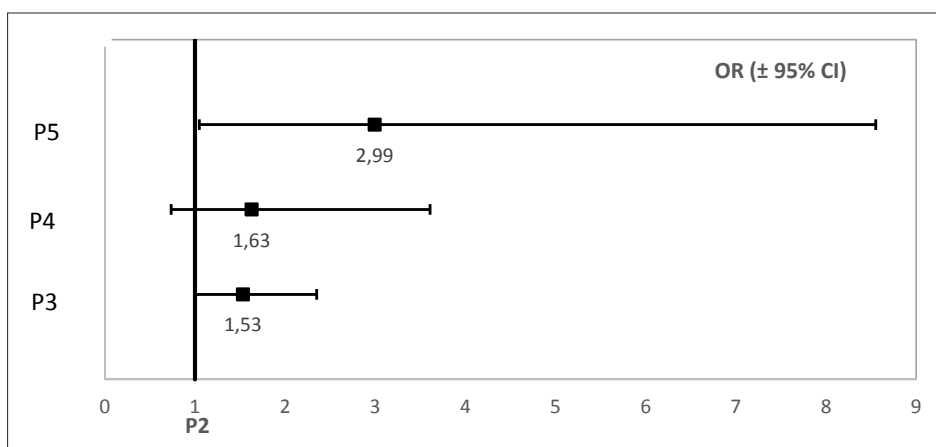


**Rycina 13.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w OM w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



**Rycina 14.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w PDA w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

śniej wykonanej PCI) z wyjściowej obserwacji (druga procedura) częstość restenozy w okresie obserwacji w całej populacji wynosiła 203/2073 (**9,8%**). W istocie odsetek ten prezentuje wartość skumulowaną. W wyjściowej procedurze grup B1 i B2 restenozę stwierdzono u 93/1117 (8,3%), łącznie z grupą A — 93/2445 (3,8%). Wartość ta wzrosła do 8,0% u chorych z pięcioma i więcej procedurami. Oszacowany OR = 2,99 (**Rycina 15**). Pośród osób z pięcioma i więcej wykonanymi procedurami chorych z obecnością restenozy w uprzednio implantowanych stentach było trzykrotnie więcej niż pozostałych. Restenoza ma istotne znaczenie prognostyczne, zwiększa ryzyko kolejnych proce-



**Rycina 15.** Iloraz szans wystąpienia restenozy w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

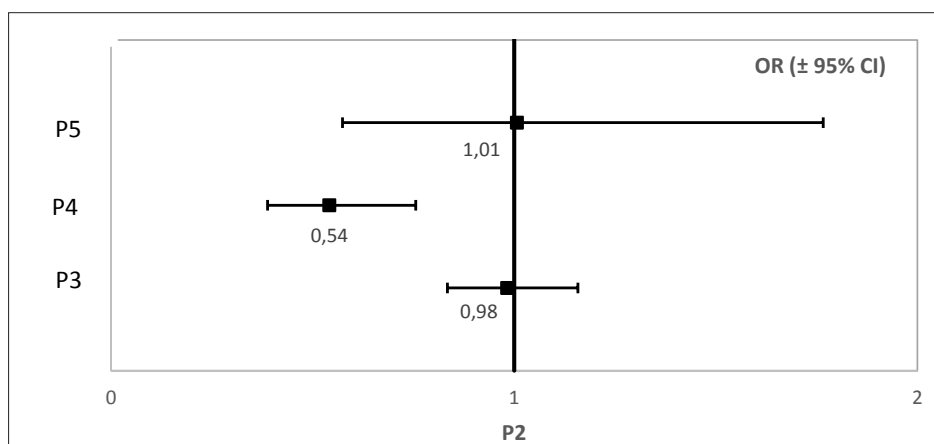


dur interwencyjnych. Restenozę odnotowaną podczas procedury wyjściowej, jak i w trakcie obserwacji (przy wykonywaniu kolejnych procedur) włączono do analizy regresji logistycznej i regresji logistycznej wielowymiarowej.

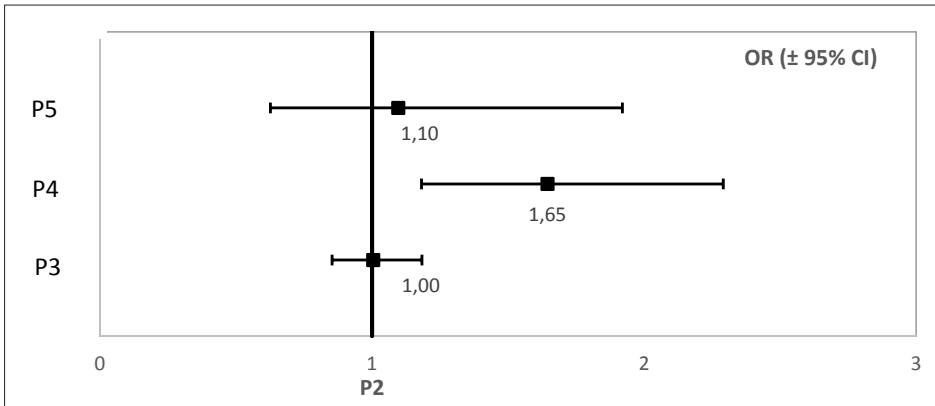
#### 4.1.3. Analiza danych wyjściowej przeszłokórnej angioplastyki (PCI) (druga procedura interwencyjna)

Podczas procedury P2 377 chorych miało wykonaną PCI dwóch lub trzech tętnic co stanowi 15% badanej grupy, 2129 miało wykonaną PCI jednego naczynia co stanowi 85% tej grupy.

Wykonana podczas wyjściowej PCI (druga procedura interwencyjna) trombektomia nie miała znaczenia predykcyjnego, podobnie jak wykonanie zabiegu na rozwidleniu (bifurkacji). Liczba wszczepionych DES vs BMS rozłożyła się niemal po połowie. Podczas drugiej procedury DES wszczepiono u 53,8%, chorych, u pozostałych 47,7% BMS. U 6,9% wykonano optymalną angioplastykę balonową (POBA). Odsetek nie daje sumy 100%, bowiem u pewnej liczby chorych podczas drugiej procedury wykonano zabiegi PCI na dwóch, sporadycznie trzech naczyniach. Na **rycinach 16–18** zaprezentowano oszacowane ilorazy szans (OR) dla chorych z wszczepionym DES, BMS i POBA. U chorych z dwoma i trzema procedurami interwencyjnymi równowaga między populacjami z wszczepionym poprzednio DES i BMS się utrzymuje. U chorych z czwartą angiografią/angioplastyką odsetek chorych z wszczepionym DES podczas wyjściowej procedury jest istotnie mniejszy. Oczywiście towarzyszy temu istotny wzrost odsetka pacjentów z implantowanym BMS (**Ryciny 16 i 17**). Od piątej i kolejnych procedur rozkład populacji z implantowanym DES lub BMS jest podobny jak podczas drugiej procedury.



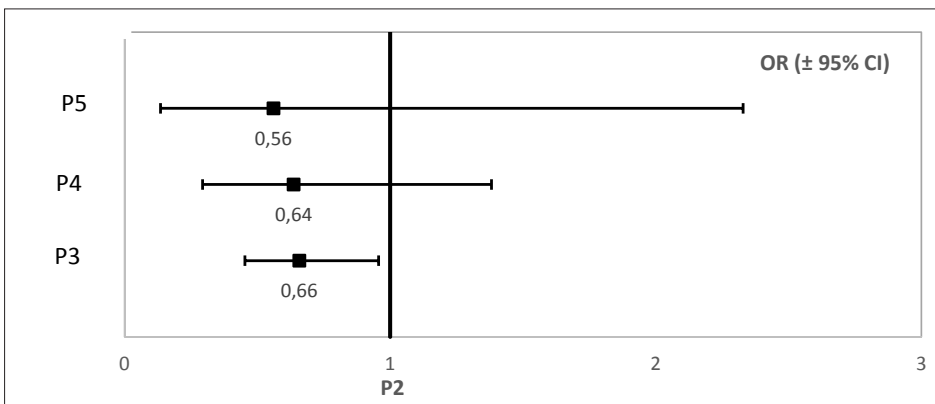
**Rycina 16.** Częstość implantacji DES w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



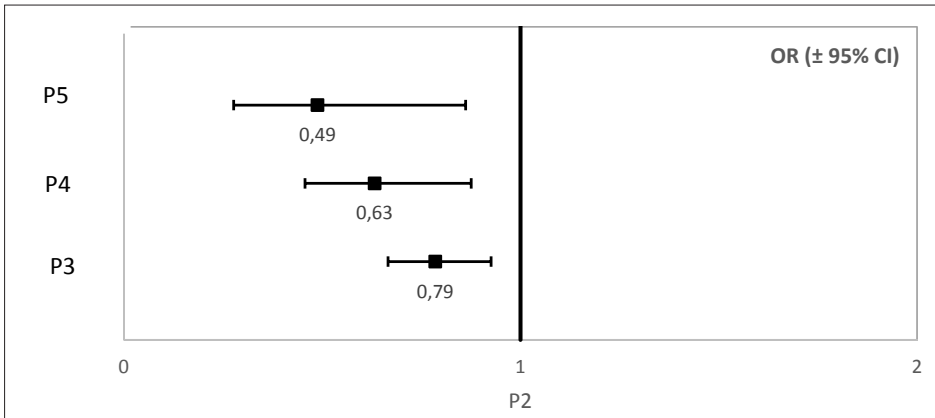
**Rycina 17.** Iloraz szans dla implantacji BMS w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

POBA jest stosowana rzadko; u 6,9% podczas wyjściowej PCI (druga procedura) i u 4% pacjentów z pięcioma i więcej procedurami. Fakt iż podczas czwartej i piątej procedury obserwowano chorych z uprzednio wykonaną POBA (szeroki 95% przedział ufności) dowodzi, że mogła być ona przyczyną restenozy. Generalnie rzadko stosowana POBA nie jest istotnym wskaźnikiem predykcyjnym kolejnych procedur interwencyjnych (**Rycina 18**).

**Technika bezpośredniego stentowania** (*direct stenting*). Technikę tę stosowano w wyjściowej PCI u 60% (druga procedura) chorych i obserwowano u 42% u chorych z pięcioma i więcej procedurami. Oszacowany OR wynosił 0,79 (P3), 0,63 (P4) i 0,49 (P5) — **rycina 19**. Malejący wskaźnik dowodzi, że



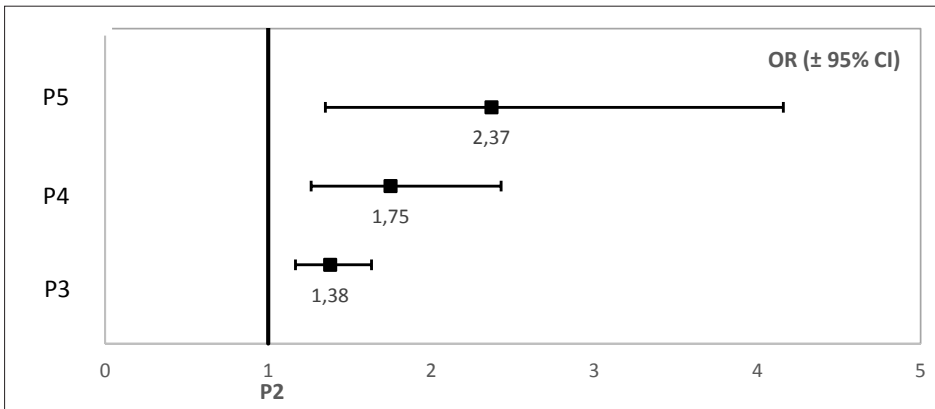
**Rycina 18.** Iloraz szans dla wykonanej POBA w wyjściowej procedurze u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



**Rycina 19.** Iloraz szans dla techniki „direct stenting” w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

technika bezpośredniego stentowania nie jest czynnikiem ryzyka kolejnych procedur interwencyjnych.

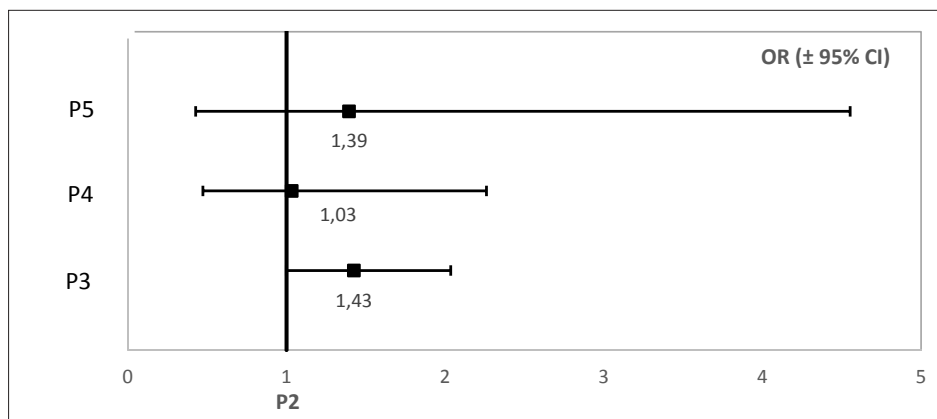
Technikę predylatacji stosowano w wyjściowej PCI u 33,1% chorych z dwoma procedurami (wartość referencyjna) i obserwowano u 54% pacjentów z pięcioma i więcej procedurami. Oszacowany OR wzrastał; 1,38, 1,75, 2,37% — **rycina 20**. Oznacza to, że u chorych z pięcioma i więcej zabiegami niemal dwa i pół razy częściej znajdziemy pacjentów, którym podczas wyjściowej PCI zastosowano tę technikę w porównaniu z pacjentami mającymi tylko dwie procedury. Predylatacja wydaje się być czynnikiem ryzyka kolejnych procedur inwazyjnych.



**Rycina 20.** Iloraz szans dla zastosowania predylatacji w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

Technika postdylatacji (**Rycina 21**) zastosowana podczas wyjściowej PCI nie jest czynnikiem ryzyka kolejnych procedur.

Powikłania techniczne — dyssekcja naczyń i/lub perforacja, inne — podczas wyjściowej PCI stwierdzono w całej badanej populacji zaledwie u 75/3401 (2,2%) chorych. Powikłania kliniczne — zawał serca i/lub migotanie komór — u 30 chorych (0,9%). Łącznie wszystkie powikłania podczas wyjściowej PCI (druga procedura) wystąpiły u 105 chorych (2,23%) i nie były czynnikiem predykcyjnym kolejnych procedur interwencyjnych.

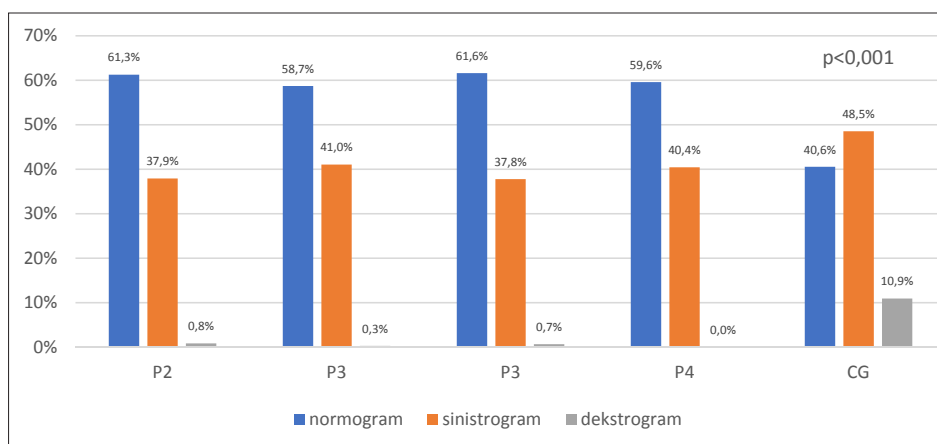


**Rycina 21.** Iloraz szans dla zastosowania postdylatacji w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

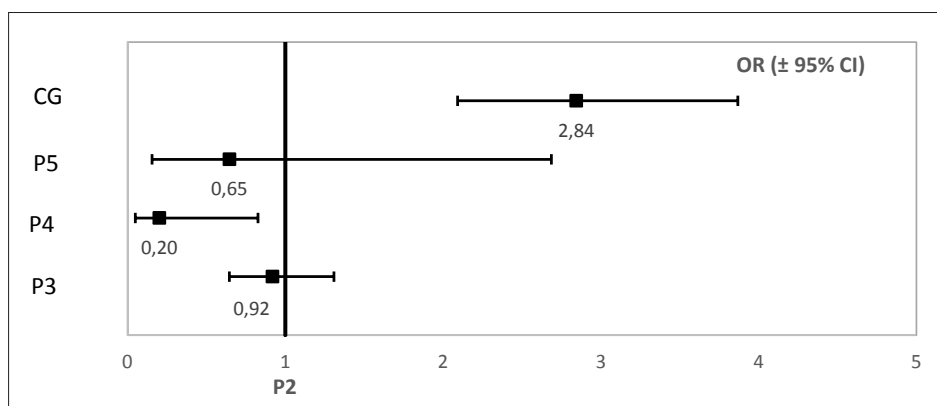
#### 4.1.4. Analiza wyjściowego zapisu EKG

Oceniane parametry zapisu EKG opisano w rozdziale „Metodyka pracy”. Obecnie w formie graficznej zaprezentowano wybrane parametry EKG. **Rycina 22** przedstawia zmiany osi elektrycznej serca. W CAD zmiany osi zapisane w wyjściowym EKG nie różnicowały istotnie chorych z wzrastającą liczbą procedur interwencyjnych. W CG istotnie częściej obserwowano prawogram. W tej grupie również częściej stwierdzano w zapisie migotanie przedsionków (**Rycina 23**). Uniesienie odcinka ST (podobnie jak jego obniżenie) oceniano w dwóch obszarach anatomicznych; przednio-bocznej i tylnodolnej (strefach) opisanych w „Metodyce pracy”. Nie stwierdzono istotnych różnic w podgrupach z CAD. Podobne obserwacje dotyczyły obniżonego odcinka ST. Zmiany odcinka ST zapisane w wyjściowym EKG nie wykazywały zależności z liczbą procedur interwencyjnych. Zmian niedokrwiennych nie stwierdzano u pacjentów z CG. Natomiast w tej grupie obserwowano istotnie

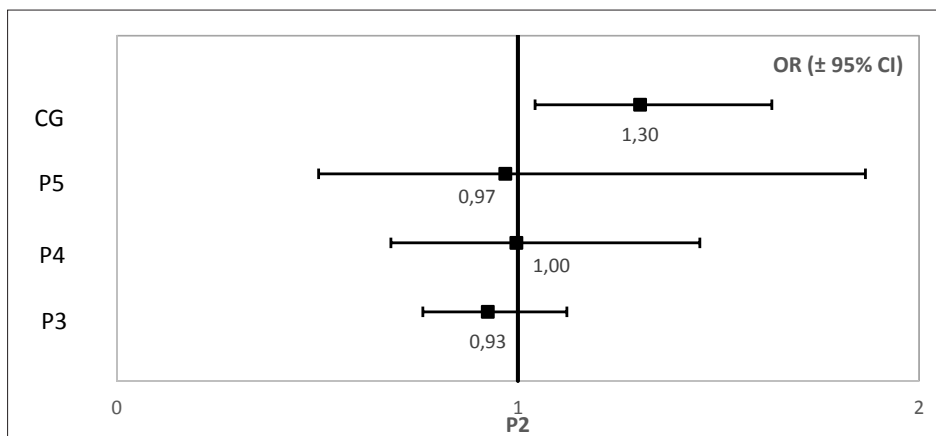
częstszą obecność w zapisie EKG niespecyficznego załamka T (Rycina 24). Patologiczny załamek Q — nieobecny u pacjentów CG — nie różnicował chorych z CAD i wzrastającą liczbą procedur interwencyjnych, podobnie jak brak progresji załamka R w odprowadzeniach przedsercowych. Objaw ten natomiast istotnie częściej był obecny u osób z CG — Rycina 25. Obecność bloków odnog p. Hisa (LAH, LBBB, RBBB) u chorych z dwoma, trzema, czterema, pięcioma i więcej procedurami zmniejszała się od 5% do 2% i częstości te nie różniły się istotnie. Blok przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia) wystąpił u 13 chorych (0,38%).



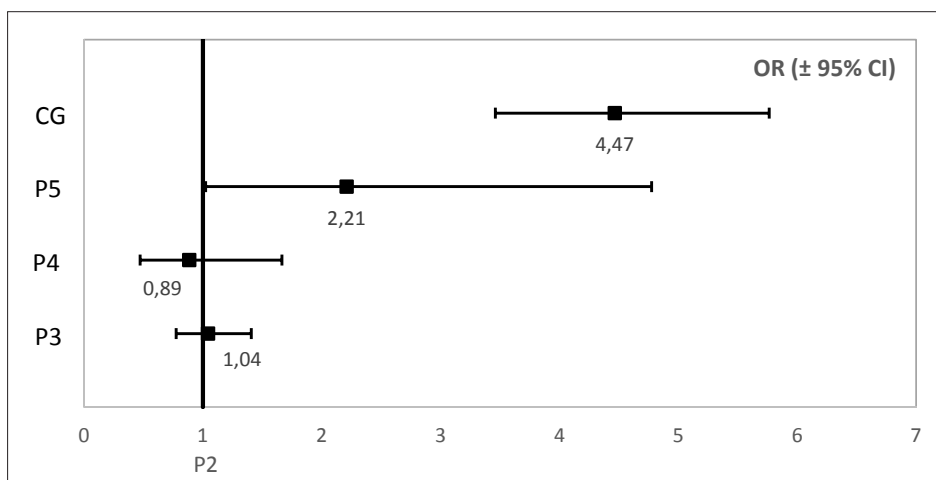
Rycina 22. Rozkład osi serca u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur oraz w grupie kontrolnej



Rycina 23. Iloraz szans wystąpienia AF u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

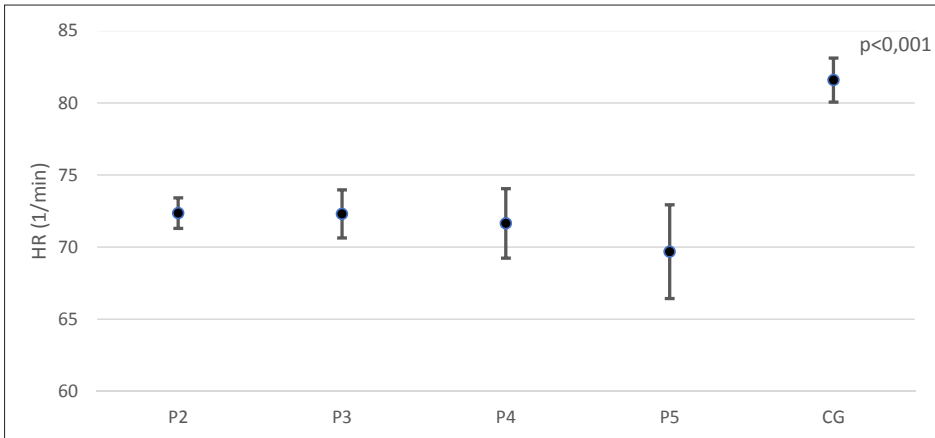


**Rycina 24.** Iloraz szans wystąpienia ujemnych załamek T w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



**Rycina 25.** Iloraz szans wystąpienia braku progresji załamka R w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)

Na **rycynie 26** przedstawiono częstość akcji serca w badanej populacji. W CG była ona istotnie większa w porównaniu z chorymi z CAD od dwóch do pięciu procedur: 82/min vs 69/min, 72/min, 72/min, 71/min. Dane te wskazują, że u chorych z CAD zmiany wyjściowego zapisu EKG (druga procedura) nie wykazywały zależności z liczbą kolejnych procedur interwencyjnych. Znacznie silniejsze zależności obserwowano po uwzględnieniu liczby zwężonych krytycznie naczyń czy podziału na podgrupy A, B1, B2. Wyniki te będą prezentowane w dalszej części pracy. Analiza pozwoliła jednak wyodrębnić

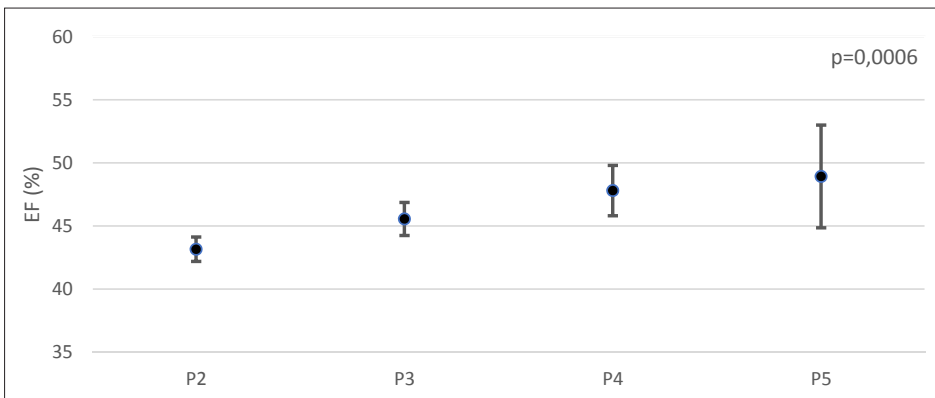


**Rycina 26.** Wartości średnie i przedziały ufności dla częstości akcji serca u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur

odmienne cechy zapisu EKG w CG, którą tworzyli pacjenci z dolegliwościami dławicowymi przy niezmiennych istotnie tętnicach wieńcowych (dwie koronarografie).

#### 4.1.5. Analiza danych z wyjściowego badania echokardiograficznego

Dane z badania echokardiograficznego uzyskano u 793 chorych, tj. 23,3% całej populacji. Wyjściowa wartość EF w CAD przy wzrastających wizytach wynosiła od drugiej do piątej procedury odpowiednio: 43,1%, 45,5%, 47,8% i 48,2%. U pacjentów z czwartą i piątą procedurą była istotnie większa w porównaniu z chorymi z drugą procedurą ( $p < 0,0001$ ) (**Rycina 27**). W CG nie stwierdzano upośledzonej EF i wynosiła ona 54,4% ( $n = 180$ ). Podobnie jak



**Rycina 27.** Wartości średnie i przedziały ufności dla frakcji wyrzutowej u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur

w ocenie EKG, zaburzenia kurczliwości oceniano w dwóch obszarach anatomicznych przednio-bocznym z przegrodą międzykomorową i tylnio-bocznym. Odrębnie oceniano obecność akinezy i hipokinezy oraz łącznie obie zmiany na zasadzie podziału dychotomicznego: tak/nie. W wyjściowym badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono żadnej zależności między obecnością i lokalizacją zaburzeń kurczliwości a liczbą kolejnych procedur interwencyjnych. W CG nie stwierdzono akinezy i sporadycznie hipokinezę, głównie w obrębie ściany tylnio-dolnej.

#### 4.1.6. Analiza poziomu wyjściowej troponiny T

Poziom troponin oceniono u 1286 chorych, tj. 37,8% badanej populacji. Podwyższony wyjściowy poziom troponin nie jest predyktorem liczby kolejnych procedur interwencyjnych. Stężenie troponin trzykrotnie i pięciokrotnie podwyższone również nie zwiększało ryzyka kolejnych procedur.

#### 4.1.7. Ocena danych laboratoryjnych

W **tabeli 3** zestawiono dostępne wyjściowe oznaczenia dotyczące cholesterolu całkowitego TC, LDL, HDL, TG i kreatyniny u pacjentów z dwoma, trzema,

**Tabela 3.** Oceniane parametry laboratoryjne u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur

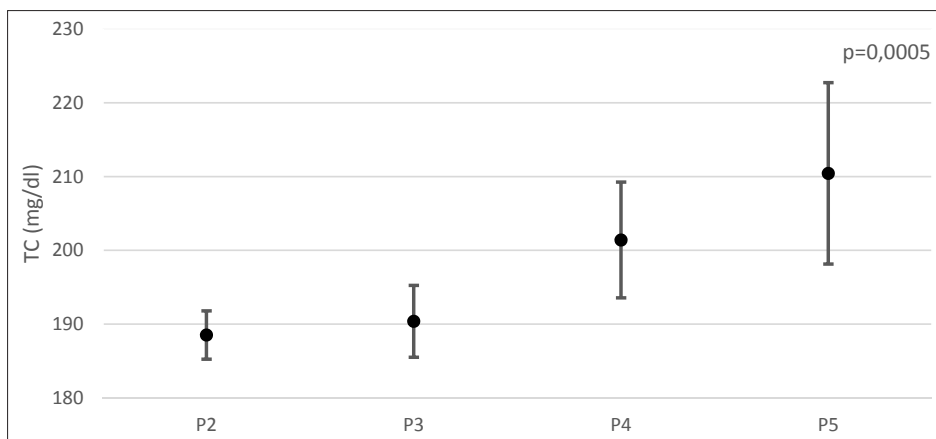
Parametr [mg%]	Liczba pacjentów [n]				Kruskal-Wallis test
	n = 670	n = 292	n = 109	n = 48	
TC mg%	188,5 ± 43,3 <sup>a</sup>	190,4 ± 42,5 <sup>a</sup>	200,4 ± 12,6 <sup>a, b</sup>	211,4 ± 12,3 <sup>b</sup>	p < 0,0001
LDL mg%	115,4 ± 42,5 <sup>a</sup>	118,5 ± 41,5 <sup>a</sup>	125,4 ± 41,8 <sup>a, b</sup>	142,1 ± 43,4 <sup>b</sup>	p = 0,0006
HDL mg%	43,8 ± 13,2 <sup>b</sup>	42,0 ± 11,4 <sup>a, b</sup>	41,2 ± 11,8 <sup>a, b</sup>	38,4 ± 13,5 <sup>a</sup>	p = 0,0323
TG mg%	139,8 ± 67,3 <sup>a</sup>	150,4 ± 58,5 <sup>a, b</sup>	170,0 ± 63,2 <sup>b, c</sup>	196,8 ± 76,1 <sup>c</sup>	p < 0,0001
EF%	43,2 ± 12,8 <sup>a</sup>	45,6 ± 11,4 <sup>a, b</sup>	47,8 ± 10,6 <sup>b</sup>	48,9 ± 14,4 <sup>b</sup>	p = 0,0024

a, b, c — grupy oznaczone tymi samymi literami nie różnią się istotnie statystycznie na poziomie  $\alpha = 0,05$ ; TC — total cholesterol; cholesterol całkowity, LDL — low-density lipoprotein; lipoproteina o małej gęstości, HDL — high-density lipoprotein; lipoproteina o dużej gęstości, TG — triglicerydy; trójglicerydy, EF — ejection fraction; frakcja wyrzutowa

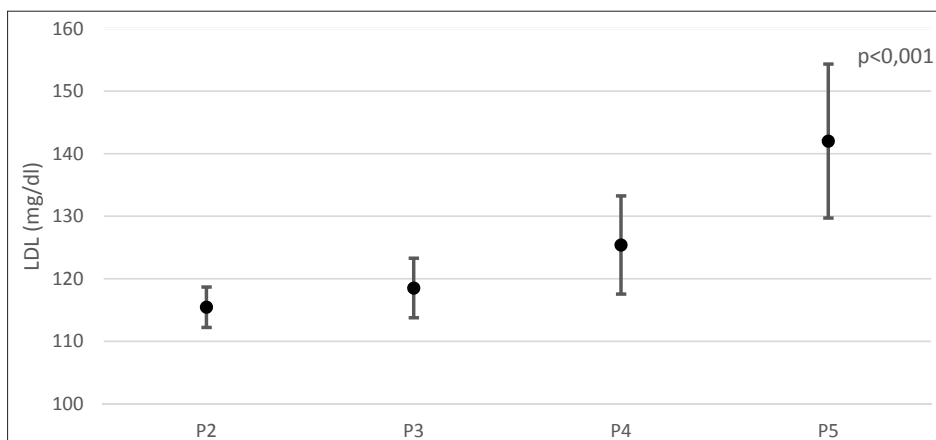
Parametr	Liczba pacjentów [n]				Kruskal-Wallis test
	n = 2180	n = 440	n = 132	n = 44	
Kreatynina	1,5 ± 0,5	1,03 ± 0,48	1,09 ± 0,52	441,11 ± 0,58	p = 0,7596



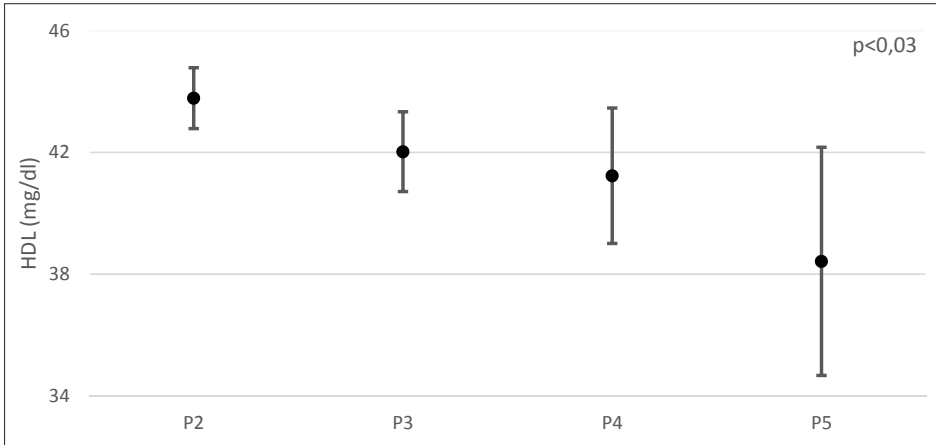
czterema i pięcioma procedurami interwencyjnymi. Dane dotyczące frakcji lipidowych uzyskano u 1116 chorych, tj. 33% badanej populacji. Rezultaty stężeń kreatyniny były dostępne u 2796 chorych, tj. 82,2% badanej populacji. Stwierdzono istotnie wyższe TC, LDL i TG u pacjentów z przeprowadzonymi pięcioma w porównaniu z dwoma lub trzema procedurami ( $p < 0,0005$  i  $0,0001$ ) (**Ryciny 28–30**). Z kolei stężenie HDL było istotnie wyższe u chorych z dwoma procedurami interwencyjnymi w porównaniu z pięcioma — **Rycina 31** ( $p < 0,03$ ). Wartości kreatyniny nie różniły się istotnie pomiędzy pacjentami z różną liczbą procedur (**Rycina 32**).



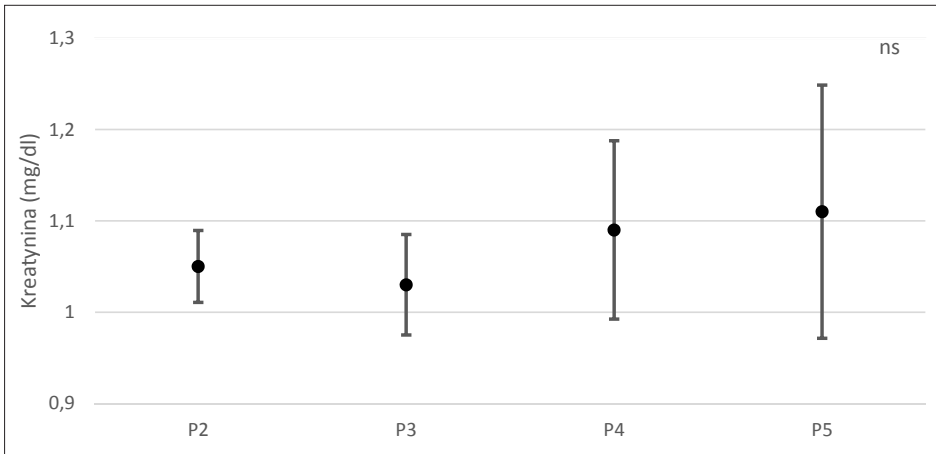
**Rycina 28.** Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia TC u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur



**Rycina 29.** Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia frakcji LDL cholesterolu u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur



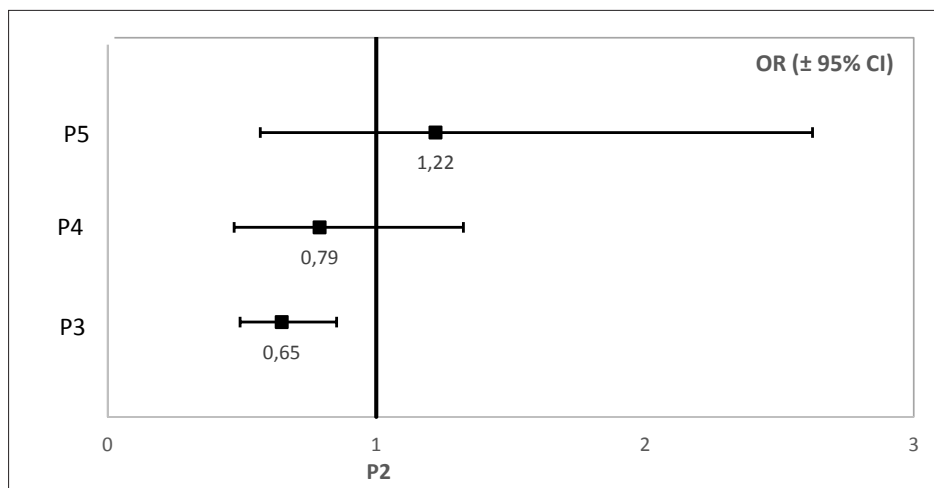
**Rycina 31.** Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia frakcji HDL cholesterolu u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur



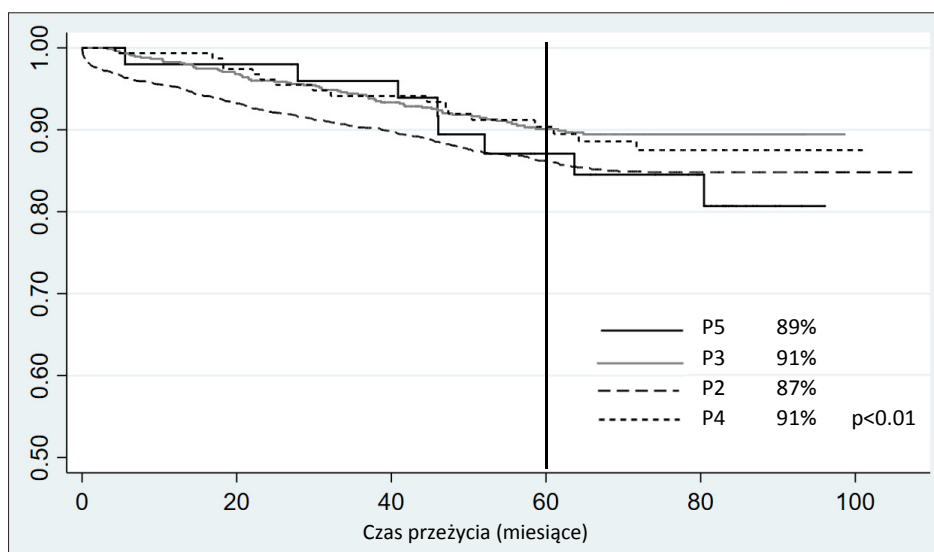
**Rycina 32.** Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia kreatyniny u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur

#### 4.1.8. Ocena śmiertelności całkowitej

Nie stwierdzono istotnej zależności między liczbą zabiegów interwencyjnych a liczbą zgonów (**Rycina 33**), jakkolwiek u chorych z trzema zabiegami jest ona istotnie niższa w porównaniu do chorych, u których wykonano dwie procedury. U chorych z czterema i pięcioma interwencjami śmiertelność nieistotnie wzrasta. **Ryciny 33 i 34** prezentują kalkulowane krzywe przeżywalności.



**Rycina 33.** Ryzyko śmiertelności całkowitej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2)



**Rycina 34.** Krzywe przeżywalności w zależności od liczby procedur inwazyjnych

ności Kaplana-Meiera dla chorych z CAD z uwzględnieniem liczby procedur w okresie od 1 stycznia 2009 do 5 grudnia 2016 roku. Pomiędzy badanymi grupami nie stwierdzono istotnych różnic.

#### 4.1.9. Czas obserwacji

Liczba procedur:

- › P2 druga procedura — wyjściowa = wartości referencyjne,
- › P3 trzecia procedura; okres między P2–P3 = 162 dni,
- › P4 czwarta procedura; okres między P2–P3 = 137 dni, okres między P3–P4 = 192 dni,
- › P5 okres między P2–P3 = 83 dni, okres między P3–P4 = 149 dni, okres między P4–P5 = 193 dni.

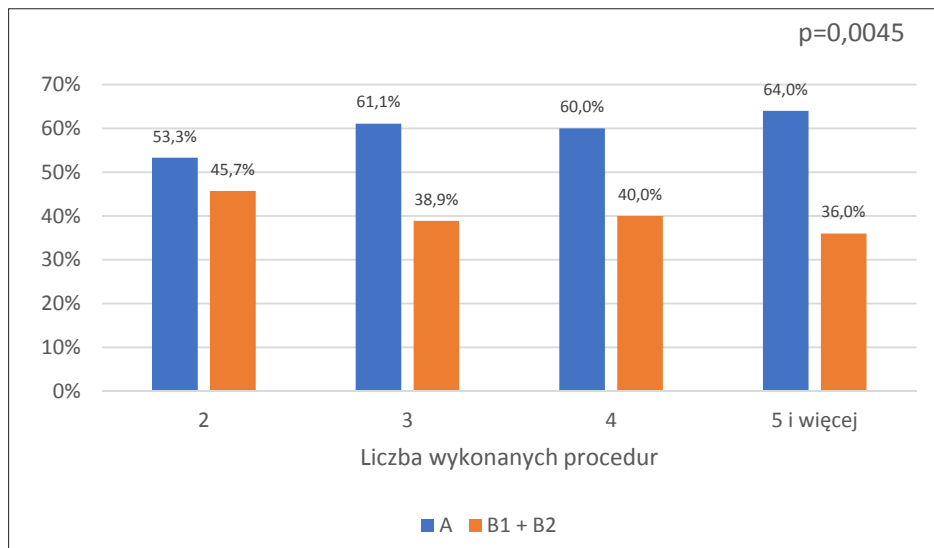
Średnia ważona ze względu na licznosci grup (P3, n = 751; P4, n = 155, P5, n = 50) dla całej populacji wynosi: P2–P3 = 154 dni, P3–P4 = 181,5 dnia, P4–P5 = 193 dni.

## 4.2. Analiza danych pacjentów w zależności od przynależności do grupy A, B1, B2

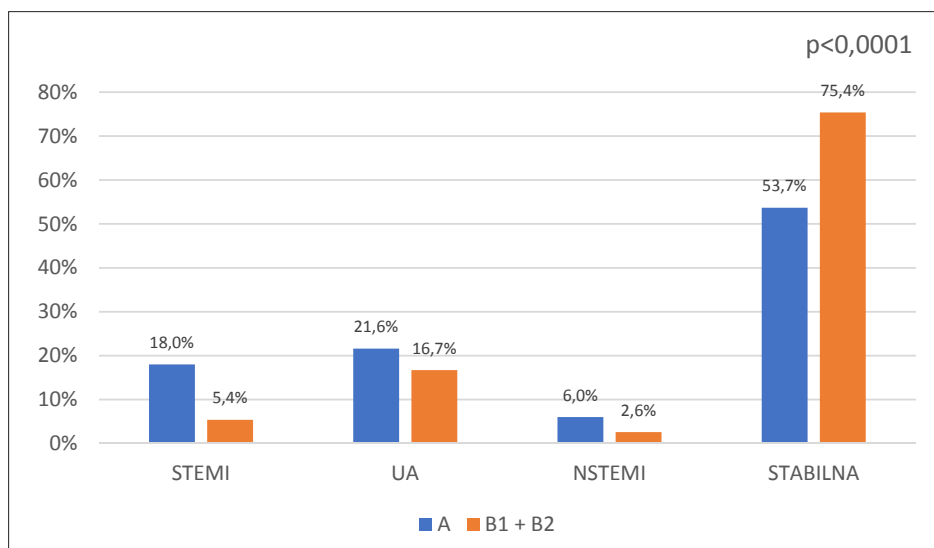
238 pacjentów z grupy A miało wykonaną PCI dwóch lub trzech tętnic co stanowi 17,4% tej grupy. U 63 chorych z grupy B1 wykonano dwie lub trzy PCI co stanowi 14,4% tej grupy, a 76 pacjentów z grupy B2 miało dwie lub trzy PCI co stanowi 10,8% tej grupy.

Założeniem podziału było wyodrębnienie pacjentów u których podejrzewano CAD i którzy byli leczeni z tego powodu, ale nie stwierdzano u nich istotnych zmian w tt. wieńcowych (koronarografia bez PCI), przebytego zawału serca i nie wykonano zabiegu PCI. Podczas drugiej procedury interwencyjnej po raz pierwszy stwierdzono u nich zmiany krytyczne wymagające wykonania PCI. W zamyśle reprezentowali zatem grupę o najmniej zaawansowanych zmianach miażdżycowych — chorych „wkraczających” w proces chorobowy. Grupę B1 stanowili chorzy, którzy mieli wykonany zabieg PCI, zaś grupę B2 pacjenci, którzy mieli wykonany zabieg PCI i nadto przebyli zawał serca. Na **rycynie 35** przedstawiono odsetek pacjentów z CAD i wzrastającą liczbą procedur interwencyjnych w zależności od przynależności do grupy A vs B1 i B2 (łącznie). Zaobserwowano istotny wzrost pacjentów z grupy A docierających z drugiej do piątej procedury od 54,3% do 64,0% ( $p < 0,004$ ), zatem przynależność do jednej z grup mogła wpływać na wyniki poprzedniej analizy oceniającej wartości prognozytyczne wyjściowych parametrów — na liczbę kolejnych procedur. Co wię-

cej, również częstość występowania poszczególnych zespołów klinicznych CAD była w grupie A vs grupa B1 + B2 istotnie zróżnicowana. Najwyższy odsetek chorych z ACS (STEMI, NSTEMI, UA), jak i najniższy odsetek chorych z SCAD występował w grupie A (**Rycina 36**). W tej sytuacji powtórzo-



**Rycina 35.** Odsetek chorych z grup A, B1, B2 w zależności od liczby wykonanych procedur



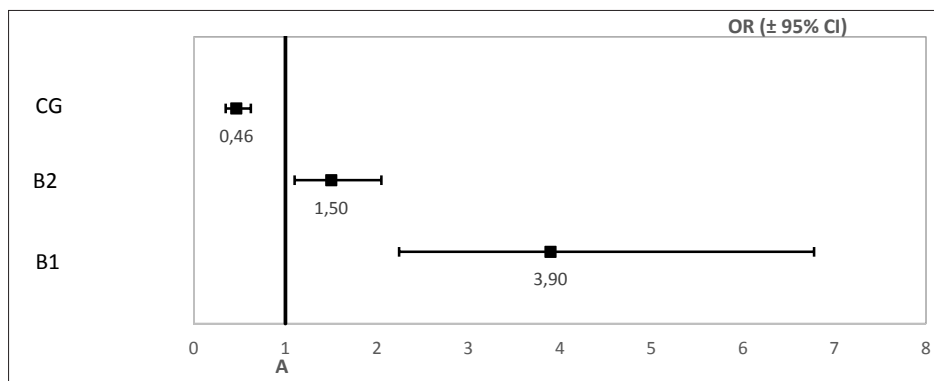
**Rycina 36.** Częstość występowania poszczególnych rozpoznań pacjentów z CAD w zależności od przynależności do grup A, B1, B2

no poprzednią analizę wybranych parametrów w celu szczegółowego opisu grup: A, B1, B2 oraz CG (tej ostatniej bez koronarografii, PCI i badania echokardiograficznego).

#### 4.2.1. Wskaźniki demograficzne i analiza danych z wywiadu

Średni wiek w grupach A, B1 i B2 wynosił odpowiednio: 64,8 lat, 65,8 lat i 64,4 lat i nie różnił się istotnie. W CG wynosił 66,5 lat. Odsetek mężczyzn wzrastał istotnie z 65% w grupie A, do 70,5% w grupie B1 i 76,1% w grupie B2 ( $p < 0,0001$ ). W porównaniu z CAD odsetek mężczyzn był istotnie mniejszy w CG — 61,7% ( $p < 0,0001$ ).

W porównaniu z grupą A nadciśnienie tętnicze istotnie częściej obserwowano w grupach B1 i B2 (**Rycina 37**). W CG było istotnie mniej pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z chorymi z CAD.

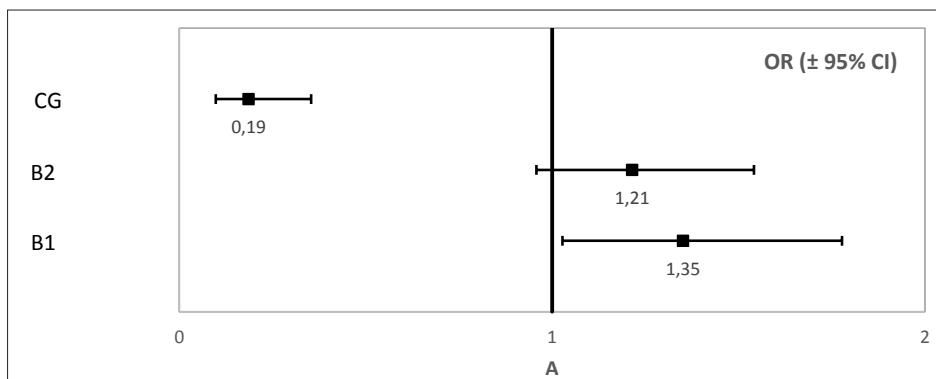


**Rycina 37.** Iloraz szans wystąpienia HA u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)

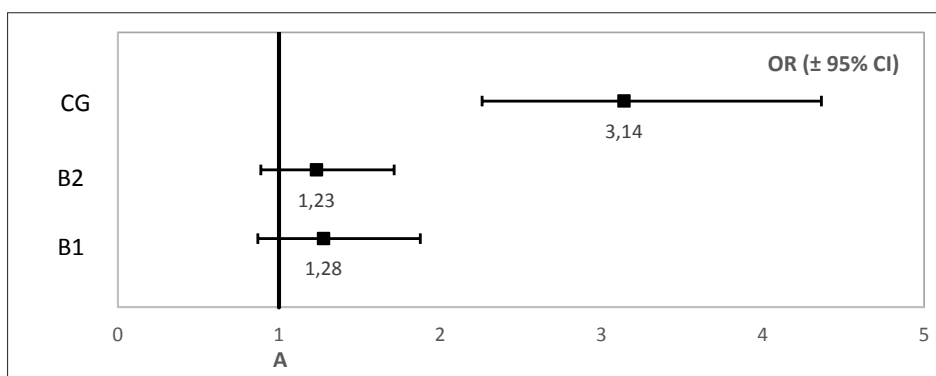
Cukrzycę obserwowano w podobnym odsetku w grupach A, B1 i B2 jak i CG. Cukrzycę insulinozależną obserwowano istotnie częściej w grupie B1 i B2 (graniczna istotność) w porównaniu z grupą A. W CG cukrzycę insulinozależną obserwowano istotnie rzadziej w porównaniu z wszystkimi grupami z CAD (**Rycina 38**).

Niewydolność serca (NYHA I i II) występowała nieco częściej w grupie B2 (chorzy po przeżytym zawale) — 16,0% vs 12,3% w grupie A i 8,7% w grupie B1 ( $p < 0,002$ ). W CG częstość występowania niewydolności krążenia wynosiła 15,0%.

CKD występowała w podobnym odsetku w grupach pacjentów z CAD. W CG odsetek chorych z CKD był istotnie wyższy od pacjentów z CAD (**Rycina 39**).



**Rycina 38.** Iloraz szans wystąpienia cukrzycy insulinozależnej u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



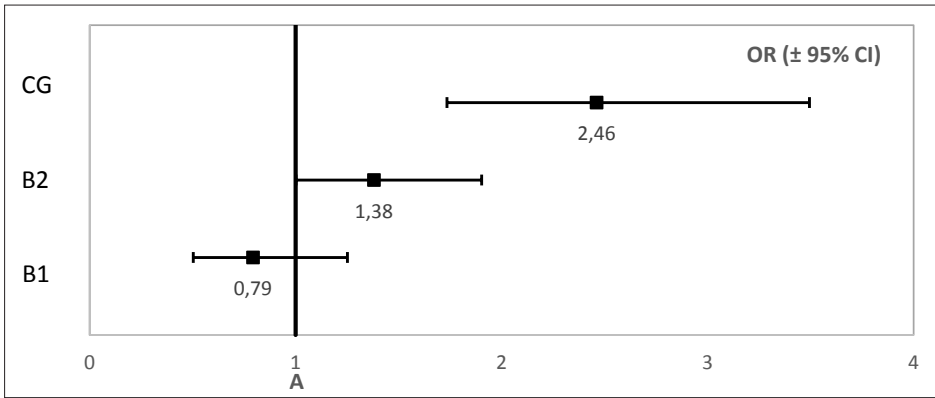
**Rycina 39.** Iloraz szans wystąpienia CKD u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)

Podobnie jak w poprzedniej analizie dotyczącej liczby procedur, COPD nie różnicowała istotnie grup A, B1, B2, zaś najwyższe ryzyko jej występowania obserwowano w CG (**Rycina 40**).

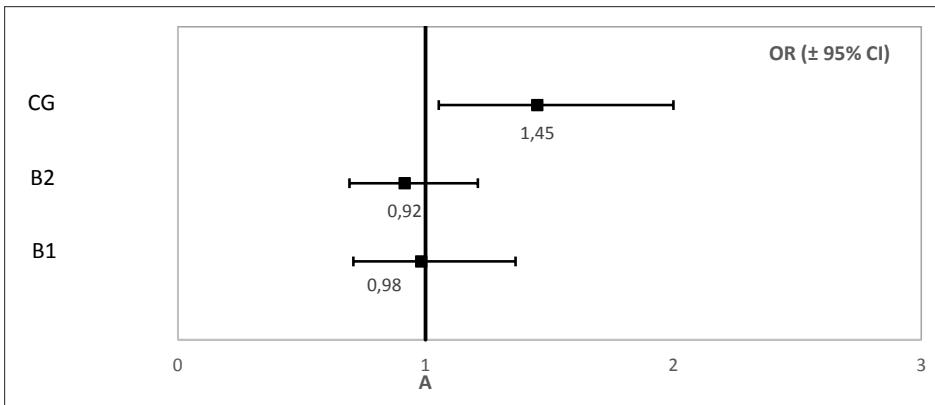
Zaskakująco ryzyko chromania przestankowego istotnie częściej obserwowano w CG (**Rycina 41**) w porównaniu z pacjentami z CAD. U tych ostatnich chromanie przestankowe obserwowano w podobnym odsetku.

Dyslipidemia (jako cecha jakościowa tak/nie) nie różnicowała istotnie grup (A, B1, B2) pacjentów z CAD oraz CG. Odsetki wynosiły odpowiednio: 38,7%, 30,5%, 24,0%, 40,4%.

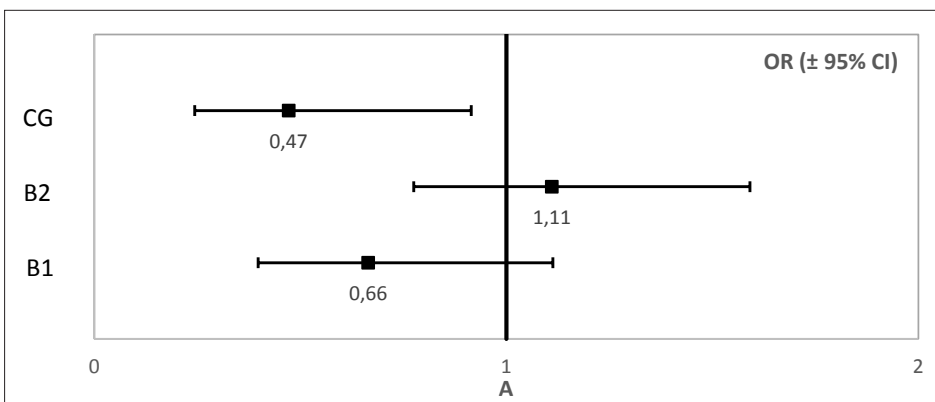
Przebyty udar mózgu nie różnicował istotnie grup A, B1, B2. Odsetki wynosiły odpowiednio: 4,7%, 3,2%, 5,2%. W porównaniu z CAD istotnie mniej chorych (2,3%) przeżyło w CG udar mózgu,  $p < 0,03$  (**Rycina 42**).



**Rycina 40.** Iloraz szans wystąpienia COPD u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



**Rycina 41.** Iloraz szans wystąpienia chromania przestankowego u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz CG (grupa referencyjna — A)



**Rycina 42.** Iloraz szans wystąpienia przebytego udaru mózgu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



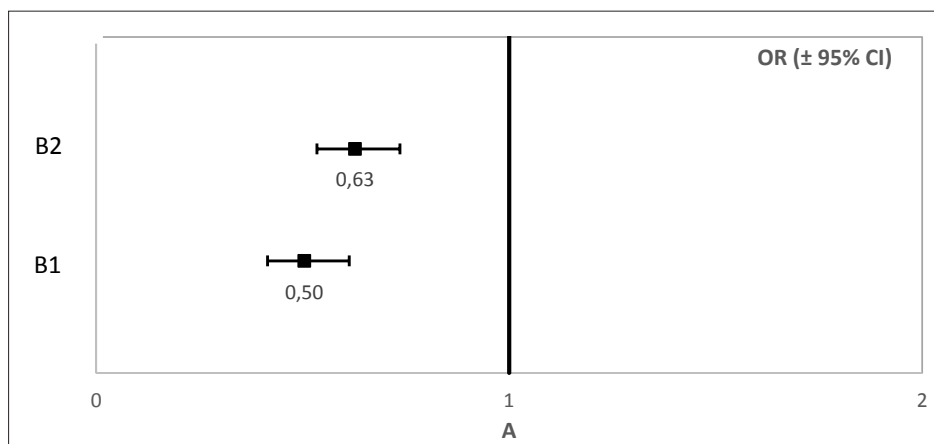
Odsetek palących papierosy był zaskakująco niski w poszczególnych podgrupach z CAD od 15,5% do 11,0%, podobnie jak w CG — 15,0%. W badaniu uwzględniono tylko aktualnie palących — informacja najmniej obciążona błędem. Odsetek palących papierosy był wyraźnie niższy w grupach B1 i B2 w porównaniu z grupą A.

#### Liczba przebytych PCI (dane z wywiadu)

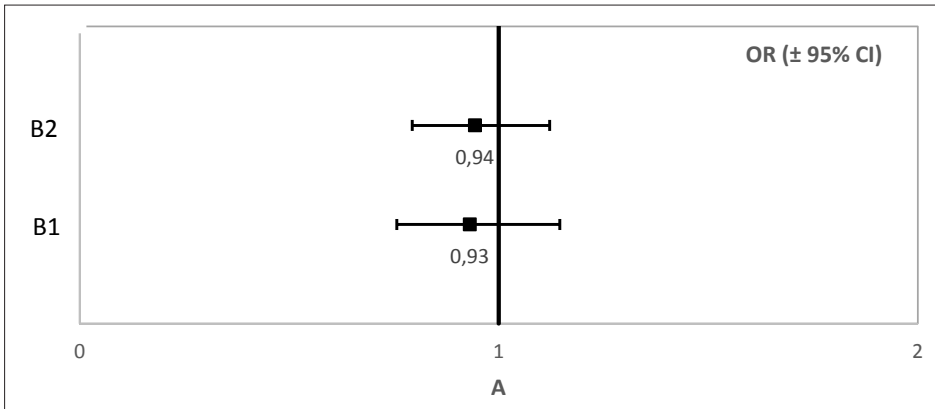
W okresie, w którym włączano pacjentów do badania, tj. od 14.01.2009 do 15.05.2015 roku wykonano procedury: P2 (wyjściowa), P3, P4, P5 i więcej. U chorych z grupy A z definicji pierwszą procedurą (P1) była tylko koronarografia. Wywiad poprzedzający w kierunku procedury inwazyjnej był ujemny. U chorych z grup B1 i B2 podczas pierwszej procedury (P1) wykonano PCI, jakkolwiek chorzy ci w przeszłości (przed procedurą P1) mogli mieć wykonany zabieg PCI. Na podstawie zebranego wywiadu 28,3% chorych z grupy B1 miało w przeszłości (przed datą 14.01.2009) wykonaną PCI w naszym lub innym ośrodku. W grupie B2 odsetek ten wynosił 23,0%.

#### 4.2.2. Analiza danych wyjściowej koronarografii (druga procedura inwazyjna)

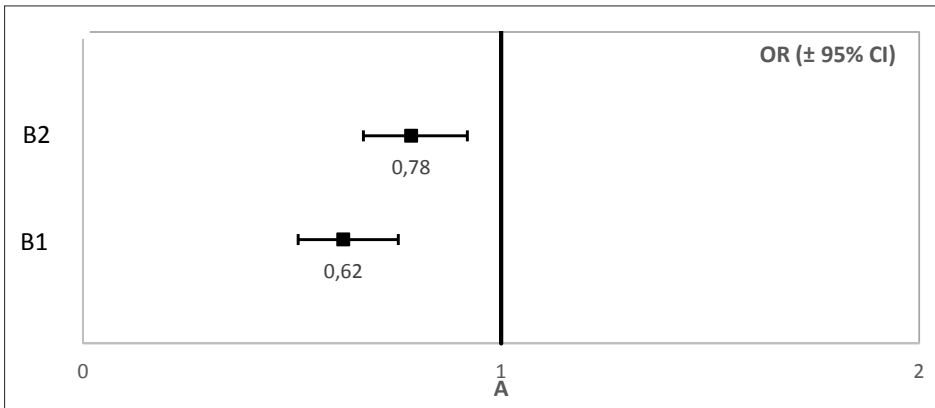
Ryzyko obecności w wyjściowej koronarografii istotnie zwężonej LAD w grupach B1 i B2 było o połowę mniejsze w porównaniu z grupą A. OR wynosił odpowiednio 0,5 i 0,63 (**Rycina 43**). Częstość występowania zwężonej istotnie Cx była w trzech grupach niemal identyczna i wynosiła 28–29% (**Rycina 44**). Ryzyko istotnie zwężonej RCA było o 38% i 22% niższe w grupach B1 i B2 w porównaniu z grupą A. Oszacowane OR wynosiły odpowiednio; 0,62 i 0,78 (**Rycina 45**).



**Rycina 43.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia LAD w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



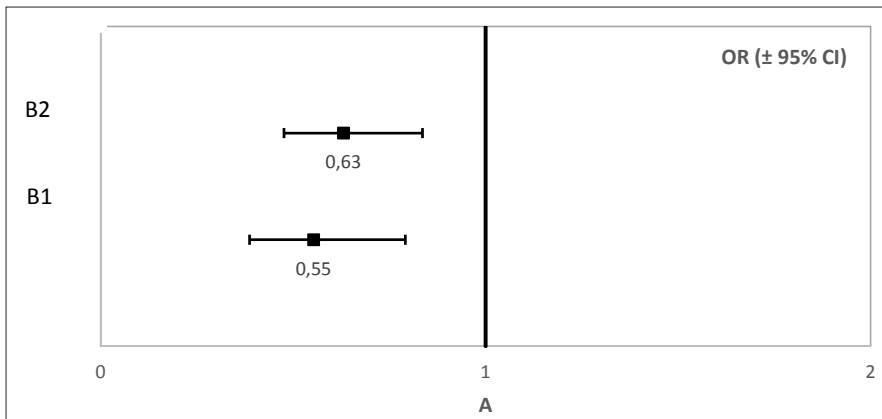
**Rycina 44.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w Cx w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



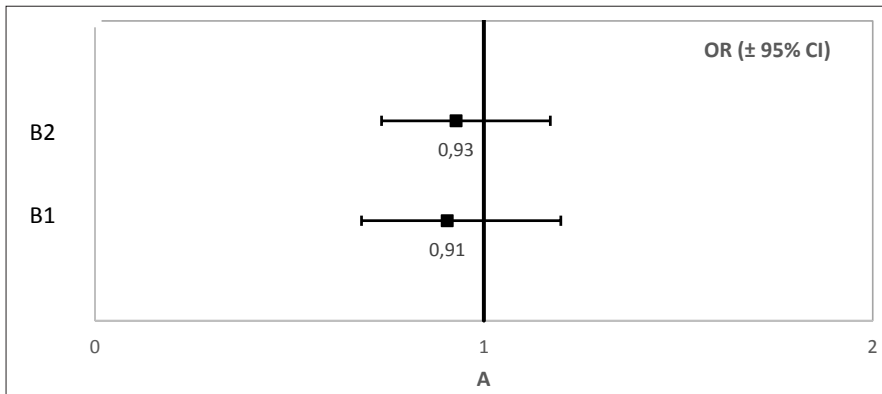
**Rycina 45.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w RCA w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

Ryzyko zwężenia gałęzi diagonalnej w wyjściowej koronarografii było o połowę niższe w grupach B1 i B2 w porównaniu z grupą A. OR wynosiły odpowiednio 0,55 i 0,63 (**Rycina 46**). Dla gałęzi marginalnej (**Rycina 47**) i gałęzi międzykomorowej tylnej (**Rycina 48**) nie stwierdzono istotnych różnic między pacjentami poszczególnych grup z CAD.

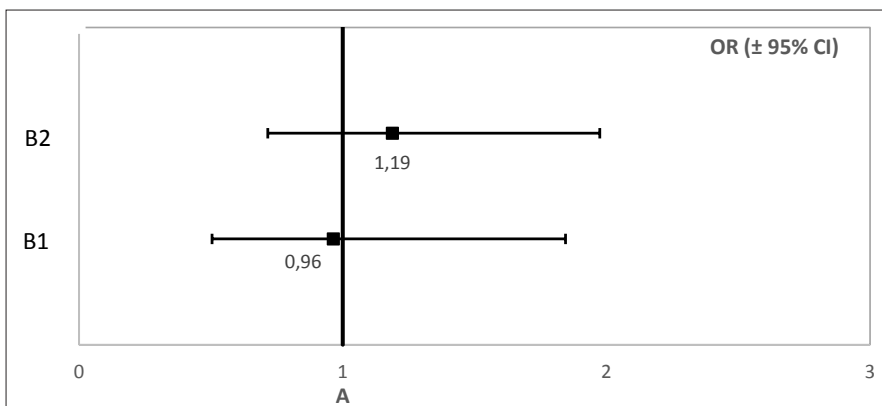
**Restenoza.** Z definicji restenoza podczas wyjściowej procedury (koronarografii) nie występowała w grupie A (jedyna poprzedzająca procedura to koronarografia) i pojawiła się w późniejszej obserwacji (3, 4, 5 procedura). W grupach B1 i B2 występowała odpowiednio 10,4% i 8,4%. Do analizy regresji logistycznych wprowadzono wszystkie odnotowane w trakcie obserwacji przypadki restenozy.



**Rycina 46.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w D w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



**Rycina 47.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w OM w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



**Rycina 48.** Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w PDA w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

#### 4.2.3. Analiza danych wyjściowej przezskórnej angioplastyki (PCI) (druga procedura inwazyjna)

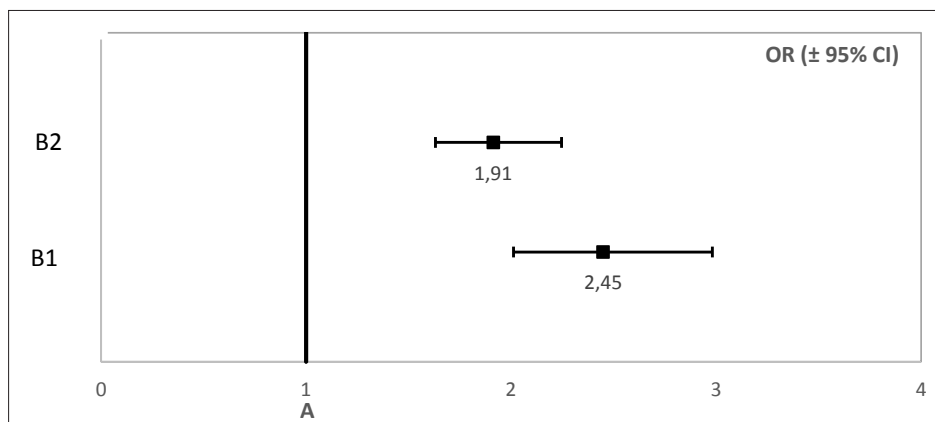
**Trombektomia.** Zabieg trombektomii podczas wyjściowej procedury w grupach A vs B1 i B2 wykonywano odpowiednio w 4,8%, 0,53% i 0,76%,  $p < 0,0001$  (Rycina 49).

Zabieg na rozwidleniu (bifurkacji) w wyjściowej procedurze wykonywano w grupach A, B1, B2 odpowiednio 2,4%, 2,12% i 1,8% (ns).

W porównaniu z grupą A (pierwsza angioplastyka) chorzy z grup B1 i B2 (druga angioplastyka) mieli istotnie częściej implantowany DES (Rycina 50),

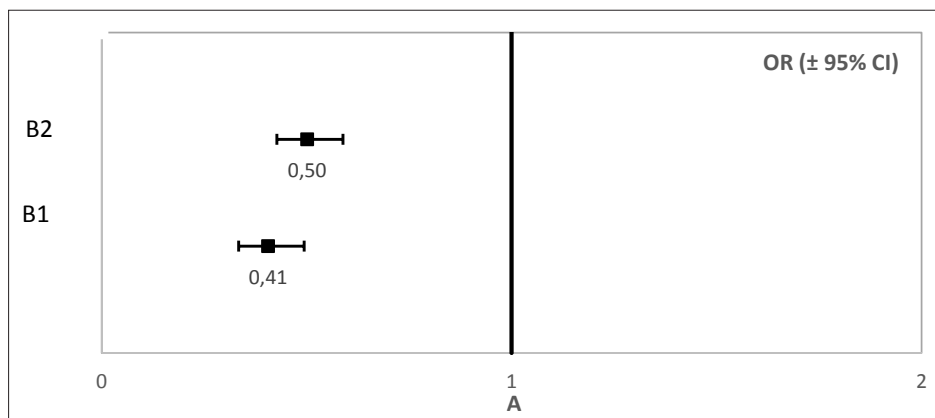


**Rycina 49.** Iloraz szans wystąpienia trombektomii w wyjściowej procedurze inwazyjnej u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

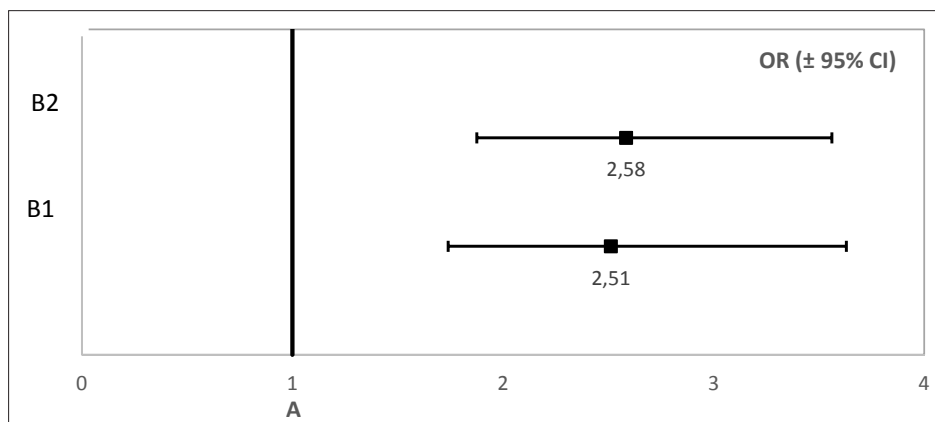


**Rycina 50.** Częstość implantacji DES w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

a tym samym istotnie rzadziej BMS (**Rycina 51**). Również POBA była 2,5-krotnie częściej stosowana w grupach B1 i B2; w porównaniu z grupą A, OR = 2,51 i 2,58 (**Rycina 52**). Technikę bezpośredniej implantacji *direct stenting* stosowano w grupach A, B1 i B2 odpowiednio: 59%, 51,% i 52% (ns). Technikę predylatacji stosowano również w podobnym odsetku: 35,7%, 31,5%, 38,0% (ns). Technika postdylatacji także nie różnicowała istotnie grup A, B1 i B2: 4,7%, 3,5%, 5,7% (ns). Łącznie powikłania kliniczne i techniczne oszacowano w grupach A, B1 i B2 na: 2,4%, 2,6%, 1,7% (ns).



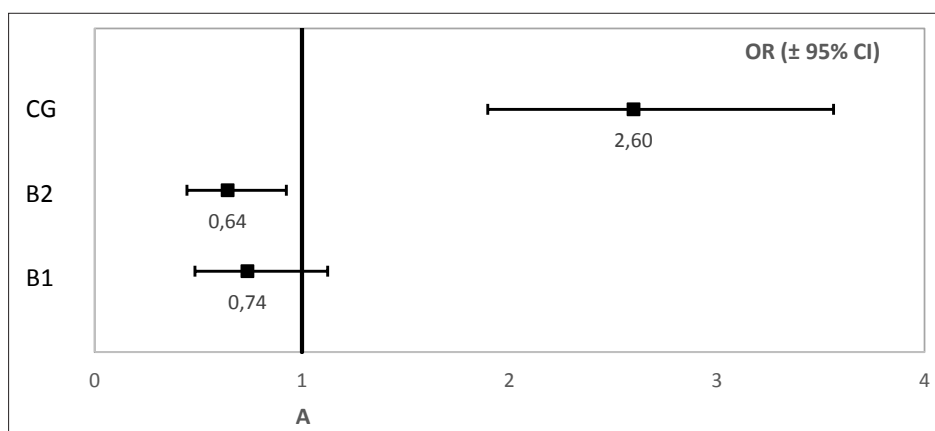
**Rycina 51.** Iloraz szans dla implantacji BMS w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



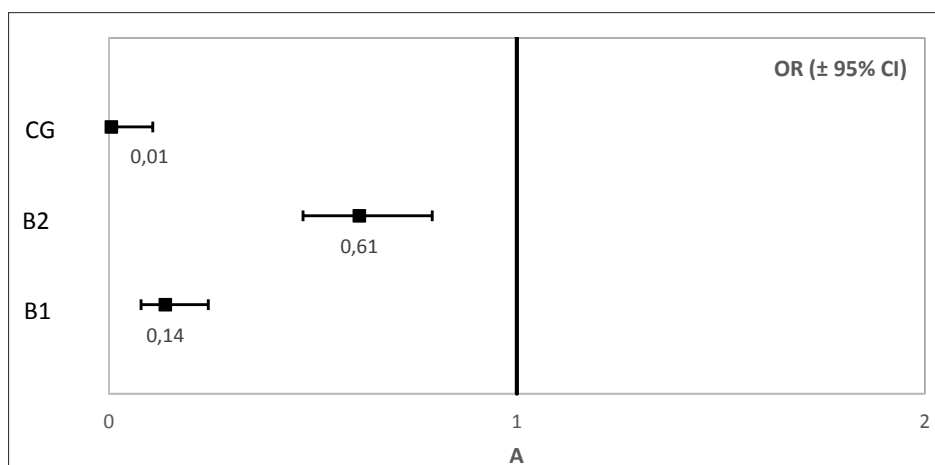
**Rycina 52.** Iloraz szans dla wykonanej POBA w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

#### 4.2.4. Analiza wyjściowego zapisu EKG (druga procedura inwazyjna)

Migotanie przedsionków obserwowano istotnie rzadziej u wszystkich chorych z CAD w porównaniu z CG (**Rycina 53**). Uniesienie odcinka ST (niezależnie od lokalizacji) było wielokrotnie rzadsze w grupach B1 i B2 vs A (**Rycina 54**). Podobnie obniżenie odcinka ST było wielokrotnie rzadsze w grupach B1 i B2 vs A (**Rycina 55**). Ujemny załamek T obserwowano istotnie częściej w CG i B2 (chorzy po przebytych zawale serca) w porównaniu z grupą B1 i grupą A (**Rycina 56**). Patologiczny załamek Q zgodnie z arbitralnym podziałem najczęściej obserwowano w grupie B2 — 19,3%, zaś w grupie B1 — 4,6%, w grupie A — 6,3%, różnice istotne statystycznie ( $p < 0,0001$ ). Jak wy-



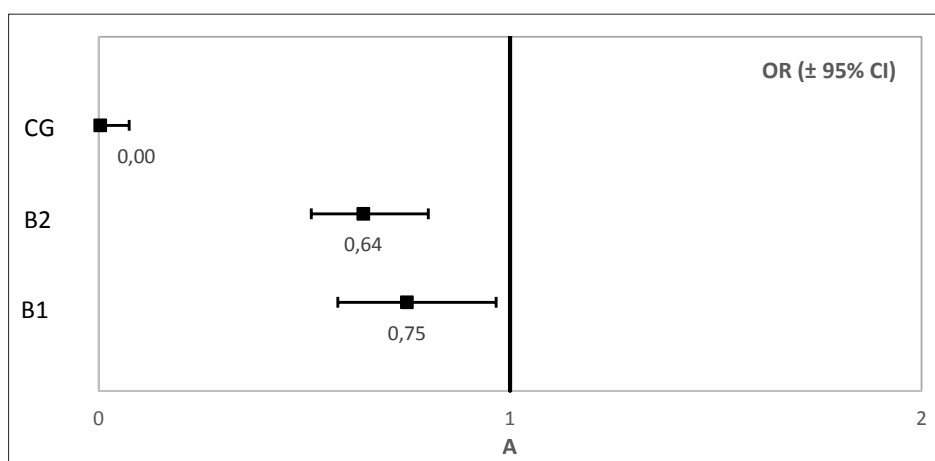
**Rycina 53.** Iloraz szans wystąpienia AF u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



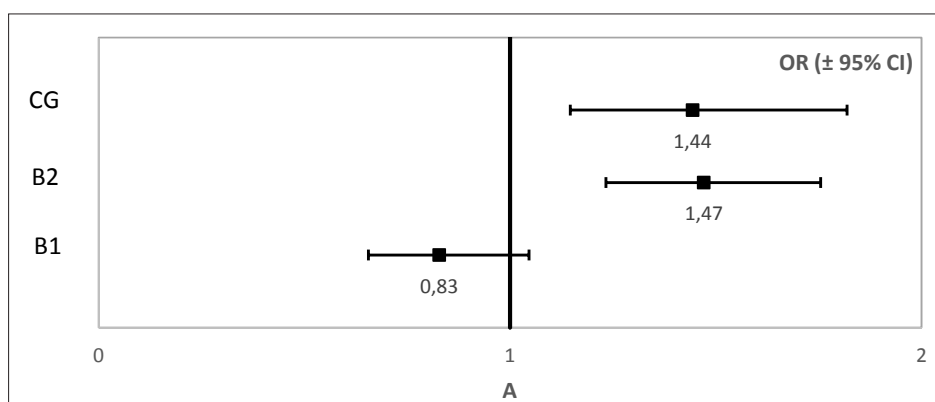
**Rycina 54.** Iloraz szans wystąpienia uniesienia odcinka ST w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)

nika z **ryciny 57** ryzyko występowania braku progresji załamka R w odprowadzeniach przedsercowych było w CG pięciokrotnie wyższe w porównaniu z pacjentami z CAD. Bloki odnóg p. Hisa (LAH, LBBB, RBBB) występowały od 4% do 5% i nie różnicowały istotnie badanych grup. Blok przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia) wystąpił u 13 chorych (0,38%).

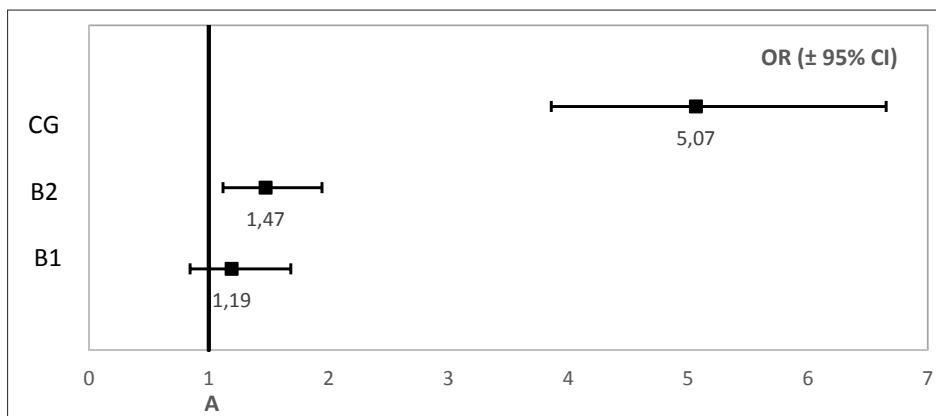
Na **rycynie 58** przedstawiono częstość akcji serca w badanej populacji. W CG była ona istotnie większa w porównaniu z chorymi z grup A, B1 i B2 odpowiednio: 82/min vs 73/min, 69/min, 71/min ( $p < 0,0001$ ). Wynik ten jest zgodny z analizą liczby procedur, w której również w CG obserwowano istotnie szybszą czynność serca w porównaniu z CAD.



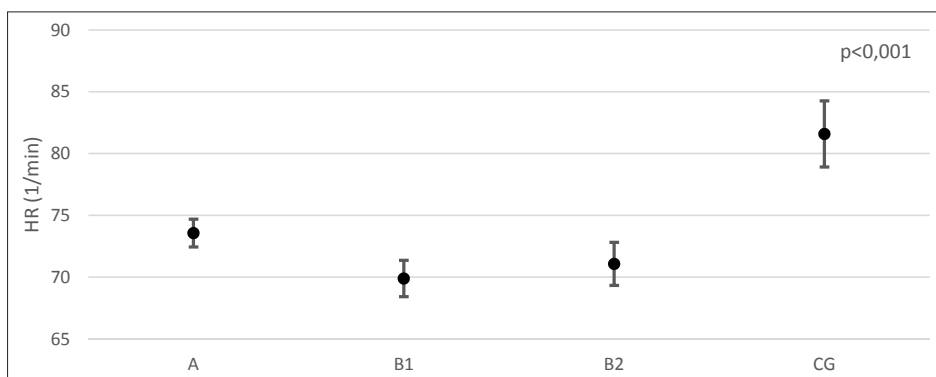
**Rycina 55.** Iloraz szans wystąpienia obniżenia odcinka ST w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



**Rycina 56.** Iloraz szans wystąpienia ujemnych załamków T w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



**Rycina 57.** Iloraz szans wystąpienia braku progresji załamka R w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A)



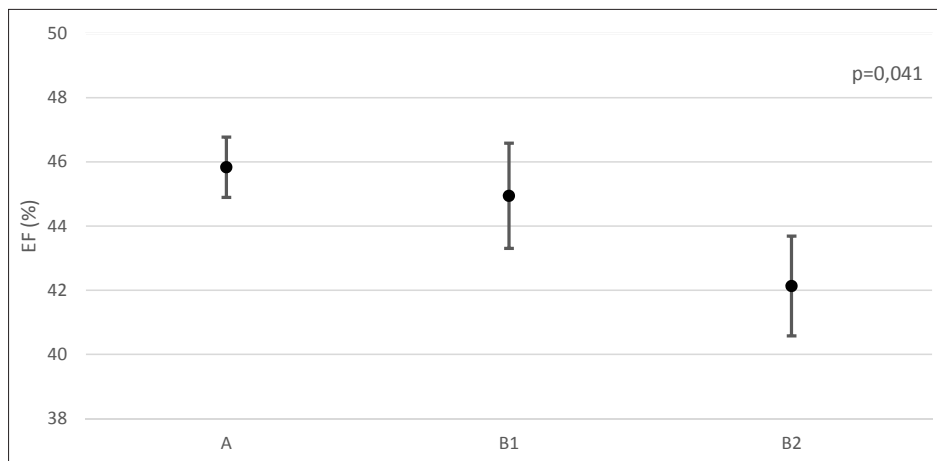
**Rycina 58.** Wartości średnie i przedziały ufności dla częstości akcji serca u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 oraz CG

#### 4.2.5. Analiza danych z wyjściowego badania echokardiograficznego (druga procedura inwazyjna)

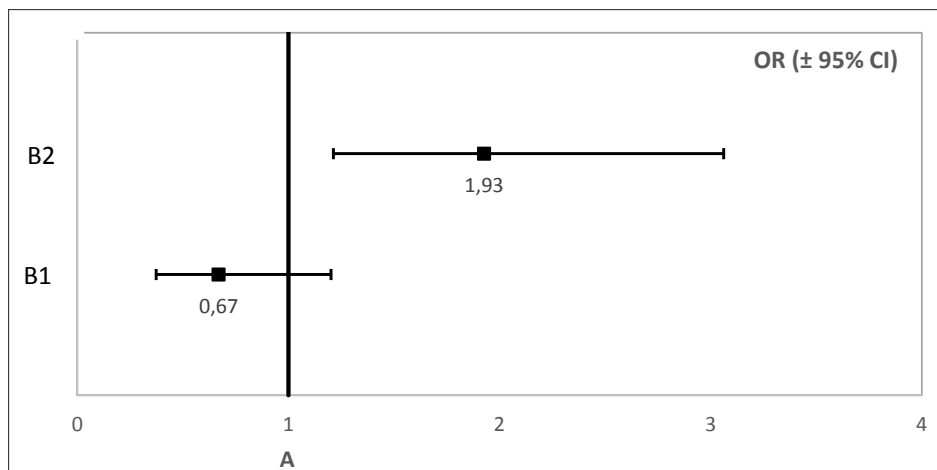
Dane z badania echokardiograficznego uzyskano u 793 chorych, tj. 23,3% całej populacji. EF w grupach A, B1 i B2 wynosiła odpowiednio: 45,8%, 44,9% i 42,1% ( $p < 0,041$ ) (**Rycina 59**). W CG EF wynosiła 54,4% ( $n = 180$ ). Podobnie jak w ocenie EKG, zaburzenia kurczliwości oceniano w dwóch obszarach anatomicznych przednio-bocznym z przegrodą międzykomorową i tylnobocznym. Odrębnie oceniano obecność akinezy i hipokinezy oraz łącznie obie zmiany na zasadzie podziału dychotomicznego: tak/nie. Hipokinezę i/lub



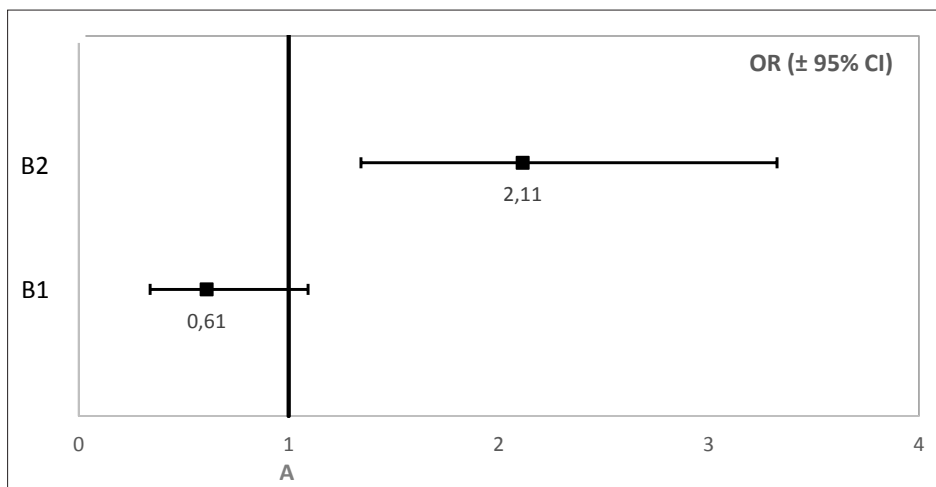
akinezę na ścianie przednio-bocznej stwierdzono istotnie częściej w grupie B2 vs A i B1 (**Rycina 60**). Podobnie hipokinezę lub akinezę na ścianie tylnodolnej stwierdzono istotnie częściej w grupie B2 vs A i B1 (**Rycina 61**).



**Rycina 59.** Wartości średnie i przedziały ufności dla EF u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2



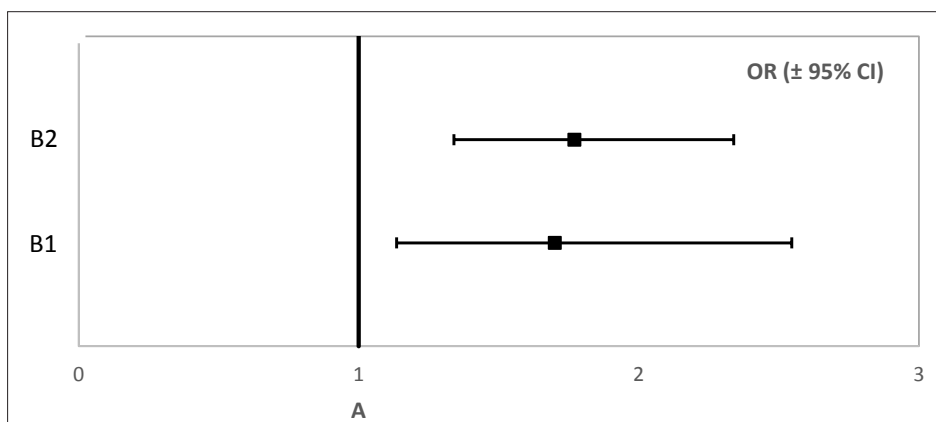
**Rycina 60.** Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany przednio-bocznej w wyjściowym badaniu echokardiograficznym u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



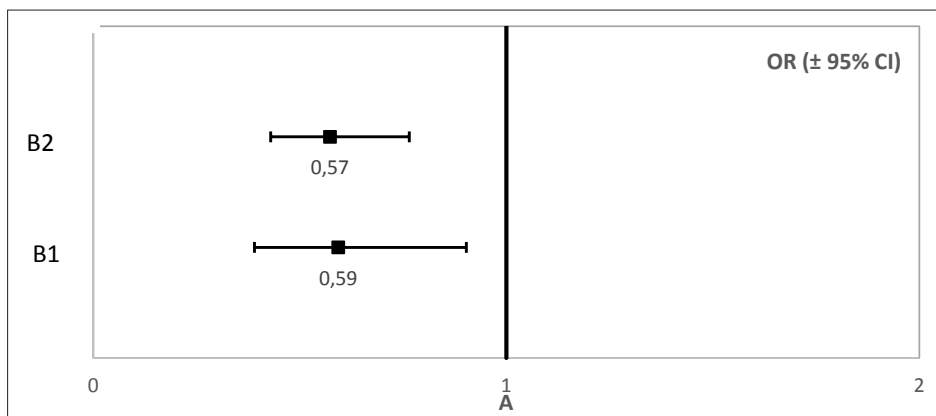
**Rycina 61.** Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany tylno-dolnej w wyjściowym badaniu echokardiograficznym u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

#### 4.2.6. Analiza poziomu wyjściowej troponiny T

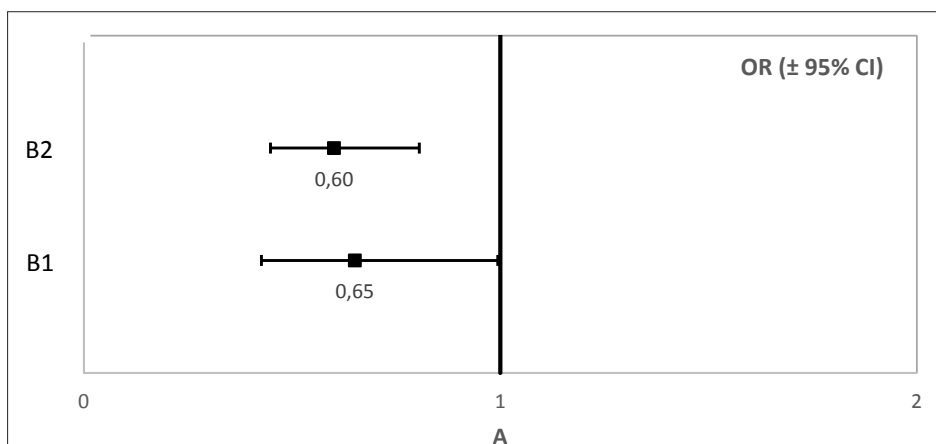
Poziom troponin oceniono u 1286 chorych, tj. 37,8% badanej populacji. Podwyższony wyjściowy poziom troponiny T zarejestrowano istotnie częściej w grupach B1 i B2 w porównaniu z grupą A (**Rycina 62**), jakkolwiek trzykrotnie (**Rycina 63**) lub pięciokrotnie (**Rycina 64**) podwyższony poziom troponiny T był istotnie mniejszy w grupach B1 i B2 vs grupa A.



**Rycina 62.** Iloraz szans wystąpienia podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



**Rycina 63.** Iloraz szans wystąpienia 3× podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



**Rycina 64.** Iloraz szans wystąpienia 5× podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)

#### 4.2.7. Ocena danych laboratoryjnych

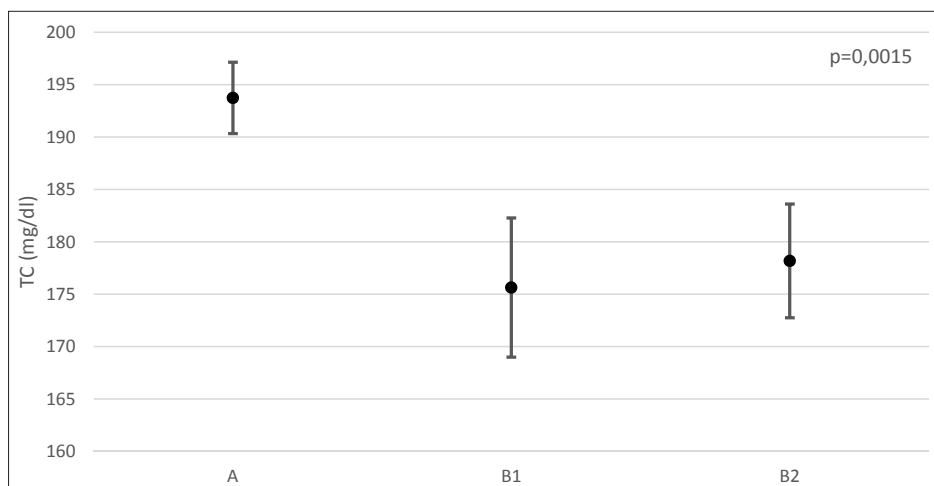
Dane dotyczące frakcji lipidowych uzyskano u 1116 chorych, tj. 33% badanej populacji. Dane dotyczące kreatyniny uzyskano u 2796 chorych, tj. 82,2% badanej populacji. W **tabeli 4** zestawiono dostępne wyjściowe oznaczenia dotyczące cholesterolu całkowitego TC, LDL, HDL, TG kreatyniny (n = 2796) u pacjentów w grupie A, B1, B2. Stwierdzono istotnie niższe poziomy TC, LDL i TG u pacjentów z grupy B2 (chorzy po MI z implantowanym stentem) oraz u chorych z grupy B1 (chorzy z uprzednio implantowanym stentem)

**Tabela 4.** Oceniane parametry laboratoryjne u pacjentów z grup A, B1 i B2

Parametr [mg%]	Liczba pacjentów [n]			Kruskal-Wallis test
	n = 654	n = 212	n = 250	
	Grupa A	Grupa B1	Grupa B2	
TC mg%	193,7 ± 44,4 <sup>b</sup>	175,63 ± 49,4 <sup>a, b</sup>	178,2 ± 43,7 <sup>a</sup>	p = 0,0015
LDL mg%	123,4 ± 36,2 <sup>b</sup>	110,3 ± 38,8 <sup>a, b</sup>	111,7 ± 36,2 <sup>a</sup>	p = 0,0023
HDL mg%	44,1 ± 14,1	44,3 ± 11,2	45,2 ± 14,1	p = 0,681
TG mg%	146,1 ± 95,6	142,3 ± 75,0	131,5 ± 95,7	p = 0,2208
EF%	45,8 ± 12,3 <sup>b</sup>	44,9 ± 12,2 <sup>a, b</sup>	42,1 ± 12,6 <sup>a</sup>	p = 0,0413

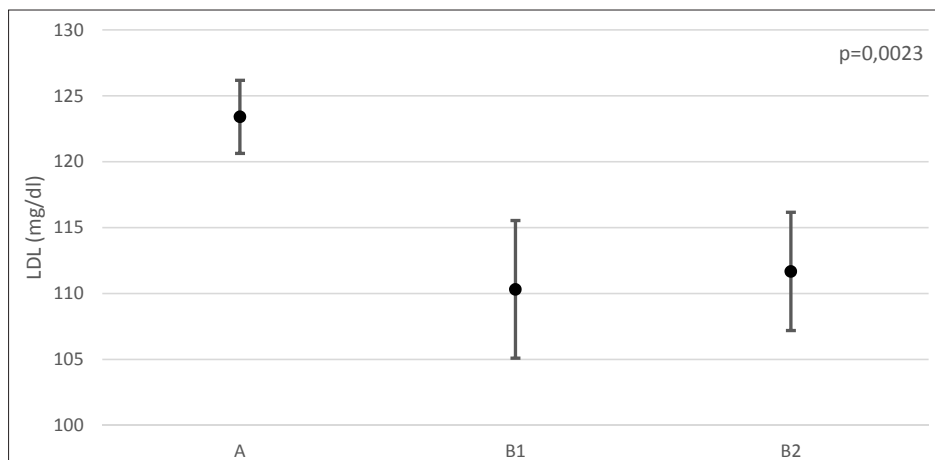
a, b — grupy oznaczone tymi samymi literami nie różnią się istotnie statystycznie na poziomie  $\alpha = 0,05$ ; TC — total cholesterol; cholesterol całkowity, LDL — low-density lipoprotein; lipoproteina o małej gęstości, HDL — high-density lipoprotein; lipoproteina o dużej gęstości, TG — triglicerydes; trójglicerydy, EF — ejection fraction; frakcja wyrzutowa

Parametr	Liczba pacjentów [n]			Kruskal-Wallis test
	n = 1864	n = 212	n = 720	
	Grupa A	Grupa B1	Grupa B2	
Kreatynina	1,03 ± 0,44	1,13 ± 0,78	1,07 ± 0,5	p = 0,180

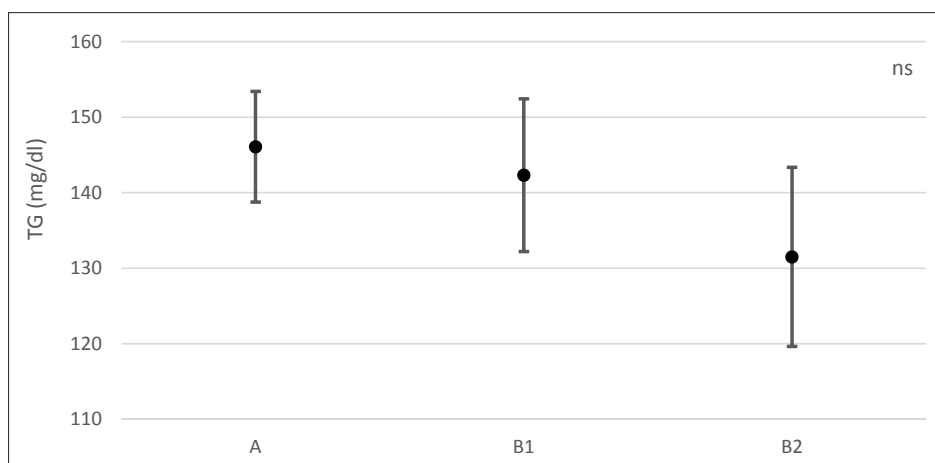


**Rycina 65.** Wartości średnie i przedziały ufności dla TC u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2

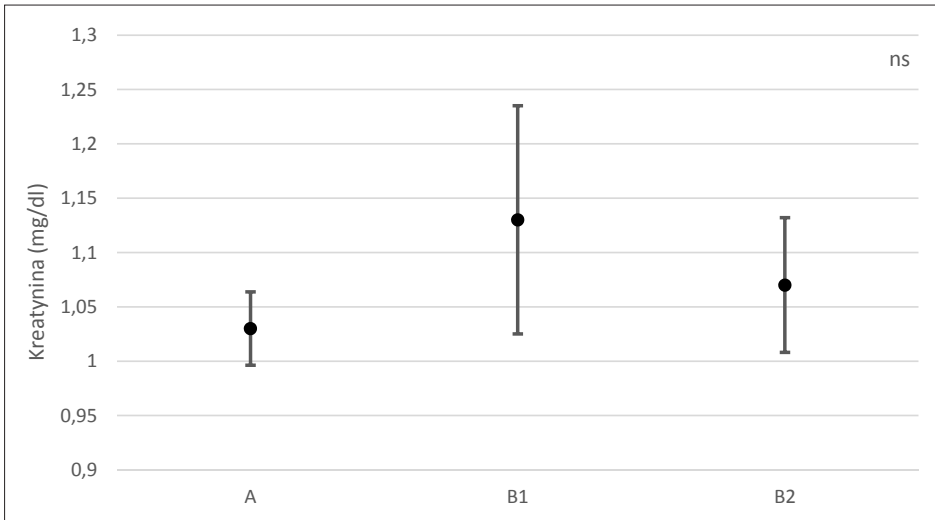
w porównaniu z pacjentami grupy A — pierwszorazowa PCI (**Ryciny 65–67**). Poziom HDL nie różnił się istotnie między grupami (**Rycina 68**). Poziom kreatywniny nie różnił się istotnie pomiędzy pacjentami z różnych grup (**Rycina 69**).



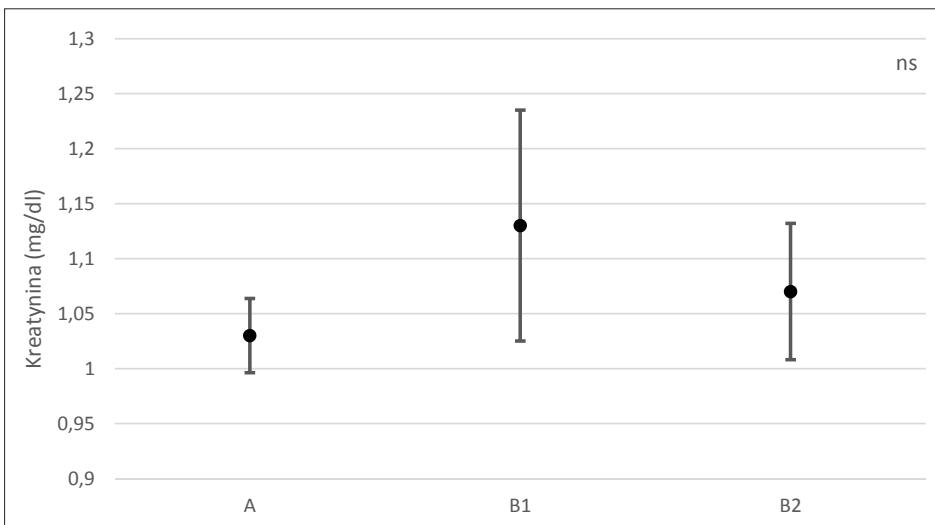
**Rycina 66.** Wartości średnie i przedziały ufności dla LDL u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2



**Rycina 67.** Wartości średnie i przedziały ufności dla TG u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2



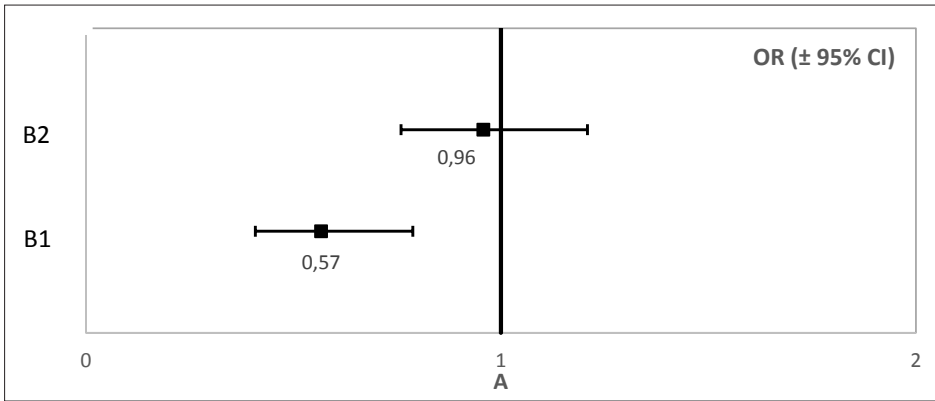
**Rycina 68.** Wartości średnie i przedziały ufności dla HDL u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2



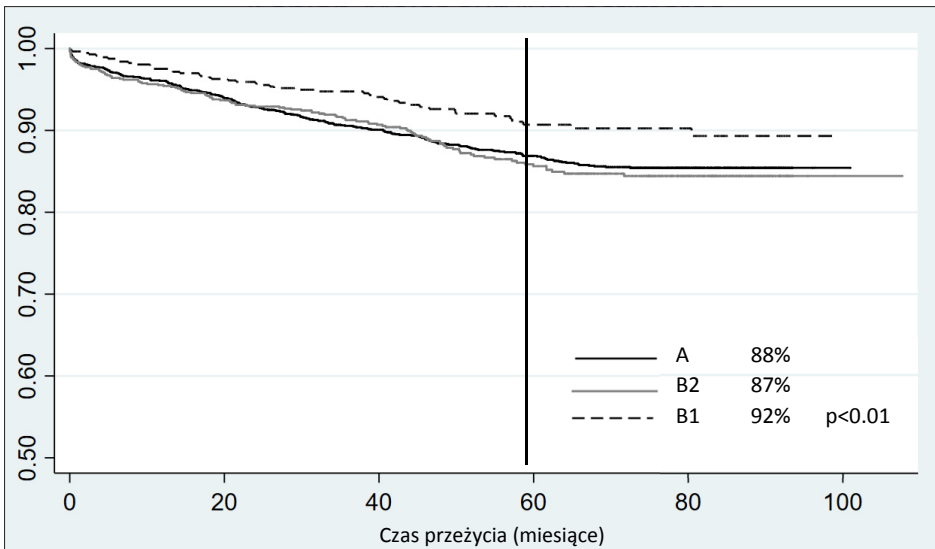
**Rycina 69.** Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia kreatyniny u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2

#### 4.2.8. Ocena śmiertelności całkowitej

W okresie obserwacji liczba zgonów była istotnie większa w grupach A (13,5%) i B2 (13,0%) w porównaniu z grupą B1 (8,1%),  $p < 0,0026$  (**Rycina 70**). Kalkulowana przeżywalność z krzywych Kaplana-Meiera (**Rycina 71**) w 60 miesiącu obserwacji wynosiła w grupach A, B1 i B2 odpowiednio: 88%, 92% i 87% ( $p < 0,01$ ).



**Rycina 70.** Ryzyko śmiertelności całkowitej u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A)



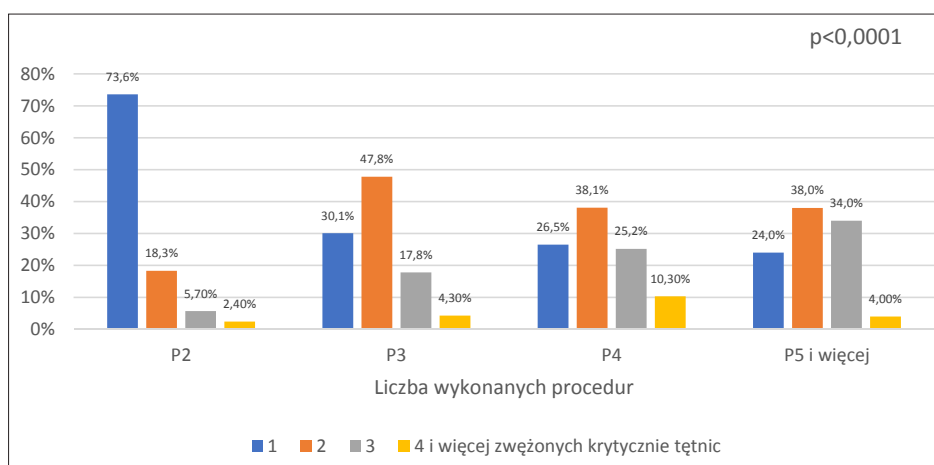
**Rycina 71.** Krzywe przeżywalności w zależności od przynależności do grup A, B1, B2

#### 4.2.9. Ocena czasu obserwacji w podgrupach A, B1, B2

Średni czas obserwacji między procedurą P1 i P2 dla grupy A wynosił 1281 dni, dla grupy B1 230 dni, dla grupy B2 944 dni.

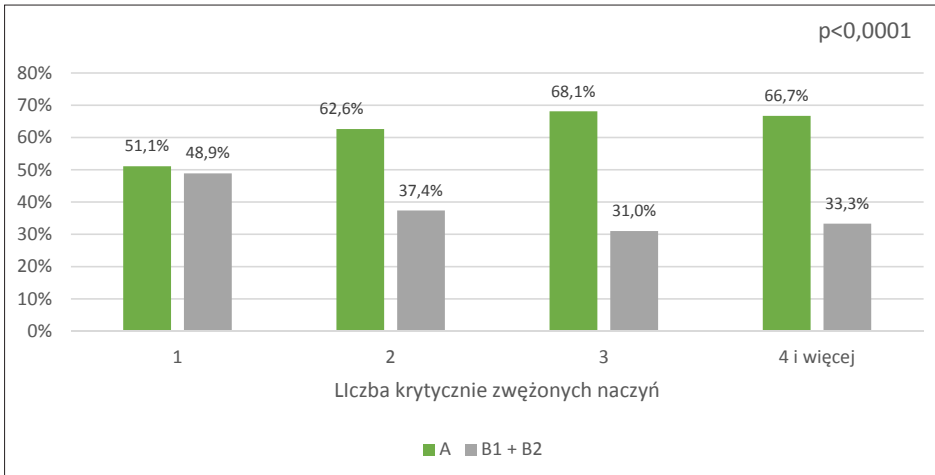
### 4.3. Analiza danych pacjentów w zależności od liczby zwężonych krytycznie naczyń

Założeniem tego podziału była chęć rozróżnienia wśród pacjentów z CAD podgrup prezentujących zróżnicowany obraz krytycznie zmienionych tt. wieńcowych. Z oceny wykluczono zmiany w obrębie pnia lewej komory. Chory ci stanowili niewielką podgrupę w badanej populacji (1,9%). Pozostałych, z uwagi na liczbę krytycznie przewężonych (> 70%) naczyń stwierdzanych w wyjściowej koronarografii (druga procedura), podzielono na pacjentów ze zwężeniem jednego, dwóch, trzech, czterech i więcej tętnic wieńcowych. Zmiany oceniano w głównych naczyniach: LAD, Cx RCA i t. pośredniej oraz zasadniczych odgałęzieniach: pierwszej diagonalnej, gałęzi marginalnej, międzykomorowej tylnej. Dwa krytyczne zwężenia w jednej tętnicy traktowano jak jedno krytycznie zmienione naczynie. Uzasadnieniem tego podziału jest chęć oceny w badanej populacji pacjentów rozległości zmian miażdżycowych (*atherosclerotic burden*) których miarą jest liczba zmienionych krytycznie naczyń. Nadto wskaźnik ten (liczba naczyń) był istotnie różny u chorych z różną liczbą procedur (**Rycina 72**), jak i w poszczególnych grupach: A, B1 i B2 (**Rycina 73**), co miało wpływ na uzyskane wyniki w osobnej analizie liczby procedur i przynależności do grup A, B1, B2. Badania dowodzą, że liczba krytycznie zmienionych naczyń istotnie różnicuje liczbę wykonywanych procedur (podobnie jak charakterystykę grup A, B1, B2) co uzasadnia jej odrębną analizę.



**Rycina 72.** Liczba krytycznie zwężonych (>70%) tętnic (w wyjściowej procedurze — P2) u pacjentów z CAD w zależności od liczby wykonanych procedur

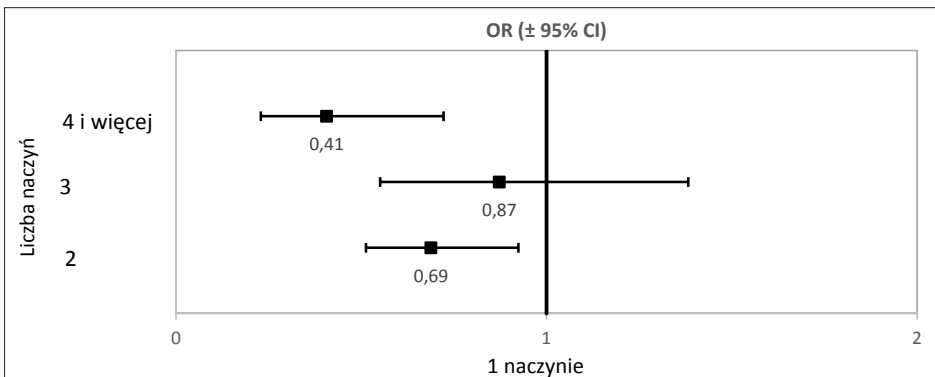




**Rycina 73.** Liczba krytycznie zwężonych (> 70%) naczyń (w wyjściowej procedurze — P2) u pacjentów z CAD w zależności od przynależności do grup A, B1, B2

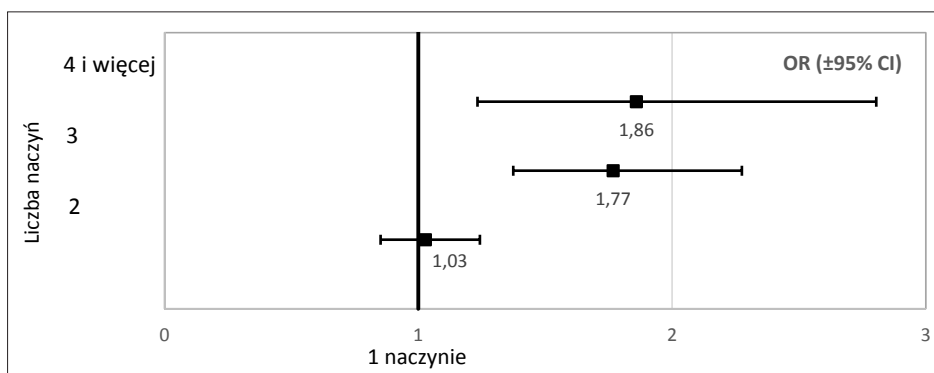
#### 4.3.1. Wskaźniki demograficzne i analiza danych z wywiadu

Wiek u pacjentów wzrastał wraz z liczbą istotnie zwężonych tt. wieńcowych. U chorych z jednym, dwoma, trzema, czterema i więcej istotnymi zmianami miażdżycowymi wynosił odpowiednio: 64,3 lat, 64,9 lat, 66,5 lat i 69,4 lat,  $p < 0,0004$ . Odsetek mężczyzn i kobiet był podobny i nie różnił się istotnie. Wraz z wzrastającą liczbą objętych procesem miażdżycowym naczyń rzadziej spostrzegano współistnienie nadciśnienia tętniczego. Oszacowany OR wynosił 1 (wartość referencyjna jedno naczynie) i kolejno: 0,69, 0,87, 0,41 (Rycina 74). Odsetek chorych z cukrzycą wyraźnie korelował z liczbą zwę-

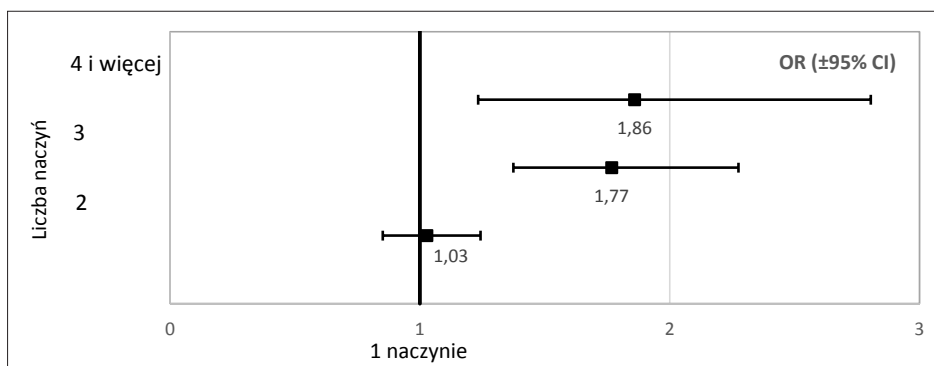


**Rycina 74.** Iloraz szans wystąpienia HA u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

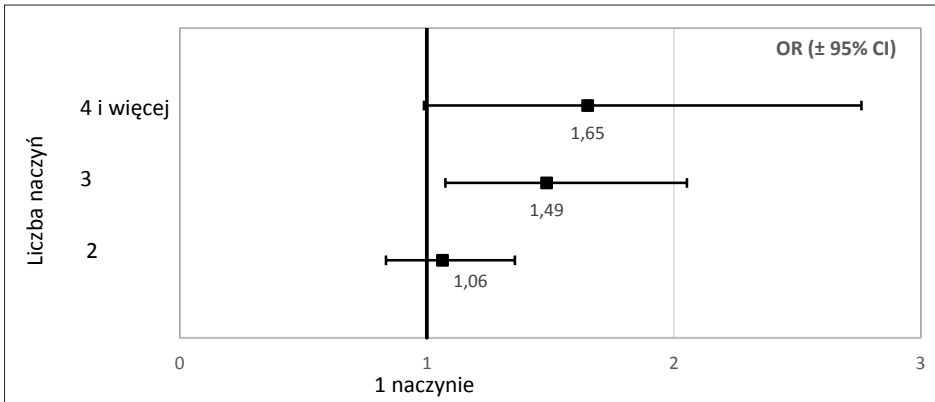
żonych krytycznie tętnic wieńcowych (**Rycina 75**). Podobną zależność obserwowano dla cukrzycy insulinozależnej (**Rycina 76**). W przeciwieństwie do niejednoznacznych zależności między niewydolnością krążenia a liczbą procedur interwencyjnych, czy przynależnością do grupy A lub B1 (w grupie B2 — chorzy po zawale — taką zależność obserwowano), stwierdzono silną zależność z liczbą zajętych krytycznie naczyń (**Rycina 77**). Również częstość występowania CKD silnie korelowała z liczbą krytycznie zmienionych naczyń (**Rycina 78**). Częstość COPD była podobna u wszystkich chorych. Objawy chromania przestankowego u chorych ze stwierdzonym istotnym zwężeniem w jednym, dwóch, trzech, czterech i więcej tętnicach wieńcowych obserwowano u kolejno: 8,5%, 8,6%, 13,4% i 6,5% ( $p < 0,02$  w porównaniu z pozostałymi podgrupami). Częstość występowania dyslipidemii korelowała z liczbą zmienionych krytycznie naczyń (**Rycina 79**). Odsetek chorych



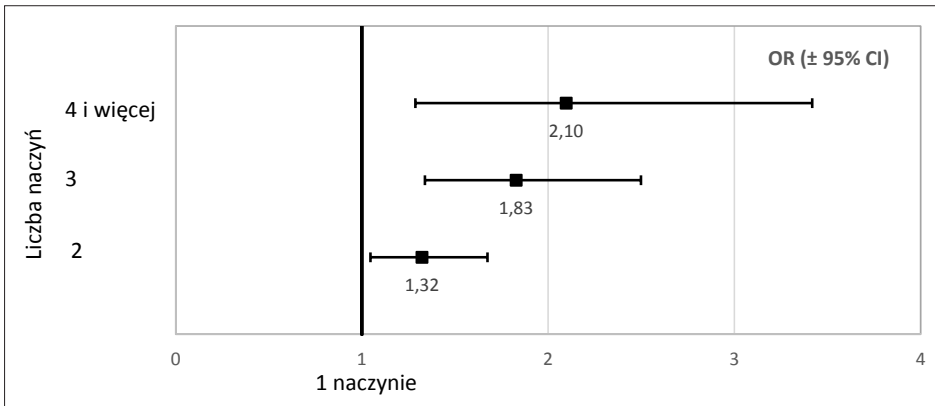
**Rycina 75.** Iloraz szans wystąpienia cukrzycy u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



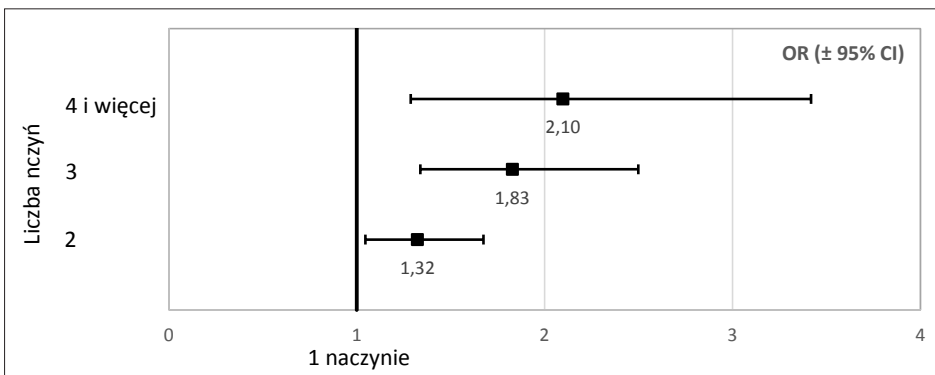
**Rycina 76.** Iloraz szans wystąpienia cukrzycy insulinozależnej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



**Rycina 77.** Iloraz szans wystąpienia niewydolności serca u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

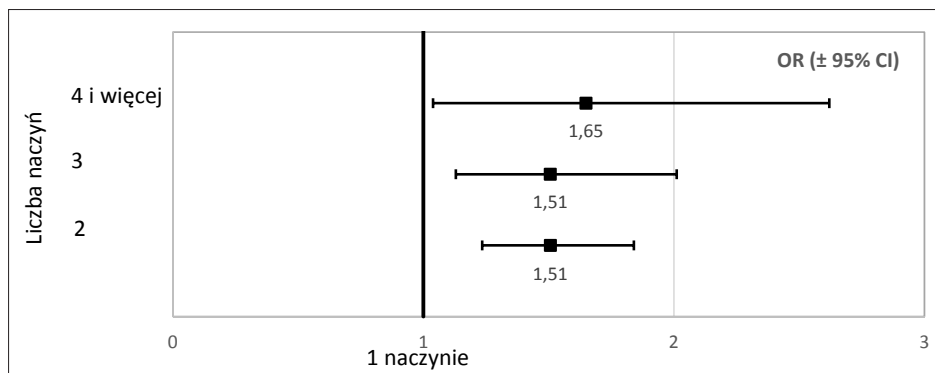


**Rycina 78.** Iloraz szans wystąpienia CKD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



**Rycina 79.** Iloraz szans wystąpienia dyslipidemii u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

po przebyłym udarze mózgu z jednym, dwoma, trzema, czterema i więcej istotnie zwężonymi tętnicami wieńcowymi wyraźnie wzrastał i wynosił odpowiednio: 4,2%, 4,4%, 6,4% i 7,4%, jakkolwiek różnice nie były istotne statystycznie (**Rycina 80**). Odsetek palących papierosy nie korelował z liczbą krytycznie zmienionych naczyń.

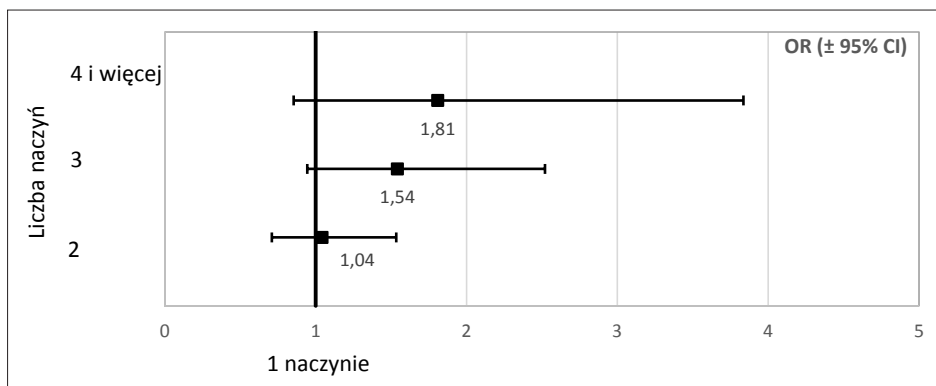


**Rycina 80.** Iloraz szans wystąpienia przebytego udaru mózgu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

#### 4.3.2. Analiza danych wyjściowej koronarografii (druga procedura inwazyjna)

Obecność istotnego (> 70%) zwężenia tętnicy wieńcowej: LAD, Cx, RCA, IM i/lub ich gałęzi (I diagonalna, marginalna, międzykomorowa tylna) klasyfikowano do jednej z czterech arbitralnie przyjętych kategorii: choroby jednego naczynia (kategoria referencyjna), dwóch, trzech, czterech i więcej naczyń. Przy takim podziale szansa (OR) przynależności danego naczynia do odpowiedniej kategorii zawsze będzie wzrastać z liczbą naczyń określających przyjętą kategorię. W obecnej pracy taki istotny wzrost obserwowano w przypadku każdego analizowanego naczynia. Wobec obecności powyższego faktu nie analizowano ilorazu szans dla każdego z naczyń osobno.

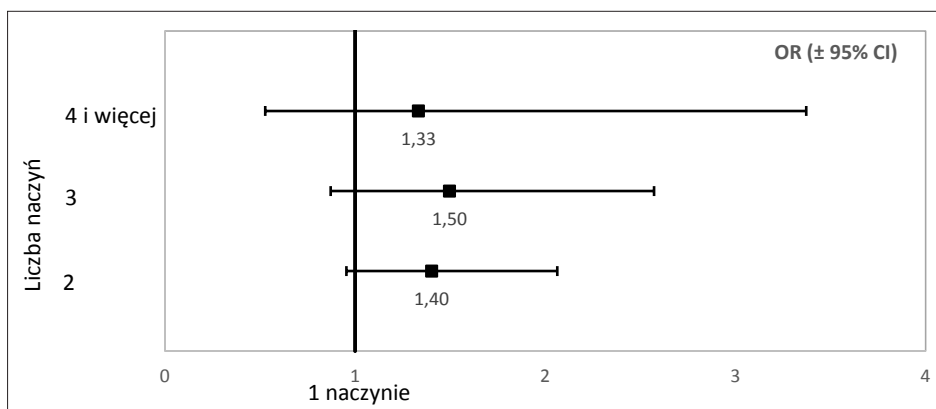
Restenoza jest inną formą przewężenia (krytycznego) naczynia. W przeciwieństwie do zmian natywnych ryzyko jej wystąpienia nie koreluje z liczbą istotnie zwężonych naczyń wieńcowych (**Rycina 81**). Oszacowany OR dla choroby dwóch, trzech, czterech i więcej tętnic wieńcowych wynosił odpowiednio: 1,40, 1,50, 1,33. Różnice te nie są istotne, co sugeruje, że w porównaniu ze zwężonymi krytycznie natywnymi naczyniami restenoza jest fenomenem rzadszym, ale stałym i trwale wpisującym się w obraz zmian morfologicznych miażdżycy tt. wieńcowych.



**Rycina 81.** Iloraz szans wystąpienia restenozy u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

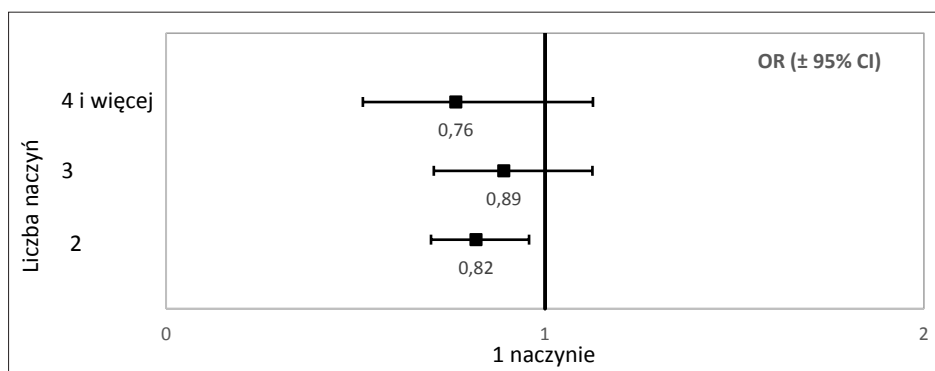
#### 4.3.3. Analiza danych wyjściowej przezskórnej angioplastyki (PCI) (druga procedura inwazyjna)

Częstość wykonywanej trombektomii podczas drugiej procedury inwazyjnej (wyjściowej) nie korelowała z liczbą zajętych naczyń i wynosiła odpowiednio: 3,3%, 4,2%, 2,1%, 2,8% (ns). Częstość zabiegu na rozwidleniu (bifurkacja) w wyjściowej procedurze inwazyjnej była większa w chorobie wielonaczyniowej. W istotnej miażdżycy jednego, dwóch, trzech, czterech i więcej tętnic częstość ta wynosiła odpowiednio: 0,9% vs 3,84%, 4,3%, 2,8% (**Rycina 82**). Odsetek chorych z implantowanym DES podczas drugiej procedury (wyjściowej PCI) malał wraz ze wzrostem liczby istotnie zwężonych naczyń

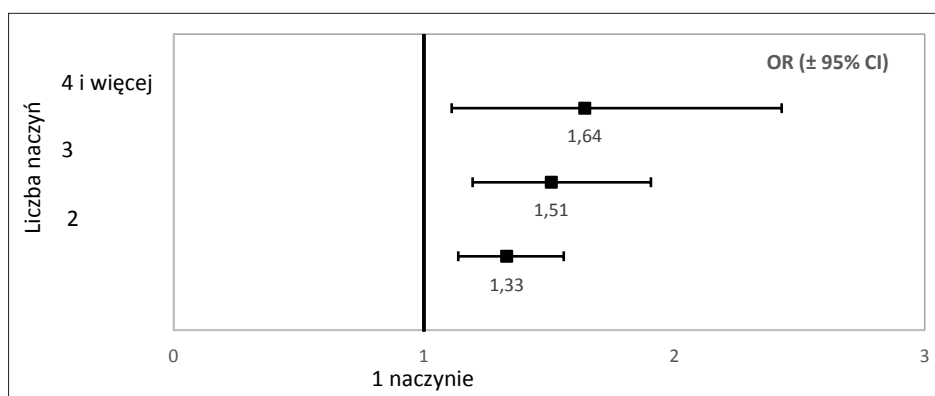


**Rycina 82.** Częstość wykonywania zabiegu PCI bifurkacji w wyjściowej procedurze u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

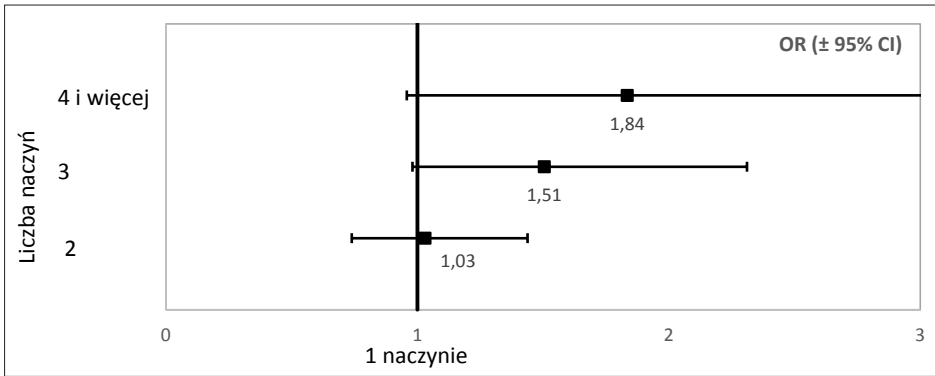
(Rycina 83). Skutkowało to częstszą implantacją BMS u pacjentów z chorobą wielonaczyniową (Rycina 84). Interesującym wydaje się fakt, iż częstość stosowania zabiegu POBA podczas wyjściowej PCI wyraźnie wzrastała z liczbą objętych procesem miażdżycowym naczyń: 5,8%, 6,0%, 8,5% i 10,2% (Rycina 85). Technika bezpośredniej implantacji stentu (*direct stenting*) była wielokrotnie częściej stosowana u chorych z chorobą wielonaczyniową, jakkolwiek oszacowany OR wyraźnie malał ze wzrostem zajętych krytycznie tętnic: 1,0, (jedno naczynie), 6,86 (dwa naczynia), 5,29 (trzy naczynia), 4,35 (cztery i więcej naczyń) (Rycina 86). Technika predylatacji również była istotnie częściej stosowana podczas wyjściowej PCI w chorobie wielonaczyniowej w porównaniu z chorobą jednego naczynia: 30,4%, 41,2%, 50,2%, 48,2% (Rycina 87).



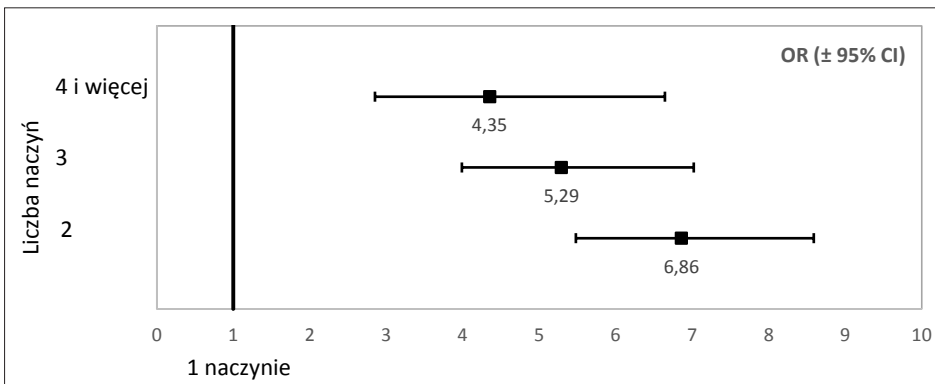
**Rycina 83.** Iloraz szans dla implantacji DES w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



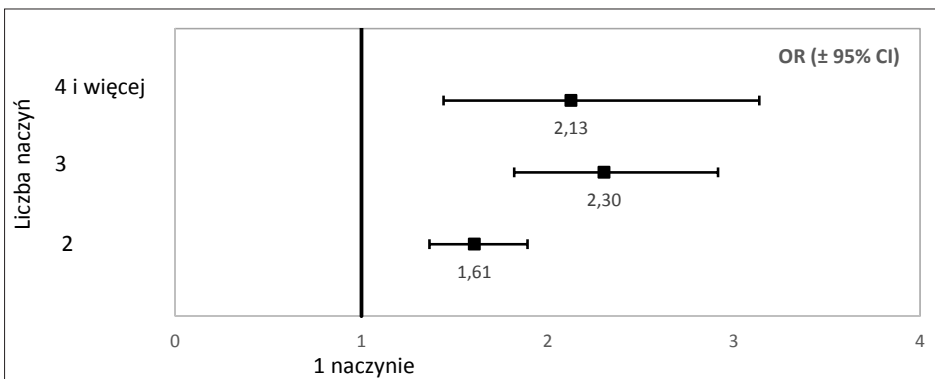
**Rycina 84.** Iloraz szans dla implantacji BMS w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



**Rycina 85.** Iloraz szans dla wykonanej POBA w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



**Rycina 86.** Iloraz szans dla techniki *direct stenting* w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

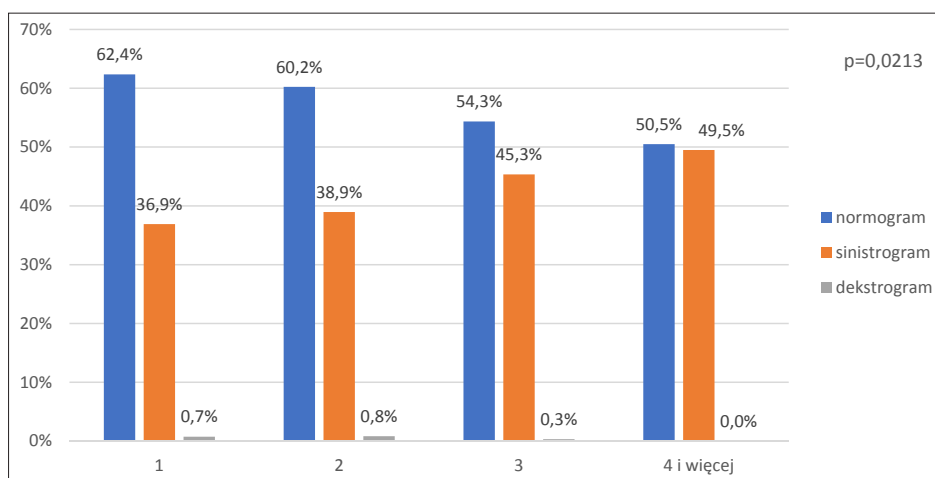


**Rycina 87.** Iloraz szans dla zastosowania predylatacji w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

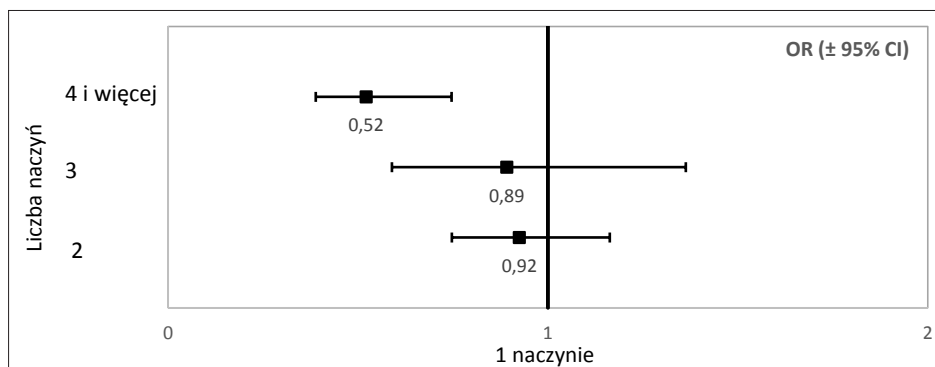
Nie stwierdzono podobnej i istotnej statystycznie różnicy dla stosowania techniki postdylatacji. Odpowiedni odsetek wynosił: 4,2%, 5,1%, 7,9%, 5,6% (ns). Łącznie powikłania techniczne i kliniczne nie przekraczały 2,8% i nie korelowały z liczbą krytycznie zwężonych tętnic.

#### 4.3.4. Analiza wyjściowego zapisu EKG (druga procedura inwazyjna)

W miarę wzrostu liczby zwężonych krytycznie tętnic wzrasta istotnie odsetek chorych z sinistrogramem (**Rycina 88**). Ryzyko występowania AF w wyjściowym zapisie EKG było istotnie mniejsze u chorych z czterema i więcej zwężonymi naczyniami wieńcowymi (**Rycina 89**). Uniesienie odcinka ST (niezależ-



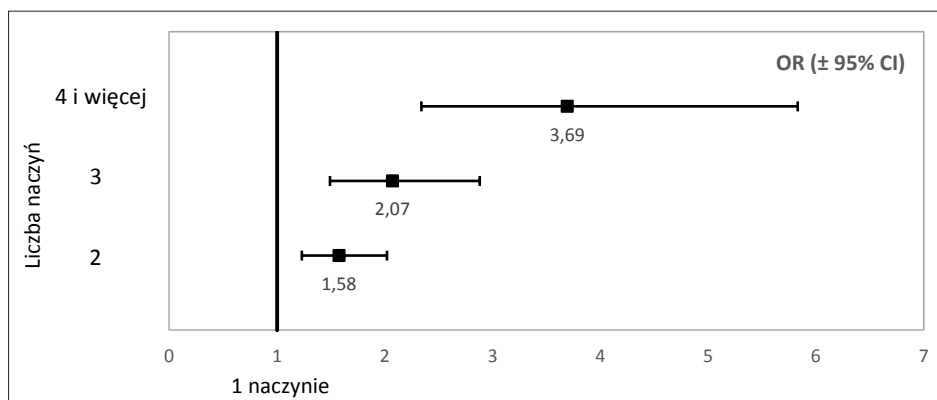
**Rycina 88.** Rozkład osi serca u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby krytycznie zwężonych tętnic



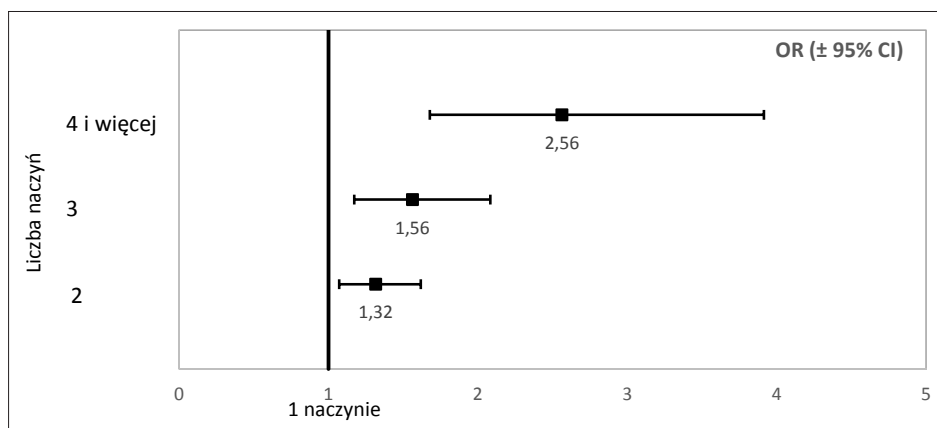
**Rycina 89.** Iloraz szans wystąpienia AF u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



nie od lokalizacji) istotnie częściej obserwowano w chorobie wielonaczyniowej (**Rycina 90**). Obniżenie odcinka ST również istotnie częściej stwierdzono u tych pacjentów (**Rycina 91**). Częstość występowania ujemnego załamka T w wyjściowym EKG nie korelowała z liczbą zwężonych krytycznie naczyń i wynosiła odpowiednio: 23,4%, 23,2%, 30,0%, 28,7% (ns). Obecność patologicznego załamka Q (niezależnie od lokalizacji) wzrastała (jakkolwiek nieistotnie) z liczbą krytycznie zwężonych naczyń: 8,9%, 9,8%, 12,2%, 13,9% (ns). Brak progresji załamka R w odprowadzeniach przedsercowych nie korelował z liczbą krytycznie zwężonych naczyń — odsetek nie różnił się istotnie. Obecność bloków odnog p. Hisa (LAH, LBBB, RBBB) i bloki przedsionkowo-komo-



**Rycina 90.** Iloraz szans wystąpienia uniesienia odcinka ST u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

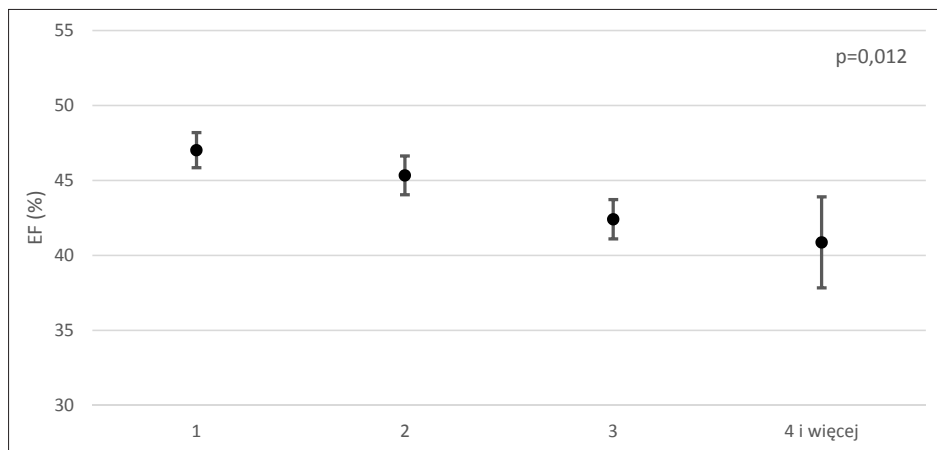


**Rycina 91.** Iloraz szans wystąpienia obniżenia odcinka ST w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

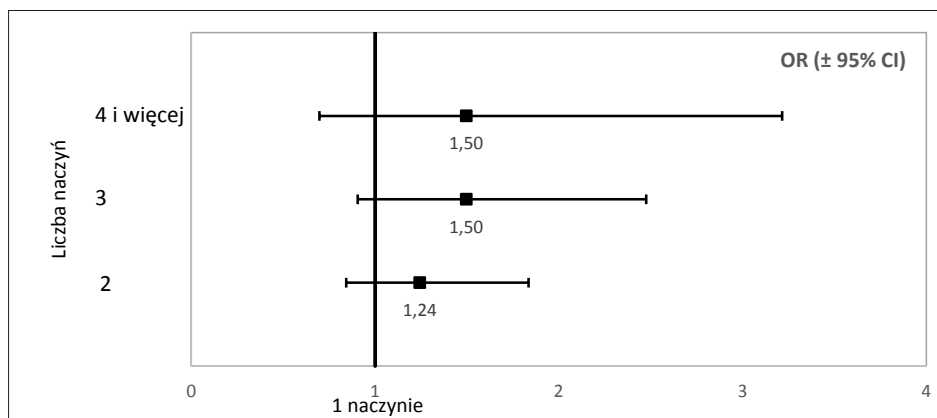
rowe (sporadyczne) nie korelowały z liczbą krytycznie zmienionych naczyń. Czynność serca wynosiła u chorych z jednym, dwoma, trzema, czterema i więcej krytycznie zwężonymi naczyniami odpowiednio: 71/min, 73/min, 74/min, 78/min (różnica między jednym i czterema istotna statystycznie,  $p < 0,0007$ ).

#### 4.3.5. Analiza danych z wyjściowego badania echokardiograficznego (druga procedura inwazyjna)

Dane z badania echokardiograficznego uzyskano od 793 chorych, tj. 23,3% całej populacji. EF w chorobie jednego, dwóch, trzech, czterech i więcej tętnic

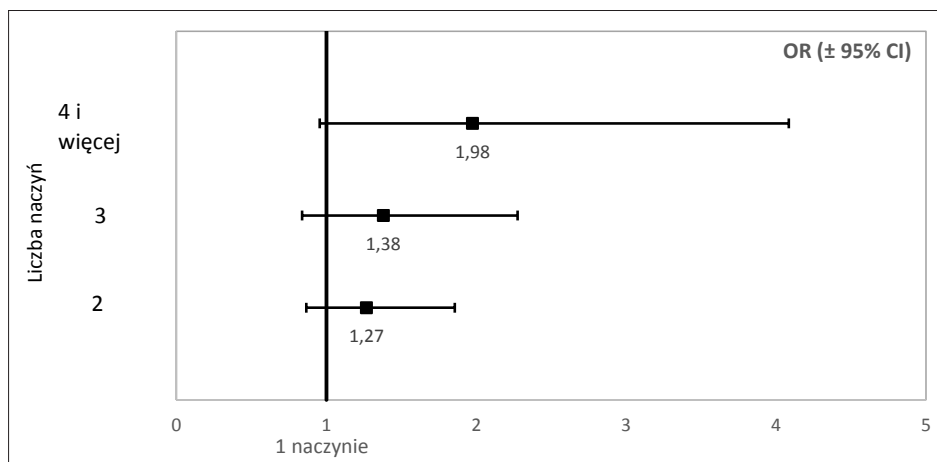


**Rycina 92.** Wartości średnie i przedziały ufności dla frakcji wyrzutowej u pacjentów z CAD w zależności od liczby krytycznie zwężonych tętnic

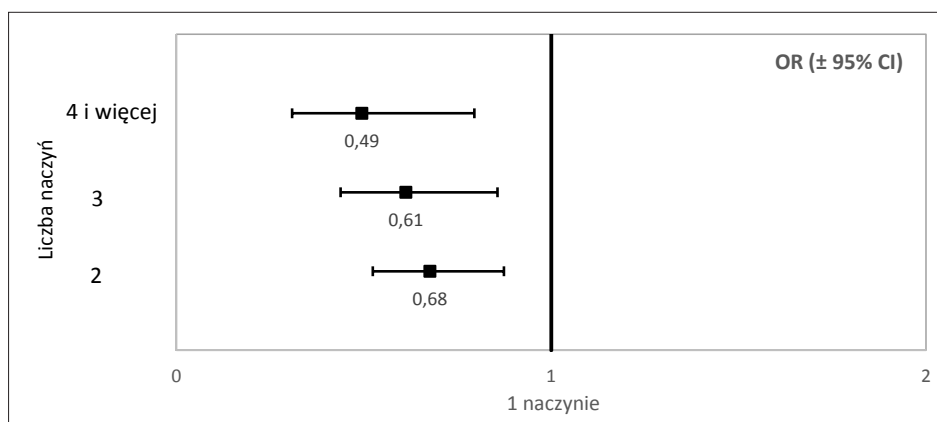


**Rycina 93.** Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany przednio-bocznej u pacjentów z CAD w wyjściowym badaniu echokardiograficznym ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

wynosiła odpowiednio: 47%, 45,3%, 42,4% i 40,8% (**Rycina 92**). EF obniża się z liczbą zajętych procesem miażdżycowym tętnic i różnica między skrajnymi podgrupami (1 vs 4 i więcej) jest istotna ( $p < 0,012$ ). Hipokineza i/lub akineza na ścianie przednio-bocznej występowała częściej w chorobie wielonaczyniowej (**Rycina 93**), jakkolwiek różnica nie była istotna statystycznie. Podobną tendencję obserwowano dla zaburzeń kurczliwości na ścianie tylnodolnej (**Rycina 94**).



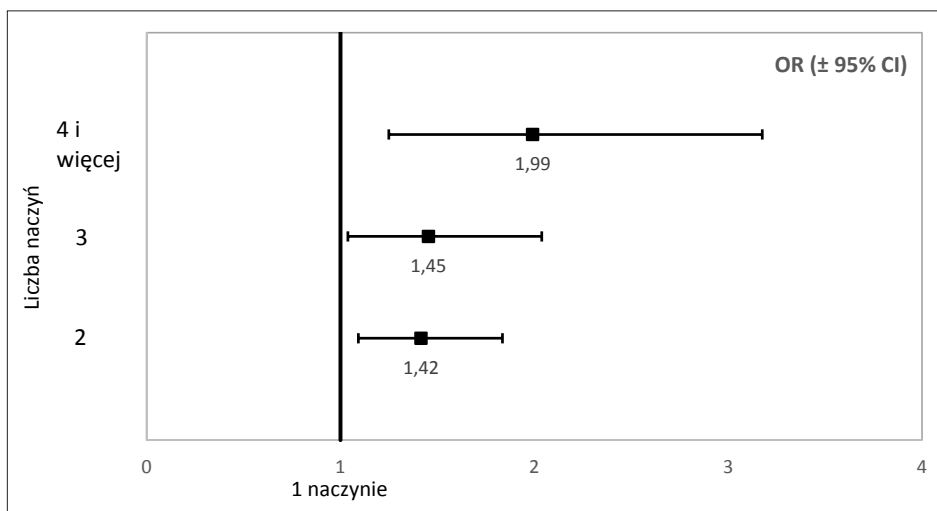
**Rycina 94.** Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany tylnodolnej w wyjściowym badaniu echokardiograficznym u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



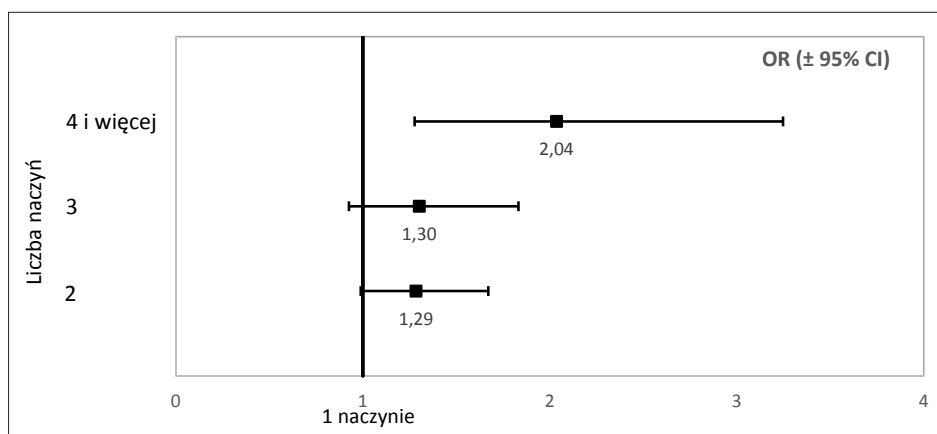
**Rycina 95.** Iloraz szans wystąpienia podwyższonego poziomu troponiny T u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

#### 4.3.6. Analiza poziomu wyjściowej troponiny T

Stężenie troponin oceniono u 1286 chorych, tj. 37,8% badanej populacji. Podwyższona wartość troponin nie korelowała z liczbą zwężonych krytycznie tętnic, a ich poziom był istotnie niższy niż w grupie pacjentów ze zwężeniem jednego naczynia (**Rycina 95**), jednakże znaczny ich wzrost (3× i 5×) był istotnie większy w chorobie wielonaczyniowej (**Ryciny 96 i 97**).



**Rycina 96.** Iloraz szans wystąpienia 3x podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



**Rycina 97.** Iloraz szans wystąpienia 5x podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)

### 4.3.7. Ocena danych laboratoryjnych

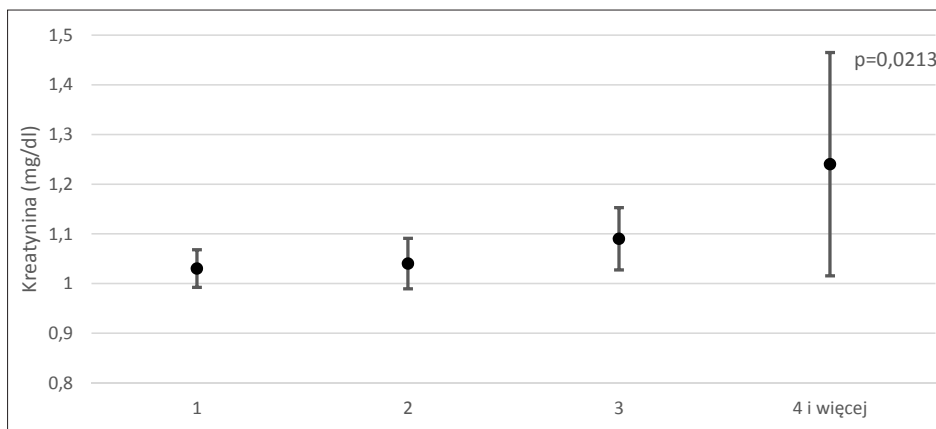
Dane dotyczące frakcji lipidowych uzyskano od 1116 chorych, tj. 33% badanej populacji. Dane dotyczące kreatyniny uzyskano od 2796 chorych, tj. 82,2% badanej populacji. W **tabeli 5** zestawiono dostępne wyjściowe oznaczenia dotyczące cholesterolu całkowitego TC, LDL, HDL, TG kreatyniny (n = 2796) u pacjentów z wzrastającą liczbą krytycznie przewężonych naczyń. Stwierdzono brak istotnych różnic w poziomach TC, LDL, HDL i TG (**Tabela 5**), natomiast istotnie wyższy poziom kreatyniny (**Rycina 98, Tabela 5**).

**Tabela 5.** Oceniane parametry laboratoryjne u pacjentów z chorobą jedno-, dwu-, trzy-, cztero- i więcej naczyńową

Parametr [mg%]	Liczba pacjentów [n]				Kruskal-Wallis test
	n = 471	n = 357	n = 225	n = 63	
	Jedno naczynie	Dwa naczynia	Trzy naczynia	Cztery i więcej naczyń	
TC mg%	191,2 ± 41,9	187,8 ± 48,3	186,8 ± 43,1	193,2 ± 48,5	p = 0,6287
LDL mg%	130,0 ± 35,9	120,0 ± 48,3	117,5 ± 43,1	120,1 ± 34,9	p = 0,3150
HDL mg%	45,9 ± 16,0	43,3 ± 11,6	42,7 ± 12,4	42,5 ± 11,9	p = 0,2665
TG mg%	145,9 ± 98,6	141,8 ± 86,8	188,8 ± 86,0	140,3 ± 121,8	p = 0,7494
EF %	47,0 ± 13,0	45,3 ± 12,5	42,4 ± 10,0	40,9 ± 12,3	p = 0,0125

TC — total cholesterol; cholesterol całkowity, LDL — low-density lipoprotein; lipoproteina o małej gęstości, HDL — high-density lipoprotein, lipoproteina o dużej gęstości, TG — triglicerydes; trójglicerydy, EF — ejection fraction; frakcja wyrzutowa

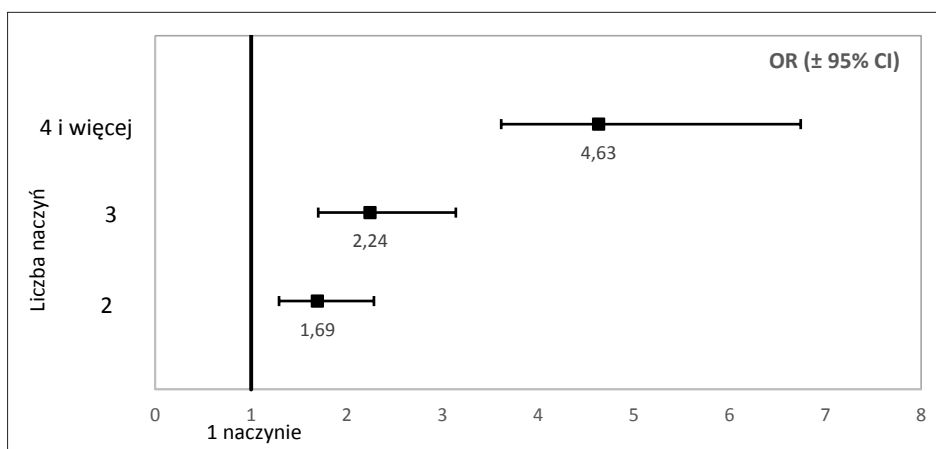
Parametr	Liczba pacjentów [n]				Kruskal-Wallis test
	n = 1764	n = 650	n = 276	n = 106	
	Jedno naczynie	Dwa naczynia	Trzy naczynia	Cztery i więcej naczyń	
Kreatynina	1,0 ± 0,42	1,0 ± 0,49	1,1 ± 0,48	1,24 ± 0,58	p = 0,0213



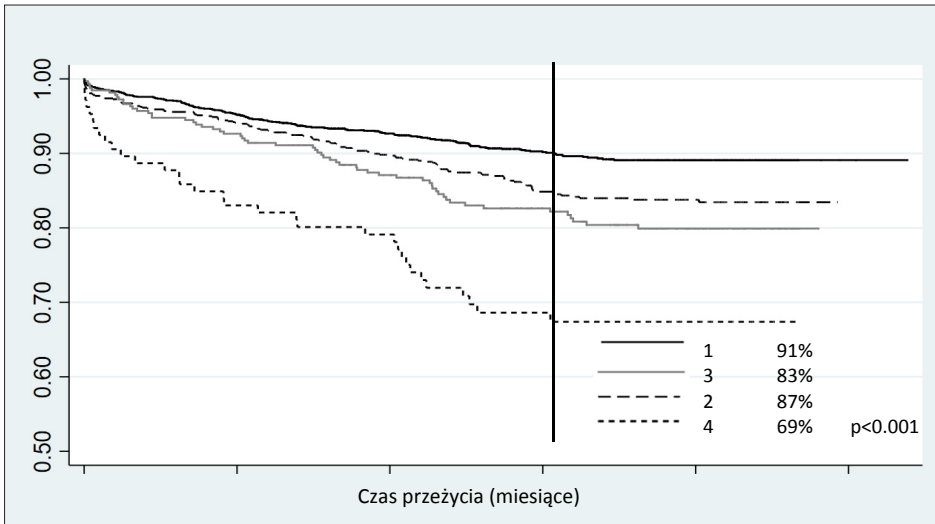
**Rycina 98.** Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia kreatyniny u pacjentów z CAD w zależności od liczby krytycznie zwężonych tętnic

#### 4.3.8. Ocena śmiertelności całkowitej

W okresie obserwacji liczba zgonów wzrastała z liczbą krytycznie zwężonych naczyń (1–4) i wynosiła odpowiednio: 9,38%, 14,92%, 8,84% i 32,41% ( $p < 0,0001$ ) (**Rycina 99**). Kalkulowana przeżywalność z krzywych Kaplana-Meiera (**Rycina 100**) w 60. miesiącu obserwacji wynosiła odpowiednio: 0,91, 0,87, 0,83, 0,69 ( $p < 0,0001$ ).



**Rycina 99.** Ryzyko śmiertelności całkowitej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia)



**Rycina 100.** Krzywe przeżywalności w zależności od liczby krytycznie zwężonych naczyń

#### 4.4. Analiza regresji logistycznych

W podrozdziale tym przedstawiono kolejno wyniki regresji logistycznej i regresji logistycznej wielowymiarowej wpływające na ryzyko liczby kolejnych procedur, charakterystykę przynależności do grup A, B1 i B2, liczbę krytycznie zwężonych tętnic wieńcowych. Odrębną strategię przyjęto dla oszacowania czynników restenozy oraz dla wyodrębnienia cech klinicznych CG w porównaniu z CAD.

##### 4.4.1. Analiza liczby procedur

W analizie procedur zastosowano trzy modele regresji logistycznej. Liczba procedur 2 (grupa referencyjna) vs 3, 4, 5 (model 1), 2, 3 (grupa referencyjna) vs 4, 5 (model 2) i 2, 3, 4 (grupa referencyjna) vs 5 (model 3). Odpowiednio dla trzech modeli w **tabelach 6, 7 i 8** zestawiono wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej tylko dla czynników istotnie wpływających na liczbę procedur. Jak można było przypuszczać w modelach w miarę wzrostu ich restrykcyjności umożliwiającej coraz większą homogenizację grupy z uwagi na liczbę przebytych procedur, liczba istotnych czynników się zmniejszała i generalnie ulegała zmniejszeniu; z kilkunastu w jednowymiarowej do 5 w regresji logistycznej do kilku w wielowymiarowej regresji logistycznej. Na **rycynach 101, 102 i 103** zestawiono wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej od-

powiednio dla modeli 1, 2 i 3. Porównując listę czynników od modelu 1. poprzez 2. do najbardziej restrykcyjnego modelu 3. za najsilniejsze trzeba uznać w kolejności: liczbę krytycznie zmienionych naczyń (*atherosclerotic burden*), występowanie restenozy oraz krytyczne zwężenie LAD w wyjściowej procedurze (P2). Pozostałe istotne czynniki przewijające się w dwóch pierwszych modelach, takie jak: płeć, dyslipidemia, SCAD, cukrzyca insulinozależna czy stosowanie techniki predylatacji w najbardziej homogennej grupie (5 i więcej zabiegów) traciły istotny wpływ.

**Tabela 6.** Model 1 — wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur (grupa referencyjna P2)

Czynnik	OR	95% przedział ufności
Restenoza	2,27	[1,67–3,1]
Grupa A	1,32	[1,13–1,53]
Płeć męska	1,19	[1,01–1,4]
Stabilna	0,83	[0,71–0,97]
Po PCI	0,71	[0,61–0,83]
DM insulinozależna	0,73	[0,57–0,93]
Dyslipidemia	0,79	[0,65–0,96]
LAD	1,92	[1,65–2,24]
D	1,71	[1,35–2,16]
Cx	2,26	[1,93–2,65]
OM	1,71	[1,39–2,11]
RCA	2,17	[1,87–2,53]
PDA	2,01	[1,27–3,16]
Liczba krytycznie zwężonych naczyń		
1	1	—
2	6,29	[5,24–7,55]
3	8,81	[6,85–11,35]
4 i więcej	5,56	[3,73–8,28]
POBA	0,64	[0,46–0,91]
Direct	0,74	[0,63–0,85]
Predylatacja	1,47	[1,26–1,72]

Cx — circumflex artery; gałąź okalająca, D — diagonal; tętnica diagonalna, DM — diabetes melitus; cukrzyca typu 2, LAD — left anterior descending artery; gałąź przednia zstępująca, PCI — percutaneous coronary intervention; przezskórna interwencja wieńcowa, PDA — posterior descending artery; gałąź tylna zstępująca, POBA — plain old balloon angioplasty; angioplastyka balonowa, RCA — right coronary artery; prawa tętnica wieńcowa



**Tabela 7.** Model 2 — wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur (grupa referencyjna P2 + P3)

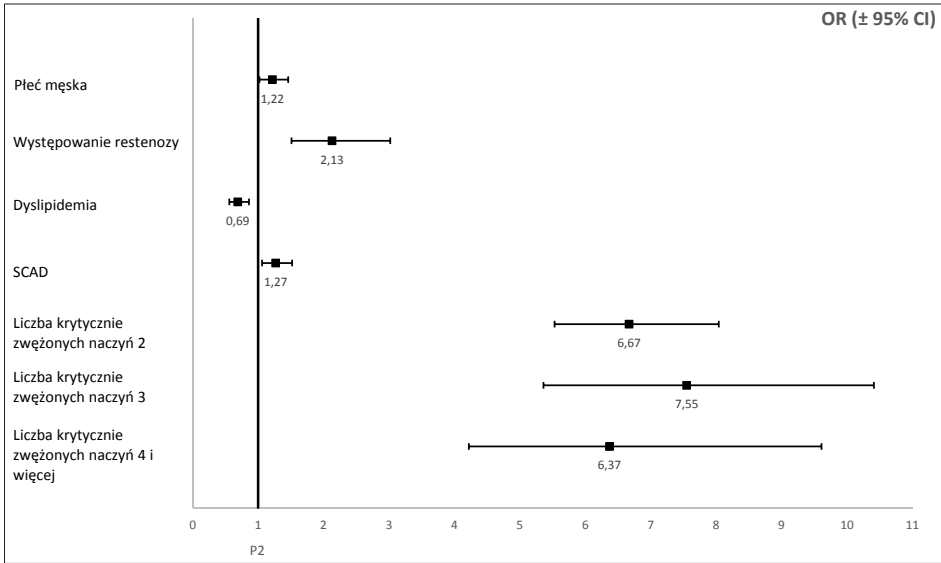
Czynnik	OR	95% przedział ufności
Restenoza	4,41	[2,93–6,61]
Wiek w dniu zabiegu	0,97	[0,96–0,98]
NSTEMI	1,83	[1,08–3,09]
DM	0,63	[0,43–0,92]
DM insulinozależna	0,35	[0,18–0,67]
LAD	2,02	[1,51–2,69]
D	1,81	[1,22–2,69]
Cx	2,28	[1,72–3,04]
RCA	2,66	[1,96–3,61]
Liczba krytycznie zwężonych naczyń		
1	1	—
2	3,69	[2,58–5,28]
3	7,84	[5,27–11,65]
4 i więcej	7,64	[4,31–13,58]
BMS	1,48	[1,11–1,98]
Direct	0,63	[0,47–0,84]
Predylatacja	1,74	[1,31–2,31]
AF	0,31	[0,12–0,86]
Obniżenie ST	1,41	[1,01–1,97]

AF — atrial fibrillation; migotanie przedsionków, BMS — bare metal stent; stent metalowy, Cx — circumflex artery; gałąź okalająca, D — diagonal; tętnica diagonalna, DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2, LAD — left anterior descending; gałąź przednia zstępująca, NSTEMI — non-ST-elevation myocardial infarction; zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, RCA — right coronary artery; prawa tętnica wieńcowa

**Tabela 8.** Model 3 — wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur (grupa referencyjna P2 + P3 + P4)

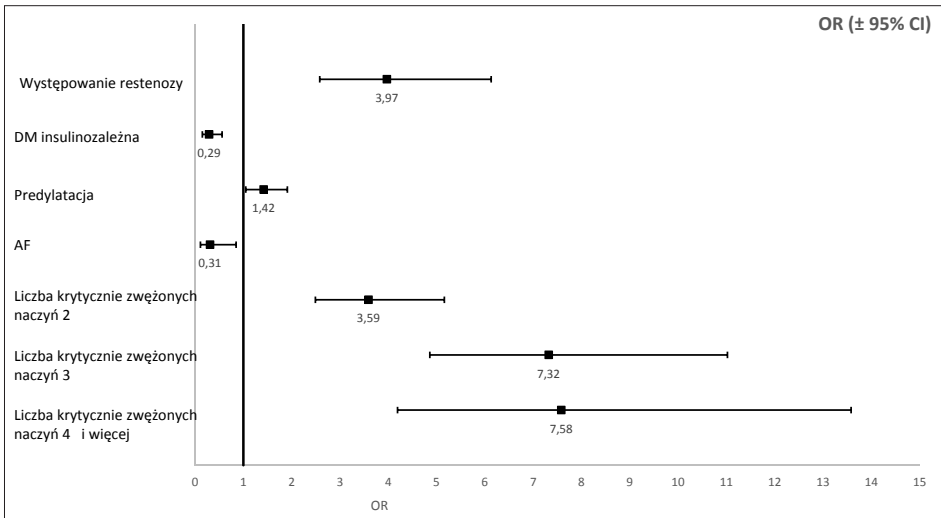
Czynnik	OR	95% przedział ufności
Restenoza	4,29	[2,05–8,98]
LAD	3,43	[1,82–6,48]
Cx	2,44	[1,39–4,27]
RCA	2,39	[1,32–4,36]
Liczba krytycznie zwężonych naczyń		
1	1	—
2	3,77	[1,83–7,82]
3	9,38	[4,43–19,83]
4 i więcej	3,25	[0,71–14,71]
Direct	0,53	[0,29–0,93]
Predylatacja	2,14	[1,22–3,75]
Brak progresji R	2,21	[1,02–4,73]

Cx — circumflex artery; gałąź okalająca, LAD — left anterior descending; gałąź przednia zstępująca, RCA — right coronary artery; prawa tętnica wieńcowa



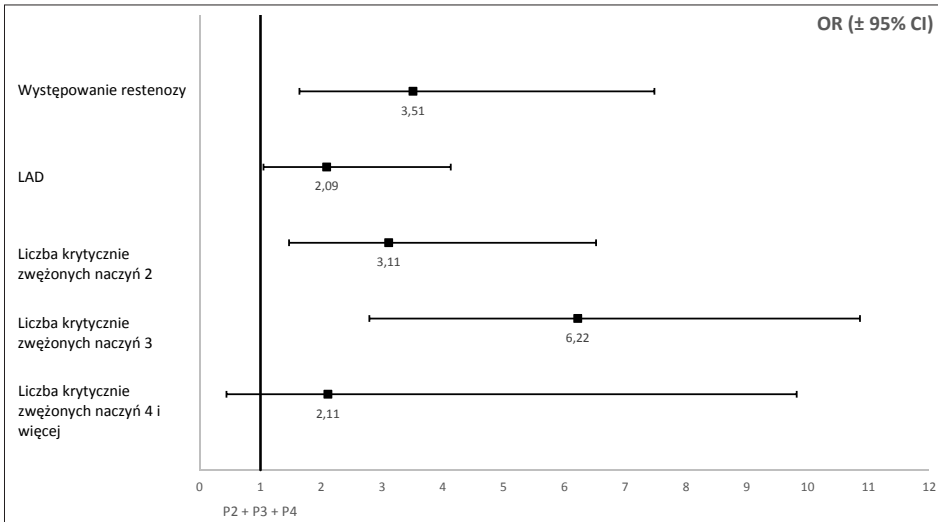
SCAD — stable coronary artery disease; stabilna choroba wieńcowa

**Rycina 101.** Model 1 — wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur



AF — atrial fibrillation; migotanie przedsionków, DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2

**Rycina 102.** Model 2 — wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur



LAD — left anterior descending; gałąź przednia zstępująca

**Rycina 103.** Model 3 — wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur

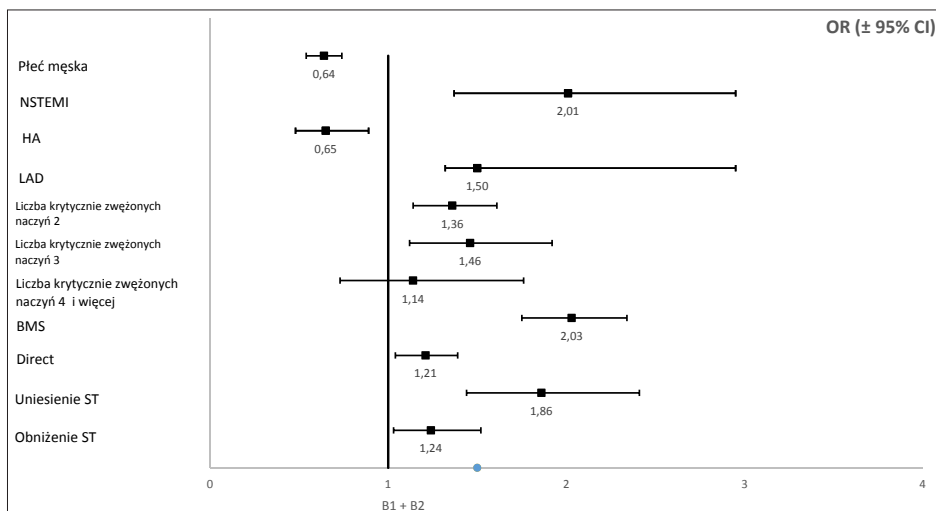
#### 4.4.2. Analiza grup A vs B1 + B2

W **tabeli 9** zestawiono rezultaty jednowymiarowej regresji logistycznej obejmującej tylko czynniki istotnie różnicujące grupę A vs B1 + B2 (grupa referencyjna). Lista obejmuje około trzydziestu analizowanych czynników. W wielowymiarowej regresji logistycznej (**Rycina 104**) lista czynników została zredukowana do jedenastu. Jak wynika z **ryciny 104** grupa z pierwszą angioplastyką w porównaniu z pacjentami uprzednio leczonymi PCI, charakteryzowała się istotnie częstszym rozpoznaniem NSTEMI, uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG i/lub obniżeniem odcinka ST w zapisie EKG, a także istotnie częstszą implantacją BMS, istotnie częstszym stosowaniem techniki *direct stenting*, częstszą obecnością choroby wielonaczyniowej oraz częstszym zajęciem LAD. Grupę B1 + B2 charakteryzował istotnie mniejszy odsetek mężczyzn i chorych z nadciśnieniem tętniczym. Lista czynników oszacowanych w jednowymiarowej regresji jest znacznie dłuższa. Grupa A reprezentowała chorych z przebytą koronarografią bez uprzedniej implantacji stentu, bez przebytego zawału serca, a więc w założeniu miała to być grupa z najmniej obciążonym wywiadem wieńcowym po CG. Okazało się, że podczas drugiej procedury interwencyjnej pacjenci prezentowali istotnie częściej cechy ostrego zespołu wieńcowego i bardziej zaawansowane zmiany w tętnicach wieńcowych. W porównaniu z grupami B1 i B2 (łącznie) u chorych z grupy A częściej wykonywano trombektomię, implantację BMS, techniką

**Tabela 9.** Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla grup A vs B1 + B2 (grupa referencyjna B1 + B2)

Czynnik	OR	95% przedział ufności
Liczba procedur 3 i więcej	1,32	[1,13–1,54]
Restenoza	0,26	[0,18–0,37]
Płeć męska	0,65	[0,56–0,76]
NSTEMI	2,76	[1,91–3,99]
HA	0,51	[0,38–0,67]
DM insulinozależna	0,79	[0,64–0,97]
Nikotynizm	1,36	[1,01–1,82]
LAD	1,73	[1,51–1,98]
D	1,66	[1,31–2,12]
RCA	1,39	[1,21–1,59]
Liczba krytycznie zwężonych naczyń		
1	1	—
2	1,6	[1,36–1,88]
3	2,04	[1,59–2,61]
4 i więcej	1,91	[1,27–2,88]
Trombektomia	7,56	[3,92–14,57]
BMS	2,15	[1,88–2,48]
POBA	0,39	[0,29–0,52]
Direct	1,16	[1,02–1,34]
Rytm zatokowy	0,72	[0,55–0,93]
AF	1,47	[1,09–1,99]
Uniesienie ST	2,35	[1,85–2,99]
Obniżenie	1,46	[1,22–1,76]
Ujemne T	0,83	[0,71–0,97]
Brak progresji R	0,73	[0,57–0,94]
Troponina powyżej normy	1,75	[1,37–2,24]
Troponina 3x powyżej normy	1,73	[1,34–2,22]
Troponina 5x powyżej normy	1,63	[1,26–2,09]
TC	1,008	[1,003–1,013]
LDL	1,009	[1,003–1,015]
EF (badanie echokardiograficzne)	1,02	[1,01–1,04]
Akineza (badanie echokardiograficzne)		
I	0,52	[0,34–0,78]
II	0,46	[0,31–0,68]

BMS — bare metal stent; stent metalowy, D — diagonal; tętnica diagonalna, DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2, EF — ejection fraction; frakcja wyrzutowa, HA — arterial hypertension; nadciśnienie tętnicze, LAD — left anterior descending; gałąź przednia zstępująca, LDL — low-density lipoprotein; lipoproteina o małej gęstości, NSTEMI — non-ST-elevation myocardial infarction; zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, POBA — plain old balloon angioplasty; angioplastyka balonowa, RCA — right coronary artery; prawa tętnica wieńcowa, TC — total cholesterol; cholesterol całkowity



BMS — bare metal stent; stent metalowy, HA — arterial hypertension; nadciśnienie tętnicze, LAD — left anterior descending; gałąź przednia zstępująca, NSTEMI — non-ST-elevation myocardial infarction; zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST

**Rycina 104.** Wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla grup A vs B1 + B2

bezpośredniego stentowania, rzadziej stosowano POBA. W EKG rzadziej obserwowano rytm zatokowy, częściej natomiast migotanie przedsionków. W grupie A było więcej kobiet, rzadziej obserwowano obecność klasycznych czynników ryzyka, takich jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze. U chorych z grupy A, pomimo dwukrotnie częstszej implantacji BMS, względne ryzyko restenozy w trakcie obserwacji było o niemal 80% niższe w porównaniu z grupami B1 i B2.

#### 4.4.3. Analiza liczby krytycznie zwężonych naczyń

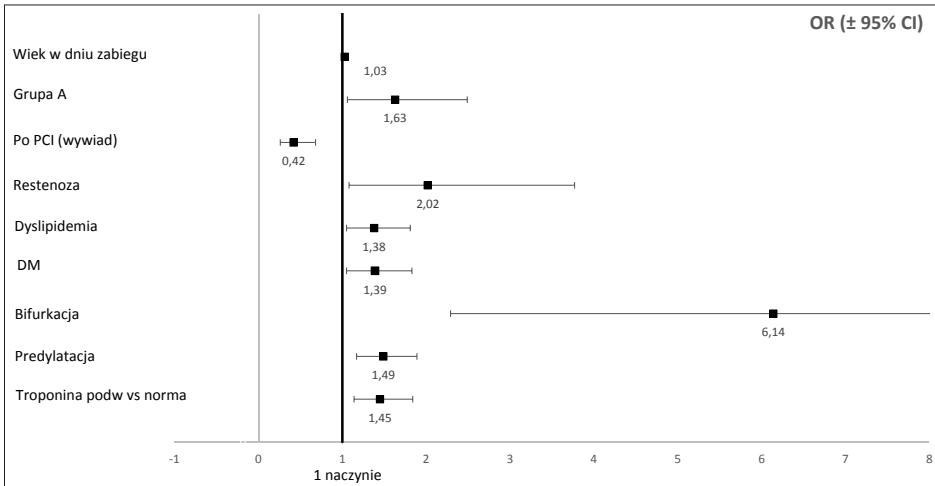
Wyniki obliczeń przedstawiono jako porównanie choroby jednego naczynia (grupa referencyjna) z chorobą wielonaczyniową 2, 3, 4 i więcej krytycznie zwężonych naczyń. Podobnie jak przy oszacowywaniu ilorazu szans (OR) zrezygnowano w ocenie z lokalizacji (topografii) krytycznie zwężonego naczynia na rzecz podziału na chorobę jednego, dwóch, trzech i więcej naczyń. W regresji jednowymiarowej listę czynników ryzyka charakteryzujących chorych z chorobą wielonaczyniową w porównaniu z chorobą jednonaczyniową przedstawiono w **tabeli 10**. Obejmuje ona 23 czynniki różnicujące porównywane grupy. W analizie wielowymiarowej występowanie wielonaczyniowej postaci choroby wieńcowej było związane ze starszym wiekiem, obecnością dyslipidemii i cukrzycy, obecnością restenozy i zmian na bifurkacjach, częstszym sto-

sowaniem predylatacji oraz przynależnością do grupy A (najwyższy odsetek chorych z ACS) i podwyższonym stężeniem troponin. Chorych z uprzednio wykonanym PCI obserwowano istotnie rzadziej w populacji pacjentów z chorobą wielonaczyniową. Spostrzeżenia te obrazuje **rycina 105**.

**Tabela 10.** Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla choroby jednonaczyniowej (grupa referencyjna) vs choroby wielonaczyniowej

Czynnik	OR	95% przedział ufności
Liczba procedur 3 i więcej	6,77	[5,73–7,99]
Restenoza	1,61	[2,65–9,79]
Grupa A	1,72	[1,49–1,98]
Wiek w dniu zabiegu	1,013	[1,006–1,021]
NSTEMI	3,05	[2,2–4,22]
Po MI (wywiad)	0,77	[0,67–0,91]
Po PCI (wywiad)	0,47	[0,41–0,55]
HA	0,69	[0,52–0,89]
DM	1,26	[1,07–1,47]
HF	1,51	[1,23–1,84]
CKD	1,46	[1,09–1,94]
Dyslipidemia	1,26	[1,06–1,49]
Bifurkacja	4,59	[2,67–7,89]
BMS	1,39	[1,21–1,6]
Direct	1,62	[1,43–1,85]
Predylatacja	1,80	[1,56–2,07]
Postdylatacja	1,43	[1,05–1,96]
Powikłania	1,63	[1,03–2,58]
Uniesienie ST	1,84	[1,49–2,29]
Obniżenie ST	1,46	[1,22–1,75]
Troponina powyżej normy	1,58	[1,26–1,97]
Troponina 3x powyżej normy	1,49	[1,18–1,86]
Troponina 5x powyżej normy	1,37	[1,08–1,72]

BMS — bare metal stent; stent metalowy, CKD — chronic kidney disease; przewlekła choroba nerek, DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2, HA — arterial hypertension; nadciśnienie tętnicze, HF — heart failure; niewydolność serca, MI — myocardial infarction; zawał mięśnia sercowego, NSTEMI — non-ST-elevation myocardial infarction; zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcińka ST, PCI — percutaneous coronary intervention; przeszczepiona interwencja wieńcowa



DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2, PCI — percutaneous coronary intervention; przezskórna interwencja wieńcowa

**Rycina 105.** Wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla choroby jednonaczyniowej (grupa referencyjna) vs choroby wielonaczyniowej

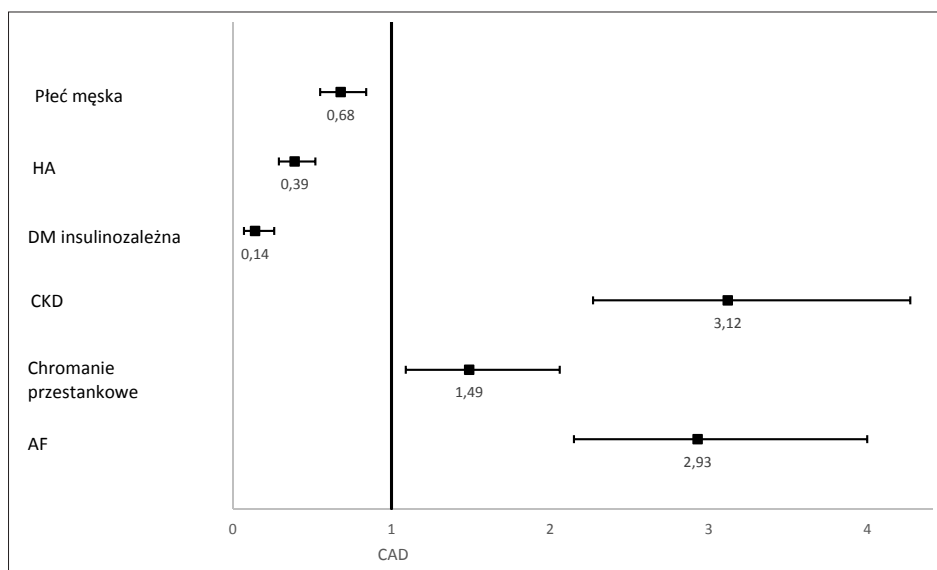
#### 4.4.4. Analiza grupy kontrolnej

Chorych z grupy kontrolnej porównywano tylko w zakresie danych z wywiadu i niektórych parametrów klinicznych. W **tabeli 11** przedstawiono wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej, a na **rycynie 106** regresji wielowymiarowej

**Tabela 11.** Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla CAD vs CG (grupa referencyjna CAD)

Czynnik	OR	95% przedział ufności
Wiek w dniu zabiegu	1,02	[1,01–1,03]
Płeć męska	0,73	[0,59–0,89]
HA	0,36	[0,27–0,48]
DM insulinozależna	0,17	[0,09–0,31]
CKD	2,83	[2,1–3,81]
COPD	2,30	[1,67–3,18]
Chromanie przestankowe	1,49	[1,09–2,01]
Udar	0,48	[0,25–0,92]
Rytm zatokowy	0,45	[0,34–0,59]
AF	3,02	[2,25–4,07]
Brak progresji R	4,37	[3,43–5,57]

AF — atrial fibrillation; migotanie przedsionków, CKD — chronic kidney disease; przewlekła choroba nerek, COPD — chronic obstructive pulmonary disease; przewlekła obturacyjna choroba płuc, DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2, HA — arterial hypertension; nadciśnienie tętnicze



AF — atrial fibrillation; migotanie przedsionków, CKD — chronic kidney disease; przewlekła choroba nerek, DM — diabetes mellitus; cukrzyca typu 2, HA — arterial hypertension; nadciśnienie tętnicze

**Rycina 106.** Wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla CAD vs CG

rowej. W grupie chorych z dwukrotnie wykonywaną koronarografią i brakiem krytycznie zwężonych tt. wiecowych w porównaniu do osób z CAD i wykonanymi zabiegami PCI więcej było kobiet, stwierdzono rzadsze występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy insulinozależnej, częstsze objawy chromania przestankowego, oraz przewlekłą niewydolność nerek i migotanie przedsionków.

#### 4.4.5. Stosowane leczenie

Jak zaznaczono w punkcie 3.7. Ograniczenia metody, nie dysponowano danymi dotyczącymi realizacji zalecanego leczenia (adherence). Informacje o leczeniu zostały zaczerpnięte z kart wypisowych z oddziału. W **tabeli 12** przedstawiono dane dotyczące zalecanej farmakoterapii. Ponad 80% chorych stosowało leczenie przeciwplatekcyjne oraz statynę, inhibitor konwertazy i beta-bloker. Leki te stanowią skład powszechnie zalecanej i rekomendowanej optymalnej farmakoterapii (OMT) w chorobie niedokrwiennej.

Leki zalecane przy wypisie dla pacjentów z grupy kontrolnej przedstawia **tabela 13**. 80% Chorych otrzymywało ASA i statynę, ponad trzykrotnie rzadziej ordynowano kłopidogrel aniżeli w grupie badanej. Dwa razy częściej



zalecano w tej grupie diuretyki. Zwraca uwagę liczna grupa chorych z zaleceniem stosowania amiodaronu (5%) oraz leków przeciwkrzepliwych — NOAC (7,4%). W CG było więcej pacjentów starszych z AF i HF.

**Tabela 12.** Zalecane leki przy wypisie ze szpitala

Lek	n	n%
ASA	3333	98,00%
Statyna	3312	97,40%
ACE	3034	89,20%
BetaBlokler	2757	81,10%
Klopidogrel	2714	79,80%
Cukrzyca doustnie	588	17,30%
Tikagrelor	555	16,30%
Blokler kanału wapniowego	177	5,20%
Diuretyk	85	2,50%
Nitrat	85	2,50%
Prasugler	50	1,50%

ASA — kwas acetylosalicylowy, ACE — angiotensin-converting-enzyme inhibitors; inhibitory konwertazy angiotensyny

**Tabela 13.** Zalecane leki przy wypisie ze szpitala dla CG

Lek	n	n%
ASA	512	80%
Statyna	512	80%
ACE	454	71%
BetaBlokler	243	38%
Klopidogrel	160	25%
Cukrzyca doustnie	96	15%
NOAC	47	7,3%
Blokler kanału wapniowego	38	6%
Diuretyk	25	4%
Nitrat	19	3%
Amiodaron	32	5%

ASA — kwas acetylosalicylowy, ACE — angiotensin-converting-enzyme inhibitors; inhibitory konwertazy angiotensyny, NOAC — new oral anticoagulants; nowe doustne antykoagulanty

## 5. Dyskusja

W dostępnej literaturze nie odnaleziono prac, które by oceniały charakter czynników wpływających na liczbę kolejnych inwazyjnych procedur wieńcowych u chorych z chorobą niedokrwienną serca. Oryginalność badania podkreśla fakt, iż próba ta oparta jest na wieloletnich doświadczeniach jednego regionalnego ośrodka. Wiadomo, że obok powszechnie znanych czynników ryzyka miażdżycy tętnic wieńcowych istnieją dodatkowe, związane z samą procedurą inwazyjną (technika zabiegu, powikłania, doświadczenie ośrodka). Nadto różnorakie warunki anatomiczne (topografia zmian miażdżycowych) i kliniczne (*comorbidity*) wpływają również na liczbę kolejnych procedur u danego chorego. Łączna analiza tych czynników jest przedmiotem obecnej rozprawy.

Jak opisano w podrozdziale „Strategia Obliczeń” ocenę statystyczną zebranych danych przeprowadzono w trzech odrębnych analizach. Pierwsza uwzględniająca liczbę wykonanych procedur u kolejnych pacjentów i była zasadniczym celem obecnego badania. Poszukiwanie przyczyn wielokrotnych procedur wymagało uwzględnienia „przeszłości inwazyjnej” przed procedurą wyjściową (P2). Drugi podział uwzględniał chorych u których pierwsza procedura zakończyła się tylko diagnostyczną koronarografią (grupa A) i chorych którzy od pierwszej procedury mieli implantowane stenty (grupy B1 i B2). Z kolei analiza 3401 angiogramów w równie oczywisty sposób narzucała konieczność odrębnej oceny rozległości zmian miażdżycowych (*atherosclerotic burden*), szczególnie w kontekście badania klasycznych i proceduralnych czynników ryzyka kolejnych zabiegów inwazyjnych. Zgodnie z powyższymi uwagami w pierwszej kolejności omówię pierwotny cel pracy tj. ocenę czynników ryzyka wykonywania kolejnych wieńcowych procedur interwencyjnych u chorego z chorobą niedokrwienna serca.

### 5.1. Analiza pacjentów w zależności od liczby wykonanych inwazyjnych procedur wieńcowych

**Rycina 1** przedstawia obowiązujący w pracy podział. Spośród 3401 badanych dwie procedury miało 2445 pacjentów, trzy, cztery pięć i więcej odpowied-

nio: 751, 155 i 50. Istotne różnice prezentowane w postaci ilorazu szans (OR) dla porównań bezpośrednich przedstawiono na **rycinach 2–34**, natomiast wyniki modeli jedno- i wielowymiarowej regresji logistycznej w **tabelach 6–8** i **rycinach 101–103**. Na części rycin prezentowane są również wybrane parametry kliniczne uzyskane od pacjentów z grupy kontrolnej (CG), która zostanie szczegółowo omówiona na końcu tego rozdziału. W analizie na tym poziomie jedno- i wielowymiarową regresję logistyczną przeprowadzono z użyciem trzech modeli; w pierwszym wartość referencyjną stanowiła grupa P2 (druga procedura) vs P3 + P4 + P5 łącznie, drugi model P2 + P3 vs P4 + P5 oraz trzeci model, w którym wartość referencyjną stanowiły grupy P2 + P3 + P4 łącznie vs grupa P5. Łatwo zauważyć, że w kolejnych krokach zawężano analizę statystyczną do chorych z największą liczbą wykonanych inwazyjnych procedur wieńcowych. W mojej ocenie pozwala to na „wyekstrahowanie” najsilniejszych czynników ryzyka bezpośrednio determinujących liczbę procedur u pojedynczego chorego. Z punktu widzenia podmiotu wykonującego procedury inwazyjne lista parametrów bezpośrednio determinujących konieczność wykonania kolejnych zabiegów jest obszerniejsza od „klasycznych” (epidemiologicznych) czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Dodatkowymi „proceduralnymi” czynnikami są: techniki wykonywania zabiegu, powikłania okołozabiegowe, czy zjawisko restenozy. Należy także uwzględnić czynniki „anatomiczne” (topografia i liczba krytycznych zmian) oraz „kliniczne” (współistnienie innych chorób, np. cukrzyca, niewydolność nerek).

Nie stwierdzono istotnego wpływu wieku na uzyskane wyniki, jakkolwiek zaobserwowano trend zmniejszania się średniej wieku wraz ze wzrostem liczby wykonanych procedur — z 65,0 lat (P2) do 62,3 lat (P5). Odsetek mężczyzn i kobiet również nie różnił się istotnie, natomiast charakterystyczny w grupie kontrolnej jest najstarszy średni wiek 66,5 lat i najniższy odsetek mężczyzn 61,0%. Wyniki tej grupy zostaną omówione w dalszej części tekstu. W bezpośrednim porównaniu danych z wywiadu u chorych z chorobą niedokrwinną serca i wzrastającą liczbą procedur (grupa referencyjna P2), prezentowanych na **rycinach 2–8**, charakterystyczny jest zmniejszający się odsetek chorych z cukrzycą i cukrzycą insulinozależną w miarę wzrastającej liczby wykonywanych procedur. Co więcej fenomen ten potwierdzono w jednowymiarowej regresji dla modelu pierwszego (**Tabela 6**) i modelu drugiego (**Tabela 7**), jak również w wielowymiarowej regresji dla modelu drugiego (**Rycina 102**). W grupie z największą liczbą przebytych zabiegów (P5) nie obserwowano obecności cukrzycy. Jak powszechnie wiadomo, dla chorych z cukrzycą i wielopoziomą miażdżycą tętnic wieńcowych, zakwalifikowanych do rewaskularyzacji w ostatnim okresie, wytyczne prefe-

rują jako skuteczniejszą — w odległej obserwacji — metodę pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) [44, 88, 89]. Nasze obserwacje po części zdają się potwierdzać tę strategię postępowania. Chorzy po przebyciu trzech, czterech i kolejnych procedur albo „przechodzą” do grupy CABG albo rezygnują z dalszego leczenia rewaskularyzacyjnego na rzecz optymalnej terapii medycznej (OMT), tym samym nie podlegają już dalszej obserwacji. Nie można również wykluczyć większej śmiertelności wśród chorych niedożywających do kolejnej inwazyjnej procedury wieńcowej. Niezależnie od przyczyn populacja chorych z cukrzycą — klasycznym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej — nie dominuje w grupie chorych z wielokrotnymi (5 i więcej) procedurami inwazyjnymi.

W kolejnym etapie analizy oceniano, które krytycznie zwężone naczynie, stwierdzone podczas wyjściowej procedury (P2), było najsilniejszym determinantem kolejnych zabiegów (**Ryciny 9–11**). Z analizy wykluczono chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej. Oszacowane OR dla piątej procedury było najwyższe dla LAD, OR = 4,07 vs 3,11 dla Cx i 2,94 dla RCA. Odsetek chorych z krytycznymi zwężeniami dużych gałęzi — diagonalnej, marginalnej, międzykomorowej tylnej — wzrastał wśród chorych z kolejnymi procedurami (trzecia, czwarta), ale w najbardziej obciążonej grupie (P5) nie różnił się istotnie od grupy referencyjnej. Wzrastające w miarę wykonywanych procedur wartości OR dla głównych naczyń i ich najważniejszych gałęzi obrazują istotną zależność między liczbą krytycznie zmienionych naczyń (*atherosclerotic burden*) a liczbą wykonywanych inwazyjnych procedur wieńcowych. Potwierdza to porównawcza analiza wyników regresji logistycznej jednowymiarowej (**Tabela 6–8**) oraz wielowymiarowej regresji logistycznej (**Ryciny 101–103**) dla poszczególnych modeli. W analizie jednowymiarowej istotna obecność zwężonych krytycznie „poszczególnych” naczyń maleje wraz ze wzrostem liczby procedur na rzecz bardziej ogólnego kryterium, tj. „łącznej liczby krytycznie zmienionych naczyń”. Istotność tego parametru utrzymuje się w wielowymiarowej regresji logistycznej dla każdego modelu. Liczba czynników ryzyka ujęta w jednowymiarowej regresji logistycznej dla kolejnych modeli maleje z 19 (**Tabela 6**), 17 (**Tabela 7**), do 10 (**Tabela 8**). Podobne zmiany obserwowano w wielowymiarowej regresji logistycznej (**Ryciny 101–103**). W ostatnim modelu jedynie takie zmienne jak liczba krytycznie zmienionych naczyń, niezależnie wyodrębniona krytycznie zwężona LAD oraz obecność restenozy okazały się najsilniejszymi statystycznie czynnikami „anatomicznymi” i „proceduralnymi” wymuszającymi bezpośrednio wykonanie kolejnej angioplastyki. Wpływ wielonaczyniowych zmian na rokowanie u chorych z chorobą niedokrwinną serca jest powszechnie znany i zdaniem niektórych nawet silniejszy od rozległości „niemego” niedokrwienia [54, 63, 71].

Wyraźne i dominujące — spośród pozostałych naczyń — znaczenie rokownicze zmienionej krytycznie LAD wymaga kilku słów komentarza. Powszechnie wiadomo, że LAD jest najczęściej zmienioną tętnicą epikardialną, często obserwowaną w chorobie jednego lub dwóch naczyń i niemal zawsze w chorobie trzech, czterech i więcej naczyń. Nie dziwi więc fakt, że spośród tętnic epikardialnych jest ona istotnym i niezależnym (od pozostałych tętnic) czynnikiem ryzyka kolejnych procedur wieńcowych. U chorych z ACS krytyczna zmiana w LAD nie zawsze jest odpowiedzialna za niedokrwienie i/lub martwicę mięśnia sercowego (*culprit lesion*). Z kolei w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej o stabilnym przebiegu LAD również nie zawsze jest najbardziej krytycznie przewężonym naczyniem. W przeciwieństwie jednak do pozostałych tętnic epikardialnych krytyczna zmiana w LAD niemal zawsze jest kwalifikowana do procedury PCI, natomiast prawie nigdy do leczenia zachowawczego. W LAD również najczęściej obserwujemy restenozę w implantowanym stencie [90–93].

Chorzy ze stwierdzoną restenozą podczas wyjściowej procedury byli trzykrotnie częściej obserwowani w populacji z pięcioma i więcej procedurami, OR = 2,99 (**Rycina 15**). W przeciwieństwie do pozostałych parametrów angiogramu tylko obecność restenozy odnotowywano przez cały okres obserwacji podczas wszystkich procedur. Częstość jej występowania oceniano na 9,8%, podobnie do wyników innych obserwacji [90–93]. Restenoza jest silnym i niezależnym od pozostałych czynnikiem ryzyka kolejnych procedur. Oszacowana dla restenozy wartość OR zarówno w jednowymiarowej regresji logistycznej, jak i wielowymiarowej regresji logistycznej pojawia się we wszystkich modelach statystycznych (**Tabele 6–8, Ryciny 101–103**). Powszechnie wiadomo, że restenoza zależy również od rodzaju implantowanego stentu [39, 45, 46]. W badaniu liczba wszczepionych BMS i DES rozłożyła się prawie po połowie. Oszacowany odsetek restenozy w naszej populacji można więc uznać za akceptowalny [72, 90–93]. Jak wynika z **rycin 16 i 17** w populacji chorych, którzy przebyli cztery procedury (P4), obserwowano istotnie częstszą obecność uprzednio wszczepionego BMS. Ta wyraźna różnica na niekorzyść DES spowodowała, że w jednowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 7**) implantacja BMS o 48% (względne ryzyko) zwiększała możliwość kolejnych zabiegów. W badaniu nie oceniano bezpośredniej zależności między rodzajem wszczepionego stentu a obecnością restenozy. Wydaje się jednak, że implantowany BMS w większym stopniu był odpowiedzialny za częstszą obecność restenozy u chorych z wzrastającą liczbą wykonanych procedur [29, 44, 72].

Interesujących spostrzeżeń dostarcza analiza wpływu wyjściowo (procedura P2) stosowanych technik PCI na ryzyko wykonywania kolejnych procedur. Z analizy tej wynika, że: trombektomia, zabieg na bifurkacji czy POBA

nie były przyczyną kolejnych inwazyjnych procedur wieńcowych. W przeciwieństwie do predylatacji (**Rycina 20**) technika bezpośredniego stentowania (*direct stenting*) nie nosła zagrożeń kolejnych zabiegów (**Rycina 19**). W przypadku postdylatacji nie obserwowano istotnej zależności między stosowaniem tej techniki a liczbą wykonywanych procedur inwazyjnych (**Rycina 21**). W jednowymiarowej regresji logistycznej w każdym modelu technika bezpośredniego stentowania nie zwiększała ryzyka kolejnych zabiegów inwazyjnych, natomiast bardzo wyraźnie zwiększała to ryzyko predylatacja (**Tabele 6–8**). Wydaje się, że techniki te *per se* nie wpływają bezpośrednio na liczbę procedur, lecz pośrednio sygnalizują o morfologicznym typie krytycznej zmiany. Predylatację, w przeciwieństwie do techniki *direct stenting* z reguły stosuje się przed implantacją stentu w zmianach typu B i C, których zmiany morfologiczne (zwapnienia, krętość, długość, lokalizacja na bifurkacji, zmiany ostialne) zawierają w sobie ryzyko kolejnych zabiegów. Wielokrotne inflacje cewnikiem balonowym, poprzedzające implantację stentu w przypadku jego niewłaściwej długości (*stent lesion mismatch*) mogą skutkować wystąpieniem przewężeń na proksymalnej lub dystalnej granicy stentu (*candle effect*). W wielowymiarowej regresji logistycznej wpływ tych technik został zminimalizowany silniejszymi statystycznie czynnikami ryzyka kolejnych procedur, takich jak choroba wielonaczyniowa czy restenoza, jakkolwiek w modelu drugim (P2 + P3 vs P4 + P5) ujawniła się istotna zależność między predylatacją i liczbą procedur (**Rycina 102**). Niezależnie od powyższych uwag (typ zmiany, niepokrycie jej stentem na całej długości — *geographic miss*) technika predylatacji zawiera w sobie ryzyko kolejnych zabiegów inwazyjnych.

Łączny odsetek powikłań okołozabiegowych był na naszym oddziale niski (2,23%) i porównywalny z innymi ośrodkami [94–97]. Nie stwierdzono zależności między powikłaniami okołozabiegowymi a liczbą kolejnych procedur.

Nie stwierdzono wielu zależności między zmianami w zapisie EKG a liczbą procedur u chorych z CAD. Prezentowane na **rycinach 22–25** wyniki podkreślają odrębności dla grupy kontrolnej (CG), która zostanie omówiona osobno w dalszej części pracy. Obecnie należy podkreślić rzadsze występowanie AF u chorych z CAD i zwiększoną liczbą wykonywanych procedur (**Ryciny 23 i 102**). Inne zmiany zapisu EKG wyraźniej korelowały z liczbą krytycznie zwężonych naczyń. W relacji przyczynowo-skutkowej zmiany w zapisie EKG są wtórne do rozległości zmian miażdżycowych (*atherosclerotic burden*), która to cecha najsilniej determinuje liczbę inwazyjnych procedur wieńcowych. Cechy zapisu EKG, traktowane jako wtórne (pośrednie) i mniej charakterystyczne „czynniki ryzyka” kolejnych procedur, zostały zdominowane przez znacznie silniejsze — o bezpośrednim wpływie. Potwierdza to np. obecność

elektrokardiograficznej cechy „brak progresji załamka R” w jednowymiarowej regresji logistycznej dla modelu trzeciego (**Tabela 8**) i nieobecność tejże w zapisie EKG w wielowymiarowej regresji dla tego modelu (**Rycina 103**).

Wyjściowa EF (P2) była większa w grupach P4 i P5 w porównaniu z P2 i P3 (**Rycina 27**), jakkolwiek różnice między grupami były niewielkie i mieściły się w strefie pośredniej (EF = 40–49%) obowiązującej klasyfikacji chorych z niewydolnością lewej komory [49, 50, 77, 78]. Nieco większą wyjściową EF w grupach P4 i P5 może tłumaczyć wyższy odsetek SCAD u tych chorych. Nie stwierdzono zależności między wyjściowymi zaburzeniami kurczliwości lewej komory a liczbą wykonanych zabiegów zarówno w jedno-, jak i wielowymiarowej regresji logistycznej. Należy jednak pamiętać, że opisem badania echokardiograficznego dysponowano u 23,3% badanych, zaś niewielkie różnice między grupami nie osiągnęły dostatecznie silnych własności dyskryminujących.

W **tabeli 3** zamieszczono wyniki lipidogramu u 1/3 chorych, u których uzyskano dane w trakcie drugiej procedury — wyjściowe parametry laboratoryjne. Niemal wszyscy chorzy mieli zalecane statyny już po pierwszej procedurze inwazyjnej. Prezentowane wyniki dalekie są od rekomendowanych poziomów dla populacji chorych bardzo wysokiego ryzyka (poniżej 70 mg%) [35]. Obserwacje te przystają do innego badania przeprowadzonego na terenie województwa lubuskiego, w którym wykazano, że tzw. wskaźnik posiadania leku (MPR — dla statyn) wynosi około 56%, co oznacza, że przez 156 dni w roku chorzy nie pobierają leku [98]. Szereg badań również dowodzi, że optymalne leczenie farmakologiczne (OMT) po roku od zabiegu implantacji stentu stosuje około 40–50% chorych [29, 35, 51–56, 58, 59]. W naszym badaniu — pomimo ograniczonej liczby chorych, którym oznaczono frakcje cholesterolu LDL (n = 1119) — najwyższe poziomy lipidów stwierdziliśmy u pacjentów z pięcioma i więcej (P5) procedurami (**Tabela 3**). Różnice w średnich między pozostałymi grupami P2, P3, P4 były zbliżone i nie różniły się istotnie między sobą. Nie zostały więc uchwycone w wielowymiarowych modelach regresji logistycznych. Z kolei w jednowymiarowej regresji logistycznej dla modelu P2 vs P3 + P4 + P5 cechę „dyslipidemia” obserwowano istotnie rzadziej 0,79 (0,65–0,96) w grupie o najmniejszej liczbie zabiegów inwazyjnych (P2). Kryteria jej rozpoznania opisano w metodyce pracy. Jak wspomniałem powyżej grupa (P2) w opozycji do grupy (P5) rzeczywiście prezentowała najniższe wartości frakcji lipidowych w surowicy. Ocena zaburzeń lipidowych i ich wpływ na liczbę wykonywanych procedur w badanej populacji jest utrudniona. Wszyscy chorzy mieli zalecone zażywanie statyn, nie mieliśmy jednak rzetelnych informacji o realizacji tych zaleceń (*compliance, adherence*). Uzyskane wartości nie odzwierciedlają zatem rzeczywi-

stej „siły ryzyka” podwyższonego poziomu lipidów (*populacje zabrudzone, confounding factors*). Tym niemniej zdołano pośrednio wykazać zależność między nieprawidłowymi poziomami frakcji lipidowych w surowicy a liczbą kolejnych zabiegów inwazyjnych. W badanej populacji chorych bardzo wysokiego ryzyka na szczególną uwagę zasługuje ujawnienie nieakceptowalnie wysokich poziomów cholesterolu LDL, mimo powszechnej rekomendacji stosowania statyn.

Wobec braku szczegółowych danych o losach chorych oceniono tylko śmiertelność całkowitą. W porównaniu z chorymi z dwoma procedurami (P2) u chorych z trzema procedurami (P3) obserwowano mniejszą śmiertelność (**Rycina 33**), jakkolwiek u pozostałych (P4 i P5) wskaźnik ten był nieco wyższy i nie różnił się istotnie od chorych z grupy P2. Krzywe przeżywalności (K-P) w zasadzie są podobne i różnią się jedynie skrajne grupy (**Rycina 34**). Najmniejsza przeżywalność po 60 miesiącach w grupie P2 wynosiła 87% zaś największa w grupach P3 i P4 (91%). Nie stwierdzono istotnej zależności między liczbą wykonywanych inwazyjnych procedur wieńcowych a śmiertelnością całkowitą.

## 5.2. Analiza danych pacjentów w zależności od przynależności do grup A, B1, B2

Jak opisano w metodyce badania, podstawowym kryterium włączenia było przebycie co najmniej dwóch inwazyjnych procedur wieńcowych, przy czym dane zebrane podczas drugiej procedury (P2) tworzyły bazę „danych wyjściowych”. Wszyscy chorzy (n = 2445) podczas drugiej procedury mieli implantowany przynajmniej jeden stent, zaś u 377 (15%) implantowano dwa lub trzy stenty. U 39% pacjentów (n = 1328) podczas pierwszej procedury (P1) wykonano tylko koronarografię (grupa A), w której na podstawie oceny wzrokowej stwierdzono zmiany zwężające światło w granicach 30–70% („graniczne”) niekwalifikujące w naszym ośrodku do implantacji stentu. Nie wykonywano rutynowo badania QCA, jak również hemodynamicznej oceny stopnia zwężenia FFR. W zamyśle zatem ta właśnie grupa (A) reprezentowała chorych o nieistotnie zmienionych miażdżycowo naczyniach wchodzących podczas drugiej procedury (P2) w strategię inwazyjnego leczenia choroby wieńcowej (*naive patients*). Wydaje się więc uzasadnione porównanie chorych właśnie tej grupy z pacjentami, którym podczas drugiej procedury wszczepiono kolejny stent (*chronic patients*). Tych ostatnich podzielono na grupę chorych po zabiegu PCI (B1) oraz chorych po zabiegu PCI i przeżytym zawale serca (B2). Taki podział obowiązywał przy porównaniach bezpośrednich, przy oszaco-



waniach regresji logistycznych grup B1 i B2 zsumowano. Jak wynika z **ryciny 35** odsetek chorych z grupy A wzrastał w miarę liczby wykonanych procedur i w ostatniej podgrupie (P5 i więcej) wynosił 64% vs 36%. Co więcej właśnie w grupie A stwierdzono największy odsetek chorych z ACS (**Rycina 36**). Niemal połowa była przyjęta w trybie „ostрым”. Chorzy z przebytymi PCI (grupy B1 i B2) w 75% prezentowali SCAD (**Rycina 36**). Te różnice w obrazie klinicznym, stwierdzanym podczas drugiej inwazyjnej procedury wieńcowej (P2), znajdują potwierdzenie w wynikach jednowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 9**) i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Rycina 104**). W porównaniu z grupą (B1 + B2) u pacjentów z grupy A istotnie częściej obserwowano objawy kliniczne odpowiadające pilnemu przyjęciu do szpitala.

U pacjentów grupy A stwierdzono najmniejszy odsetek mężczyzn i większy odsetek palących papierosy, OR = 1,36 (1,01–1,82) (**Tabela 9**). Pozostałe analizowane dane kliniczne (objawy niewydolności serca, CKD, COPD, przebyty udar mózgu, obecność chromania przestankowego, dyslipidemia) nie różnicowały grup A vs B1 i B2.

W obrazie koronarograficznym w grupie A częściej stwierdzono istotne zwężenie LAD, RCA i pierwszej gałęzi diagonalnej — D1 (**Rycina 43–47**). Topograficzne odmienności istotne w bezpośrednich porównaniach potwierdzono w jednowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 9**). Spośród powyższych tętnic najsilniej dyskryminującym naczyniem (A vs B1 +B2) była istotnie zwężona LAD (**Rycina 104**).

Restenozy z definicji nie obserwowano w grupie A, pojedyncze jej przypadki odnotowano w trakcie obserwacji podczas trzeciej, czwartej i piątej procedury. W grupach B1 i B2 obserwowano ją w 10,4% i 8,4%, co przystaje do powszechnych opinii dotyczących częstości występowania restenozy w stencie [39, 72, 90–93].

W grupie A zawierającej najwięcej osób z ACS odnotowano nieco odmienną technikę wykonywania zabiegu. Istotnie częściej stosowano trombektomię (**Rycina 49**), częściej implantowano BMS (**Rycina 51**), technikę bezpośredniego stentowania i znacznie rzadziej stosowano POBA (**Rycina 52**). Wszystkie te cechy znalazły swoje potwierdzenie w jednowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 9**) i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Rycina 104**). Zmiany w zapisie EKG również odzwierciedlają częstszą obecność ACS w grupie A (**Ryciny 55–57 i 104, Tabela 9**). Chorzy grupy A z definicji uprzednio nie przebyli zawału serca, nie byli leczeni PCI, stąd istotnie rzadziej obserwowano u nich zaburzenia kurczliwości w wyjściowym (P2) badaniu USG serca (**Ryciny 59–61, Tabela 9**). Istotnie wyższe stężenie troponin w grupie A (**Rycina 64, Tabela 9**) koresponduje z odsetkiem ACS.

Interesujących spostrzeżeń dostarcza ocena lipidogramu w tej grupie. Mimo podnoszonej wielokrotnie ostrożnej oceny lipidogramu właśnie u chorych z grupy A stwierdzono najbardziej niekorzystny profil lipidów (**Rycina 65–68, Tabela 9**). Śmiertelność nie różniła grup A i B2 (chorzy po przebyłym zawałe) i była istotnie większa w porównaniu z grupą B1 (chorzy po uprzednim stentowaniu, ale bez przebytego zawału serca — **ryciny 70 i 71**).

Wyodrębnienie chorych, którzy w przeszłości nie mieli implantowanych stentów (*naive patients*, grupa A) i porównanie ich z pacjentami po angioplastykach tętnic wieńcowych (*chronic patients*) wydawało się uzasadnione. Historia „inwazyjnych procedur wieńcowych” u chorych z grupy A rozpoczęła się od koronarografii (procedura P1), podczas gdy pacjentom z grup B1 i B2 implantowano stent (procedura P1). Co więcej, ci ostatni przed włączeniem do badania (14 stycznia 2009) przebyli przynajmniej jeden lub dwa zabiegi implantacji stentu w grupach B1 i B2 odpowiednio 28,3% i 23,0%. Można było zatem przypuszczać, że chorzy z grupy A w przeciwieństwie do pacjentów z grup B1 i B2 prezentują mniej zaawansowane zmiany miażdżycowe. To intuicyjne założenie pozostaje jednak w sprzeczności z uzyskanymi wynikami. Jak uprzednio wspomniałem w populacji badanych z pięcioma i więcej procedurami (P5) chorzy grupy A stanowili 64% vs 36% (**Rycina 35**), nadto ze wzrostem liczby krytycznie zmienionych tętnic wieńcowych wzrasta odsetek chorych z tej właśnie grupy (**Rycina 73**). Zaskakująco istotnie częściej pacjenci grupy A podczas wyjściowej procedury (P2) prezentowali kliniczny obraz ACS (**Rycina 36**). Czy zatem u tych chorych podczas pierwszej koronarografii niewłaściwie oceniono zmiany w tętnicach wieńcowych, czy nastąpiła szybka progresja zmian owocująca rozwinięciem ACS? Oba scenariusze kliniczno-patogenetyczne są możliwe [99–102]. Po części problem wyjaśnia porównanie czasów między procedurami P1 i P2. U chorych z grupy A wynosił on 1281 dni, B1 — 230 dni i B2 — 844 dni. Jak zatem widać chorzy z grupy A drugą procedurę P2 mieli wykonaną dopiero po 3,5 roku. Fakt znacznie „dłuższego oczekiwania” na kolejne badanie w grupie A zdaje się zaprzeczać hipotezie o przyspieszonej progresji miażdżycy. Nie można jednak wykluczyć niewłaściwej oceny zmian miażdżycowych w pierwszej koronarografii (zmiany graniczne?). W porównaniu z grupami B1 i B2 w grupie A było więcej kobiet i stwierdzono największy odsetek palących papierosy. Co więcej również w tej grupie obserwowano najmniej korzystny profil lipidowy. Usprawiedliwione jest zatem przypuszczenie, że chorzy z tej grupy „uspokojeni” wynikiem koronarografii nie wymagającej wykonania rewaskularyzacji zgłaszali się rzadziej do lekarzy, trywializując pojawiające się dolegliwości. Wiadomo z badań, że po koronarografii, w której nie

stwierdzono istotnych zmian w tętnicach wieńcowych, u pacjentów obserwuje się zmniejszenie dolegliwości o charakterze bólów dławicowych niemal o połowę [29, 104].

Niestety nie dysponowano dokładnymi danymi o realizacji przez tych chorych zaleconego leczenia farmakologicznego (*adherence*). U pacjentów z uprzednio wszczepionymi stentami (B1 i B2) kolejne przyjęcia do szpitala mogły wynikać z lepszej kontroli kardiologicznej i w efekcie wcześniejszego uchwycenia narastających objawów duszniczy bolesnej (*angina crescendo*). Chorzy po wszczepionym stencie zdają się być bardziej skłonni do lepszej współpracy z lekarzem (*compliance*), w przeciwieństwie do pacjentów uspokojonych „pozytywnym” wynikiem badania [90–93]. Niniejsze badanie wskazuje, że chorzy ze zmianami miażdżycowymi w tt. wieńcowych nie kwalifikującymi się jeszcze do implantacji stentu stanowią grupę najwyższego ryzyka sercowego [54, 99, 100, 103]. Właśnie ci chorzy powinni być poddawani szczególnie ścisłej kontroli kardiologicznej i agresywnemu leczeniu hipolipemizującemu.

### 5.3. Analiza danych pacjentów w zależności od liczby krytycznie zwężonych tętnic wieńcowych

Jak wykazano w poprzednich dwóch analizach najsilniejszym, obok restenozy i izolowanej krytycznie zmienionej LAD, czynnikiem ryzyka kolejnych inwazyjnych procedur wieńcowych jest liczba zmienionych naczyń (*atherosclerotic burden*). U tych chorych liczba krytycznie zmienionych tętnic wieńcowych stanowi morfologiczny substrat objawów klinicznych, rozległości niedokrwienia i dysfunkcji lewej komory [29, 54, 103]. W istocie więc, w naturalnej progresji CAD liczba krytycznie zwężonych naczyń może powoli wzrastać, jakkolwiek dynamika tego procesu zależy od siły oddziaływania czynników ryzyka choroby niedokrwiennej i od skuteczności stosowanego leczenia.

W prezentowanej analizie obecność istotnie (> 70%) zwężonej tętnicy wieńcowej: LAD, Cx, RCA, IM i/lub ich gałęzi (I diagonalna, marginalna, międzykomorowa tylna) kwalifikowano do jednej z czterech arbitralnie przyjętych kategorii — choroby jednego naczynia (kategoria referencyjna), dwóch, trzech, czterech i więcej naczyń. Przy takim podziale szansa (OR) przynależności danego naczynia do odpowiedniej kategorii będzie zwiększać się wraz ze wzrastającą liczbą naczyń w danej kategorii. Taki trend obserwowano w przypadku każdego osobno analizowanego naczynia. Nie analizowano więc ilorazu szans (OR) dla każdego z naczyń osobno. Arbitralny

podział na grupy z chorobą jednego (wartość referencyjna) naczynia vs dwa, trzy, cztery i więcej naczyń eliminuje w porównaniach bezpośrednich „wielonaczyniowość”, jako odrębny i niezależny czynnik ryzyka. W jedno- lub wielowymiarowej regresji logistycznej również nie ma osobno analizowanych krytycznie przewężonych naczyń (np. LAD) i żadnej z czterech kategorii choroby wielonaczyniowej.

W bezpośrednich porównaniach częściej obserwowano u osób z chorobą wielonaczyniową obecność cukrzycy, cukrzycy insulinozależnej, niewydolności serca, niewydolności nerek, dyslipidemii (**Ryciny 75–79**), zaś u pacjentów z krytycznym zwężeniem jednego naczynia częściej nadciśnienie tętnicze (**Rycina 74**). Odsetek pacjentów z przebyłym udarem mózgu wzrastał — jakkolwiek nieistotnie — ze wzrostem liczby krytycznie zwężonych naczyń (**Rycina 80**). Większość powyższych czynników ryzyka miażdżycy zachowała swoją istotność w jednowymiarowej jak i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 10, Rycina 105**).

Bezpośrednie porównania dostarczają ciekawych informacji na temat technik wykonywania zabiegu PCI. Istotnie częściej wykonywano angioplastykę na bifurkacjach (**Rycina 82**), częściej implantowano BMS (**Rycina 84**), częściej wykonywano POBA (**Rycina 85**), częściej stosowano technikę bezpośredniego stentowania (**Rycina 86**), jakkolwiek jej stosowanie malało ze wzrostem liczby zmienionych krytycznie naczyń. Wyraźnie częściej stosowano technikę predylatacji ze wzrastającą liczbą zmienionych krytycznie naczyń (**Rycina 87**). Różnorodność w porównaniu z chorobą jednonaczyniową odzwierciedla intuicyjnie spodziewaną zależność między wzrostem liczby różnorodnych technik a liczbą krytycznie zwężonych naczyń. Potwierdzają to wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 10**) i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Rycina 105**).

Stwierdzono istotną zależność między powikłaniami okołozabiegowymi a liczbą zmienionych naczyń (**Tabela 10**), jakkolwiek w analizie wielowymiarowej parametr ten (**Rycina 105**) nie okazał się istotnie powiązany z wielonaczyniowością. Powikłania w trakcie drugiej procedury stanowiły zaskakująco niewielki odsetek w całej ocenianej populacji i nie stwarzały poważnego klinicznego zagrożenia. Na uwagę natomiast zasługują dwa spostrzeżenia.

Po pierwsze, podobnie jak w poprzednich dwóch analizach również w niniejszej obserwowano częstszą obecność restenozy towarzyszącą wzrostowi liczby zmienionych krytycznie naczyń (**Rycina 81**). Zależność tę potwierdzono w jednowymiarowej, jak i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 10 i Rycina 41**). Restenoza we wszystkich przeprowadzonych analizach była zawsze niezależnym czynnikiem ryzyka kolejnych procedur.

Po drugie, spośród „proceduralnych” czynników ryzyka częstość stosowania techniki predylatacji wzrastała wraz z liczbą zmienionych krytycznie naczyń (**Rycina 87**). Jej istotne znaczenie potwierdzono zarówno w jednowymiarowej, jak i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 10** i **Rycina 105**). Predylatacja w uprzednich analizach także ujawniła swój istotny wpływ jako czynnik ryzyka kolejnych procedur. Wykazano to w jednowymiarowej regresji logistycznej dla każdego przyjętego modelu w analizie liczby procedur oraz w wielowymiarowej regresji logistycznej (P2 + P3 vs P4 + P5). Technika predylatacji *per se* nie wydaje się być czynnikiem ryzyka kolejnych procedur, lecz odzwierciedla raczej złożone i trudniejsze do implantacji stentu zmiany typu B2 i C, które stwarzają ryzyko kolejnych zabiegów. Potencjalnie niekorzystne następstwa stentowania tych zmian omówiono w pierwszej, części dyskutując o znaczeniu predylatacji jako czynnika ryzyka kolejnych procedur. Niezależnie od mechanizmów predylatacja jest wyraźnym i istotnym czynnikiem ryzyka kolejnych inwazyjnych procedur wieńcowych.

Wielonaczyniowy charakter choroby manifestował się częstszą obecnością odcinkowych zaburzeń kurczliwości lewej komory (**Ryciny 93** i **94**), którym towarzyszyła najniższa w chorobie czterech i więcej naczyń EF — 40,9% (**Rycina 92** i **Tabela 5**). Również u pacjentów z chorobą wielu naczyń wieńcowych częściej obserwowano zmiany odcinka ST i znacznie większą ekspresję troponin (**Ryciny 90, 91, 96** i **97**).

Jak zaznaczono uprzednio ocena wyników lipidogramu, wobec braku kontroli zażywanych leków hipolipemizujących, jest niedoskonała. Dane z wywiadu o „dyslipidemii” uzyskano od znacznie większej liczby chorych niż bezwzględne wartości frakcji lipidowych oznaczone u 1119 pacjentów. Znaczenie „dyslipidemii”, jako czynnika ryzyka choroby wielonaczyniowej, potwierdzono zarówno w regresji logistycznej jednowymiarowej, OR = 1,26 (1,06–1,49), jak i w regresji wielowymiarowej, OR = 1,38 (**Rycina 105**). Bezwzględne wartości frakcji lipidowych (**Tabela 5**) w poszczególnych kategoriach choroby wielonaczyniowej są do siebie zbliżone i znacznie wyższe od rekomendowanych [35]. Nie korelowały one bezpośrednio z liczbą krytycznie zwężonych naczyń. W naszym ośrodku wszystkim chorym zalecano stosowanie leków hipolipemizujących w związku z tym informacja o ich zażywaniu była jednym z kryteriów kwalifikującym do kategorii — „dyslipidemia”. Jednak prezentowane w **tabeli 5** bezwzględne wartości frakcji cholesterolu dowodzą, że leczenie hipolipemizujące było wysoce niedostateczne.

Wzrostowi liczby inwazyjnych procedur wieńcowych towarzyszy wzrost odsetka pacjentów z chorobą wielonaczyniową i spadek odsetka pacjentów z chorobą jednego naczynia (**Rycina 72**). Kwalifikację do odpowiedniej kategorii (liczba naczyń) ustalono podczas „wyjściowej” koronarografii (P2).

W tej sytuacji znacznie malejący (ale nadal obecny) odsetek pacjentów z chorobą jednego naczynia, docierających do piątej procedury (P5), z jednoczesnym przyrostem odsetka chorych z chorobą wielonaczyniową, przekraczający znacznie wartości „wyjściowe” (P2) dowodzą, że w okresie pomiędzy procedurami P2 i P5 wynoszącym (średnia ważona) — 528 dni pojawiło się wiele nowych krytycznie zwężonych naczyń, poddawanych kolejnym procedurom.

W badanej populacji chorzy grupy A istotnie częściej byli obecni wśród pacjentów z chorobą wielu naczyń, OR = 1,72 (1,49–1,98) (**Tabela 10**). Jak uprzednio opisywałem, „uspokojeni korzystnym wynikiem” chorzy ci prawdopodobnie najrzadziej korzystali z konsultacji kardiologicznych (najwyższe stężenia frakcji lipidowych w surowicy, najpóźniej — średnio po około 1281 dniach od pierwszej koronarografii (P1 — P2) — trafiali do pracowni hemodynamicznej i najczęściej w klinicznym obrazie ACS. Jak się zdaje najsłabsza chęć współpracy z lekarzem (*compliance, adherence*) chorych z grupy A zawocowała istotnie większą liczbą krytycznie zmienionych naczyń, a tym samym liczbą wykonanych procedur (**Ryciny 35 i 73**).

Nie zaskakuje zatem fakt, iż śmiertelność całkowita korelowała istotnie z liczbą zajętych naczyń (**Rycina 99**), zaś krzywe przeżywalności dla choroby wielonaczyniowej były istotnie gorsze w porównaniu z chorobą jednego naczynia (**Rycina 100**). Wyniki tych badań potwierdzają opinię, że rozległość zmian miażdżycowych w tt. wieńcowych (*atherosclerotic burden*) ma decydujący wpływ na rokowanie w CAD [11, 50, 56, 85, 99]. Nasze spostrzeżenia wskazują, iż szczególną uwagę należy zwrócić na chorych z objawami CAD bez krytycznych zmian w pierwszej koronarografii. Po około 3,5 roku od jej wykonania u połowy z nich stwierdza się obecność krytycznie zwężonego jednego lub więcej naczyń. Rokowanie odległe u chorych z nieobstrukcyjnymi zmianami w tętnicach wieńcowych jest poważne i chorzy ci wymagają intensywnego leczenia farmakologicznego [54].

#### 5.4. Grupa kontrolna

Grupę kontrolną włączono do badania po wyodrębnieniu grupy A. Grupa kontrolna obejmuje osoby z co najmniej dwukrotnie (od 2 do 6) wykonywaną koronarografią, w której zmiany opisywano jako przyścienne (poniżej < 30% światła), potocznie określane w literaturze jako minimalne lub trywialne. Jest to specyficzna grupa pacjentów, którzy, zgłaszając dolegliwości przypominające dusznicę bolesną, „wymuszają” skierowanie na kolejne badania koronarograficzne. Nie zaskakuje zatem chęć wglądu w tę grupę pacjentów

poprzez porównanie ich z chorymi prezentującymi krytyczne zwężenia w tt. wieńcowych i typowe objawy dusznicy bolesnej. Pierwotnie liczebność miała stanowić 1/2 populacji z grupy A, tj. 956 osoby, ostatecznie (dostępne dane) zakwalifikowano 640 osób. Dane z literatury wskazują, że około 10–15% pacjentów, którym z powodu dolegliwości dławicowych wykonano koronarografię, prezentuje nieistotne zmiany przyścienne [28, 64, 65]. Nie jest to jednak populacja odpowiadająca naszej grupie kontrolnej. Osoby w naszej grupie miały co najmniej dwukrotnie (od 2 do 6) wykonaną koronarografię i pozostawali w kontroli przyszpitalnej poradni kardiologicznej, stosując mniej lub bardziej rygorystyczną farmakoterapię.

Osoby z grupy kontrolnej były najstarsze — 66,5 lat, odsetek mężczyzn wynosił 61,7% i był istotnie niższy od chorych z CAD, w której mężczyźni stanowili od 70 do 73%. Jak wynika z **rycin 2–8** w porównaniu z chorymi z CAD (uwzględniając liczbę procedur) u osób z grupy kontrolnej stwierdzono rzadszą obecność nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, szczególnie cukrzycy insulinozależnej, przebytego udaru mózgu, natomiast częściej obserwowano występowanie CKD, COPD i chromania przestankowego. W zapisie EKG pacjenci z grupy kontrolnej istotnie częściej mieli migotanie przedsionków, ujemne załamki T i brak progresji załamka R, częściej dekstrogram (**Ryciny 22–26**). Niestety u tych pacjentów nie dysponowaliśmy oznaczeniami lipidogramu.

Szczególnie interesujące jest porównanie CG z grupą A, bowiem w obu populacjach w pierwszej koronarografii nie stwierdzono zmian wymagających zastosowania angioplastyki — jakkolwiek w grupie A zmiany miażdżycowe były bardziej zaawansowane. Począwszy od drugiej koronarografii historia choroby w obu grupach była już całkowicie odmienna. Wyniki porównania wypadają podobnie jak przy analizie liczby procedur. W porównaniu z grupą A u pacjentów z CG rzadziej stwierdzano nadciśnienie tętnicze, cukrzycę insulinozależną, przebyty udar mózgu, częściej CKD, COPD (**Ryciny 37–42**). W zapisie EKG w porównaniu z chorymi z grupy A częściej obserwowano obecność migotania przedsionków, ujemne załamki T, brak progresji załamka R (**Ryciny 52–57**). Czynność serca była przyspieszona w stosunku do chorych z CAD (**Ryciny 26 i 58**). Powyższe różnice zostały potwierdzone w jednowymiarowej, jak i wielowymiarowej regresji logistycznej (**Tabela 11, Rycina 106**).

Jak zatem można scharakteryzować tę populację badanych? W literaturze podkreśla się większe ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów, w porównaniu do osób bez zmian w tt. wieńcowych nie zgłaszających dolegliwości sugerujących dusznicę bolesną. Ryzyko to jest jednak znacznie mniejsze w porównaniu z chorymi z istotnie zwężonymi tętnica-

mi wieńcowymi [112–115]. Osoby zgłaszające dolegliwości, które skłaniają lekarzy do kierowania na kolejną koronarografię to częściej kobiety [116]. Niezmienionym chorobowo tt. wieńcowym nie towarzyszyły schorzenia klasycznie powiązane z procesem miażdżycowym, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca insulinozależna, przebyty udar mózgu. W przeciwieństwie do chorych z CAD powyższy fakt potwierdza brak istotnych związków z uogólnionym procesem miażdżycowym. Inni autorzy również donosili o braku tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u tych chorych [115–117]. Objawy chromania przestankowego traktują jako niespecyficzną dolegliwość, która nie była obiektywowana badaniem naczyniowym. W porównaniu z pacjentami z udokumentowaną koronarograficznie CAD zgłaszane objawy duszności są przede wszystkim pochodzenia oskrzelowego. Zaskakujący jest dyskretny, jakkolwiek istotnie podwyższony, poziom kreatyniny. W pracach innych autorów podkreśla się, że nietypowym dolegliwościom dławicowym towarzyszą fałszywie dodatnie wyniki testów wysiłkowych oraz zaburzenia mikrokrążenia i dysfunkcja śródbłonna [29]. W obrębie tych ostatnich czynników w połączeniu z upośledzoną funkcją nerek [106, 118] należy być może poszukiwać dolegliwości bólowych o typie chromania przestankowego [107].

W zapisach ekg uderza wyraźnie częstsza obecność AF, ujemnego załamek T i brak progresji załamek R [108–110]. Zmiany te mogą sugerować tło niedokrwienne. Wydaje się zatem, że zmiany w zapisie ekg połączone ze zgłaszanymi dolegliwościami sugerującymi dusznicę bolesną i objawami o typie chromania przestankowego mogą nakłaniać lekarzy do kierowania tych pacjentów na kolejne badania koronarograficzne.



## 6. Wnioski

1. Najsilniejszymi czynnikami ryzyka kolejnych procedur inwazyjnych u chorego są: zmieniona krytycznie w wyjściowym badaniu koronarograficznym LAD, liczba krytycznie zwężonych naczyń (*atherosclerotic burden*) oraz restenoza w implantowanym stencie.
2. Spośród procedur okołozabiegowych najistotniejszym czynnikiem ryzyka kolejnych rewaskularyzacji jest stosowanie techniki predylatacji.
3. U pacjentów z niekrytycznymi zmianami w tętnicach wieńcowych (30–70%) (*nonobstructive coronary artery disease*), opisanymi w wyjściowej koronarografii, powodem kolejnych procedur była istotna progresja zmian miażdżycowych najczęściej ujawniająca się klinicznie w postaci ACS.
4. W badanej populacji u chorych, którym wykonano lipidogram, stwierdzono nieakceptowalnie wysokie stężenia frakcji lipidów w surowicy.
5. W grupie chorych z CAD obserwowano silną, dodatnią zależność między śmiertelnością całkowitą a liczbą krytycznie zmienionych naczyń (*atherosclerotic burden*). Podobnej zależności nie stwierdzono dla liczby procedur.
6. Pacjenci z objawami sugerującymi dusznicę bolesną, przy prawidłowych tętnicach wieńcowych w kolejnych badaniach koronarograficznych, różnili się od chorych z CAD wyższym stężeniem kreatyniny, częstszym występowaniem COPD, częstszymi objawami chromania przestankowego, a w zapisie ekg epizodami migotania przedsionków oraz ujemnymi załamkami T. W tej grupie było też więcej kobiet.

## 7. Streszczenie

Choroby serca i naczyń są główną przyczyną zgonów na całym świecie. Dane z 2017 roku (Heart Disease and Stroke Statistics Update of the American Heart Association) wykazują, że 16,5 mln Amerykanów < 20. r.ż. choruje na CAD (55% mężczyzn, 45% kobiet). Dane epidemiologiczne z 2013 roku (The Global Burden of Disease Study) dowodzą, że 17,5 mln zgonów w tym roku było związane z chorobami sercowo-naczyniowymi. Według statystyk ESC z 2017 roku umieralność z powodu CVD w najbogatszych krajach wynosi poniżej 30% wszystkich zgonów, a w biedniejszych krajach powyżej 50%. Dane Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Kardiologii z 2017 roku pokazują, że liczba zgonów z powodu CVD wyniosła 50%. W 2012 roku w Polsce wykonano 216768 kononarografie i 119544 PCI. Na oddziale kardiologii w Nowej Soli w latach 2009–2015 leczono 10966 pacjentów z ACS i 11433 z SCAD. Ze względu na wydłużenie w czasie naturalnego przebiegu CAD coraz więcej pacjentów w przypadku utrzymujących się dolegliwości dławicowych poddawanych jest kolejnym interwencjom wieńcowym. Głównymi ich przyczynami są m.in. naturalna progresja miażdżycy, ale nierzadko również zbyt pochopna kwalifikacja chorych do tej procedury. Należy pamiętać, że nieistotne zmiany w świetle tętnic wieńcowych (30–70%) nierzadko w przyszłości stają się przyczyną kolejnych angioplastyk. Powikłania okołozabiegowe, wadliwa technika implantacji stentu czy powszechnie znany fenomen restenozy są kolejnymi czynnikami ryzyka ponownych rewaskularyzacji. U 30% pacjentów po skutecznym zabiegu mogą nadal występować dolegliwości, które są powodem kolejnych hospitalizacji.

Impulsem inicjującym niniejsze badanie był brak w dostępnym piśmiennictwie dostatecznych danych opisujących wpływ wybranych czynników na kolejne interwencje wieńcowe u pacjentów z CAD.

Najważniejszymi celami niniejszej pracy były:

1. Identyfikacja wybranych czynników wpływających na konieczność wykonywania kolejnych „interwencji wieńcowych” u chorych z CAD i zmienionymi krytycznie tętnicami wieńcowymi poddanymi wcześniej rewaskularyzacji.

2. Próba określenia czynników wpływających na kolejne zabiegi interwencyjne u chorych bez krytycznych zmian w tt. wieńcowych.

Do badania zakwalifikowano 3401 pacjentów z CAD, którzy w okresie od 14.01.2009–15.05.2015 roku mieli wykonane co najmniej dwie procedury inwazyjne. Należy zaznaczyć, że pacjenci z tego badania różnią się od ogólnej populacji. Wszyscy mieli rozpoznaną i leczoną farmakologicznie i inwazyjnie CAD. Badana grupa jest więc bardziej obciążona czynnikami ryzyka i ma tym samym gorsze rokowanie aniżeli ogólna populacja. Dane pacjentów oceniano w trzech odrębnych analizach.

1. Liczby procedur inwazyjnych — podział ten wyodrębnił pacjentów, którzy byli hospitalizowani dwukrotnie — 2445 osób (P2), trzykrotnie — 751 osób (P3), czterokrotnie — 155 osób (P4) oraz pięciokrotnie i więcej — 50 osób (P5). Podczas każdego pobytu w szpitalu wykonywano kolejne PCI.
2. Pod względem wywiadu w kierunku CAD. Na podstawie przyjętych kryteriów wyodrębniono 3 podgrupy:

A — obejmowała 1912 chorych bez przebytego MI z wykonaną wcześniej tylko koronarografią (P1), natomiast w trakcie drugiej (P2) hospitalizacji wykonano PCI, po której włączono pacjenta do badania. W porównaniu z podgrupami B1 i B2, reprezentowali grupę tę o najmniej zaawansowanych zmianach naczyniowych w pierwszej koronarografii (P1)

B1 — zaliczono do niej 556 pacjentów, którzy przebyli PCI bez MI. W trakcie drugiej hospitalizacji wykonano drugą PCI (P2), po której włączono chorych do badania

B2 — zaliczono do niej 923 chorych po MI i PCI. W trakcie drugiej hospitalizacji wykonano drugą PCI (P2) i włączono pacjentów do badania.

3. Trzecim kryterium podziału była liczba krytycznie zwężonych naczyń ocenianych podczas drugiej hospitalizacji, w trakcie której wykonano PCI. Badaną grupę podzielono na chorych z krytycznym zwężeniem jednego, dwóch, trzech, czterech i więcej naczyń.

Analizowane dane pochodziły ze skal interwałowej i nominalnej. Dane interwałowe, takie jak wiek czy wyniki biochemiczne krwi przedstawiano jako średnią i odchylenie standardowe ( $\bar{x} \pm SD$ ). Porównań dokonywano pomiędzy więcej niż dwoma grupami, jednocześnie zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA) wraz z testami post hoc Tukeya lub test Shapiro-Wilka oraz test Levene'a, czy alternatywnie test Kruskala-Wallisa z testem post hoc Dunna. W dalszej części wykorzystano modele jednowymiarowej regresji logistycznej, a w kolejnych krokach wielowymiarowe modele regresji logistycznej. Uzyskane rezultaty zostały przedstawione jako iloraz szans (OR) wraz z 95% przedziałem ufności. Wyniki analizy przeżywalności przedstawiono graficznie jako krzywe Kaplana-Meiera. Analizę statystyczną

wykonano przy pomocy programu STATA15,1. Wszystkie testy były analizowane na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ .

Analiza pacjentów w zależności od liczby procedur inwazyjnych wykazała, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka kolejnych zabiegów jest krytyczne zwężenie LAD oraz krytyczne zwężenia wielu naczyń stwierdzone podczas wyjściowej procedury. Chorzy ze stwierdzoną restenozą podczas wyjściowej procedury byli trzykrotnie częściej obserwowani w populacji pacjentów z pięcioma i więcej procedurami. Spośród stosowanych technik zabiegowych najsilniejszym czynnikiem ryzyka kolejnych procedur zarówno w analizie jednowymiarowej regresji, jak i w wielowymiarowej okazała się predylatacja. Chorzy z pięcioma i więcej procedurami w wyjściowym badaniu prezentowali najgorszy profil lipidowy. Z analizy pacjentów w zależności od liczby procedur inwazyjnych wynika, że wraz ze wzrastającą liczbą procedur zmniejsza się odsetek chorych z DM. Fenomen ten potwierdzono w jednowymiarowej regresji dla modelu drugiego.

U 39% pacjentów (grupa A) podczas pierwszej procedury wykonano tylko koronarografię, nie stwierdzając istotnych zmian w tt. wieńcowych. W zamyśle ta grupa (A) reprezentowała chorych o najmniej zmienionych miażdżycowo naczyniach. Uzasadnione jest porównanie między chorymi tej grupy a pacjentami, którym podczas drugiej procedury implantowano kolejny stent. Z analizy regresji logistycznej jedno- i wielowymiarowej wynika, że istotnie częściej pacjenci z grupy A prezentowali cechy ACS i bardziej zaawansowane zmiany w tt. wieńcowych w kolejnej hospitalizacji (P2). W tej grupie stwierdzono najmniejszy odsetek mężczyzn, HA i DM insulinozależnej. Odsetek palących był wyższy, a w koronarografii częściej obserwowano krytyczne zwężenie LAD i chorobę wielonaczyniową. Chorzy z grupy A reprezentowali najbardziej niekorzystny profil lipidowy. Chorzy z tej grupy stanowili 64% populacji pacjentów z pięcioma i więcej procedurami.

W chorobie wielonaczyniowej częściej obserwowano DM, HF, CKD i dyslipidemię. Istotnie częściej wykonywano PCI na bifurkacji, częściej implantowano BMS. Dwa i pół razy częściej stosowano predylatację w procedurze wyjściowej u pacjentów, którzy mieli pięć i więcej PCI. Obecność restenozy rosła wraz ze wzrostem liczby zmienionych naczyń. Śmiertelność całkowita korelowała istotnie z liczbą zajętych naczyń. Krzywe przeżywalności dla choroby wielonaczyniowej były istotnie gorsze w porównaniu z chorobą jednego naczynia. Szczególną uwagę należy zwrócić na chorych z objawami CAD bez krytycznych zmian w pierwszej koronarografii. Po ok 3,5 r oku od jej wykonania u połowy chorych stwierdza się obecność krytycznego zwężenia przy najmniej jednego naczynia, a z reguły dwóch i trzech naczyń.

Najsilniejszymi statystycznie czynnikami anatomicznymi i proceduralnymi wymuszającymi wykonanie kolejnej PCI są: liczba krytycznie zwężonych naczyń, zwężenie LAD i restenoza. Na podstawie analizy stosowanych technik PCI można stwierdzić, że predylatacja zwiększa ryzyko kolejnych zabiegów inwazyjnych. Wynika to zapewne z faktu, że technikę tę stosujemy przed implantacją stentów w zmianach typu B i C, tzn. „złożonych”.

Istotnym czynnikiem ryzyka kolejnych procedur są niekrytyczne zmiany w tt. wieńcowych, opisane w wyjściowej koronarografii. Zmiany te były obecne u ok 1/3 pacjentów i w tej grupie obserwowano istotną progresję zmian miażdżycowych, najczęściej ujawniającą się klinicznie w postaci ACS.

W badanej populacji chorych, pomimo powszechnej rekomendacji leczenia statynami, stężenia frakcji lipidów w surowicy były nieakceptowalnie wysokie.

W grupie chorych z CAD obserwowano silną, dodatnią zależność między śmiertelnością całkowitą a liczbą krytycznie zmienionych naczyń. Podobnej zależności nie stwierdzono dla liczby procedur.

Pacjenci z objawami sugerującymi dusznicę bolesną przy prawidłowych tętnicach w kolejnych badaniach koronarograficznych nie prezentują „szczególnego zespołu objawów” odróżniającego ich od chorych z CAD. Na uwagę zasługuje u nich częstsza obecność COPD, podwyższone stężenie kreatyniny, objawy chromania przestankowego, a w zapisie EKG migotanie przedsionków oraz ujemne załamki T. Częściej w tej grupie były kobiety.

## 8. Abstract

Cardiovascular diseases are the main cause of death all over the world. The results updated in 2017 (as indicated by The Heart Disease and Stroke Statistics Update of the American Heart Association) point out that 16.5 m Americans under 20 suffer from CAD (55% of men and 45% of women). The epidemiological research carried out in 2013 (called The Global Burden of Disease Study) found that 17.5 m of deaths registered that year were linked to cardiovascular diseases. According to 2017 ESC statistics the mortality rate resulting from CVD was under 30% in the wealthiest countries and above 50% in the poorest countries. The data collected by the National Consultant in Cardiology show that the mortality rate resulting from CVD amounted to 50% in 2017 in Poland. In 2017 there were 216.768 coronarography procedures and 119.544 PCIs performed in Poland. 10.966 patients with ACS and 11.433 with SCAD were treated at the cardiology ward in Nowa Sól in 2009-2015.

Given CAD's naturally long duration, an increasing number of patients with angina symptoms have been subjected to more coronary interventions. The main reasons for it are: the natural progression of atherosclerosis and the overhasty qualification of patients to this procedure. We should bear in mind that even minor narrowings inside coronary arteries often (in 30-70%) result in subsequent angioplasties. The perioperative complications, faulty stent implantation technique or the commonly known phenomenon of restenosis are other risk factors of repeated revascularization. What is more, following a successful procedure, 30% of patients can still suffer from angina symptoms, which can again result in rehospitalization.

This study was spurred on by the lack of sufficient research on the influence of selected factors on subsequent coronary interventions in patients with CAD.

The most significant objectives of our study were as follows:

1. To identify the selected factors affecting the need to perform subsequent coronary interventions in patients with CAD and critical stenoses who were previously subjected to revascularisation.

2. To determine the factors affecting subsequent invasive procedures in patients with critical stenoses in coronary arteries.

3401 patients with CAD who underwent at least two invasive procedures between 14th Jan 2009 and 15th May 2015 were qualified for the study. It should be mentioned that these patients differed from what we would colloquially termed as the general population. All of them suffered from CAD which had been diagnosed and treated pharmacologically. Consequently, the studied group had more risk factors and worse prognosis than the general population. The patients were analysed according to three different measures.

1. The number of invasive procedures. It divided the patients into the following groups: those who were hospitalized twice: 2445 patients (P2); three times: 751 patients (P3), four times: 155 patients (P4), and five times or more: 50 people (P5). Each hospitalization was followed by subsequent PCIs.

2. CAD examination. Based on accepted criteria, 3 subgroups were formed:

Subgroup A: comprised 1912 patients without MI but with previously performed coronarography (P1) and those who underwent PCI during their second hospitalization (P2). In comparison with the B1 and B2 subgroups, the patients in subgroup A had the least significant stenoses in their first coronarography (P1).

Subgroup B1: comprised 556 patients without MI but with previously performed PCI. They also underwent their second PCI (P2) which qualified them for the study.

Subgroup B2: comprised 923 patients with MI and PCI and those who underwent PCI during their second hospitalization (P2).

3. The number of critically stenosed arteries assessed in the second hospitalization during which PCI was performed. The study group was divided into patients with a critical stenosis of one, two, three or more arteries.

The analysed data came from the interval and nominal scale. The interval data such as age or the blood biochemical results were presented as the mean and standard deviations ( $\bar{x} \pm SD$ ). The comparisons were made between more than two groups. One-way analysis of variance (ANOVA) along with the Tukey post-hoc tests, the Shapiro-Wilk test and the Levene test were used. Alternatively, the Kruskal-Wallis test with the Dunn post-hoc test were used.

In the further part of the study, one-dimensional logistic regression models followed by multidimensional logistic regression models were applied. The obtained results were presented as an odds ratio (OR) with a 95% confidence interval. The results of survival analysis were graphically presented as Kaplan-Meier curves. Statistical analysis was performed using the STATA15.1 programme. All the tests were analysed at the significance level of  $\alpha = 0.05$ .

The analysis concerning the number of invasive procedures proved that critical LAD stenosis and multivessel disease diagnosed during the initial procedure were the strongest risk factors of subsequent treatments. The patients with diagnosed restenosis during the initial procedure were three times more likely to appear in the group of patients with five or more procedures.

Among the applied interventional procedures, predilatation turned out to be the strongest risk factor for subsequent procedures in one-dimensional regression analysis as well as multidimensional regression analysis.

The patients with five or more procedures presented the worst lipid profile in the initial examination. The patient analysis regarding the number of invasive procedures showed that the percentage of patients with DM decreased as the number of procedures increased. This phenomenon was confirmed in one-dimensional regression analysis for the second model. According to the guidelines, the patients with DM and stenoses are qualified for CABG. However, some patients refuse to undergo another invasive treatment. Indeed, higher mortality among these patients can not be ruled out.

39% of patients (group A) only had coronary angiography performed during the first procedure as stenoses was not diagnosed. It was assumed that this group represented the patients with the least stenosed arteries. Hence, the comparison between these patients and the patients who had another stent implanted during the second procedure is fully justified.

One-dimensional and multidimensional logistic regression analysis showed that ACS features and more advanced stenoses appeared significantly more frequently in the second hospitalization (P2).

The smallest percentage of men, HA and insulin-dependent DM were found in group A. The percentage of smokers was higher and their coronary angiography indicated critical LAD stenosis and multivessel disease more frequently. Moreover, the patients in group A represented the most unfavourable lipid profile. Group A accounted for 64% of patients with five or more procedures.

In the case of the patients with multivessel disease, medical problems such as DM, HF, CKD and dyslipidemia were more frequently observed. Also, bifurcation PCI was performed more frequently and BMS was more frequently implanted. Predilatation in the initial procedure was 2.5 times more frequently used in the case of patients who had had five or more PCIs.

The presence of restenosis increased with the number of stenosed arteries. The mortality rate correlated significantly with the number of stenosed arteries. Survival curves for multivessel disease were significantly less promising than those for one-vessel disease. Special attention should be paid to patients with CAD symptoms but without critical stenoses in their first coronary an-



giography. It was shown that approximately 3.5 years after the procedure, half of the patients had a critical narrowing in at least one vessel (as a general rule two and three vessels were usually affected).

The most statistically important anatomical and procedural factors forcing the performance of another PCI are: the number of critically narrowed vessels, LAD stenosis and restenosis. Based on the analysis of the PCI techniques used, it can be concluded that predilatation increases the risk of subsequent invasive procedures. This was probably due to the fact that we use this technique before the stent implantation in the case of B and C type stenoses, which are termed as "complex".

An important risk factor for subsequent procedures are the non-critical narrowing in coronary arteries described in the initial coronary angiography. These changes were present in about 1/3 of patients. In this group we also observed a significant progression of atherosclerotic lesions - most often manifested clinically in the form of ACS. Moreover, in our group of patients, despite the commonly recommended statin therapy, the levels of serum lipid fractions were unacceptably high. Revascularization along with non-critical changes found in coronary angiography were not supported by OMT.

In the CAD group, we observed a strong, positive relationship between mortality and the number of critically narrowed vessels. We did not find a similar relationship when it came to the number of procedures. The patients with symptoms suggesting angina pectoris but with normal arteries in subsequent coronary examinations did not present a "special set of symptoms" distinguishing them from patients with CAD. In the latter group, COPD occurred more frequently with an elevated creatinine level, intermittent claudication symptoms, AF and negative T-waves in the ECG. These measures appeared more frequently in women rather than men.

## 9. Bibliografia

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Mar 20;137(12):e67–492.
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014 Nov 7;35(42):2950–9.
3. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):e25–146.
4. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet Lond Engl*. 1999 Jan 9;353(9147):89–92.
5. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986 Feb;111(2):383–90.
6. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, Quickenton P et al. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation*. 1975 Apr;51(4):606–13.
7. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med*. 2009 Oct 26;169(19):1762–6.
8. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl*. 2015 Jan 10;385(9963):117–71.
9. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*. 2001 Dec 4;104(23):2855–64.
10. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet Lond Engl*. 2006 May 27;367(9524):1747–57.
11. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001 Nov 27;104(22):2746–53.
12. Timmis A, Gale CP, Flather M, Maniadakis N et al. Cardiovascular disease statistics from the European atlas: inequalities between high- and middle-income member countries of the ESC. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018 Jan 1;4(1):1–3.

13. Janzon M, Henriksson M, Hasvold P, Hjelm H et al. Long-term resource use patterns and healthcare costs after myocardial infarction in a clinical practice setting: results from a contemporary nationwide registry study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2016 01;2(4):291–8.
14. Walker S, Asaria M, Manca A, Palmer S et al. Long-term healthcare use and costs in patients with stable coronary artery disease: a population-based cohort using linked health records (CALIBER). *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2016 Jan 20;2(2):125–40.
15. Raport Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Kardiologii za rok 2017.
16. Zestawienie Ośrodka Koordynującego Bazę Danych Procedur Kardiologii Inwazyjnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego - dane z roku 2012.
17. Dane Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.
18. Coroczne sprawozdania Konsultatntów Krajowych w Dziedzinie Kardiologii za lata 2013–2017.
19. Yang EY, Nambi V, Tang Z, Virani SS et al. Clinical implications of JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) in a U.S. population insights from the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Dec 15;54(25):2388–95.
20. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006 Apr 20;354(16):1706–17.
21. Jankowski P, Czarnecka D, Łukaszewska A, Łysek Ret al. Factors related to the effectiveness of hypercholesterolemia treatment following hospitalization for coronary artery disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2016 Jun 23;126(6):388–94.
22. Zdrojewski T, Solnica B, Cybulska B, Bandosz Pet al. Prevalence of lipid abnormalities in Poland. The NATPOL 2011 survey. *Kardiol Pol*. 2016;74(3):213–23.
23. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001 Aug 16;345(7):494–502.
24. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013 Jul 21;34(28):2159–219.
25. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet Lond Engl*. 2010 Jun 26;375(9733):2215–22.
26. Gossel M, Faxon DP, Bell MR, Holmes DR et al. Complete Versus Incomplete Revascularization With Coronary Artery Bypass Graft or Percutaneous Intervention in Stable Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012 Aug 1;5(4):597–604.
27. Chen H-Y, Gore JM, Lapane KL, Yarzebski J et al. A 35-Year Perspective (1975 to 2009) into the Long-Term Prognosis and Hospital Management of Patients Discharged from the Hospital After a First Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2015 Jul;116(1):24–9.

28. Aldweib N, Negishi K, Hachamovitch R, Jaber WA et al. Impact of repeat myocardial revascularization on outcome in patients with silent ischemia after previous revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 16;61(15):1616–23.
29. Stone GW, Hochman JS, Williams DO, Boden WE et al. Medical Therapy With Versus Without Revascularization in Stable Patients With Moderate and Severe Ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jan;67(1):81–99.
30. Brooks MM, Boden WE, Frye RL. Clinical implications of the BARI 2D and COURAGE trials: overview. *Coron Artery Dis.* 2010 Nov;21(7):383–5.
31. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007 Apr 12;356(15):1503–16.
32. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2009 Jun 11;360(24):2503–15.
33. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares P et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010 Sep 7;122(10):949–57.
34. Dagenais GR, Lu J, Faxon DP, Kent K et al. Effects of optimal medical treatment with or without coronary revascularization on angina and subsequent revascularizations in patients with type 2 diabetes mellitus and stable ischemic heart disease. *Circulation.* 2011 Apr 12;123(14):1492–500.
35. Farkouh ME, Boden WE, Bittner V, Muratov V et al. Risk Factor Control for Coronary Artery Disease Secondary Prevention in Large Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr;61(15):1607–15.
36. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Aug 1;5(4):476–90.
37. Thomas S, Gokhale R, Boden WE, Devereaux PJ. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol.* 2013 Apr;29(4):472–82.
38. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L et al. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med.* 2009 Feb;122(2):152–61.
39. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, Fusaro M et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ.* 2013 Nov 8;347(nov08 1):f6625–f6625.
40. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012 Sep 13;367(11):991–1001.
41. Ciccarelli G, Barbato E, Toth GG, Gahl B et al. Angiography Versus Hemodynamics to Predict the Natural History of Coronary Stenoses: Fractional Flow Reserve Versus Angiography in Multivessel Evaluation 2 Substudy. *Circulation.* 2018 Apr 3;137(14):1475–85.

42. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012 Feb 27;172(4):312–9.
43. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Möbius-Winkler S et al. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2014 Feb 1;174(2):232–40.
44. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2018 Aug 25;
45. Mehilli J, Byrne RA, Tiroch K, Pinićek S et al. Randomized trial of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for treatment of coronary restenosis in sirolimus-eluting stents: the ISAR-DESIRE 2 (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stents for In-Stent Restenosis 2) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jun 15;55(24):2710–6.
46. Scheller B, Clever YP, Kelsch B, Hehrlein C et al. Long-term follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Mar;5(3):323–30.
47. Adriaenssens T, Joner M, Godschalk TC, Malik N et al. Optical Coherence Tomography Findings in Patients With Coronary Stent Thrombosis: A Report of the PRESTIGE Consortium (Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort). *Circulation.* 2017 Sep 12;136(11):1007–21.
48. Chechi T, Vecchio S, Vittori G, Giuliani G et al. ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis a new group of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Jun 24;51(25):2396–402.
49. Henry TD, Satran D, Hodges JS, Johnson R K et al. Long-term survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J.* 2013 Sep;34(34):2683–8.
50. Eisen A, Bhatt DL, Steg PG, Eagle KA et al. Angina and Future Cardiovascular Events in Stable Patients With Coronary Artery Disease: Insights From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *J Am Heart Assoc.* 2016 28;5(10).
51. Oxner A, Elbaz-Greener G, Qui F, Masih S et al. Variations in Use of Optimal Medical Therapy in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc.* 2017 Nov 18;6(11).
52. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012 Sep;125(9):882–7.e1.
53. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Nov 18;64(20):2071–82.
54. Maddox TM, Stanislowski MA, Grunwald GK, Bradley SM et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2014 Nov 5;312(17):1754–63.
55. Varenhorst C, Hasvold P, Johansson S, Janzon M et al. Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients With Myocardial Infarction: Data From SWE-DEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). *J Am Heart Assoc.* 2018 Jan;7(1):e007174.

56. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, Bashore T et al. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug;44(4):766–74.
57. Iqbal J, Zhang Y-J, Holmes DR, Morice M-C et al. Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up. *Circulation*. 2015 Apr 7;131(14):1269–77.
58. Kurlansky P, Herbert M, Prince S, Mack M. Coronary Artery Bypass Graft Versus Percutaneous Coronary Intervention: Meds Matter: Impact of Adherence to Medical Therapy on Comparative Outcomes. *Circulation*. 2016 Oct 25;134(17):1238–46.
59. Akincigil A, Bowblis JR, Levin C, Jan S et al. Long-term adherence to evidence based secondary prevention therapies after acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med*. 2008 Feb;23(2):115–21.
60. Landes U, Kornowski R, Assali A, Vaknin-Assa H et al. Predictors of long term outcomes in 11,441 consecutive patients following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol*. 2015 Apr 1;115(7):855–9.
61. Gaggin HK, Liu Y, Lyass A, van Kimmenade RRJ et al. Incident Type 2 Myocardial Infarction in a Cohort of Patients Undergoing Coronary or Peripheral Arterial Angiography Clinical Perspective. *Circulation*. 2017 Jan 10;135(2):116–27.
62. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015 Feb 2;36(8):475–81.
63. Conti CR, Bavry AA, Petersen JW. Silent Ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan;59(5):435–41.
64. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010 Mar 11;362(10):886–95.
65. Chan PS, Patel MR, Klein LW, Krone RJ et al. Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* [Internet]. 2011 Jul 6 [cited 2018 Sep 8];306(1). Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2011.916>
66. Marinescu MA, Löffler AI, Ouellette M, Smith L et al. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Feb;8(2):210–20.
67. Camici PG, Crea F. Coronary Microvascular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2007 Feb 22;356(8):830–40.
68. Camici PG, d’Amati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Jan;12(1):48–62.
69. Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, Treasure T et al. Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. 3-year follow-up in the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Circulation*. 1996 Jul 15;94(2):135–42.
70. Izzo P, Macchi A, De Gennaro L, Gaglione A et al. Recurrent angina after coronary angioplasty: mechanisms, diagnostic and therapeutic options. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012 Jun;1(2):158–69.

71. Park J, Lee JM, Koo B, Shin E et al. Clinical Relevance of Functionally Insignificant Moderate Coronary Artery Stenosis Assessed by 3-Vessel Fractional Flow Reserve Measurement. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018 Feb 20 [cited 2018 Sep 25];7(4). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.008055>
72. Mohan S, Dhall A. A comparative study of restenosis rates in bare metal and drug-eluting stents. *Int J Angiol Off Publ Int Coll Angiol Inc*. 2010;19(2):e66–72.
73. Montone RA, Brown AJ, Niccoli G. Bioresorbable vascular scaffolds: between promises and reality. *Oncotarget*. 2017 Sep 19;8(41):69202–3.
74. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo Get al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008 Aug;26(8):1505–26.
75. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WSet al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2015 Jun;65(6):1372–407.
76. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Jan;33 Suppl 1:S62–9.
77. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891–975.
78. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 14;37(27):2129–200.
79. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011 Jul;80(1):17–28.
80. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BRet al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Sep 1;182(5):598–604.
81. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt Bet al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Apr 2;127(13):1425–43.
82. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the

- European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018 Mar 1;39(9):763–816.
83. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870–947.
  84. Sliwińska-Mossoń M, Zielen I, Milnerowicz H. New trends in the treatment of nicotine addiction. *Acta Pol Pharm*. 2014 Aug;71(4):525–30.
  85. Katritsis DG, Meier B. Percutaneous Coronary Intervention for Stable Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep;52(11):889–93.
  86. Baranowski R. Zalecenia dotyczące stosowania rozpoznawczych elektrokardiograficznych dokument opracowany przez Grupę Roboczą powołaną przez Zarząd Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.
  87. Lipiec P, Hoffman P. Podręcznik Sekcji Echokardiografii PTK Echokardiografia Kliniczna.
  88. Nagendran J, Bozso SJ, Norris CM, McAlister FA et al. Coronary Artery Bypass Surgery Improves Outcomes in Patients With Diabetes and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Feb 27;71(8):819–27.
  89. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl*. 2018 10;391(10124):939–48.
  90. Alfonso F, Cuesta J. The Therapeutic Dilemma of Recurrent In-Stent Restenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018 Aug;11(8):e007109.
  91. Alfonso F, Byrne RA, Rivero F, Kastrati A. Current treatment of in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 24;63(24):2659–73.
  92. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Cárdenas A, García del Blanco B et al. A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents: The RIBS IV Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jul 7;66(1):23–33.
  93. Baan J, Claessen BE, Dijk KB, Vendrik J et al. Meuwissen M, et al. A Randomized Comparison of Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stent for the Treatment of Any In-Stent Restenosis: The DARE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Feb 12;11(3):275–83.
  94. Matteau A, Yeh RW, Camenzind E, Steg PG et al. Balancing Long-Term Risks of Ischemic and Bleeding Complications After Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stents. *Am J Cardiol*. 2015 Sep 1;116(5):686–93.
  95. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Feb;8(2):245–53.
  96. Stolker JM, Allen DS, Cohen DJ, Kennedy KF et al. Comparison of procedural complications with versus without interventional cardiology fellows-in-training during contemporary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014 Jan 1;113(1):44–8.



97. Lichtman JH, Wang Y, Jones SB, Leifheit-Limson EC et al. Age and sex differences in in-hospital complication rates and mortality after percutaneous coronary intervention procedures: evidence from the NCDR<sup>(®)</sup>. *Am Heart J*. 2014 Mar;167(3):376–83.
98. Wiśniowska B, Skowron A. Evaluation of patients' adherence to statins in Poland. *Curr Med Res Opin*. 2011 Jan;27(1):99–105.
99. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011 Jan 20;364(3):226–35.
100. Ahmadi A, Leipsic J, Blankstein R, Taylor Cet al. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression. *Circ Res*. 2015 Jun 19;117(1):99–104.
101. Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, Oliva Bet al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 19;70(24):2979–91.
102. Nambi V, Bhatt DL. Primary Prevention of Atherosclerosis: Time to Take a Selfie? *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 19;70(24):2992–4.
103. Rajkumar CA, Nijjer SS, Cole GD, Al-Lamee R et al. “Faith Healing” and “Subtraction Anxiety” in Unblinded Trials of Procedures. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2018;11(3). doi:10.1161/circoutcomes.118.004665
104. Gerber Y, Weston SA, Enriquez-Sarano M, et al. Atherosclerotic Burden and Heart Failure After Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol*. 2016;1(2):156–62.
105. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Castagna R. Chest pain in patients with COPD: the fascia's subtle silence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:1157–65.
106. Caravaca F, Gonzales B, Bayo MÁ, Luna E. Musculoskeletal pain in patients with chronic kidney disease. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. 2016 Aug;36(4):433–40.
107. Chen K-Y, Rha S-W, Li Y-J, Poddar KL, Jin Z, Minami Y, et al. Peripheral arterial disease is associated with coronary artery spasm as assessed by an intracoronary acetylcholine provocation test. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2009 Nov;36(11):e78–82.
108. Heidt ST, Kratz A, Najarian K, Hassett AL, Oral H, Gonzalez R, et al. Symptoms In Atrial Fibrillation: A Contemporary Review And Future Directions. *J Atr Fibrillation*. 2016 Jul;9(1):1422.
109. Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, Magnani JW, Fontes JD, Sinner MF, et al. Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. *Circulation*. 2012 Jun 12;125(23):2933–43.
110. Sharma H, Tiwari A. Respiratory T-Wave Inversion in a Patient With Chest Pain. *Clin Med Insights Case Rep*. 2017;10:1179547617723309.
111. Carmin CN, Ownby RL, Wiegartz PS, Kondos GT. Women and non-cardiac chest pain: gender differences in symptom presentation. *Arch Womens Ment Health*. 2008 Sep;11(4):287–93.
112. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *European heart journal*. 2012 Mar 1; 33(6): 734–744.

113. Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, Musumeci G et al. Long-term outcomes of patients with acute coronary syndrome and nonobstructive coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 2013 Jul 15; 112(2): 150–155.
114. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, Bradley SM et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *Jama*. 2014 Nov 5; 312(17): 1754–1763.
115. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *American heart journal*. 2014 Jun; 167(6): 846–852.
116. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary KA et al. Emergence of nonobstructive coronary artery disease: a woman's problem and need for change in definition on angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015 Oct 27; 66(17): 1918–1933.
117. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, Yong AS et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015 Mar 24; 131(12): 1054–1060.
118. Chade AR, Brosh D, Higano ST, Lennon RJ et al. Mild renal insufficiency is associated with reduced coronary flow in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Kidney international*. 2006 Jan 2; 69(2): 266–271.

## 10. Spis rycin

Rycina 1.	Schemat podziału badanej populacji z uwagi na liczbę procedur i obecność restenozyd — de novo; r — restenozoa . . . . .	25
Rycina 2.	Iloraz szans wystąpienia HA u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	31
Rycina 3.	Iloraz szans wystąpienia cukrzycy u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	32
Rycina 4.	Iloraz szans wystąpienia cukrzycy insulinozależnej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2). . . . .	32
Rycina 5.	Iloraz szans wystąpienia CKD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	33
Rycina 6.	Iloraz szans wystąpienia COPD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	33
Rycina 7.	Iloraz szans wystąpienia chromania przestankowego u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	34
Rycina 8.	Iloraz szans wystąpienia przebytego udaru mózgu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	34
Rycina 9.	Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia LAD w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	36
Rycina 10.	Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w Cx w wyjściowej koronarografii (P2) ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	36
Rycina 11.	Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w RCA w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	36
Rycina 12.	Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w D w wyjściowej koronarografii (P2) ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	37
Rycina 13.	Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w OM w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	37

Rycina 14. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w PDA w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	38
Rycina 15. Iloraz szans wystąpienia restenozы w wyjściowej koronarografii (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	38
Rycina 16. Częstość implantacji DES w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2). . . . .	39
Rycina 17. Iloraz szans dla implantacji BMS w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	40
Rycina 18. Iloraz szans dla wykonanej POBA w wyjściowej procedurze u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	40
Rycina 19. Iloraz szans dla techniki „direct stenting” w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	41
Rycina 20. Iloraz szans dla zastosowania predylatacji w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	41
Rycina 21. Iloraz szans dla zastosowania postdylatacji w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	42
Rycina 22. Rozkład osi serca u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur oraz w grupie kontrolnej . . . . .	43
Rycina 23. Iloraz szans wystąpienia AF u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	43
Rycina 24. Iloraz szans wystąpienia ujemnych załameków T w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	44
Rycina 25. Iloraz szans wystąpienia braku progresji załamek R w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . . .	44
Rycina 26. Wartości średnie i przedziały ufności dla częstości akcji serca u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur . . . . .	45
Rycina 27. Wartości średnie i przedziały ufności dla frakcji wyrzutowej u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur . . . . .	45
Rycina 28. Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia TC u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur . . . . .	47
Rycina 29. Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia frakcji LDL cholesterolu u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur . . . . .	47

Rycina 31. Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia frakcji HDL cholesterolu u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur . . . . .	48
Rycina 32. Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia kreatyniny u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur	48
Rycina 33. Ryzyko śmiertelności całkowitej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę wykonanych procedur (grupa referencyjna — P2) . . . .	49
Rycina 34. Krzywe przeżywalności w zależności od liczby procedur inwazyjnych. . . . .	49
Rycina 35. Odsetek chorych z grup A, B1, B2 w zależności od liczby wykonanych procedur . . . . .	51
Rycina 36. Częstość występowania poszczególnych rozpoznań pacjentów z CAD w zależności od przynależności do grup A, B1, B2 . . . . .	51
Rycina 37. Iloraz szans wystąpienia HA u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	52
Rycina 38. Iloraz szans wystąpienia cukrzycy insulinozależnej u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A). . . .	53
Rycina 39. Iloraz szans wystąpienia CKD u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	53
Rycina 40. Iloraz szans wystąpienia COPD u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	54
Rycina 41. Iloraz szans wystąpienia chromania przestankowego u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz CG (grupa referencyjna — A). . . .	54
Rycina 42. Iloraz szans wystąpienia przebytego udaru mózgu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A). . . .	54
Rycina 43. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia LAD w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	55
Rycina 44. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w Cx w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	56
Rycina 45. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w RCA w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	56
Rycina 46. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w D w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	57
Rycina 47. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w OM w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	57
Rycina 48. Iloraz szans wystąpienia istotnego zwężenia w PDA w wyjściowej koronarografii u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	57
Rycina 49. Iloraz szans wystąpienia tromboembolii w wyjściowej procedurze inwazyjnej u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	58

Rycina 50. Częstość implantacji DES w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	58
Rycina 51. Iloraz szans dla implantacji BMS w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A). . . . .	59
Rycina 52. Iloraz szans dla wykonanej POBA w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A). . . . .	59
Rycina 53. Iloraz szans wystąpienia AF u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	60
Rycina 54. Iloraz szans wystąpienia uniesienia odcinka ST w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	60
Rycina 55. Iloraz szans wystąpienia obniżenia odcinka ST w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	61
Rycina 56. Iloraz szans wystąpienia ujemnych załamków T w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	61
Rycina 57. Iloraz szans wystąpienia braku progresji załamka R w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 oraz w CG (grupa referencyjna — A) . . . . .	62
Rycina 58. Wartości średnie i przedziały ufności dla częstości akcji serca u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 oraz CG . . . . .	62
Rycina 59. Wartości średnie i przedziały ufności dla EF u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 . . . . .	63
Rycina 60. Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany przednio-bocznej w wyjściowym badaniu echokardiograficznym u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	63
Rycina 61. Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany tylna-dolnej w wyjściowym badaniu echokardiograficznym u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	64
Rycina 62. Iloraz szans wystąpienia podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	64
Rycina 63. Iloraz szans wystąpienia 3× podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	65
Rycina 64. Iloraz szans wystąpienia 5× podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	65
Rycina 65. Wartości średnie i przedziały ufności dla TC u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 . . . . .	66
Rycina 66. Wartości średnie i przedziały ufności dla LDL u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 . . . . .	67
Rycina 67. Wartości średnie i przedziały ufności dla TG u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 . . . . .	67
Rycina 68. Wartości średnie i przedziały ufności dla HDL u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 . . . . .	68

Rycina 69.	Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia kreatyniny u pacjentów z CAD w grupach A, B1, B2 . . . . .	68
Rycina 70.	Ryzyko śmiertelności całkowitej u pacjentów z CAD w grupach B1, B2 (grupa referencyjna — A) . . . . .	69
Rycina 71.	Krzywe przeżywalności w zależności od przynależności do grup A, B1, B2 . . . . .	69
Rycina 72.	Liczba krytycznie zwężonych (>70%) tętnic (w wyjściowej procedurze — P2) u pacjentów z CAD w zależności od liczby wykonanych procedur . . . . .	70
Rycina 73.	Liczba krytycznie zwężonych (> 70%) naczyń (w wyjściowej procedurze — P2) u pacjentów z CAD w zależności od przynależności do grup A, B1, B2 . . . . .	71
Rycina 74.	Iloraz szans wystąpienia HA u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	71
Rycina 75.	Iloraz szans wystąpienia cukrzycy u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	72
Rycina 76.	Iloraz szans wystąpienia cukrzycy insulinozależnej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	72
Rycina 77.	Iloraz szans wystąpienia niewydolności serca u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	73
Rycina 78.	Iloraz szans wystąpienia CKD u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	73
Rycina 79.	Iloraz szans wystąpienia dyslipidemii u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	73
Rycina 80.	Iloraz szans wystąpienia przebytego udaru mózgu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	74
Rycina 81.	Iloraz szans wystąpienia restenozy u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	75
Rycina 82.	Częstość wykonywania zabiegu PCI bifurkacji w wyjściowej procedurze u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	75
Rycina 83.	Iloraz szans dla implantacji DES w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	76
Rycina 84.	Iloraz szans dla implantacji BMS w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	76
Rycina 85.	Iloraz szans dla wykonanej POBA w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	77

Rycina 86.	Iloraz szans dla techniki <i>direct stenting</i> w wyjściowej PCI (P2) u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	77
Rycina 87.	Iloraz szans dla zastosowania predylatacji w wyjściowej PCI u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	77
Rycina 88.	Rozkład osi serca u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby krytycznie zwężonych tętnic . . . . .	78
Rycina 89.	Iloraz szans wystąpienia AF u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	78
Rycina 90.	Iloraz szans wystąpienia uniesienia odcinka ST u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	79
Rycina 91.	Iloraz szans wystąpienia obniżenia odcinka ST w wyjściowym EKG u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	79
Rycina 92.	Wartości średnie i przedziały ufności dla frakcji wyrzutowej u pacjentów z CAD w zależności od liczby krytycznie zwężonych tętnic . . . . .	80
Rycina 93.	Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany przednio-bocznej u pacjentów z CAD w wyjściowym badaniu echokardiograficznym ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	80
Rycina 94.	Iloraz szans wystąpienia zaburzeń kurczliwości ściany tylna-dolnej w wyjściowym badaniu echokardiograficznym u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	81
Rycina 95.	Iloraz szans wystąpienia podwyższonego poziomu troponiny T u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	81
Rycina 96.	Iloraz szans wystąpienia 3x podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	82
Rycina 97.	Iloraz szans wystąpienia 5x podwyższonego poziomu troponiny T w wyjściowym badaniu u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	82
Rycina 98.	Wartości średnie i przedziały ufności dla stężenia kreatyniny u pacjentów z CAD w zależności od liczby krytycznie zwężonych tętnic . . . . .	84
Rycina 99.	Ryzyko śmiertelności całkowitej u pacjentów z CAD ze względu na liczbę krytycznie zwężonych tętnic (grupa referencyjna — choroba 1 naczynia) . . . . .	84



Rycina 100.	Krzywe przeżywalności w zależności od liczby krytycznie zwązonych naczyń . . . . .	85
Rycina 101.	Model 1 — wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur . . . . .	88
Rycina 102.	Model 2 — wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur . . . . .	88
Rycina 103.	Model 3 — wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur . . . . .	89
Rycina 104.	Wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla grup A vs B1 + B2 . . . . .	91
Rycina 105.	Wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla choroby jednonaczyniowej (grupa referencyjna) vs choroby wielonaczyniowej . . . . .	93
Rycina 106.	Wyniki wielowymiarowej regresji logistycznej dla CAD vs CG . . .	94

## 11. Spis tabel

Tabela 1.	Wykonane zabiegi koronarografii i koronaroplastyki w Pracowni Hemodynamiki szpitala w Nowej Soli w latach 2006–2017 . . . . .	14
Tabela 2.	Przyczyny hospitalizacji pacjentów z chorobą niedokrwienną serca na Oddziale Kardiologii Szpitala w Nowej Soli . . . . .	19
Tabela 3.	Oceniane parametry laboratoryjne u pacjentów z CAD po uwzględnieniu liczby wykonanych procedur . . . . .	46
Tabela 4.	Oceniane parametry laboratoryjne u pacjentów z grup A, B1 i B2 . . . . .	66
Tabela 5.	Oceniane parametry laboratoryjne u pacjentów z chorobą jedno-, dwu-, trzy, cztero- i więcej naczyniową . . . . .	83
Tabela 6.	Model 1 — wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur (grupa referencyjna P2) . . . . .	86
Tabela 7.	Model 2 — wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur (grupa referencyjna P2 + P3) . . . . .	87
Tabela 8.	Model 3 — wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla liczby procedur (grupa referencyjna P2 + P3 + P4) . . . . .	87
Tabela 9.	Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla grup A vs B1 + B2 (grupa referencyjna B1 + B2) . . . . .	90
Tabela 10.	Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla choroby jednonaczyniowej (grupa referencyjna) vs choroby wielonaczyniowej . . . . .	92
Tabela 11.	Wyniki jednowymiarowej regresji logistycznej dla CAD vs CG (grupa referencyjna CAD) . . . . .	93
Tabela 12.	Zalecane leki przy wypisie ze szpitala . . . . .	95
Tabela 13.	Zalecane leki przy wypisie ze szpitala dla CG . . . . .	95







 [wydawnictwo.ump.edu.pl](http://wydawnictwo.ump.edu.pl)

ISBN 978-83-7597-359-4