

Streszczenie pracy doktorskiej w języku polskim

Wstęp

Zawał mięśnia sercowego bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych (MINOCA), definiowany aktualnie przez brak stwierdzanych zwężeń $\geq 50\%$ w koronarografii, stanowi istotny odsetek pacjentów z zawałem mięśnia sercowego (MI). W istniejącej literaturze istnieją sprzeczne dane dotyczące rokowania długoterminowego w grupie chorych z MINOCA. Nie ulega natomiast wątpliwości, że chorzy z MINOCA stanowi heterogenną jednostkę chorobową o złożonej etiologii. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi rozpoznanie MINOCA powinno być traktowane jako diagnoza robocza wymagająca szczegółowego doprecyzowania. Jednym z zalecanych badań jest testowanie w kierunku trombofilii. W literaturze brakuje jednak danych dotyczących wykorzystania ich pełnego panelu w tej grupie pacjentów. Do tej pory nie została odpowiednio zbadana kwestia chronobiologii MINOCA i wpływu *efektu weekendu*. Potencjalnie, grupą szczególnie narażoną na wystąpienie MINOCA są chorzy onkologiczni. Brakuje jednak danych dotyczących rzeczywistej skali tego zjawiska i jego znaczenia prognostycznego.

Cele pracy

- 1) ocena częstości występowania trombofilii u pacjentów z MINOCA w porównaniu do pacjentów z udarem kryptogennym i analiza jej znaczenia klinicznego
- 2) określenie chronobiologii MINOCA i analiza wpływu *efektu weekendu* na rokowanie odległe
- 3) określenie charakterystyki klinicznej oraz rokowania długoterminowego u pacjentów onkologicznych z MINOCA

Materiały i metody

Pełny panel trombofilii został oceniony prospektywnie u 84 pacjentów z MINOCA. Jako grupę kontrolną wybrano 84 pacjentów z udarem kryptogennym (CS). U wszystkich pacjentów wykonano pełny panel najczęstszych trombofilii zgodnie z aktualną metodyką i zaleceniami.

Ocenę występowania *efektu weekendu* przeprowadzano na grupie 865 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem MI, u których została wykonana koronarografia. 642 (74.2%) zostało przyjętych w dni robocze (WD), a 223 (25.8%) w dni nierobocze (NWD). Spośród tej grupy 67 (7.7%) spełniało kryteria rozpoznania MINOCA. Punktem końcowym była śmiertelność ogólna oceniana w obserwacji odległej.

Grupę pacjentów z MINOCA i aktywną chorobą nowotworową wyodrębniono z rejestru kardiologicznego opartego na 1011 kolejnych pacjentach przyjętych z rozpoznaniem MI zweryfikowanym koronarografią. Spośród nich 72 (7.1%) spełniało kryteria rozpoznania MINOCA. U 134 pacjentów (13.3%) zidentyfikowano aktywny proces nowotworowy i szczegółowo określono ich charakterystykę onkologiczną. Punktem końcowym była śmiertelność ogólna oceniana w obserwacji odległej.

Wyniki

Trombofilie zostały znalezione u 23.8% pacjentów z MINOCA oraz 15.5% z CS ($P=0.17$). W obu grupach obserwowano zbliżony rozkład poszczególnych trombofilii, z wyjątkiem niższej częstości podwyższonego poziomu lipoproteiny (a) w grupie MINOCA (21.4 vs 39.3%, $P=0.012$). Najczęstszą wrodzoną trombofilią diagnozowaną u pacjentów z MINOCA była mutacja czynnika V Leiden (14.3%). Z kolei, APS został rozpoznany u 15.5%. Zestawiając uzyskane wyniki z danymi pochodzącymi z literatury dla populacji

ogólnej stwierdzono nadreprezentację wszystkich oznaczanych trombofilii w grupie MINOCA.

Rozpoznanie MINOCA było stawiane istotnie częściej w WD (9 vs 4%, $P=0.019$). Pacjenci z MINOCA przyjmowani w NWD oraz WD nie różnili się pod względem charakterystyki klinicznej, angiograficznej i laboratoryjnej. Wśród tych chorych nie odnotowano zgonów wewnątrzszpitalnych. W obserwacji odległej nie odnotowano różnic w śmiertelności ogólnej pomiędzy pacjentami z MINOCA przyjętymi w NWD oraz WD (22.2 vs 31%, $P=0.35$). Rozpoznanie MINOCA nie było również niezależnym czynnikiem pozwalającym prognozować długoterminową śmiertelność ogólną.

Występowanie aktywnej choroby nowotworowej było istotnie częstsze w MINOCA niż w MI ze zmianami w tętnicach wieńcowych (MI-CAD) (29.2 vs 12.0%, $P<0.001$). Rokowanie długoterminowe było istotnie lepsze odpowiednio w MINOCA nienowotworowej niż nowotworowej (HR 4.07, 95% CI 1.72–9.64, $P=0.002$) oraz w MI-CAD nienowotworowym niż nowotworowym (HR 7.62, 95% CI 5.13–11.31, $P<0.001$). W przeprowadzonej na całej grupie analizie wieloczynnikowej wykazano, że aktywna choroba nowotworowa, niższe wartości hemoglobiny oraz brak rozpoznania MINOCA były niezależnymi czynnikami umożliwiającymi prognozowanie śmiertelności długoterminowej. Z kolei, analiza wieloczynnikowa ograniczona tylko do pacjentów z MINOCA wskazała wiek, aktywną chorobę nowotworową oraz LVEF jako zmienne niezależnie powiązane ze śmiertelnością długoterminową.

Wnioski

- 1) Pacjenci z MINOCA charakteryzują się wysoką częstością występowania trombofilii, porównywalną z CS.

- 2) Pacjenci z MINOCA są częściej diagnozowani i leczeni w WD a samo rozpoznanie MINOCA w przeciwieństwie do faktu wystąpienia MI w NWD nie jest w sposób niezależny powiązane ze śmiertelnością długoterminową.
- 3) Aktywny proces nowotworowy występuje istotnie częściej w zawale MINOCA niż u pacjentów z MI-CAD. Jego występowanie wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością ogólną w obserwacji długoterminowej.