

UNIwersytet Jagielloński w Krakowie
COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI

JAROSŁAW TRĘBACZ

**ZASTOSOWANIE PRZEZSKÓRNEJ LASEROWEJ
REWASKULARYZACJI W LECZENIU
CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA.**

Praca doktorska

Promotor: **Dr hab. n. med. Krzysztof Żmudka**
Pracę wykonano w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

KRAKÓW 2004

Mojemu promotorowi

Panu Dr hab. n. med. Krzysztofowi Źmudce

*bardzo dziękuję za otwieranie możliwości, cierpliwe wsparcie
w ich realizowaniu oraz stałość w przekonywaniu o konieczności
wszechstronnego rozwoju.*

Recenzenci:

Prof. dr hab. n. med. Lech Poloński

Dziekan Wydziału Lekarskiego w Zabrze

Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Kierownik III Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii w Zabrze

Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Dr hab. n. med. Piotr Podolec

Adiunkt Kliniki Chorób Serca i Naczyń Collegium Medicum UJ

Przewodniczący Zarządu Oddziału Krakowskiego PTK

SPIS TREŚCI

I.	WSTĘP.....	5
1.	Zarys problematyki klinicznej.....	5
a.	Choroba niedokrwienna serca jako problem społeczny.....	5
b.	Kliniczna manifestacja stabilnej choroby wieńcowej.....	5
c.	Cele leczenia choroby niedokrwiennej serca.....	6
d.	Oporna na leczenie dławica piersiowa.....	7
2.	Zarys historyczny rozwoju metod bezpośredniej rewaskularyzacji mięśnia serca.....	8
3.	Przezkórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca.....	9
II.	CEL PRACY.....	12
III.	METODYKA.....	12
1.	Grupa badana.....	12
2.	Protokół badania.....	14
a.	Wywiad.....	14
b.	Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa.....	14
c.	Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia serca.....	14
d.	Echokardiografia dobutamiowa.....	15
e.	Badanie psychologiczne.....	18
3.	Analiza statystyczna.....	19
4.	Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca.....	20
IV.	WYNIKI.....	24
1.	Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca – wyniki bezpośrednie.....	24
2.	Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca – wyniki odległe.....	26
a.	Śmiertelność oraz zabiegi rewaskularyzacji.....	26
b.	Dolegliwości dławicowe.....	26
c.	Czas trwania testu wysiłkowego.....	28
d.	Badanie echokardiograficzne z podaniem dobutaminy.....	31
e.	Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia serca.....	34
f.	Badanie psychologiczne.....	35
V.	OMÓWIENIE.....	39
1.	Mechanizmy działania przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.....	40
2.	Grupa badana.....	41
3.	Dolegliwości dławicowe.....	41
4.	Tolerancja wysiłku.....	43
5.	Czynność kurczliwa lewej komory.....	44
6.	Perfuzja mięśnia serca.....	45
7.	Jakość życia.....	45
8.	Bezpieczeństwo przezskórnej laserowej rewaskularyzacji i jej aspekty ekonomiczne.....	46
9.	Ograniczenia badania.....	47
VI.	WNIOSKI.....	48
VII.	STRESZCZENIE.....	49
VIII.	ABSTRACT.....	51
IX.	PIŚMIENNICTWO.....	53
X.	WYKAZ SKRÓTÓW.....	59
XI.	WYKAZ TABEL.....	60
XII.	WYKAZ RYCIN.....	61

I. WSTĘP

1. Zarys problematyki klinicznej.

a. Choroba niedokrwienna serca jako problem społeczny.

Choroba niedokrwienna serca jest w krajach uprzemysłowionych najczęstszą przyczyną zgonów i inwalidztwa oraz powoduje straty ekonomiczne większe niż jakiegokolwiek inne schorzenie. Stało się to przyczyną dążenia do doskonalenia sposobów jej profilaktyki, rozpoznawania i leczenia [19]. Starania te spowodowały, obserwowane w ostatnich trzech dekadach, stopniowe zmniejszanie się jej skutków społecznych. Ten korzystny trend jest wynikiem poznania i zwalczania czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, ułatwionemu dostępowi do opieki zdrowotnej oraz rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych [20].

b. Kliniczna manifestacja stabilnej choroby wieńcowej.

Symptomatologia choroby niedokrwiennej serca jest niezwykle różnorodna. Dolegliwości bólowe w klatce piersiowej są głównym objawem stabilnej i niestabilnej choroby wieńcowej, dusznicy bolesnej Prinzmetala, ostrego zawału mięśnia serca i zaburzeń mikrokrążenia wieńcowego. W zespołach chorobowych związanych z chorobą niedokrwienną serca takich jak ciche niedokrwienie mięśnia serca, zastoinowa niewydolność krążenia, zaburzenia rytmu serca oraz nagły zgon sercowy ból jest objawem często nieobecnym lub drugoplanowym [19].

Dusznica bolesna jest dyskomfortem w klatce piersiowej lub jej okolicy wyzwalanym przez wysiłek fizyczny i związanym z zaburzeniem czynności mięśnia serca, lecz niepowodującym jego martwicy [46]. Powstaje w warunkach niedokrwienia mięśnia serca, które jest spowodowane zwiększeniem jego zapotrzebowaniem na tlen powyżej poziomu jego dostarczenia [62]. Zapotrzebowanie na tlen zwiększa się wraz ze wzrostem częstości akcji serca, napięcia mięśnia lewej komory i kurczliwości. Ilość dostarczanego tlenu jest zależna od przepływu wieńcowego i stężenia tlenu we krwi tętniczej krążenia wieńcowego.

Mechanizm powstawania bólu serca i drogi jego przewodzenia są nadal słabo poznane [44]. Przypuszcza się, że ból pochodzi z wewnątrzsercowych zakończeń czuciowych układu sympatycznego. Włókna aferentne są prowadzone nerwami łączącymi się z pięcioma górnymi dystalnymi korzeniami rdzeniowymi w odcinku piersiowym. Impulsy bólowe są następnie przewodzone przez rdzeń kręgowy do wzgórza i ostatecznie do kory mózgowej. W obrębie rdzenia kręgowego wstępujące sygnały z układu sympatycznego mogą zbiegać się z impulsami pochodzącymi od struktur klatki piersiowej, co może odpowiadać za zjawisko promieniowania bólu wieńcowego [25]. Udział włókien wstępujących nerwu błędnego w tworzeniu bólu wieńcowego jest niejasny. Badania zmian w regionalnym przepływie mózgowym związanych z dusznicą bolesną, przeprowadzone z wykorzystaniem tomografii emisji pozytronowej sugerowały, że dla odczuwania bólu niezbędna jest aktywacja kory mózgowej a wzgórze ma zdolność bramkowania wstępującego sygnału bólowego [56]. Nie zostały zidentyfikowane specyficzne substancje lub czynniki wyzwalające, które stymulując zakończenia włókien czuciowych rozpoczynałyby łańcuch pobudzeń prowadzących do powstania bólu w klatce piersiowej. Brano pod uwagę szereg substancji, włącznie z peptydami uwalnianymi z komórki w trakcie przejściowego niedokrwienia, takimi jak adenozylna, bradykinina, histamina i serotonina [12]. Według innej hipotezy przyczyną bólu może być mechaniczne rozciąganie tętnicy wieńcowej. Związek pomiędzy niedokrwieniem na poziomie tkankowym a odczuwaniem bólu jest nadal przedmiotem badań [12].

c. Cele leczenia choroby niedokrwiennej serca.

Głównymi celami leczenia chorych w okresie stabilnej choroby wieńcowej jest redukcja śmiertelności oraz prewencja pierwotna lub wtórna zawału mięśnia serca. Ważnym celem jest poprawa komfortu życia pacjenta na drodze zwiększenia tolerancji wysiłku oraz zapobiegania bólom dławicowym. Ponieważ leczenie przyczynowe miażdżycy nie jest znane, dla uzyskania poprawy w chorobie wieńcowej konieczne jest wdrażanie kompleksowego programu postępowania obejmującego zwalczanie czynników

ryzyka choroby wieńcowej, poprawę warunków pracy i wypoczynku, właściwą aktywność fizyczną oraz leczenie chorób współistniejących [58].

Na leczenie farmakologiczne choroby niedokrwiennej serca składa się stosowanie kwasu acetylosalicylowego bądź innego leku przeciwplatekowego, leków hipolipemizujących oraz leków wieńcowych o działaniu objawowym, do których zaliczamy azotany, blokery receptorów beta-adrenergicznych oraz blokery kanału wapniowego [58].

d. Oporna na leczenie dławica piersiowa.

Stabilna postać choroby niedokrwiennej serca jest spowodowana zazwyczaj istnieniem miażdżycowych zwężeń w zakresie nasierdziowych odcinków tętnic wieńcowych [43]. Objawy dusznicy bolesnej u większości pacjentów zmniejszają się istotnie w wyniku zastosowanego leczenia farmakologicznego, przeprowadzenia angioplastyki wieńcowej (PTCA) lub pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) [19]. Stosowanie leków o działaniu objawowym ograniczone jest ich działaniami niepożądanymi. Ograniczeniami angioplastyki wieńcowej u wielu pacjentów jest nawrotowa restenoza, rozsiane zwężenia, zaawansowane zmiany degeneracyjne żylnych pomostów lub przewlekłe zamknięcia tętnic w lokalizacji ostialnej, z długim odcinkiem zamknięcia lub dużym odgałęzieniem odchodzącym w miejscu zamknięcia. Powodem dyskwalifikacji od pomostowania aortalno-wieńcowego lub braku skuteczności tego zabiegu może być rozsiany charakter zwężeń, wąskie odcinki obwodowe, brak dostępności materiału do wykonania pomostu, poważne obciążenia pozasercowe oraz masywne zwapnienia aorty wstępującej [51]. Wymienione ograniczenia dostępnych metod leczniczych powodują, że istnieje wciąż grupa pacjentów z tzw. oporną na leczenie dławicą piersiową. Stanowią oni od 2,3% do 5% chorych z chorobą niedokrwinną serca, co w samych Stanach Zjednoczonych stanowi grupę od 100 do 200 tysięcy pacjentów rocznie [51].

2. Zarys historyczny rozwoju metod bezpośredniej rewaskularyzacji mięśnia serca.

Duża liczba pacjentów z oporną dławicą piersiową oraz rosnące koszty ich leczenia są powodem poszukiwania możliwości bezpośredniej rewaskularyzacji niedokrwionego mięśnia serca [50]. Omentopeksja oraz myopeksja została zaproponowana przez Beck'a [3] już w 1933 roku i miała sprzyjać rozwojowi mikrokrążenia wieńcowego. Wszczepianie tętnicy piersiowej wewnętrznej bezpośrednio do mięśnia serca zostało zaproponowane przez Vineberga w roku 1964 [71]. Dalsze poszukiwania nowych metod rewaskularyzacji mięśnia serca opierały się na wynikach badań ukrwienia serca ludzkiego, w których opisywano istnienie struktur podobnych do istniejącej u gadów sieci zatok śródmięśniowych łączących się bezpośrednio z jamą lewej komory oraz układem tętniczym i żylnym [73]. Sen i współpracownicy podjęli w 1965 roku próby nakłuwania mięśnia sercowego igłą zakładając, że powstałe kanały staną się źródłem dodatkowego unaczynienia dla obszarów objętych niedokrwieniem [63]. White i Hershey opisali trzy lata później przypadek pacjenta, u którego tą metodą opanowano skutecznie śródoperacyjne nawrotowe migotanie komór [74]. Rozwinięciem tej techniki przez Waltera było nawiercanie mięśnia sercowego kaniulami o średnicy 1.4-4mm [72]. Szereg badaczy starało się tworzyć połączenia pomiędzy jamą lewej komory a zatokami mięśnia sercowego. Mashimo i Boffi wszczepiali do mięśnia serca rurki w kształcie litery T [45]. Odmianami tej techniki było wszczepianie bezpośrednio w obręb mięśnia serca wolnych pomostów tętniczych, rurek polietylenowych lub wykonywanie nacięć endokardialnych [21, 38]. Niezależnie od wybranej techniki badacze dochodzili do wspólnych obserwacji, że początkowo drożne kanały w obrębie mięśnia sercowego ulegały szybkiemu zamykaniu poprzez włóknienie i bliznowacenie. Przechyłkowa laserowa rewaskularyzacja (TMLR) została po raz pierwszy opisana w 1982 roku przez grupę Mirhoseiniego [48]. W metodzie tej do wytworzenia pełnościennego kanału od powierzchni nasierdza do jamy lewej komory wykorzystywana była energia lasera CO₂. Początkowe nadzieje, że kanały te będą bezpośrednim źródłem ukrwienia mięśnia serca również i w tym przypadku uległy

zweryfikowaniu wobec doniesień o ich wczesnym zamykaniu się [6, 18, 28]. Obecnie brane pod uwagę są inne mechanizmy takie jak odnerwienie [35], które hamowałyby tworzenie impulsów bólowych w obrębie mięśnia serca oraz angiogeneza [75], która na drodze tworzenia nowych naczyń poprawiałaby jego ukrwienie. Wśród mechanizmów działania laserowej rewaskularyzacji szeroko dyskutowany jest również efekt placebo. Poważną wadą TMLR jest konieczność otwarcia klatki piersiowej dla uzyskania dostępu do powierzchni nasierdza. Stało się to przyczyną prac nad systemem, który poprzez system cewników pozwalałby na tworzenie niepełnościennych kanałów od strony jamy lewej komory drogą przezskórną.

3. Przezskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca.

Przezskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca (PMLR) wykorzystuje laser holmium/yttrium aluminium garnet (Ho:YAG), którego energia może być przesyłana poprzez włókno światłowodowe do powierzchni wsierdza, aby na drodze fotoakustycznej doprowadzić do wytworzenia niepełnościennych kanałów w obrębie mięśnia sercowego [13, 26, 39, 49, 53, 64]. Poza mniejszym, niż w metodzie chirurgicznej urazem okołozabiegowym przezskórna rewaskularyzacja umożliwia dotarcie do ściany tylnej oraz może być w razie potrzeby powtarzana [30]. Dostępne współcześnie systemy do wykonywania przezskórnej laserowej rewaskularyzacji to Biosense/J&J, Cardiogenesis i Eclipse. Różnią się od siebie między innymi sposobem lokalizacji segmentów lewej komory mięśnia serca mających być celem zabiegu, energią impulsu laserowego oraz możliwością wykonania mapowania elektromechanicznego [31]. Zestawienie skróconej charakterystyki dostępnych systemów do PMLR podaje tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka systemów przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.

	Biosense	Cardiogenesis	Eclipse
kontrola położenia włókna laserowego	mapa elektromechaniczna	fluoroskopia	fluoroskopia
energia 1 impulsu	2 J	2 J	0,7 J
liczba impulsów na 1 kanał	1	4	3
przenoszenie energii	pojedyncze włókno 0,3 mm	pojedyncze włókno 0,33 mm	wiązka włókien

Systemy Cardiogenesis i Eclipse opierają się na kontrolowaniu położenia końcówki włókna laserowego poprzez obraz fluoroskopii, podczas gdy system Biosense wykorzystuje mapowanie elektromechaniczne lewej komory. W systemie Eclipse światło laserowe prowadzone jest wiązką włókien optycznych, a kanał laserowy powstaje poprzez ręczne wysunięcie włókna, które następuje wraz z wyzwoleniem serii trzech impulsów o energii 0,7 J. W systemie Cardiogenesis pojedyncze włókno laserowe zakończone jest soczewką skupiającą światło a głębokość penetracji mięśnia serca ograniczona jest pętlami nitinolowymi umieszczonymi przy jego końcu. Źródło energii laserowej wytwarza tu serię czterech impulsów po 2 J [31]. System Biosense zawiera źródło pola elektromagnetycznego o niskim natężeniu dla stworzenia mapy lewej komory z określeniem obszarów o różnej aktywności elektrycznej i mechanicznej, tzw. mapy elektromechanicznej. Kanał laserowy wytwarzany jest tu pojedynczym impulsem o energii 2J [32]

Skuteczna i bezpieczna laserowa rewaskularyzacja wykonana drogą przezskórną została opisana po raz pierwszy przez Kim'a i współpracowników w roku 1997 [26]. Kolejne dwa lata przyniosły doniesienia, że metodą tą uzyskuje się podobną poprawę tolerancji wysiłku jak w TMLR [39, 53]. Pierwszą próbą obiektywizacji wpływu PMLR na dolegliwości dławicowe było badanie PACIFIC (The Potential Class Improvement From Intramyocardial Channels) [54]. W badaniu tym obserwowano, że w grupie poddanej PMLR poprawa tolerancji wysiłku oraz zmniejszenie dolegliwości dławicowych było większe, niż w grupie otrzymującej leczenie farmakologiczne.

Ważnym krokiem w badaniach nad PMLR było przeprowadzenie trzech badań z zastosowaniem ślepej próby [40, 59, 67]. Biorąc pod uwagę sprzeczność ich wyników oraz okres obserwacji pozabiegowej ograniczony do 6-ciu lub 12-tu miesięcy uznano, że dla ustalenia miejsca PMLR w leczeniu pacjentów z oporną dławicą piersiową konieczne jest prowadzenie dalszych prac badawczych [60].

II. CEL PRACY

Celem pracy było określenie przydatności przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca w leczeniu odpornej postaci choroby niedokrwiennej serca oraz jej wpływu na czynność lewej komory i perfuzję mięśnia serca.

III. METODYKA

1. Grupa badana.

W okresie od listopada 1999 roku do czerwca 2003 roku do Zakładu Hemodynamiki i Angiokardiografii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego skierowano 58 pacjentów, 36 mężczyzn i 22 kobiety z oporną postacią choroby niedokrwiennej serca. U żadnego z tych pacjentów nie znaleziono wcześniej możliwości skutecznego leczenia. Kryteria kwalifikujące do przezskórnej laserowej rewaskularyzacji i od niej dyskwalifikujące były zgodne ze stosowanymi w poprzednich próbach klinicznych [13, 26, 39, 40, 49, 53, 54, 59, 67] i wyliczone są w tabeli 2.

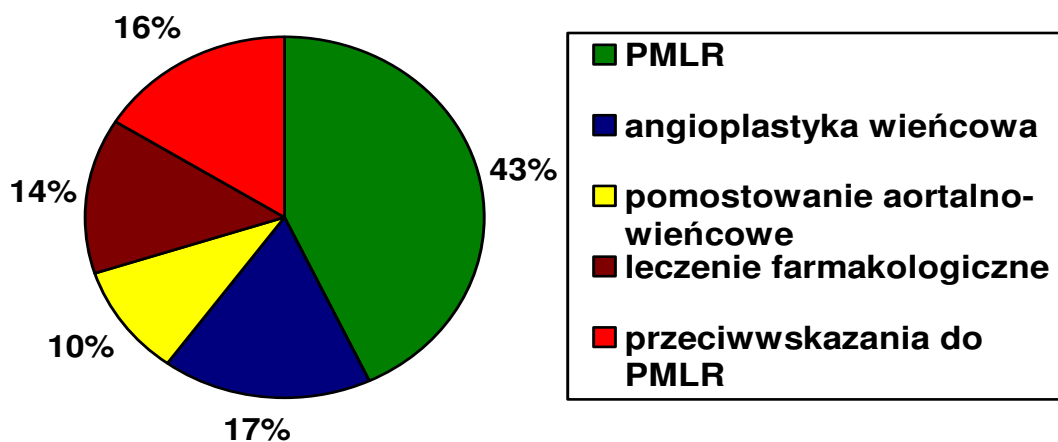
Tabela 2. Kryteria włączenia i wyłączenia przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.

Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Stabilne dolegliwości dławicowe w stopniu III lub IV według CCS	Zwężenie zastawki aortalnej z powierzchnią światła < 1.5 cm ² .
Wielolekowe leczenie przeciwdławicowe w maksymalnych tolerowanych dawkach.	Skrzeplina w świetle lewej komory.
Dyskwalifikacja od PTCA i CABG.	Brak dostępu tętniczego poprzez tętnicę udową.
Potwierdzona żywotność mięśnia serca w obszarach docelowych dla PMLR.	Zmiana leczenia przeciwdławicowego w okresie ostatnich trzech tygodni.
Fracja wyrzutowa lewej komory > 30%	Zawał mięśnia serca w okresie ostatnich trzech miesięcy.
Grubość mięśnia serca w obszarach docelowych dla PMLR > 8mm	Niestabilna dusznica bolesna wymagająca podawania NTG iv.
Wyrażona świadoma zgoda.	Groźne komorowe zaburzenia rytmu serca w wywiadzie.

Chorzy poddani przezskórnej laserowej rewaskularyzacji zgłaszali objawy stabilnej dusznicy bolesnej w stopniu III lub IV według klasyfikacji Kanadyjskiego Towarzystwa Chorób Serca i Naczyń [9] pomimo stosowania co najmniej dwóch leków przeciwdławicowych w maksymalnych tolerowanych dawkach [58]. Chorzy byli zdyskwalifikowani od pomostowania aortalno-wieńcowego i angioplastyki wieńcowej, frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła więcej niż 30% a grubość mięśnia serca w rozkurczu w miejscach planowanej rewaskularyzacji co najmniej 8 mm. Miejsce planowej rewaskularyzacji zostało zdefiniowane jako region ze stwierdzonym w scyntygrafii perfuzyjnej przejściowym wysiłkowym ubytkiem gromadzenia technetu 99m sestamibi, który nie mógł być zrewaskularyzowany poprzez CAGB lub PTCA [39]. Kryteriami wyłączenia było zwężenie zastawki aortalnej z powierzchnią światła poniżej 1.5 cm², brak możliwości uzyskania dostępu tętniczego poprzez nakłucie tętnicy udowej, obecność skrzepliny w świetle lewej komory oraz zawał mięśnia serca w okresie ostatnich trzech miesięcy.

W wyniku przeprowadzonej analizy klinicznej podjęto decyzję o dalszym postępowaniu, które ilustruje rycina 1.

Rycina 1. Postępowanie w grupie pacjentów kierowanych do przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.



Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji wykonano u 25 pacjentów (43% grupy), u pozostałych chorych możliwa była skuteczna modyfikacja leczenia farmakologicznego (8 pacjentów - 14%), przeprowadzenie rewaskularyzacji mięśnia

serca metodą angioplastyki wieńcowej (10 pacjentów – 17%) lub pomostowania aortalno-wieńcowego (6 pacjentów – 10%). U 9 pacjentów (16%) stwierdzono przeciwwskazania do PMLR.

2. Protokół badania.

Pacjenci byli diagnozowani w okresie przedzabiegowym oraz w trakcie kontroli po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach od zabiegu. Na ocenę kliniczną składał się wywiad, badanie fizykalne, elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, perfuzyjna scyntygrafia wysiłkowa, echokardiografia przezklatkowa obciążeniowa z podaniem dobutaminy oraz badanie psychologiczne.

a. Wywiad.

Podstawowym elementem wywiadu było określenie stopnia nasilenia dolegliwości dławicowych z zastosowaniem czterostopniowej skali opracowanej przez Kanadyjskie Towarzystwo Chorób Serca i Naczyń [9]. Zwrócono szczególną uwagę na czynniki ryzyka choroby wieńcowej, przebyte zawały mięśnia serca i zabiegi rewaskularyzacji, stosowane leki przeciwdławicowe i ich dawkowanie analizując, czy pacjent otrzymywał je w maksymalnych tolerowanych dawkach.

b. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa.

Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a [17] była przeprowadzona w okresie przedzabiegowym oraz w trakcie kontroli po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach od zabiegu. Parametrami badanym był czas trwania testu wysiłkowego wyrażony w sekundach oraz obciążenie, przy którym test przerywano wyrażone w MET. Próba wysiłkowa przerywana była po wystąpieniu typowego bólu dławicowego lub wystąpieniu istotnych obniżek odcinka ST [17].

c. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia serca.

Pacjenci zostali poddani ocenie perfuzji mięśnia serca z wykorzystaniem technetu ^{99m} sestamibi w spoczynku oraz w trakcie wysiłku na bieżni ruchomej według

zmodyfikowanego protokołu Bruce'a lub po obciążeniu dipirydamolem w postaci 4-ro minutowego wlewu w dawce 140 µg/kg/min. Badanie to wykonano w okresie przedzabiegowym oraz w trakcie kontroli po 3 i 6 miesiącach od zabiegu. Podanie 20 mCi technetu 99m sestamibi następowało bezpośrednio po podaniu Dipirydamolu lub w trakcie maksymalnego obciążenia w próbie wysiłkowej. Obrazowania dokonywano godzinę po iniekcji wykorzystując dwugłowicową gammakamerę ECAM (Siemens). Obrazy wysiłkowe uzyskiwano bramkując zapisem elektrokardiograficznym z 16 klatkami na cykl oraz 20% oknem dla odstępu R-R. Obrazy analizowano z wykorzystaniem modelu 13-to segmentowego. W oparciu o analizę perfuzji mięśnia serca poszczególne segmenty lewej komory oceniano w 5-cio stopniowej skali [68].

d. Echokardiografia dobutamiowa.

Analizę z wykorzystaniem echokardiografii dobutaminowej wykonano w podgrupie kolejnych 10 pacjentów poddanych PMLR po dniu 1 lipca 2000 roku. Warunkiem włączenia do grupy badanej były warunki echokardiograficzne pozwalające na pełną ocenę kurczliwości odcinkowej lewej komory serca oraz brak przeciwwskazań do badania np. bólów spoczynkowych. Demograficzna i kliniczna charakterystyka chorych poddanych PMLR oraz grupy pacjentów poddanych kontroli echokardiograficznej była zbliżona i została zamieszczona w tabeli 3.

Tabela 3. Demograficzna i kliniczna charakterystyka badanej grupy pacjentów z wyodrębnieniem grupy włączonej do oceny echokardiograficznej.

	Pacjenci PMLR	Pacjenci PMLR poddani kontroli echokardiograficznej z podaniem dobutaminy
Wiek	46-74 lat, śr. 62 lata	46- 68, śr. 59 lat
Płeć	19 mężczyzn i 6 kobiet	6 mężczyzn i 4 kobiety
Klasa III wg CCS	12 pacjentów (48%)	3 pacjentów (30%)
Klasa IV wg CCS	13 pacjentów (52%)	7 pacjentów (70%)
Zawał mięśnia serca w wywiadzie	22 pacjentów (88%)	9 pacjentów (90%)

Przebyte zabiegi rewaskularyzacji			
CABG		23 pacjentów (92%)	9 pacjentów (90%)
W tym:	4 pomosty aortalno-wieńcowe	13 pacjentów	6 pacjentów
	3 pomosty aortalno-wieńcowe	6 pacjentów	2 pacjentów
	2 pomosty aortalno-wieńcowe	2 pacjentów	1 pacjent
	1 pomost aortalno-wieńcowy	2 pacjentów	
PTCA		16 pacjentów (64%)	7 pacjentów (70%)
Czynniki ryzyka choroby wieńcowej			
Nadciśnienie tętnicze		19 pacjentów (76%)	8 pacjentów (80%)
Cukrzyca typu 2		11 pacjentów (44%)	4 pacjentów (40%)
Palenie tytoniu w przeszłości		14 pacjentów (56%)	5 pacjentów (50%)
Zaburzenia lipidowe		21 pacjentów (84%)	9 pacjentów (90%)
Stosowanie leków przeciwdławicowych w pełnych dawkach			
Nitrat o przedłużonym działaniu		25 pacjentów (100%)	10 pacjentów (100%)
Nitrat krótkodziałający doraźnie		25 pacjentów (100%)	10 pacjentów (100%)
Leki β -adrenolityczne		24 pacjentów (96%)	10 pacjentów (100%)
Bloker kanału wapniowego		23 pacjentów (92%)	9 pacjentów (90%)

Echokardiografię dobutaminową wykonano przy użyciu aparatu echokardiograficznego Toshiba Power Vision 6000, wyposażonego w głowicę 2.5 MHz. Badanie przeprowadzono w okresie przedzabiegowym, w trakcie kontroli wczesnej, tj. w okresie od 1 do 3 miesięcy od zabiegu oraz w trakcie kontroli późnej tj. w okresie od 24 do 36 miesięcy od zabiegu. Dobutamina podawana była w rosnących dawkach z echokardiograficzną oceną regionalnej i globalnej czynności kurczliwej lewej komory

na każdym z etapów. Badanie to dostarczyło danych dotyczących liczby i lokalizacji segmentów objętych niedokrwieniem.

Ze względu na zaawansowanie choroby niedokrwiennej serca badanie przeprowadzano nie przerywając stosowania leków przeciwdławicowych, w tym leków beta-adrenolitycznych, podobnie jak w badaniu prowadzonym przez Donovan i wsp. [14]. Obrazowanie przeprowadzano z wykorzystywaniem standardowych projekcji, w tym przymostkowych w osi długiej i krótkiej lewej komory oraz koniuszkowej dwu i czterojamowej. Echogramy analizowano w spoczynku, po podaniu małej (5 i 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$) oraz maksymalnej tolerowanej przez pacjenta dawki dobutaminy, do dawki maksymalnej 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$. Badanie w całości nagrywano na kasety S-VHS, a ocenę kurczliwości lewej komory przeprowadzało dwóch niezależnych obserwatorów. W trakcie badania w sposób ciągły monitorowano ciśnienie tętnicze i zapis elektrokardiograficzny. Badanie przerywano po wystąpieniu odcinkowych zaburzeń kurczliwości mięśnia serca, objawów dławicy lub zmian niedokrwiennych odcinka ST-T elektrokardiogramu. Echokardiogramy były analizowane w oparciu o podział lewej komory na 16 segmentów zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [58]. Regionalnej czynności kurczliwej lewej komory przyporządkowywano punkty według schematu zamieszczonego w tabeli 4.

Tabela 4. Klasyfikacja punktowa regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory serca.

Liczba punktów	Kurczliwość regionalna mięśnia serca
1	normokineza – prawidłowa kurczliwość
2	hypokineza – obniżona kurczliwość (zmniejszenie skurczowego pogrubienia ściany lewej komory)
3	akineza – brak kurczliwości (brak skurczowego pogrubienia ściany lewej komory)
4	dyskineza (skurczowy ruch na zewnątrz ściany lewej komory)

Wyliczano frakcję wyrzutową lewej komory oraz indeks odcinkowej kurczliwości lewej komory (WMSI, *Wall Motion Score Index*), będący ilorazem sumy punktów przypisanych poszczególnym segmentom i liczby ocenionych segmentów.

e. Badanie psychologiczne.

Celem oceny psychologicznej było określenie dynamiki zmian w zakresie subiektywnego spostrzegania swojej sytuacji zdrowotnej zachodzących pod wpływem zastosowanego leczenia. Choroba, cierpienie, dolegliwości somatyczne wywołują reakcje emocjonalne, najczęściej lęk, depresję, poczucie zagrożenia zdrowia i życia. Rzutują również na ocenę poznawczą siebie i swojej sytuacji życiowej. Metoda lecznicza przydatna w leczeniu opornej postaci choroby niedokrwiennej serca powinna zmniejszać nasilenia związanych z nią objawów somatycznych i poprzez to spowodować podwyższenie samooceny i obniżenie poziomu negatywnych emocji. Badanie psychologiczne wykonano przed zabiegiem oraz w trakcie kontroli po 3, 6 i 24 miesiącach od zabiegu. Obejmowało ono ocenę jakości życia z wykorzystaniem Skali Oceny Psychologicznej Efektywności Rehabilitacji – SOPER [70]. W metodzie tej wpływ zastosowanego leczenia na jakość życia pacjenta bada się poprzez ocenę następujących cech psychicznych:

- **podstawowy nastrój /PN/**, rozumiany jako stan emocjonalny wyrażony również poprzez mimikę, głos, gesty. Wysokie wartości PN świadczą o podwyższonym nastroju, średnie o nastroju wyrównanym, natomiast niskie o nastroju obniżonym.
- **lęk /L/**, rozumiany jako stan emocjonalny związany z obawą o przyszłość, poczuciem zagrożenia, przewlekłym uczuciem niepokoju,
- **napięcie emocjonalne /NP/**, rozumiane jako stan nadmiernej reaktywności psychofizycznej z burzliwymi reakcjami emocjonalnymi i wegetatywnymi,
- **obraz siebie /OS/**, będący zorganizowaną strukturą poznawczą zawierającą ocenę swoich cech fizycznych, psychicznych, własnych możliwości i potrzeb oraz pozycji społecznej, zawodowej i rodzinnej,

- **postawa wobec terapii /PWT/**, rozumiana jako gotowość do akceptacji lub odrzucenia proponowanej metody leczenia
- **postawa wobec pracy i celów życiowych / PWC/**, rozumiana jako gotowość do podjęcia aktywności zawodowej i konstruowania oraz realizowania celów życiowych.

Ocena przeprowadzana jest poprzez badanie testowe, w którym pacjent udziela odpowiedzi na 109 pytań. Do każdej opisanej wyżej cechy jest przypisana określona ilość stwierdzeń. Suma punktów dla każdego czynnika jest przeliczana według odpowiednich tabel na wyniki standaryzowane, których wartości podaje się w skali od 1 do 10 stenów. Pozwala to na indywidualną interpretację wyników w porównaniu z opracowanymi normami. Badanie psychologiczne obejmowało również ocenę natężenia dolegliwości fizycznych takich jak duszność, ból w klatce piersiowej, potliwość, męczliwość, bezsenność, drżenia, kołatania serca, obrzęki oraz zawroty głowy. Brakowi danego objawu przyporządkowywano 0 punktów, natomiast objawowi występującemu w natężeniu maksymalnym 4 punkty. Porównanie punktacji uzyskiwanej przed zabiegiem oraz na każdym z etapów kontroli ilustruje subiektywną ocenę skuteczności zastosowanego leczenia.

3. Analiza statystyczna.

Z uwagi na liczebność grupy badanej do analizy wykorzystano testy nieparametryczne. W analizie wpływu PMLR na długość trwania testu wysiłkowego użyto testu Wilcoxon dla prób powiązanych. Do porównania wykorzystano parametry sprzed zabiegu jako dane wyjściowe oraz dane z poszczególnych testów po zabiegu. Dokonano również porównania pomiędzy danymi wyjściowymi a średnią czasu trwania testu po zabiegu. W celu sprawdzenia całościowego wpływu na wydolność wysiłkową pacjenta użyto nieparametrycznej analizy wariancji jak odpowiedniki parametrycznych testów: testu t Studenta oraz ANOVA-y. Testem Wilcoxon porównywano istotność różnicy między dwoma próbkami, natomiast analizą wariancji określono istotność

różnicy pomiędzy kilkoma próbkami. Do analizy dolegliwości dławicowych określanych w klasyfikacji CCS użyto testu χ^2 zarówno dla porównań pomiędzy poszczególnymi próbkami, jak analizy wszystkich prób. Jako poziom istotności przyjęto 95%.

4. Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca.

Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji przeprowadzono po podpisaniu przez pacjenta formularza świadomej zgody, którego treść została zaaprobowana przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego. Źródłem energii laserowej był laser Holmium: YAG Eclipse 2000 przedstawiony na rycinie 2.

Rycina 2. Źródło światła laserowego Eclipse 2000



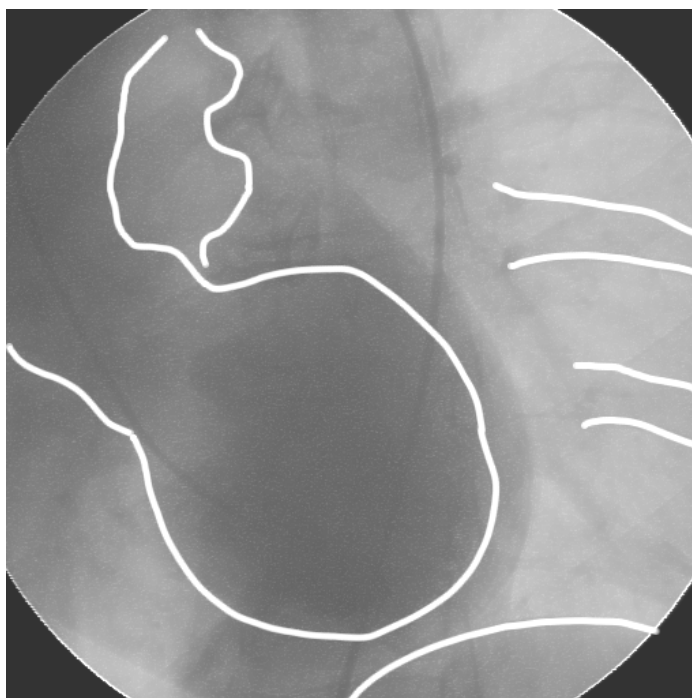
Dostęp tętniczy uzyskiwano poprzez nakłucie tętnicy udowej techniką Seldingera w znieczuleniu miejscowym, po podaniu pacjentowi małej dawki leków sedatywnych. Dostęp do światła lewej komory uzyskiwano przechodząc wstecznie przez zastawkę aortalną cewnikiem diagnostycznym typu pig-tail 6F. Następnie wykonywano wentrykulografię lewostronną w dwóch przeciwstawnych projekcjach. Obrys światła lewej komory w rozkurczu oraz charakterystyczne punkty orientacyjne takie jak brzegi kostne i metalowe szwy mostka zaznaczano na przezroczystej folii umieszczonej na ekranach systemu rentgenowskiego. Uzyskany obraz był wykorzystywany jako podstawa do kontrolowania położenia końcówki cewnika prowadzącego oraz dla dokumentacji

miejsz wykonywania kanałów. Ważnym elementem orientacyjnym był zarys przepony, którego lokalizacja pozwalała na precyzyjną lokalizację położenia cewnika prowadzącego niezależnie od ruchów oddechowych. Sposób oznaczania anatomicznych elementów orientacyjnych oraz obrysu światła lewej komory obrazują ryciny 3 i 4.

Rycina 3 Wentrykulografia lewostronna w projekcji RAO wraz z zaznaczonymi elementami anatomicznej orientacji i światłem lewej komory.

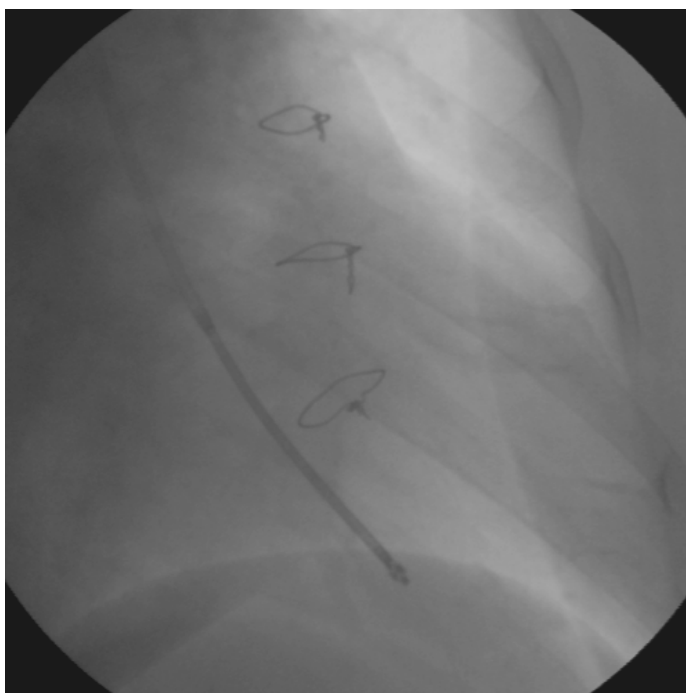


Rycina 4 Wentrykulografia lewostronna w projekcji LAO wraz z zaznaczonymi elementami anatomicznej orientacji i światłem lewej komory.



Cewnik diagnostyczny wymieniano następnie na cewnik prowadzący 9F systemu laserowego. Po nakierowaniu cewnika prowadzącego na docelowy obszar mięśnia serca jego światłem wprowadzany był światłowód zakończony soczewką, z dwoma markerami umożliwiającymi kontrolę jego wysunięcia. Niezależna rotacja oraz możliwość zmiany krzywizny cewnika prowadzącego pozwalała na uzyskanie dostępu do każdego obszaru wsierdzia. Położenie końcówki włókna laserowego zaznaczano przy każdym wytworzeniu kanału w dwóch przeciwstawnych projekcjach, co pozwalało na uniknięcie powtarzania działania lasera w tym samym punkcie oraz rozmieszczanie kanałów laserowych z gęstością 1 kanału na 1 cm². Każdy kanał był wytwarzany serią 3 impulsów o energii 0,7 J, w której trakcie ręcznie wysuwano włókna laserowego o 3mm, co ilustruje rycina 5.

Rycina 5 Cewnik prowadzący zestawu laserowego w świetle lewej komory, widoczne wysunięcie włókna laserowego w trakcie tworzenia kanału w ścianie dolnej lewej komory.



Zapis elektrokardiogramu oraz ciśnienie tętnicze było monitorowane w trakcie zabiegu w sposób ciągły. Notowano subiektywne dolegliwości zgłaszane przez pacjenta. Zestaw laserowy płukany był roztworem heparynizowanej soli fizjologicznej. Przed rozpoczęciem zabiegu pacjentowi podawano 100 jednostek heparyny niefrakcjonowanej

na 1 kg masy ciała. Po zakończeniu zabiegu wykonywano kontrolną wentrykulografię w dwóch projekcjach. Bezpośrednio po przewiezieniu na oddział intensywnej opieki kardiologicznej przeprowadzano badanie echokardiograficzne dla wykluczenia perforacji ściany lewej komory. Przy niepowikłanym przebiegu zabiegu pacjenci byli wypisywani do domu po dwóch dobach obserwacji.

IV. WYNIKI

1. Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca – wyniki bezpośrednie

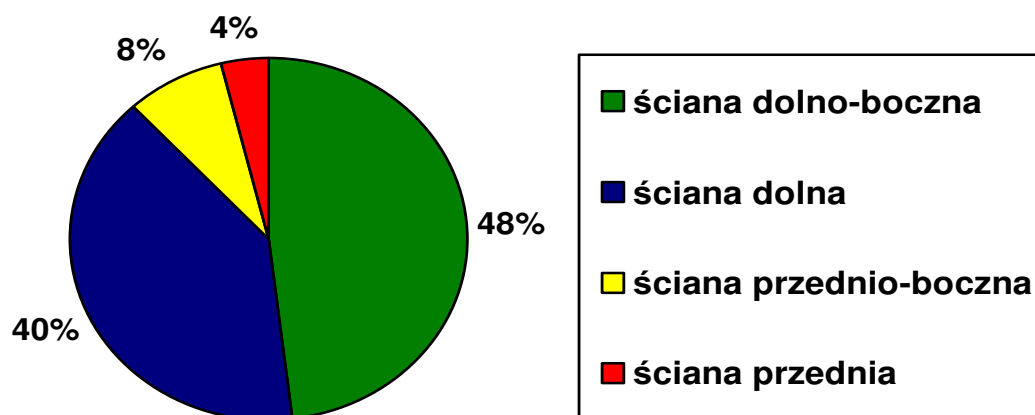
W okresie od listopada 1999 roku do lipca 2003 roku przezskórną laserową rewaskularyzację mięśnia serca podjęto u 25 pacjentów. Klinikzną i demograficzną charakterystykę tej grupy chorych przedstawia tabela 5.

Tabela 5. Klinikzna i demograficzna charakterystyka badanej grupy pacjentów.

Wiek	46-74 lat, średnia 62 lata
Płeć	19 mężczyzn i 6 kobiet
Klasa III wg CCS	12 pacjentów (48%)
Klasa IV wg CCS	13 pacjentów (52%)
Zawał mięśnia serca w wywiadzie	22 pacjentów (88%)
Przebyte zabiegi rewaskularyzacji	
CABG	23 pacjentów (92%)
PTCA	16 pacjentów (64%)
Czynniki ryzyka choroby wieńcowej	
Nadciśnienie tętnicze	19 pacjentów (76%)
Cukrzyca typu 2	11 pacjentów (44%)
Palenie tytoniu w przeszłości	14 pacjentów (56%)
Zaburzenia lipidowe	21 pacjentów (84%)
Stosowanie pełnych dawek leków przeciwdławicowych	
Nitrat o przedłużonym działaniu	25 pacjentów (100%)
Nitrat krótkodziałający doraźnie	25 pacjentów (100%)
Leki β -adrenolityczne	24 pacjentów (96%)
Bloker kanału wapniowego	23 pacjentów (92%)

Skuteczność bezpośrednią zabiegu określono jako wykonanie zamierzonej ilości kanałów w wyznaczonym rejonie mięśnia serca i osiągnięto ją u 24 pacjentów (96%). U jednego pacjenta zabieg przerwano przed wykonaniem zaplanowanej liczby kanałów laserowych ze względu na wystąpienie objawów perforacji mięśnia lewej komory. U 11 pacjentów rewaskularyzacji poddano pojedynczy segment lewej komory. U 10 pacjentów (40% grupy badanej) była to ściana dolna, u 1 pacjenta (4%) ściana przednia. U pozostałych pacjentów rejonem docelowym była ściana przednio-boczna oraz dolno-boczna w odpowiednio 2 (8%) i 12 (48%) przypadkach (rycina 6).

Rycina 6. Segmenty mięśnia lewej komory poddawane przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.



W obrębie rejonu docelowego wykonano średnio 12.8 ± 4.6 kanałów laserowych (zakres od 8 do 22 kanałów, mediana 14). Średni czas trwania zabiegu wyniósł 46 ± 25 minut (zakres od 30 do 96 minut, mediana 51). Czas trwania hospitalizacji pozabiegowej wyniósł 6 ± 5.8 dni (zakres od 2 do 25 dni, mediana 6.4). Powikłania związane z zabiegiem wystąpiły u trzech chorych, co stanowi 12% grupy. U dwóch pacjentów wystąpiły objawy perforacji lewej komory serca jako wynik uszkodzenia jej ściany cewnikiem prowadzącym zestawu laserowego. U pierwszego z tych pacjentów doszło do powstania ograniczonego zbiornika krwi poza ścianą tylną lewej komory bez hemodynamicznych objawów tamponady. Pacjent ten był leczony zachowawczo. U drugiej pacjentki poddawanej rewaskularyzacji w zakresie ściany przedniej doszło do

perforacji w obrębie koniuszka lewej komory. Wiązało się to z szybkim pogarszaniem się stanu ogólnego chorej i wymagało chirurgicznego drenażu worka osierdziowego, po którego zastosowaniu uzyskano stabilizację chorej. U trzeciej pacjentki wystąpiło zaniewiedzenie połówicze, które utrzymywało się w odległej obserwacji.

2. Zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca – wyniki odległe.

Do grudnia 2003 roku kontrola pozabiegowa po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach objęła odpowiednio 24, 23, 22, 20 i 18 pacjentów.

a. Śmiertelność oraz zabiegi rewaskularyzacji

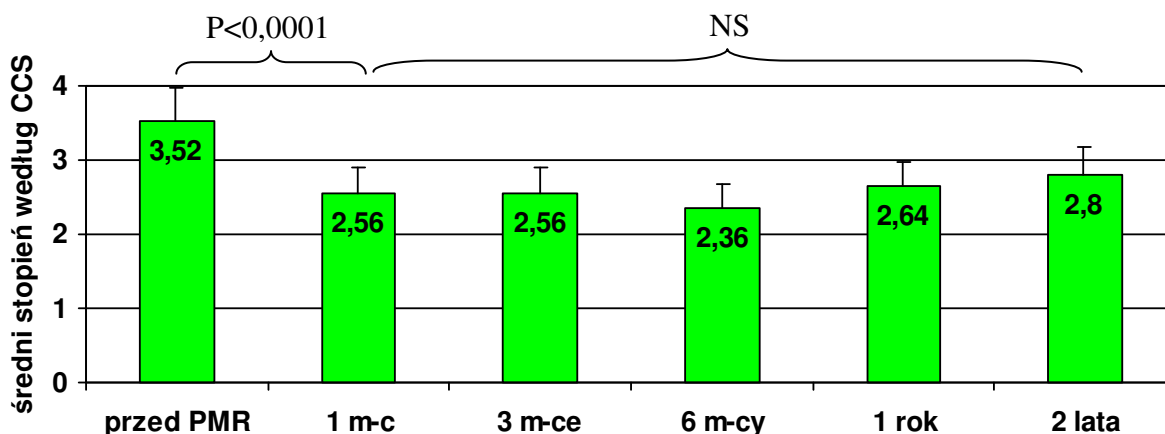
W okresie obserwacji 30 dniowej zmarł 74-letni mężczyzna. Wyjściową przyczyną było zapalenie płuc. W trzyletnim okresie obserwacji zmarło pięciu pacjentów tj. 20% obserwowanej grupy. Udar mózgu był przyczyną śmierci 67-letniego mężczyzna 6 miesięcy po zabiegu. 1 rok po zabiegu zmarł 75-letni mężczyzna, u którego rozpoznano rozwarstwienie aorty wstępującej. Kolejny zgon zanotowano u 64-letniego mężczyzny 2 lata od zabiegu, w kilka miesięcy od rozpoznania raka drobnokomórkowego płuc. Jedyne zgon z przyczyn sercowych zanotowano u 74-letniej kobiety, która przebyła zawał mięśnia serca 2 lata od PMLR. Narastanie dolegliwości dławicowych było powodem wykonania kontrolnego badania koronarograficznego u dwóch pacjentów. U pierwszego z nich nie stwierdzono postępu miażdżycy w tętnicach wieńcowych, natomiast u kolejnej pacjentki po dwóch latach od PMLR stwierdzono zamknięcie pomostu żylnego do prawej tętnicy wieńcowej oraz zwężenie *de novo* w zakresie gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej, które poddaniu skutecznemu zabiegowi angioplastyki z wszczepieniem stentu.

b. Dolegliwości dławicowe.

Dolegliwości dławicowe oceniane jako wartość średnia dla grupy badanej obniżyły się istotnie statystycznie z 3.52 ± 0.45 przed zabiegiem do 2.56 ± 0.9 stopnia

CCS ($P < 0.0001$) po 1 miesiącu od PMLR. Wartość średnia natężenia dolegliwości dławicowych nie ulegała następnie istotnej zmianie w okresie dalszej obserwacji przy obserwowanym trendzie w kierunku zwiększania się dolegliwości w obserwacji rocznej i dwuletniej, co ilustruje rycina 7.

Rycina 7. Średnie wartości natężenia dolegliwości dławicowych w skali CCS w obserwacji odległej.



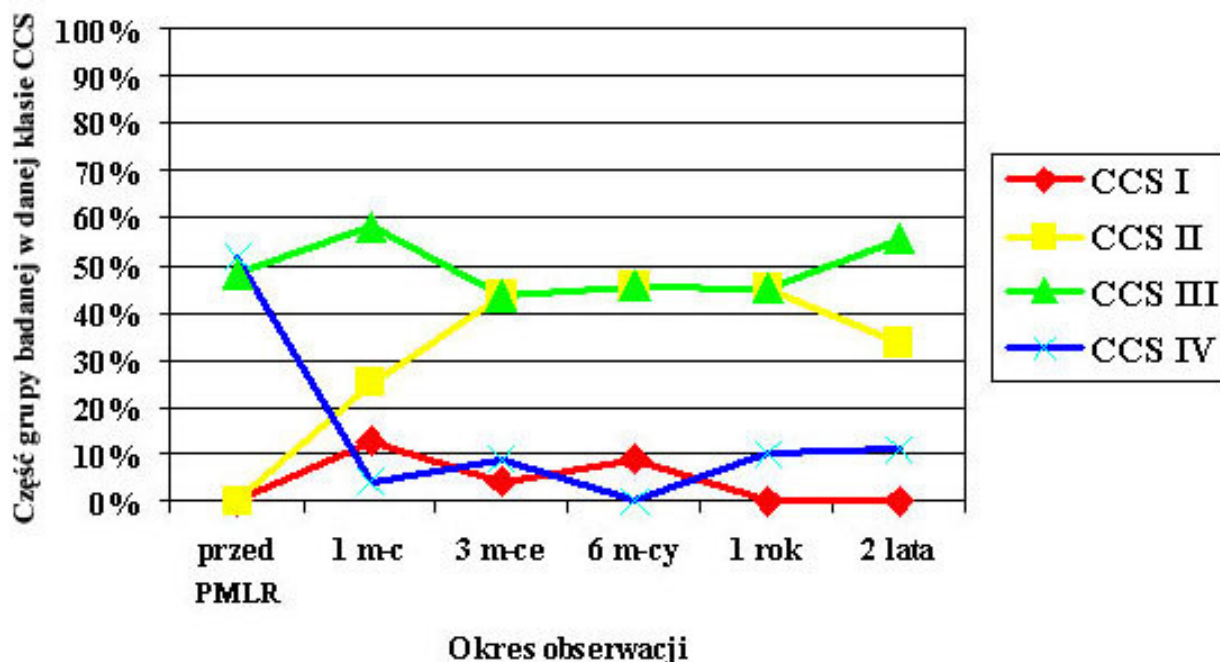
Wyniki analizy istotności statystycznej różnic w rozkładzie ocenianych w skali CCS dolegliwości dławicowych w każdym z okresów obserwacji umieszczono w tabeli 6.

Tabela 6. Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic w rozkładzie klas dolegliwości dławicowych wg CCS w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji

porównywany okres obserwacji	przed PMLR	1 miesiąc	3 miesiące	6 miesięcy	1 rok	2 lata
przed PMLR	X	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.001
1 miesiąc	< 0.0001	X	0.395	0.426	0.196	0.361
3 miesiące	< 0.0001	0.395	X	0.51	0.825	0.703
6 miesięcy	< 0.0001	0.426	0.51	X	0.259	0.2
1 rok	< 0.0001	0.196	0.825	0.259	X	0.76
2 lata	0.001	0.361	0.703	0.2	0.76	X

Pacjenci z dolegliwościami w stopniu III i IV według CCS stanowili przed zabiegiem odpowiednio 48 i 52 % badanej grupy. Po 1 miesiącu już tylko 1 pacjent tj. 4% grupy zgłaszał dolegliwości w stopniu IV, pozostali chorzy zgłaszali dolegliwości w stopniu III, II i I w odpowiednio 58, 25 i 13%. Po 2 latach obserwacji pacjenci z bólami w stopniu IV, III, i II według CCS stanowili odpowiednio 11, 56 i 33% grupy. Powyższe obserwacje, jak również odpowiednie dane dotyczące kontroli po 3, 6 i 12 miesiącach ilustruje rycina 8.

Rycina 8. Procentowy rozkład poziomu dolegliwości dławicowych ocenianych w skali CCS w kolejnych okresach obserwacji.

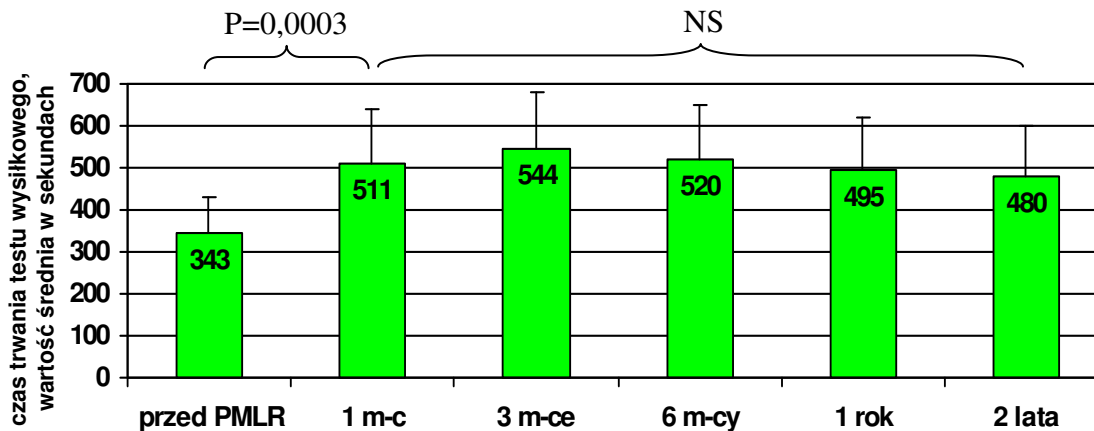


c. *Czas trwania testu wysiłkowego.*

Średni czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a wydłużył się istotnie statystycznie z $343 \pm 115s$ przed zabiegiem do $511 \pm 172s$ (P=0.0003) w kontroli po 1 miesiącu od PMLR. Mimo, że ulegał następnie istotnemu skracaniu w okresie w obserwacji rocznej i dwuletniej, kiedy to wyniósł odpowiednio

495 ± 95s i 480 ± 194s, to nadal był wtedy istotnie dłuższy niż przed zabiegiem, co ilustruje rycina 9.

Rycina 9. Średni czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a wyrażony w sekundach w obserwacji krótko-, średnio- i długoterminowej.



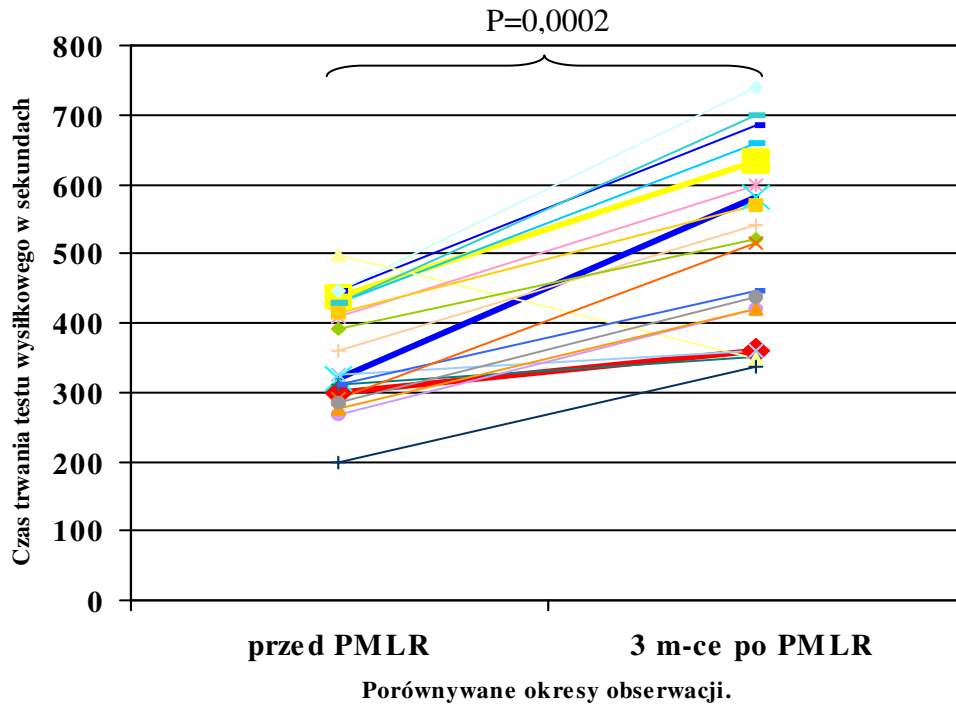
Wyniki analizy istotności obserwowanych różnic w czasie trwania testu wysiłkowego umieszczono w tabeli 7.

Tabela 7. Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic w czasie trwania testu wysiłkowego w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji.

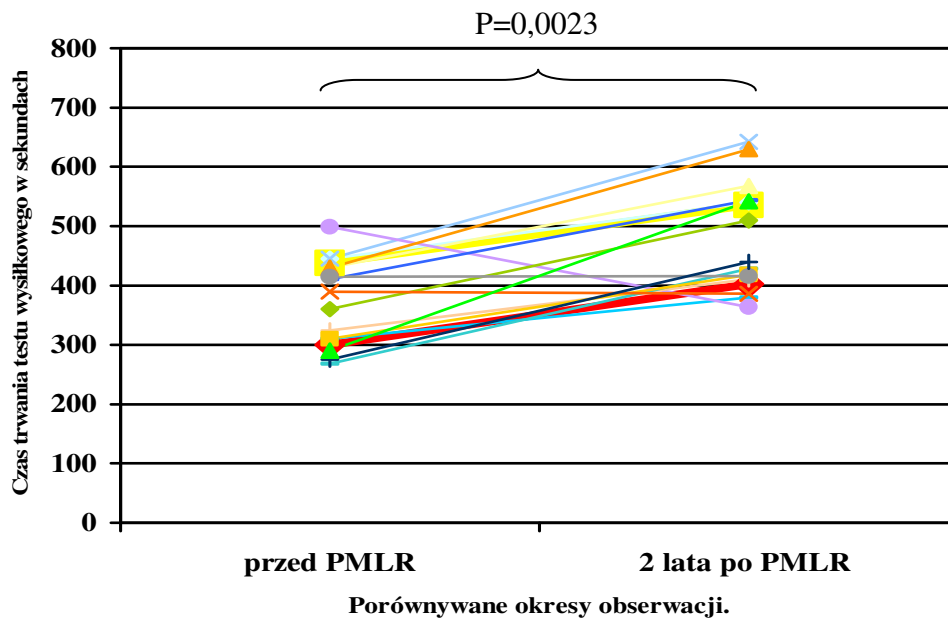
porównywany okres obserwacji	przed PMLR	1 miesiąc	3 miesiące	6 miesięcy	1 rok	2 lata
przed PMLR	X	0.0003	0.0002	0.0003	0.0006	0.0023
1 miesiąc	0.0003	X	0.0111	0.2861	0.1913	0.0418
3 miesiące	0.0002	0.0111	X	0.1030	0.0139	0.0070
6 miesięcy	0.0003	0.2861	0.1030	X	0.0009	0.0016
1 rok	0.0006	0.1913	0.0139	0.0009	X	0.0328
2 lata	0.0023	0.0418	0.0070	0.0016	0.0328	X

Porównanie czasu trwania testu wysiłkowego przed zabiegiem oraz po 3 miesiącach i 2 latach dla poszczególnych pacjentów ilustrują ryciny 10 i 11.

Rycina 10. Czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a przed zabiegiem PMLR i w kontroli po 3 miesiącach dla indywidualnych pacjentów. Istotne wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego w obserwacji krótkoterminowej.



Rycina 11. Czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a przed zabiegiem PMLR i w kontroli po 2 latach dla indywidualnych pacjentów.



d. *Badanie echokardiograficzne z podaniem dobutaminy.*

Średnia wartość WMSI w spoczynku zmniejszyła się istotnie statystycznie z 1.71 ± 0.24 przed PMLR do 1.55 ± 0.21 w kontroli wczesnej ($P=0.0189$) i utrzymywała się na znamienne niższym poziomie 1.48 ± 0.26 ($P=0.009$) w kontroli późnej. Średnia wartość WMSI w trakcie podawania małej dawki dobutaminy obniżyła się znamienne z 1.39 ± 0.29 do 1.25 ± 0.25 ($P=0.0276$) w kontroli wczesnej. W okresie kontroli późnej wartość ta wyniosła 1.32 ± 0.29 i nie była istotnie różna od badania wyjściowego ($P=0.81$). Średnia wartość WMSI w czasie podawania maksymalnej dawki dobutaminy zmniejszyła się istotnie statystycznie z 1.83 ± 0.21 przed PMLR do 1.56 ± 0.2 ($P=0.012$) i 1.57 ± 0.29 ($P=0.0266$) odpowiednio w trakcie kontroli wczesnej i odległej. Zmiany wartości wskaźnika ilustruje rycina 12, natomiast wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic średniej wartości WMSI w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji dla badania spoczynkowego oraz w trakcie podawania małych i dużych dawek dobutaminy umieszczono w tabeli 8.

Rycina 12. Średnie wartości wskaźnika odcinkowej kurczliwości lewej komory (WMSI) w grupie badanej przed PMLR oraz w kontroli wczesnej i późnej.

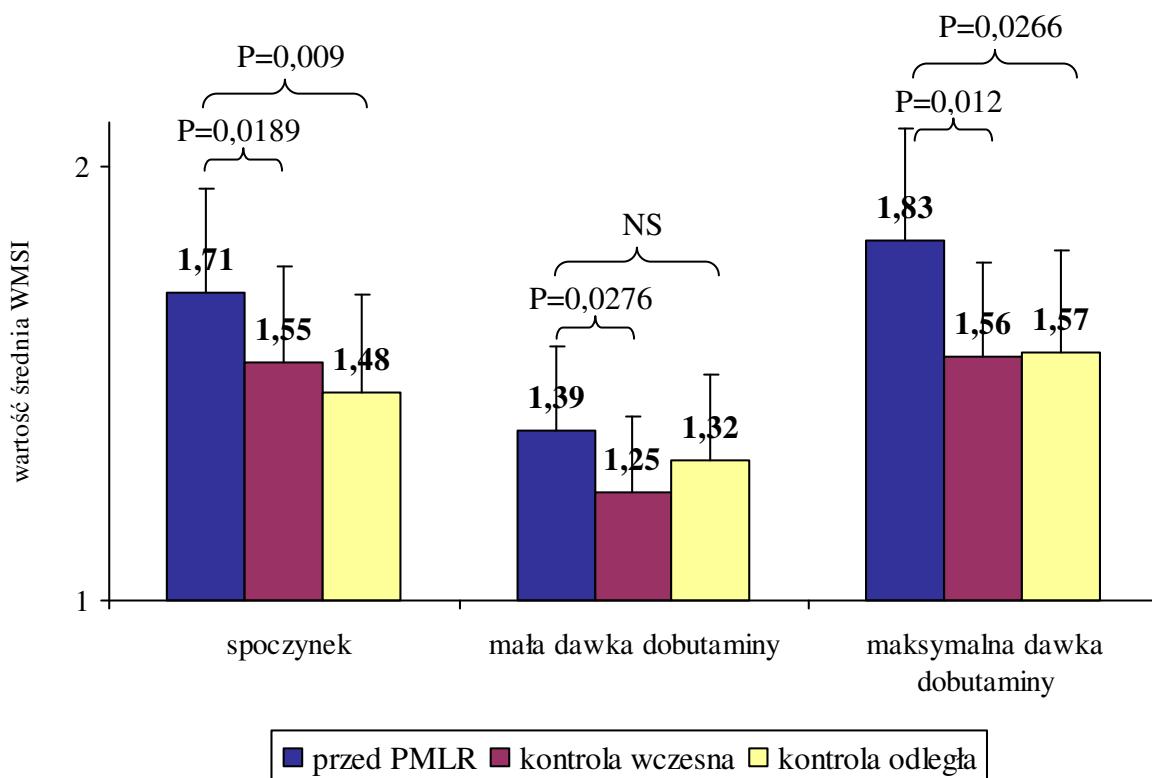


Tabela 8. Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic średniej wartości WMSI w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji.
S-badanie spoczynkowe, MD-mała dawka dobutaminy, DD-duża dawka dobutaminy.

porównywane okresy obserwacji	S - przed PMLR	S - kontrola wczesna	S - kontrola późna
S - przed PMLR	X	0.0189	0.009
S - kontrola wczesna	0.0189	X	0.63
S - kontrola późna	0.009	0.63	X
	MD - przed PMLR	MD - kontrola wczesna	MD - kontrola późna
MD - przed PMLR	X	0.0276	0.81
MD - kontrola wczesna	0.0276	X	0.15
MD - kontrola późna	0.81	0.15	X
	DD - przed PMLR	DD - kontrola wczesna	DD - kontrola późna
DD - przed PMLR	X	0.012	0.0266
DD - kontrola wczesna	0.012	X	0.9
DD - kontrola późna	0.0266	0.9	X

Średnia wartość frakcji wyrzutowej (FW) w spoczynku zwiększyła się znamienne z $48 \pm 8.6\%$ przed PMLR do $56.9 \pm 7.9\%$ ($P=0.0189$) w kontroli wczesnej. W kontroli późnej średnia wartość FW wyniosła $52.7 \pm 8.3\%$ i była nadal wyższa niż wyjściowo, choć różnica nie była tu istotna statystycznie ($P=0.3743$). Wartości średnie FW w trakcie podawania małej dawki dobutaminy przed PMLR oraz w okresie wczesnej i późnej kontroli wyniosły odpowiednio $55.5 \pm 8.7\%$, $62.2 \pm 7.4\%$ i $58.3 \pm 9.3\%$. Różnice te nie były istotne statystycznie. Średnia wartość FW w czasie podawania maksymalnej dawki dobutaminy zwiększyła się istotnie statystycznie z $44.5 \pm 8.6\%$ przed PMLR do $58.1 \pm 7.0\%$ w trakcie kontroli wczesnej ($P=0.0093$). W trakcie kontroli odległej wartość ta wyniosła $51.3 \pm 9.8\%$ i była nadal wyższa niż przed PMLR, lecz różnica ta nie była istotna statystycznie ($P=0.2604$). Zmiany wartości frakcji wyrzutowej ilustruje rycina 13, natomiast wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic średniej wartości FW w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji dla

badania spoczynkowego oraz w trakcie podawania małych i dużych dawek dobutaminy umieszczono w tabeli 9 .

Rycina 13. Wartość średnia frakcji wyrzutowej (FW) w grupie badanej przed PMLR oraz w kontroli wczesnej i późnej.

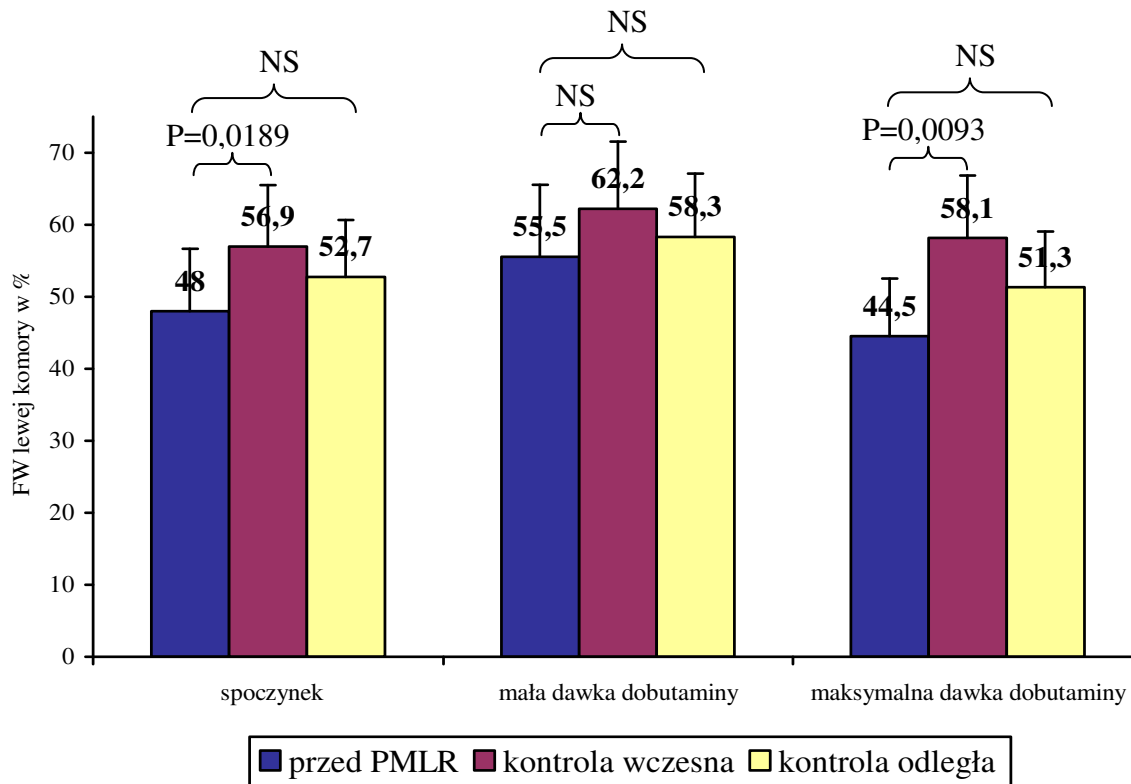


Tabela 9. Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic średniej wartości frakcji wyrzutowej (FW) w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji. S-badanie spoczynkowe, MD-mała dawka dobutaminy, DD-duża dawka dobutaminy

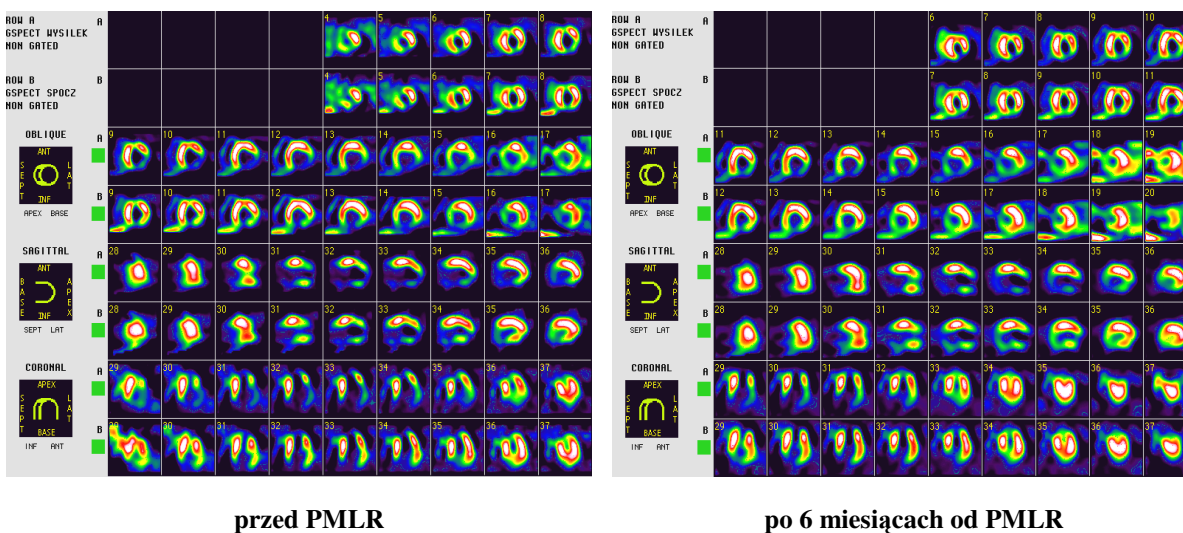
porównywane okresy obserwacji	S - przed PMLR	S - kontrola wczesna	S - kontrola późna
S - przed PMLR	X	0.0189	0.3743
S - kontrola wczesna	0.0189	X	0.11
S - kontrola późna	0.3743	0.11	X
	MD - przed PMLR	MD - kontrola wczesna	MD - kontrola późna
MD - przed PMLR	X	0.0593	0.635
MD - kontrola wczesna	0.0593	X	0.11
MD - kontrola późna	0.635	0.11	X

	DD - przed PMLR	DD - kontrola wczesna	DD - kontrola późna
DD - przed PMLR	X	0.0093	0.2604
DD - kontrola wczesna	0.0093	X	0.0856
DD - kontrola późna	0.2604	0.0856	X

e. *Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia serca.*

Scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia serca po 3 i 6 miesiącach od PMLR poddano 21 pacjentów, u których przeanalizowano liczbę segmentów z odwracalnym ubytkiem perfuzji przed PMLR oraz po 3 i 6 miesiącach po zabiegu. Przykład uzyskanych obrazów ilustruje rycina 14.

Rycina 14. Obraz scyntygrafii perfuzyjnej przed PMLR i w kontroli po 6 miesiącach. Zmniejszenie wysiłkowego ubytku perfuzji w zakresie ściany bocznej.



Analizowano liczbę segmentów z przejściowym ubytkiem perfuzji przypadającym na jednego pacjenta oraz liczbę przejściowych ubytków perfuzji w zależności od lokalizacji w całej badanej grupie pacjentów. Wykazano istotne zmniejszenie się liczby przejściowych ubytków perfuzji w zakresie ściany dolnej z 49 przed PMLR do 19 i 13 odpowiednio po 3 i 6 miesiącach ($P < 0.05$). Zmniejszenie liczby przejściowych ubytków perfuzji na ścianie bocznej z 37 przed PMLR do 17 i 18 odpowiednio po 3 i 6-ciu

miesiącach było na granicy istotności ($P=0.58$). Liczba przejściowych ubytków perfuzji zlokalizowanych na ścianie przedniej, w obrębie przegrody międzykomorowej i koniuszka serca nie uległa istotnej zmianie. Podsumowanie powyższej analizy ilustruje tabela 10.

Tabela 10. Liczba segmentów z odwracalnym ubytkiem perfuzji w zależności od lokalizacji. Wartości P podane są dla porównania wyników badań kontrolnych po 3 albo 6 miesiącach z badaniem przed PMLR.

	ściana przednia	ściana boczna	ściana dolna	przegroda międzykomorowa	koniuszek serca
przed PMLR	26	37	49	16	4
po 3 mies.	18 (NS)	17 ($P=0.58$)	19 ($P<0.05$)	10 (NS)	1 (NS)
po 6 mies.	18 (NS)	18 ($P=0.62$)	13 ($P<0.05$)	9 (NS)	1 (NS)

Liczba segmentów z przejściowym ubytkiem perfuzji przypadających na jednego pacjenta wynosiła przed zabiegiem 6.3 (132 segmenty) i uległa istotnemu zmniejszeniu ($P<0.05$) do odpowiednio 3.1 i 2.8 (odpowiednio 65 i 59 segmentów) w obserwacji 3 i 6-cio miesięcznej, co ilustruje tabela 11.

Tabela 11. Liczba segmentów z przejściowym ubytkiem perfuzji na jednego pacjenta. Wartości P podane są dla porównania wyników badań kontrolnych po 3 albo 6 miesiącach z badaniem przed PMLR.

Przed PMLR	Po 3 miesiącach	Po 6 miesiącach
6.3	3.1 ($P<0.05$)	2.8 ($P<0.05$)

f. Badanie psychologiczne.

Badanie psychologiczne przeprowadzono po zabiegu trzykrotnie tj. po 3, 6 i 24 miesiącach i porównano jego wyniki z wartościami przedzabiegowymi.

W kontroli po 3 miesiącach obserwowano istotną statystycznie poprawę nastroju podstawowego wyrażającą się wzrostem wartości średniej jego wskaźnika w skali SOPER z 3.91 do 4.89 ($P<0.05$). W kontroli 6 miesięcznej obserwowano trend w kierunku dalszej poprawy nastroju podstawowego, który nie osiągnął istotności statystycznej w porównaniu z kontrolą po 3 miesiącach. Parametr ten w kontroli po 24

miesiącach obniżył się do 4.72, nie był znamienne niższy od wartości dla kontroli 3 i 6-cio miesięcznej i był nadal istotnie wyższy niż przed PMLR przy $P=0.039$.

Poziom lęku mierzonego w skali SOPER w kontroli 3-miesięcznej charakteryzował trend w kierunku obniżania się, który nie osiągnął istotności statystycznej w porównaniu z okresem przed zabiegiem. Parametr ten zmniejszył się istotnie statystycznie dopiero w badaniu po 6 miesiącach. Wyraziło się to zmniejszeniem wartości średniej jego wskaźnika z 7.16 do 6.3 ($P=0.042$). W kontroli po 24-ech miesiącach był nadal istotnie niższy niż przed PMLR i wyniósł 6.42 ($P=0.045$)

W kontroli 3 miesięcznej obserwowano trend w kierunku obniżania się poziomu napięcia emocjonalnego, który nie osiągnął istotności statystycznej w porównaniu z okresem przed zabiegiem. Parametr ten zmniejszył się istotnie statystycznie w kontroli po 6 miesiącach w porównaniu z okresem przed PMLR. Wartość średnia odpowiedniego wskaźnika zmniejszyła się z 6.67 do 5.8 ($P=0.039$). W kontroli po 24-ech miesiącach był on nadal istotnie niższy niż przed PMLR i wyniósł 5.92 ($P=0.042$).

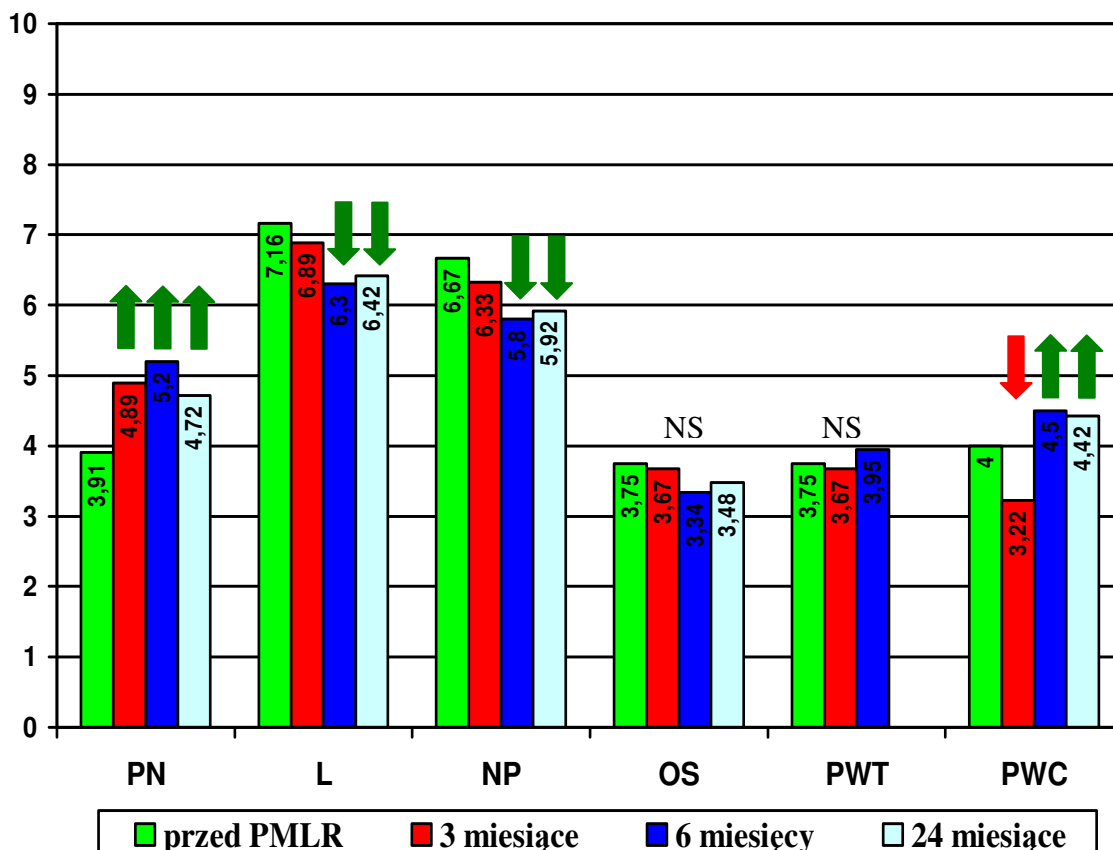
W trakcie kontroli 3, 6 i 24-ro miesięcznej nie obserwowano istotnych statystycznie zmian poziomu samooceny i nastawienia do terapii w porównaniu do okresu przed PMLR.

W trakcie kontroli po 3 miesiącach obserwowano istotne pogorszenie się nastawienia do życia osobistego i zawodowego w porównaniu z okresem przed PMLR. Parametr ten w kontroli po 6 miesiącach uległ natomiast istotnej statystycznie poprawie zarówno w stosunku do okresu przed zabiegiem jak i do kontroli po 3 miesiącach. Wyraziło się to zmniejszeniem wartości odpowiedniego wskaźnika z 4.0 przed zabiegiem do 3.22 w kontroli po 3 miesiącach ($P<0.05$) oraz jego wzrostem do 4.5 w kontroli po 6 miesiącach ($P<0.05$). W kontroli po 24-ech miesiącach był on nadal istotnie wyższy niż przed PMLR i wyniósł 4.42 ($P=0.044$).

Opisane powyżej obserwacje ilustruje rycina 15.

Rycina 15. Wyniki kontrolnego badania psychologicznego z zastosowaniem 10-cio stopniowej Skali Oceny Psychologicznej Efektywności Rehabilitacji (SOPER) w kontroli po 3, 6 i 24 miesiącach od PMLR, wartości średnie dla badanej grupy.

PN – podstawowy nastrój, L – lęk, NP – napięcie emocjonalne, OS – obraz siebie, PWT – postawa wobec terapii, PWC – postawa wobec pracy i celów życiowych

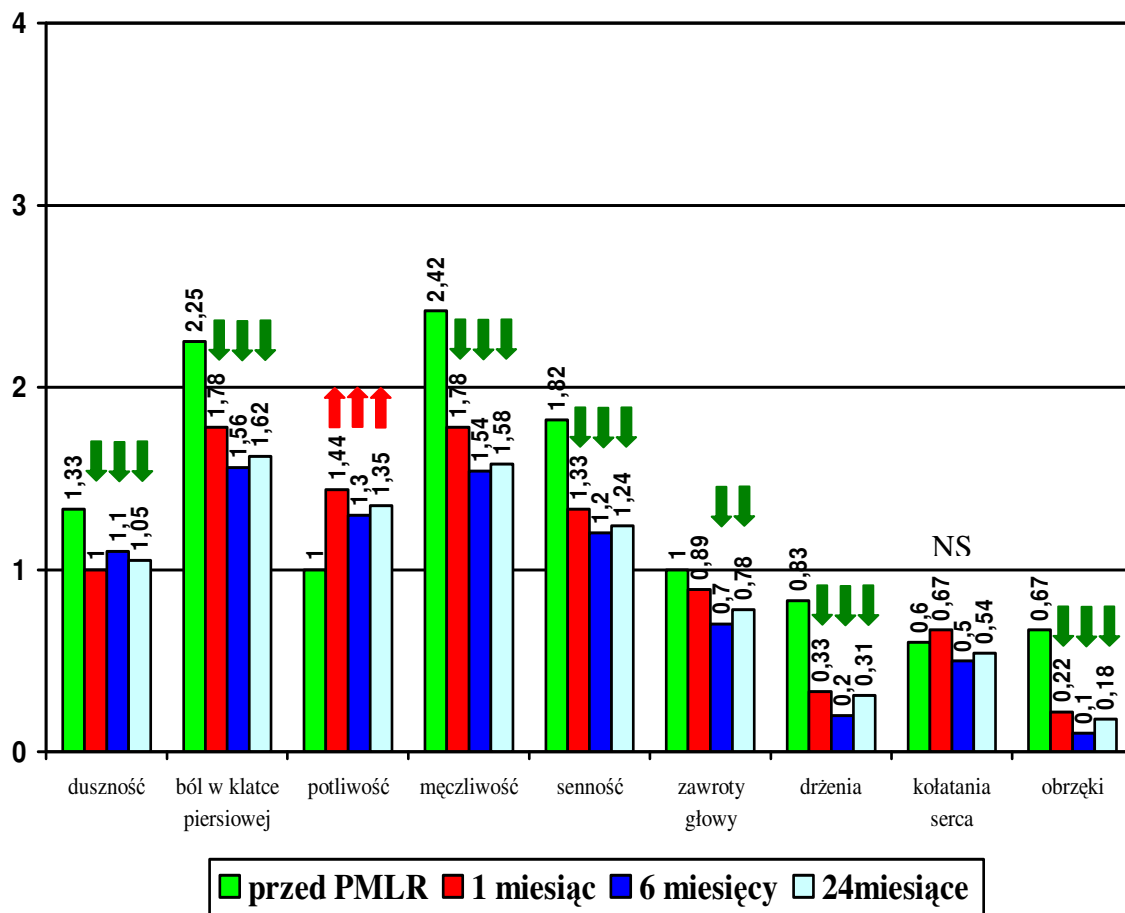


- strzałka zielona wskazuje na istotną statystycznie ($P < 0.05$) zmianę badanego parametru w stosunku do okresu przed PMLR w kierunku korzystnym
- strzałka czerwona wskazuje na istotną statystycznie ($P < 0.05$) zmianę badanego parametru w stosunku do okresu przed PMLR w kierunku niekorzystnym

Samoocena dolegliwości fizycznych. W trakcie kontroli 3, 6-cio i 24-ro miesięcznej obserwowano zróżnicowane zmiany w odczuwaniu przez pacjentów dolegliwości fizycznych. Duszności, ból w klatce piersiowej, męczliwość, senność, drżenia i obrzęki istotnie zmniejszyły się po 3 miesiącach od PMLR, co utrzymywało się w kontroli po 6 i 24 miesiącach. Odczuwane zawroty głowy zmniejszyły się istotnie w kontroli po 6 miesiącach od PMLR, co utrzymywało się po 24 miesiącach. Potliwość zwiększyła się po 3 miesiącach od PMLR, co utrzymywało się w kontroli po 6 i 24 miesiącach.

Odczuwanie kołatania serca nie zmieniało się istotnie po 3, 6 i 24 miesiącach od PMLR. Wyniki badań kontrolnych z zastosowaniem 4-punktowej skali samooceny dolegliwości fizycznych ilustruje rycina 16.

Rycina 16. Wyniki kontrolnego badania psychologicznego z zastosowaniem 4-ro punktowej skali samooceny dolegliwości fizycznych w kontroli po 3, 6 i 24 miesiącach od PMLR, wartości średnie dla badanej grupy



- strzałka zielona wskazuje na istotną statystycznie ($P < 0.05$) zmianę badanego parametru w stosunku do okresu przed PMLR w kierunku korzystnym psychologicznie
- strzałka czerwona wskazuje na istotną statystycznie ($P < 0.05$) zmianę badanego parametru w stosunku do okresu przed PMLR w kierunku niekorzystnym psychologicznie

V. OMÓWIENIE

Metody pośredniej rewaskularyzacji mięśnia serca tj. angioplastyka wieńcowa i pomostowanie aortalno-wieńcowe w niektórych sytuacjach klinicznych nie mogą być zastosowane. Częstość występowania odpornej postaci choroby niedokrwiennej serca oraz złożoność i waga tego problemu klinicznego są przyczyną poszukiwania dodatkowych metod rewaskularyzacji mięśnia serca. Każda jednak z nowych technik zabiegowych, poczynając od wspomnianej poprzednio, historycznej już operacji Vineberga z lat 60-tych ubiegłego stulecia do będącej przedmiotem niniejszej pracy przezskórnej laserowej rewaskularyzacji, musi okazać się przydatna, by znaleźć trwałe miejsce wśród metod leczniczych. Poprzez przydatność należy tu rozumieć skuteczność w osiągnięciu przynajmniej części celów terapeutycznych przy niskiej częstości poważnych skutków ubocznych i działań niepożądanych. Metoda o idealnej przydatności w leczeniu odpornej postaci choroby niedokrwiennej serca powinna między innymi obniżać śmiertelność i częstość występowania ostrych incydentów wieńcowych, zmniejszać rozległość obszarów niedokrwienia mięśnia lewej komory i poprawiać jej czynność kurczliwą, podnosić tolerancję wysiłku oraz wpływać korzystnie na komfort życia chorych będąc równocześnie metodą bezpieczną i tanią. Stawiając sobie za cel ocenę przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca nie podejmowaliśmy się udowodnienia, że wydłuży ona życie chorych czy też, że zmniejsza ona częstość występowania zawału mięśnia serca. Biorąc pod uwagę doświadczenia z przezklatkową laserową rewaskularyzacją mięśnia serca [13, 49, 35] oraz dostępną w czasie rozpoczynania pracy badawczej wiedzę na temat metody przezskórnej [26, 39, 53, 64, 30-32] postanowiliśmy ocenić jej przydatność w leczeniu odpornej postaci choroby niedokrwiennej serca poprzez określenie jej wpływu na poziom dolegliwości dławicowych i tolerancję wysiłku, jakość i komfort życia oraz czynność kurczliwą lewej komory i perfuzję mięśnia serca.

1. Mechanizmy działania przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.

Pierwszym z proponowanych mechanizmów laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca było zwiększenie ukrwienia mięśnia serca poprzez napływ krwi poprzez drożne kanały laserowe od strony jamy lewej komory, co wydawało się mieć potwierdzenie w pośmiertnych badaniach histopatologicznych [11]. Dalsze prace eksperymentalne oraz wyniki badań histopatologicznych wykazały jednak, że kanały te ulegają dość szybko bliznowaceni [6, 18, 15, 28, 65]. Kolejnym postulowanym mechanizmem działania TMLR i PMLR jest odnerwienie mięśnia serca. Kwong i współpracownicy [35] na modelu zwierzęcym wykazali brak prawidłowej odpowiedzi na bradykininę oraz zanik aktywności hydroksylazy tyrozyny, enzymu specyficznego dla neuronów, w obszarach poddawanych laserowej rewaskularyzacji. Ta sama grupa autorów z wykorzystaniem podobnej metodyki wykazała częściowe odnerwienie mięśnia serca jako wynik przezskórnej laserowej rewaskularyzacji [36]. Al-Sheikh i współpracownicy wykazali, że przezskłatkowa laserowa rewaskularyzacja wiąże się ze zmniejszeniem wychwytu hydroksyfedryny znakowanej węglem ^{11}C , co ma wskazywać na współczulne odnerwienie lewej komory [1]. Kolejnym szeroko badanym mechanizmem mogącym leżeć u podłoża działania laserowej rewaskularyzacji jest angiogeneza, proces tworzenia nowych naczyń kapilarnych w okolicy kanału laserowego [15, 16, 18, 28, 75, 34]. Wykazano, że tworzenie kanału laserowego wiąże się z miejscową aktywacją czynników wzrostu naczyń takich jak VEGF [22] i FGF [55]. Istnieją dowody [10, 41], że zjawisko to nie jest typowe jedynie dla działania światła laserowego, ale że jest raczej niespecyficzną odpowiedzią na uszkodzenie tkanki. Zmiana stanu klinicznego pacjentów poddanych laserowej rewaskularyzacji jest wypadkową, podobnie jak w przypadku każdej metody leczniczej, trzech czynników: naturalnej historii choroby, specyficznego działania zabiegu leczniczego i efektu placebo, czyli niespecyficznych efektów zastosowanego leczenia, niezwiązanych z mechanizmem działania metody leczniczej [69]. Byerly zdefiniował efekt placebo jako każdą zmianę objawów pacjenta wynikającą z intencji leczniczej, a nie ze specyficznego natury procedury medycznej [8]. Efekt placebo jest szczególnie wyraźny w przypadku schorzeń związanych z bólem

i zwiększonym napięciem psychicznym [4] a takim właśnie jest oporna na leczenie dławica piersiowa. Częstość uzyskiwania zmniejszenia częstości epizodów bólowych u pacjentów z wysiłkową dusznicą bolesną po podaniu placebo ocenia się na 30-80% [2].

2. Grupa badana.

Warto podkreślić fakt, że zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji przeprowadzono ostatecznie u 43% pacjentów uznanych wcześniej za pacjentów pozbawionych opcji leczniczej. Wśród 57% pacjentów, u których odstąpiono od PMLR jedynie u 28% stało się to ze względu na obecne przeciwwskazania do jego wykonania. U pozostałych była nadal możliwość uzyskania poprawy na drodze skutecznego wykonania angioplastyki wieńcowej lub pomostowania aortalno-wieńcowego, czy też poprzez modyfikację leczenia farmakologicznego. Podobne obserwacje opisują Nägel i wsp. [52], którzy zabieg chirurgicznej laserowej rewaskularyzacji wykonali u 60 na 156 kierowanych w tym celu pacjentów, co stanowiło 47% całości grupy. U pozostałych pacjentów skuteczne zmieniono leczenie farmakologiczne, wykonano pomostowanie aortalno-wieńcowe, angioplastykę wieńcową lub przeszczep serca.

3. Dolegliwości dławicowe.

Podstawowym warunkiem przy kwalifikacji pacjentów do zabiegu przezskórnej laserowej rewaskularyzacji serca było występowanie opornych na leczenie farmakologiczne dolegliwości dławicowych przy małym wysiłku lub w spoczynku (stopień III lub IV według CCS). W badanej grupie pacjentów obserwowaliśmy istotne statystycznie zmniejszenie poziomu dolegliwości dławicowych. Efekt zabiegu utrzymywał się w obserwacji 12-to miesięcznej przy trendzie w kierunku nasilania się dolegliwości pod koniec obserwacji. Wyniki te pozostają w zgodności z danymi z piśmiennictwa [30, 31, 32, 39, 40, 53, 54, 64, 67]. Wyniki obserwacji 24-ro miesięcznej są cenne ponieważ wskazują na odległe utrzymywanie się wyniku PMLR a także ze

względu na brak podobnej analizy w piśmiennictwie. Najdłuższy bowiem dostępny w piśmiennictwie okres obserwacji pacjentów, u których laserową rewaskularyzację wykonano drogą przezskórną wyniósł 12 miesięcy [54]. Wyniki obserwacji wieloletnich dostępne są dla jedynie dla laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca wykonanej kardiochirurgicznie drogą przezklatkową z zastosowaniem lasera CO₂ i nie są jednoznaczne. Horwath i współpracownicy opisali utrzymywanie się istotnego zmniejszenia poziomu dolegliwości dławicowych w obserwacji 5-cio letniej [23]. W analizie tej średni poziom dolegliwości dławicowych zmniejszył się z 3.7 ± 0.4 przed zabiegiem do 1.5 ± 1.1 po 1 roku i utrzymał się na poziomie 1.6 ± 1.1 w obserwacji 5-cio letniej. Nägele i współpracownicy przeprowadzili analizę wyników obserwacji 3-letniej [52]. Podobnie jak grupa Horwath'a stwierdzili istotne zmniejszenie średnich dolegliwości w obserwacji od trzech miesięcy do trzech lat. Wartość średnia ocenianego w skali CCS poziomu dolegliwości dławicowych zmniejszyła się z 3.31 ± 0.51 przed zabiegiem do 1.84 ± 0.77 po trzech miesiącach. Odmienną obserwacją było późniejsze istotne nasilenie się dolegliwości dławicowych w obserwacji jedno-, dwu- i trzyletniej do odpowiednio 2.26 ± 0.99 , 2.47 ± 1.11 i 2.58 ± 0.9 . Należy podkreślić, że dolegliwości dławicowe po trzech latach były nadal istotnie niższe, niż przed zabiegiem. Za jedną z przyczyn stopniowego narastania dławicy uznano postęp miażdżycy [52]. W badanej przez nas grupie pacjentów potwierdza to przypadek pacjentki, u której w badaniu angiograficznym po dwóch latach od PMLR stwierdzono zamknięcie pomostu żylnego do prawej tętnicy wieńcowej oraz zwężenie *de novo* w zakresie gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej. Kolejnym, dramatycznym dowodem na istnienie tego zjawiska jest zgon 74-letniej pacjentki po 18 miesiącach od PMLR spowodowany zawałem mięśnia serca. Wobec braku grupy kontrolnej w naszym badaniu nie można wykluczyć, że za stopniowe narastanie dolegliwości dławicowych po PMLR odpowiedzialne jest zanikanie efektu placebo. Wpływ efektu placebo na obserwowane po PMLR zmniejszanie się dolegliwości dławicowych starano się ocenić poprzez badania z zastosowanie zaślepienia. Grupie badaczy prowadzonej przez Stone'a [67] udało się to osiągnąć poprzez zakładanie pacjentom nieprzejrzytych gogli, stosowanie silnej sedacji

i wykonywanie u każdego pacjenta próby przezskórnego udrożnienia zamkniętej tętnicy wieńcowej. Grupa kierowana przez Leon'a [40] uzyskała skuteczne zaślepienie poprzez wykonywanie przed PMLR mapowania elektromechanicznego lewej komory serca i zastosowanie urządzenia imitującego dźwięki powstające w trakcie pracy lasera. W obydwu badaniach istotne zmniejszenie dolegliwości dławicowych obserwowano zarówno w grupie PMLR, jak i w grupie placebo, bez istotnych różnic pomiędzy grupami. W przeciwieństwie do tych obserwacji Salem i wsp. w randomizowanym, zaślepionym badaniu BELIEF [59] wykazali istotnie większe zmniejszenie dolegliwości dławicowych w grupie PMLR w porównaniu z grupą placebo.

4. Tolerancja wysiłku.

Podstawowym parametrem, który posłużyliśmy się w naszym badaniu dla oceny wpływu PMLR na tolerancję wysiłku był czas trwania testu wysiłkowego. Obserwowaliśmy jego istotne wydłużenie z 343 ± 78 s przed zabiegiem do 511 ± 131 s po 1 miesiącu. W przebiegu dalszej obserwacji średni czas trwania testu wysiłkowego pozostawał istotnie wyższy niż przed zabiegiem przy trendzie w kierunku stopniowego jego skracania. Pozostaje to w zgodności z wynikami randomizowanego badania PACIFIC [54], w którym potwierdzono utrzymywanie się istotnego wydłużenia czasu trwania testu wysiłkowego do 1 roku od PMLR. Próbę odpowiedzi na pytanie, czy poprawa tolerancji wysiłku nie jest wynikiem działania efektu placebo podjęto w trzech wspomnianych już randomizowanych badaniach z zastosowaniem ślepej próby. W badaniach prowadzonych przez Stone'a [67] oraz Leona [40] czas trwania testu wysiłkowego wydłużył się istotnie zarówno w grupie PMLR, jak i w grupie placebo, bez istotnych różnic pomiędzy grupami. W badaniu prowadzonym przez Salema [59] zarówno w grupie PMLR jak i w grupie placebo nie obserwowano istotnego wydłużenia czasu trwania testu wysiłkowego.

5. Czynność kurczliwa lewej komory

Dotychczas przeprowadzone badania kliniczne [32, 54, 67] udowodniły, że zabieg przezskórnej laserowej rewaskularyzacji nie wpływa na funkcję skurczową lewej komory i nie zmienia globalnej frakcji wyrzutowej ocenianej w spoczynkowym badaniu echokardiograficznym. Biorąc pod uwagę te obserwacje zdecydowaliśmy się ocenić czynność lewej komory poprzez analizę wskaźnika odcinkowej kurczliwości (WMSI) i frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu echokardiograficznym nie tylko w spoczynku, ale również po podaniu dobutaminy. Nie było to przedmiotem analizy w dotychczas opublikowanych badaniach dotyczących przezskórnej laserowej rewaskularyzacji. W obserwacji wczesnej wszystkie badane parametry uległy istotnej poprawie poza frakcją wyrzutową lewej komory po podaniu małej dawki dobutaminy, kiedy to obserwowany trend w kierunku zwiększaniu jej wartości nie osiągnął istotności statystycznej. Podobne zjawiska w krótszym okresie obserwacji zanotowała grupa kierowana przez Donovan [14] w badaniu, które objęło grupę 9 pacjentów poddanych laserowej rewaskularyzacji z dostępu kardiochirurgicznego (TMLR). W badaniu tym poprawa WMSI w spoczynku oraz przy podawaniu dużej dawki dobutaminy utrzymywała się do 6-ciu miesięcy od zabiegu. W naszej obserwacji po 2-3 latach od PMLR wartości WMSI były nadal niższe a FW wyższe niż przed PMLR. Istotna statystycznie poprawa czynności skurczowej lewej komory w porównaniu do wartości sprzed zabiegu wyrażała się poprzez niższą wartość WMSI w spoczynku oraz w trakcie podawania dużych dawek dobutaminy. Obserwowany trend w kierunku obniżania się FW i podwyższania się wartości WMSI w obserwacji odległej może się wiązać z postępem procesu miażdżycowego, który doprowadzałby do obejmowania niedokrwieniem i pogarszania kurczliwości nowych rejonów mięśnia serca.

6. Perfuzja mięśnia serca

Opinie na temat wpływu przezklatkowej i przezskórnej laserowej rewaskularyzacji na perfuzję mięśnia serca są rozbieżne. Część grup badawczych zajmujących się przezklatkową laserową rewaskularyzacją [24, 33, 42] informowało o poprawie ukrwienia mięśnia serca wyrażającej się zmniejszeniem liczby przejściowych ubytków perfuzji w badaniu SPECT. Inni badacze jednakże nie potwierdzali tych obserwacji [47, 61]. Kluge i współpracownicy w badaniu, które objęło grupę 36 pacjentów poddanych przezskórnej laserowej rewaskularyzacji stwierdzili poprawę wysiłkowego ukrwienia segmentów mięśnia serca poddanych zabiegowi, w których przed PMLR stwierdzało się ciężkie lub średnio nasilone zaburzenia perfuzji. Kornowski i Leon w dwóch badaniach z wykorzystaniem systemu mapowania elektromechanicznego i innego źródła energii laserowej typu Biosense nie stwierdzili istotnej poprawy perfuzji do 6-go miesiąca od zabiegu [29, 40]. W grupie pacjentów, której ocena jest tematem pracy, stwierdziliśmy istotne zmniejszenie się liczby segmentów z wysiłkowym niedokrwieniem w zakresie ściany dolnej. Trend w kierunku poprawy ukrwienia w zakresie ściany bocznej i przedniej nie osiągnął istotności statystycznej prawdopodobnie ze względu na małą liczebność grupy.

7. Jakość życia.

Wpływ przezskórnej laserowej rewaskularyzacji na jakość życia w badanej grupie pacjentów oceniono poprzez porównanie szeregu parametrów w kontroli po 3, 6 i 24 miesiącach. Podobnie, jak w dotychczasowych badaniach klinicznych [30, 31, 32, 39, 40, 53, 54, 64, 67] obserwowano poprawę jakości życia poprzez zmniejszenie odczuwania przez pacjentów bólu w klatce piersiowej. Przeprowadzając badanie psychologiczne pacjentów w badanej przez nas grupie zwróciliśmy uwagę na szereg parametrów dotychczas nie analizowanych. Obserwowaliśmy istotną poprawę nastroju podstawowego, zmniejszenie lęku i napięcia emocjonalnego. Po 6 miesiącach od zabiegu zanotowaliśmy poprawę nastawienia do życia osobistego i zawodowego. W kontroli 3

i 6-cio miesięcznej nie obserwowaliśmy zmian w poziomie samooceny oraz nastawienia do terapii. Analizowaliśmy również stopień odczuwania przez pacjentów dolegliwości fizycznych niezwiązanych bezpośrednio z dławicą piersiową, takich jak męczliwość, senność, drżenia, obrzęki, zawroty głowy i kołatania serca. Obserwowaliśmy istotne zmniejszenie odczuwania przez pacjentów wszystkich wymienionych dolegliwości poza kołataniem serca, których odczuwanie nie zmieniało się w okresie pozabiegowym. Należy podkreślić znaczenie obserwacji, że poprawa jakości życia w badanej grupie utrzymywała się w obserwacji odległej. Zmiany w profilu psychologicznym pacjentów można tłumaczyć korzystnym wpływem zmniejszenia się dolegliwości stenokardialnych. Fakt, że pacjenci poddani PMLR istotnie rzadziej skarżyli się na występowanie objawów niezwiązanych z dławicą piersiową może sugerować duży udział efektu placebo w obserwowanej poprawie jakości życia.

8. Bezpieczeństwo przezskórnej laserowej rewaskularyzacji i jej aspekty ekonomiczne.

Biorąc pod uwagę częstość powikłań, która po przejściu przez krótką krzywą uczenia była niska i porównywalna z danymi z piśmiennictwa [32, 39, 64, 67] należy uznać przezskórną laserową rewaskularyzację za metodę bezpieczną. Sam zabieg był oceniany przez zdecydowaną większość pacjentów za krótki i sprawiający niewielkie dolegliwości pod postacią uczucia kołatania serca w trakcie manipulacji cewnikiem laserowym w obrębie światła lewej komory. Koszt przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca jest porównywalny z kosztem operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Biorąc pod uwagę stosunkowo małą grupę pacjentów będących kandydatami do PMLR aspekt ekonomiczny nie powinien stanowić ograniczenia w jej stosowaniu.

9. Ograniczenia badania

Ograniczeniem badania jest mała liczebność grupy, która być może była powodem braku istotności statystycznej różnic w zakresie części badanych parametrów. Istotnym ograniczeniem był brak możliwości randomizacji, grupy kontrolnej oraz ślepej próby, co nie pozwoliło na wyeliminowanie wpływu efektu placebo. Subiektywność oceny takich zmiennych, jak dolegliwości dławicowe oraz parametry oceny psychologicznej obniża wartość obserwacji. Badanie nasze nie wniosło też nowych elementów do wiedzy na temat mechanizmów działania laserowej rewaskularyzacji.

VI. WNIOSKI

1. U znacznej części pacjentów z oporną postacią choroby niedokrwiennej serca istnieją nadal możliwości uzyskania poprawy klinicznej na drodze zwiększenia dawek leków przeciwdławicowych lub częściowej pośredniej rewaskularyzacji serca.
2. Przeskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca u pacjentów z udokumentowaną oporną na leczenie dławicą piersiową jest przydatna klinicznie, ponieważ prowadzi do istotnego, długoterminowego zmniejszenia dolegliwości dławicowych oraz poprawy jakości życia i tolerancji wysiłku.
3. Przeskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca u pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową prowadzi do istotnej poprawy wybranych parametrów czynności kurczliwej lewej komory.
4. Ostateczne potwierdzenie roli przezskórnej laserowej rewaskularyzacji w leczeniu pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową wymaga przeprowadzenia obejmującego dużą grupę pacjentów, prospektywnego, kontrolowanego badania klinicznego z zastosowaniem podwójnie ślepej próby.

VII. STRESZCZENIE

Ograniczenia dostępnych metod leczniczych choroby niedokrwiennej serca powodują, że istnieje wciąż grupa pacjentów z tzw. oporną na leczenie dławicą piersiową. Poszukiwane są możliwości bezpośredniej rewaskularyzacji niedokrwionego mięśnia serca. Jedną z nich jest przezskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca (PMLR).

Celem pracy było określenie przydatności przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca w leczeniu opornej postaci choroby niedokrwiennej serca oraz jej wpływu na czynność lewej komory i perfuzję mięśnia serca. W okresie od listopada 1999 roku do lipca 2003 roku celem przeprowadzenia przezskórnej laserowej rewaskularyzacji mięśnia serca do Zakładu Hemodynamiki i Angiokardiografii w Krakowie skierowano 58 pacjentów. Ostatecznie zabieg podjęto u 25 osób. Grupa ta diagnozowana była w okresie przedzabiegowym oraz w trakcie kontroli po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach. Na ocenę kliniczną składał się wywiad, elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, perfuzyjna scyntygrafia wysiłkowa, echokardiografia przezklatkowa obciążeniowa z podaniem dobutaminy oraz badanie psychologiczne. Do grudnia 2003 roku kontrola pozabiegowa po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach objęła odpowiednio 24, 23, 22, 20 i 18 pacjentów.

Dolegliwości dławicowe oceniane jako wartość średnia w skali CCS dla grupy badanej obniżyły się istotnie statystycznie po 1 miesiącu od PMLR. Wartość średnia natężenia dolegliwości dławicowych w okresie dalszej obserwacji nie ulegała istotnej zmianie przy obserwowanym trendzie w kierunku zwiększania się dolegliwości w obserwacji rocznej i dwuletniej. Średni czas trwania testu wysiłkowego wydłużył się istotnie statystycznie w kontroli po 1 miesiącu od PMLR. Mimo, że ulegał następnie istotnemu skracaniu w okresie w obserwacji rocznej i dwuletniej, to nadal był wtedy istotnie dłuższy niż przed zabiegiem. Średnia wartość indeksu odcinkowej kurczliwości lewej komory (WMSI) w spoczynku zmniejszyła się istotnie statystycznie w kontroli wczesnej i utrzymywała się na znamienne niższym poziomie w kontroli późnej. Średnia wartość WMSI w trakcie podawania małej dawki dobutaminy obniżyła się znamienne w kontroli wczesnej. Średnia wartość WMSI w czasie podawania maksymalnej dawki

dobutaminy zmniejszyła się istotnie statystycznie w trakcie kontroli wczesnej i odległej. Średnia wartość frakcji wyrzutowej (FW) w spoczynku i w czasie podawania maksymalnej dawki dobutaminy zwiększyła się istotnie statystycznie w trakcie kontroli wczesnej. Wykazano istotne zmniejszenie się liczby ocenianych scyntygraficznie segmentów z przejściowym ubytkiem perfuzji w zakresie ściany dolnej po 3 i 6 miesiącach. Liczba segmentów z przejściowym ubytkiem perfuzji przypadających na jednego pacjenta uległa istotnemu zmniejszeniu. Obserwowano istotną poprawę nastroju podstawowego oraz nastawienia do życia osobistego i zawodowego. Poziom lęku zmniejszył się istotnie w badaniu po 6 miesiącach. Poziom napięcia emocjonalnego zmniejszył się istotnie w kontroli po 6 miesiącach i w obserwacji odległej był nadal istotnie niższy niż przed PMLR. Duszności, ból w klatce piersiowej, męczliwość, senność, drżenia, obrzęki i zawroty głowy zmniejszyły się istotnie.

Stwierdzono, że u znacznej części pacjentów z oporną postacią choroby niedokrwiennej serca istnieją nadal możliwości uzyskania poprawy klinicznej na drodze zwiększenia dawek leków przeciwdławicowych lub częściowej pośredniej rewaskularyzacji serca. Uznano, że przezskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia serca u pacjentów z udokumentowaną oporną na leczenie dławicą piersiową jest przydatna klinicznie, ponieważ prowadzi do istotnego, długoterminowego zmniejszenia dolegliwości dławicowych oraz poprawy jakości życia i tolerancji wysiłku oraz prowadzi do istotnej poprawy wybranych parametrów czynności kurczliwej lewej komory. Ostateczne potwierdzenie roli przezskórnej laserowej rewaskularyzacji w leczeniu pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową wymaga przeprowadzenia obejmującego dużą grupę pacjentów, prospektywnego, kontrolowanego badania klinicznego z zastosowaniem podwójnie ślepej próby.

VIII. ABSTRACT

Due to limitations of current therapeutic options of coronary artery disease there is still a group of patients with so called refractory angina pectoris. Methods of direct myocardial revascularization are under investigation. One of them is percutaneous myocardial laser revascularization (PMLR).

Aim of our study was to determine value of percutaneous myocardial laser revascularization in treatment of refractory angina pectoris and to evaluate its effect on left ventricular function and myocardial perfusion. Since November 1999 to July 2003 fifty-eight patients have been referred to Department of Hemodynamics and Angiocardiology with diagnosis of refractory angina. Ultimately, 25 of them have been treated with PMLR. Study group undergone pre- and post procedural assessment with exercise treadmill test, perfusion exercise scintigraphy, dobutamine echocardiography and psychological evaluation. Till December 2003 post procedural testing after 1, 3, 6, 12 and 24 months undergone 24, 23, 22, 20 and 18 patients, respectively.

Significant decrease of mean CCS score after 1 month post procedure was observed. In long-term, mean CCS score hasn't changed significantly with trend toward increase. Mean duration of treadmill test increased significantly after 1 month. In long-term follow-up significant decrease in mean duration of exercise test was observed, but this value was still significantly higher than before procedure. Mean wall motion score index (WMSI) at rest decreased significantly at both early and long-term follow-up. Mean WMSI during low-rate dobutamine infusion decreased significantly at early follow-up. Mean WMSI during high-rate dobutamine infusion decreased significantly at both early and late follow-up. Mean ejection fraction (EF) et rest and during high-rate dobutamine infusion increased significantly at early follow-up while in long-term it was not significantly different from baseline. Significant decrease of number of segments with transient ischemic defect in region of inferior wall after 3 and 6 months was demonstrated. Number of segments with transient ischemic deficit per patient decreased significantly. Improvement of basic mood and personal and professional life attitude was

observed. Anxiety level decreased significantly after 6 months. Level of emotional tension decreased significantly at 6 month follow-up and was lower than before PMLR in long-term. Intensity of dyspnea, chest pain, tiredness, somnolence, dizziness, edema and tremor decreased significantly.

We concluded, that vast part of patients with initial diagnosis of refractory angina pectoris can be successfully treated by maximal medical therapy or incomplete direct revascularization. PMLR was assumed to be valuable method of refractory angina pectoris treatment, as it causes significant long-term decrease of angina, improves quality of life and exercise tolerance and leads to improvement of selected parameters of left ventricular function. Prospective, randomized, double-blind clinical study with sufficient patients population is needed to finally determine place of PMLR in treatment of refractory angina pectoris.

IX. PIŚMIENICTWO

1. **Al-Sheikh T., Allen K.B., Straka S.P.:** *Cardiac sympathetic denervation after transmyocardial laser revascularisation.* Circulation 1999, 100: 135-40.
2. **Amsterdam E.A., Wolfson S., Golrin R.:** *New aspects of the placebo response in angina pectoris.* Am. J. Cardiol. 1969, 24: 305-6.
3. **Beck C.S.:** *The development of a new blood supply to the heart by operation.* Ann. Surg. 1933, 102:801-6.
4. **Beecher H.K.:** *The powerful placebo.* JAMA 1955, 159: 1602-6.
5. **Braunwald E.:** *Mechanism of action of calcium channel blocking agents.* N. Engl. J. Med. 1982, 307(26): 1618-27.
6. **Burkhoff D., Fisher P.E., Apfelbaum M., Kohmoto T., DeRosa C.M., Smith C.R.:** *Histologic appearance of transmyocardial laser channels after 4¹/₂ weeks.* Ann. Thorac. Surg. 1996, 61(5): 1532-4.
7. **Burkhoff D., Schmidt S., Schulman S.P., Myers J., Resar J., Becker L.C., Weiss J., Jones J.W.:** *Transmyocardial laser revascularisation compared with continued medical therapy for treatment of refractory angina pectoris: a prospective randomised trial. ATLANTIC Investigators. Angina Treatments-Lasers and Normal Therapies in Comparison.* Lancet 1999, 354(9182): 885-90.
8. **Byerly H.:** *Explaining and exploiting placebo effects.* Pers. Biol. Med. 1976, 19: 423-35.
9. **Campeau L.:** *Grading of angina pectoris.* Circulation 1976, 54(3): 522-3.
10. **Chu V.F., Giaid A., Kuang J.Q.:** *Angiogenesis in transmyocardial revascularisation: comparison of laser versus mechanical punctures.* Ann. Thorac. Surg. 1999, 68: 301-7.
11. **Cooley D.A., Frazier O.H., Kadipasaoglu K.A., Pehlivanoglu S., Shannon R.L., Angelini P.:** *Transmural laser revascularisation: anatomic evidence of long-term channel patency.* Tex. Heart. Inst. J. 1994, 21: 220-4.
12. **Crea F., Pupita G., Galassi A.R., el-Tamimi H., Kaski J.C., Davies G., Maseri A.:** *Role of adenosine in pathogenesis of anginal pain.* Circulation 1990, 81(1): 164-72.
13. **Diegeler A., Schneider J., Lauer B., Mohr F. W., Kluge R.:** *Transmyocardial laser revascularisation using the holmium: YAG laser for treatment of end-stage coronary artery disease.* Eur. J. Cardiovasc. Surg. 1998, 13(4):392-7.
14. **Donovan C.L., Landolfo K.P., Lowe J.E., Clements F., Coleman R.B., Ryan T.:** *Improvement in inducible ischemia during dobutamine stress echocardiography after transmyocardial laser revascularisation in patients with refractory angina pectoris.* J. Am. Coll. Cardiol. 1997, 30(3): 607-12.
15. **Fisher P.E., Klotmoto T, DeRosa C.M., Spotnitz H.M., Smith C.R., Burkhoff D.:** *Histologic analysis of transmyocardial channels: comparison of CO₂ and holmium:YAG lasers.* Ann. Thorac. Surg. 1997, 64: 466-72.

16. **Fleischer K.J., Goldschmidt-Clermont P.J., Fonger J.D., Hutchins G.M., Hruban R.H., Baumgarner W.A.:** *One-month histologic response of transmymocardial laser channels with molecular intervention.* Ann. Thorac. Surg. 1996, 62: 1051-8.
17. **Fletcher G.F., Balady G., Froelicher V.F., Hartley L.H., Haskell W.L., Pollock M.L.:** *Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association Writing Group* Circulation 1995, 91(2): 580-615.
18. **Gassler N., Wintzer H.O., Stubbe H.M., Wullbrand A., Helmchen U.:** *Transmyocardial laser revascularisation. Histological features in human nonresponder myocardium.* Circulation 1997, 95(2): 371-5.
19. **Gersh B.J., Braunwald E., Rutherford J.D.:** *Chronic coronary artery disease.* w: **Braunwald E.,** red. "Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine", wydanie piąte. Wydawnictwo W. B. Saunders Company, Philadelphia 1997, str. 1289-90.
20. **Goldberg R.J., Gorak E.J., Yarzebski J., Hosmer D.W. jr, Dalen P., Gore J.M., Alpert J.S., Dalen J.E.:** *A community-wide perspective of sex differences and temporal trends in the incidence and survival rates after acute myocardial infarction out-of-hospital deaths caused by coronary heart disease.* Circulation 1993, 87(6): 1947-53
21. **Goldman A., Greenstone S.M., Preuss F.S., Strauss S.H., Chang E.S.:** *Experimental methods for producing a collateral circulation to the heart directly from the left ventricle.* J. Thorac. Surg. 1956, 31(3): 364-74.
22. **Horvath K., A., Chiu E., Maun D.C.:** *Up-regulation of vascular endothelial growth factor mRNA and angiogenesis after transmymocardial laser revascularisation.* Ann. Thorac. Surg. 1999, 68: 825-9.
23. **Horvath K.A., Aranki S.F., Cohn L.H., March R.J., Frazier O.H., Kadipasaoglu K.A., Boyce S.W., Lytle B.W., Landolfo K.P., Lowe J.E., Hattler B., Griffith B.P., Lansing A.M.:** *Sustained angina relief 5 years after transmymocardial laser revascularisation with a CO₂ laser.* Circulation 2001, 104(12 Suppl 1): I81-4.
24. **Horwath A.K., Cohn L.H., Cooley D.A., Crew J.R., Frazier O.H., Griffith B.P., Kadipasaoglu K, Lansing A., Manting F., March R., Mirhoseini M.R., Smith C.:** *Transmyocardial laser revascularisation: results of a multicenter trial with transmymocardial laser revascularisation used as sole therapy for end-stage coronary artery disease.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1997, 113: 645-654.
25. **Janes R.D., Brandys J.C., Hopkins D.A., Johnstone D.E., Murphy D.A., Armour J.A.:** *Anatomy of human extrinsic cardiac nerves and ganglia.* Am. J. Cardiol. 1986, 57(4): 299-309.
26. **Kim C.B., Kesten R., Javier M., Hayase M., Walton A.S., Billingham M.E., Kernoff R., Oesterle S.N.:** *Percutaneous method of laser transmymocardial revascularisation.* Cathet. Cardiovasc. Diagn. 1997, 40(2): 223-8.
27. **Kluge R., Lauer B., Stahl F., Barthel H., Schuler G.:** *Changes in myocardial perfusion after catheter-based percutaneous laser revascularisation.* Eur. J. Nucl. Med. 2000, 27: 1292-1299.

28. **Kohmoto T., Fisher P.E., Gu A., Zhu S.M., DeRosa C.M., Smith C.R., Burkhoff D.:** *Physiology, histology and 2-week morphology of acute transmural channels made with a CO₂ laser.* Ann. Thorac. Surg. 1997, 63(5): 1275-83.
29. **Kornowski R, Baim D.S., Moses J.W., Hong M.K., Laham R.J., Fuchs S., Hendel R.C., Wallace D., Cohen D.J., Bonow R.O., Kuntz R.E., Leon M.B.:** *Short- and intermediate-term clinical outcomes from direct myocardial laser revascularisation guided by Biosense left ventricular electromechanical mapping.* Circulation 2000, 102: 1120-1125.
30. **Kornowski R, Hong M.K., Leon M.B.:** *Current perspectives on direct myocardial revascularisation.* Am. J. Cardiol. 1998, 81(7A): 44E-48E.
31. **Kornowski R., Bhargava B., Leon M.B.:** *Percutaneous transmural laser revascularisation: an overview.* Cathet. Cardiovasc. Intervent. 1999, 47(3): 354-359.
32. **Kornowski R., Hong M.K., Haudenschild C., Kim W.H., Leon M.B.:** *Feasibility and safety of percutaneous direct myocardial revascularisation using Biosense system in porcine hearts.* Coron. Art. Dis. 1998, 9(8): 535-540.
33. **Kostkiewicz M., Rudziński P., Tracz W., Dziatkowiak A.:** *Changes in myocardial perfusion after transmural laser revascularisation in patients with end-stage angina pectoris.* Cardiology 2000, 94: 173-178.
34. **Krabatsch T., Schaper F., Leder C, Tulsner J., Thalmann U., Hetzer R.:** *Histological finding after transmural laser revascularisation.* J. Cardiac. Surg. 1996, 11: 326-31.
35. **Kwong K.F., Kannelopoulos G.K., Nickols J.C., Pogwizd S.M., Saffitz J.E., Schuessler R.B., Sundt T.M. 3rd.:** *Transmural laser treatment denervates canine myocardium.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1997, 114(6): 883-9, dysk. 889-90.
36. **Kwong K.F., Schuessler R.B., Kannelopoulos G.K., Saffitz J.E., Sundt T.M.:** *Nontransmural laser treatment incompletely denervates canine myocardium.* Circulation 1998, 98 Suppl. II:II 67-72.
37. **La Canna G., Alfieri O., Giubbin R., Gargano M., Ferrari R., Visioli O.:** *Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease.* J. Am. Coll. Cardiol. 1994, 23(3): 617-26.
38. **Lary B.G.:** *Effects of endocardial incisions on myocardial blood flow.* Arch. Surg. 1963, 87: 424-7.
39. **Lauer B., Junghans U., Stahl F., Kluge R., Oesterle S.N., Schuler G.:** *Catheter based percutaneous myocardial laser revascularisation in patients with end-stage coronary artery disease.* J. Am. Coll. Cardiol. 1999, 34(6): 1663-70.
40. **Leon M.B.:** *DIRECT (DMR In Regeneration of Endomyocardial Channels Trial).* Late-Breaking Trials, Transcatheter Cardiovascular Therapeutics, 19.10.2000, Washington D. C.

41. **Malekan R., Reynolds C., Narula N., Kelley S.T., Suzuki Y., Bridges C.R.:** *Angiogenesis in transmyocardial laser revascularisation: a nonspecific response to injury.* *Circulation* 1998, Suppl II:II 62-6.
42. **March R.J.:** *Transmyocardial laser revascularisation with the CO₂ laser: one year results of a randomized controlled trial.* *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999, 11:12-18
43. **Maseri A.:** *“Ischemic Heart Disease”*, Wydawnictwo Churchill Livingstone, New York 1995, str.: 713.
44. **Maseri M.S., Crea F., Kaski J.C., Davies G.:** *Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain.* *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1992, 35(1):1-18.
45. **Massimo C., Boffi L.:** *Myocardial revascularisation by a new method of carrying blood directly from the left ventricular cavity into coronary circulation.* *J. Thorac. Surg.* 1957, 34:257.
46. **Matthews M.B., Julian D.G.:** *Angina pectoris: definition and description.* **W: Julian D. G.:** *“Angina Pectoris”*, wydanie drugie, Wydawnictwo Churchill Livingstone, New York 1985, str. 2.
47. **Milano A., Pratali S., Tartarini G., Mariotti R., DeCarlo M., Paterni G., Boni G., Bortolotti U.:** *Early results of transmyocardial revascularisation with a holmium laser.* *Ann. Thorac. Surg.* 11998, 65: 700-704.
48. **Mirhoseini M., Cayton M.:** *Revascularisation of the heart by laser.* *J. Microsurg.* 1981, 2(4): 253-60.
49. **Mirhoseini M., Cayton M.M., Shelgikar S., Fisher J.C.:** *Laser myocardial revascularisation.* *Lasers Surg. Med.* 1986, 6: 459-61.
50. **Mirhoseini M., Shelgikar S., Cayton M.M.:** *New concepts in revascularisation of the myocardium.* *Ann. Thorac. Surg.* 1988, 45(4): 415-420.
51. **Mukherjee D., Bhatt D.L., Roe M.T., Patel V., Ellis S.G.:** *Direct myocardial revascularisation and angiogenesis – how many patients might be eligible?* *Am. J. Cardiol.* 1999, 84(5): 598-600, A8.
52. **Nägele H., Stubbe H.M., Nieneber C., Rödiger W.:** *Results of transmyocardial laser revascularisation in non-revascularizable coronary artery disease after 3 years follow-up.* *Eur. Heart. J.* 1998, 19(10): 1525-1530.
53. **Oesterle S.N., Reifart N.J., Meier B., Lauer B., Schuler G.C.:** *Initial results of laser-based percutaneous myocardial revascularization for angina pectoris.* *Am. J. Cardiol.* 1998, 82(5): 659-62, A6.
54. **Oesterle S.N., Sanborn T.A., Ali N., Resar J., Ramee S.R., Heuser R., Dean L., Knopf W., Schofield P., Schaer G.L., Reeder G., Masden R., Yeung A.C., Burkhoff D.:** *Percutaneous transmyocardial laser revascularisation for severe angina: the PACIFIC randomized trial: Potential Class Improvement From Intramyocardial Channels.* *Lancet* 2000, 356(9256): 1705-10.

55. **Pelletier M.P., Giaid A., Sivaraman S.:** *Angiogenesis and growth factor expression in a model of transmymocardial revascularisation.* Ann. Thorac. Surg. 1998, 66: 12-8.
56. **Rosen S.D., Paulesu E., Frith C.D., Frackowiak R.S., Davies G.J., Jones T., Camici P.G.:** *Central nervous pathways mediating angina pectoris.* Lancet 1994, 344(8916): 147-50.
57. **Ryan T., Williams R., Sawada S.G.:** *Dobutamine stress echocardiography.* Am. J. Card. Imaging 1991, 5(2): 122-32.
58. **Sadowski Z., Budaj A., Dłużniewski M., Dyduszyński A., Działkowiak A., Pasyk S., Rużyło W., Tracz W., Wodniecki J.:** *Choroba niedokrwienne serca. Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.* Kardiol. Pol. 1997, 46 (supl.1): 5-18.
59. **Salem M., Rotevatn S., Stavnes S., Brekke M., Pettersen R., Duiper K, Nordrehoug J.E.:** *Blinded evaluation of laser intervention electively for angina pectoris.* Circulation 2001; 104 Suppl II:II144.
60. **Saririan M., Eisenberg M.J.:** *Myocardial laser revascularisation for the treatment of end-stage coronary artery disease.* J. Am. Coll. Cardiol. 2003, 41(2): 173-83.
61. **Schofield P.M., Sharples L.D., Caine N., Burns S., Tait S., Wistow T., Buxton M., Wallwork J.:** *Transmymocardial laser revascularisation in patients with refractory angina: a randomised controlled trial.* Lancet 1999, 353: 519-24.
62. **Schwartz G.G., Karliner J.S.:** *Pathophysiology of chronic stable angina.* Str. 1389-1400 w: "Atherosclerosis and Coronary Artery Disease" Fuster V., Ross R., Topol E. J. (red.) wydawnictwo J. B. Lippincott Philadelphia 1996.
63. **Sen P.K., Daulatram J., Kinare S.G., Udwardia T.E., Parulkar G.B.:** *Further studies in multiple transmymocardial acupuncture as a method of myocardial revascularization.* Surgery 1968, 64(5): 861-70.
64. **Shawl F.A., Domanski M. J., Kaul U., Dougherty K.G., Hoff S., Rigali G.E., Cornell S.L., Shahab S.T.:** *Procedural results and early clinical outcome of percutaneous transluminal myocardial revascularisation.* Am. J. Cardiol. 1999, 83(11): 498-501.
65. **Sigel J.E., Abramovitch C.M., Lytle B.W., Ratliff N.B.:** *Transmymocardial laser revascularisation: three sequential autopsy cases.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998, 115: 1381-5.
66. **Smart S.C., Sawada S., Ryan T., Segar D., Atherton L., Berkovitz K., Bourdillon P.D., Feigenbaum H.:** *Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction.* Circulation 1993, 88(2): 405-15.
67. **Stone G.W., Teirstein P.S., Rubenstein R., Schmidt D., Whitlow P.L., Kosinski E.J., Mishkel G., Power J.A.:** *A prospective, multicenter, randomized trial of percutaneous transmymocardial laser revascularisation in patients with nonrecanalizable chronic total occlusions.* J. Am. Coll. Cardiol. 2002, 39(10): 1581-7.

68. **Stratmann H.G., Williams G.A., Wittry M.D., Chaitman B.R., Miller D.D.:** *Exercise technetium-99m sestamibi tomography for cardiac risk stratification of patients with stable chest pain.* Circulation 1994, 89(2): 615-622.
69. **Turner J.A., Deyo R.A., Loeser J.D., von Korff M., Fordyce W.E.:** *The importance of placebo effects in pain treatment and research.* JAMA 1994, 271: 1609-14.
70. **Tylka J., Makowska M.:** *Skala oceny psychologicznych efektów rehabilitacji SOPER.* Przegl. Psychol. 1985, 28: 114-19.
71. **Vineberg A.M., Walker J.:** *The surgical treatment of coronary artery heart disease by internal mammary artery implantation: report of 140 cases followed up to thirteen years.* Dis. Chest 1964, 45: 190-206.
72. **Walter P., Hundeshaen H., Borst H.G.:** *Treatment of acute myocardial infarction by transmural blood supply from ventricular cavity.* Eur. Surg. Res. 1971, 3(2):130-8.
73. **Wearns J.T., Mettier S.R., Klump T.G., Zschiesche L.J.:** *The nature of the vascular communications between the coronary arteries and the chambers of the heart.* Am. Heart. J. 1933, 9: 143-70.
74. **White M., Hershey J.E.:** *Multiple transmyocardial puncture revascularisation in refractory ventricular fibrillation due to myocardial ischaemia.* Ann. Thorac. Surg. 1968, 6(6): 557-63.
75. **Yamamoto N., Kohmoto T., Gu A., DeRosa C., Smith C.R., Burkhoff D.:** *Angiogenesis is enhanced in ischaemic canine myocardium by transmyocardial laser revascularisation.* J. Am. Coll. Cardiol. 1998, 31(6):1426-33.

X. WYKAZ SKRÓTÓW

PMLR	-	ang. <i>percutaneous myocardial laser revascularisation</i> , pol. przezskórna laserowa rewaskularyzacja mięśnia sercowego
TMLR	-	ang. <i>transmyocardial laser revascularisation</i> pol. przezklatkowa laserowa rewaskularyzacja mięśnia sercowego
CCS	-	ang. <i>Canadian Classification Scale</i> , pol. klasa wydolności wieńcowej wg Kanadyjskiego Towarzystwa Chorób Serca i Naczyń
EKG	-	elektrokardiogram
MET	-	obciążenie metaboliczne: $3,5 \text{ cm}^3\text{O}_2/\text{kg m.c./min}$.
MHz	-	megaherc
J	-	dżul, jednostka energii w układzie SI; $1J = 1N \cdot 1m = 1 \frac{\text{kg} \cdot \text{m}^2}{\text{s}^2}$
NYHA	-	ang. <i>New York Heart Association</i> , pol. klasa wydolności układu krążenia według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego
PTCA	-	ang. <i>percutaneous transluminal coronary angioplasty</i> , pol. przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa
CABG	-	ang. <i>coronary artery bypass grafting</i> , pol. pomostowanie aortalno-wieńcowe
NTG	-	nitrogliceryna, trójazotan glicerolu
iv.	-	dożylna droga podania leku
blok A-V	-	blok przewodzenia przedsionkowo-komorowego
WMSI	-	ang. <i>Wall Motion Score Index</i> , współczynnik kurczliwości ściany lewej komory
RAO	-	ang. <i>Right Anterior Oblique [View]</i> , pol. projekcja skośna przednia prawa
LAO	-	ang. <i>Left Anterior Oblique [View]</i> , pol. projekcja skośna przednia lewa

XI. WYKAZ TABEL

Tabela 1.	Charakterystyka systemów przezskórnej laserowej rewaskularyzacji	10
Tabela 2.	Kryteria włączenia i wyłączenia przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.....	12
Tabela 3.	Demograficzna i kliniczna charakterystyka badanej grupy pacjentów z wyodrębnieniem grupy włączonej do oceny echokardiograficznej.	15
Tabela 4.	Klasyfikacja punktowa regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory serca.....	17
Tabela 5.	Kliniczna i demograficzna charakterystyka badanej grupy pacjentów.....	24
Tabela 6.	Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic w rozkładzie klas dolegliwości dławicowych wg CCS w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji	27
Tabela 7.	Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic w czasie trwania testu wysiłkowego w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji.	29
Tabela 8.	Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic średniej wartości WMSI w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji.	32
Tabela 9.	Wartości P dla porównania istotności statystycznej obserwowanych różnic średniej wartości frakcji wyrzutowej (FW) w badanej grupie pacjentów w kolejnych okresach obserwacji.	33
Tabela 10.	Liczba segmentów z odwracalnym ubytkiem perfuzji w zależności od lokalizacji.	35
Tabela 11.	Liczba segmentów z przejściowym ubytkiem perfuzji na jednego pacjenta... ..	35

XII. WYKAZ RYCIŃ

Rycina 1.	Postępowanie w grupie pacjentów kierowanych do przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.....	13
Rycina 2.	Źródło światła laserowego Eclipse 2000.....	20
Rycina 3	Wentrykulografia lewostronna w projekcji RAO wraz z zaznaczonymi elementami anatomicznej orientacji i światłem lewej komory.	21
Rycina 4	Wentrykulografia lewostronna w projekcji LAO wraz z zaznaczonymi elementami anatomicznej orientacji i światłem lewej komory.	21
Rycina 5	Cewnik prowadzący zestawu laserowego w świetle lewej komory, widoczne wysunięcie włókna laserowego w trakcie tworzenia kanału w ścianie dolnej lewej komory.....	22
Rycina 6.	Segmenty mięśnia lewej komory poddawane przezskórnej laserowej rewaskularyzacji.....	25
Rycina 7.	Średnie wartości natężenia dolegliwości dławicowych w skali CCS w obserwacji odległej.....	27
Rycina 8.	Procentowy rozkład poziomu dolegliwości dławicowych ocenianych w skali CCS w kolejnych okresach obserwacji.	28
Rycina 9.	Średni czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a wyrażony w sekundach w obserwacji krótko-, średnio- i długoterminowej.	29
Rycina 10.	Czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a przed zabiegiem PMLR i w kontroli po 3 miesiącach dla indywidualnych pacjentów.	30
Rycina 11.	Czas trwania testu wysiłkowego według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a przed zabiegiem PMLR i w kontroli po 2 latach dla indywidualnych pacjentów.	30
Rycina 12.	Średnie wartości wskaźnika odcinkowej kurczliwości lewej komory (WMSI) w grupie badanej przed PMLR oraz w kontroli wczesnej i późnej.....	31
Rycina 13.	Wartość średnia frakcji wyrzutowej (FW) w grupie badanej przed PMLR oraz w kontroli wczesnej i późnej.....	33

Rycina 14.	Obraz scyntygrafii perfuzyjnej przed PMLR i w kontroli po 6 miesiącach.	34
Rycina 15.	Wyniki kontrolnego badania psychologicznego z zastosowaniem 10-cio stopniowej Skali Oceny Psychologicznej Efektywności Rehabilitacji (SOPER) w kontroli po 3, 6 i 24 miesiącach od PMLR, wartości średnie dla badanej grupy.	37
Rycina 16.	Wyniki kontrolnego badania psychologicznego z zastosowaniem 4-ro punktowej skali samooceny dolegliwości fizycznych w kontroli po 3, 6 i 24 miesiącach od PMLR, wartości średnie dla badanej grupy	38