

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Waldemar Mielecki

Ocena reperfuzji miokardium po natychmiastowej lub odroczonej angioplastyce wieńcowej po zastosowaniu terapii fibrynolitycznej w zawale serca

Praca doktorska

Promotor: Prof. nadzwyczajny UJ, dr hab. med. Dariusz Dudek

Pracę wykonano w II Klinice Kardiologii oraz Pracowni nr 2 Zakładu Hemodynamiki i Angiokardiografii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik jednostki Prof. dr hab. med. Jacek S. Dubiel

Kraków, 2011

Wielce Szanownemu Panu Prof.nadzwyczajnemu UJ, dr hab. med. Dariuszowi Dudkowi, chciałbym złożyć serdeczne podziękowania za pomoc i umożliwienie realizacji niniejszego projektu, cenne uwagi i wskazówki w trakcie powstawania pracy doktorskiej.

Wyrazy wdzięczności składam także Kierownikowi II Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum Panu Prof. Jackowi S. Dubielowi, Koleżankom i Kolegom z II Kliniki Kardiologii oraz Zakładu Hemodynamiki i Angiokardiografii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum za pomoc w realizacji niniejszej pracy.

Spis treści

1	Wstęp.....	5
1.1	Ostre zespoły wieńcowe.....	5
1.2	Przezkórne inwazyjne techniki leczenia choroby niedokrwiennej serca.....	6
1.3	Definicja zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	7
1.4	Epidemiologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST	7
1.5	Patofizjologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	9
1.6	Leczenie zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	11
1.6.1	Leczenie trombolityczne w zawale serca z uniesieniem odcinka ST.....	13
1.6.2	Leczenie trombolityczne oraz pierwotna PCI w zawale serca z uniesieniem odcinka ST.....	13
1.6.3	Koncepcja torowanej angioplastyki wieńcowej w leczeniu zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	14
1.6.4	Charakterystyka badanych leków	19
2	Hipoteza badawcza i cele badania.....	21
3	Material i metodyka.....	21
3.1	Kwestie bioetyczne i rejestracja badania.....	22
3.2	Kryteria włączenia.....	22
3.3	Kryteria wyłączenia.....	22
3.4	Zbieranie danych.....	23
3.5	Definicje.....	23
3.6	Badane grupy chorych.....	24
3.7	Schemat badania.....	25
3.8	Oceniane parametry.....	26
3.8.1	Charakterystyka demograficzna.....	26
3.8.2	Charakterystyka kliniczna.....	26
3.8.3	Badanie angiograficzne/PCI.....	27
3.8.4	Powikłania krwotoczne.....	28
3.8.5	Analiza rezonansu magnetycznego serca.....	28
4	Metody statystyczne.....	31
5	Wyniki.....	32
5.1	Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna.....	32
5.2	Analiza angiograficzna/PCI.....	34

5.3	Analiza rezonansu magnetycznego serca	35
5.4	Powikłania krwotoczne.....	36
5.5	Analiza kliniczna	37
6	Omówienie wyników.....	39
6.1	Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej grupy.....	40
6.2	Wczesna drożność tętnicy dozawałowej.....	41
6.3	Ocena reperfuzji po zabiegu pierwotnej PCI.....	43
6.4	Obserwacja kliniczna.....	44
6.5	Powikłania krwotoczne.....	45
6.6	Opóźnienia czasowe.....	47
6.7	Wyniki sercowego rezonansu magnetycznego.....	48
6.8	Ograniczenia badania.....	51
6.9	Perspektywy terapii w przyszłości.....	52
7	Wnioski.....	53
8	Streszczenie.....	54
8.1	w języku polskim.....	54
8.2	w języku angielskim.....	56
9	Piśmiennictwo.....	58
10	Spis tabel i rycin.....	74
11	Wykaz używanych skrótów.....	76

1 WSTĘP

Choroby układu sercowo-naczyniowego są odpowiedzialne za większość zgonów w krajach uprzemysłowionych oraz w populacji polskiej [1,2]. Obok chorób nowotworowych stanowią one największe wyzwanie dla służby zdrowia, nie tylko w wymiarze medycznym, ale także społecznym, ekonomicznym oraz logistycznym. Profilaktyka i zapobieganie chorobom układu krążenia jest w chwili obecnej priorytetem [3]. Niemniej jednak zapadalność i śmiertelność z powodu chorób serca jest w Polsce nadal wysoka w porównaniu do krajów skandynawskich i krajów basenu Morza Śródziemnego [4]. Z drugiej strony od połowy lat 90-tych ubiegłego wieku obserwujemy ich systematyczny spadek.

Chorzy z bólem w klatce piersiowej stanowią znaczny odsetek wszystkich chorych zgłaszających się doraźnie do izb przyjęć i hospitalizowanych na szpitalnych oddziałach ratunkowych. Wymagają oni szybkiej diagnostyki i skutecznego, aplikowanego najlepiej jak najwcześniej leczenia nie tylko farmakologicznego. Dlatego tak dużą rolę odgrywa nowoczesne inwazyjne leczenie chorych z zawałem serca, jako jednej z postaci chorób serca i naczyń. Niniejsza praca jest przyczynkiem do opisanie i przedyskutowania wyników leczenia chorych z zawałem serca jedną z nowych koncepcji powstałych na bazie połączenia interwencji zabiegowej oraz farmakoterapii.

1.1 Ostre Zespoły Wieńcowe

Ostre Zespoły Wieńcowe zostały jako pojęcie medyczne wprowadzone w latach 90-tych XX wieku. Ostry zespół wieńcowy to każdy nagły epizod wieńcowy występujący po raz pierwszy w życiu lub jako zaostrzenie istniejącej już duszniczy bolesnej stabilnej, potencjalnie zagrażający życiu chorego i wymagający specjalistycznego leczenia szpitalnego. W chwili obecnej, zgodnie z aktualnymi wytycznymi, OZW dzielimy na: zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz niestabilną dławicę piersiową [2]. W 2007 roku opublikowano uniwersalną definicję zawału mięśnia sercowego obejmującą wszystkich chorych u których wystąpiły dynamiczne zmiany markerów martwicy mięśnia sercowego [5]. W ten

sposób w jednej grupie chorych znaleźli się zarówno chorzy ze STEMI jak i NSTEMI. Podyktowane to było próbą zwrócenia uwagi na coraz częściej obserwowaną podobną zapadalność i rokowanie zarówno chorych ze STEMI jak i NSTEMI [6].

Według danych z Ogólnopolskiego Rejestru PL-ACS w Polsce obserwujemy ok. 125 000 hospitalizacji z powodu OZW rocznie (dane za rok 2007) [7]. Pacjenci ze STEMI stanowią obecnie ok. 31% wszystkich OZW w tym ogólnopolskim rejestrze, a pacjenci z NSTEMI ok. 36% [8]. Częstość występowania STEMI wzrasta u chorych po 40 roku życia i osiąga maksymalny poziom u 60-latków, podczas gdy zapadalność na NSTEMI rośnie dynamicznie wraz z wiekiem.

1.2 Przeszkórne inwazyjne techniki leczenia choroby niedokrwiennej serca

Przeszkórne interwencje wieńcowe (PCI) są obecnie powszechnie stosowaną metodą reewaskularyzacji tętnic wieńcowych zarówno u chorych ze stabilną dławicą piersiową jak i z ostrymi zespołami wieńcowymi. Pierwszy nowatorski zabieg angioplastyki balonowej wykonany został w 1977 roku w Zurichu przez Andreeasa Gruentziga. Z czasem metoda ta zyskała uznanie na całym świecie. Na przełomie lat 80-tych i 90-tych XX wieku wykonywano już porównywalne liczby angioplastyk wieńcowych i zabiegów operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. W Polsce pierwszy zabieg przeszkórnej interwencji wieńcowej wykonano w 1981 roku w Instytucie Kardiologii w Warszawie (Prof. W. Rużyło). W Europie wykonuje się obecnie średnio 1300-1500 zabiegów PCI na milion mieszkańców. W Polsce w 2010 roku wykonano 105 728 zabiegów PCI, w tym 68 313 tym w zawałe mięśnia sercowego (STEMI i NSTEMI) [8].

Początkowo zabiegi PCI wykonywano u chorych ze stabilną dławicą piersiową. Jednak już na początku lat 80-tych XX wieku podjęto próby wykonywania zabiegów PCI u chorych z zawałem serca, które początkowo nie przyniosły spektakularnych wyników. Dopiero w drugiej połowie lat 90-tych po opublikowaniu dużych badań randomizowanych i metaanaliz, leczenie zawału serca metodą PCI zaczęło wypierać trombolizę. Obecnie w większości krajów europejskich, standardem postępowania w leczeniu zawału serca typu STEMI jest kierowanie chorego do pierwotnej PCI [4]. Wiele szpitali i pracowni

angiograficznych wyspecjalizowało się w 24-godzinnym leczeniu inwazyjnym ostrych zespołów wieńcowych, także w Polsce.

1.3 Definicja zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Definicja zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2008 roku jest oparta na trzech kryteriach: klinicznym, wzroście markerów martwicy mięśnia serca oraz elektrokardiograficznym [9]. Klinicznie zawał serca rozpoznajemy, jeśli występują dolegliwości stenokardialne o typowym natężeniu, promieniowaniu, lokalizacji i nie ustępujące po wstępnym leczeniu azotanami i trwające conajmniej 20 - 30 minut. Czasami mogą też występować ekwiwalenty bólu wieńcowego takie jak dolegliwości żołądkowe, wymioty, zawroty głowy, nudności, oraz utrata przytomności. Pośród biochemicznych markerów martwicy mięśnia sercowego wymieniane są mioglobina, troponiny zarówno T jak i troponina I, kinaza kreatynowa (frakcja MB i mass), dehydrogenaza mleczanowa i inne. Obecnie w diagnostyce zawału serca zalecane jest wykonanie pomiaru stężenia troponiny T lub I, które mają bardzo wysoką swoistość oraz czułość, opcjonalnie można wykonać pomiar CK-MB mass. Podwyższona wartość biomarkerów martwicy mięśnia sercowego jest zdefiniowana jako wzrost i/lub spadek ponad 99-ty percentyl górnego progu wartości referencyjnej w zdrowej populacji.

W uniwersalnej definicji zawału serca z 2007 roku, elektrokardiograficzne kryteria rozpoznania STEMI zostały zdefiniowane jako nowe uniesienie odcinka ST w punkcie J w dwóch odpowiadających sobie odprowadzeniach ≥ 0.2 mV u mężczyzn i ≥ 0.15 mV u kobiet w $V_2 - V_3$ i/lub ≥ 0.1 mV w innych odprowadzeniach.

1.4 Epidemiologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Przyjmuje się, że w Polsce co roku hospitalizowanych jest około 50 000 chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST [10]. Około 35 000 z nich, a więc

70%, trafia do szpitala lub SOR w ciągu pierwszych 12 godzin od początku bólu wieńcowego. Coroczne raporty publikowane są przez Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych działającej przy Polskim Towarzystwie Kardiologicznym [8]. W roku 2010, 28 595 pacjentów z rozpoznaniem STEMI było leczonych inwazyjnie w ponad 90 ośrodkach kardiologii inwazyjnej w Polsce. Od kilku lat odkąd prowadzony jest rejestr, obserwowana jest tendencja wzrostowa w wykonywanej liczbie PCI w STEMI. Obecnie częstość występowania zawału serca z uniesieniem odcinka ST w Polsce w przeliczeniu na milion mieszkańców szacuje się na poziomie ok. 1000 przypadków rocznie, a na jeden milion mieszkańców przypada średnio ok. 749 pierwotnych PCI rocznie [4].

Śmiertelność wewnątrzszpitalna dla chorych ze STEMI leczonych inwazyjnie w badaniach rejestrowych takich jak GRACE, RIKS-HIA i Euro Heart Survey jest zmienna i waha się w przedziale od 4.9% do 9.5% [11-13]. Jest ona zależna od charakterystyki demograficznej i klinicznej pacjentów w badanej grupie. Jednocześnie śmiertelność wewnątrzszpitalna chorych leczonych zachowawczo lub fibrynolizą wyniosła ponad 15% wśród pacjentów Małopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowego [14]. W randomizowanych badaniach klinicznych odsetek zgonów jest niższy i wynosi zwykle ok. 3 – 7%, co jest związane na pewno z preselekcją pacjentów niższego ryzyka, kwalifikujących się do udziału w badaniu klinicznym.

W opublikowanym ostatnio w *European Heart Journal* zbiorczym opracowaniu postępowania i charakterystyce pacjentów z zawałem mięśnia sercowego zaobserwowano dużą zmienność pomiędzy różnymi państwami uczestniczącymi w badaniu. Okazało się, że zapadalność waha się pomiędzy 91 a 312 na 100 tys. mieszkańców dla jakiegokolwiek typu zawału serca i 44 – 142 na 100 tys. dla STEMI. Pomimo, że w 16 krajach przeważało stosowanie pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej jako leczenia z wyboru w zawałe serca, to w aż 8 krajach nadal dominowała tromboliza. Śmiertelność wewnątrzszpitalna STEMI wyniosła 3.5 do 14% dla leczonych trombolizą i 2.7 – 8% dla leczonych PPCI [4]. Populacja Polski oceniana w tym badaniu na podstawie Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowego znalazła się z średniej wyższej części stawki pod względem pozytywnych parametrów (odsetek PPCI, śmiertelność, liczba PPCI/milion). Co ciekawe stosunek liczby wykonywanych PPCI do produktu narodowego brutto okazał się być bardzo korzystny dla Polski (dobry wynik, przy relatywnie niskich środkach finansowych).

1.5 Patofizjologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST jest w większości przypadków spowodowany zamknięciem światła tętnicy wieńcowej i powstaniem w tym miejscu zakrzepu krwi [15,16]. Miejsce okluzji, czas trwania niedokrwienia i rodzaj blaszki miażdżycowej na podłożu której powstał taki zakrzep determinują rozległość i wielkość zawału serca oraz pozwalają ocenić rokowanie. Zakrzep powstaje zazwyczaj w miejscu pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej. Teoria tzw „niestabilnej blaszki miażdżycowej” (z ang. *vulnerable plaque*) mówi, że miejsce pęknięcia znajduje się najczęściej w cienkiej warstwie czapeczki blaszki miażdżycowej w miejscu występowania nadżerki lub jądra nekrotycznego blaszki. Zanim jednak dojdzie do pęknięcia blaszki miażdżycowej działają na nią różnego rodzaju czynniki predysponujące, wśród których wymienia się infekcje, przewlekły stan zapalny, zaburzenia kaskady układu krzepnięcia, wpływ czynników neurohormonalnych, zaburzenia gospodarki lipidowej prowadzące w efekcie do dysfunkcji śródbłonna [17,18]. W świetle dostępnych danych wydaje się, że kluczową rolę w powstawaniu blaszki miażdżycowej i jej stabilności odgrywa dysfunkcja komórek śródbłonna powiązana z procesem zapalnym toczącym się w ścianie naczynia [18,19]. Blaszki miażdżycowe odpowiedzialne za ostre zespoły wieńcowe cechują się większą ilością komórek zapalnych, naciekających w miejscu połączenia blaszki z wolną ścianą naczynia. Istotną rolę w pękaniu blaszki miażdżycowej odgrywają enzymy proteolityczne, które są uwalniane przez makrofagi. Niestabilne blaszki miażdżycowe charakteryzują się więc dosyć dużym jądrem lipidowym ($\geq 50\%$ objętości) oraz cienką czapeczką ze zmniejszoną liczbą komórek mięśniowych. Po pęknięciu blaszki następuje zainicjowanie kaskady układu krzepnięcia krwi z wytworzeniem zakrzepu [16]. Jednocześnie z aktywacją układu krzepnięcia, aktywowany jest endogeny układ fibrynolizy, i od rodzaju wytworzonej równowagi bądź jej braku pomiędzy tymi dwoma procesami zależy wielkość i struktura wytworzonego zakrzepu. W tym miejscu warto także wspomnieć o kluczowej roli płytek krwi w tworzeniu zakrzepu, co dodatkowo podkreśla jak ważną funkcję spełnia proces zahamowania aktywności płytek przez leki przeciwplatekcyjne [17-19]. Poza tym za aktywację kaskady krzepnięcia i powstania zakrzepu odpowiedzialne jest nie tylko pęknięcie blaszki miażdżycowej ale także erozja i pogrubienie intymy.

W zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST mamy do czynienia z zamknięciem tętnicy wieńcowej przez zakrzep krwi z upośledzeniem przepływu krwi na

obwód poza miejsce okluzji. Przyczyniają się to do powstania martwicy kardiomiocytów, uwolnienia wewnątrzkomórkowych markerów martwicy mięśnia sercowego takich jak troponiny. Brak możliwości uzyskania szybkiej reperfuzji i przywrócenia prawidłowego przepływu w tętnicy dozawałowej może skutkować nieodwracalną martwicą komórek mięśnia sercowego z powstaniem w efekcie ścięczałej ściany mięśnia sercowego i wytworzeniem w przyszłości blizny pozawałowej. Krytyczny czas od momentu okluzji do rozpoczęcia martwicy to ok. 20-30 minut. W tym czasie zawał serca ewoluuje z warstwy subendomiokardialnej do subepimiokardialnej i przechodzi z niepełnościennego w pełnościenny. Istotną rolę może w prewencji większego uszkodzenia mięśnia sercowego może odgrywać obecność dobrze rozwiniętego krążenia obocznego.

Aktualnie uważa się że ponad 75% wszystkich zawałów mięśnia sercowego jest spowodowane powstawaniem zakrzepów na pękniętych, niestabilnych blaszkach miażdżycowych, które jednak wykazują tylko niewielki stopień zwężenia światła naczynia (poniżej 70%, które uznane jest za zwężenie istotne hemodynamicznie). Dlatego u chorych z zawałem serca STEMI tak ważne jest przywrócenie drożności tętnicy dozawałowej. Niemniej jednak, samo przywrócenie drożności tętnicy dozawałowej nie musi i nie zawsze oznacza jednoczesne przywrócenie funkcji i prawidłowej perfuzji mikrokrążenia mięśnia sercowego. Materiał zatorowy z zakrzepu zamykającego tętnicę wieńcową może upośledzić obwodowy przepływ krwi w mikrokrążeniu i uniemożliwić pełną i skuteczną reperfuzję, co może ograniczać skuteczność zabiegów pierwotnej PCI.

Wiemy, że przepływ w naczyniach indukuje wydzielanie przez komórki śródbłonka szeregu substancji odgrywających rolę w regulacji napięcia ściany naczynia, przede wszystkim tlenek azotu (NO). NO wraz z wydzielanymi ze ściany naczynia endotelinami (ETs) odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu równowagi pomiędzy skurczem i rozkurczem naczyń, oraz wiadomo, że uczestniczy tu także szereg innych substancji, jak np. wolne rodniki tlenowe, angiotensyna II, tromboksan A2, prostaglandyny, prostacyklina, adenozyina i inne [20-23]. U osób z uogólnionym procesem miażdżycowym obserwuje się rozległe odcinki tętnic z uszkodzonym śródbłonkiem, szczególnie w pobliżu blaszek miażdżycowych lub też miejscowo pokryte „niepełnosprawnym” śródbłonkiem (tzw. pseudoendotelium) [23]. Znaczenie tego faktu jest bardzo istotne dla szeregu procesów związanych z utrzymaniem hemostazy krew/śródbłonek. W przypadku niedoboru NO substancje takie jak angiotensyna II, 5-hydroktryptamina (5HT), endotelina 1 (ET-1), czy też acetylocholina powodują stałe obkurczenie naczyń i zaburzenie ich autoregulacji. W przypadku uszkodzenia śródbłonka pod wpływem substancji uwalnianych z

przylegających do ściany naczynia płytek krwi, leukocytów wielojądzastych i makrofagów uwalniane są substancje kurczące naczynia krwionośne i sprzyjające ich przebudowie [24]. Śródbłonek naczyń pełni równie istotną rolę w utrzymaniu równowagi pomiędzy procesami krzepnięcia i fibrynolizy. Proces miażdżycowy jest związany zarówno z aktywacją krzepnięcia jak i hamowaniem fibrynolizy [25]. U podstaw tego zjawiska leżą ściśle związane ze sobą procesy zmienionej generacji niektórych białek układu krzepnięcia, np. fibrynogenu czy apoproteiny apo(a), a także upośledzenie antytrombogenicznej funkcji śródbłonna, zwłaszcza zaburzenia równowagi pomiędzy uwalnianiem tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) jak i jego inhibitora (PAI-1).

1.6 Leczenie zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Leczenie zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST jest omówione w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z roku 2008 roku oraz w amerykańskich wytycznych ACC/AHA z roku 2004 z poprawkami z roku 2007 oraz 2009 [5,9,26,27]. W aktualnych wytycznych szczególny nacisk kładzie się na rolę wczesnej diagnostyki i rozpoczęcia leczenia zawału serca jeszcze w fazie przedszpitalnej oraz na wyeliminowanie transportu własnego chorego lub do placówek ochrony zdrowia, które nie będą w stanie zapewnić optymalnej terapii (pierwotna PCI). Po raz kolejny szczególną uwagę zwraca się na opóźnienia czasowe, które często wynikają z niewłaściwej logistyki służb ratownictwa medycznego. Oprócz klasycznej farmakoterapii wstępnej w wytycznych ESC (nitraty, morfina, niewielkie dawki b-blokerów, tlen, środki uspokajające chorego) istotną część wytycznych poświęca się leczeniu przeciwplatektem i przeciwzakrzepowemu zawału serca. I tak w aktualnych wytycznych do leczenia farmakologicznego wspomagającego leczenie reperfuzyjne (PCI) obok kwasu acetylosalicylowego w dawce nasycającej 150 – 325 mg doustnie (IB) zaleca się kłopidogrel w dawce nasycającej minimum 300 mg (preferowane 600 mg) (IC), abciximab podawany dożylnie w standardowej dawce (IIaA), bivalirudynę (IIaB) oraz heparynę niefrakcjonowaną (IC) w dawce 100 U/kg lub 60 U/kg jeśli jest stosowana łącznie z inhibitorami receptorów IIb/IIIa.

W nowych wytycznych dotyczących przedszpitalnej rewaskularyzacji wieńcowej opublikowanych w 2010 roku [28] zwraca się szczególną uwagę na tworzenie dobrze

funkcjonujących sieci szpitali dla leczenia zawału serca STEMI, połączonych z szybkim transportem chorych do pracowni wykonującej pierwotną PCI (zalecenie I A), która powinna być gotowa na przyjęcie pacjenta i wykonanie zabiegu PCI jak najszybciej, maksymalnie do 60 minut od wezwania (I B). Nie jest zalecane przyjmowanie pacjentów ze STEMI na oddziały OIOM lub Izby Przyjęć SOR jeśli w szpitalu funkcjonuje pracownia kardiologii inwazyjnej dyżurująca w trybie 24-godzinnym 7 dni w tygodniu. W przypadku chorych u których zgodnie z wytycznymi istnieją wskazania do podania trombolizy powinna ona być podana jak najszybciej, nawet w fazie przedszpitalnej (IIa).

Najważniejszym celem leczenia zawału serca jest udrożnienie zamkniętej lub zamykającej się tętnicy wieńcowej i przywrócenie prawidłowego, niezaburzonego przepływu krwi a co za tym idzie perfuzji miokardium. Cel ten można osiągnąć stosując leczenie reperfuzyjne: farmakologiczne i/lub mechaniczne (PCI). Według aktualnego stanowiska Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, reperfuzji powinno być poddawanych conajmniej 75% wszystkich chorych ze STEMI do 12 godzin od początku bólu zawałowego [29].

W opublikowanych w 2009 roku nowych wytycznych leczenia STEMI wg ACC/AHA znajduje się kilka nowych zaleceń a część tych znajdujących się w wytycznych europejskich uzyskała nowe klasy zaleceń. Poniżej krótko omówiono te, które mogą okazać się mieć największe znaczenie w codziennej praktyce klinicznej. W nowych wytycznych podkreśla się znaczenie wczesnej diagnostyki i leczenia przedszpitalnego oraz tworzenia współpracujących sieci szpitali i jednostek ratowniczych w celu skutecznego leczenia STEMI bez zbędnych opóźnień a także tworzenie protokołów kierowania pacjentów jako zalecenie (IC wg ACC/AHA). Dodatkowo przyznano wszystkim inhibitorom receptora GP IIb/IIIa zalecenie klasy IIa do stosowania w pracowni kardiologii inwazyjnej oraz zalecenia klasy IIb B dla abciximabu do stosowania przedszpitalnego przed przyjazdem chorego do pracowni hemodynamiki, co jest zasadniczą różnicą w stosunku do wytycznych europejskich.

Po raz pierwszy pojawiła się rekomendacja dotycząca dawki nasycającej prasugrelu (60 mg) klasy I B jako leczenia przeciwplatekowego a więc wyższe niż dawki nasycającej kłopidogrelu (300-600 mg), który podobnie jak w wytycznych europejskich otrzymał zalecenie klasy I C, podniesiono zalecenia do stosowania biwalirudyny do klasy I B a trombektomia jako leczenie wspomagające PPCI jest zalecana jako klasa IIa B. Co więcej dozwolone zostało stosowanie stentów powlekanych lekiem antymitotycznym (DES) w STEMI jako klasa IIa B [28].

1.6.1 Leczenie trombolityczne w zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Wartość terapii litycznej w zawale serca jest dobrze udokumentowana [30-33]. Metanaliza 22 badań z lat 1986 – 1992 porównujących trombolizę do placebo wykazała 25% redukcję śmiertelności 30 dniowej u pacjentów z czasem trwania bólu zawałowego do 12 godzin [30]. Niemniej jednak redukcja śmiertelności była największa (do 48% w porównaniu do placebo) tylko w pierwszych godzinach od wystąpienia bólu. Fibrynoliza wiązała się także ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu i wynosiła ona średnio 4 dodatkowe udary, głównie krwotoczne, na 1000 leczonych chorych, z czego 50% z nich kończyło się zgonem.

W latach 90-tych XX wieku fibrynoliza stała się standardem leczenia zawału serca pomimo swoich oczywistych ograniczeń, a kolejne badania potwierdzały korzystniejszy i lepszy w porównaniu ze streptokinazą profil bezpieczeństwa i skuteczności alteplazy w badaniu GUSTO-1, reteplazy w GUSTO 3 i tenekteplazy w ASSENT -2 [34-36]. O ile jednak strategia farmakologicznej reperfuzji osiągnana za pomocą leków fibrynolitycznych (streptokinaza, alteplaza, reteplaza, tenekteplaza) jest szybka, relatywnie skuteczna i tania to nie likwiduje przyczyny zawału serca w postaci obecności niestabilnej blaszki miażdżycowej oraz nie jest w stanie zapobiec nawrotom niedokrwienia i ponownego zawału serca. Po wstępnie udanej reperfuzji farmakologicznej nawrót niedokrwienia występował u 20-30% chorych, reokluzja tętnicy u 5-15%, a ponowny zawał serca u 3-5% chorych, najczęściej ok. 2-3 dni po leczeniu trombolitycznym.

1.6.2 Leczenie trombolityczne vs pierwotna PCI w zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Wytyczne ESC dotyczące leczenia zawału serca STEMI z 2008 roku poświęcają dużo miejsca terapii fibrynolitycznej jako równorzędnej alternatywy dla PPCI (obydwa jako zalecenia klasy IA) [9]. Pierwotną przezskórną angioplastykę wieńcową zarezerwowano dla chorych poniżej 12 godzin od wystąpienia bólu zawałowego, jeśli PPCI może być wykonana w ciągu 120 minut od pierwszego kontaktu medycznego z chorym. Warunkiem koniecznym jest także odpowiednie doświadczenie zespołu

lekarskiego oraz pielęgniarskiego w pracowni kardiologii inwazyjnej dyżurującej w trybie 24-godzinnym.

Przewagę pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej nad fibrynolizą udowodniono w wielu randomizowanych badaniach klinicznych [33,37-39]. W metaanalizie 23 badań Keeley et al. wykazali, że pierwotna PCI w porównaniu do trombolizy wiązała się ze zmniejszeniem śmiertelności w okresie 4-6 tygodniowej obserwacji odległej (7 vs 9.3%), występowania ponownego zawału serca (3 vs 7%) oraz udaru mózgu (1 vs 2%) [32]. W badaniu CAPTIM nie wykazano przewagi PPCI nad terapią fibrynolityczną w czasie 2 pierwszych godzin trwania bólu zawałowego (2.2% vs 5.7%; $p=0.058$), ale już dla chorych z czasem trwania bólu zawałowego ponad 2 godziny wykazano istotnie wyższą śmiertelność wśród chorych leczonych fibrynolizą (5.9% vs 3.7%; $p=0.045$) [38]. Prawie identyczne wyniki uzyskano w badaniu PRAGUE-2, gdzie znaczącą przewagę z leczenia PPCI nad fibrynolizą zaobserwowano u chorych z czasem trwania bólu zawałowego powyżej 3 godzin (15.3% vs 6%; $p<0.02$) w obserwacji 30-dniowej [39]. Natomiast w badaniu DANAMI-2 zauważono jedynie trend w kierunku mniejszej śmiertelności 30-dniowej u chorych leczonych PPCI. Wystąpienie złożonego punktu końcowego (zgon, ponowny zawał serca, upośledzający udar mózgu w ciągu 30 dni) zaobserwowano istotnie częściej w grupie fibrynolizy [40]. W 2006 roku Boersma w przeprowadzonej metaanalizie 25 badań randomizowanych i na podstawie uzyskanych wyników stwierdził, że zysk w postaci mniejszej śmiertelności 30-dniowej u chorych leczonych PPCI jest znamienne statystycznie większy, bez względu na czas jaki upłynął od początku bólu zawałowego, w porównaniu do grupy fibrynolizy, ostatecznie potwierdzając rolę PPCI w inwazyjnym leczeniu zawału serca [33].

W aktualnych wytycznych ESC leczenie fibrynolityczne zarezerwowano dla chorych, u których od początku bólu nie minęło więcej niż 2 godziny, a przewidywany czas od pierwszego kontaktu medycznego do PCI wyniesie ponad 90 minut [9].

1.6.3 Koncepcja torowanej angioplastyki wieńcowej w zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Pierwotna przezskórna angioplastyka wieńcowa jest zalecaną i najbardziej efektywną metodą leczenia świeżego zawału serca. Niemniej jednak jest ona ograniczona

poprzez swoją dostępność (brak dostatecznej ilości i regularnie rozmieszczonych doświadczonych pracowni kardiologii inwazyjnej dyżurujących w trybie 24-godzinnym) oraz poprzez 90-120-minutowe okno czasowe, w którym należy ją przeprowadzić od momentu pierwszego kontaktu pacjenta z systemem medycznym. W świetle nowych danych opisanych w poprzednim podrozdziale sugerujących, że stosowanie lizy stanowi narażenie pacjenta na większe ryzyko powikłań i większe prawdopodobieństwo zgonu, odejście od tej metody leczenia stało się uzasadnione nie tylko naukowo ale także etycznie. Ale co zrobić, jeśli w pobliżu nie ma doświadczonej pracowni kardiologii inwazyjnej lub z innego powodu czas opóźnienia będzie znaczny i wyniesie ponad 90-120 minut?

I wtedy część kardiologów inwazyjnych zasugerowała połączenie strategii PPCI, która zapewnia wysoką skuteczność, z terapią fibrynolityczną wspieraną dodatkowo leczeniem przeciwplatekowym (np. abciximab) w okresie przedszpitalnym. Tak narodziła się idea torowanej (z ang. *facilitated*) przezskórnej angioplastyki wieńcowej. Ostatnio coraz częściej stosuje się nazwę tzw. strategii farmako-inwazyjnej (z ang. *pharmacoinvasive strategy*). Idea tej strategii opiera się na dogmacie PPCI, która powinna być wykonana w celu poznania anatomii naczyń wieńcowych i skutecznego leczenia inwazyjnego zawału serca i szybkiego przywrócenia drożności tętnicy dozawałowej z jak najszybciej uprzednio rozpoczętym leczeniem fibrynolitycznym i przeciwplatekowym. Leczenie farmakologiczne w okresie przedszpitalnym ma zapobiec dalszemu niedokrwieniu i u części chorych doprowadzić do otwarcia tętnicy dozawałowej jeszcze przed wykonaniem koronarografii. Leczenie farmakologiczne ma więc za zadanie zniwelowanie czasu od rozpoznania zawału serca do wdrożenia leczenia reperfuzyjnego. Na podstawie danych z dużych rejestrów zawałowych wiemy, że tylko niewielki odsetek chorych ze STEMI ma PCI wykonane w czasie 90-120 minut od pierwszego kontaktu medycznego. To dla tych pacjentów stworzona została idea torowanej angioplastyki wieńcowej, bo każda dodatkowa minuta opóźnienia w leczeniu reperfuzyjnym wiąże się u nich z gorszym rokowaniem [41]. Kolejnym argumentem była tzw. teoria otwartej tętnicy dozawałowej, która mówiła że jak najszybsze udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał i wykonywanie zabiegu PCI na drożnym naczyniu wiąże się z poprawą rokowania [42].

W strategii leczenia torowaną PCI zaprezentowano wiele schematów leczenia farmakologicznego najczęściej opierając się na różnych dawkach fibrynolityków oraz inhibitorach receptora GP IIb/IIIa. Pierwsze wyniki wykonywania PCI po terapii trombolitycznej opublikowano jeszcze w latach 80-tych XX wieku. Niestety, nie były one

zachęcające ponieważ zaobserwowano istotny wzrost liczby krwawień i pilnych operacji CABG po łączonym leczeniu litycznym i PTCA. Dopiero wyniki badań opublikowanych w XXI wieku pozwoliły odnieść się do skuteczności takiej terapii.

W badaniu CAPITAL AMI 170 chorych zrandomizowano do dwóch grup, w pierwszej podano pełną dawkę tenekteplazy i natychmiast transportowano chorego do PCI, natomiast w drugiej grupie podano tylko pełną dawkę tenekteplazy [43]. Złożony punkt końcowy wystąpił istotnie rzadziej w grupie torowanej PCI, natomiast grupy nie różniły się istotnie częstością zgonów i udarów mózgu. Badanie ASSENT 4, które zaplanowano na 4000 pacjentów miało ostatecznie potwierdzić powyższe wyniki. Niestety badanie zostało przerwane po zrandomizowaniu 1667 chorych ze względu na dwukrotnie większą śmiertelność w grupie chorych leczonych torowaną PCI [44]. Dodatkowo zaobserwowano istotny wzrost częstości występowania udaru mózgu w grupie torowanej PCI. Niektórzy badacze kwestionują wyniki tego badania zauważając, że u chorych którym podano tenekteplazę nie stosowano właściwego leczenia przeciwplatekowego (klopidogrel w dawce nasycającej). Co więcej, na wyniki badania mógł mieć także wpływ paradoksalny protrombogeniczny efekt tenekteplazy po ok. 90 minutach od jej zastosowania (mediana od podania tenekteplazy do PCI wyniosła w w badaniu ASSENT 4 dokładnie 104 minuty). Ostatecznie w 2006 roku Keeley i wsp. w metaanalizie 17 badań porównujących pierwotną i torowaną angioplastykę wieńcową potwierdzili wcześniejsze obserwacje o istotnie częstszym występowaniu zgonu, ponownego zawału serca, pilnej ponownej rewaskularyzacji wieńcowej oraz udarów mózgu i powikłań krwotocznych u chorych leczonych torowaną PCI [32].

Mimo publikacji opisanych powyżej badań, część kardiologów nadal uważała, że strategia torowania farmakologicznego ma uzasadnienie patofizjologiczne w zawale serca typu STEMI. Postanowiono redefiniować ideę torowanej PCI i w celu uniki błędów z przeszłości ograniczyć w części przypadków dawkę fibrynolityku do połowy, dodać nowoczesne leczenie przeciwplatekowe lub / i wyznaczyć okna czasowe w których leczenie PCI powinno być wykonane u chorych po wstępnej terapii fibrynolitycznej. W badaniu GRACIA-1 zrandomizowano 500 chorych do pełnej dawki fibrynolityku i następnie poddano koronarografii i PCI w ciągu 24 godzin jeśli istniały wskazania (średnio 17 godzin) albo koronarografię wykonywano tylko w przypadku utrzymywania się dolegliwości dławicowych (podejście konserwatywne). Po rocznej obserwacji klinicznej okazało się że strategia inwazyjna, nawet jeśli występowała z opóźnieniem, była lepsza od strategii konserwatywnej [45]. Natomiast do badania GRACIA-2 włączono 218 chorych u

których podano pełną dawkę tenekteplazy. W grupie pierwszej chorych skierowano do angiografii w czasie 3-12 godzin po fibrynolizie, a w grupie drugiej chorych kierowano do PCI bezpośrednio po fibrynolizie w okresie maksymalnie do 3 godzin. Autorzy badania wykazali, że strategia wczesnej (3-12 godzin, mediana 5.8 godzin) strategii inwazyjnej jest lepsza od strategii pilnego natychmiastowego PCI po fibrynolizie (do 3 godzin, mediana 1.7 godzin) w odniesieniu do drożności tętnicy dozawałowej, rezolucji odcinka ST oraz strefy zawału mięśnia sercowego [46]. Po publikacji GRACIA-2 optymalne okno czasowe na PCI po fibrynolizie zdawało się znajdować pomiędzy 3 a 12 godziną. W niemieckim badaniu SIAM-3 grupa chorych u których PCI wykonano w okresie do 6 godzin od podania reteplazy okazała się mieć lepsze rokowanie i lepszą czynność lewej komory serca po 6 miesiącach od zawału serca, niż grupa chorych u których PCI wykonano po 2 tygodniach od zawału serca [47].

Znaczące doświadczenie we wprowadzaniu w życie koncepcji torowanej angioplastyki wieńcowej ma zespół krakowski z Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Doświadczenia ośrodka krakowskiego z lat 2001-2003 wykazały, że pomimo średniej różnicy ponad 150-minutowego opóźnienia do PCI chorych leczonych torowaną angioplastyką wieńcową (połowa dawki alteplazy i pełna dawka abciximabu) w porównaniu do chorych leczonych klasyczną PPCI, mieli oni podobne rokowanie przy nieznacznie tylko częstszym występowaniu powikłań krwotocznych (powikłania krwotoczne duże i umiarkowane 5.5 vs 2.3%, $p < 0.001$) [48]. Ponieważ badanie w Krakowie było jedynie rejestrem chorych, ostatecznej odpowiedzi na pytanie o odpowiedni czas zastosowania torowanej angioplastyki wieńcowej po wstępnej terapii fibrynolitycznej mogło udzielić badanie CARESS in AMI. Wyniki badania CARESS in AMI wykazały, że strategia torowanej angioplastyki wieńcowej i natychmiastowego transportu do PCI (nawet przy założeniu pewnych opóźnień) jest lepsza od strategii konserwatywnej wyczekiwania na reperfuzję po terapii litycznej i transportu do pracowni hemodynamiki jedynie w przypadku braku cech pełnej reperfuzji i utrzymywania się objawów dławicowych (strategia ratunkowej PCI) [49]. Złożony punkt końcowy w 30 dniu w postaci zgonu, ponownego zawału serca i nawracającego niedokrwienia wystąpił istotnie częściej w grupie chorych leczonych strategią zachowawczą (10.7% vs 4.4%; $p = 0.004$). Dodatkowo u ponad 30% chorych z grupy zachowawczej i tak wykonano angiografię w trybie pilnym ze względu na utrzymujące się cechy braku reperfuzji (tak więc pożądane były, żeby ci chorzy i tak jak najszybciej znaleźli się w pracowni kardiologii inwazyjnej). W grupie inwazyjnej czas od podania reteplazy do angiografii wyniósł ok. 125 minut. Tak

więc wydaje się, że na podstawie badania CARESS in AMI okno czasowe dla PCI po fibrynolizie, kiedy jest ona bezpieczna, skróciło się do ok. 2 godzin.

W opublikowanym dużym randomizowanym badaniu FINESSE Ellis i wsp. włączyli 2452 chorych ze STEMI do trzech badanych grup: 1) pierwotna PCI, 2) połowa dawki reteplazy + abciksymab i następnie PCI lub 3) samo wczesne podanie abciksymabu i PCI [50]. Badanie FINESSE nie potwierdziło jednak korzyści klinicznych płynących zarówno z terapii kombinowanej jak i wczesnego stosowania abciksymabu w obserwacji 90-dniowej. W grupach chorych leczonych torowaną angioplastyką wieńcową (reteplaza + abciksymab lub sam wczesny abciksymab) zaobserwowano natomiast częstsze występowanie dużych i małych powikłań krwotocznych ocenianych według skali TIMI w porównaniu do grupy leczonej PPCI (częstość dużych i małych powikłań krwotocznych wg TIMI: 6.9% vs 10.1% vs 14.5% odpowiednio dla grupy pPCI z abciksymabem vs grupy torowanej PCI abciksymabem vs grupy torowanej PCI reteplazą+abciksymabem). Wyniki te miały istotny wpływ na nowe europejskie wytyczne STEMI z 2008 roku, w których stosowanie torowanej angioplastyki wieńcowej zostało oznaczone jako klasa III, a więc jest przeciwwskazane.

Dopiero opublikowana ostatnio subanaliza danych z badania FINESSE, wykazała jednak przewagę torowanej angioplastyki wieńcowej nad klasyczną PCI w odniesieniu do rocznej śmiertelności (HR=0.351, p=0.01) w grupie chorych wysokiego ryzyka (podobni chorzy byli włączani w badaniu CARESS in AMI) z TIMI Risk Score ≥ 3 i z czasem od początku objawów do randomizacji poniżej 4 godzin.

W przeciwieństwie do badania FINESSE aktualne opublikowane dane z rejestru EUROTRANSFER oraz z rejestru Ortolani i wsp. a także z badania MISSION! z Leiden potwierdzają skuteczność wczesnego podania abciksymabu u chorych kierowanych do leczenia inwazyjnego, w szczególności w podgrupach chorych wysokiego ryzyka [50-52].

Ostatnim z opublikowanych badań nad strategią farmakoinwazyjną jest randomizowane badanie TRANSFER AMI [53]. Do badania włączono 1059 chorych ze STEMI wysokiego ryzyka i podzielono na dwie grupy. W grupie pierwszej tzw. konserwatywnej znaleźli się chorzy u których nie wykonywano standardowo PCI po podaniu tenekteplazy. W sumie u prawie 90% z tych chorych wykonano jednak koronarografię w średnim czasie 32.5 godzin od randomizacji. W drugiej grupie znaleźli się chorzy, którzy byli kierowani do tzw. pilnej strategii inwazyjnej w ciągu maksymalnie 6 godzin po zastosowaniu fibrynolizy (średnio 2.8 godzin). W 30-dniowej obserwacji złożony pierwotny punkt końcowy wystąpił istotnie rzadziej w grupie chorych leczonych

wczesną strategią inwazyjną (11 vs 17.2%, $p=0.004$). Nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości występowania powikłań krwotocznych. Obecnie strategia farmakoinwazyjnego leczenia STEMI jest akceptowana, jeśli spodziewany czas so wykonania PCI jest długi (>120 min). Leczenie fibrynolityczne nie jest obecnie końcowym etapem leczenia reperfuzyjnego według najnowszych zaleceń ESC i wymaga leczenia inwazyjnego w ciągu 4-24 godzin a torowana PCI uzyskała rekomendację IIb w wytycznych ACC/AHA z 2009 roku.

1.6.4 Charakterystyka badanych leków – abciximab i alteplaza

Glikoproteina IIb/IIIa to białkowy kompleks stanowiący część receptorów adhezyjnych znajdujących się na powierzchni płytek krwi w liczbie ok. 50-100 tysięcy na każdej z nich. Abciximab to jeden z leków przeciwplatekowych z grupy nieswoistych inhibitorów receptorów glikoproteiny IIb/IIIa, składający się z fragmentów Fab chimerowego monoklonalnego przeciwciała 7E3. Jego działanie polega na łączeniu się z receptorami GP IIb/IIIa na powierzchni błony komórkowej uniemożliwiając agregację trombocytów z fibrynogenem, czynnikiem von Willebranda i innymi cząsteczkami adhezyjnymi. Efekt przeciwplatekowy abciximabu może być obserwowany nawet do 48 godzin po podaniu i zaprzestaniu podawania leku. Abciximab może dokonać zablokowania nawet 80 do 90% wszystkich receptorów platekowych GP IIb/IIIa na trombocytach. Abciximab może powodować poważne krwawienia, w tym udary krwotoczne mózgu. Z innych powikłań najczęściej występują ból pleców, niedociśnienie, nudności, bradykardia oraz małopłytkowość. Standardowa dawka leku w bolusie to 0.25 mg/kg masy ciała oraz 0.125 μ g/min/kg masy ciała we wlewie ciągłym. Producentem leku pod nazwa handlową ReoPro® jest firma Centocor (USA) a dystrybutorem firma Eli Lilly and Company (USA).

Alteplaza to glikoproteina otrzymywana w wyniku rekombinacji genetycznej w komórkach jajowych chomika chińskiego, odpowiednik wydzielanego przez śródbłonek tkankowego aktywatora plazminogenu (*tissue plasminogen activator* - t-PA). Uaktywnia się po połączeniu z fibryną, powodując przekształcenie plazminogenu w plazminę. Jej czas połowicznego rozpadu alfa wynosi 4-5 minut, a beta ok. 40 minut. Po podaniu leku, w razie znacznego zmniejszenia stężenia fibrynogenu lub wystąpienia krwawienia wystarczy przerwać podawanie alteplazy. Najczęstszym działaniem niepożądanym są krwawienia

powierzchowne lub wewnętrzne w tym udary krwotoczne mózgu. Po podaniu alteplazy znacząca utrata krwi na skutek krwawień z przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego lub krwawień do przestrzeni pozaotrzewnowej występuje rzadko. Dość często natomiast występują wybroczyny krwawe, krwawienia z nosa i dziąseł, nie powodujące jednak konieczności specjalnego postępowania. U pacjentów z zawałem serca z czasem bólu zawałowego do 6 godzin od wystąpieniu objawów należy stosować 90-minutowy schemat dawkowania: 15 mg w szybkim wstrzyknięciu (bolus) *i.v.*, następnie 50 mg we wlewie *i.v.* w ciągu 30 minut, następnie 35 mg we wlewie *i.v.* w ciągu 1 godziny. U osób <65 kg mc. należy zmodyfikować dawkowanie: 15 mg w szybkim wstrzyknięciu (bolus) *i.v.*, następnie 0,75 mg/kg mc. we wlewie *i.v.* w ciągu 30 minut, następnie 0,5 mg/kg mc. we wlewie *i.v.* w ciągu 1 godziny do dawki maks. 100 mg. Producentem leku pod nazwą Actylise® jest firma Boehringer-Ingelheim.

2. Hipoteza badawcza i cele badania

Wielkość blizny pozawałowej, frakcja wyrzutowa lewej komory, objętości końcowo-skurczowe i końcowo-rozkurczowe lewej komory serca są uznanymi czynnikami rokowniczymi dla pacjentów ze świeżym zawałem serca STEMI. Badanie pozwoli ocenić czy czas wykonania przezskórnej angioplastyki wieńcowej po skutecznej fibrynolizie u pacjentów ze STEMI wpływa na funkcję lewej komory serca.

Celem badania jest ocena angiograficznych parametrów reperfuzji tętnic wieńcowych nasierdziowych oraz miokardium wraz z oceną sercowego rezonansu magnetycznego:

- wielkości blizny zawałowej
- frakcji wyrzutowej lewej komory,
- indeksów objętości końcowo skurczowej i końcowo rozkurczowej lewej komory w rezonansie magnetycznym serca (CMR) w obserwacji 12 miesięcznej u chorych leczonych natychmiastową i odroczonej PCI po wstępnej terapii trombolitycznej.

3. Materiał i metodyka

Do badania włączono pacjentów, u których rozpoznano świeży zawał mięśnia sercowego (ból zawałowy powyżej 30 minut, uniesienie odcinka ST w EKG powyżej 1 mm, w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach), z przewidywanym czasem transportu do pracowni hemodynamiki powyżej 90 minut (czas od pierwszego kontaktu medycznego do spodziewanej interwencji).

Wszyscy pacjenci otrzymali bolus heparyny 40 U/kg, 15 mg alteplase i 0.25mg/kg abciximabu a następnie zostali przesłani do dyżurującej w trybie 24-godzinnym pracowni hemodynamiki. W czasie transportu wlew alteplasy (35mg/60min) i abciximabu (0,125 ug/kg/min) był kontynuowany.

Pacjenci po skutecznej fibrynolizie definiowanej jako całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych, z pełną rezolucją odcinka ST, z napływem TIMI 3 w angiografii zostali losowo przydzieleni do natychmiastowej angioplastyki wieńcowej lub do odroczonej angioplastyki wieńcowej (czas odroczenia 3-5 dni). Wszyscy pacjenci byli leczeni aspiryną w dawce 75 mg na dobę, klopidoogrelem w dawce nasycającej 300 mg, a

następnie kłopidogrelem 75 mg na dobę. Pacjenci z grupy odroczonej angioplastyki wieńcowej otrzymywali enoxaparynę w dawce 1 mg/kg masy ciała dwa razy dziennie do czasu wykonania PCI.

3.1. Kwestie bioetyczne i rejestracja badania

Niniejsze badanie było badaniem rejestrowym. To badanie było częścią Małopolskiego Programu Interwencyjnego Leczenia Zawału Serca, który uzyskał zgodę i wsparcie Małopolskiej Kasy Chorych oraz Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Pacjenci w każdym przypadku wyrażali pisemną świadomą zgodę na transport i leczenie inwazyjne w pracowni kardiologii inwazyjnej w Krakowie. Od pacjentów uzyskano także zgody na przeprowadzenie badania rezonansu magnetycznego serca w 12 miesiącu obserwacji.

3.2. Kryteria włączenia

- Świeży zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (ból zawałowy powyżej 30 minut, uniesienie odcinka ST w EKG powyżej 1 mm, w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach), z przewidywanym czasem transportu do pracowni hemodynamiki powyżej 90 minut.
- Pełna reperfuzja mięśnia sercowego rozumiana jako:
 - całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych
 - rezolucja odcinka ST >50% w EKG
 - napływ TIMI 3 w tętnicy dozawałowej w wyjściowej koronarografii

3.3 Kryteria wyłączenia

- Przeciwwskazania do PCI i zastosowania aspiryny i tienopirydyn.
- Aktywne krwawienie lub koagulopatia.

- Brak możliwości wykonania natychmiastowej lub odroczonej angioplastyki
- Pacjenci po przebytych zabiegach CABG lub PCI.
- Pacjenci ze znaną wcześniej upośledzoną czynnością skurczową lewej komory (EF <35%).
- Choroba nowotworowa.
- Udział w innym lekowym lub nielekowym badaniu klinicznym.
- Wstrząs kardiogeny (SBP <90 mmHg, potrzeba zastosowania kontrapulsacji wewnątrzortalnej i/lub leków inotropowych)
- Obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa w EKG lub rytm z rozrusznika lub innych zaburzeń uniemożliwiających ocenę odcinka ST.
- Przeciwwskazania do wykonania sercowego rezonansu magnetycznego

3.4 Zbieranie danych

Dane pacjentów zbierano za pomocą formularza zredagowanego specjalnie na potrzeby niniejszego badania oraz Małopolskiego Programu Interwencyjnego Leczenia Zawału Serca w latach 2001-2003. Badacze wypełniali papierową ankietę a następnie po zakończeniu rekrutacji dane pacjentów zostały przesłane do pliku MS Excel (Microsoft Office) i sprawdzone pod względem poprawności i spójności przez Autora oraz niezależnego obserwatora-statystyka. Kompletna baza danych po ostatecznej akceptacji została poddana analizie statystycznej według metodyki opisanej w rozdziale 4.0. Dane były regularnie archiwizowane.

3.5 Definicje

Krwawienia:

Krwawienia podzielono według definicji GUSTO na:

- Ciężkie lub zagrażające życiu: krwotoki wewnątrzczaszkowe jak krwawienia wpływające na stan hemodynamiczny i wymagające interwencji

- Średnie: krwawienia wymagające transfuzji krwi ale nie mające wpływu na stan hemodynamiczny
- Łagodne: krwawienia niespełniające kryteriów krwawień ciężkich lub średnich

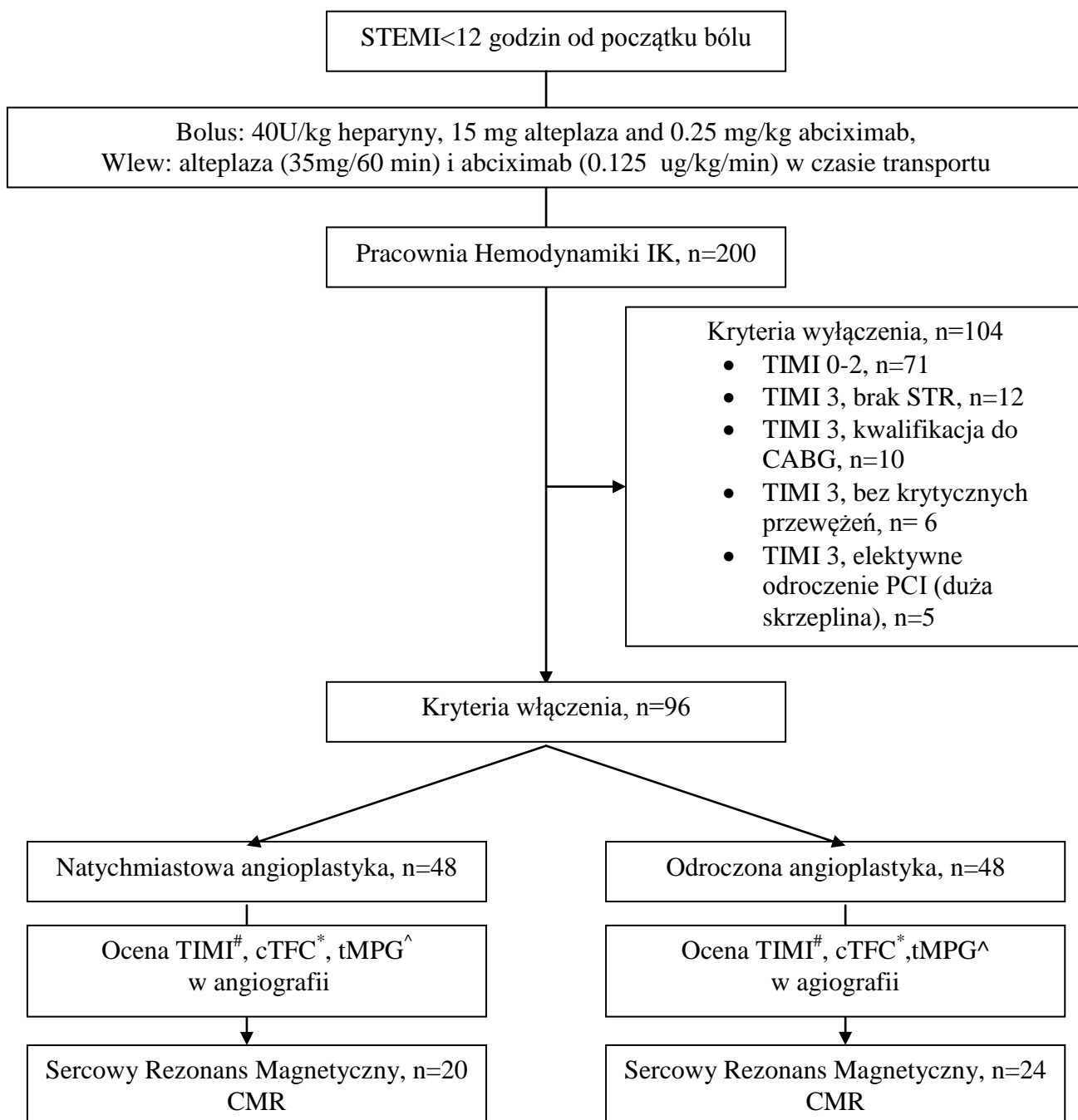
Ponowny zawał mięśnia sercowego

- Ponowny zawał mięśnia sercowego do 24 godzin od angiografi: nawrót bólu trwający powyżej 20 minut i nowe zmiany odcinka ST lub LBBB lub angiograficzna ewidencja ponownej okluzji naczynia
- Ponowny zawał mięśnia sercowego powyżej 24 godzin od angiografi: nawrót bólu trwający powyżej 20 minut i nowe zmiany odcinka ST lub LBBB lub podwyższenie markerów martwicy mięśnia sercowego powyżej 20% gdy były podwyższone lub zgodnie z uniwersalną definicją zawału gdy nastąpił powrót markerów do normy.

3.6 Badane grupy chorych

- Grupa 1: Pacjenci z pełną reperfuzją miesnia sercowego po kombinowanej terapii abciximab + połowa dawki tPA poddani natychmiastowej angioplastyce wieńcowej
- Grupa 2: Pacjenci z pełną reperfuzją miesnia sercowego po kombinowanej terapii abciximab + połowa dawki tPA poddani odroczonej angioplastyce wieńcowej (czas odroczenia 3-5 dni)

3.7 Schemat badania



#napływ w tętnicy dozawałowej wg. TIMI, * skorygowany wg liczny klatek napływ w tętnicy dozawałowej, ^ perfuzja miokardium wg TIMI myocardial perfusion grade

3.8 Oceniane parametry

Ocenił poddano parametry demograficzne, kliniczne, angiograficzne i rezonansu magnetycznego serca, powikłania krwotoczne w obserwacji 30 dniowej, powikłania krwotoczne w obserwacji 30 dniowej i rocznej.

3.8.1. Charakterystyka demograficzna

Ocenił poddano następujące dane demograficzne

- wiek
- płeć
- wskaźnik BMI (Body Mass Index, ang)
- choroba wieńcowa w wywiadzie
- przebyty zawał serca
- nadciśnienie tętnicze
- cukrzyca
- zaburzenia gospodarki lipidowej
- palenie tytoniu
- czas od początku bólu zawałowego do podania leku fibrynolitycznego
- czas od początku bólu do początku koronarografii

3.8.2. Charakterystyka kliniczna

Ocenił poddano częstość wystąpienia zgonu, ponownego zawału mięśnia sercowego, nawrotu niedokrwienia w obserwacji wewnątrzszpitalnej i 12-miesięcznej.

3.8.3. Badanie angiograficzne/PCI

Ocenię poddano dane angiograficzne takie jak: lokalizacja IRA (tętnicy dozawałowej), obecność choroby wielonaczyniowej, napływ w tętnicy dozawałowej według TIMI i szybkość napływu kontrastu według skorygowanej liczby klatek TIMI (corrected TIMI frame count - cTFC), oraz przepływ kontrastu przez miokardium w oparciu o skalę perfuzji mięśnia sercowego (TIMI myocardial perfusion grade - tMPG). Oceny dokonywano zgodnie z opisywanymi wcześniej kryteriami. Przepływ w IRA oceniano w oparciu o skalę TIMI przyjmując odpowiednio za:

- TIMI 0 - brak przepływu kontrastu poniżej miejsca okluzji
- TIMI 1 - istotne zwolnienie napływu kontrastu do naczynia, kontrast nie osiąga obwodowych odcinków naczynia
- TIMI 2 – zwolnienie napływu kontrastu do naczynia, napływ jest wolniejszy od napływu w naczyniu referencyjnym, a czas osiągnięcia przez kontrast obwodowych odcinków naczynia wystarcza na wypłukanie się kontrastu z naczyń referencyjnych
- TIMI 3 - pełny przepływ w zakresie IRA, prędkość napływu kontrastu jest taka sama jak w naczyniu referencyjnym.

Szybkość napływu kontrastu według skorygowanej liczby klatek TIMI (cTFC) odpowiada liczbie klatek, po których kontrast zabarwia standardowo wybrane obwodowe odcinki IRA i jest mierzony przez licznik klatek angiografu. Uzyskany wynik został skorygowany dla gałęzi międzykomorowej przedniej przez podzielenie przez 1.7 (współczynnik uzyskany z podzielenia TFC dla gałęzi międzykomorowej przedniej przez średnią z TFC dla prawej tętnicy wieńcowej i gałęzi okalającej u osób bez zawału serca). Ze względu na różną liczbę klatek stosowaną w angiografach wyniki standaryzowano do 30 klatek na sekundę. Przepływ kontrastu przez miokardium oceniano w cztero-stopniowej skali przyjmując odpowiednio za:

- TMPG 0 - brak kontrastowania miokardium
- TMPG 1 - obecność kontrastowania miokardium powyżej 30 sek. od ostatniego podania kontrastu
- TMPG 2 - obecność kontrastowania miokardium powyżej trzech cykli pracy serca i poniżej 30 sekund od ostatniego podania kontrastu
- TMPG 3 - kontrastowanie miokardium ustępuje do trzech cykli pracy serca.

Stosowano standardowe projekcje umożliwiające ocenę kontrastowania miokardium w zakresie IRA. Dla lewej tętnicy wieńcowej było to LAO 50/ CRAN 20 i LAO 30 / CAUD 20 a dla prawej tętnicy wieńcowej RAO 40. Okres filmowania był zawsze dłuższy niż trzy cykle pracy serca liczone od chwili wypełnienia tętnicy kontrastem i zaprzestania podawania kontrastu. Nagrania były wykonywane bez powiększenia (SID 23 cm) z prędkością 30 klatek na sekundę.

3.8.4. Powikłania krwotoczne

Ocenie poddane częstość wystąpienia powikłań krwotocznych w obserwacji 30 dniowej w oparciu o skale GUSTO.

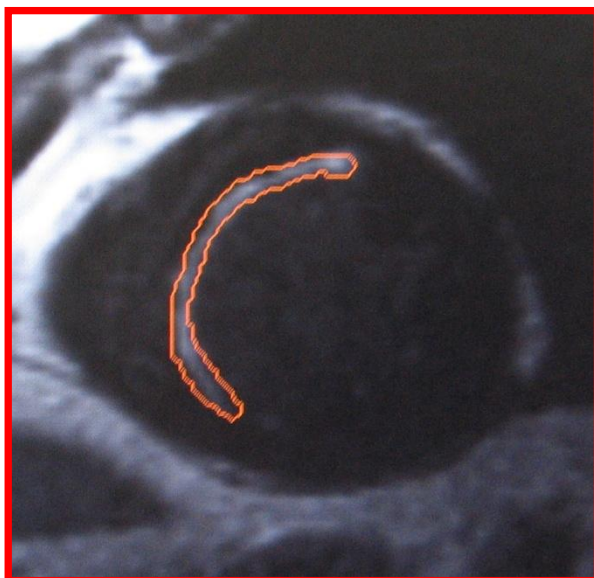
- Ciężkie lub zagrażające życiu krwawienia śródczaszkowe lub pogarszające stan hemodynamiczny i wymagające interwencji
- Umiarkowane krwawienia wymagające transfuzji, lecz nie pogarszające stanu hemodynamicznego
- Łagodne pozostałe, tzn. niespełniające kryteriów krwawienia ciężkiego lub umiarkowanego

3.8.5. Analiza wyników rezonansu magnetycznego serca

W obserwacji 12 miesięcznej wykonano sercowym rezonans magnetyczny. Badania sercowego rezonansu magnetycznego wykonywano przy użyciu aparatu GE Signa EXCITE (1,5 T). CMR wykonano, u pacjentów, którzy wyrazili zgodę na badanie i nie mieli przeciwwskazań do badania. Przeciwwskazania do wykonania sercowego rezonansu magnetycznego: posiadanie rozrusznika serca, obecność metalowych wszczepów (śruby, płytki, gwoździe), obecność klipsów naczyniowych lub innych elementów pooperacyjnych, protezy z elementami metalowymi, proteza oczna, ciała obce w gałce ocznej (np. opiłki metalu), pierwszy trymestr ciąży, spirala antykoncepcyjna, spirala embolizująca, pompa insulinowa lub inne urządzenie podające leki, neurostymulator lub inne biostymulatory, klamry stymulujące wzrost kości, wewnętrzny aparat słuchowy lub

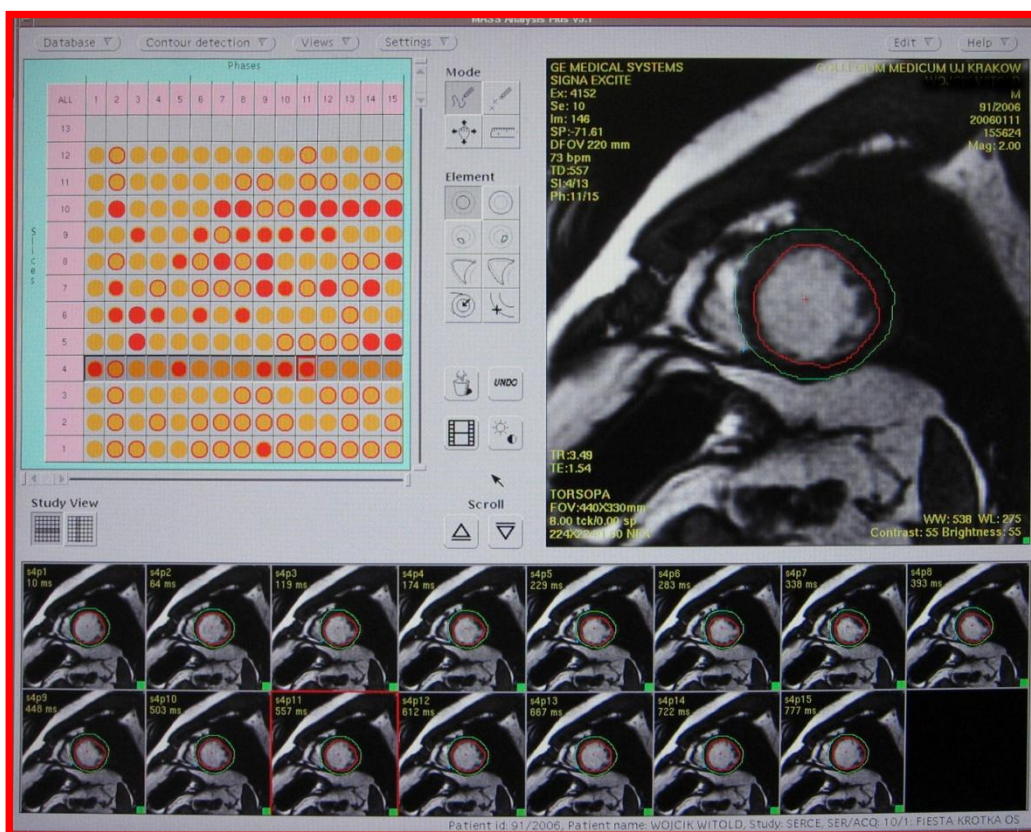
plastyka kosteczek słuchowych, wszczep ślimaka, sztuczna zastawka, filtr żyły głównej, odłamki metalowe, szwy metalowe, klaustrofobia. Ocenę późnego kontrastowania poddano ocenie po około 15 minutach od dożylnego podania gadolinium. Ocenie poddano następujące parametry: frakcja wyrzutowa lewej komory, objętość końcowoskurczowa i końcoworozkurczowa lewej komory, wielkość blizny pozawałowej w obrazach późnego kontrastowania.

- Objętości lewej komory i frakcja wyrzutowa została oceniona metodą FIESTA (steady-state free-precession technique) w przekrojach poprzecznych (warstwa 8mm, przerwa 2mm). Ponadto wykonane zostały przekroje w osi długiej serca. Parametry badania: 20 phases per slice location, FOV 32x32cm; TR 1,6 ms; TE 2,8 ms; FA 20-30°; matrix256X160; NEX 1.
- Obrazy późnego kontrastowania zostały uzyskane 15-20 minut po podaniu bolusa kontrastu paramagnetycznego (gadolinium 0.2 mmol/ kg mc) z zastosowaniem sekwencji inversion recovery gradient-echo. Parametry badania: FOV 42x42cm; TR 8ms; TE 3.8ms; FA 40-50°, NEX 2; slice thickness 8 mm; gap 2mm. Czas inwersji zostanie dobrany indywidualnie dla każdego badania by uzyskać najlepszy kontrast pomiędzy zdrowym miokardium a obszarem zawału; późnego kontrastowania. Przekroje dla badania późnego kontrastowania są kopią z badania FIESTA.



Rycina 1. Ilościowa ocena wielkości blizny pozawałowej

- Do oceny ilościowej badań wykorzystane zostało dedykowane specjalistyczne oprogramowanie (MASS, Medis) (rycina 1 i 2). Analiza została przeprowadzona przez dwóch niezależnych badaczy zaślepionych, co do danych klinicznych i sposobu leczenia badanych pacjentów. Ocena frakcji wyrzutowej, objętości lewej komory i wielkości obszaru późnego kontrastowania zostanie przeprowadzona w projekcjach osi krótkiej.



Rycina 2. Oprogramowanie MASS dedykowane ilościowej ocenie parametrów lewej komory serca

4. Metody statystyczne:

Dane z niniejszego badania analizowano stosując standardowe metody statystyki opisowej. Zmienne skategoryzowane porównywano używając testu χ^2 , ewentualnie dokładnego testu Fishera lub z poprawką Yates'a, jeśli wskazywały na to okoliczności. Dane te przedstawiano w postaci odsetka chorych w badanych grupach (proporcje) w procentach. Zmienne ciągłe przedstawiano jako średnią arytmetyczną \pm jedno odchylenie standardowe. Dla porównania tych zmiennych używano testu t-Studenta lub dwustronnego testu U Mann-Whitney'a (w zależności od obecności lub braku rozkładu normalnego zmiennej ciągłej).

Istotność statystyczną zdefiniowano jako wartość $p < 0.05$. Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano używając pakietu statystycznego STATISTICA 7.1 (Statsoft Inc., Tulsa, OK., USA).

5. Wyniki

Obserwacji poddano 200 pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, którzy otrzymali kombinowaną terapię fibrynolityczną i zostali przyjęci do Pracowni Hemodynamiki Instytutu Kardiologii CM UJ w Krakowie. W sumie 104 pacjentów nie spełniało kryteriów włączenia: napływ nasierdziowy TIMI 0-2 (n=71), TIMI 3 i brak rezolucji odcinka ST (n=12), TIMI 3 i kwalifikacja do CABG (n=10), TIMI 3 brak krytycznych przewężeń (n=6), TIMI 3 i elektywna kwalifikacja do odroczonego zabiegu z uwagi na dużą skrzeplinę (n=5). Do badania włączono ostatecznie 96 pacjentów: 48 pacjentów do grupy A (natychmiastowa angioplastyka wieńcowa) i 48 pacjentów do grupy B (odroczone angioplastyka wieńcowa - mediana czasu odroczenia wynosiła 3 dni). CMR wykonano u 20 pacjentów po natychmiastowej angioplastyce i u 24 pacjentów po odroczonej angioplastyce.

5.1 Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna

Pacjenci w obu badanych grupach nie różnili się charakterystyką kliniczną; nie było istotnych różnic z zakresie wieku, częstości występowania cukrzycy, nadciśnienia, hyperlipidemi, nikotynizmu. (tabela 1).

	Natychmiastowa angioplastyka n=48	Odroczona angioplastyk a n=48	P
Wiek (lat)	57±10	57 ±8	NS
Płeć męska	79%	85%	NS
BMI (kg/m ²)	23 ±3	23 ±4	NS
Cukrzyca	17%	12%	NS
Nadciśnienie	58%	50%	NS
Hyperlipidemia	46%	42%	NS
Nikotynizm	46%	37,5%	NS
Czas od początku bólu zawałowego do podania leków fibrynolitycznego (godz:min)	2:33±1:17	2:53±1:30	NS
Czas od początku bólu do początku koronarografii (godz:min)	5:16±2:06	4:37±1:46	0.03

Tabela 1. Dane demograficzne.

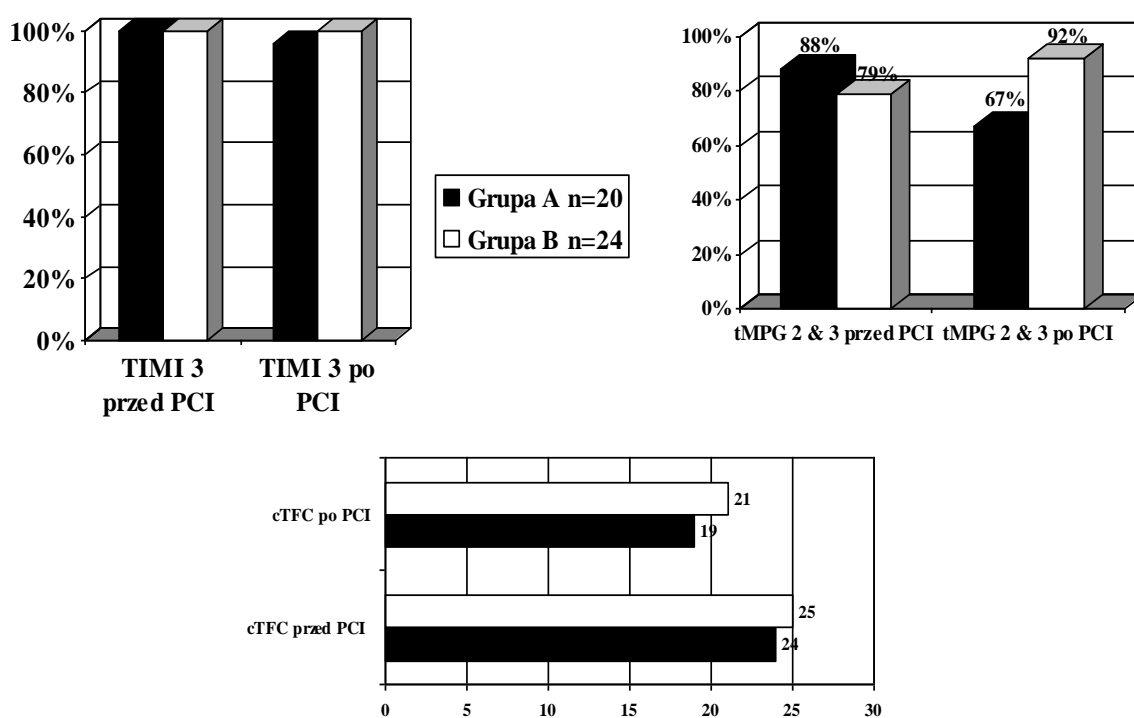
W badanych grupach u pacjentów stwierdzono w podobnym odsetku zawał z gałęzi międzykomorowej przedniej, gałęzi okalającej jak i prawej tętnicy wieńcowej. (tabela 2).

	Natychmiastowa angioplastyka, n=48	Odroczona angioplastyka, n=48	P
LAD	46%	42%	NS
Cx	12%	16%	NS
RCA	42%	42%	NS

Tabela 2. Częstość wystąpienia tętnicy dozawałowej. LAD – gałąź międzykomorowa przednia, Cx- gałąź okalająca, RCA- prawa tetnica wieńcowa.

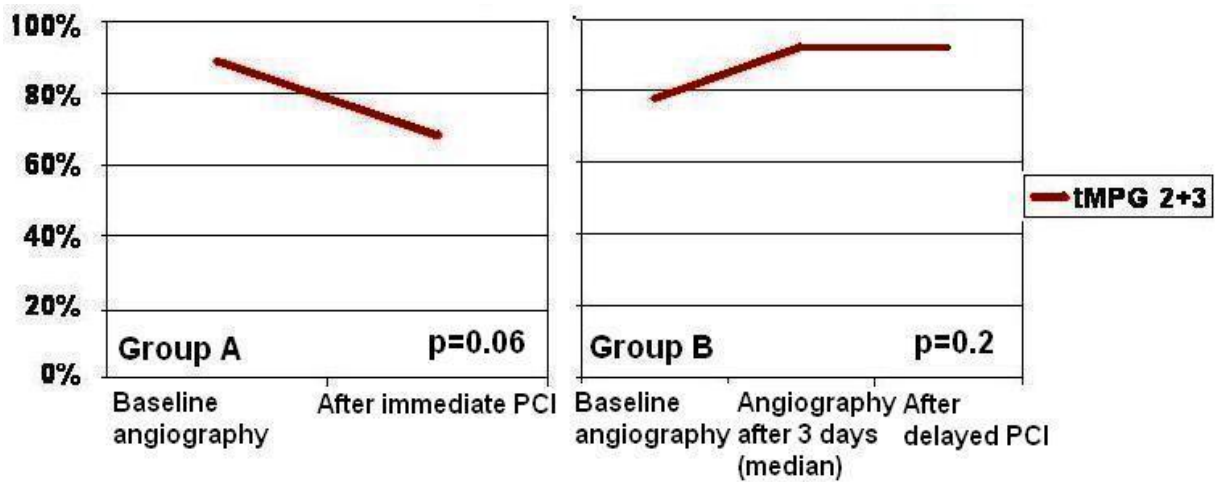
5.2 Analiza angiograficzna/PCI

Wyjściowo wszyscy pacjenci mieli wyjściowo napływ w tętnicy dozawałowej TIMI 3, nie stwierdzono istotnych różnic w napływie nasierdziowym zarówno po natychmiastowej jak i odroczonej angioplastyce. W grupie, u której wykonano natychmiastową angioplastykę nie stwierdzono istotnej poprawy w zakresie cTFC (24 ± 18 vs 19 ± 14 , $p=NS$). Również odroczone angioplastyka wieńcowa nie poprawia napływu wyrażonego za pomocą cTFC (25 ± 15 vs. 21 ± 8 , $p=NS$). (Rycina 3)



Rycina 3. Parametry angiograficzne. TIMI – napływ nasierdziowy wg TIMI, tMPG perfuzja miokardium, cTFC- skorygowany wg klętek napływ TIMI.

Wystąpił trend do uzyskiwania gorszej perfuzji mięśnia sercowego po zabiegu natychmiastowej PCI (tMPG 2+3 88% vs 67%, $p=0.06$). W grupie z odroczonej angioplastyką wieńcową stwierdzono spontaniczną poprawę perfuzji po 3 dniach (tMPG2+3 81% vs 91%, $p=0.2$). (Rycina 4).



Rycina 4. Perfuzja miokardium wyrażona w skali tMPG.

5.3 Analiza MRI

Podgrupy pacjentów, u których wykonano sercowy rezonans magnetyczny w 12 miesiącu od zawału nie różniły się istotnie w zakresie charakterystyki klinicznej jak i lokalizacji zawału. W obu badanych podgrupach nie wykazano różnicy w wielkości zawału ($10,1 \pm 10$ vs. $10,5 \pm 5$, $p=NS$). Jednak u pacjentów, którym wykonano natychmiastową angioplastykę wieńcową stwierdzono większą objętość końcowo skurczowa i rozkurczową lewej komory. Także frakcja wyrzutowa lewej komory była istotnie niższa u pacjentów poddanych natychmiastowej angioplastyce (tabela 3).

	Natychmiastowa angioplastyka n=20	Odroczona angioplastyka n=24	P
Wielkość blizny (%)	10,1±10	10,5±5	NS
Fracja wyrzutowa (%)	44.8±5.5	49.9±7.8	0.01
Indeks objętości końcowo skurczowej (ml/m²)	46.2±12.3	36.1±7.8	0.01
Indeks objętości końcowo rozkurczowej (ml/m²)	85.8±15.1	75±12.6	0.04

Tabela 3. Wyniki sercowego rezonansu magnetycznego w 12 miesięcy po PCI.

5.4 Powikłania krwotoczne

W badanych grupach nie zaobserwowano udarów krwotocznych. Nie zaobserwowano różnic zarówno w zakresie ciężkich, zagrażające życiu pogarszających stan hemodynamiczny krwawień jak i umiarkowanych i łagodnych krwawień (tabela 4).

	Natychmiastowa angioplastyka n=48	Odroczona angioplastyka n=48	P
Udar krwotoczny mózgu	0	0	NS
Duże powikłania krwotoczne	2 (4,2%)	1 (2,1%)	NS
Średnie powikłania krwotoczne	1 (2,1%)	2 (4,2%)	NS
Małe powikłania krwotoczne	7 (14,6%)	6 (12,5%)	NS
Powikłania krwotoczne łącznie	10 (21%)	9 (18,8%)	NS

Tabela 4. Powikłania krwotoczne.

5.5 Analiza kliniczna

Perfuzja mięśnia sercowego oceniana za pomocą skal TIMI i MBG pozostała niezmienną po zabiegu odroczonej angioplastyki. Jednakże, u dwóch pacjentów z (4.2%) wystąpił nawrót niedokrwienia w czasie hospitalizacji przed planowaną odroczoną angioplastyką wieńcową i wykonano u nich koronarografię w trybie pilnym. Nie stwierdzono u nich reokluzji naczynia jednak z uwagi na nawrót dolegliwości bólowych i dynamiczne zmiany ST-T wykonano zabieg angioplastyki (tabela 5).

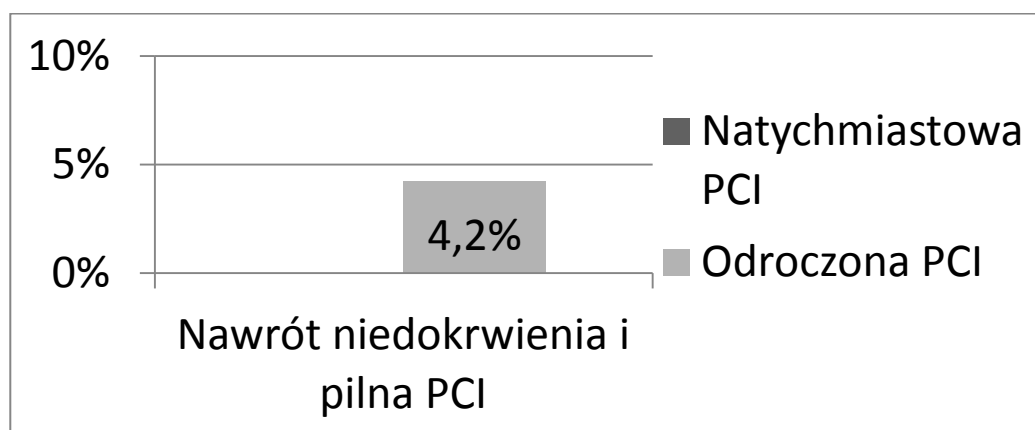


Tabela 5. Częstość nawrotu niedokrwienia i konieczność wykonania pilnej PCI w czasie hospitalizacji.

Badane grupy nie różniły się istotnie w zakresie częstości zgonów, ponownych zawów serca, ponownych PCI, konieczności wykonania zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego zarówno w obserwacji 30-dniowej jak i 12-miesięcznej (tabela 6).

Powikłania niedokrwienne w okresie 30 dni			
	Natychmiastowa angioplastyka n=48	Odroczona angioplastyka N=48	P
Zgon	1 (2,1%)	1 (2,1%)	NS
Ponowny zawał serca	0	1 (2,1%)	NS
Ponowna pilna PCI	0	2 (4,2%)	NS
Pilne CABG	0	0	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe łącznie	1 (2,1%)	4 (8,4%)	NS
Powikłania niedokrwienne w okresie 12 miesięcy			
	Natychmiastowa angioplastyka n=48	Odroczona angioplastyka n=48	P
Zgon	1 (2,1%)	1 (2,1%)	NS
Ponowny zawał serca	2 (4,2%)	2 (4,2%)	NS
Ponowna pilna PCI / CABG	4 (8,3%)	5 (10,4%)	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe łącznie	7 (14,6%)	8 (16,7%)	NS

Tabela 6. Powikłania niedokrwienne w obserwacji 30 dniowej i rocznej. PCI zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej, CABG zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego.

6. Omówienie wyników

Nieniejsze badanie było jednym z pierwszych w którym badano koncepcję reperfuzji farma ko-mechanicznej metodą przezskórnej angioplastyki wieńcowej u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. W chwili obecnej jest to nadal kontrowersyjny temat. Przyczyn można upatrywać w publikacji często przeciwstawnych danych z badań randomizowanych jak i rejestrów, a i same wytyczne europejskie i amerykańskie różnią się w podejściu do torowanej angioplastyki wieńcowej (podczas gdy wg ESC jest ona przeciwwskazana, to już w amerykańskich jest dopuszczana w pewnych sytuacjach) [9,27]. Dodatkowo w dobie rozpowszechnienia PPCI oraz rozwoju sieciowania szpitali w ramach leczenia STEMI kontrowersyjne może wydawać się odraczenie PCI czy też stosowanie lizy, która wg dostępnych danych z rejestrów w krajach takich jak Polska ma już znikome zastosowanie [8,14]. Niestety w niniejszym badaniu ze względu na niewielką ilość włączonych chorych nie udało się odpowiedzieć na pytanie dotyczące klinicznej skuteczności odroczonej PCI, to jednak skoncentrowanie się na ocenie obszaru zawału badanego metodą rezonansu magnetycznego, jak w wielu obecnie publikowanych pracach, pozwala wyciągnąć wnioski co do skuteczności takiej terapii i jej ewentualnego wpływu na długotrwałe rokowanie chorych ze STEMI.

Najważniejszym celem leczenia STEMI jest jak najszybsze udrożnienie tętnicy dozawałowej. Metodą z wyboru jest pierwotna angioplastyka wieńcowa. Dla pacjentów, którym nie można jej zapewnić w ciągu 90 - 120 minut zalecana jest terapia fibrynolityczna i ewentualna ratunkowa angioplastyka. Opublikowane dane wskazują, iż transport trwający nawet kilkadziesiąt minut pozwala na uzyskanie lepszych wyników w leczeniu interwencyjnym niż podanie leków fibrynolitycznych w ośrodku bez możliwości leczenia inwazyjnego w tej jednostce. Jednak opóźnienie wykonania pierwotnej PCI powyżej 60 minut w porównaniu do natychmiastowego zastosowania leczenia fibrynolitykiem może nie wiązać się z istotną redukcją śmiertelności. Dane z rejestru NRMI-4 (the National Registry of Myocardial Infarction) wskazują ponadto, że czas opóźnienia leczenia reperfuzyjnego w grupie wymagającej transportu do ośrodka wykonującego zabiegi pierwotnej PCI w STEMI znacząco przekracza 60 minut i wynosi średnio 185 minut [41]. W rejestrze EUROTRANSFER w ciągu 120 minut terapię reperfuzyjną (PCI) udało się zapewnić jedynie u 2/3 pacjentów w dobrze rozwiniętych sieciach leczenia zawału serca w Europie [54]. Tym samym czas związany z opóźnieniem

leczenia inwazyjnego przedstawiony w badaniach randomizowanych nie odpowiada codziennej rzeczywistości, a uzyskane w nich dane nie dają pełnej odpowiedzi na pytania dotyczące bezpieczeństwa i potencjalnych korzyści związanych z wykonaniem pierwotnej PCI w STEMI w przypadku długotrwałego (>90-120 minut) transportu. Wydaje się ponadto, że efekt kliniczny opóźnienia wykonania pierwotnej PCI związanego z transportem może mieć największe znaczenie dla pacjentów ze STEMI, których pierwszy kontakt medyczny nastąpił do 2-3 godziny od początku bólu zawałowego (wczesna prezentacja). Natychmiastowe wdrożenie terapii reperfuzyjnej w tej grupie pacjentów może wiązać się z redukcją obszaru zawału i poprawą rokowania odległego. Za tymi korzyściami przemawiają wyniki badania CAPTIM, które bezpośrednio porównywało leczenie fibrynolityczne (alteplaza) zainicjowane w fazie przedszpitalnej z pierwotną PCI w STEMI. W grupie pacjentów z wczesną (<2 godzin) prezentacją STEMI wdrożenie fibrynolizy przedszpitalnej wiązało się z niższą 30-dniową śmiertelnością w porównaniu do grupy pacjentów poddanych pierwotnej PCI (odpowiednio 2.2% vs 5.7, $p=0.058$; dla grupy pacjentów z czasem trwania bólu zawałowego >2 godzin odpowiednio 5.9% vs 3.7%, $p=0.47$). Podobnie w omówionym wcześniej badaniu PRAGUE-2 transport pacjentów ze STEMI i czasem od pojawienia się objawów do przyjęcia do izby przyjęć szpitala rejonowego krótszym niż 3 godziny, wczesne zastosowanie niespecyficznego w stosunku do fibryny lityku (streptokinazy) pozwoliło na uzyskanie wyników porównywalnych do leczenia inwazyjnego (śmiertelność 30-dniowa odpowiednio dla pierwotna PCI vs liza - 7.3% vs 7.4%, $p=NS$; dla czasu trwania bólu zawałowego >3 godzin odpowiednio 6.0% vs 15.3%, $p<0.02$). Wyniki te wskazują na potrzebę bardziej indywidualnego podejścia do grupy pacjentów z wczesną (poniżej 2-3 godzin) prezentacją STEMI w momencie pierwszego kontaktu medycznego.

6.1 Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna

Badane grupy nie różniły się istotnie parametrami demograficznymi oraz klinicznymi i reprezentowały typowy obraz pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczonych interwencyjnie. Większość stanowili mężczyźni, u kilkunastu procent zaraportowano cukrzycę oraz typowo występujące czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca, z relatywnie wysokim odsetkiem palaczy tytoniu, w dużej

części przypadków tętnica dozawałowa była gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej. Średni wiek pacjentów w obu grupach wynoszący 57 lat wynika z pewnością z przyjętych kryteriów włączenia oraz specyfiki badań randomizowanych (w badaniach rejestrowych wynosi on zwykle powyżej 60 lat). W niniejszym badaniu randomizacja chorych zapewniła równomierny rozkład cech pacjentów, które mogły wpływać zakłócająco na wyniki badania.

6.2 Wczesna drożność tętnicy dozawałowej przed zabiegiem PCI

Idea i koncepcja torowanej lub odroczonej angioplastyki wieńcowej zwanej także strategią farmako-mechaniczną jest oparta na połączeniu skutecznej w zapewnianiu szybkiej drożności tętnicy dozawałowej strategii farmakologicznej z udowodnioną skuteczną strategią inwazyjną (PPCI). Połączenie tych dwóch metod leczenia ma szczególne znaczenie dla chorych ze STEMI, którzy ze względów logistycznych muszą być transportowani do pracowni hemodynamiki w celu wykonania PCI. Dzięki wstępnej terapii farmakologicznej opóźnienie do otrzymania skutecznej terapii reperfuzyjnej jest mniejsze. Wytyczne zalecają by ponad 75% chorych ze STEMI w ciągu 12 godzin od początku bólu zawałowego uzyskało terapię reperfuzyjną w odpowiednim oknie czasowym [29]. Niestety w wielu miejscach, żeby spełnić ten warunek konieczny jest dodatkowy transport chorych do specjalistycznych ośrodków kardiologii inwazyjnej z dyżurującymi w trybie 24-godzinnym pracownikami hemodynamiki. Metanaliza badań dotycząca torowanej angioplastyki wieńcowej nie potwierdziła skuteczności klinicznej tej metody leczenia, a nawet wykazano istotny wzrost śmiertelności wśród chorych leczonych torowaną PCI w porównaniu do pPCI [33].

Pytanie i sytuacja kliniczna, które postawiono w tym badaniu idzie o krok dalej a mianowicie dotyczy chorych u których podjęto już decyzję o zastosowaniu farmako-mechanicznej PCI i natychmiastowym transporcie do pracowni kardiologii inwazyjnej oraz kiedy w badaniu angiograficznym stwierdzono pełną reperfuzję ocenianą na podstawie skali TIMI (TIMI 3). Innymi słowy pytanie dotyczy tego co zrobić z chorym ze STEMI z pełnymi cechami reperfuzji (kliniczne i elektrokardiograficzne) z potwierdzonym angiograficznie prawidłowym przepływem w tętnicy dozawałowej. Czy należy od razu wykonać zabieg PCI, czy też można go odroczyć i wykonać później w trakcie tej samej

hospitalizacji? Stone i wsp. udowodnili, że uzyskanie przepływu TIMI 3 w tętnicy dozawałowej poprawia rokowanie bezpośrednio i odległe chorych oraz ma istotny wpływ na rozległość zawału serca i kurczliwość lewej komory [42]. Przepływ TIMI 3 w wyjściowej angiografii okazał się być także niezależnym predykatorem przeżycia (OR= 2.1, p= 0.04) nawet po dokonaniu poprawki o przepływ po zabiegu PCI. Tak więc istnieją przesłanki do postawienia hipotezy badawczej, że u chorych z pełną reperfuzją odroczenie PCI nie powinno mieć wpływu na rokowanie chorych a w szczególności na rozległość zawału serca ocenianego np. w postaci blizny w CMR. Uzasadnienie w dążeniu do uzyskania pełnej drożności tętnicy dozawałowej przed PPCI w trakcie transportu pacjenta do pracowni hemodynamiki lub przed koronarografią opiera się na założeniu, że wczesna drożność naczynia przyczynia się do szybszej i lepszej reperfuzji, mniejszego uszkodzenia mięśnia sercowego i w efekcie spodziewanej mniejszej śmiertelności co omówiono wcześniej. Spontaniczna reperfuzja przed PPCI jest więc uznawana jako dobry prognostyk. Leki lityczne jak alteplaza natomiast odznaczają się wysoką skutecznością w przywracaniu przepływu w tętnicy dozawałowej [44]. W badaniu FINESSE oceny przepływu TIMI dokonywał operator, a odsetek pacjentów z przepływem TIMI 3 przed PCI był niski (wczesne podanie abciximabu vs późne podanie abciximabu: 14.1% vs 12%). Niemniej jednak warto też zauważyć, że drożność tętnicy dozawałowej w grupie pacjentów FINESSE leczonych terapią kombinowaną z połową dawki reteplazy była wyjątkowo niska i przepływ TIMI 3 zanotowano u niewiele ponad 30% chorych [50].

W badaniu Thiele i wsp. odsetek chorych z pełną reperfuzją (TIMI 3 w wyjściowej angiografii) po kombinowanej terapii litycznej leczonych natychmiastową PCI wyniósł 69% [55]. Natomiast w niedawno opublikowanym badaniu TRANSFER AMI wyniósł on mniej bo 56.5% [53]. Co ciekawe w grupie chorych u których PCI wykonano w trybie odroczonym (średnio ok. 30 godzin później niż w grupie torowanej PCI) przepływ TIMI 3 w IRA był podobny (52.1%). W badaniu Meneveau i wsp. w którym do odroczonej lub natychmiastowej PCI randomizowano chorych tylko z pełną reperfuzją a więc także z przepływem TIMI 3 w zakresie tętnicy dozawałowej (aczkolwiek nie stosowano wcześniej lizy i abciximabu), zaobserwowano mniej powikłań około zabiegowych (takich jak no-reflow, embolizacja) oraz lepszy bezpośredni wynik zabiegu PCI u chorych u których odroczone PCI [56]. Okazało się także, że maksymalne wartości CK były istotnie wyższe u chorych leczonych natychmiastową PCI, stąd autorzy wnioskujeją, że odroczenie PCI u tej grupy chorych nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem.

Ale to nie tylko drożność IRA powinna być celem leczenia STEMI, a przede wszystkim perfuzja na poziomie miokardium. Zła perfuzja na poziomie miokardium jest głównym czynnikiem wpływającym na śmiertelność w obserwacji odległej jak i na rozwój niewydolności serca [57,58]. W grupie poddanych natychmiastowej angioplastyce występuje trend do pogorszenia perfuzji miokardium, natomiast w grupie odroczonej angioplastyki zaobserwowano spontaniczną poprawę perfuzji, która utrzymywała się po stentowaniu. Istnieją doniesienia, iż stentowanie w STEMI w porównaniu do angioplastyki balonowej pogarsza napływ w IRA i wpływa na śmiertelność [59,60]. W badaniu grupy Zwolle stentowanie w STEMI nie poprawia zarówno reperfuzji miokardium jak nie wpływa na wielkość zawału [61]. Pozostaje, zatem otwarte pytanie czy należy implantować stent u pacjentów ze STEMI z udrożnioną tętnicą (TIMI 3) i pełną perfuzją na poziomie miokardium (MBG 3) w ostrej fazie zawału.

Wykonanie przezskórnej angioplastyki wieńcowej po leczeniu trombolitycznym jest korzystne ale z drugiej strony jeśli czas od podania lizy do implantacji stentu jest bardzo krótki, to może to prowadzić do pogorszenia perfuzji miokardium i dlatego ta strategia postępowania jest zalecana, gdy czas od podania lizy do PCI jest większy niż 3 godziny (wytyczne ESC) ale równocześnie krótszy niż 24 godziny po to aby unikać problemów nawrotu niedokrwienia po leczeniu litycznym.

6.3 Ocena reperfuzji po terapii fibrynolitycznej, farmakoinwazyjnej i zabiegu pierwotnej PCI

Wszyscy pacjenci włączeni do badania mieli pełną reperfuzję w zakresie tętnicy dozawałowej (TIMI 3) po podaniu połowy dawki fibrynolityku i pełnej dawki brokera GP IIb/IIIa. U pacjentów z pełną reperfuzją po leczeniu fibrynolitycznym nie jest ustalony optymalny czas wykonania przezskórnej interwencji wieńcowej. Jednak wydłużanie tego czasu zwiększa ryzyko nawrotu niedokrwienia, najczęściej zdarza się ono około 3-4 dnia i ma istotny wpływ na rokowanie 30 dniowe i roczne [62]. W niniejszym badaniu 2 pacjentów z grupy odroczonej miało nawrót niedokrwienia i wykonano u nich koronarografię w trybie pilnym. Nie stwierdzono u nich reokluzji naczynia jednak z uwagi na nawrót dolegliwości bólowych i dynamiczne zmiany odcinka ST-T wykonano zabieg angioplastyki wieńcowej.

Drożność IRA po zabiegu PCI była podobna i nie różniła się pomiędzy grupami będąc wyznacznikiem wysokiej skuteczności przeprowadzonych zabiegów PCI w niniejszym badaniu. Niemniej jednak zaobserwowano trend ($p=0.06$) w kierunku uzyskiwania gorszej perfuzji mięśnia sercowego po zabiegu natychmiastowej PCI u chorych z wyjściowo MBG 2+3. W grupie odroczonej PCI obserwowano wzrost MBG 2+3 (z 79% wyjściowo do 92% po PCI). Wskaźniki TIMI i MBG są ze sobą ściśle skorelowane ale w obrębie poszczególnych wartości wskaźnika TIMI może występować zmienna perfuzja miokardium wyrażana przez skalę MBG, co może mieć wpływ na rokowanie chorego i wielkość blizny pozawałowej. Kampinga MA i wsp. udowodnili na grupie ponad 2 tysięcy chorych, że MBG oceniane wizualnie przez operatora PCI ma niezależny wpływ na rokowanie w obserwacji rocznej chorych ze STEMI i powinno być ocenianie wspólnie ze skalą TIMI [63].

6.4 Ocena kliniczna terapii fibrynolitycznej, farmakoinwazyjnej i zabiegu pierwotnej PCI

Ponieważ liczba włączonych do badania chorych uniemożliwia wyciągnięcie klicznych wniosków odnośnie skuteczności zaproponowanych strategii postępowania to warto zauważyć, że 30-dniowa i roczna śmiertelność w obu badanych grupach była niska i wyniosła zaledwie 2.1% (należy pamiętać, że wiek powyżej 75 lat i wstrząs kardiogeny były kryteriami wyłączenia). Nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic i trendów pomiędzy grupami, aczkolwiek ponowna pilna PCI/CABG była częściej wykonywana w grupie odroczonej PCI czyli grupie B (8.3% vs 10.4%) w obserwacji 12-miesięcznej.

W innych podobnych badaniach jak np. u Thiele i wsp. nie zaobserwowano różnic w śmiertelności w okresie 30-dni (dla odroczonej PCI 5%) oraz 6 miesięcy (7.5%) [55], to jednak wystąpienie złożonego punktu końcowego (zgon, ponowny zawał serca, udar, duże krwawienie) wykazało rosnący trend w grupie odroczonej PCI ($p=0.13$) w okresie 6 miesięcy. W randomizowanym badaniu TRANSFER AMI podobnie nie wykazano różnic w śmiertelności, to jednak zaobserwowano częstsze występowanie ponownego zawału serca w obserwacji 6-miesięcznej (odroczone vs torowana PCI: 6.5% vs 4%, $p=0.07$) [53]. Natomiast istotnie częściej w grupie chorych z odroczoną PCI występował nawrót niedokrwienia podczas obserwacji 30-dniowej i wystąpienie nowej lub zaostření

występującej już niewydolności układu krążenia (odroczone vs torowane PCI: 5.6% vs 3%, $p=0.04$). Z pewnością potwierdzenie tych zależności zawdzięczamy dużej liczbie chorych włączonych do badania (ponad 500 w każdej grupie) co pozwoliło na potwierdzenie istotności nawet niewielkich różnic występujących pomiędzy badanymi grupami chorych. Także Meneveau i wsp. w omawianej wcześniej pracy nie zaobserwowali różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej w grupach natychmiastowej i odroczonej PCI [56].

Wyniki badania CARESS in AMI jednoznacznie wykazały, że strategia torowanej angioplastyki wieńcowej i natychmiastowego transportu do PCI jest lepsza od strategii wyczekiwania na reperfuzję po terapii litycznej i transportu do pracowni hemodynamiki jedynie w przypadku braku pełnej reperfuzji [49]. Złożony punkt końcowy w postaci zgonu, ponownego zawału serca i nawracającego niedokrwienia wystąpił istotnie częściej w grupie chorych leczonych strategią zachowawczą (10.7% vs 4.4%; $p=0.004$).

Z przytoczonych powyżej badań wynika, że samo odroczenie PCI po wstępnej terapii litycznej nie wpływa na śmiertelność w obserwacji odległej, to jednak ma wpływ na mniej twarde kliniczne punkty końcowe takie jak nawrót niedokrwienia czy wystąpienie niewydolności krążenia. Warto zauważyć, że w przypadku omawianych badań mamy do czynienia z chorymi nie tylko z przepływem TIMI 3 w wyjściowej angiografii.

6.5 Powikłania krwotoczne leczenia fibrynolitycznego, farmako-inwazyjnego i inwazyjnego.

Zgodnie z wynikami badania ACUITY istnieje silna zależność pomiędzy wystąpieniem powikłań krwotocznych a śmiertelnością w obserwacji odległej wśród chorych ze STEMI leczonych PPCI [64,65]. Już wcześniej zaobserwowano, że wystąpienie takich powikłań, w szczególności dużych krwawień zaotrzewnowych lub do przewodu pokarmowego oraz udarów krwotocznych mózgu, w szczególności w okresie wewnątrzszpitalnym istotnie zwiększa śmiertelność. Związek pomiędzy wystąpieniem dużych powikłań krwotocznych a śmiertelnością badał Eikelboom i wsp. na grupie 34 146 pacjentów OZW w rejestrze OASIS, badaniu OASIS-2 i CURE [66,67]. Śmiertelność 30-dniowa u chorych u których wystąpiło duże krwawienie wyniosła 12.8% vs 2.5% u chorych bez krwawienia ($p<0.0001$). Predyktorami dużych krwawień tej analizie było:

zastosowanie trombolizy, inhibitorów receptora GP IIb/IIIa, doustnych antykoagulantów, heparyny zarówno drobnocząsteczkowej jak i niefrakcjonowanej, kontrapulsacja wewnątrzaoortalna, CABG. W analizie rejestru GRACE ryzyko zgonu u chorych z dużym krwawieniem było większe niż u chorych bez krwawienia (także po uwzględnieniu zmiennych zakłócających), to jednak było mniejsze niż spodziewane i obserwowane w badaniach randomizowanych (OR 1.9, 95% CI 1.6 – 2.2) [68]. Jak widać z zaprezentowanych powyżej wyników badań głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia krwawienia jest leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwie, a nawet bardziej jego konkretne konfiguracje i połączenia. Wydaje się oczywiste, że każdy chory ze STEMI ma inne ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych. W badaniu EUROTRANSFER tymi czynnikami ryzyka wystąpienia krwawienia (krwiak w miejscu wkłucia oraz konieczność transfuzji krwi) były niski wskaźnik BMI, płeć żeńska, przewlekła choroba nerek, dostęp udowy, przebyty udar mózgu [69]. Wynika z tego, że leczenie przeciwkrzepliwie powinno być optymalizowane i dopasowywane do indywidualnych chorych po wstępnej ocenie ich ryzyka, także na podstawie wywiadu chorobowego i badania fizykalnego oraz opisywanych powyżej czynników ryzyka. W aktualnych wytycznych leczenia STEMI amerykańskich towarzystw ACC/AHA zwraca się uwagę na dopasowywanie dawek leków lub w ogóle ich zastosowania właśnie pod kątem potencjalnych korzyści chorego ale po uwzględnieniu ryzyka krwawienia [9,27].

W grupie chorych leczonych trombolizą ryzyko wystąpienia krwawienia w tym udaru krwotocznego mózgu jest podwyższone, w szczególności w połączeniu z intensywnym leczeniem przeciwplatekowym [32,44]. Fibrynoliza jest związana ze stałą wysoką liczbą powikłań krwotocznych, w tym dodatkowych krwotocznych udarów mózgu w liczbie od 4 do 100 na 1000 leczonych osób [30,38]. W przeszłości uważano, że ryzyko poważnych krwawień podczas i po zabiegu PCI u chorych ze STEMI leczonych wstępnie trombolizą może przyczynić się do gorszego rokowania tych chorych. Dopiero badanie Gershlick A i wsp. udowodniło, że ratunkowa PCI po trombolizie jest lepsza niż leczenie zachowawcze, ewentualnie ponowna tromboliza u chorych ze STEMI w odniesieniu do śmiertelności a więc twardego punktu końcowego [70]. Nie zaobserwowano także istotnego wzrostu dużych powikłań krwotocznych w grupie ratunkowej PCI, aczkolwiek lokalne powikłania krwotoczne głównie w miejscu wkłucia występowały w tej grupie częściej. Podobną zależność zaobserwowano w badaniu CARESS in AMI, w grupie natychmiastowej torowanej PCI małe powikłania krwotoczne wystąpiły częściej (10.8% vs 4.0%, $p=0.002$) niż w grupie standardowej ratunkowej PCI przy podobnym odsetku

dużych powikłań krwotocznych w obserwacji 30-dniowej [49]. W badaniu Thiele i wsp. oraz w TRANSFER in AMI nie obserwowano różnic pomiędzy grupami w częstości występowania dużych powikłań krwotocznych czy to ocenianych w skali GUSTO czy TIMI [53,55]. W badaniu randomizowanym TRANSFER in AMI częstość transfuzji krwi w okresie wewnątrzszpitalnym w grupie torowanej PCI i leczenia standardowego była podobna (7.4% vs 6.1%), natomiast podobnie jak w omówionych wcześniej badaniach zaobserwowano częstsze występowanie małych powikłań krwotocznych wg skali GUSTO w grupie chorych leczonych natychmiastowa torowaną PCI po trombolizie [53].

W niniejszym badaniu potwierdzono uzyskane w poprzednich badaniach zależności i nie stwierdzono istotnych różnic w występowaniu powikłań krwotocznych w grupie natychmiastowej i odroczonej PCI, aczkolwiek duże powikłania krwotoczne wystąpiły w grupie natychmiastowej torowanej PCI dwukrotnie częściej niż w grupie odroczonej PCI (4.2% vs 2.1%).

6.6 Opóźnienia czasowe

Ostatnio opublikowane dane dotyczące sytuacji leczenia chorych z zawałem serca STEMI w 30 krajach Europy potwierdzają, że nadal na mapie Europy znajdują się miejsca w których leczenie to nie jest optymalne. Zastosowanie PPCI waha się od 5 do 92% w zależności od kraju. Co więcej, opóźnienia czasowe od pierwszego kontaktu ze służbami medycznymi do uzyskania leczenia reperfuzyjnego (PCI) wahają się 60 do 177 minut [4]. To sprawia, że znacząca część chorych znajduje się poza oknem terapeutycznym przeznaczonym dla PPCI według wytycznych [9]. Potwierdzenie tych danych można znaleźć w aktualnych i historycznych rejestrach GRACE, EuroHeartSurvey a także w rejestrze EUROTRANSFER, gdzie zaledwie niewiele ponad 1/3 chorych dotarła w ciągu 90 minut od rozpoznania zawału serca na stół zabiegowy w pracowni kardiologii inwazyjnej (w ciągu 120 minut ponad 2/3 chorych) [11,54].

Wynika z tego, że tak popularne w Polsce, Francji czy Włoszech sieciowanie szpitali w inwazyjnym leczeniu STEMI wokół pracowni kardiologii inwazyjnej nie wszędzie znajduje zastosowanie. Rozwinięcie takiej sieci to duże wyzwanie logistyczne i organizacyjne dla różnych służb medycznych ale duże znaczenie może tu odgrywać także ukształtowanie geograficzne i rozmieszczenie ludności (Szwecja, Norwegia). W swojej publikacji De Luca i wsp. stwierdzili, że każde 30 minut opóźnienia w leczeniu

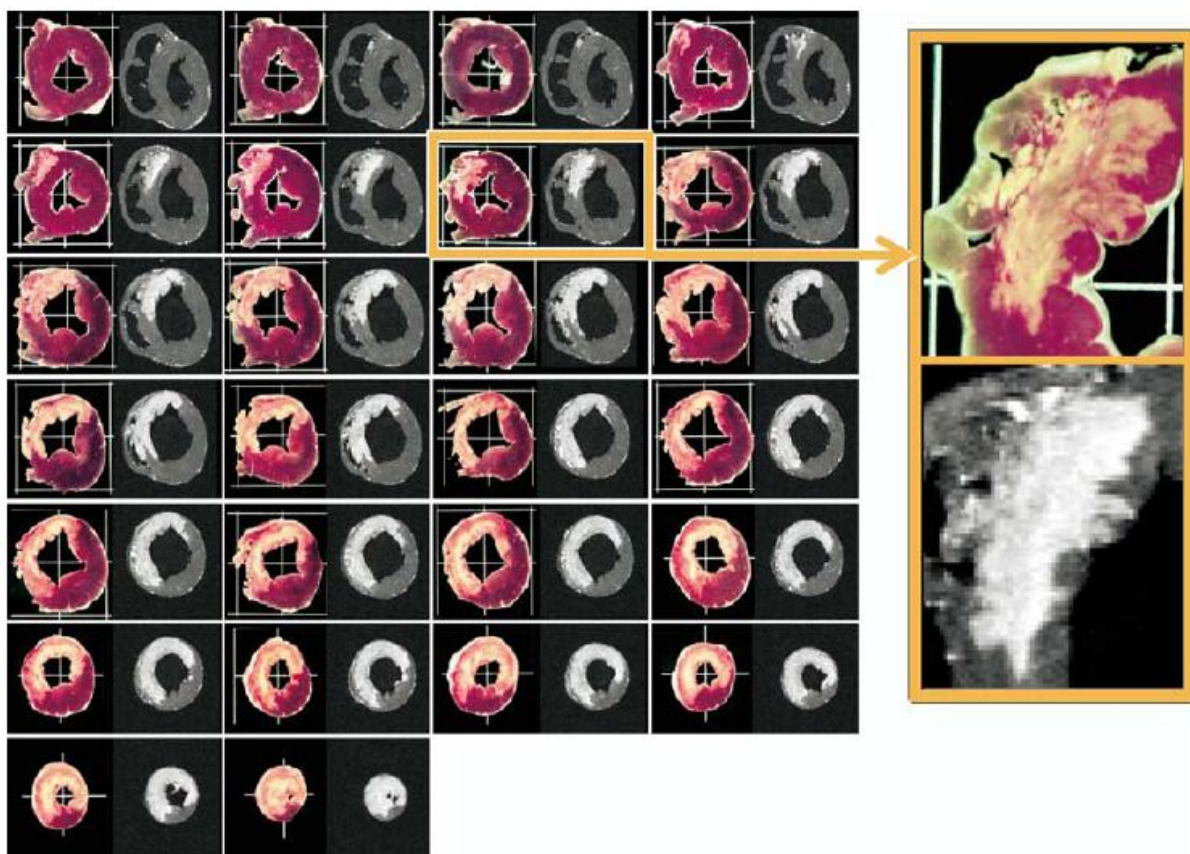
inwazyjnym w zawale serca zwiększa to 7.5% ryzyko względne zgonu. Thiele i wsp. natomiast potwierdzili, że czas opóźnienia jest niezależnym predykatorem wielkości blizny pozawałowej a więc wielkości i rozległości zawału serca [71]. Jak widać rzeczywistość znacząco odbiega od zaleceń i wytycznych nawet w wyspecjalizowanych w leczeniu STEMI sieciach szpitali w całej Europie. Postawiona przez nas w niniejszym badaniu hipoteza, że można odroczyć zabieg PCI w pewnych grupach chorych ze STEMI po wstępnym leczeniu fibrynolitycznym wydaje się mieć duże znaczenie w świetle przytoczonych powyżej danych. W ośrodkach w których dominuje tromboliza (np. ze względów dużych odległości i generowanych opóźnień przekraczających zalecane w wytycznych) zasadne byłoby kierowanie do PCI wszystkich chorych, niemniej jednak jeśli nie jest to możliwe to nasze badanie wskazuje grupę tych, dla których sam zabieg PCI można odroczyć.

6.7 Wyniki sercowego rezonansu magnetycznego

Kontrastem używanym do oceny wielkości blizny pozawałowej jest gadolinium (GD-DTPA), który jest metabolicznie nieczynną cząsteczką zwiększającą różnice w relaksacji tankowej pomiędzy blizną zawałową a normalnym miokardium (zwiększa zarówno czas relaksacji T1 jak i T2). Kontrast po podaniu dożylnym w ciągu kilku minut przedostaje się z naczyń do przestrzeni pozakomórkowej i koncentruje w miejscu uszkodzenia miokardium. W rezultacie kontrast akumuluje się w bliźnie pozawałowej w ciągu 10-15 minut. Objętość kontrastu wzrasta z powodu zwiększonej przestrzeni pozakomórkowej w kolagenowej bliźnie pozawałowej.

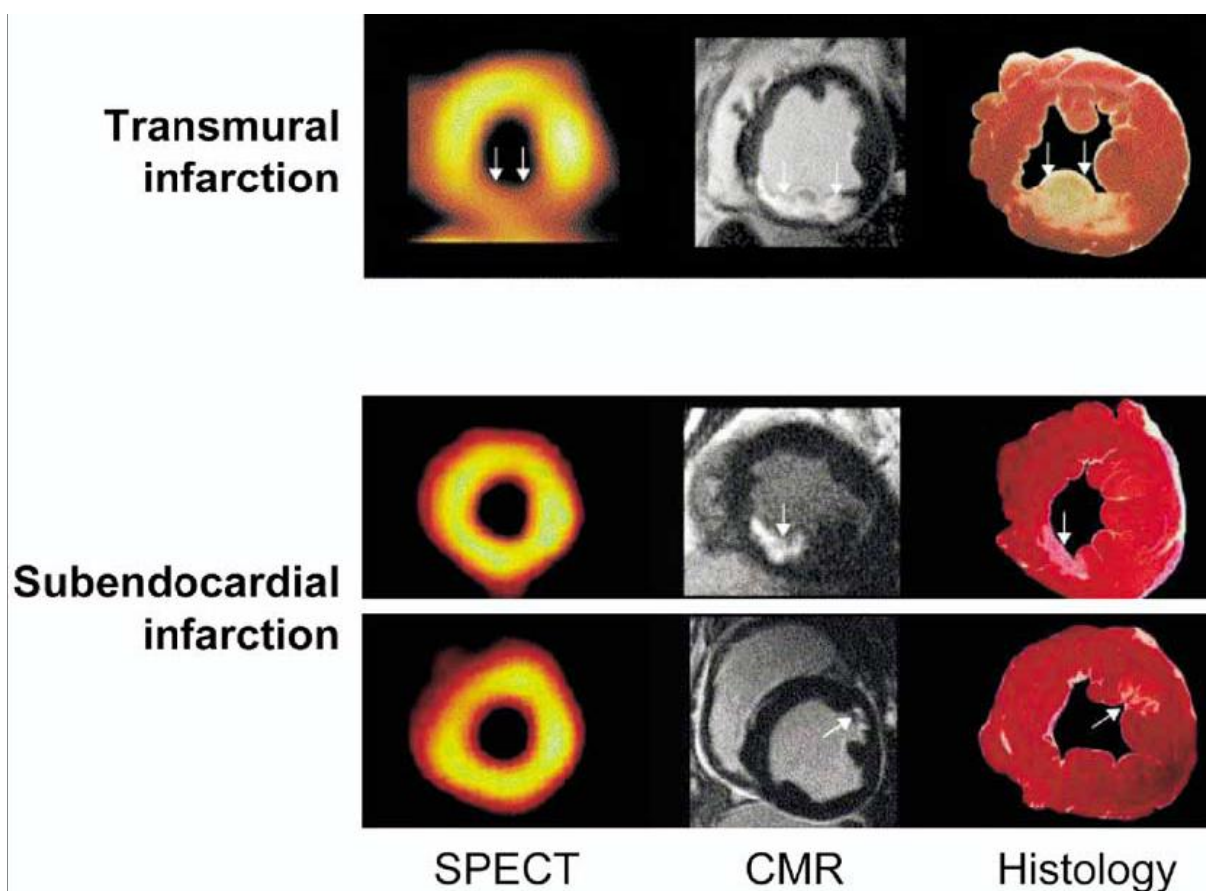
Za pomocą metody późnego kontrastowania można wykryć obraz zawału z rozdzielnością ~1.5-2 mm. Późne kontrastowanie występuje jedynie w martwych komórkach i miokardium i bliźnie. Fakt ten został potwierdzony w badaniach histopatologicznych na modelach zwierzęcych (rycina 5). Kontrast pojawia się w podobnym czasie zarówno w zdrowym miokardium, w bliźnie jak i strefie okołozawałowej. Jednak czas wypłukiwania się kontrastu z zdrowego miokardium jest krótki (około 2-3 minut), pośredni ze strefy okołozawałowej i długi z blizny pozawałowej. Dlatego tak ważny jest czas obrazowania po podaniu gadolinium. W przeprowadzonych badaniach nad pomiarem blizny pozawałowej po podaniu kontrastu w zależności od czasu jego podania Mahrholdt zaobserwował, że

wygojona blizna w opóźnionym kontrastowaniu w CMR nie zmienia się w zakresie od 10 do 30 minut od podania gadolinium [72]. Gibbons i współpracownicy udowodnili, że wielkość zawału mierzona w badaniu SPECT jest atrakcyjnym zastępczym punktem końcowym zarówno dla wczesnej jak i późnej śmiertelności po zawale serca [73]. Później badacze ci porównali ocenę wielkości zawału za pomocą SPECT, markerów osocza i sercowego rezonansu magnetycznego [74]. Pomiar wielkości zawału jako zastępczy punkt końcowy ma kilka zalet: może być wykorzystywany do pomiaru skuteczności nowych terapii w małych badaniach pilotowych, może służyć jako punkt końcowy w badaniach nad doborem dawek leków a także być punktem końcowych dużych badań międzynarodowych. Badacze zauważyli, że pomiar markerów osocza ma wiele teoretycznych i praktycznych ograniczeń. Ponieważ więcej badań klinicznych używało pomiaru wielkości strefy zawału za pomocą SPECT, pomimo obiecujących doświadczeń z CMR, autorzy rekomendowali tą metodę jako najlepszą.



Rycina 5. Zawał serca na modelu psim. Obraz histopatologiczny (po lewej) doskonale koresponduje z obrazami sercowego rezonansu magnetycznego (po prawej). Kim et al. [75].

Jednak od tej pory ukazało się wiele badań potwierdzających rolę późnego kontrastowania CMR w ocenie wielkości blizny pozawałowej. Również porównujących SPECT z CMR. Wielkość blizny oceniana w CMR jest bardziej powtarzalna niż w ocenie sestamibi SPECT [72]. Z uwagi na znacznie wyższą rozdzielczość CMR, metoda ta wykazuje wyższą w różnicowaniu żywych i martwych rejonów miokardium niż SPECT czy PET [76]. Wagner wykazał zarówno na modelach zwierzęcych jak i na pacjentach, że poprzez wyższą rozdzielczość CMR można wykrywać niewielkie podśierdziowe zawały serca, które nie są wykrywane w SPECT. Zarówno SPECT jak i CMR mają podobną wysoką specyficznosc w wykrywaniu pełnościennych zawałów serca (98% dla CMR i 97% dla SPECT), jednak CMR wykrywa w 92% zawały podśierdziowe (definiowane jako zajęcie poniżej 50% ściany lewej komory) w porównaniu do 28% w SPECT. Autorzy tego badania wnioskują, że CMR wykrywa podśierdziowe zawały, które nie są identyfikowane w SPECT (Rycina 6) [77].



Rycina 6. Porównanie SPECT, CMR i badania histopatologicznego w wykrywaniu pełnościennych i podśierdziowych zawałów serca.

Większa powtarzalność badania pozwala na zmniejszenie badanych grup [78]. W dotychczasowych badaniach wielkość blizny oscylowała w granicach 8-14% [79-82], najniższa wielkość blizny 5.3% uzyskał Thiele w grupie pacjentów ze STEMI, których podano przedszpitalną fibrynolizę i wykonano zabieg ułatwionej angioplastyki [55]. We wcześniejszej analizie Thiele i wsp. udowodnił, że na wielkość blizny pozawałowej ocenianej w CMR ma czas niedokrwienia, rezolucja odcinka ST w EKG oraz przepływ TIMI w zakresie tętnicy dozawałowej. Wielkość blizny ma wpływ na wzrost objętości końcowo skurczowej i rozkurczowej lewej komory. Parametry te mają istotny wpływ na rokowanie pacjentów po przebytych zawale serca. Sam zabieg angioplastyki wieńcowej ma wpływ na pogorszenie perfuzji miokardium zaobserwowany w badaniu perfuzji CMR. W naszym badaniu pomimo tej samej wielkości blizny objętości końcowo skurczowa i końcowa rozkurczowa były istotnie większe w grupie pacjentów poddanych natychmiastowej angioplastyce. Prawdopodobnie ma to związek z pogorszeniem perfuzji miokardium po zabiegu natychmiastowej angioplastyki, który został zaobserwowany w tej grupie.

6.8 Ograniczenia badania

Głównym ograniczeniem badania jest mała liczebność grup. Nasze obserwacje powinny zostać poddane ocenie w większym randomizowanym badaniu klinicznym. Nadal poszukuje się optymalnego czasu wykonania PCI po terapii litycznej. Nie wykonywano kontrolnych angiografii w 3-5 dobie u pacjentów poddanych natychmiastowej angioplastyce wieńcowej tak więc nie można stwierdzić, czy także w tej grupie miała miejsce spontaniczna poprawa perfuzji miokardium.

6.9 Perspektywy terapii w przyszłości

Podstawową i zalecaną metodą leczenia zawału serca jest pierwotna PCI. Jedynie w przypadku gdy pierwotna PCI nie jest dostępna w czasie poniżej 90-120 minut u chorych z krótkim czasem trwania bólu zawałowego można rozważyć leczenie trombolityczne, i wtedy koronarografię powinno się wykonać w czasie 3-24 godzin od podania leku litycznego. Badanie CARESS in AMI oraz TRANSFER AMI wykazały, że chorzy u których zastosowano strategię farmakomechaniczną rokują lepiej niż chorzy u których wyczekiwano na ewentualne pojawienie się nawrotu niedokrwienia po lizie i dopiero wtedy zdecydowano się na leczenie inwazyjne. Należy dążyć w ramach sieci szpitali skupionych na leczeniu zawału serca w różnych rejonach Polski do uzyskania jak największego odsetka chorych ze STEMI leczonych reperfuzyjnie oraz skracać czas do udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał stosując optymalnie dostępne modele reperfuzji. Jedną z takich idei jest inicjatywa „Stent for Life” wspierana przez ESC oraz EAPCI.

Strategia postępowania w przypadku każdego pacjenta z STEMI zgłaszanego do leczenia inwazyjnego powinna być opierana na ocenie trzech podstawowych czynników:

- ocena czasu od początku dolegliwości bólowych i spodziewanego opóźnienia do leczenia inwazyjnego (organizacja i przygotowanie pacjenta do transportu, spodziewany czas trwania transportu, przygotowanie do zabiegu, czas do rozpoczęcia PCI),
- ocena ryzyka zgonu (lokalizacja zawału, objawy niewydolności krążenia),
- ocena ryzyka powikłań krwotocznych (choroby współistniejące, wiek).

7. Wnioski

- 1) Natychmiastowa przezskórna angioplastyka wieńcowa nie poprawia perfuzji mięśnia sercowego u chorych po skutecznym leczeniu litycznym.
- 2) Odroczenie angioplastyki wieńcowej o kilka dni po leczeniu litycznym zwiększa ryzyko ponownego niedokrwienia. Jednakże odroczenie angioplastyki pozwala osiągnąć lepszą perfuzję miokardium.
- 3) Zastosowane strategie reperfuzji prowadzą do podobnej wielkości obszaru zawału serca ocenianego w rezonansie magnetycznym. Jednak natychmiastowa angioplastyka wieńcowa po leczeniu litycznym może powodować pogorszenie funkcji lewej komory w obserwacji odległej w porównaniu do wykonania opóźnionej PCI.

8. Streszczenie

w języku polskim

Wstęp

W aktualnych wytycznych leczenia zawału serca STEMI szczególny nacisk kładzie się na rolę wczesnej diagnostyki i rozpoczęcia leczenia zawału serca jeszcze w fazie przedszpitalnej oraz na wyeliminowanie transportu własnego chorego lub do placówek ochrony zdrowia, które nie będą w stanie zapewnić pierwotnej angioplastyki (PPCI). Niemniej jednak najważniejszym bezpośrednim celem leczenia zawału serca jest udrożnienie zamkniętej lub zamykającej się tętnicy wieńcowej i przywrócenie prawidłowego, niezaburzonego przepływu krwi a co za tym idzie reperfuzji miokardium. Cel ten można osiągnąć stosując leczenie reperfuzyjne: farmakologiczne i/lub mechaniczne (PCI).

Cel

Celem badania jest ocena angiograficznych parametrów reperfuzji tętnic wieńcowych nasierdziowych oraz miokardium wraz z oceną sercowego rezonansu magnetycznego u chorych po wstępnej terapii litycznej i kierowanych do leczenia inwazyjnego.

Metodyka

Do badania włączono pacjentów, u których rozpoznano świeży zawał mięśnia sercowego z przewidywanym czasem transportu do pracowni hemodynamiki powyżej 90 minut (czas od pierwszego kontaktu medycznego do spodziewanej interwencji).

Wszyscy pacjenci otrzymali bolus heparyny 40 U/kg, 15 mg alteplase i 0.25mg/kg abciximabu a następnie zostali przesłani do dyżurującej w trybie 24-godzinnym pracowni hemodynamiki. W czasie transportu kontynuowano wlew alteplasy (35mg/60min) i abciximabu (0,125 ug/kg/min). Pacjenci po skutecznej fibrynolizie definiowanej jako całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych, z pełną rezolucją odcinka ST, z napływem TIMI 3 w angiografii zostali przydzieleni do natychmiastowej angioplastyki wieńcowej lub do odroczonej angioplastyki wieńcowej (czas odroczenia 3-5 dni).

Wyniki

Do badania włączono 96 pacjentów: 48 pacjentów do grupy A (natychmiastowa angioplastyka wieńcowa) i 48 pacjentów do grupy B (odroczonej angioplastyka wieńcowa - mediana czasu odroczenia wynosiła 3 dni). Rezonans magnetyczny serca (CMR) wykonano u 20 pacjentów po natychmiastowej angioplastyce i u 24 pacjentów po odroczonej angioplastyce. Wystąpił trend do uzyskiwania gorszej perfuzji mięśnia sercowego po zabiegu natychmiastowej PCI (tMPG 2+3 88% vs 67%, $p=0.06$). W grupie z odroczonej angioplastyką wieńcową stwierdzono spontaniczną poprawę perfuzji po 3 dniach (tMPG2+3 81% vs 91%, $p=0.2$) aczkolwiek nieistotną statystycznie. W obu badanych podgrupach nie wykazano różnicy w wielkości zawału serca ocenianego w CMR ($10,1\pm 10$ vs. $10,5\pm 5$, $p=NS$). Jednak u pacjentów, którym wykonano natychmiastową angioplastykę wieńcową stwierdzono wzrost objętości końcowo-skurczowej i rozkurczowej lewej komory. Także frakcja wyrzutowa lewej komory była istotnie niższa po 12 miesiącach u pacjentów poddanych natychmiastowej angioplastyce. U 2 pacjentów z odroczonej angioplastyką wystąpił nawrót niedokrwienia i wykonano u nich pilną PCI w czasie hospitalizacji. W badanych grupach nie zaobserwowano udarów krwotocznych. Nie zaobserwowano różnic zarówno w zakresie ciężkich, zagrażające życiu pogarszających stan hemodynamiczny krwawień jak i umiarkowanych i łagodnych krwawień.

Wnioski

U chorych po wstępnej terapii litycznej i uzyskaniu reperfuzji TIMI 3 natychmiastowa przezskórna angioplastyka wieńcowa jest metodą skuteczną ale nie poprawia perfuzji mięśnia sercowego. Odroczenie zabiegu PCI powoduje wzrost częstości nawrotów niedokrwienia (pilnych PCI). Jednakże odroczenie angioplastyki pozwala osiągnąć lepszą perfuzję miokardium. Zastosowane strategie reperfuzji prowadzą do podobnej wielkości obszaru zawału serca ocenianego w rezonansie magnetycznym. Jednak natychmiastowa angioplastyka wieńcowa po leczeniu litycznym może powodować pogorszenie funkcji lewej komory w obserwacji odległej w porównaniu do wykonania opóźnionej PCI.

w języku angielskim

Background

Current STEMI guidelines focus on early diagnosis and treatment of myocardial infarction in the pre-hospital phase so as to eliminate unnecessary delays in receiving PPCI. However, still the most important issue is to open the occluded infarct related artery and restore normal blood flow and myocardial perfusion. These may be achieved by reperfusion strategies: pharmacological and/or mechanical.

Aim

The aim of this study was to assess the angiographic parameters, myocardial perfusion and cardiac magnetic resonance (CMR) parameter evaluation in STEMI patients after initial lytic therapy transferred for immediate PCI.

Methods

Patients with acute MI according to the definition and with time from chest pain onset to PCI >90 minutes were included in this study. All patients received heparin bolus 40 U/kg, 15 mg alteplase and 0.25mg/kg abciximab and were immediately transferred to cathlab. Alteplase (35mg/60min) and abciximab (0,125 ug/kg/min) infusions were continued during transport. Patients after successful lysis (full ST segment resolution in ECG, TIMI 3 in angiography and lack of chest pain) were randomly assigned to either immediate PCI or delayed PCI (3-5 days). CMR was performed at 12 month follow up.

Results

There were 96 patients enrolled: 48 to group A (immediate PCI) and 48 to group B (delayed PCI – median time delay was 3 days). CMR was performed in 20 patients in Group A and 24 patients in Group B. There was a trend towards worse myocardial perfusion in immediate PCI group (tMPG 2+3 88% vs 67%, $p=0.06$). Patients in delayed PCI group had better (although statistically insignificant) spontaneous perfusion grade after 3 days (tMPG2+3 81% vs 91%, $p=0.2$). There were no differences in infarct size measured in CMR in both groups ($10,1\pm 10$ vs. $10,5\pm 5$, $p=NS$). However, patients with immediate

PCI presented higher LV end-systolic and diastolic volumes. The LV ejection fraction was significantly lower in patients after immediate PCI. In two patient in delayed group recurrence ischemia with urgent PCI occurs during hospitalization. There were no haemorrhagic strokes. Also no differences in major bleeding complications were not observed.

Conclusions

Immediate percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction after initial lytic therapy with TIMI 3 flow is efficacious but does not improve myocardial perfusion. PCI delay is associated with additional recurrent ischemia (urgent PCI). However delayed angioplasty influences better myocardial perfusion. Infarct size is comparable in the groups. However immediate angioplasty after successful fibrinolysis may cause left ventricular function worsening in long term follow up.

9. Piśmiennictwo

1. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej 2008. Wydawnictwo GUS, Warszawa 2009.
2. Opolski G, Filipiak K, Poloński L: Ostre Zespoły Wieńcowe. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2002, wyd. 1.
3. <http://www.pfp.edu.pl/>
4. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U; European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010;31(8):943-57.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA, Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, Clemmensen PM, Dellborg M, Hod H, Porela P, Underwood R, Bax JJ, Beller GA, Bonow R, Van der Wall EE, Bassand JP, Wijns W, Ferguson TB, Steg PG, Uretsky BF, Williams DO, Armstrong PW, Antman EM, Fox KA, Hamm CW, Ohman EM, Simoons ML, Poole-Wilson PA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon JL, Pais P, Mendis S, Zhu JR, Wallentin LC, Fernández-Avilés F, Fox KM, Parkhomenko AN, Priori SG, Tendera M, Voipio-Pulkki LM, Vahanian A, Camm AJ, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Morais J, Brener S, Harrington R, Morrow D, Lim M, Martinez-Rios MA, Steinhubl S, Levine GN, Gibler WB, Goff D, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N.

Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116(22):2634-53.

6. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, Vicaut E; for the OPERA Investigators. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J*. 2007;28(12):1409-17.
7. Poloński L, Gasior M, Gierlotka M, Kalarus Z, Cieśliński A, Dubiel JS, Gil RJ, Rużyło W, Trusz-Gluza M, Zembala M, Opolski G. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiol Pol*. 2007;65(8):861-72.
8. Lesiak M, Witkowski A, Maciejewski P. Kardiologia Interwencyjna – jak leczylimy chorych w roku 2010. Raport Zarządu Sekcji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Post Kardiol Interw* 2011; 7, 2 (24): 129–134.
9. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29(23):2909-45.

10. Poloński L, Gąsior M, Wilczek K, Gierlotka M, Kalarus Z, Opolski G, Docelowy model leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST w Polsce. *Kardiol Pol* 2006; 64: 225-227.
11. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Eagle KA, Flather MD, Sadiq I, Kasper R, Rushton-Mellor SK, Anderson FA; GRACE Investigators. Baseline Characteristics, Management Practices, and In-Hospital Outcomes of Patients Hospitalised With Acute Coronary Syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 358–363.
12. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S; Euro Heart Survey Investigators. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J.* 2006 Oct;27(19):2285-93.
13. Stenestrand U, Lindbäck J, Wallentin L; RIKS-HIA Registry. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2006;296(14):1749-56.
14. Dudek D, Siudak Z, Dziewierz A, Rakowski T, Mielecki W, Brzeziński M, Zasada W, Bartuś S, Januś B, Dubiel JS. Local hospital networks for STEMI treatment for a population of half a million inhabitants increase the use of invasive treatment of acute coronary syndromes to the European recommended level. The Małopolska Registry of Acute Coronary Syndromes 2005-2006. *Kardiol Pol.* 2008;66(5):489-97.
15. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481-8.
16. Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.

17. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the unstable plaque. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2002;44:349-56.
18. Libby P. Inflammation and atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-74.
19. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
20. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *New England Journal of Medicine.* 1997; 337(6):408-16,.
21. Hamsten A, Wiman B, De Faire U, Blomback M. Increased levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1985;313:1557-1563
22. Newby DE, Wright RA, Labinjoh C, Ludlam CA, Fox KA, Boon NA, Webb DJ. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation.* 1999; 99(11):1411-5,.
23. Poston RN, Haskard DO, Coucher JR, Gall NP, Johnson-Tidey RR. Expression of intercellular adhesion molecule-1 in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol.* 1992;140:665-673
24. Barleon B, Sozzani S, Zhou D, Weich HA, Mantovani A, Marme D. Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1. *Blood.* 1996;87:3336-3343
25. Vane J.R. Botting R.M. Regulatory mechanism of the vascular endothelium. An Update. *Pol. J. Pharmacol.* 1994; 46,499-521.

26. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; 2004 Writing Committee Members, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117(2):296-329.
27. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120(22):2271-306.
28. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M,

Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schali J, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P; EACTS Clinical Guidelines Committee, Kolh P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, Kearney P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atalar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(20):2501-55.

29. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, Tubaro M, Weidinger F. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2733-41.
30. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343(8893):311-22.
31. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ; PCAT Collaborators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J* 2003;145(1):47-57.

32. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361(9351):13-20.
33. Boersma E; The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006; 27(7):779-88.
34. Kleiman NS, White HD, Ohman EM, Ross AM, Woodlief LH, Califf RM, Holmes DR, Bates E, Pfisterer M, Vahanian A, Topol EJ, for the GUSTO Investigators. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction: the importance of early reperfusion. *Circulation.* 1994;90:2658–2665
35. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med.* 1997;337(16):1118-23.
36. Sinnaeve P, Alexander J, Belmans A, Bogaerts K, Langer A, Diaz R, Ardissino D, Vahanian A, Pehrsson K, Armstrong P, Van de Werf F; ASSENT-2 Investigators. One-year follow-up of the ASSENT-2 trial: a double-blind, randomized comparison of single-bolus tenecteplase and front-loaded alteplase in 16,949 patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003;146(1):27-32.
37. Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2007;356(1):47-54.

38. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108:2851-6.
39. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Branny M, St'ásek J, Formánek P; 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24(1):94-104.
40. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS; DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349(8):733-42.
41. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRMI Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111:761-7.
42. Stone GW, Cox D, Garcia E, Brodie BR, Morice MC, Griffin J, Mattos L, Lansky AJ, O'Neill WW, Grines CL. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation*. 2001;104(6):636-41.
43. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER,

Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):417-24.

44. ASSENT-4 PCI Investigators: Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction ASSENT-4 PCI): randomized trial. *Lancet* 2006;367:569–78.

45. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, Fernández-Vazquez F, Calvo I, Martínez-Elbal L, San Román JA, Ramos B; GRACIA (Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9439):1045-53.

46. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, Blanco J, Alonso-Briales J, López-Mesa J, Fernández-Vázquez F, Moreu J, Hernández RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sánchez PL; GRACIA-2 (Grupo de Análisis de Cardiopatía Isquémica Aguda) Investigators. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J.* 2007;28(8):949-60.

47. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Böhm M; SIAM III Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(4):634-41.

48. Dudek D, Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, Mielecki W, Janion M, Bartus S, Kuta M, Rzeszutko L, De Luca G, Zmudka K, Dubiel JS. Transportation with very long transfer delays (>90 min) for facilitated PCI with reduced-dose fibrinolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction The Krakow Network. *Int J Cardiol.* 2010;139(3):218-27
49. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M; CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet.* 2008;371(9612):559-68.
50. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ; FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358(21):2205-17.
51. Dudek D, Siudak Z, Janzon M, Birkemeyer R, Aldama-Lopez G, Lettieri C, Janus B, Wisniewski A, Berti S, Olivari Z, Rakowski T, Partyka L, Goedicke J, Zmudka K; EUROTRANSFER Registry Investigators. European registry on patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for mechanical reperfusion with a special focus on early administration of abciximab -- EUROTRANSFER Registry. *Am Heart J.* 2008;156(6):1147-54.
52. Hassan AK, Liem SS, van der Kley F, Bergheanu SC, Wolterbeek R, Bosch J, Bootsma M, Zeppenfeld K, van der Laarse A, Atsma DE, Jukema JW, Schalij MJ. In-ambulance abciximab administration in STEMI patients prior to primary

PCI is associated with smaller infarct size, improved LV function and lower incidence of heart failure: results from the Leiden MISSION! acute myocardial infarction treatment optimization program. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74(2):335-43.

53. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG; TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009 ;360(26):2705-18.

54. Siudak Z, Rakowski T, Dziewierz A, Janzon M, Birkemeyer R, Stefaniak J, Partyka Ł, Zmudka K, Dudek D. Early abciximab use in ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention improves long-term outcome. Data from EUROTRANSFER Registry. *Kardiol Pol.* 2010;68(5):539-43.

55. Thiele H, Scholz M, Engelman L, Storch WH, Hartmann A, Dimmel G, Pfeiffer D, Schuler G; Leipzig Prehospital Fibrinolysis Group. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction reperfused by prehospital combination fibrinolysis, prehospital initiated facilitated percutaneous coronary intervention, or primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2006;98(9):1132-9

56. Meneveau N, Séronde MF, Descotes-Genon V, Dutheil J, Chopard R, Ecartot F, Briand F, Bernard Y, Schiele F, Bassand JP. Immediate versus delayed angioplasty in infarct-related arteries with TIMI III flow and ST segment

recovery: a matched comparison in acute myocardial infarction patients. *Clin Res Cardiol.* 2009;98(4):257-64

57. De Luca G, van't Hof A, de Boer MJ. Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome in patients undergoing primary angioplasty for ST-Segment-Elevation myocardial infarction and signs of heart failure. *Circulation.* 2004;109:958-961.
58. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ i wsp.: Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:591-597
59. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341:1949-56
60. Escobar J, Guarda E, Marchant E, et al. Relation of stenting to decreased coronary blood flow during primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;88:1410-12
61. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof A, et al. Impact of routine stenting on myocardial perfusion and the extent myocardial necrosis in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2006;151:1296
62. Hudson MP, Granger CB, Topol EJ. Early Reinfarction After Fibrinolysis Experience From the Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator (Alteplase) for Occluded Coronary Arteries (GUSTO I) and Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Trials. *Circulation.* 2001;104:1229-1235.

63. Kampinga MA, Nijsten MW, Gu YL, Dijk WA, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Tan ES, Zijlstra F. Is the myocardial blush grade scored by the operator during primary percutaneous coronary intervention of prognostic value in patients with ST-elevation myocardial infarction in routine clinical practice? *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(3):216-23
64. McKay RG, Dada MR, Mather JF, Mennet RR, Murphy DJ, Maloney KW, Hirst JA, Kiernan FJ. Comparison of outcomes and safety of "facilitated" versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2009;103(3):316-21.
65. Fuchs S, Kornowski R, Teplitsky I, Brosh D, Lev E, Vaknin-Assa H, Ben-Dor I, Iakobishvili Z, Rechavia E, Battler A, Assali A. Major bleeding complicating contemporary primary percutaneous coronary interventions-incidence, predictors, and prognostic implications. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009;10(2):88-93.
66. Eikelboom JW, Anand SS, Mehta SR, Weitz JI, Yi C, Yusuf S. Prognostic significance of thrombocytopenia during hirudin and heparin therapy in acute coronary syndrome without ST elevation: Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) study. *Circulation.* 2001;103(5):643-50.
67. Eikelboom JW, Weitz JI, Budaj A, Zhao F, Copland I, Maciejewski P, Johnston M, Yusuf S. Clopidogrel does not suppress blood markers of coagulation activation in aspirin-treated patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2002;23(22):1771-9.

68. Spencer FA, Moscucci M, Granger CB, Gore JM, Goldberg RJ, Steg PG, Goodman SG, Budaj A, FitzGerald G, Fox KA; GRACE Investigators. Does comorbidity account for the excess mortality in patients with major bleeding in acute myocardial infarction? *Circulation*. 2007;116(24):2793-801
69. Siudak Z, Zawislak B, Dziewierz A, Rakowski T, Jakala J, Bartus S, Noworolnik B, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Transradial approach in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with abciximab results in fewer bleeding complications: data from EUROTRANSFER registry. *Coron Artery Dis*. 2010;21(5):292-7.
70. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R; REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2758-68.
71. Thiele H, Kappl MJ, Linke A, Erbs S, Boudriot E, Lembcke A, Kivelitz D, Schuler G. Influence of time-to-treatment, TIMI-flow grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmural extent as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2007;28(12):1433-9
72. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322-7.

73. Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (99 m)Tcsestamibi: a measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:101–108.
74. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA, et al. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1533-42.
75. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile dysfunction. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
76. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361:374-9.
77. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361:374–379.
78. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322–2327.

79. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent Versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;343:385–391.
80. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, et al. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:920–925.
81. Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, et al. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2004;291:947–954.
82. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993;328:685–691.

10. Spis tabel i rycin

10.1 Tabele

Tabela 1.

Dane demograficzne.

Tabela 2.

Częstość wystąpienia tętnicy dozawałowej.

Tabela 3.

Wyniki sercowego rezonansu magnetycznego.

Tabela 4.

Powikłania krwotoczne.

Tabela 5.

Częstość nawrotu niedokrwienia i konieczność wykonania pilnej PCI w czasie hospitalizacji.

Tabela 6.

Powikłania niedokrwienne w obserwacji 30 dniowej i rocznej.

10.2 Ryciny

Rycina 1.

Ilościowa ocena wielkości blizny pozawałowej

Rycina 2.

Oprogramowanie MASS dedykowane ilościowej ocenie parametrów lewej komory serca

Rycina 3.

Wyniki. Parametry angiograficzne.

Rycina 4.

Perfuzja miokardium wyrażona w skali tMPG.

Rycina 5.

Zawał serca na modelu psim. Obraz histopatologiczny (po lewej) doskonale koresponduje z obrazami sercowego rezonansu magnetycznego (po prawej).

Rycina 6.

Porównanie SPECT, CMR i badania histopatologicznego w wykrywaniu pełnościennych i podwiersiowych zawałów serca.

11. Wykaz używanych skrótów

ACC - American College of Cardiology

AHA - American Heart Association

AMI – acute myocardial infarction, ostry zawał serca

ASSENT 4 - Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention

CABG - Coronary Artery Bypass Grafting; operacja pomostowania tętnic wieńcowych

CAPTIM - Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction

CARESS in AMI - Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction

CAUD – caudal, projekcja kaudalna

CMR – cardiac magnetic resonance, sercowy rezonans magnetyczny

CPK-MB - frakcja MB kinazy kreatynowej

CRAN – cranial, projekcja głowowa

cTFC – corrected TIMI Frame Count, skorygowany klatkowy przepływ TIMI

Cx - gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej

DANAMI - Danish Multicenter Randomized Study of Invasive Versus Conservative Treatment in Patients With Inducible Ischemia After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction

DES - Drug Eluting Stent; stent pokrywany/uwalniający lek antymitotyczny

EF – ejection fraction, frakcja wyrzutowa

EKG - elektrokardiogram

ESC - European Society of Cardiology; Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

FINESSE - Facilitated Intervention with. Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events

GP IIb/IIIa - inhibitor glikoproteiny 2b/3a

GRACE - Global Registry of Acute Coronary Events

GRACIA - Grupo de Análisis de la Cardiopata Isquémica Aguda

GUSTO - Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries

IRA – infarct-related artery, tętnica dozawałowa

iv – dożylny

kg - kilogram

LAD - Left Anterior Descending; gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej

LAO – left anterior oblique, projekcja lewa przednia skośna

MBG – Myocardial Blush Grade

mg – milligram

ml - mililitr

min - minuta

MS - Microsoft

NO – tlenek azotu

NSTEMI – Non ST Elevation Myocardial Infarction; zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST

OZW - Ostry Zespół Wieńcowy

PCI - Percutaneous Coronary Intervention; przezskórna interwencja wieńcowa

PL-ACS – Ogólnopolski Rejestr ostrych Zespołów Wieńcowych

PPCI - Primary Percutaneous Coronary Intervention; pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa

PTCA - Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty; przezskórna angioplastyka wieńcowa

RAO – right anterior oblique, projekcja prawa przednia skośna

RCA - Right Coronary Artery; prawa tętnica wieńcowa

RIKS-HIA - Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive care Admissions

SBP – systolic blood pressure, skurczowe ciśnienie krwi

SPECT - single photon emission computed tomography, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

ST - odcinek ST

STEMI - ST Elevation Myocardial Infarction; zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST

TIMI - Thrombolysis In Myocardial Infarction

TMPG – tissue myocardial perfusion grade, perfuzja miokardium

TPA, tPA – tkankowy aktywator plazminogenu

U - unit; jednostka

USA - United States of America; Stany Zjednoczone Ameryki