

A koszorúér-betegség szignifikáns progressziójának prediktorai

Czakó Balázs, Baranyai Tamás, Ahres Abdelkrim, Óze Ágnes, Rubóczky Gábor, Nagybaczoni Béla, Andrassy Péter

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, IV. sz. Belgyógyászati-Kardiológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Czakó Balázs, Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, IV. sz. Belgyógyászati-Kardiológiai Osztály, 1106 Budapest, Maglódi út 89–91., e-mail cím: czako.balazs@bajcsy.hu

Háttér és célkitűzés: Iszkémiás szívbetegség gyanúja esetén validált prediktorokon alapuló, a kórkép valószínűségét előrejelző rendszerek segítik a klinikus diagnosztikus munkáját. Ezzel szemben már ismert koszorúér-betegség esetén nincsenek bevált prediktorok, amelyek a koszorúér-betegség szignifikáns progresszióját jeleznék. Jelen célkitűzésünk az volt, hogy meghatározzuk azon tényezőket, amelyek az ismert obstruktív koszorúér-betegség szignifikáns progresszióját (de novo szignifikáns natív koronárialézió, és/vagy de novo szignifikáns in stent restenosis) jelzik.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba olyan 212 egymást követő, elektív rekronarográfián átesett beteget vontunk be, akiknél korábban már invazív koronarográfiával igazolták az obstruktív koszorúér-betegséget (38% nő, átlagéletkor 64 ± 10 év). Kizárásra kerültek a tervezett perkután koronária-intervenció, tervezett intrakoronáriás nyomásgradiens-meghatározás és az akut koronária szindróma miatt indikált vizsgálatok. Feldolgozásra kerültek a panaszok jellemzői, az indikációk, a stressz tesztek eredményei, az anamnesztikus adatok, az elektrokardiográfia, az echokardiográfia, a korábbi szívkatéterezések és intervenciók paraméterei.

Eredmények: A betegek 59%-ánál detektáltunk szignifikáns progressziót (64% natív koronárialézió, 20% in stent restenosis, 16% mindkettő). A vizsgált változók közül az alábbiak bizonyultak a legerősebb prediktornak: utolsó szívinfarktus óta eltelt idő; megelőző koronarográfia óta eltelt idő; legutolsó perkután intervenció óta eltelt idő; típusos vagy atípusos mellkasi fájdalom; előző intervenciók során nem történt gyógyszerkibocsájtó stentimplantáció; szegmentális falmozgászavar; bármilyen mellkasi fájdalom; sima fém stent beültetése az utolsó intervenciókor.

Következtetés: Eredményeink segítséget nyújthatnak egy olyan prediktív rendszer kidolgozásához, amely előre jelezheti a koszorúér-betegség szignifikáns progressziójának valószínűségét, így segítve a nem invazív vizsgálatok és a rekronarográfia mérlegelését.

Kulcsszavak: koszorúér-betegség, szignifikáns progresszió, prediktor, koronarográfia

Predictors of significant progression of coronary artery disease

Background: In patients with suspected coronary artery disease, validated pre-test probability models help the clinician's decision-making, based on simple patient and symptom characteristics. For patients with history of definitive coronary artery disease similar pre-test probability evaluation is not available. In our retrospective analysis, we sought to investigate the predictors of significant progression of coronary artery disease (de novo significant native coronary lesion and/or de novo significant in stent restenosis) in patients with history of obstructive coronary artery disease validated by previous angiogram.

Methods: Consecutive 212 patients, referred for repeated elective coronary angiography, were involved (38% woman, age 64 ± 10 years). Exclusion criteria were: scheduled coronary intervention or fractional flow reserve measurement based on previous angiogram, acute coronary syndrome. Characteristics of symptoms, indications, medical history, results of non-invasive tests, parameters of echocardiography, electrocardiography, previous coronary angiograms and interventions were assessed.

Results: Progression was found in 59% of the patients (64% native coronary lesion, 20% in stent restenosis, 16% both). Among the investigated variables, the strongest predictors are the followings: time since the last myocardial infarction, time since the last coronary angiography, time since the last coronary intervention, typical, or atypical chest pain, no drug-eluting stent in coronary arteries, regional wall motion abnormality, any kind of chest pain, use of bare metal stent at the last intervention.

Conclusion: Our results may help to create pre-test probability models in the future, to predict significant progression of coronary artery disease to facilitate the decision-making between invasive and non-invasive approach.

Keywords: coronary artery disease, significant progression, pre-test probability, predictor, coronary angiography

Bevezetés

Iszkiemiás szívbetegség (ISZB) gyanúja esetén egyszerű változók figyelembevételével, mint például az életkor, a nem és a mellkasi panasz típusa, még bármilyen specifikus vizsgálat előtt megadható az obstruktív koszorúér-betegség valószínűsége, azaz a pre-test probability (PTP) (1). Ahogy a stabil koszorúér-betegségről szóló európai ajánlásban is szerepel, a PTP segítséget nyújt a kivizsgálás során a nem invazív tesztek és az invazív koronarográfia közötti klinikai döntéshozatalban (2). Ezzel szemben eddig nem ismert olyan PTP-rendszer, amely a már ismert koszorúér-betegség kapcsán a szignifikáns progresszióra utalna, mivel nincsenek egyértelmű, validált prediktorok. Habár a rekonarográfia elvégzésére vonatkozóan vannak főként konszenzus eredményeképp leírt ajánlások (2, 3), az indokolatlan koronarográfiák száma továbbra is jelentős, amelyben tekintélyes szerepet vállalnak az ismert koszorúér-betegség ismételt vizsgálatai (4). Fentiek miatt célkitűzésünk volt meghatározni az ismert, obstruktív koszorúér-betegség szignifikáns progressziójának prediktorait, amelyekkel a későbbiekben ismert ISZB esetén is számítható lenne a PTP, így megkönnyítve és optimalizálva a klinikai kivizsgálást.

Betegek és módszerek

Egycentrumos retrospektív analízisünkbe olyan elektív rekonarográfian átesett betegeket vontunk be, akiknél korábban már koronarográfiával igazolták az obstruktív koszorúér-betegséget ($\geq 50\%$ stenosis min. 1 koronárián). Kizárási kritérium volt, ha a rekonarográfia indikációja akut koronária szindróma, tervezett perkután koronária-intervenció (PCI), vagy tervezett intrakoronáriás nyomásgrádiens-meghatározás (FFR) volt. A vizsgálat végpontja a rekonarográfia eredménye volt. Szignifikáns progressziót véleményeztünk az alábbi kritériumok közül minimum egy fennállása esetén:

1. de novo szignifikáns natív koronárialézió (stenosis vagy okklúzió),
2. de novo szignifikáns in stent restenosis (ISR).

A szignifikáns stenosis határát mind a natív koronárialézió, mind az ISR vonatkozásában 50% -ban határoztuk meg, összhangban a stabil koszorúér-betegségről szóló európai ajánlással (2).

Potenciális prediktorként vizsgáltuk az alap demográfiai adatokat (életkor, nem), a rekonarográfia indikációját, a panaszokat (kiemelten a mellkasi panasz jelenlétét, jellemzőit, típusát [típusos, atípusos, nem típusos]) (2). Elemeztük a koronarográfia eredményét az általános anamnesztikus adatok és a kardiovaszkuláris rizikófaktorok függvényében. Vizsgáltuk a rekonarográfia előtti nyugalmi EKG, transthoracalis echokardiográfia és terheléses tesztek különböző paramétereit. Analizáltuk a korábbi koronarográfia és revaszkularizációk

adatait, illetve vizsgáltuk a betegek gyógyszerelését is. Adataink forrása kórházunk számítógépes adatbázisa volt.

A statisztikai feldolgozás során $p < 0,05$ értékben határoztuk meg a szignifikancia szintjét. A kategorikus változók analízise során khi-négyzet próbát alkalmaztunk. Az eredmények leírásakor feltüntettük a szignifikáns progresszió arányát adott változó jelenléte mellett, és annak hiányában, a p-értéket, szignifikáns eredmény esetén az esélyhányadost (odds ratio, OR) és a 95% -os konfidencia-intervallumot (CI) is. Folytonos változók kapcsán, normáeloszlás esetén kétmintás t-próbát végeztünk, míg nem normáeloszlás esetén Mann–Whitney U-tesztet. Egyes folytonos változók esetén kategorikus változókká történő transzformálás után az ott leírtaknak megfelelően jártunk el. Folytonos változókkal kapcsolatos eredményeink interpretálásakor az átlagokat, a szórást és a p-értékeket jelenítettük meg.

8 hónap elektív koronarográfiáinak átvizsgálása során, a beválasztási és kizárási kritériumok figyelembevétel után, 212 egymást követő beteg adatai kerültek be az adatbázisunkba (38% nő, átlagéletkor: 64 ± 10 év). A rekonarográfia az esetek 71% -ában mellkasi panaszok miatt került sor, 29% -ban pedig egyéb ok miatt. Az egyéb okból vizsgált betegek 36% -ánál nem invazív vizsgálati eltérés, szintén 36% -ánál effort dyspnoe fordult elő. Mindezek mellett a vizsgálat indikációjaként szerepelt még tervezett kontroll, szívelégtelenség, palpáció, illetve kardiális és extrakardiális műtét előtti kivizsgálás is.

Eredmények

A rekonarográfia eredménye

A koszorúér-betegség szignifikáns progressziója a betegek 59% -ánál volt kimutatható. Ez 64% -ban natív koronárialéziót, 20% -ban ISR-t, 16% -ban pedig mindkettő együttes jelenlétét jelentette. A progresszió főként a 3 fő koronáriára lokalizálódott, sorrendben a bal elülső le szálló ágra (30%), jobb koszorúsérre (26%) és bal körbefutó ágra (24%). A fennmaradó 20% -ban a bal közös főtrzs, graftok és másodlagos ágak voltak érintettek.

Demográfiai adatok

A betegek életkora megegyezett a pozitív és negatív eredményű rekonarográfia esetén (átlagéletkor: $64,39 \pm 10,20$ év, illetve $64,44 \pm 9,98$ év; $p=0,97$). Férfiak esetén tendenciózusan gyakoribb volt a progresszió ($63,6\%$ vs. $52,5\%$; $p=0,10$).

Panaszok

Mellkasi panasz jelenléte esetén szignifikánsan gyakoribb volt a pozitív rekonarográfia, mint annak hiányában ($65,6\%$ vs. $44,3\%$; $p < 0,005$; OR: $2,4$; CI: $1,31-4,40$). Amennyiben a mellkasi panasszal rendelkező betegek csoportjában tovább vizsgáltuk a panasz jellemzőit, úgy egyedül a mellkasi fájdalom fizikai, vagy emocionális

1. TÁBLÁZAT. A betegek panaszával kapcsolatos különböző tényezők mellett és azok hiányában látható az ISZB progressziójának az aránya. Feltüntetjük a p-értékeket, az odds ratiót és a 95%-os konfidencia-intervallumot is. A szignifikáns eltérések dőlt betűvel vannak megjelenítve. Mellkasi fájdalom mellett szignifikánsan gyakoribb volt a progresszió. Ezen felül a mellkasi fájdalommal jelentkező betegeknél prediktornak bizonyult a fájdalom fizikai, vagy pszichés terhelésre történő provokálhatósága. A típusos és atípusos anginás betegek közös csoportjában jelentősen nagyobb volt az ISZB progressziójának aránya

Tényezők	Szignifikáns progresszió a tényező		p	Odds ratio	Konfidencia-intervallum	
	mellett	hiányában				
Mellkasi panasz	65,6%	44,3%	< 0,005	2,40	1,31 – 4,40	
Mellkasi panasz fennállása esetén	Nyugalmi	62,5%	–	–	–	
	<i>Terhelésre jelentkező</i>	70,7%	<0,05	2,05	1,004–4,191	
	Típusos jelleg	66,1%	–	–	–	
	Típusos időtartam	67,6%	57,1%	0,26	–	–
	Nyugalomra/nitrátra szűnik	67,7%	54,1%	0,14	–	–
<i>Típusos/atípusos</i>	70,0%	44,8%	<0,05	3,09	1,35–7,08	
Palpitáció	60,7%	59,2%	–	–	–	
Effort dyspnoe	59,3%	59,6%	–	–	–	

terhelésre történő provokálhatósága bizonyult prediktív tényezőnek (70,7% vs. 54,0%; $p < 0,05$; OR: 2,05; CI: 1,004–4,191). A fájdalom típusos időtartama, nitrátra vagy nyugalomra történő múlása csak tendenciát mutatott (67,6% vs. 57,1%; $p = 0,26$, illetve 67,7% vs. 54,1%; $p = 0,14$). A fájdalom típusos jellege, illetve a nyugalmi panasz tekintetében nem volt különbség a csoportok között. Típusos és atípusos anginás panaszok esetén szignifikánsan gyakoribb volt a koszorúér-betegség progressziója, mint a nem típusos anginásoknál (70,0% vs. 44,8%; $p < 0,05$; OR: 3,09; CI: 1,35–7,08). Az effort dyspnoe és a palpítáció nem mutatott érdemi eltérést pozitív és negatív rekonarográfia esetén (1. táblázat).

Anamnézis

A legutolsó miokardiális infarktus (MI) óta eltelt idő mutatkozott prediktív tényezőnek. Azon betegek csoportjában, akiknél ez több mint 9 év volt, szignifikánsan gyakoribb volt az ISZB progressziója (88,9% vs. 53,1%; $p < 0,001$; OR: 7,08; CI: 2,00–25,50). A klasszikus rizikófaktorok közül a hipertónia, a diabetes mellitus, a dohányzás, a perifériás érbetegség, a korábbi stroke vagy tranziens agyi iszkémiás esemény, a korábbi MI és a pozitív kardiovaszkuláris családi anamnézis semmilyen érdemi eltérést nem mutatott a progresszióra nézve. Mindemellett az anamnézisben szereplő pitvarfibrilláció, obstruktív tüdőbetegség (COPD vagy asthma bronchiale) és gastroesophagealis reflux jelenléte, vagy hiánya sem igazolódott prediktornak.

Nyugalmi EKG

A nyugalmi szívfrekvencia nem mutatott különbséget a csoportok között (átlag: $68,2 \pm 10,9$ /perc vs. $68,8 \pm 10,6$ /perc; $p = 0,69$). Ehhez hasonlóan a szárblokkok jelenléte mellett (inkomplett és komplett jobb és bal Tawaraszár-blokk összessége) sem volt érdemben gyakoribb

az ISZB-progresszió (60,6% vs. 59,4%, $p = 0,90$). Tendenciózusan gyakoribb volt a pozitív rekonarográfia patológiás Q-hullám (66,7% vs. 55,8%), negatív T-hullám (65,0% vs. 54,5%), ST-eleváció (67,7% vs. 58,3%) és ST-depresszió (66,7% vs. 58,4%) esetén (minden esetben $p > 0,05$).

Transthoracalis echokardiográfia

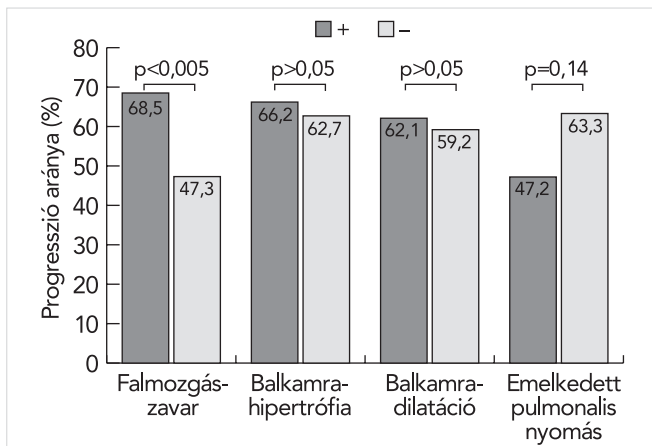
A szívultrahangos változók közül a regionális falmozgászavar bizonyult prediktornak. Azon betegek csoportjában, akiknél legalább 1 szegmentumra kiterjedő regionális falmozgászavar került leírásra, jelentősen gyakoribb volt a koszorúér-betegség progressziója (68,5% vs. 47,4%; $p < 0,005$; OR: 2,41; CI: 1,35–4,32). Az ejekciós frakcióban nem volt különbség a két csoport között ($49,6 \pm 12,7\%$, illetve $49,3 \pm 13,8\%$; $p = 0,45$). A balkamra-dilatáció, illetve a balkamra-hipertrófia jelenléte és hiánya mellett azonos volt a progresszió aránya (62,1% vs. 59,2%, $p > 0,05$; illetve 66,2% vs. 62,7%, $p > 0,05$). Emelkedett pulmonalis nyomás esetén tendenciájában ritkább volt az ISZB előrehaladása (47,2% vs. 63,3%, $p = 0,14$) (1. ábra).

Terheléses tesztek

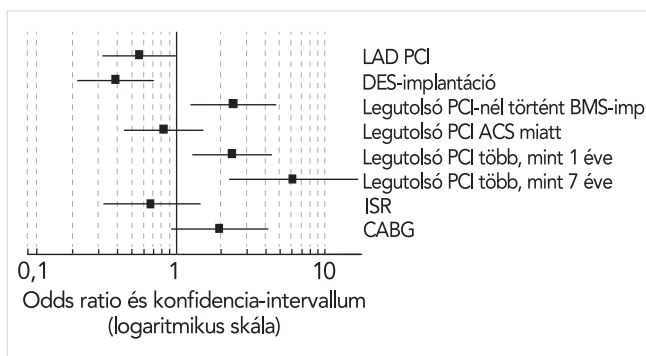
A rekonarográfiára került betegek 32%-ánál történt megelőző terheléses vizsgálat, amely elsősorban a terheléses EKG-vizsgálatot jelentette (87%). 5-5 (6,5%-6,5%) betegnél történt terheléses szívultrahang, illetve izotópvizsgálat. Pozitív terheléses EKG-vizsgálat esetén nem volt gyakoribb a koszorúér-betegség progressziója (66,7% vs. 60,0%; $p = 0,64$).

Korábbi koronarográfiák

Prediktív tényezőnek bizonyult a korábbi szívkatéterezések száma. Azon betegek csoportjában, akiknél korábban csak 1 koronarográfia történt, jelentősen ma-

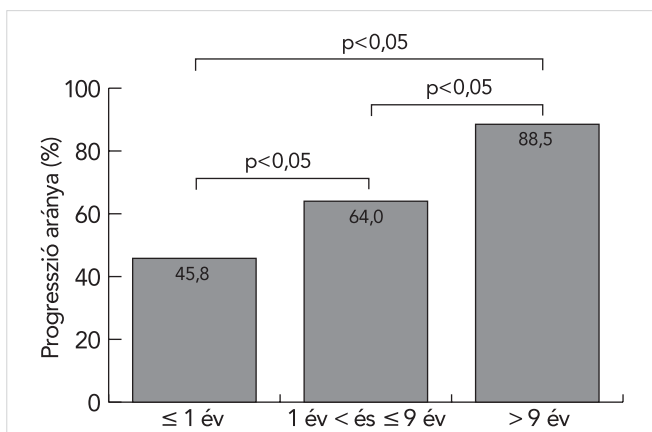


1. ÁBRA. Echokardiográfiás paraméterek hatása a progresszióra. Echokardiográfiás jellemzők jelenléte és hiánya esetén látható a koszorúér-betegség szignifikáns progressziójának aránya. A szegmentális falmozgász-zavar prediktornak bizonyult. Az emelkedett pulmonalis nyomás mellett tendenciózusan ritkább volt a pozitív rekonarográfia. A balkamra-hipertrófia, illetve dilatáció nem befolyásolta a kimenetelt



3. ÁBRA. A revaszkularizációs anamnézis hatása a progresszió esélyére. A koszorúér-betegség szignifikáns progressziójának negatív prediktora a korábbi LAD PCI-és DES-implantáció. Amennyiben a legutolsó PCI kapcsán történt BMS-felhasználás, szignifikánsan nagyobb volt a pozitív rekonarográfia esélye. Prediktornak bizonyult a legutolsó PCI óta eltelt idő. 1 év után már jelentősen, 7 éven túl pedig még inkább megnőtt a progresszió esélye. Az anamnézisben szereplő CABG-műtét, ISR és a legutolsó PCI ACS miatti indikáltsága nem bizonyult prediktornak

gasabb volt az ISZB progressziójának aránya, mint akiknél már 1-nél több vizsgálat szerepelt az anamnézisben (70,0% vs. 52,1%; $p < 0,05$; OR: 2,07; CI: 1,17–3,66). Ha a megelőző diagnosztikus koronarográfia pozitív eredményt hozott, jelen vizsgálat is nagyobb eséllyel lett pozitív (64,6% vs. 43,5%; $p < 0,01$; OR: 2,37; CI: 1,22–4,62). Ezzel szemben nem befolyásolta az eredményt az, hogy az előző koszorúér-festés ACS miatt történt-e (64,5% vs. 58,1%; $p = 0,38$). Amennyiben a legutolsó koronarográfia óta eltelt idő több, mint 1 év volt, szignifikánsan gyakoribb volt a pozitív vizsgálati eredmény (69,1% vs. 45,8%; $p < 0,001$; OR: 2,69; CI: 1,52–4,75). Még nagyobb volt a progresszió esélye, ha több mint 9 év telt el a legutolsó szívkatéterezés óta (88,5% vs. 55,7%; $p < 0,005$; OR: 6,18; CI: 1,79–21,29).



2. ÁBRA. A legutolsó koronarográfia óta eltelt idő hatása a rekonarográfia kimenetelére. A legutolsó koronarográfia óta eltelt idő alapján képzett fenti 3 csoportban az idővel párhuzamosan szignifikánsan emelkedett a progresszió aránya (minden esetben $p < 0,05$)

Ezen időhatárok alapján 3 olyan szignifikánsan eltérő csoport volt kialakítható (≤ 1 év; 1 év ≤ 9 év; > 9 év), ahol az eltelt idővel párhuzamosan növekedett a progresszió aránya (45,8%; 64,0%; 88,5%) (2. ábra).

Korábbi revaszkularizációk

Azon betegeknél, akiknél korábban már történt bal elülső leszálló koronária (LAD) intervenció, jelentősen ritkább volt a progresszió (52,5% vs. 66,4%; $p < 0,05$; OR: 0,55; CI: 0,32–0,98). Szintén negatív prediktív tényezőnek adódott az anamnézisben szereplő gyógyszerkibocsájtó stent (DES) implantáció (44,9% vs. 68,0%; $p < 0,001$; OR: 0,38; CI: 0,21–0,70). Ha a legutolsó PCI-kor történt sima fém stent (BMS) implantáció, nagyobb volt a progresszió előfordulási esélye (65,6% vs. 44,3%; $p < 0,01$; OR: 2,40; CI: 1,25–4,64). Abban az esetben, ha a legutóbbi intervenció ACS miatt történt, nem nőtt meg a pozitív rekonarográfia valószínűsége (55,6% vs. 60,4%, $p > 0,05$). Amennyiben a legutolsó PCI óta több mint 1 év telt el, szignifikánsan nagyobb volt a pozitív rekonarográfia rátája (66,7% vs. 46,6%; $p < 0,05$; OR: 2,35; CI: 1,27–4,37). Több mint 7 év esetén már majdnem 90%-ban progresszió került leírásra (86,1% vs. 50,4%; $p < 0,001$; OR: 6,11; CI: 2,24–16,65). Korábbi ISR esetén ritkább (50,0% vs. 59,7%), bypass műtét esetén pedig tendenciózusan gyakoribb (71,8% vs. 56,6%) volt a pozitív eredmény (mindkét esetben $p > 0,05$) (3. ábra).

Gyógyszerek

Trimetazidint szedő betegek körében szignifikánsan nagyobb volt az ISZB progressziójának előfordulása (71,2% vs. 54,9%; $p < 0,05$; OR: 2,05; CI: 1,06–3,88). Tendenciózusan gyakoribb volt az ISZB progressziója inzulin (73,5% vs. 56,7%; $p = 0,07$), furosemid (69,1% vs.

56,1%; $p=0,09$) és perifériás keringésjavító gyógyszerek (76,5% vs. 58,0%; $p=0,14$) szedése esetén. Clopidogrelt szedő betegek csoportjában tendenciájában ritkább volt a pozitív rekronarográfia (54,9% vs. 65,6%; $p=0,12$).

Megbeszélés

Vizsgálatunk során több prediktort is sikerült kimutatnunk, amelyek az ismert, obstruktív koszorúér-betegség szignifikáns progresszióját előjelezhetik (2. táblázat).

Habár az ISZB szignifikáns progressziójának prediktorait korábban is kutatták, az irodalomban fellelhető eddigi vizsgálatok áttörő eredményeket nem hoztak. Egyrészt azért, mert egyesek a témát csak marginálisan érintették. Például egy 2008 és 2010 között végzett ausztrál prospektív kutatásban az összes elektív szívkatéterezéssel átesett betegnél vizsgálták a lehetséges prediktorokat a pozitív eredményre vonatkozóan. A már ismert kardiovaszkuláris betegek (ISZB, szívelégtelenség, cerebrovaszkuláris betegség) alcsoportjában a Framingham és SCORE rizikóbecslő modell prediktorának mutatkozott (5).

Másrészt egyes vizsgálatok pedig túl specifikus populációkat, vagy túl specifikus változókat vizsgáltak, így a széles körű klinikai használhatóságuk limitált. Egy példaként hozható tanulmányban a DES-implantációval átesett cukorbetegknél az új keletű stenosis miatt tör-

tént PCI független prediktora az elhízás, az alacsony HDL-szint, az inzulinhasználat, a statinalkalmazás hiánya és a megelőző katéterezéskor számított „Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery” (SYNTAX) score volt (6). Egy japán vizsgálatban, a korábban PCI-n átesett betegeknél, a de novo lézióban történő PCI független prediktív tényezőjeként az alacsony HDL-szintet, az inzulinnal kezelt diabetes mellitust és a többér-betegséget azonosították (7).

Mindezekkel ellentétben analízisünk során az obstruktív koszorúér-betegek egész populációját lefedtük. A kimutatott prediktorok pedig a mindennapi klinikai életben könnyen alkalmazhatónak tűnnek, plusz időbeli és anyagi ráfordítást nem igényelnek, hiszen a páciens panaszaiból (pl. mellkasi fájdalom típusa), anamnéziséből (pl. legutolsó koronarográfia ideje), vagy rutinszerűen végzett vizsgálataiból (pl. echokardiográfia esetén falmozgászavar) kinyerhetőek. Ezen tulajdonságok alapján, a későbbiekben a változók további vizsgálatával ismert ISZB-sek számára is kidolgozhatóvá válhatna egy PTP számítási modell.

A stabil koszorúér-betegség gyanúja miatt kivizsgálás alatt álló betegcsoportban használható legegyszerűbb PTP-modell mindössze három prediktort használ: életkor, nem, és az angina pectoris típusa (típusos, atípusos, nem típusos) (1). Eredményeinket figyelembe véve, ismert ISZB esetén az életkornak prediktív ereje nincs a progresszióra vonatkozóan. A páciens neme szintén nem adódott szignifikáns prediktornak, habár tendenciájában gyakoribb volt a progresszió a férfiak csoportjában. Ezekkel ellentétben a mellkasi fájdalom típusa az ismert ISZB-sek körében felmerülő progresszió valószínűségének megítélésére is alkalmas paraméternek tűnik.

A mindennapi klinikai gyakorlatban, ahogy adataink is mutatják, a mellkasi panasz mellett az angina ekvivalensnek tartott effort dyspnoe és a pozitív ergometria is gyakori beutaló diagnózis a rekronarográfiára kerülő betegek körében. Azonban eredményeink alapján egyik tényező sem bír prediktív erővel, így ezen betegek csoportjában szükséges lehet további nem invazív tesztek elvégzése a rekronarográfia előtt.

Az echokardiográfiás paraméterek közül a szegmentális falmozgászavar mellett gyakoribb volt a progresszió, összhangban azzal, hogy ilyen esetben a szívizom regionális perfúziós zavara, és így az ellátásért felelős ér szűkülete valószínűsíthető (8).

Analízisünk alapján a legutóbbi szívinfarktus, koronarográfia és percutan intervenció óta eltelt idő jelentősen befolyásolta a rekronarográfia kimenetelét. Mindezek háttérben feltehetőleg az áll, hogy az eltelt időtartammal párhuzamosan növekszik az ateroszklerózis előrehaladásának (9), illetve a késői ISR-nek az esélye (10). Ha a legutolsó PCI-kor BMS-t alkalmaztak, gyakoribb volt a pozitív rekronarográfia. Abban a csoportban, ahol történt már DES-implantáció, ritkább volt a progresszió. Mindezek egyrészt azzal magyarázhatóak, hogy

2. TÁBLÁZAT. A szignifikáns prediktorok összefoglaló táblázata

Prediktorok	Odds ratio	Konfidencia-intervallum	
Mellkasi panasz	2,40	1,31–4,40	
Mellkasi panasz fennállása esetén	Terhelésre jelentkező	2,05	1,004–4,191
	Típusos/atípusos	3,09	1,35–7,08
Legutolsó MI több mint 9 éve	7,08	2,00–25,5	
Szegmentális falmozgászavar	2,41	1,35–4,32	
Megelőző koronarográfia száma: 1	2,07	1,17–3,66	
Legutolsó koronarográfia pozitív volt	2,37	1,22–4,62	
Legutolsó koronarográfia több mint 1 éve	2,69	1,52–4,75	
Legutolsó koronarográfia több mint 9 éve	6,18	1,79–21,29	
Korábbi LAD-intervenció	0,55	0,32–0,98	
Korábbi DES-implantáció	0,38	0,21–0,70	
Legutolsó PCI-kor BMS-implantáció	2,4	1,25–4,64	
Legutolsó PCI több mint 1 éve	2,35	1,27–4,37	
Legutolsó PCI több mint 7 éve	6,11	2,24–16,65	
Trimetazidin	2,05	1,06–3,88	

BMS esetén nagyobb az ISR esélye (10). Másrészt valószínűleg átlagosan több idő telt a legutolsó vizsgálat óta, amennyiben a legutolsó PCI-kor BMS-t használtak, hiszen a BMS-felhasználás aránya a DES széles körben való elterjedésével az évek alatt csökkent (11).

Korábbi LAD-intervenció esetén szignifikánsan kisebbnek adódott a progresszió esélye. Ennek hátterében feltehetőleg az áll, hogy a prognosztikus szempontból jelentős proximális LAD-intervenciót követően az indikációt felállító orvosok körében vélhetőleg alacsonyabb az „ingerküszöb” a rekonarográfia elvégzésre vonatkozóan, mint más lokalizációjú korábbi stentek esetén. Válaszra vár még a kérdés, hogy miért nagyobb az esélye a progresszióknak, ha a legutolsó koronarográfia is pozitív volt, illetve, ha csak 1 megelőző koronarográfia történt korábban.

A gyógyszerek közül egyedül a trimetazidin alkalmazása mellett volt szignifikánsan nagyobb az ISZB-progresszió aránya. Ez feltehetőleg szekunder jelenség, amelynek hátterében leginkább az valószínűsíthető, hogy progresszió esetén nehezebben elérhető az anginakontroll kívánt szintje, így másodvonalbeli antianginás szerként a trimetazidin is bevezetésre kerül.

Eredményeinket pár tényező korlátozza. Kutatásunk egy centrum adatai alapján történt, retrospektív módon. Ebből és elemszámunkból adódóan a későbbiekben több beteg bevonásával létrejövő, prospektív, multicentrikus vizsgálatra lenne szükség adataink megerősítéséhez, illetve kiegészítésként olyan lehetséges prediktorok vizsgálatához, amelyeket a retrospektív módszer esetünkben ellehetetlenített (pl. laborparaméterek: koleszterin, hemoglobin-A_{1c}).

Egyes kimutatott prediktorok kapcsán felmerül, hogy nem függetlenek egymástól (pl. legutolsó MI óta eltelt idő, legutolsó PCI óta eltelt idő), így a későbbiekben, nagyobb elemszámú vizsgálat esetén, a változók függetlenségének vizsgálata is szükségesnek mutatkozik. A szignifikáns progresszió kritériumaként a szignifikáns ISR-t és a szignifikáns natív koronárialéziót is megadtuk, mivel a klinikai gyakorlatban az ISZB miatt gondozott páciensek nagy része rendelkezik stenttel és mindkét eltérés hasonló klinikumot mutat. Azonban a két eltérés patofiziológiája nem egyezik meg, így a későbbiekben annak vizsgálata is szükséges, hogy a progresszió ezen két fajtájának külön-külön megegyeznek-e a prediktorai, avagy vannak közöttük eltérések. Mindemellett az ISR alcsoportjában annak is jelentősége lehet, hogy milyen a DES/BMS arány az adott vizsgálati populációban, hiszen ezek restenosis hajlama jelentősen eltér, eddig leírt prediktoraik pedig, ha nagy részükben azonosak is, de nem teljesen egyeznek meg (10, 2).

Következtetések

Összefoglalásként elmondható, hogy kutatásunk során az ismert koszorúér-betegség szignifikáns progressziójának számos egyszerű, a mindennapi klinikai életben könnyen alkalmazható, plusz időbeli és anyagi ráfordítást nem igénylő potenciális prediktorát sikerült kimutatnunk. A későbbiekben ezen változók további vizsgálatával ismert ISZB-sek számára is kidolgozhatóvá válhatna egy PTP számítási modell, így megkönnyítve a nem invazív vizsgálatok és a rekonarográfia mérlegelését.

Az első szerző informatikai hátteréhez az NTP-NF-TÖ-18 pályázat nyújtott támogatást.

Támogatók

Az első szerző informatikai hátteréhez az NTP-NF-TÖ-18 pályázat nyújtott támogatást.

Irodalom

- Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32: 1316–30. doi: 10.1093/eurheartj/ehr014
- Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehs296
- Patel MR, Bailey SR, Bonow RO et al. ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1995–2027. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.003
- Bradley SM, Spertus JA, Kennedy KF, et al. Patient selection for diagnostic coronary angiography and hospital-level percutaneous coronary intervention appropriateness: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1630–9. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3904
- Kotecha D, Flather M, McGrady M, et al. Contemporary predictors of coronary artery disease in patients referred for angiography. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 280–8. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283310108
- Wang L, Zhou Y, Peng P, et al. Percutaneous Coronary Intervention Rates and Associated Independent Predictors for Progression of Nontarget Lesions in Patients With Diabetes Mellitus After Drug-Eluting Stent Implantation. *Angiology* 2016; 67: 12–20. doi: 10.1177/0003319715578565
- Kaneko H, Yajima J, Oikawa Y, et al. Long-term incidence and prognostic factors of the progression of new coronary lesions in Japanese coronary artery disease patients after percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels* 2014; 29: 437–42. doi: 10.1007/s00380-013-0382-6
- Medina R, Panidis IP, Morganroth J, Kotler MN, Mintz GS. The value of echocardiographic regional wall motion abnormalities in detecting coronary artery disease in patients with or without a dilated left ventricle. *Am Heart J* 1985; 109: 799–803. doi: 10.1016/0002-8703(85)90641-6
- Insull W, Jr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med* 2009; 122: S3–S14. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.10.013
- Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, Sanidas EA, Mintz GS, Mehran R. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1897–907. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.028
- Bangalore S, Gupta N, Guo Y, Feit F. Trend in the use of drug eluting stents in the United States: insight from over 8.1 million coronary interventions. *Int J Cardiol* 2014; 175: 108–19. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.269
- Kim MS, Dean LS. In-stent restenosis. *Cardiovasc Ther* 2011; 29: 190–8. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00155.x