

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum  
Wydział Lekarski

NADER EL MASSRI

ŻYWOTNOŚĆ MIĘŚNIA SERCOWEGO PO OSTRYM  
ZAWALE LECZONYM PIERWOTNĄ LUB UŁATWIONĄ  
ANGIOPLASTYKĄ WIĘNCOWĄ

*Praca doktorska*

Promotor: Prof. dr hab. med. Wiesława Piwowarska

Pracę wykonano w Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Kierownik jednostki Prof. dr hab. med. Wiesława Piwowarska

Kraków, 2005

*Dziękuję*

*Szanownej Pani Profesor dr hab. med. Wiesławie Piwowarskiej  
za inspirację, cenne uwagi oraz wsparcie podczas realizacji tej pracy.  
Rodzinie za cierpliwość i zrozumienie.*

## SPIS TREŚCI

1. WYJAŚNIENIE STOSOWANYCH SKRÓTÓW.....	4
2. WSTEP.....	6
3. CEL PRACY.....	13
4. MATERIAŁ.....	14
5. METODYKA.....	19
5.1 Opis metod diagnostycznych.....	19
5.1.1 Stan kliniczny.....	19
5.1.2 Czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego.....	20
5.1.3 Koronarografia i angioplastyka wieńcowa.....	21
5.1.4 Powikłania krwotoczne.....	24
5.1.5 Spoczynkowe badania echokardiograficzne.....	25
5.1.6 Echokardiograficzny test farmakologiczny z małą dawką dobutaminy.....	27
5.1.7 Obserwacja 6-miesięczna.....	29
5.1.8 Analiza statystyczna.....	30
6. WYNIKI BADAŃ.....	32
6.1 Charakterystyka badanych chorych.....	32
6.1.1 Grupa A (ułatwiona PCI).....	32
6.1.2 Grupa B (pierwotna PCI).....	32
6.2 Wyniki koronarografii.....	35
6.2.1 Grupa A (ułatwiona PCI).....	35
6.2.2 Grupa B (pierwotna PCI).....	36
6.3 Wyniki angioplastyki wieńcowej.....	39
6.3.1 Grupa A (ułatwiona PCI).....	39
6.3.2 Grupa B (pierwotna PCI).....	41
6.4 Wyjściowe spoczynkowe badanie echokardiograficzne.....	45
6.4.1 Grupa A (ułatwiona PCI).....	46
6.4.2 Grupa B (pierwotna PCI).....	50
6.5 Funkcja rozkurczowa lewej komory.....	56
6.6 Wewnątrzszpitalne wyniki leczenia.....	59
6.6.1 Grupa A (ułatwiona PCI).....	59
6.6.2 Grupa B (pierwotna PCI).....	60
6.7 Kontrolne badanie echokardiograficzne po 6 miesiącach.....	63
6.7.1 Funkcja skurczowa lewej komory.....	63
6.7.2 Funkcja rozkurczowa lewej komory po 6 miesiącach.....	77
6.8 Echokardiograficzny test farmakologiczny z małą dawką dobutaminy.....	78
6.8.1 Podgrupa ADE.....	78
6.8.2 Podgrupa BDE.....	81

<a href="#">6.8.3 Wartość prognostyczna echokardiograficznego testu z małą dawką dobutaminy</a>	84
<a href="#">6.9 Stan kliniczny chorych po 6 miesiącach od zawału serca</a>	86
<a href="#">6.9.1 Grupa A (ułatwiona PCI)</a>	87
<a href="#">6.9.2 Grupa B (pierwotna PCI)</a>	88
<a href="#">7. OMÓWIENIE</a>	93
<a href="#">8. WNIOSKI</a>	106
<a href="#">9. STRESZCZENIE</a>	108
<a href="#">10. SPIS TABEL</a>	117
<a href="#">11. SPIS RYCIN</a>	118
<a href="#">12. PIŚMIENNICTWO</a>	120

## 1. WYJAŚNIENIE STOSOWANYCH SKRÓTÓW

<b>ACT</b>	–( <i>activated clotting time</i> ) aktywowany czas krzepnięcia
<b>BMI</b>	–( <i>body mass index</i> ) wskaźnik masy ciała
<b>BSA</b>	–( <i>body surface area</i> ) powierzchnia ciała w m <sup>2</sup>
<b>CABG</b>	–( <i>coronary artery bypass grafting</i> ) pomostowanie aortalno-wieńcowe
<b>CHF</b>	–( <i>congestive heart failure</i> ) niewydolność krążenia
<b>CPK</b>	–aktywność kinazy fosfokreatynowej w surowicy
<b>DE</b>	–echokardiograficzny test z małą dawką dobutaminy
<b>FPCI</b>	–( <i>facilitated percutaneous coronary intervention</i> ) torowana lub ułatwiona angioplastyka wieńcowa
<b>GMP</b>	–gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej
<b>GO</b>	–gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej
<b>h</b>	–( <i>hour</i> ) godzina
<b>IRA</b>	–( <i>infarct related artery</i> ) tętnica dozawałowa

**klasa CCS** –klasa nasilenia dolegliwości wieńcowych według Canadian Cardiovascular Society.

**klasa NYHA** –klasa czynnościowa niewydolności krążenia według New York Heart Association

**LK** –lewa komora

**LTW** –lewa tętnica wieńcowa

**LVEDD** –(*left ventricle end-diastolic diameter*) wymiar końcoworozkurczowy lewej komory

**LVEDVI** –(*left ventricle end-diastolic volume index*) zindeksowana objętość końcoworozkurczowa lewej komory

**LVEF** –(*left ventricle ejection fraction*) frakcja wyrzutowa lewej komory

**LVESVI** –(*left ventricle end-systolic volume index*) zindeksowana objętość końcowoskurczowa lewej komory

**LVMI** –(*left ventricle mass index*) zindeksowana masa lewej komory

**min** –minut

**n** –(*number*) liczebność grupy

**NS** –brak znamienności statystycznej

**PCI** –(*percutaneous coronary intervention*) przezskórna interwencja wieńcowa

**PTW** –prawa tętnica wieńcowa

**RWMSI** –(*regional wall motion score index*) regionalny wskaźnik kurczliwości lewej komory

**SD** –odchylenie standardowe

**TAR** –(*target artery revascularisation*) rewaskularyzacja tętnicy dozawałowej.

<b>TIMI</b>	–( <i>thrombolysis in myocardial infarction trial flow grade</i> ) skala oceny przepływu w nasierdziowej tętnicy wieńcowej
<b>TMPG</b>	–( <i>TIMI myocardial perfusion grade</i> ) skala oceny perfuzji według TIMI
<b>WMSI</b>	–( <i>wall motion score index</i> ) wskaźnik kurczliwości lewej komory
<b>μg</b>	– mikrogram
<b>...DE</b>	–wartość danego parametru podczas testu dobutaminowego
<b>...6m</b>	–wartość danego parametru w badaniu spoczynkowym 6 miesięcy po zawale
<b>Δ</b>	–zmiana danego parametru w stosunku do stanu wyjściowego
<b>x</b>	–średnia arytmetyczna

## 2. WSTĘP

W ciągu ostatnich kilku dekad dokonano znacznego postępu w leczeniu ostrego zawału serca. Wyraźne zmniejszenie śmiertelności, zwłaszcza w okresie okołozawałowym zapewniły: wprowadzenie oddziałów intensywnej opieki kardiologicznej w latach sześćdziesiątych, farmakologicznej reperfuzji w latach osiemdziesiątych oraz leczenia inwazyjnego w latach dziewięćdziesiątych [1, 2, 3, 4]. Pomimo znacznego postępu w leczeniu, ostry zawał serca nadal stanowi poważne następstwo choroby niedokrwiennej serca, związane z licznymi konsekwencjami zdrowotnymi, psychologicznymi i społecznymi. Wprowadzane są zmiany w obowiązujących standardach leczenia tej jednostki chorobowej, wynikające z rozszerzającej się wiedzy na ten temat. Uzasadnione jest prowadzenie dalszych badań oceniających skuteczność nowych metod leczenia ostrego zawału serca.

Najczęstszy patomechanizm zawału serca to okluzja tętnicy wieńcowej przez skrzep włóknikowo-płytkowy i postępująca martwica kardiomiocytów z wydłużającym

się czasem niedokrwienia. Leczenie zawału serca w ostrej fazie ma na celu jak najszybsze udrożnienie tętnicy dozawałowej i uzyskanie pełnej perfuzji nasierdziowej i tkankowej.

Jedną z pierwszych skutecznych metod terapeutycznych była farmakologiczna tromboliza. Leczenie trombolityczne ma dobrze udokumentowaną wartość terapeutyczną, zmniejsza śmiertelność i poprawia funkcję skurczową lewej komory. W badaniach GISSI-1 i ISIS-2 udowodniono, że stosowanie streptokinazy w leczeniu ostrego zawału serca wiąże się z redukcją śmiertelności [5, 6, 7]. Dalszą poprawę wyników leczenia uzyskano po zastosowaniu leków o większej selektywności w stosunku do fibryny. Do tej grupy leków należy między innymi rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (alteplaza). W badaniu GUSTO-1 obserwowano większy odsetek wczesnych, całkowitych reperfuzji po zastosowaniu alteplazy (TIMI 3 u 54% chorych) w porównaniu ze streptokinazą (TIMI 3 u 29% – 32% chorych) [8, 9].

Dostępność nowych leków selektywnie blokujących receptor płytkowy glikoproteinę IIb/IIIa pozwoliła na rozpoczęcie badań weryfikujących skuteczność stosowania skojarzonej terapii trombolitycznej. W badaniach klinicznych, takich jak: IMPACT-AMI, TIMI-14 oraz SPEED analizowano wpływ skojarzonej terapii lekiem trombolitycznym oraz antagonistą glikoproteiny płytkowej IIb/IIIa na drożność tętnicy nasierdziowej w ostrym zawale serca [10, 11, 12]. We wszystkich powyższych badaniach uzyskano, większy odsetek częściowej (TIMI 2) oraz całkowitej (TIMI 3) reperfuzji stosując terapię skojarzoną niż monoterapię lekiem trombolitycznym.

Zaletą farmakologicznej reperfuzji jest jej powszechna dostępność oraz możliwość szybkiego wdrożenia leczenia. W konsekwencji możliwe jest uzyskanie wczesnej reperfuzji przynajmniej u niektórych chorych leczonych tą metodą. Wczesne otwarcie tętnicy dozawałowej zmniejsza rozległość zawału i śmiertelność zarówno wewnątrzszpitalną, jak i odległą [13, 14]. W badaniu obejmującym grupę 2770 osób z

ostrym zawałem serca stwierdzono, że na wielkość zawału korzystnie wpływa terapia trombolityczna rozpoczęta do dwóch godzin od początku bólu. Zastosowanie trombolizy przy zawale trwającym dłużej zmniejszało śmiertelność, lecz nie miało pozytywnego wpływu na frakcję wyrzutową lewej komory [14]. Poważny problem ograniczający u niektórych chorych korzyści z terapii trombolitycznej stanowi niewielki odsetek udrożeń oraz występowanie zjawiska ponownego zamykania się tętnicy dozawałowej (reokluzja) u 5–30% chorych, i ponownego zawału u 4% chorych [15]. Inne ograniczenie – powikłania krwotoczne – wykluczają stosowanie tych leków w grupie chorych obarczonych podwyższonym ryzykiem krwawienia.

Pierwotna angioplastyka wieńcowa w ostrym zawałe serca polega na mechanicznym udrożnieniu zamkniętej tętnicy. W porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym umożliwia uzyskanie większego odsetka reperfuzji, mniejszego odsetka reokluzji i ponownych zawałów, eliminuje rezydualne krytyczne przewężenia w tętnicach dozawałowych oraz umożliwia dokładną ocenę anatomiczną krążenia wieńcowego. Zastosowanie tej metody wiąże także się z mniejszą liczbą udarów mózgu [16]. Pierwotna angioplastyka wieńcowa zapewnia wysoki, dochodzący do 90% odsetek chorych z pełnym udrożnieniem tętnicy dozawałowej z przepływem TIMI-3 [17, 18, 19, 20]. W konsekwencji poprawia się rokowanie u pacjentów po angioplastyce. Badania z randomizacją, porównujące pierwotną angioplastykę wieńcową z leczeniem trombolitycznym, wskazują na rzadsze występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowych (zgon i ponowny zawał) po angioplastyce we wczesnej obserwacji (wewnątrzszpitalnej lub 30-dniowej) [20, 21]. Korzyści z leczenia inwazyjnego są jeszcze większe w grupie chorych z zawałem ściany przedniej, a więc chorych obarczonych gorszym rokowaniem. U tych chorych obserwuje się zmniejszenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej i 6-miesięcznej [22]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Keeleya i wsp. (obejmującej 23 badania z randomizacją,



porównujące pierwotną angioplastykę wieńcową z leczeniem trombolitycznym w ostrym zawału serca z uwzględnieniem 13 najnowszych badań, w tym ostatnio opublikowanych: DANAMI-2 <sup>23</sup>, PRAGUE-2 <sup>24</sup> i CAPTIM <sup>25</sup>) wykazano, że przewaga angioplastyki wieńcowa nad trombolizą dotyczy: wpływu na ryzyko zgonu (7% vs 9%), ponownego zawału serca niezakończonego zgonem (3% vs 7%), udaru mózgu (1% vs 2%) oraz wszystkich tych zdarzeń ocenianych łącznie (8% vs 14%). Zwraca uwagę fakt, iż największa różnica dotyczyła częstości występowania ponownych zawałów serca. Korzyści z leczenia inwazyjnego obejmowały zarówno obserwację krótko-, jak i długoterminową, nie zależały ani od rodzaju leczenia trombolitycznego, ani od tego, czy pacjent był bezpośrednio hospitalizowany w ośrodku wykonującym PCI, czy przewożono go z innego szpitala [26].

Na podstawie licznych dowodów wskazujących na przewagę pierwotnej angioplastyki wieńcowej w leczeniu ostrego zawału serca z uniesieniem odcinka ST nad leczeniem trombolitycznym Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca tę metodę jako leczenie z wyboru. Zabieg musi być jednak wykonany przez zespół posiadający duże doświadczenie i w czasie krótszym niż 90 minut od chwili przyjęcia pacjenta do szpitala [16].

Pierwotna angioplastyka wieńcowa zapewnia wprawdzie uzyskanie większego odsetka reperfuzji, jednak w warunkach codziennej praktyki klinicznej przeważnie rozpoczyna się ją z nadmiernym opóźnieniem, co może zmniejszać korzyści ze stosowania tej metody terapii [21, <sup>27</sup>, <sup>28</sup>, <sup>29</sup>, <sup>30</sup>]. Opóźnienie leczenia jest szczególnie niekorzystne we wczesnych godzinach od wystąpienia zawału serca. W badaniach PRAGUE-2 <sup>24</sup> i PAMI <sup>31</sup> nie wykazano przewagi pierwotnej PCI nad trombolizą u chorych leczonych w okresie krótszym niż 3 godziny od wystąpienia objawów.

W ostatnich badaniach De Luca i wsp. stwierdzili zależność między czasem niedokrwienia a roczną śmiertelnością u osób leczonych za pomocą angioplastyki wieńcowej w ostrym zawale serca. Każde 30-minutowe opóźnienie leczenia wiązało się z istotnym wzrostem ryzyka względnego rocznej śmiertelności. Także metaanaliza badań porównujących leczenie fibrynolityczne i inwazyjne przeprowadzona przez Brahmajee i wsp., wskazuje na malejącą przewagę leczenia inwazyjnego wraz z wydłużającym się opóźnieniem w jej wdrożeniu. Gdy opóźnienie leczenia inwazyjnego w stosunku do leczenia trombolitycznego osiąga 62 minuty, śmiertelność staje się porównywalna w obydwu grupach [32].

Dążąc do uzyskania jak najlepszych wyników leczenia ostrego zawału serca, opracowano schematy leczenia łączące metodę farmakologiczną i interwencyjną. Ułatwiona (torowana) angioplastyka wieńcowa (*Facilitated Percutaneous Coronary Intervention*) polega na zastosowaniu terapii farmakologicznej (lek trombolityczny i(lub) blokery rec. płytkowego IIb/IIIa), a następnie wykonaniu pilnej angioplastyki wieńcowej.

Początkowe doświadczenia z rutynową interwencją wieńcową po trombolizie w ostrym zawale serca wiązały się ze zwiększonym ryzykiem powikłań oraz zgonu [33, 34, 35]. W miarę zdobywania doświadczenia w leczeniu interwencyjnym i rozpowszechnienia stosowania stentów angioplastyka wieńcowa po trombolizie stała się efektywna i bezpieczna [36, 37].

Szereg potencjalnych korzyści wiąże się ze skojarzonym stosowaniem leczenia farmakologicznego (fibrynolitycznego i(lub) przeciwplatekowego) i wczesnej angioplastyki wieńcowej w ostrym zawale serca. Zastosowanie tej metody umożliwia wcześniejsze rozpoczęcie leczenia ze względu na powszechny dostęp do leków trombolitycznych a w konsekwencji uzyskanie wcześniejszej reperfuzji. Do wspomnianych korzyści należą ponadto: poprawa wyników angioplastyki i częstsze

uzyskiwanie przepływu TIMI 3 oraz poprawa perfuzji na poziomie mikrokrążenia [38]. Leczenie metodą torowanej angioplastyki wieńcowej może się okazać szczególnie korzystne u chorych, którzy z ostrym zawałem serca docierają do szpitali oddalonych od najbliższego ośrodka kardiologii interwencyjnej, umożliwia im bowiem dostęp do leczenia inwazyjnego bez wydłużania okresu niedokrwienia.

W przebiegu ostrego zawału serca dochodzi do uszkodzenia miokardium. Powstałe w konsekwencji zaburzenia kurczliwości mogą upośledzać funkcję serca jako pompy, doprowadzając do niewydolności krążenia [39, 40, 41]. Obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu chorych po zawale serca, wpływa także niekorzystnie na jakość ich życia [1, 4, 42, 43]. Leczenie ostrego zawału serca ma na celu zmniejszenie śmiertelności i ograniczenie potencjalnych powikłań, a zwłaszcza niewydolności krążenia. Cel ten można uzyskać, ograniczając strefę martwicy miokardium za pomocą szybkiej i pełnej reperfuzji. Jednym z wykładników skutecznego leczenia reperfuzyjnego jest zachowana kurczliwość mięśnia lewej komory. Istotna jest więc analiza funkcji lewej komory u chorych z ostrym zawałem serca, szczególnie w przypadku porównywania różnych sposobów leczenia.

Zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego obserwowane po ostrym epizodzie niedokrwienia nie zawsze wskazują na martwicę danej części miokardium, gdyż mogą częściowo wynikać ze zjawiska ogłuszenia [44, 45, 46, 47]. Po skutecznej reperfuzji możliwy jest powrót czynności skurczowej w ogłuszonym obszarze w ciągu kilku godzin lub dni [48, 49]. Stwierdzenie żywotności miokardium świadczy o potencjalnie odwracalnej dysfunkcji skurczowej i wiąże się z mniejszym nasileniem niekorzystnej przebudowy lewej komory [48, 50, 51, 52]. Zachowana żywotność ma szczególne znaczenie rokownicze u osób ze znacznie upośledzoną kurczliwością globalną po ostrym zawale serca (WMSI  $\geq$

1,6–1,8), ponieważ wiąże się z mniejszą śmiertelnością w obserwacji odległej u tych chorych [53, 54].

Liczne doniesienia wskazują na dużą czułość echokardiograficznej próby z małą dawką dobutaminy w wykrywaniu żywotności ogłuszonych po zawale segmentów lewej komory [48, 55, 56]. W badaniach z zastosowaniem echokardiografii kontrastowej wykazano, iż żywotność tych segmentów jest zależna od jakości uzyskanej reperfuzji na poziomie mikrokrażenia [57, 58]. Ocena żywotności daje więcej informacji na temat funkcji skurczowej lewej komory niż spoczynkowe badanie echokardiograficzne i może posłużyć jako wskaźnik skuteczności leczenia reperfuzyjnego. W dostępnym piśmiennictwie nie ma doniesień porównujących żywotności miokardium u chorych leczonych metodą ułatwionej PCI z pacjentami, u których zastosowano pierwotną angioplastykę wieńcową.

Dotychczas publikowane badania nie dają jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy rutynowe stosowanie ułatwionej angioplastyki wieńcowej ma przewagę nad pierwotną angioplastyką wieńcową w grupie chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, przyjmowanych do szpitali nieposiadających pracowni cewnikowania serca, a następnie transportowanych do ośrodków gdzie leczenie inwazyjne jest możliwe. Nie prowadzono także u takich chorych kompleksowego porównania funkcji lewej komory (skurczowej, rozkurczowej) i przebudowy w okresie okołozawałowym i późnym.

### **3. CEL PRACY**

Celem pracy jest porównanie funkcji lewej komory u chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych za pomocą ułatwionej angioplastyki wieńcowej i u chorych, u których zastosowano pierwotną angioplastykę wieńcową.

Uwzględniono:

1. globalną i odcinkową funkcję skurczową oraz funkcję rozkurczową lewej komory we wczesnym okresie po zawale i po 6 miesiącach,
2. żywotność mięśnia lewej komory ocenianą za pomocą echokardiograficznej próby z małą dawką dobutaminy.

## 4. MATERIAŁ

Badaniem objęto 177 kolejnych hospitalizowanych chorych, w tym 131 mężczyzn (74%) i 46 kobiet (26%), w wieku 32–74 lata, średnio  $57 \pm 10,2$ , z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, Chorzy byli hospitalizowani w Klinice Choroby Wieńcowej oraz Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II.

Kryteria włączenia do badania:

1. Ostry zawał serca z uniesieniem odcinka ST co najmniej w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach:  $\geq 0,2$  mv w odprowadzeniach przedsercowych  $V_1$ - $V_3$ , lub  $\geq 0,1$  mv w pozostałych odprowadzeniach.
2. Wiek  $< 75$ . roku życia.
3. Czas od początku bólu zawałowego do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego  $\leq 12$  h.
4. Brak wstrząsu kardiogenego przed rozpoczęciem leczenia reperfuzyjnego.

5. Dobre „okno akustyczne” umożliwiające dokładne wykonanie badania echokardiograficznego (dobrze widoczne wsierdzie przynajmniej 12 segmentów według podziału lewej komory na 16 segmentów).
6. Brak przeciwwskazań do wykonania zabiegu angioplastyki wieńcowej z dostępu udowego.
7. Zgoda chorego na udział w badaniu.

Kryteria wykluczenia:

1. Istotna hemodynamicznie, wrodzona lub nabyta wada serca, z wyjątkiem wad stanowiących konsekwencję ostrego zawału serca.
2. Utrwalone migotanie przedsionków.
3. Stała stymulacja serca.
4. Utrzymujący się blok lewej odnogi pęczka Hisa po leczeniu reperfuzyjnym.
5. Podejrzenia kardiomiopatii pierwotnej oraz aktywnego lub przebytego zapalenia wsierdzia, osierdzia lub mięśnia sercowego.
6. Niewydolność krążenia przed zawałem.
7. Brak zgody chorego na udział w badaniu.

Spośród badanych chorych wyodrębniono w zależności od schematu stosowanego leczenia grupę A i grupę B:

- 1) **Grupa A:** 111 osób, w tym 82 (73,9%) mężczyzn i 29 (26,1%) kobiet. Chorzy byli w wieku 38–74 lata, (średnia wieku 56,5 ±9,5 roku). Chorych z tej grupy po otrzymaniu skojarzonego leczenia trombolitycznego w szpitalach rejonowych w ramach

„Małopolskiego Programu Interwencyjnego Leczenia Zawału Serca” w trybie natychmiastowym przetransportowano do Zakładu Hemodynamiki i Angiokardiografii K.S.S. im. Jana Pawła II w celu wykonania ułatwionej angioplastyki wieńcowej. Przed transportem chorzy otrzymywali następujące leczenie:

1. Kwas acetylosalicylowy 300 mg *p.o.*
2. Heparynę 60 U/kg mc. w bolusie *i.v.* (maksymalnie 5000 U)
3. Antagonistę receptora płytkowego glikoproteiny IIb/IIIa - abciximab: 0,25 mg/kg w bolusie *i.v.* + 0,125 µg/kg/min (maksymalnie 10 µg/min) we wlewie *i.v.* przez 12 godzin,
4. Zredukowaną dawkę leku trombolitycznego rt-PA (rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu) w dawce 50 mg (15 mg bolus *i.v.* + 35 mg we wlewie *i.v.* przez 60 min).

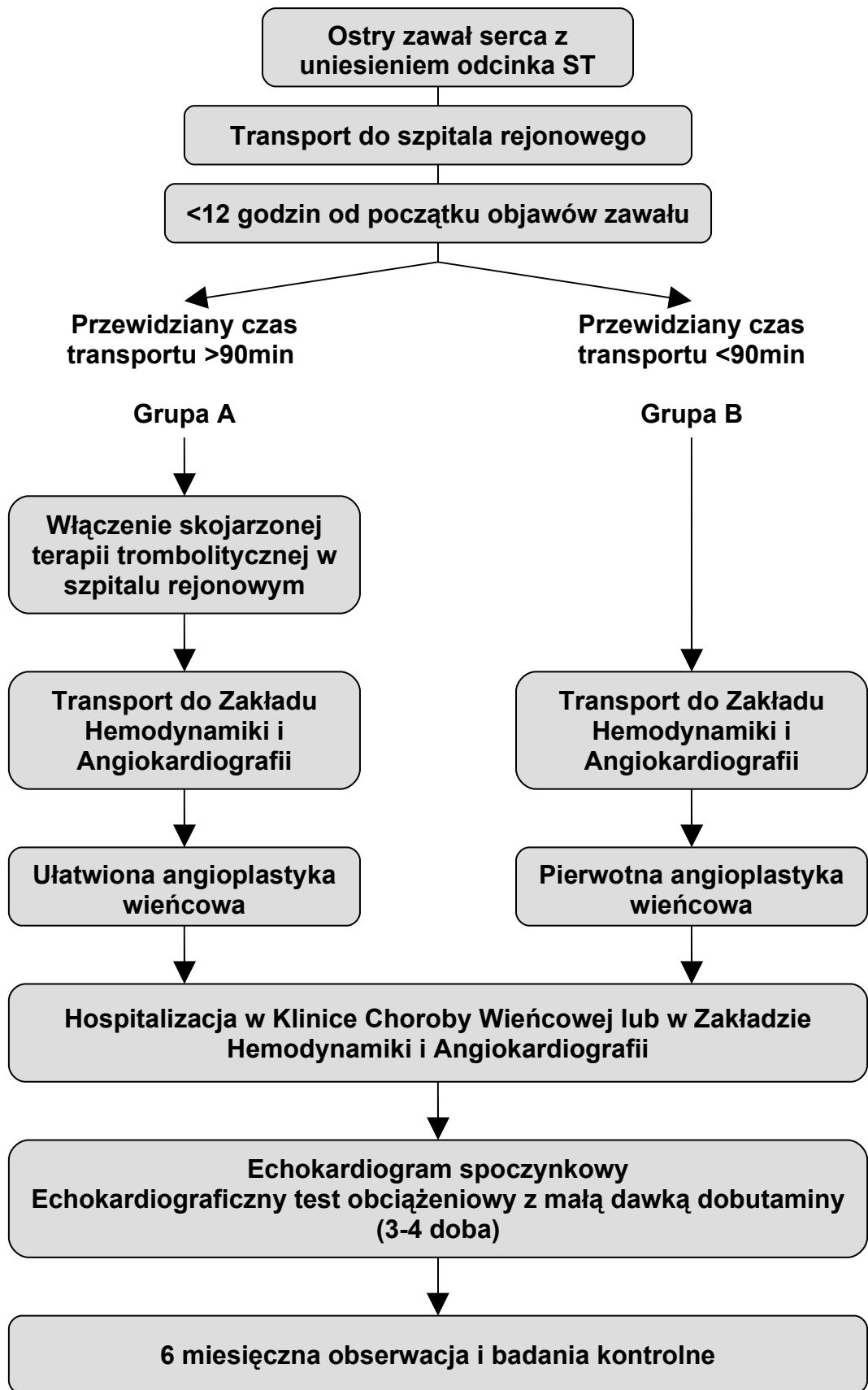
U chorych wykonywano koronarografię w trybie pilnym. W przypadku stwierdzenia niedrożności, istotnego zwężenia tętnicy dozawałowej lub dyssekcji upośledzającej lub mogącej upośledzać przepływ wieńcowy wykonywano przezskórną angioplastykę wieńcową. W trakcie zabiegu poziom ACT (aktywowany czas krzepnięcia – *activated clotting time*) utrzymywano w granicach 200–250 sekund podając dodatkowe dawki heparyny *i.v.* W przypadku wszczepienia stentu chorym podawano kłopidogrel w dawce 300 mg *p.o.*

- 2) **Grupa B:** 66 osób, w tym 49 (74,3%) mężczyzn i 17 (25,7%) kobiet, w wieku 32–75 lat (średnia wieku 57,7 ±11,2 roku). Chorych leczono metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej po bezpośrednim transporcie ze szpitali rejonowych. Przed transportem chorzy otrzymywali jedynie kwas acetylosalicylowy w dawce 300 mg + heparynę w dawce do 5000 U. Poziom ACT w trakcie zabiegu utrzymywano w granicach 300–350 sekund. W



przypadku wszczepienia stentu podawano kłopidogrel w dawce 300 mg *p.o.* Inhibitory GP IIb/IIIa były podawane w zależności od decyzji lekarza wykonującego zabieg.

## **Schemat postępowania**



## 5. METODYKA

Grupę badaną stanowiło 177 chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, u których wyjściowo oceniano:

- stan kliniczny: badanie podmiotowe i przedmiotowe z uwzględnieniem stopnia niewydolności układu krążenia według klasyfikacji Killipa, czynników ryzyka miażdżycy, wskaźnika masy ciała i powierzchni ciała,
- czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego,
- wyniki koronarografii i koronaroplastyki,
- maksymalną aktywność CPK i CK-MB w okresie okołozawałowym,
- występowanie powikłań w okresie okołozawałowym,
- echokardiogram spoczynkowy.

U 115 chorych wykonano echokardiograficzny test farmakologiczny z małą dawką dobutaminy.

### **5.1 Opis metod diagnostycznych**

#### **5.1.1 Stan kliniczny**

Oceniano występowanie wybranych czynników ryzyka miażdżycy: nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej, zaburzeń gospodarki węglowodanowej, palenia tytoniu, dodatniego wywiadu rodzinnego. Przeprowadzono wywiad, zwracając szczególną uwagę na występowanie chorób serca i układu krążenia, w tym przebytych zawałów. Badanie fizykalne obejmowało między innymi ocenę parametrów hemodynamicznych oraz ocenę wydolności krążenia na podstawie klasyfikacji Killipa [<sup>59</sup>]:

**Killip I** brak cech zastoju nad polami płucnymi oraz brak trzeciego tonu serca,

- Killip II** stwierdzenie trzeszczeń, które nie ustępują po kaszlu, występujących nad dolną połową pól płucnych lub stwierdzenie trzeciego tonu serca,
- Killip III** stwierdzenie trzeszczeń, które nie ustępują po kaszlu, występujących nad więcej niż połową pól płucnych lub obrzęk płuc,
- Killip IV** wstrząs kardiogeny.

Oceniano także parametry antropometryczne (wzrost, masę ciała, wskaźnik masy ciała (BMI), powierzchnia ciała (BSA)) według wzorów:

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = M / W^2$$

M–aktualna masa ciała (kg), W–wzrost (m)

$$\text{BSA [m}^2\text{]} = 10^{-4} \times 71,84 \times W^{0,725} \times M^{0,425}$$

W–wzrost (cm), M–aktualna masa ciała (kg)

### 5.1.2 Czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego

W celu oceny wpływu opóźnienia leczenia na wybrane parametry echokardiograficzne, angiograficzne i kliniczne chorych z grupy A jak i z grupy B podzielono na następujące podgrupy:

- A<sub>1</sub>** oraz **B<sub>1</sub>** – chorzy, u których czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego wynosił <3 godziny,
- A<sub>2</sub>** oraz **B<sub>2</sub>** – chorzy, u których czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego wynosił 3–6 godzin,
- A<sub>3</sub>** oraz **B<sub>3</sub>** – chorzy, u których czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego wynosił >6 godzin.

Za początek objawów zawału uznano moment wystąpienia ciągłego bólu stenokardialnego. Za początek leczenia reperfuzyjnego uznano: w grupie A moment podania skojarzonego leczenia trombolitycznego, w grupie B inflacja cewnika balonowego w tętnicy dozawałowej. Czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego określono w skrócie jako czas do rozpoczęcia leczenia.

### **5.1.3 Koronarografia i angioplastyka wieńcowa**

Do wykonywania zabiegów służył angiograf cyfrowym Coroskop z systemem analizy obrazu HICOR (Siemens, Erlangen). Badanie przeprowadzono, wykonując przynajmniej 4 projekcje w celu zobrazowania lewej tętnicy wieńcowej oraz dwie projekcje w celu zobrazowania prawej tętnicy wieńcowej. Analizowano liczbę istotnych zwężeń w trzech głównych tętnicach wieńcowych. Za zwężenie istotne przyjęto zmniejszenie światła tętnicy  $\geq 50\%$  w porównaniu ze średnią z referencji proksymalnej i dystalnej. Oceny stopnia zwężenia tętnicy dozawałowej dokonywano za pomocą pomiarów angiografii ilościowej (QCA), używając aparatury firmy Siemens (Erlangen) z dostarczonym pakietem oprogramowania do oceny QCA (Quantcor). System umożliwia otrzymywanie obrazów badanej tętnicy spełniających kryteria standardu DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) i jest wyposażony w specjalistyczne oprogramowanie, służące do wykonywania automatycznych pomiarów angiografii ilościowej [60, 61].

Oceniano przepływ w tętnicy dozawałowej przed interwencją wieńcową i po niej według skali przepływu TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction flow grade) [62]:

**TIMI 0** – Brak perfuzji: brak napływu krwi poza miejscem niedrożności.

**TIMI 1** – Penetracja bez perfuzji: śladowy napływ kontrastu poza miejscem niedrożności, niewypełniający w całości obwodowego łożyska naczyniowego.

**TIMI 2** – Częściowa perfuzja: kontrast napływa i wypełnia całkowicie obwodową część tętnicy poza miejscem przeszkody (zwężenie, pęknięta blaszka miażdżycowa, skrzeplina), lecz przepływ ten jest wolniejszy niż w pozostałych tętnicach wieńcowych.

**TIMI 3** – Całkowita perfuzja: przepływ kontrastu w dystalnym odcinku tętnicy jest równie szybki jak w pozostałych tętnicach wieńcowych.

Tętnice z napływem TIMI 2 lub 3 do obwodu zdefiniowano jako tętnice drożne; tętnice z napływem TIMI 0 lub 1 do obwodu zdefiniowano jako tętnice niedrożne.

W celu oceny perfuzji na poziomie tkankowym zastosowano metodę i skalę zaproponowaną przez zespół badaczy TIMI (TIMI Myocardial Perfusion Grade–TMPG) [63]. Oceniano zacienienia/zamglenia widoczne na filmie angiograficznym, powstające w rejonie zaopatrywanym przez tętnicę dozawałową podczas fazy tkankowej przepływu kontrastu. Skala TMPG:

**TMPG 0** – Brak perfuzji. Niewidoczne lub śladowe zacienienie miokardium w fazie tkankowej, wskazujące na brak perfuzji na poziomie mikrokrążenia.

**TMPG 1** – Powolny napływ kontrastu z brakiem odpływu z rejonu mikrokrążenia. Widoczne zacienienie w rejonie zaopatrywanym przez tętnicę dozawałową, które utrzymuje się aż do następnego podania (około 30 s).

**TMPG 2** – Opóźniony napływ i wypłukiwanie kontrastu z mikrokrążenia.

Widoczne zacinienie w rejonie zaopatrywanym przez tętnicę dozawałową, które utrzymuje się intensywnie pod koniec fazy wypłukiwania.

**TMPG 3** – normalny napływ i wypłukiwanie kontrastu z mikrokrążenia.

Widoczne zacinienie w rejonie zaopatrywanym przez tętnicę dozawałową, które zanika lub jest tylko śladowo widoczne pod koniec fazy wypłukiwania.

Głównymi wskazaniami do wykonywania angioplastyki wieńcowej były: niedrożność tętnicy dozawałowej, istotne zwężenie tętnicy dozawałowej ( $\geq 50\%$ ) przez rezydualną blaszkę miażdżycową lub skrzeplinę, stwierdzenie istotnej dyssekcji upośledzającej lub mogącej upośledzać napływ krwi do obwodu tętnicy dozawałowej. W grupie B leki należące do grupy antagonistów glikoproteiny IIb/IIIa podawano w zależności od decyzji lekarza wykonującego zabieg PCI. W przypadku suboptymalnego wyniku angioplastyki balonowej wszczepiano niepowlekanie stenty wieńcowe.

Wyniki zabiegów angioplastyki oceniano według kryteriów stosowanych w badaniach TIMI i dotyczących zabiegów interwencji wieńcowej wykonywanych w ostrym zawale serca [64].

**Optymalny wynik PCI** (wszystkie poniższe kryteria):

- redukcja zwężenia o  $\geq 20\%$  z rezydualnym zwężeniem  $< 50\%$ ,
- napływ TIMI 3 do obwodu tętnicy dozawałowej lub poprawa napływu z TIMI 0 lub 1 do TIMI 2,
- niestwierdzenie jakichkolwiek kryteriów nieskuteczności zabiegu.

**Suboptymalny wynik PCI** (jedno z poniższych kryteriów):

- redukcja zwężenia o  $\geq 10\%$  z rezydualnym zwężeniem  $\geq 50\%$ ,
- brak poprawy napływu w skali TIMI.

**Nieskuteczny wynik PCI** (jedno z poniższych kryteriów):

- brak możliwości przejścia przewodnikiem lub cewnikiem poszerzającym przez niedrożność/zwężenie lub brak możliwości poszerzenia zmiany,
- napływ do obwodu tętnicy pod koniec zabiegu rzędu TIMI 0 lub 1,
- pogorszenie napływu TIMI,
- perforacja tętnicy,
- zgon chorego podczas zabiegu angioplastyki.

Zabiegi koronarografii i angioplastyki wieńcowej przeprowadzono w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii Collegium Medicum UJ; kierownik dr hab. Krzysztof Żmudka.

#### **5.1.4 Powikłania krwotoczne**

Powikłania krwotoczne były oceniane według skali używanej w badaniach GUSTO (The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries) [65]:

- Duże krwawienia: jakiegokolwiek krwawienie zagrażające życiu. Krwawienia śródczaszkowe, krwawienia do worka osierdziowego z cechami tamponady serca, krwawienia powodujące niestabilność hemodynamiczną.
- Średnie krwawienia: jakiegokolwiek krwawienie wywołujące anemizację i wymagające przetoczenia preparatów krwiopochodnych, niepowodujące jednak niestabilności hemodynamicznej.



- Małe krwawienia: jakiekolwiek krwawienie niewymagające przetoczenia preparatów krwiopochodnych.

### **5.1.5 Spoczynkowe badania echokardiograficzne**

Badanie echokardiograficzne wykonywano w ciągu 3–5 dni po zawale serca. Pomiarów wykonywano w standardowych projekcjach: przymostkowej w osi długiej, przymostkowej w osi krótkiej, koniuszkowej czterojamowej i koniuszkowej dwujamowej. Parametry końcoworozkurczowe mierzono na obrazie zarejestrowanym na szczycie załamka R zespołu QRS zapisu elektrokardiogramu. Parametry końcowoskurczowe mierzono na obrazie zarejestrowanym pod koniec załamka T. Pomiarów dokonano zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (ASE) [66]. Objętość lewej komory i frakcję wyrzutową mierzono dwupłaszczyznową metodą Simpsona [66]. Wykonywano pomiary w trakcie 3 cykli serca w każdej z projekcji cztero- i dwujamowej; średnią wartość z powyższych pomiarów uwzględniano w analizie statystycznej. Obrazy archiwizowano w postaci cyfrowej na dysku magnetoptycznym, używając programu AEGIS zintegrowanego z echokardiografem. Archiwizacja umożliwiała późniejsze wykonywanie pomiarów oraz porównywanie kurczliwości w poszczególnych projekcjach zarejestrowanych podczas wyjściowego badania spoczynkowego, testu farmakologicznego oraz badań kontrolnych. Wszystkie badania wykonano w Pracowni Echokardiografii Kliniki Choroby Wieńcowej, posługując się echokardiografem ASPEN firmy Siemens.

Szczegółowo oceniano: frakcję wyrzutową lewej komory (LK), objętość końcoworozkurczową LK, objętość końcowoskurczową LK, kurczliwość odcinkową, wskaźnik kurczliwości LK, regionalny wskaźnik kurczliwości LK z obszaru unaczynienia

tętnicy dozawałowej, odsetek segmentów normokinetycznych, hipokinetycznych, akinetycznych i dyskinetycznych, zindeksowaną masę LK.

Analizowano wizualnie kurczliwość odcinkową lewej komory na podstawie podziału lewej komory proponowanego przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne na 16 segmentów [67]. Poszczególnym segmentom przydzielano punkty w zależności od ich kurczliwości według następującej skali: normokineza – 1 punkt, hipokineza – 2 punkty, akineza – 3 punkty, dyskineza – 4 punkty.

Na podstawie powyższej punktacji wyliczano wskaźnik kurczliwości lewej komory (Wall Motion Score Index – WMSI) według wzoru [47, 67]:

$$\text{WMSI} = \frac{\text{suma punktacji widocznych segmentów}}{\text{liczba widocznych segmentów}}$$

Obliczono także regionalny współczynnik kurczliwości lewej komory. Jest to współczynnik kurczliwości dla segmentów zaopatrywanych przez tętnicę dozawałową (Regional WMSI – RWMSI) [67].

Masę lewej komory (LVM) obliczano według wzoru Devereux [68, 69, 70]:

$$\text{LVM}_{\text{ASE}} (\text{g}) = 0,8 \times \{1,04 \times [(\text{LVEDD} + \text{IVT} + \text{PWT})^3 - \text{LVEDD}^3]\} + 0,6 \text{ g}$$

Na podstawie wyliczonej masy lewej komory i powierzchni ciała obliczono indeks masy lewej komory (*Left ventricular mass index* – LVMI) zgodnie ze wzorem:

$$\text{LVMI} [\text{g}/\text{m}^2] = \text{LVM}/\text{BSA}$$

Przerost lewej komory serca rozpoznawano w przypadku LVMI >125 g/m<sup>2</sup> dla mężczyzn i >110 g/m<sup>2</sup> dla kobiet, zgodnie z zaleceniami opublikowanymi przez ESC w 2003 roku [71].

W celu oceny funkcji rozkurczowej rejestrowano napływ mitralny do lewej komory metodą doplera fali pulsacyjnej. Pomiar był wykonywany w projekcji koniuszkowej czterojamowej z umieszczeniem bramki pomiędzy brzegami płatków zastawki mitralnej. Uwagę zwracano na równoległość toru napływu krwi i wiązki

ultradźwięków. Rejestrowanie napływu wykonywano pod koniec nieforsownego wydechu.

Oceniano:

- stosunek fali E do fali A – E/A
- czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego – E

Profil napełniania uznano za nierestrykcyjny, jeżeli [<sup>72</sup>, <sup>73</sup>, <sup>74</sup>]:

- stosunek E/A był  $\leq 1$  lub
- stosunek E/A = 1–2 i czas deceleracji fali E  $\geq 140$  ms

Profil napełniania uznano za restrykcyjny jeżeli:

- stosunek E/A był  $\geq 2$  lub
- stosunek E/A = 1–2 i czas deceleracji fali E  $< 140$  ms

Oceniano częstość występowania chorych z restrykcyjnym profilem napełniania LK w grupie A i B. Porównywano parametry angiograficzne, echokardiograficzne i kliniczne u chorych z restrykcyjnym i nierestrykcyjnym profilem napełniania LK.

### **5.1.6 Echokardiograficzny test farmakologiczny z małą dawką dobutaminy**

Echokardiograficzny test z małą dawką dobutaminy (DE) wykonywano 3–5 dni po zawale serca u chorych spełniających następujące kryteria:

- odcinkowe zaburzenia kurczliwości co najmniej w dwóch sąsiadujących segmentach lewej komory w rejonie unaczynionym przez tętnicę dozawałową,
- zmniejszenie aktywności CK-MB poniżej 3-krotny poziom normy,
- brak sztucznej stymulacji serca,

- brak przeciwwskazań do zastosowania dobutaminy (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, brak w wywiadzie lub 24 godziny po zawale serca częstoskurczu komorowego, migotania komór, bloku przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia, znacznej bradykardii),
- obecność rytmu zatokowego bez zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego,
- stabilność hemodynamiczna, bez spoczynkowych dolegliwości stenokardialnych,
- zgoda na wykonanie badania.

U chorych monitorowanych elektrokardiograficznie i echokardiograficznie, wykonywano wlew dobutaminy do żyły odłokciowej w zwiększających się dawkach. Dawki zwiększano co 3 min od 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc./min, poprzez 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc./min do maksymalnej dawki 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc./min. Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano na początku badania i pod koniec każdego 3-minutowego etapu. Chorzy byli na czczo; nie przyjmowali nitratów i antagonistów receptora  $\beta$ -adrenergicznego 18 godzin przed badaniem. Punktem końcowym badania było osiągnięcie maksymalnej dawki dobutaminy, osiągnięcie 85% maksymalnej częstości rytmu serca, pojawienie się nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości, stwierdzenie istotnych zmian odcinka ST (uniesienie lub obniżenie o  $\geq 1$  mv w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach), wystąpienie groźnych zaburzeń rytmu serca, lub innych powikłań wymagających przerwania testu. W spoczynku i trakcie każdego etapu rejestrowano obraz echokardiograficzny w projekcji przymostkowej krótkiej i długiej oraz koniuszkowej dwu- i czterojamowej.

Uznano, że o zachowanej żywotności w danym segmencie świadczy uzyskana w czasie testu poprawa kurczliwości danego segmentu o przynajmniej 1 punkt w opisanej powyżej skali zaburzeń kurczliwości. Zmiany z dyskinezy na akinezę nie uznawano za objaw żywotności. W celu ilościowej oceny miokardium wykazującego rezerwę

kurczliwości w trakcie podawania dobutaminy, zastosowano zmienną ciągłą  $\Delta\text{WMSI}$ , stanowiącą różnicę między współczynnikiem kurczliwości lewej komory w spoczynku i podczas DE. Wyliczono wskaźnik żywotności (WŻ) według wzoru:

$$\text{WŻ} = (\text{liczba żywotnych segmentów/liczba uszkodzonych segmentów}) \times 100 [\%]$$

Badania wykonano w Pracowni Echokardiografii Kliniki Choroby Wieńcowej.

### **5.1.7 Obserwacja 6-miesięczna**

Chorych obserwowano przez 6 miesięcy. W tym czasie podlegali oni kontroli kardiologicznej. Końcowe badanie kontrolne, wykonane w 6. miesiącu po wystąpieniu zawału serca, obejmowało:

- badanie podmiotowe i przedmiotowe z oceną wydolności krążenia według klasyfikacji czynnościowej NYHA oraz objawów niedokrwienia według klasyfikacji czynnościowej CCS,
- spoczynkowe badanie echokardiograficzne,
- 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram spoczynkowy,
- próbę wysiłkową na bieżni ruchomej.

Oceniano występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowych, do których zaliczono:

- zgon sercowy, który został zdefiniowany jako zgon spowodowany niewydolnością krążenia, zawałem serca, arytmia lub nagły zgon sercowy,
- ponowny zawał serca i niestabilną dusznicę bolesną,
- restenozę tętnicy dozawałowej wymagającą rewaskularyzacji,
- nagłą hospitalizację z przyczyn sercowych,

- wystąpienie nasilonych objawów niewydolności krążenia (klasa NYHA  $\geq 3$ )

Kontrolne spoczynkowe badania echokardiograficzne przeprowadzono w sposób analogiczny do badań wyjściowych.

Próbkę wysiłkową według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a [75, 76] wykonywano na bieżni ruchomej (Case 15, Marquette Electronics Inc.) u chorych bez przeciwwskazań do jej wykonania. Próbkę wysiłkową przerywano z następujących powodów: wystąpienie bólu dławicowego, obniżenie odcinka ST o typie niedokrwiennym  $>2$  mm, osiągnięcie założonej częstości tętna, zmęczenie lub inne wskazania do przerwania próby [75, 76]. Oceniano maksymalne obciążenie, jakie chory osiągnął w trakcie testu wysiłkowego (*Metabolic equivalent* – MET)

### 5.1.8 Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując pakiet statystyczny StatSoft, Inc. (2001). STATISTICA (data analysis software system), version 6. [www.statsoft.com](http://www.statsoft.com). Dane przedstawiono jako wartość średnią  $\pm 1$  odchylenie standardowe. Analizowano grupy chorych zgodnie z zasadą intencji leczenia (*intention to treat analysis*).

W analizie statystycznej stosowano:

- test W Shapiro i Wilka w celu oceny normalności rozkładu badanych grup,
- test Levene'a w celu oceny jednorodności wariancji badanych grup,
- test t-Studenta dla zmiennych powiązanych lub niepowiązanych w przypadku normalnego rozkładu badanych zmiennych i jednorodności wariancji,
- test U Manna i Whitneya dla prób niezależnych w przypadku niespełnionych założeń testu t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych,

- test kolejności par Wilcoxon dla prób zależnych w przypadku niespełnionych założeń testu t-Studenta dla zmiennych powiązanych,
- analizę wariancji (ANOVA) do oceny różnic między  $\geq 3$  grupami,
- współczynnik korelacji liniowej Pearson lub jego nieparametryczny odpowiednik współczynnik R Spearmana w celu analizy korelacji,
- analizę Kaplana i Meiera w celu oceny czasu przeżycia,

Za istotną statystycznie uznawano wartość  $p < 0,05$ .

## 6. WYNIKI BADAŃ

### 6.1 *Charakterystyka badanych chorych*

#### 6.1.1 Grupa A (ułatwiona PCI)

Grupę A stanowiło 111 osób z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, w tym 82 (73,9%) mężczyzn i 29 (26,1%) kobiet. Chorzy byli w wieku od 38 do 74 lat (średnio  $56,5 \pm 9,5$  roku).

U chorych występowały liczne czynniki ryzyka miażdżycy. Nadciśnienie tętnicze u 74 chorych (66,7%), w tym pierwszy stopień nadciśnienia tętniczego według WHO/ISH u 15 chorych (13,5%), drugi u 38 chorych (34,2%) a trzeci u 22 osób (19,8%). Zaburzenia gospodarki lipidowej stwierdzono u 91 chorych (82%), cukrzycę typu 2 u 13 chorych (11,7%), palenie tytoniu w wywiadzie u 71 (64%), a obciążający wywiad rodzinny u 55 pacjentów (49,5%). Przebyty zawał serca stwierdzono u 12 chorych (10,8%). Podczas przyjęcia do szpitala 9 chorych (8,1%) wykazywało cechy ostrej niewydolności krążenia w klasie II–III według Killipa.

Czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego wynosił średnio  $197,6 \pm 115$  minut, a do pierwszej inflacji cewnika balonowego  $341,3 \pm 131,3$  minuty. Skojarzone leczenie trombolityczne zastosowano w okresie do 3 godzin od początku objawów zawału u 61 chorych (55%) [podgrupa A<sub>1</sub>], między 3 i 6 godziną u 37 chorych (33,3%) [podgrupa A<sub>2</sub>] a ponad 6 godzin u 13 chorych (11,7%) [podgrupa A<sub>3</sub>] (tab. 1).

#### 6.1.2 Grupa B (pierwotna PCI)

Grupę B stanowiło 66 chorych, w tym 49 (74,3%) mężczyzn i 17 (25,7%) kobiet. Chorzy byli w wieku od 32 do 75 lat (średnio  $57,7 \pm 11,2$  roku). Struktura grupy B pod



względem wieku i płci nie różniła się istotnie w porównaniu z grupą A.

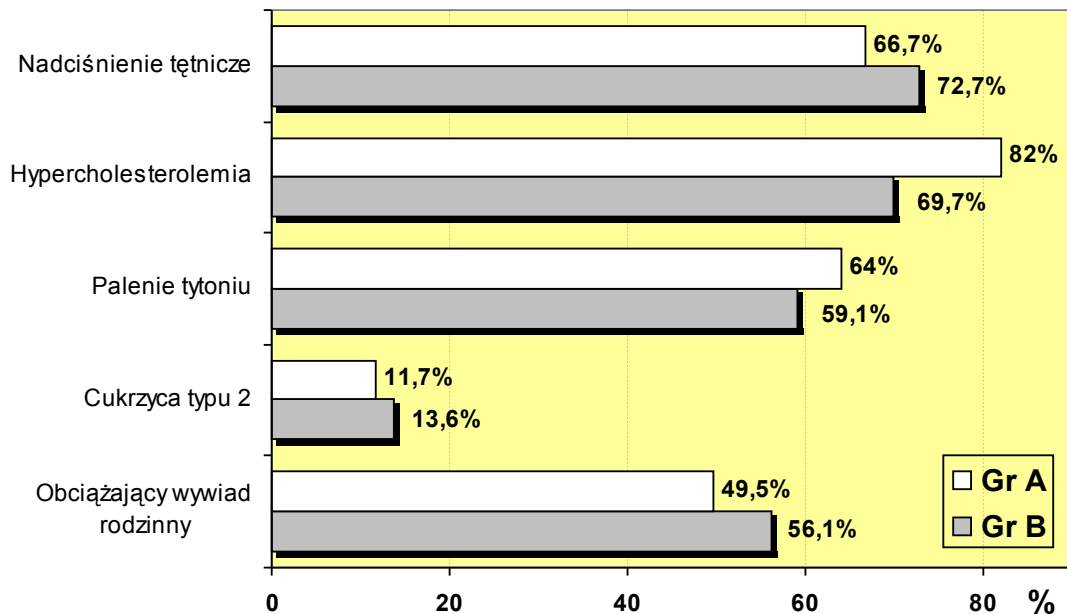
U badanych chorych w grupie B stwierdzono liczne czynniki ryzyka miażdżycy. Nadciśnienie tętnicze odnotowano u 48 chorych (72,7%), w tym pierwszy stopień nadciśnienia tętniczego według WHO/ISH u 12 (18,2%) chorych, drugi stopień u 23 chorych (34,8%), a trzeci stopień u 9 osób (13,6%); zaburzenia gospodarki lipidowej stwierdzono u 46 osób (69,7%), cukrzycę typu 2 u 9 chorych (13,6%), obciążający wywiad rodzinny u 37 pacjentów (56,1%), palenie tytoniu w wywiadzie u 39 chorych (59,1%). Nie obserwowano istotnych różnic w częstości występowania poszczególnych czynników ryzyka miażdżycy pomiędzy badanymi grupami. 7 chorych (10,6%) przeżyło zawał serca w przeszłości; odsetek tych chorych nie różnił się znamienne w stosunku do Grupy A. Podczas przyjęcia do szpitala 7 chorych (10,6%) wykazywało cechy ostrej niewydolności krążenia w klasie II–III według Killipa; odsetek tych chorych nie różnił się istotnie w porównaniu chorymi z grupy A.

W grupie B czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego wynosił średnio  $262,1 \pm 124,5$  minuty i był istotnie dłuższy od porównywalnego czasu w grupie A ( $197,6 \pm 115,0$ ;  $p < 0,001$ ). Pierwszą inflację cewnika balonowego wykonano do 3 godzin od początku objawów zawału u 19 chorych (28,8%) [podgrupa B<sub>1</sub>], między 3 i 6 godziną u 31 chorych (47%) [podgrupa B<sub>2</sub>], a ponad 6 godzin od początku zawału serca u 15 chorych (22,7%) [podgrupa B<sub>3</sub>]. U jednej chorej podano abciximab (bolus *i.c.* + wlew *i.v.*) przed 3 godziną od rozpoczęcia zawału, bez wykonywania inflacji cewnika balonowego. Charakterystykę badanych chorych zamieszczono w tabeli 1. Częstość występowania czynników ryzyka miażdżycy przedstawiono na rycinie 1.

**Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych chorych**

	<b>Grupa A</b> n=111	<b>Grupa B</b> n=66	<b>p</b>
Mężczyźni, n (%)	82 (73,9%)	49 (74,3%)	NS
Wiek, lata	56,5±9,5	57,7±11,2	NS
Czas ból – leczenie, minuty	197,6±115	262,1±124,5	<0,001
Czas ból – balon, minuty	341,3±131,3	262,1±124,5	<0,001
Ostry zawał ściany przedniej	49 (44,1%)	34 (51,5%)	NS
Osoby z przebyłym zawałem serca	12 (10,8%)	7 (10,6%)	NS
Niewydolność krążenia (Killip II-III)	9 (8,1%)	7 (10,6%)	NS
<b>Parametry antropometryczne</b>			
Wzrost, cm	171,1±7,2	168,4±8,3	NS
Waga, kg	77,3±12	76,8±13,7	NS
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26,6±3,5	26,8±3,8	NS
BSA, m <sup>2</sup>	1,92±0,2	1,89±0,2	NS
<b>Parametry hemodynamiczne</b>			
Skurczowe ciśnienie tętnicze,	137±16	135±18	NS
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze,	91±9	93±8	NS
Częstość akcji serca, p/min	70,6±15	72,3±16	NS
<b>Czynniki ryzyka miażdżycy</b>			
Nadciśnienie tętnicze	66,7%	72,7%	NS
Cukrzyca typu 2	11,7%	13,6%	NS
Zaburzenia gospodarki lipidowej	82%	69,7%	NS
Nałóg palenia tytoniu	64%	59,1%	NS
Dodatni wywiad rodzinny	49,5%	56,1%	NS

Rycina 1. Występowanie czynników ryzyka miażdżycy



## 6.2 Wyniki koronarografii

### 6.2.1 Grupa A (ułatwiona PCI)

Koronarografię wykonano u 111 chorych. Tętnicę dozawałową stanowiła gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej u 49 chorych (44,1%), prawa tętnica wieńcowa u 49 chorych (44,1%), a gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej u 13 chorych (11,7%). Chorobę wieńcową jednonaczyniową stwierdzono u 57 chorych (51,4%), dwunaczyniową u 41 (36,9%), trójnaczyniową natomiast u 13 chorych (11,7%). Przepływ TIMI 3 w tętnicy dozawałowej przed PCI był zachowany u 76 chorych (68,5%), u 17 chorych (15,3%) stwierdzono przepływ TIMI 2, u 5 (4,5%) przepływ TIMI 1, a przepływ TIMI 0 u 13 (11,7%) (tab. 2, ryc. 2). Drożną tętnicę dozawałową (TIMI 2 lub 3) stwierdzono u 93 chorych (83,8%). Ocena perfuzji metodą TMPG była możliwa u 109 chorych [podgrupa A<sub>TMPG</sub>]. Prawidłową perfuzję w mikrokrażeniu (TMPG 3) odnotowano

u 64 chorych (58,7%), perfuzję TMPG 2 obserwowano u 23 chorych (21,1%), TMPG 1 u 4 (3,7%), a TMPG 0 u 18 chorych (16,5%); (tab. 2. ryc. 3).

### **6.2.2 Grupa B (pierwotna PCI)**

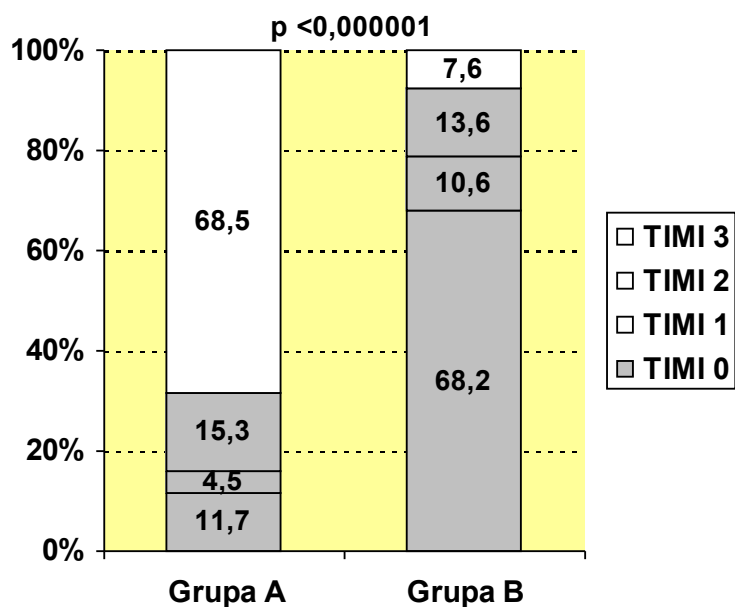
Koronarografię wykonano u 66 chorych. Tętnicę dozawałową stanowiła gałąź międzykomorowa przednia u 34 chorych (51,5%), prawa tętnica wieńcowa u 21 chorych (31,8%), a gałąź okalająca u 11 (16,7%). Chorobę wieńcową jednonaczyniową stwierdzono u 28 chorych (42,4%), dwunaczyniową u 23 (34,8%), trójnaczyniową natomiast u 15 (22,7%). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupą A i B w odsetkowym rozkładzie tętnic dozawałowych oraz zaawansowaniu zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

Stwierdzono gorsze parametry perfuzji nasierdziowej i tkankowej w grupie B niż w grupie A ( $p < 0,0001$ ). Przepływ TIMI 3 w tętnicy dozawałowej obserwowano u 5 chorych (7,6%), przepływ TIMI 2 u 9 (13,6%), TIMI 1 u 7 chorych (10,6%), a TIMI 0 u 45 (68,2%); (tab. 2, ryc. 2). Drożną tętnicę dozawałową z przepływem TIMI 2–3 stwierdzono u 14 chorych (21,2%). Prawidłową perfuzję w mikrokrażeniu (TMPG 3) odnotowano u 3 (4,5%), perfuzję TMPG 2 u 9 (13,6%) chorych, a TMPG 0 u 54 (81,8%) chorych (tab. 2, ryc. 3).

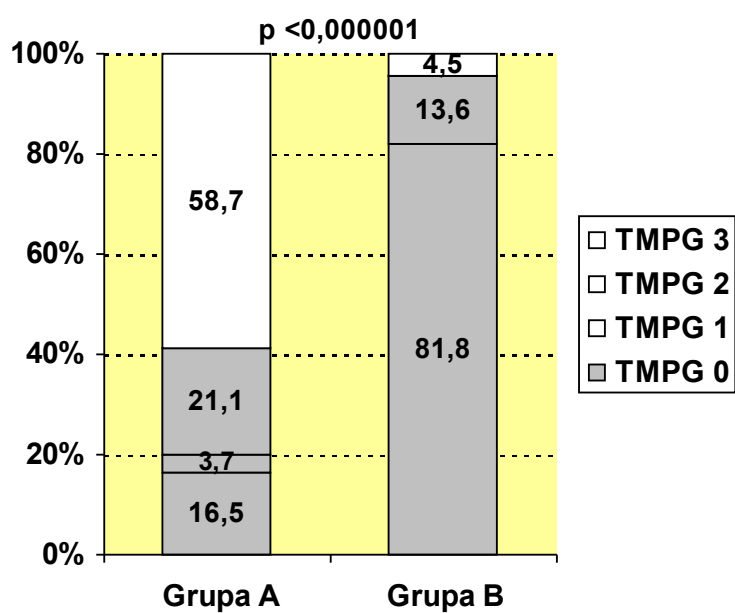
**Tabela 2. Wyniki koronarografii**

	<b>Grupa A</b> <i>n (%)</i>	<b>Grupa B</b> <i>n (%)</i>	<b>p</b>
<b>Liczba istotnie zwężonych tętnic</b>			
1	57 (51,4%)	28 (42,4%)	NS
2	41 (36,9%)	23 (34,8%)	
3	13 (11,7%)	15 (22,7%)	
<b>Tętnica dozawałowa:</b>			
GMP	49 (44,1%)	34 (51,5%)	NS
PTW	49 (44,1%)	21 (31,8%)	
GO	13 (11,7%)	11 (16,7%)	
<b>Przepływ w tętnicy dozawałowej według skali TIMI:</b>			
TIMI 0 + 1	18 (16,2%)	52 (78,8%)	<0,00001
TIMI 2 + 3	93 (83,8%)	14 (21,2%)	
TIMI 0	13 (11,7%)	45 (68,2%)	<0,000001
TIMI 1	5 (4,5%)	7 (10,6%)	
TIMI 2	17 (15,3%)	9 (13,6%)	
TIMI 3	76 (68,5%)	5 (7,6%)	
<b>Perfuzja według skali TMPG:</b>			
TMPG 0	18 (16,5%)	54 (81,8%)	<0,000001
TMPG 1	4 (3,7%)	0	
TMPG 2	23 (21,1%)	9 (13,6%)	
TMPG 3	64 (58,7%)	3 (4,5%)	

Rycina 2. Przepływ w tętnicy dozawalowej przed PCI



Rycina 3. Perfuzja tkankowa w strefie zawału przed PCI



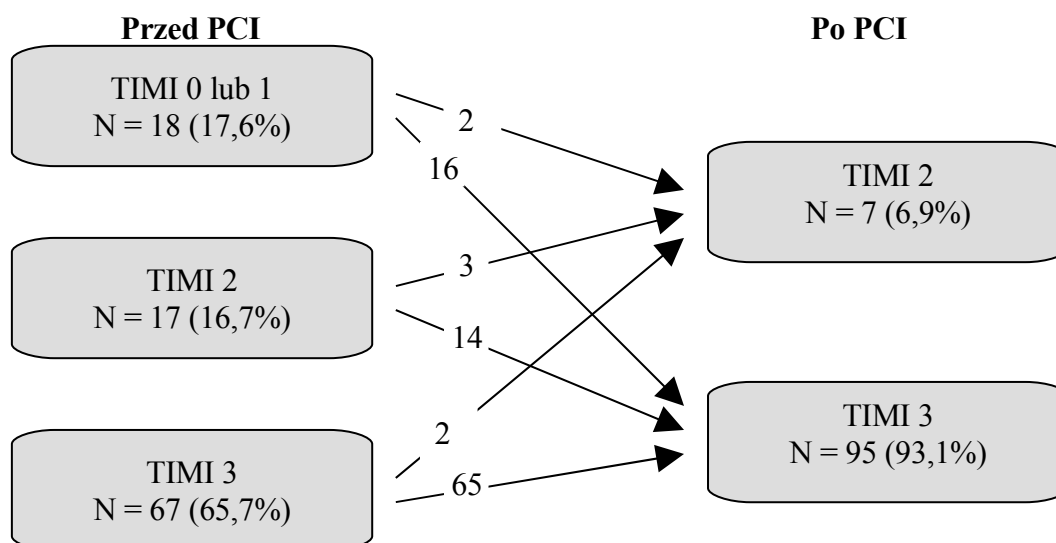
### 6.3 Wyniki angioplastyki wieńcowej

#### 6.3.1 Grupa A (ułatwiona PCI)

Wszyscy chorzy z grupy A otrzymali w szpitalach rejonowych skojarzoną terapię trombolityczną. Średni czas od początku bólu do podania leków wynosił  $197,6 \pm 115$  minut. Angioplastykę wieńcową wykonano u 102 chorych (91,9%) [grupa A<sub>PCI</sub>]. Stenty wieńcowe wszczepiono przy 55 zabiegach (53,9%). Pozostałym chorym wykonano wyłącznie angioplastykę balonową.

Po PCI obserwowano istotną poprawę przepływu w tętnicy dozawałowej (P = 0,000001) (tab. 3). U wszystkich chorych po zabiegu uzyskano przepływ TIMI 2 lub 3. Obserwowano poprawę przepływu w tętnicy dozawałowej u 32 chorych (31,4%); u 68 chorych (66,7%) przepływ się nie zmienił. Pogorszenie przepływu stwierdzono jedynie u dwóch chorych (ryc. 4, tab. 3).

**Rycina 4. Zmiana przepływu w tętnicy dozawałowej w przebiegu PCI w grupie A<sub>PCI</sub>**



Ocena perfuzji według skali TMPG przed zabiegiem i po nim była możliwa u 101 chorych. Po zabiegu PCI obserwowano istotną poprawę perfuzji ( $P < 0,001$ ) (tab. 3). Odsetek osób z prawidłową perfuzją (TMPG 3) zwiększył się z 56,4% do 66,3%.

**Tabela 3. Zmiany przepływu niasierdziowego i perfuzji tkankowej w przebiegu PCI w grupie  $A_{PCI}$**

	<b>Przed PCI n (%)</b>	<b>Po PCI n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Przepływ w tętnicy dozawałowej według skali TIMI:</b>			
TIMI 0	13 (12,7%)	-	0,000001
TIMI 1	5 (4,9%)	-	
TIMI 2	17 (16,7%)	7 (6,9%)	
TIMI 3	67 (65,7%)	95 (93,1%)	
<b>Perfuzja według skali TMPG:</b>			
TMPG 0	18 (17,8%)	3 (3,0%)	< 0,001
TMPG 1	3 (3,0%)	7 (6,9%)	
TMPG 2	23 (22,8%)	24 (23,8%)	
TMPG 3	57 (56,4%)	67 (66,3%)	

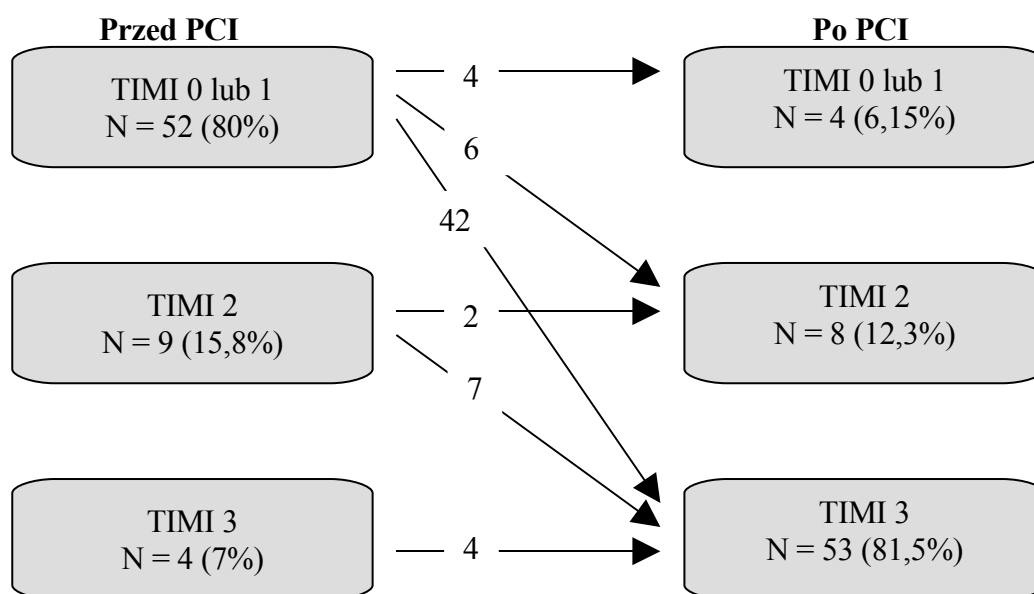
Wynik zabiegu angioplastyki uznano za optymalny u 97 chorych (95,1%), suboptymalny u 3 (2,9%), a nieskuteczny u 2 chorych (1,96%) (ryc. 8).



### 6.3.2 Grupa B (pierwotna PCI)

Spośród 66 chorych z grupy B angioplastykę wieńcową wykonano u 65 chorych (98,5%) [Grupa B<sub>PCI</sub>]. U jednej chorej po założeniu przewodnika do tętnicy dozawałowej i podaniu nitrogliceryny dowieńcowo uzyskano poprawę przepływu, włączono do leczenia abciximab (bolus dowieńcowo + wlew dożylnie) bez wykonywania inflacji cewnika balonowego ze względu na wąski wymiar tętnicy. U jednego chorego w trakcie zabiegu PCI wykonano trombektomię. Inhibitory glikoproteiny IIb/IIIa otrzymało 19 chorych (28,8%). Stenty wieńcowe wszczepiono przy 45 zabiegach (69,2%). Odsetek angioplastyk z wszczepieniem stentu w porównaniu z Grupą A<sub>PCI</sub> (53,9%) nie różnił się znamienne. Obserwowano istotną poprawę przepływu w tętnicy dozawałowej po PCI ( $p < 0,000001$ ) (tab. 4). U 61 chorych (93,8%) uzyskano przepływ TIMI 2 lub 3, w tym u 53 (81,5%) TIMI 3 a u 8 (12,3%) TIMI 2 (ryc. 5). Obserwowano poprawę przepływu w tętnicy dozawałowej u 55 chorych (84,6%), u 10 chorych (15,4%) przepływ nie uległ zmianie (ryc. 5, tab. 4).

**Rycina 5. Zmiana przepływu w tętnicy dozawałowej w przebiegu PCI w grupie B<sub>PCI</sub>**



Ocena perfuzji metodą TMPG przed zabiegiem i po nim była możliwa u 64 chorych. Po zabiegu PCI obserwowano istotną poprawę perfuzji ( $p < 0,000001$ ) (tab. 4). Odsetek osób z prawidłową perfuzją (TMPG 3) zwiększył się z 3,1% do 43,7%.

Po zabiegu koronaroplastyki u chorych z grupy  $B_{PCI}$  w porównaniu z grupą  $A_{PCI}$  stwierdzono: gorsze parametry przepływu nasierdziowego – TIMI 2-3 (odpowiednio 93,8% vs 100%;  $p < 0,02$ ) oraz gorsze parametry perfuzji tkankowej – TMPG 3 (43,7% vs 66,3%;  $p < 0,03$ ). Wynik zabiegu angioplastyki uznano za optymalny u 59 chorych (90,8%), suboptymalny u 4 (6,1%), a nieskuteczny u 2 chorych (3,1%). Dane angiograficzne i wyniki angioplastyki zestawiono w tabeli 5 i rycinach 6, 7 i 8.

**Tabela 4. Zmiany przepływu nasierdziowego i perfuzji tkankowej w przebiegu PCI w grupie  $B_{PCI}$**

	<i>Przed PCI</i> <i>n (%)</i>	<i>Po PCI</i> <i>n (%)</i>	<i>p</i>
<b>Przepływ w tętnicy dozawałowej według skali TIMI:</b>			
TIMI 0	45 (69,2%)	2 (3,1%)	<0,000001
TIMI 1	7 (10,8%)	2 (3,1%)	
TIMI 2	9 (13,8%)	8 (12,3%)	
TIMI 3	4 (6,1%)	53 (81,5%)	
<b>Perfuzja według skali TMPG:</b>			
TMPG 0	54 (84,4%)	4 (6,2%)	<0,000001
TMPG 1	0	11 (17,2%)	
TMPG 2	8 (12,5%)	21 (32,8%)	
TMPG 3	2 (3,1%)	28 (43,7%)	

Rycina 6. Przepływ w tętnicy dozawalowej po PCI

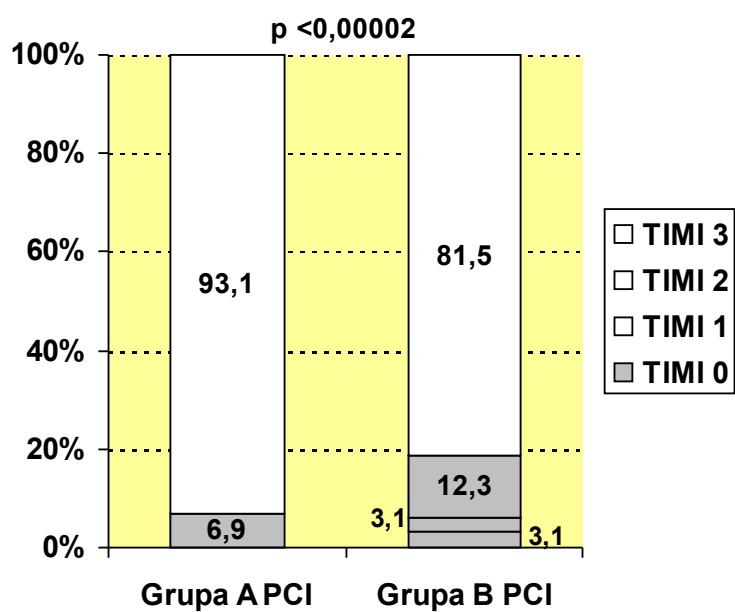
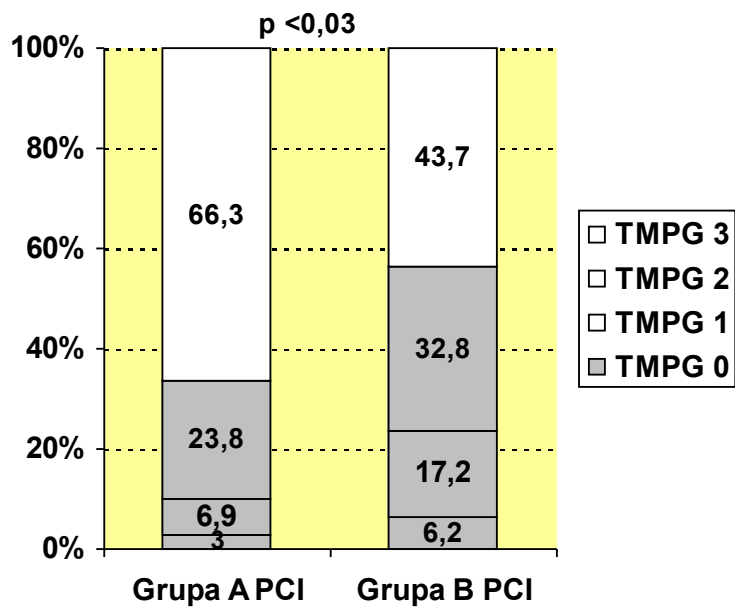


Tabela 5. Wyniki koronaroplastyki i dane angiograficzne po PCI

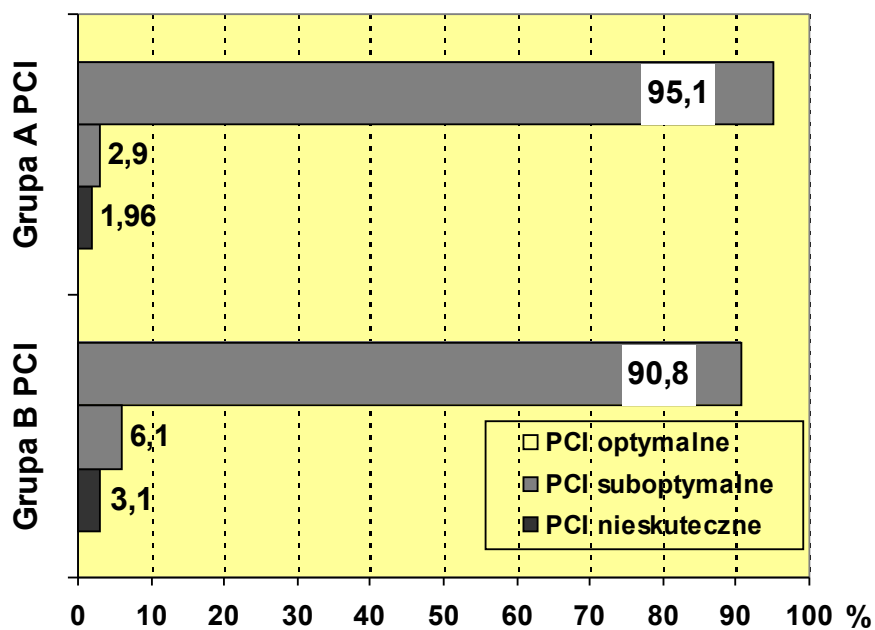
	Grupa A <sub>PCI</sub> n-102	Grupa B <sub>PCI</sub> n-65	p
PCI	102	65	-
PCI ze stentem	55 (53,9%)	45 (69,2%)	NS
PCI + Inhibitory GP IIb/IIIa	102 (100%)	19 (29,2%)	<0,001
PCI + trombektomia	-	1 (1,54%)	NS

Wynik zabiegu PCI			
optymalny	97 (95,1%)	59 (90,8%)	NS
suboptymalny	3 (2,9%)	4 (6,1%)	NS
nieskuteczny	2 (1,96%)	2 (3,1%)	NS
<b>Przepływ w tętnicy dozawałowej po PCI</b>			
TIMI 0 + 1	-	4 (6,2%)	<0,02
TIMI 2 + 3	102 (100%)	61 (93,8%)	
TIMI 0	-	2 (3,1%)	<0,05
TIMI 1	-	2 (3,1%)	
TIMI 2	7 (6,9%)	8 (12,3%)	
TIMI 3	95 (93,1%)	53 (81,5%)	
<b>Perfuzja tkankowa po PCI</b>			
	<i>n-101</i>	<i>n-64</i>	
TMPG 0	3 (3,0%)	4 (6,2%)	<0,03
TMPG 1	7 (6,9%)	11 (17,2%)	
TMPG 2	24 (23,8%)	21 (32,8%)	
TMPG 3	67 (66,3%)	28 (43,7%)	

**Rycina 7. Perfuzja tkankowa w strefie zawału po PCI**



Rycina 8. Porównanie wyników angioplastyki wieńcowej



#### 6.4 Wyjściowe spoczynkowe badanie echokardiograficzne

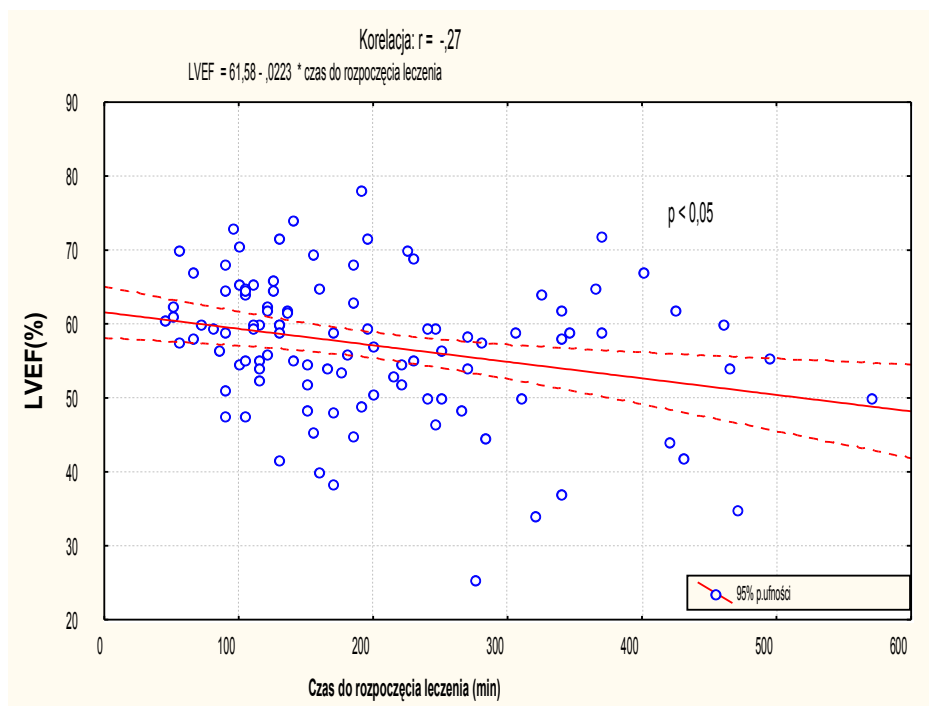
#### 6.4.1 Grupa A (ułatwiona PCI)

Badania echokardiograficzne wykonywano średnio  $3,6 \pm 8,9$  dnia po zawale serca. Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) wynosiła 25,5–78%, a średnia wartość  $57,3 \pm 9,4\%$ . Średnia wartość LVEF u chorych z zawałem serca w zakresie unaczynienia: gałęzi międzykomorowej przedniej wynosiła  $54,3 \pm 9,4\%$  (49 chorych), prawej tętnicy wieńcowej  $58,9 \pm 9,1\%$  (49 chorych), a w zakresie gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej – 62% (13 chorych) ( $p < 0,01$ ) (ryc. 12, tab. 8).

Obserwowano wyższe wartości frakcji wyrzutowej u chorych z krótszym czasem od początku objawów niedokrwienia do rozpoczęcia leczenia. Średnia wartość LVEF u chorych z podgrupy A<sub>1</sub> wynosiła  $58,8 \pm 7,9\%$ , w podgrupie A<sub>2</sub>  $55,1 \pm 10,6\%$ , w podgrupie A<sub>3</sub>  $55,5 \pm 11,0\%$  ( $p$ -NS) (ryc. 13, tab. 8). Obserwowano ujemną korelację między czasem od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia a wartością LVEF ( $r = -27$ ;  $p < 0,05$ ) (ryc. 9).

U osób z niedrożną tętnicą dozawałową (TIMI 0-1) przed zabiegiem PCI stwierdzono niższą średnią wartość LVEF niż u osób z drożną tętnicą (TIMI 2-3) (odpowiednio  $50,4 \pm 11,5\%$  vs  $58,6 \pm 8,4\%$ ;  $p = 0,00055$ ) (ryc. 10). Przepływ nasierdziowy po PCI także wpływał na wartości frakcji wyrzutowej. Frakcja wyrzutowa LK u osób z uzyskanym przepływem TIMI 2 wynosiła średnio  $48,9 \pm 14,7\%$  vs  $58,1 \pm 8,8\%$  u chorych z przepływem TIMI 3 ( $p = 0,02$ ) (tab. 6).

**Rycina 9. Korelacja pomiędzy czasem do rozpoczęcia leczenia a LVEF w grupie A**

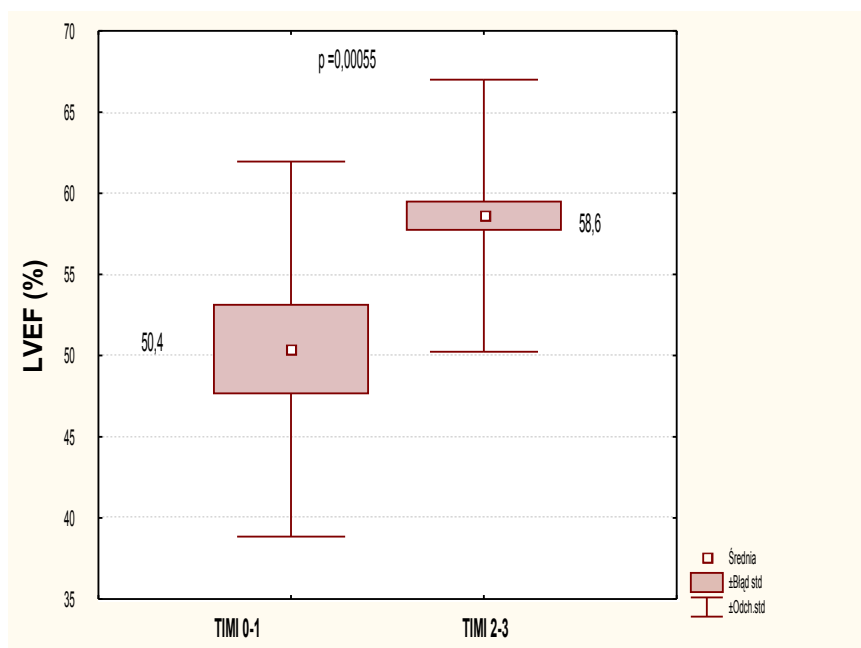


Obserwowano istotne różnice w wartości LVEF w zależności od stopnia uzyskanej perfuzji w mikrokrążeniu po PCI. Lepsza perfuzja wiązała się z większą wartością frakcji wyrzutowej. Średnia wartość LVEF u chorych z perfuzją: TMPG 0 (3 chorych) wynosiła  $51,2 \pm 4,2\%$ ; TMPG 1 (7 chorych) równała się  $47,3 \pm 14,6\%$ ; TMPG 2 (24 chorych) wynosiła  $56,8 \pm 10,1$ ; TMPG 3 (67 chorych) równała się  $59,4 \pm 7,9\%$  ( $p = 0,0056$ ); (ryc. 11a, tab. 6). Frakcja wyrzutowa w grupie chorych z uzyskaną perfuzją TMPG 0-1 po zabiegu PCI wynosiła  $48,5 \pm 12,1\%$  i była znacząco niższa niż w przypadku chorych z uzyskaną perfuzją TMPG 2-3,  $LVEF = 58,7 \pm 8,6\%$  ( $p < 0,001$ ) (ryc. 11b).

**Tabela 6. Zależność pomiędzy LVEF a przepływem nasierdziowym i perfuzją tkankową przed i po zabiegu PCI w grupie A**

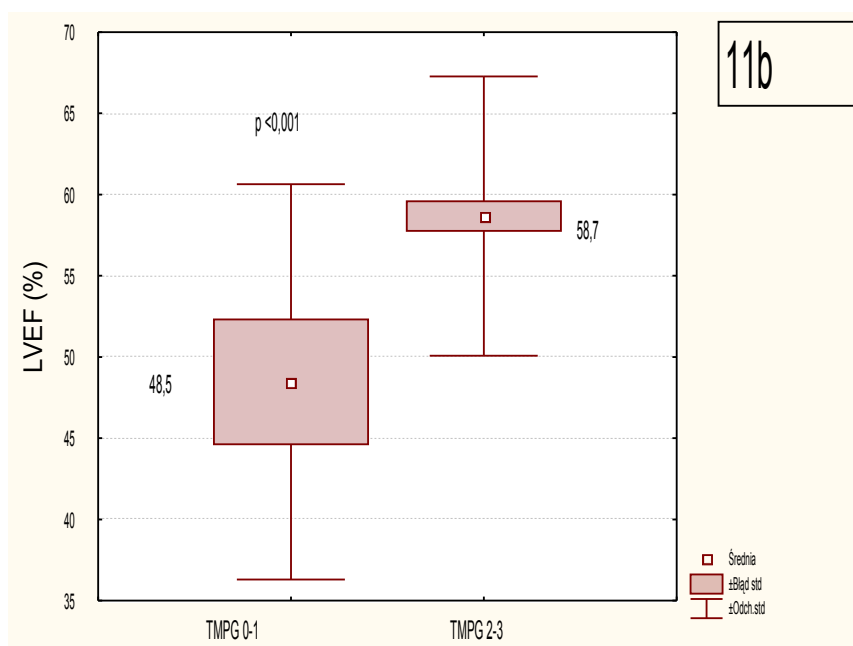
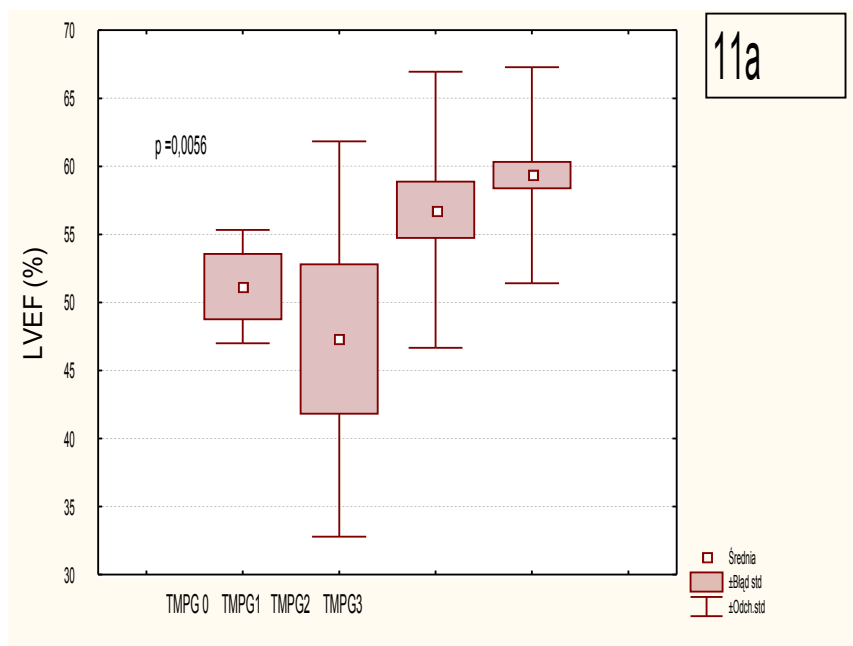
<b>Przepływ przed PCI</b>	<b>TIMI 0</b> (N-13)	<b>TIMI 1</b> (N-5)	<b>TIMI 2</b> (N-17)	<b>TIMI 3</b> (N-76)	<b>P</b>
LVEF, %	52,1±10,5	45,9±14,1	57,2±7,7	59,2±8,5	0,002
<b>Przepływ po PCI</b>	<b>TIMI 2</b> (N-7)		<b>TIMI 3</b> (N-95)		
LVEF, %	48,9±14,7		58,1±8,8		0,02
<b>Perfuzja przed PCI</b>	<b>TMPG 0</b> (N-18)	<b>TMPG 1</b> (N-4)	<b>TMPG 2</b> (N-23)	<b>TMPG 3</b> (N-64)	
LVEF, %	51,6±11,1	55,8±7,2	60,3±10,5	58,1±8,1	0,023
<b>Perfuzja po PCI</b>	<b>TMPG 0</b> (N-3)	<b>TMPG 1</b> (N-7)	<b>TMPG 2</b> (N-24)	<b>TMPG 3</b> (N-67)	
LVEF, %	51,2±4,2	47,3±14,5	56,8±10,1	59,4±7,9	0,0056

**Rycina 10. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od przepływu nasierdziowego przed PCI w grupie A**



**Ryciny 11a i 11b. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od perfuzji tkankowej po PCI w grupie A**





Uwidoczniono łącznie 1751 segmentów: 1231 segmentów (70,3%) normokinetycznych, 273 segmentów (15,6%) hipokinetycznych, 242 segmentów (13,8%) akinetycznych i 5 (0,3%) segmentów dyskinetycznych. Średni odsetek segmentów lewej

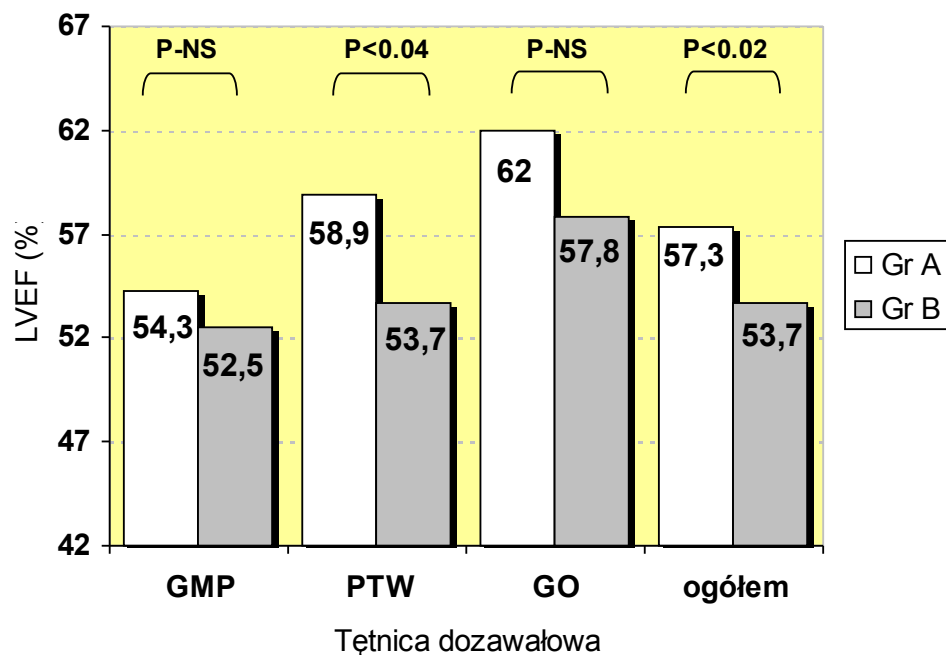
komory o prawidłowej kurczliwości wynosił  $70,3 \pm 20,5\%$ . Średni odsetek segmentów o upośledzonej kurczliwości (hipokineza, akineza lub dyskineza) wynosił  $29,7 \pm 20,5\%$ . Wskaźnik kurczliwości lewej komory (WMSI) mieścił się w przedziale 1,0–2,57 (średnio  $1,44 \pm 0,34$ ). Regionalny wskaźnik kurczliwości lewej komory (RWMSI) wynosił 1,0–3,0 (średnio  $1,85 \pm 0,49$ ). Zindeksowana objętość końcoworozkurczowa lewej komory (LVEDVI) wynosiła średnio  $53,2 \pm 14,7 \text{ ml/m}^2$  i mieściła się w przedziale 27,6–122,5  $\text{ml/m}^2$ . Zindeksowana objętość końcowoskurczowa lewej komory (LVESVI) mieściła się w przedziale 8,3–91  $\text{ml/m}^2$  (średnio  $23,3 \pm 11,1 \text{ ml/m}^2$ ) (tab. 8).

U 60 (54%) chorych stwierdzono przerost mięśnia lewej komory. Średni indeks masy lewej komory (LVMI) dla kobiet wynosił  $111,6 \pm 24 \text{ g/m}^2$ . Średni LVMI dla mężczyzn wynosił  $131,5 \pm 32,2 \text{ g/m}^2$  (tab. 8).

#### **6.4.2 Grupa B (pierwotna PCI)**

Badania echokardiograficzne wykonywano średnio  $3,7 \pm 1,1$  dnia po zawale serca. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory wynosiła 35–76,5%, średnio  $53,7 \pm 8,6\%$ . Parametr ten był mniejszy w porównaniu ze średnią LVEF w grupie A (53,7% vs 57,3%,  $p < 0,02$ ). Średnia wartość frakcji wyrzutowej u 34 chorych z zawałem serca z zakresu unaczynienia GMP wynosiła  $52,5 \pm 7,3\%$ ; z zakresu PTW  $53,7 \pm 10,4\%$  (21 chorych), z zakresu GO wynosiła  $57,8 \pm 7,7\%$  (11 chorych) (ryc. 12, tab. 8).

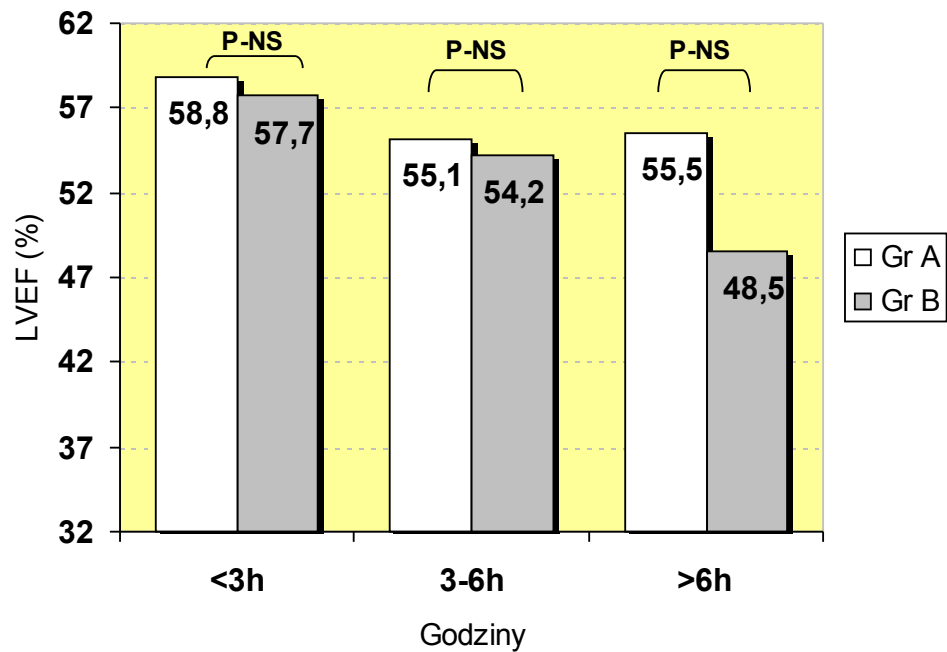
#### **Rycina 12. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od tętnicy dozawałowej w grupie A i B**



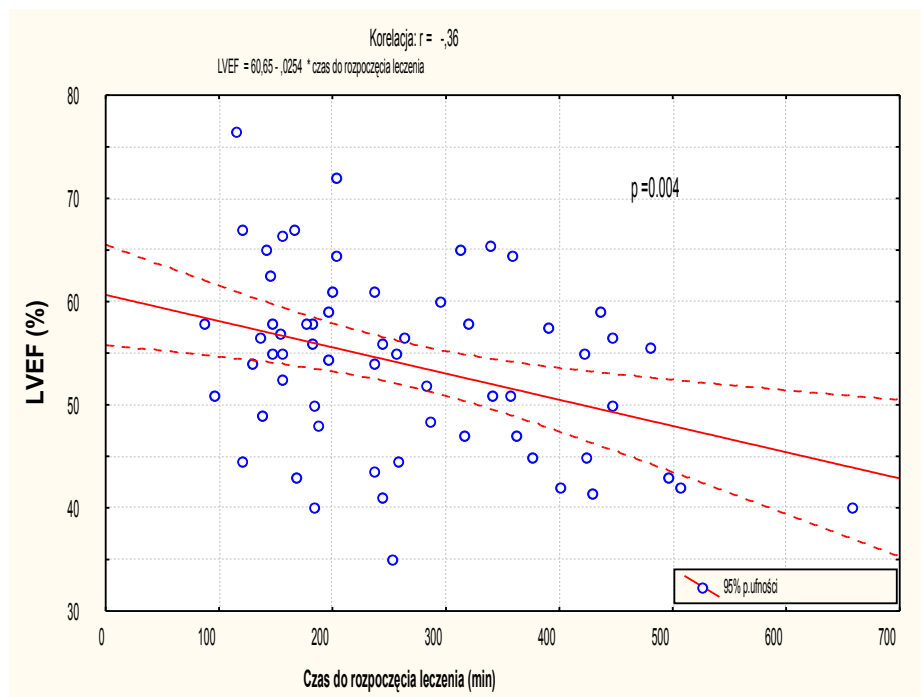
Średnia wartość LVEF u chorych z podgrupy B<sub>1</sub> wynosiła 57,7 ±8,3%, w podgrupie B<sub>2</sub> 54,2 ±8,6%, w podgrupie B<sub>3</sub> równała się 48,5 ±6,8% (p <0,01) (ryc. 13, tab. 8). Obserwowano ujemną korelację między czasem do rozpoczęcia leczenia a wartością LVEF (r = - 0,36; p = 0,007) (ryc. 14).

Mniejszą wartość LVEF obserwowano u chorych z niedrożną tętnicą dozawałową (TIMI 0-1) przed zabiegiem w porównaniu z grupą osób z drożną tętnicą (TIMI 2-3), (odpowiednio 52,4 ±8,3 vs 58,3 ±8,1; p =0,018) (ryc. 15).

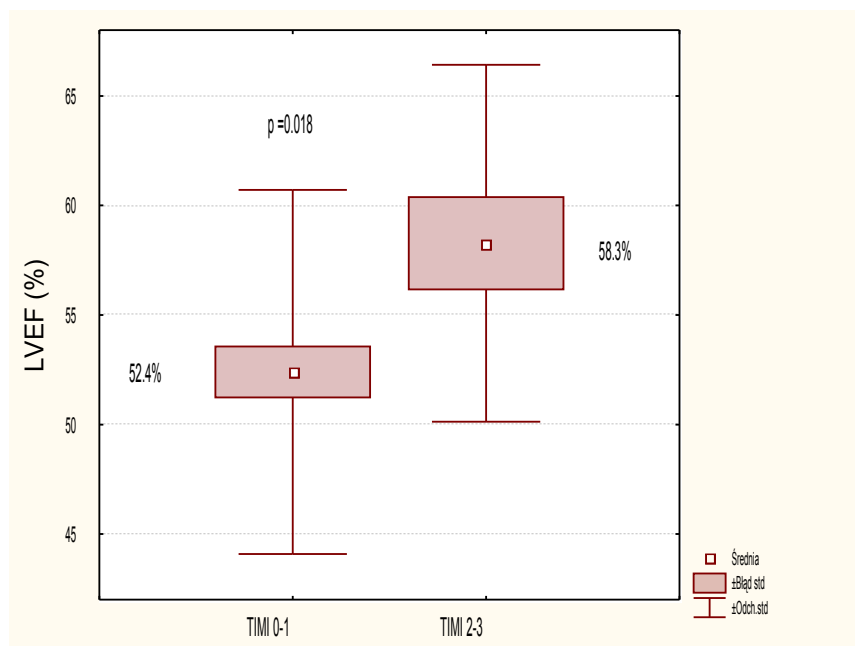
**Rycina 13. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A i B**



Rycina 14. Korelacja między LVEF a czasem do rozpoczęcia leczenia w grupie B



Rycina 15. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od przepływu nasierdziowego przed PCI w grupie B

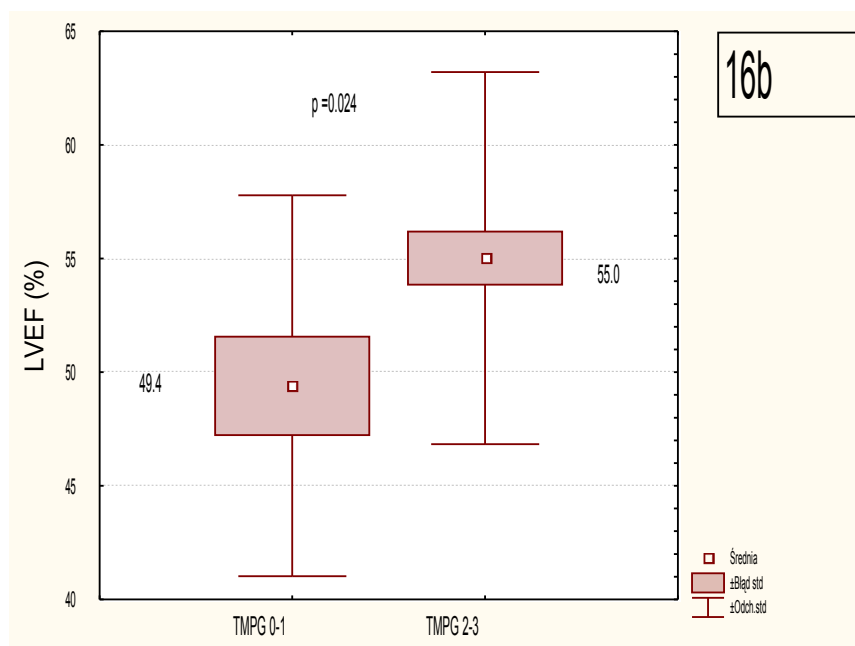
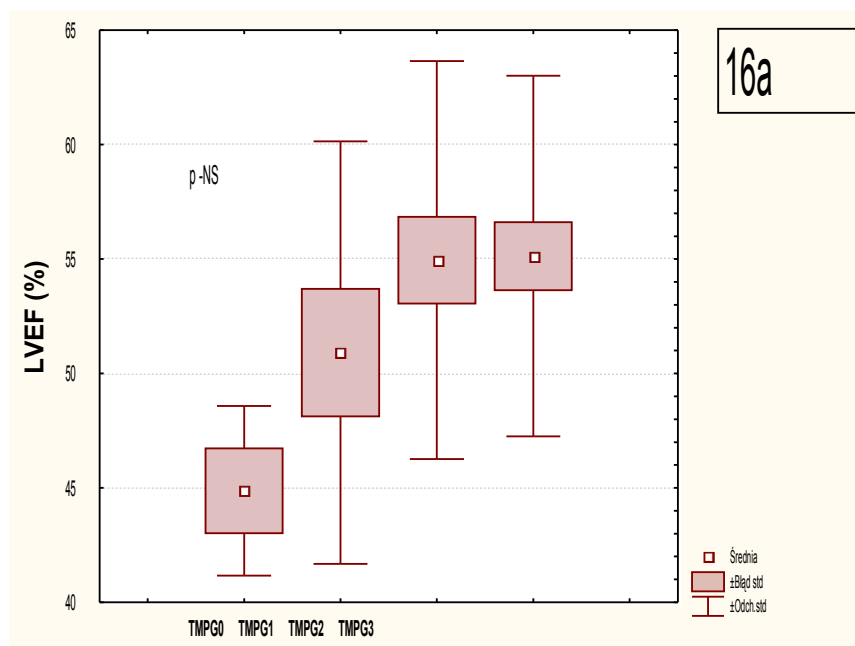


Średnia wartość frakcji wyrzutowej u chorych z perfuzją po PCI: TMPG 0 (4 chorych) wynosiła  $44,8 \pm 3,7\%$ , TMPG 1 (11 chorych) stanowiła  $50,9 \pm 9,2\%$ , TMPG 2 (21 chorych) równała się  $54,9 \pm 8,7$ , TMPG 3 (28 chorych) wynosiła  $55,1 \pm 7,9\%$  ( $p=NS$ ) (tab. 7, ryc. 16a). Mniejszą wartość LVEF obserwowano u chorych z perfuzją TMPG 0-1 niż u chorych z perfuzją TMPG 2-3 po zabiegu (średnio  $49,4 \pm 8,4$  vs  $55,0 \pm 8,2$ ;  $p = 0,024$ ) (ryc. 16b).

**Tabela 7. Zależność pomiędzy LVEF a przepływem nasierdziowym i perfuzją tkankową przed i po zabiegu PCI w grupie B**

<b>PRZEPŁYW PRZED PCI</b>	<b>TIMI 0</b> (n-45)	<b>TIMI 1</b> (n-7)	<b>TIMI 2</b> (n-9)	<b>TIMI 3</b> (n-5)	<b>p</b>
LVEF, %	$52,9 \pm 8,0$	$49,8 \pm 9,6$	$57,5 \pm 5,6$	$60,3 \pm 12,6$	NS
<b>Przepływ po PCI</b>	<b>TIMI 0</b> (N-2)	<b>TIMI 1</b> (N-2)	<b>TIMI 2</b> (N-8)	<b>TIMI 3</b> (N-53)	
LVEF, %	$48 \pm 1,4$	$52,7 \pm 13,7$	$49,7 \pm 7,5$	$54,7 \pm 8,6$	NS
<b>Perfuzja przed PCI</b>	<b>TMPG 0</b> (N-54)	<b>TMPG 1</b> (N-0)	<b>TMPG 2</b> (N-9)	<b>TMPG 3</b> (N-3)	
LVEF, %	$53,2 \pm 8,1$	-	$55,7 \pm 9,1$	$57,3 \pm 16,9$	NS
<b>Perfuzja po PCI</b>	<b>TMPG 0</b> (N-4)	<b>TMPG 1</b> (N-11)	<b>TMPG 2</b> (N-21)	<b>TMPG 3</b> (N-28)	
LVEF, %	$44,8 \pm 3,7$	$50,9 \pm 9,2$	$54,9 \pm 8,7$	$55,1 \pm 7,9$	NS

**Ryciny 16a i 16b. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od perfuzji tkankowej po PCI w grupie B**



**Tabela 8. Wyniki spoczynkowego badania echokardiograficznego**

	<b>Grupa A</b>	<b>Grupa B</b>	<b>P</b>
--	----------------	----------------	----------

Fracja wyrzutowa, %	57,3±9,4	53,7±8,6	<0,02
<b>Fracja wyrzutowa (%) u chorych z zawałem z zakresu:</b>			
GMP	54,3±9,4	52,5±7,3	NS
PTW	58,9±9,1	53,7±10,4	<0,04
GO	62,0±8,1	57,8±7,7	NS
<b>Fracja wyrzutowa (%) w zależności od perfuzji po zabiegu</b>			
TMPG 0	51,2±4,2	44,9±3,7	NS
TMPG 1	47,3±14,5	50,9±9,2	NS
TMPG 2	56,8±10,1	54,9±8,7	NS
TMPG 3	59,4±7,9	55,1±7,9	0,02
<b>Fracja wyrzutowa (%) w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia</b>			
≤ 3 h	58,8±7,9	57,7±8,3	NS
3-6 h	55,1±10,6	54,2±8,6	NS
≥ 6 h	55,5±11,0	48,5±6,9	NS
<b>Średni odsetek segmentów:</b>			
Normokinetycznych	70,3±20,5%	62±18,9%	<0,01
Hipokinetycznych	15,6±13,9%	19±11,6%	NS
Akinetycznych	13,8±14,2%	18,5±16%	NS
Dyskinetycznych	0,3±2,9%	0,5±2,0%	NS
O upośledzonej kurczliwości	29,7±20,5%	38±18,9%	<0,01
<b>Pozostałe parametry echokardiograficzne</b>			
WMSI	1,44±0,34	1,57±0,34	<0,02
RWMSI	1,85±0,49	2,05±0,52	<0,02
% osób z przerostem LK	54,1%	42,4%	NS
LVMI ♂, g/m <sup>2</sup>	131,5±32,2	135,4±39,4	NS
LVMI ♀, g/m <sup>2</sup>	111,6±24,1	107,2±23	NS
LVEDVI, ml/m <sup>2</sup>	53,2±14,7	51±14,1	NS
LVESVI, ml/m <sup>2</sup>	23,3±11,1	23,8±9,4	NS

Uwidoczniono łącznie 1033 segmentów: 640 segmentów normokinetycznych (62%), 196 hipokinetycznych (19%), 192 akinetycznych (18,6%) i 5 (0,5%) dyskinetycznych. Średni odsetek segmentów lewej komory o prawidłowej kurczliwości

wynosił  $62 \pm 18,9\%$ . Średni odsetek wszystkich segmentów o upośledzonej kurczliwości (hipokineza, akineza lub dyskineza) wynosił  $38 \pm 18,9\%$ . Parametr ten był istotnie większy u chorych z grupy B niż z grupy A ( $38\%$  vs  $29,7\%$ ;  $p < 0,01$ ). WMSI wynosił  $1,0-2,25$  (średnio  $1,57 \pm 0,34$ ); regionalny WMSI wynosił  $1,0-3,1$  (średnio  $2,05 \pm 0,51$ ). Zindeksowana objętość końcoworozkurczowa lewej komory mieściła się w przedziale  $24,9-89 \text{ ml/m}^2$ , średnio  $51 \pm 14,1 \text{ ml/m}^2$ . Zindeksowana objętość końcowoskurczowa lewej komory mieściła się w przedziale  $6,9-47,8 \text{ ml/m}^2$ ; średnio  $23,8 \pm 9,4 \text{ ml/m}^2$ .

U 28 (42,4%) chorych stwierdzono przerost mięśnia lewej komory. Średni indeks masy lewej komory u kobiet wynosił  $107,2 \pm 23,0 \text{ g/m}^2$ , a u mężczyzn  $135,4 \pm 39,4 \text{ g/m}^2$ . Parametry echokardiograficzne chorych z grupy A i B zestawiono w tabeli 8.

### **6.5 Funkcja rozkurczowa lewej komory**

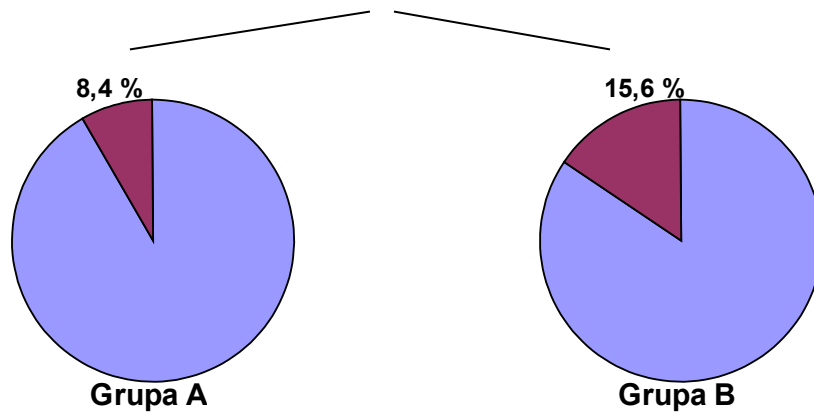
W grupie A dokładny pomiar profilu napełniania lewej komory był możliwy u 107 chorych. Restrykcyjny profil napływu do LK cechował 9 chorych (8,4%), u 98 (91,6%) stwierdzono profil nierestrykcyjny.

W grupie B dokładny pomiar profilu napełniania lewej komory był możliwy u 64 chorych. Restrykcyjny profil napływu do lewej komory występował u 10 chorych (15,6%), u 54 (84,4%) odnotowano profil nierestrykcyjny.

Zaobserwowano, że restrykcyjny profil napełniania lewej komory częściej występował w grupie B ( $15,6\%$  vs  $8,4\%$ ;  $p$ -NS) (ryc. 17).



**Rycina 17. Odsetek chorych z  
restrykcyjnym profilem napelniania LK**



U osób z restrykcyjnym profilem napelniania LK w porównaniu z chorymi z nierestrykcyjnym profilem napelniania obserwowano: gorsze parametry przepływu nasierdziowego i perfuzji tkankowej zarówno przed PCI jak i po nim, większą średnią aktywność CPK i CK-MB w surowicy i mniejszą średnią frakcję wyrzutową lewej komory. Ponadto u tych chorych stwierdzono: większą średnią zindeksowaną objętość końcowoskurczową i końcoworozkurczową, większy średni wymiar końcoworozkurczowy LK, większy odsetek segmentów o upośledzonej kurczliwości, w tym segmentów akinetycznych i dyskinetycznych, a także dłuższy czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego (tab. 9, 10).

**Tabela 9. Echokardiograficzne i biochemiczne parametry  
w zależności od profilu napełniania LK**

<b>Parametr</b>	<b>Nierestrykcyjny profil napełniania</b>	<b>Restrykcyjny profil napełniania</b>	<b>p</b>
	<i>n- 152</i>	<i>n- 19</i>	
	<b>Średnia ± SD</b>	<b>Średnia ± SD</b>	
CPK, u/l	2892,8 ± 2478,3	7711,9 ± 4444,0	<0,000001
CK-MB, u/l	312,4 ± 223,9	642,7 ± 340,0	<0,000001
LVEF, %	58 ± 7,8	42,6 ± 7,3	<0,000001
LVEDVI, ml/m <sup>2</sup>	50,1± 12,2	68,4± 20,6	<0,000001
LVESVI, ml/m <sup>2</sup>	21,2 ± 7,5	39,3 ± 15,6	<0,000001
LVMI, g/m <sup>2</sup>	124,1± 31,1	147,6 ± 47,7	<0,01
LVEDD, mm	49,5 ± 5,2	53,9 ± 9,5	<0,005
% seg. o upośledzonej kurczliwości	29,0 ± 16,8	56,8 ± 21,8	<0,000001
% seg. normokinetycznych	71,0 ± 16,8	43,2 ± 21,8	<0,000001
% seg. akinetycznych	12,9 ± 13,2	36,2 ± 13,1	<0,000001
% seg. hipokinetycznych	16,0 ± 10,8	19,6 ± 16,2	NS
% seg. dyskinetycznych	0,1 ± 0,9	1,0 ± 3,2	<0,01
liczba żywotnych seg.	2,9 ± 2,0	1,5 ± 2,15	<0,03
WMSI	1,42 ± 0,29	1,96 ± 0,34	<0,000001
RWMSI	1,85 ± 0,49	2,46 ± 0,36	<0,000001
Czas do rozpoczęcia leczenia, min	213,3 ± 116,1	291,9 ± 152,7	<0,01

**Tabela 10. Angiograficzne parametry u chorych z  
restrykcyjnym i nierestrykcyjnym profilem napełniania LK**

<b>Parametr</b>	<b>Nierestrykcyjny profil napełniania</b>	<b>Restrykcyjny profil napełniania</b>	<b>p</b>
-----------------	---	--	----------

TIMI przed PCI	n-152	n-19	
0	44 (28,9%)	12 (63,2%)	<0,003
1	8 (5,3%)	3 (15,8%)	
2	24 (15,8%)	1 (5,3%)	
3	76 (50%)	3 (15,8%)	
TIMI po PCI	n-148	n-19	
0	1 (0,7%)	1 (5,3%)	<0,05
1	2 (1,35%)	0	
2	11 (7,4%)	4(21,05%)	
3	134 (90,5%)	14 (73,7%)	
TMPG przed PCI	n-150	n-19	
0	54 (36%)	15 (78,9%)	<0,003
1	3 (2%)	0	
2	29 (19,3%)	3 (15,8%)	
3	64 (42,7%)	1 (5,3%)	
TMPG po PCI	n-146	n-19	
0	1 (0,7%)	6 (31,6%)	0,00001
1	14 (9,6)%	4 (21,05%)	
2	41 (28,1)%	4 (21,05%)	
3	90 (61,6)%	5 (26,3%)	

## 6.6 Wewnątrzszpitalne wyniki leczenia

### 6.6.1 Grupa A (ułatwiona PCI)

W okresie okołozawałowym u chorych z grupy A objawy niewydolności krążenia klasy II–IV według Killipa stwierdzono u 10 chorych (9,0%). U 2 (1,8%) osób był to wstrząs kardiogeny z objawami hipotonii i hipoperfuzji obwodowej; chorzy ci wymagali stosowania amin presyjnych oraz mechanicznego wspomaganie krążenia w postaci kontrpulsacji wewnątrz aortalnej. U 3 osób (2,7%) wystąpił obrzęk płuc. Dwóch chorych ze wstrząsem zmarło; u jednego z nich przyczyną wstrząsu była perforacja przegrody międzykomorowej – chorego operowano w trybie pilnym. Nawrót objawów niedokrwienia wymagający ponownego cewnikowania serca stwierdzono u dwóch chorych. U jednej chorej wykonano pilną rewaskularyzację tętnicy innej niż dozawałowa.

Skrzeplinę w koniuszku lewej komory stwierdzono u 1 chorego w 2 dobie zawału, chorego leczono zachowawczo (tab. 11).

Powikłania krwotoczne wystąpiły u 32 chorych (28,8%); małe krwawienia stwierdzono u 28 chorych (25,2%). Były to głównie drobne krwawienia z błony śluzowej jamy ustnej i nosogardzieli u 18 chorych (16,2%) oraz krwiaki w pachwinach w miejscu uzyskania dostępu tętniczego do zabiegu interwencyjnego u 9 chorych (8,1%). U jednego chorego wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego; zastosowano leczenie zachowawcze, przetoczenie preparatów krwiopochodnych nie było konieczne. Średnie krwawienia wymagające przetoczenia preparatów krwiopochodnych wystąpiły u 3 chorych (2,7%). Były to krwawienia z przewodu pokarmowego u 2 (1,8%) chorych i duży krwiak pachwiny ze znaczną anemizacją u 1 chorego. Duże krwawienie wystąpiło u 1 chorego; był to masywny krwotok z przewodu pokarmowego z niestabilnością hemodynamiczną. Nie zanotowano wystąpienia krwawień wewnątrzczaszkowych ani udarów niekrwotocznych (tab. 11)

Maksymalna aktywność CPK w okresie okołozawałowym wynosiła średnio  $3212,3 \pm 2995,4$  U/l, a maksymalna aktywność CK-MB średnio  $337,0 \pm 261,8$  U/l.

Przy wypisie ze szpitala 102 chorych (93,6%) leczono beta-blokerami. Inhibitory konwertazy angiotensyny stosowano u 102 chorych (93,6%). Antagonistów wapnia otrzymywało 8 chorych (7,3%). Kwas acetylosalicylowy podawano 109 chorym (100%), tiklopidynę - 54 chorym (49,5%). Statyny otrzymywało 106 chorych (97,2%), nitraty o przedłużonym uwalnianiu 54 chorych (49,5%), doustne leki przeciwcukrzycowe 7 chorych (5,8%), diuretyki 24 (22%), a leki antyarytmiczne 5 chorych (4,6%) (tab. 12).

### **6.6.2 Grupa B (pierwotna PCI)**

W okresie okołozawałowym u chorych z grupy B objawy niewydolności krążenia klasy II–IV według Killipa stwierdzono u 6 chorych (10,3%). U 2 (3,0%) chorych wystąpił wstrząs kardiogeny w okresie okołozabiegowym, z objawami hipotonii i hipoperfuzji obwodowej. U 3 osób (4,5%) stwierdzono obrzęk płuc. Aminy presyjne stosowano u 3 chorych (4,5%). Jedna chora ze wstrząsem zmarła. Nawrót objawów niedokrwienia pod postacią ponownego zawału serca stwierdzono u 3 chorych (4,5%). U jednego z tych chorych, u którego ze względu na bardzo kręty przebieg tętnicy dozawałowej wprowadzenie stentu wieńcowego było niemożliwe, zastosowano leczenie zachowawcze. U dwóch pozostałych chorych wykonano ponowne cewnikowanie serca. U 1 chorego wykonano pilną ponowną rewaskularyzację z powodu reokluzji tętnicy dozawałowej. U 1 chorej stwierdzono zakrzepicę przeciwległej tętnicy wieńcowej (zawał z obszaru GMP, zakrzepica w PTW). U chorej tej zastosowano dowieńcowy bolus i dożylny wlew Abciximabu. Skrzeplinę w koniuszku lewej komory stwierdzono u 1 chorego; zastosowano leczenie zachowawcze. U jednego chorego przebieg pozawałowy był powikłany wystąpieniem zatorowości płucnej; również u jednego chorego obserwowano powstanie tętniaka rzekomego tętnicy udowej w miejscu nakłucia, chorego leczono za pomocą miejscowego wstrzyknięcia trombiny (tab. 11).

Maksymalna aktywność CPK w surowicy wynosiła średnio  $3832,5 \pm 3465,6$  U/l i była znamienne większa niż w grupie A ( $p < 0,05$ ). Maksymalna aktywność CK-MB w surowicy wynosiła średnio  $372,4 \pm 261,2$  U/l i była znamienne większa w porównaniu z grupą A ( $p < 0,05$ ).

Powikłania krwotoczne wystąpiły u 11 chorych (16,6%). Małe krwawienia obserwowano u 10 chorych (15,1%). Były to głównie krwiaki w pachwinie oraz jedno krwawienie z przewodu pokarmowego, niewymagające stosowania preparatów krwiopochodnych. Średnie krwawienie wystąpiło u 1 chorego (1,5%); był to duży krwiak

pachwiny ze znaczną anemizacją, wymagający stosowania preparatów krwiopochodnych.

Nie zanotowano wystąpienia dużych krwawień ani udarów (tab. 11).

**Tabela 11. Powikłania wewnątrzszpitalne**

	<b>Grupa A</b>	<b>Grupa B</b>	<b>P</b>
<b>Niewydolność krążenia, Killip <math>\geq</math> 2</b>	10 (9,0%)	6 (10,3%)	NS
<b>Wstrząs kardiogeny</b>	2 (1,8%)	2 (3,0%)	NS
<b>Obrzęk płuc</b>	3 (2,7%)	3 (4,5%)	NS
<b>Nawrót objawów niedokrwienia</b>	2 (1,8%)	3 (4,5%)	NS
<b>Ponowny zawał serca</b>	0	3 (4,5%)	NS
<b>Ponowne cewnikowanie serca</b>	2 (1,8%)	2 (3,0%)	NS
<b>Powikłania zakrzepowo-zatorowe</b>	1 (0,9%)	2 (3,0%)	NS
<b>Ponowna rewaskularyzacja IRA</b>	0	1 (1,5%)	NS
<b>Pilna rewaskularyzacja innej tętnicy</b>	1 (0,9%)	1 (1,5%)	NS
<b>Mechaniczne powikłania zawału</b>	1 (0,9%)	0	NS
<b>Zgon</b>	2 (1,8%)	1 (1,5%)	NS
<b>Powikłania krwotoczne</b>	32 (28,8%)	11 (16,6%)	<0,05
<b>Małe krwawienia</b>	28 (25,2%)	10 (15,1%)	<0,05
<b>Średnie krwawienia</b>	3 (2,7%)	1 (1,5%)	NS
<b>Duże krwawienia</b>	1 (0,9%)	0	NS

Przy wypisie ze szpitala 56 chorych (86,1%) leczono beta-blokerami. Inhibitory konwertazy angiotensyny stosowano u 54 chorych (83,1%). Antagonistów wapnia otrzymywało 9 chorych (13,8%). Kwas acetylosalicylowy stosowano u 65 (100%), tiklopidynę u 45 chorych (69,2%). Statyny otrzymywało 61 chorych (93,8%), nitraty o przedłużonym uwalnianiu – 34 osoby (52,3%). Doustne leki przeciwcukrzycowe stosowano u 9 osób (13,8%), diuretyki u 17 chorych (26,1%), a leki antyarytmiczne u 4 chorych (6,1%) (tab. 12).

**Tabela 12. Leczenie farmakologiczne przy wypisie ze szpitala**

<b>Leczenie farmakologiczne przy wypisie ze szpitala</b>	<b>Grupa A n-109</b>	<b>Grupa B n-65</b>	<b>p</b>
<b>B-blokery</b>	102 (93,6%)	56 (86,1%)	NS

<b>ACE-inhibitory</b>	102 (93,6%)	54 (83,1%)	NS
<b>Antagoniści kanału wapniowego</b>	8 (7,3%)	9 (13,8%)	NS
<b>Aspiryna</b>	107 (98,2%)	64 (98,5%)	NS
<b>Tiklopidyna</b>	54 (49,5%)	45 (69,2%)	NS
<b>Statyny</b>	106 (97,2%)	61 (93,8%)	NS
<b>Nitraty</b>	54 (49,5%)	34 (52,3%)	NS
<b>Diuretyki</b>	24 (22%)	17 (26,1%)	NS
<b>Doustne leki p.cukrzycowe</b>	7(5,8%)	9 (13,8%)	0,02
<b>Leki antyarytmiczne</b>	5 (4,6%)	4 (6,1%)	NS

## **6.7 Kontrolne badanie echokardiograficzne po 6 miesiącach**

Echokardiograficzne badanie kontrolne wykonano u 106 pacjentów z grupy A. W dalszej analizie uwzględniono wyniki badań 103 chorych [grupa A<sub>6m</sub>], którzy nie przeżyli w trakcie 6-miesięcznego okresu obserwacji ostrego zawału serca, który mógł istotnie wpłynąć na parametry echokardiograficzne. W grupie B kontrolne badanie echokardiograficzne wykonano u 62 osób; następnie analizowano wyniki badań 60 chorych bez ostrego zawału serca w 6-miesięcznym okresie obserwacji [grupa B<sub>6m</sub>].

### **6.7.1 Funkcja skurczowa lewej komory**

#### **6.7.1.1 Grupa A<sub>6m</sub> (ułatwiona PCI)**

Fracja wyrzutowa po 6 miesiącach od zawału utrzymywała się w granicach 25,5%–78,5% (średnio 60,8 ±10,6%). Parametr ten zwiększył się istotnie w porównaniu z badaniem wyjściowym (60,8% vs 57,7%, p <0,0005). U 37 (35,9%) chorych obserwowano pogorszenie LVEF, poprawę stwierdzono u 62 chorych (60,2%), brak

zmian odnotowano u 4 chorych (3,9%). Zmiany LVEF obserwowane między badaniem wyjściowym i kontrolnym zestawiono w tabeli 13 i rycinie 18.

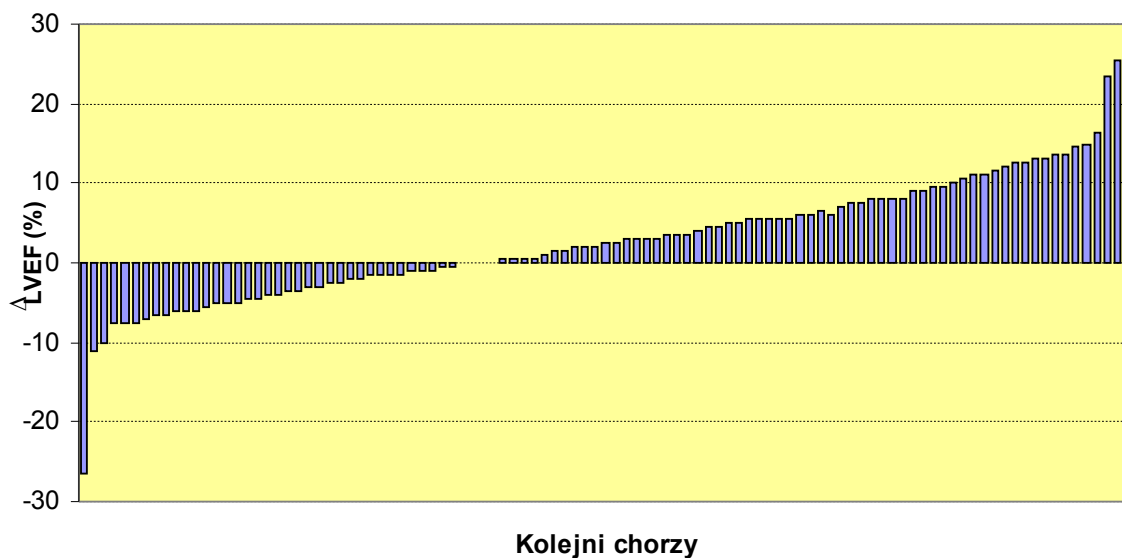
**Tabela 13. Zmiana frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach u chorych z grupy A<sub>6m</sub>**

<b>Δ LVEF</b>	<b>Liczba chorych</b>	<b>%</b>
<b>Zmniejszenie od 30 do 20%</b>	1	0,97%
<b>Zmniejszenie od 19 do 10 %</b>	2	1,9%
<b>Zmniejszenie od 9 do &lt; 0 %</b>	34	33%
<b>Bez zmian</b>	4	3,9%
<b>Zwiększenie od &gt;0 do 10 %</b>	45	43,7%
<b>Zwiększenie od 11 do 20 %</b>	14	13,6%
<b>Zwiększenie od 21 do 30 %</b>	3	2,9%

Uwidoczniono łącznie 1627 segmentów w tym, 1297 (79,7%) normokinetycznych, 205 (12,6%) hipokinetycznych, 104 (6,4%) akinetycznych, 21 (1,3%) dyskinetycznych.

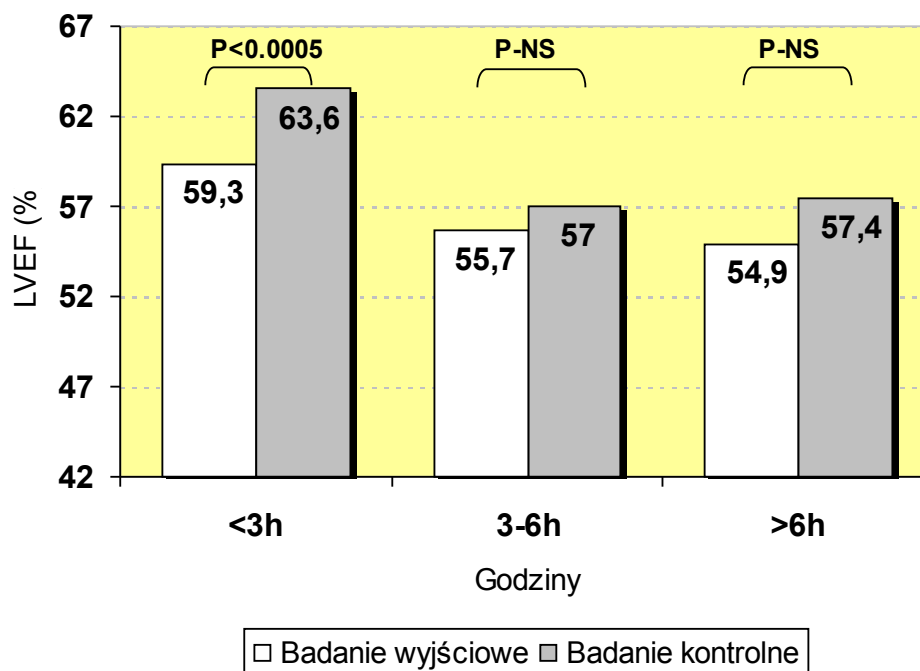
**Rycina 18. Zmiana frakcji wyrzutowej LK u chorych z grupy A<sub>6m</sub>**





Średnia wartość frakcji wyrzutowej u chorych z zawałem serca w obrębie unaczynienia: GMP wynosiła 57,9 %, PTW 62,7 % a z zakresu GO równała się 65,8 % ( $p = 0,031$ ). Obserwowano znamienne większą wartość  $LVEF_{6m}$  u chorych z krótszym czasem od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia. Średnia wartość  $LVEF_{6m}$  u chorych w podgrupie  $A_1$  wynosiła  $63,6 \pm 8,2\%$ , w podgrupie  $A_2$   $57 \pm 12,9\%$ , a w podgrupie  $A_3$  wynosiła  $57,4 \pm 12,1\%$  ( $p < 0,02$ ). Jedynie u chorych z podgrupy  $A_1$  stwierdzono znamienne poprawę LVEF w okresie pomiędzy badaniem wyjściowym i kontrolnym ( $\Delta LVEF = 4,2 \pm 7,5\%$ ;  $p < 0,0005$ ). W podgrupach  $A_2$  i  $A_3$  obserwowano nieistotną statystycznie poprawę ( $\Delta LVEF$  odpowiednio  $1,3 \pm 8,5\%$  i  $2,6 \pm 9,2\%$ ) (tab. 14, ryc. 25).

**Rycina 19. Frakcja wyrzutowa LK w badaniu wyjściowym i po 6 miesiącach w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie  $A_{6m}$**



Średnia wartość zindeksowanej objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDVI) wynosiła  $53,9 \pm 14,7$  ml/m<sup>2</sup>. Wartość tego parametru była większa niż w badaniu wyjściowym –  $\Delta$ LVEDVI =  $1,8 \pm 10,9$  ml/m<sup>2</sup> (p-NS). Istotną zmianę objętości obserwowano u chorych z najdłuższym okresem niedokrwienia (grupa A<sub>3</sub>) –  $\Delta$ LVEDVI =  $6,7 \pm 8,5$  ml/m<sup>2</sup> (p <0,05). W grupach A<sub>1</sub> i A<sub>2</sub> zwiększenie LVEDVI wynosiło odpowiednio  $0,1 \pm 9,8$  i  $2,2 \pm 12,8$  ml/m<sup>2</sup> (tab. 14, ryc. 26).

Średnia wartość zindeksowanej objętości lewej komory w skurczu (LVESVI) wynosiła  $21,9 \pm 11,2$  ml/m<sup>2</sup>. Różnica w stosunku do wartości wyjściowej  $\Delta$ LVESVI – średnio  $-0,25 \pm 7,5$  ml/m<sup>2</sup> – była nieistotna statystycznie.  $\Delta$ LVESVI w podgrupie A<sub>1</sub> wynosiła średnio  $-2 \pm 6,5$  ml/m<sup>2</sup> (p <0,05); w podgrupie A<sub>2</sub>  $1,4 \pm 9,0$  ml/m<sup>2</sup> (p-NS), w podgrupie A<sub>3</sub> wynosiła  $3,7 \pm 5,5$  ml/m<sup>2</sup> (p-NS) (tab. 14, ryc. 27).

**Tabela 14. Parametry echokardiograficzne w**

**badaniu wyjściowym i kontrolnym w grupie A<sub>6m</sub>**

parametr	Badanie wyjściowe	Badanie kontrolne	Δ	p
LVEF, (%)	57,7 ± 9,4	60,8 ± 10,6	3,1 ± 8,0	<0,0005
<b>Fracja wyrzutowa LK (%) u chorych z zawałem z zakresu:</b>				
GMP	54,3 ± 9,4	57,9 ± 12,0	3,5 ± 10,0	<0,05
PTW	60,0 ± 8,2	62,7 ± 8,9	2,6 ± 5,9	<0,01
GO	62,8 ± 6,5	65,8 ± 6,4	2,8 ± 6,0	NS
<b>Fracja wyrzutowa LK (%) w podgrupach:</b>				
A <sub>1</sub>	59,3 ± 7,1	63,6 ± 8,2	4,2 ± 7,5	<0,0005
A <sub>2</sub>	55,7 ± 11,3	57 ± 12,9	1,3 ± 8,5	NS
A <sub>3</sub>	54,9 ± 11,4	57,4 ± 12,1	2,6 ± 9,2	NS
<b>Inne parametry</b>				
LVEDVI, (ml/m <sup>2</sup> )	52,0 ± 13,1	53,9 ± 14,7	1,8 ± 10,9	NS
LVEDVI A <sub>1</sub>	50,5 ± 11,4	50,6 ± 12,0	0,1 ± 9,9	NS
LVEDVI A <sub>2</sub>	54,1 ± 16,1	56,3 ± 16,6	2,2 ± 12,8	NS
LVEDVI A <sub>3</sub>	53,0 ± 11,5	59,7 ± 16,7	6,7 ± 8,5	<0,05
LVESVI, (ml/m <sup>2</sup> )	22,2 ± 8,6	21,9 ± 11,2	- 0,25 ± 7,5	NS
LVESVI A <sub>1</sub>	20,8 ± 6,7	18,8 ± 7,7	-2,0 ± 6,5	<0,05
LVESVI A <sub>2</sub>	23,7 ± 10,3	25,2 ± 14,4	1,4 ± 9,0	NS
LVESVI A <sub>3</sub>	23,9 ± 10,4	27,6 ± 12,9	3,7 ± 5,5	NS
WMSI	1,44 ± 0,32	1,28 ± 0,36	-0,14 ± 0,29	<0,0000005
RWMSI	1,85 ± 0,48	1,50 ± 0,54	-0,34 ± 0,46	<0,000000005
% seg. o upośledzonej kurczliwości	29,5 ± 18,0	20,3 ± 22,5	-9,2 ± 16,1	0,000001

Obserwowano poprawę średniej wartości WMSI z 1,44 ± 0,32 w badaniu wyjściowym do 1,28 ± 0,36 w badaniu kontrolnym po 6 miesiącach (p < 0,0000005). Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej (ΔWMSI) wynosiła x = -0,14 ± 0,29. Poprawa dotyczyła także średniej wartości regionalnego WMSI z 1,85 ± 0,48 wyjściowo do 1,50 ± 0,54 w badaniu kontrolnym (p < 0,000000005). ΔRWMSI wynosiła x = -0,34 ± 0,46. Odsetek segmentów o nieprawidłowej kurczliwości wynosił 20,4 ± 22,5% i był

istotnie mniejszy od wartości odnotowanej w badaniu wyjściowym  $29,5 \pm 18,0\%$  ( $p = 0,000001$ ) (tab. 14).

### 6.7.1.2 Grupa B<sub>6m</sub> (pierwotna PCI)

U chorych z grupy B<sub>6m</sub> LVEF po 6 miesiącach wynosiła 15,5–69,5% (średnio 52,8 ±11,2%) i była statystycznie mniejsza w porównaniu z grupą A<sub>6m</sub> (60,8%,  $p < 0,00002$ ) (ryc. 20). Pogorszenie LVEF w stosunku do badania wyjściowego wynosiło 1,6% i było nieznamiennie statystycznie. U 34 chorych obserwowano pogorszenie LVEF (56,7%). Poprawę LVEF stwierdzono u 23 chorych (38,3%); zmian nie stwierdzono u 3 chorych (5%). Szczegółowe zmiany LVEF między badaniem wyjściowym i badaniem kontrolnym po 6 miesiącach zestawiono w tabeli 15 i rycinie 21.

Rycina 20. Frakcja wyrzutowa LK w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>

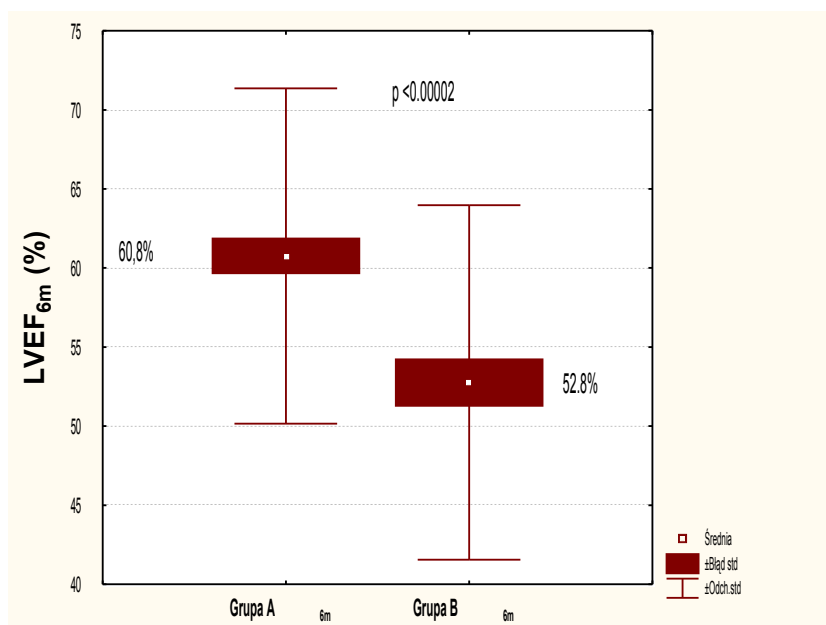
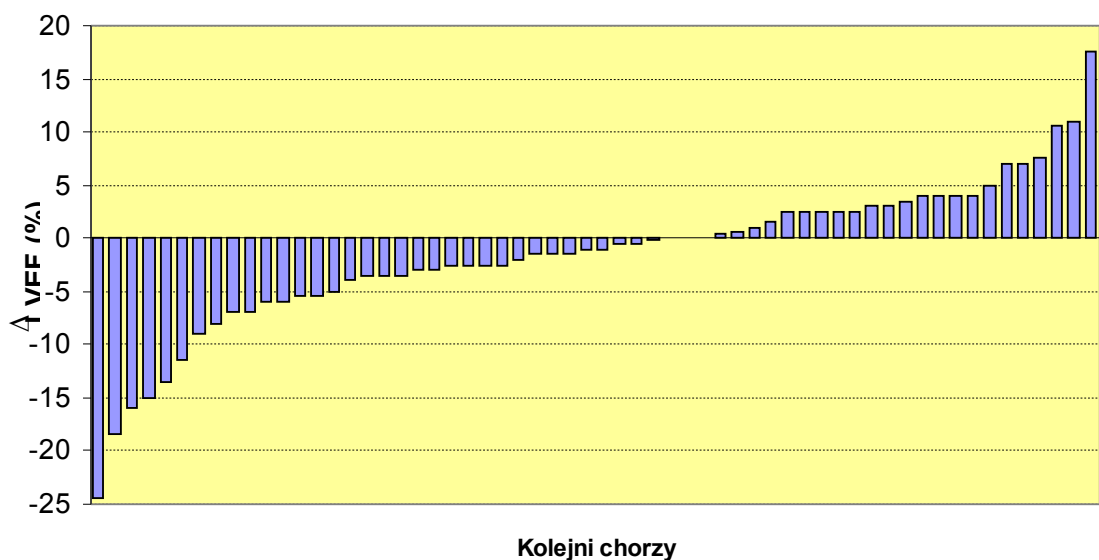


Tabela 15. Zmiana frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach u chorych z grupy B<sub>6m</sub>

$\Delta$ LVEF	Liczba chorych	%
Zmniejszenie od 30 do 20%	1	1,7%
Zmniejszenie od 19 do 10 %	5	8,3%
Zmniejszenie od 9 do < 0 %	28	46,7%
Bez zmian	3	5%
Zwiększenie od >0 do 10 %	20	33,3%
Zwiększenie od 11 do 20 %	3	5%

Rycina 21. Zmiana frakcji wyrzutowej LK u chorych z grupy B<sub>6m</sub>

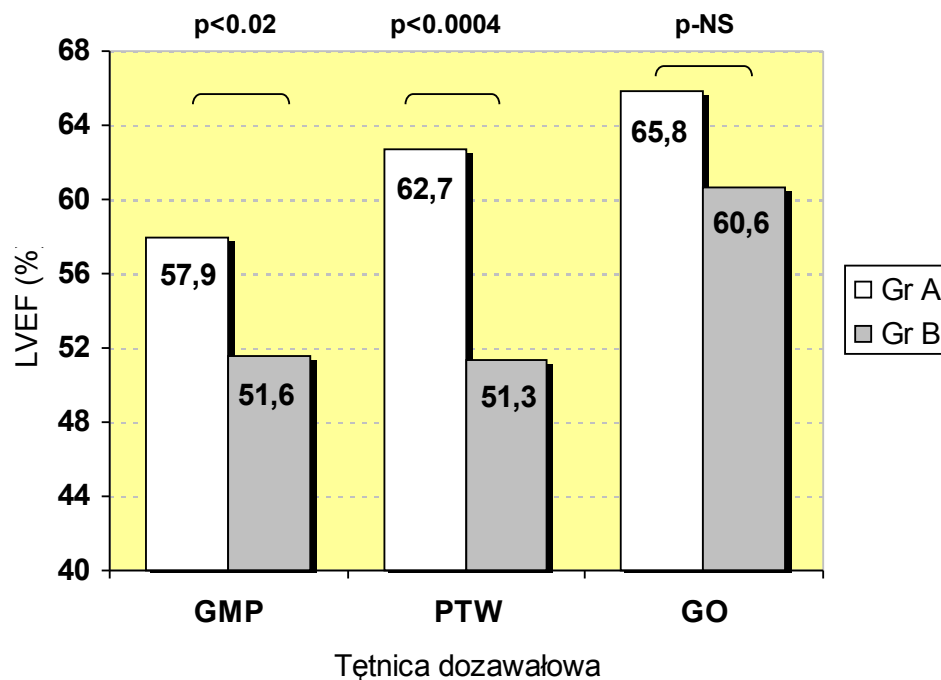


Uwidoczniono łącznie 955 segmentów w tym, 627 (65,6%) normokinetycznych, 196 (20,5%) hipokinetycznych, 120 (12,6%) akinetycznych, 12 (1,26%) dyskinetycznych.

W grupie B<sub>6m</sub> średnia wartość frakcji wyrzutowej u chorych z zawałem serca z zakresu unaczynienia: GMP wyniosła  $51,6 \pm 9,6\%$ ; z zakresu PTW  $51,3 \pm 14,0\%$ , z zakresu GO wyniosła  $60,6 \pm 5,2\%$  (ryc. 22, tab. 16). obserwowano znamienne wyższą wartość LVEF po 6 miesiącach od zawału u chorych z najkrótszym czasem od początku bólu do rozpoczęcia leczenia. Średnia wartość LVEF w grupie B<sub>1</sub> wyniosła  $56,9 \pm 7,1\%$ , w grupie B<sub>2</sub>  $53,7 \pm 11,4\%$ , a w grupie B<sub>3</sub> wyniosła  $44,4 \pm 13,4\%$  ( $p < 0,01$ ) (tab. 16). Średnia wartość LVEF<sub>6m</sub> w grupie B<sub>1</sub> i B<sub>3</sub> była istotnie mniejsza w porównaniu odpowiednio z grupą A<sub>1</sub> i

A<sub>3</sub> (p <0,003 i p <0,03) (ryc. 23, tab. 17). We wszystkich podgrupach (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>) obserwowano nieistotne statystycznie pogorszenie LVEF po 6 miesiącach w porównaniu z wartościami wyjściowymi (ryc. 24, tab. 16). ΔLVEF wynosiła: w podgrupie B<sub>1</sub> x = -0,8 ±6,7%, w podgrupie B<sub>2</sub> x = -1,4 ±7%, w podgrupie B<sub>3</sub> x = -4,2 ±8,7% (tab. 16, ryc. 25).

**Rycina 22. Frakcja wyrzutowa LK po 6 miesiącach w zależności od tętnicy dozawałowej w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>**



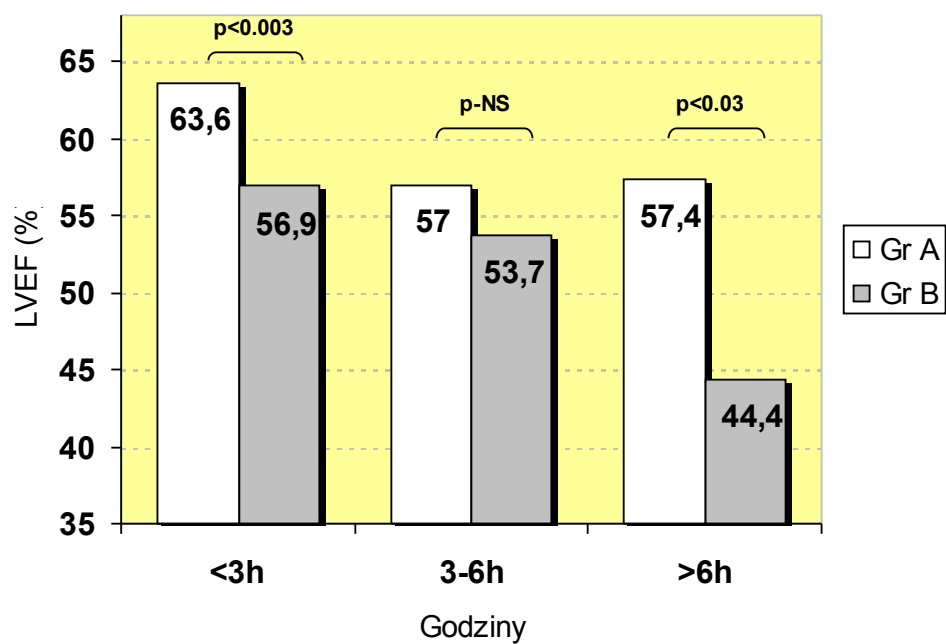
Zindeksowana objętość końcoworozkurczowa lewej komory wynosiła średnio 54,8 ±17 ml/m<sup>2</sup>. Zwiększenie tej objętości w stosunku do wartości wyjściowej (ΔLVEDVI) było istotne statystycznie (p <0,02) i wynosiło 3,9 ±11,6 ml/m<sup>2</sup>. ΔLVEDVI w podgrupie B<sub>1</sub> wynosiła 1,3 ±12,1 ml/m<sup>2</sup> (p-NS), w podgrupie B<sub>2</sub> 4,6 ±12,3 ml/m<sup>2</sup> (p-NS), w podgrupie B<sub>3</sub> 7,2 ±9,9 ml/m<sup>2</sup> (p <0,04) (tab. 16, ryc. 26).

**Tabela 16. Parametry echokardiograficzne w badaniu wyjściowym i kontrolnym w grupie B<sub>6m</sub>**

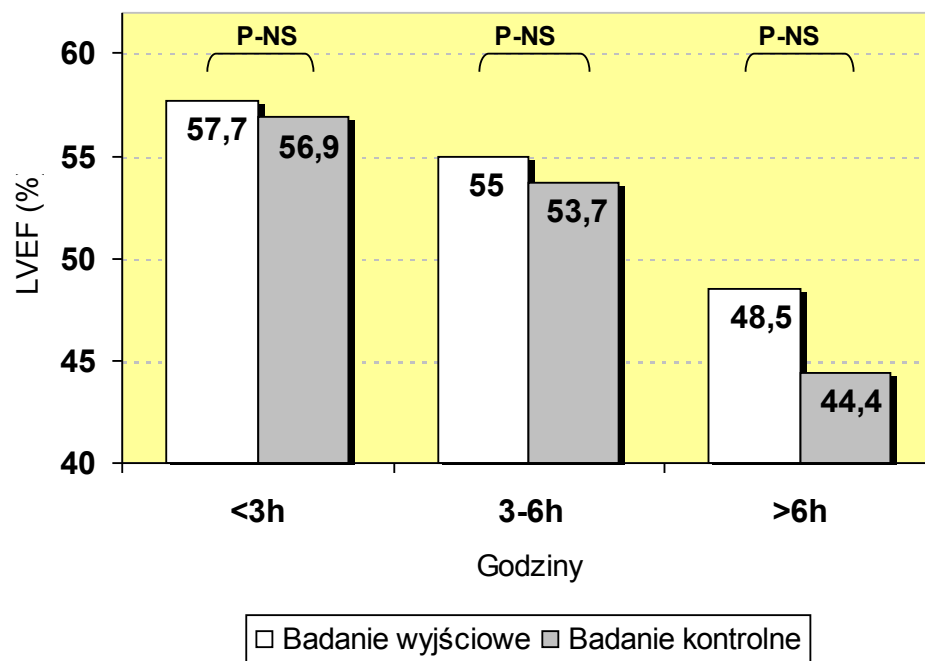
parametr	Badanie	Badanie	Δ	p
----------	---------	---------	---	---

	wyjściowe	kontrolne		
LVEF, (%)	53,7 ± 8,6	52,8 ± 11,2	-1,6 ± 7,2	NS
<b>Fracja wyrzutowa LK (%) u chorych z zawałem z zakresu:</b>				
GMP	52,9 ± 7,4	51,6 ± 9,6	-1,3 ± 7,0	NS
PTW	53,9 ± 10,6	51,3 ± 14	-2,6 ± 8,5	NS
GO	60,6 ± 5,4	60,6 ± 5,2	0,04 ± 2,6	NS
<b>Fracja wyrzutowa LK (%) w podgrupach:</b>				
B <sub>1</sub>	57,7 ± 8,3	56,9 ± 7,1	-0,8 ± 6,7	NS
B <sub>2</sub>	55,1 ± 8,9	53,7 ± 11,4	-1,4 ± 7,0	NS
B <sub>3</sub>	48,5 ± 6,8	44,4 ± 13,4	-4,2 ± 8,7	NS
<b>Inne parametry</b>				
LVEDVI, (ml/m <sup>2</sup> )	51,0 ± 14,4	54,8 ± 17	3,9 ± 11,6	<0,02
LVEDVI B <sub>1</sub>	50,3 ± 15,8	51,5 ± 13,2	1,3 ± 12,1	NS
LVEDVI B <sub>2</sub>	49,6 ± 14,0	54,3 ± 20	4,6 ± 12,3	NS
LVEDVI B <sub>3</sub>	53,1 ± 13,7	60,3 ± 16,2	7,2 ± 9,9	<0,04
LVESVI, (ml/m <sup>2</sup> )	23,6 ± 9,7	27,3 ± 14,7	3,7 ± 9,3	<0,005
LVESVI B <sub>1</sub>	21,5 ± 9,2	23 ± 8,3	1,4 ± 7,3	NS
LVESVI B <sub>2</sub>	22,9 ± 10	26,8 ± 16,4	3,8 ± 10,7	NS
LVESVI B <sub>3</sub>	27,3 ± 9,5	35,3 ± 17,6	8 ± 9,4	<0,02
WMSI	1,56 ± 0,35	1,49 ± 0,37	-0,06 ± 0,25	NS
RWMSI	2,02 ± 0,53	1,89 ± 0,59	-0,13 ± 0,41	<0,02
% seg. o upośledzonej kurczliwości	37,2 ± 19,4	34,3 ± 21,4	-2,9 ± 16,5	NS

**Rycina 23. Fracja wyrzutowa LK po 6 miesiącach  
w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>**



Rycina 24. Frakcja wyrzutowa LK w badaniu wyjściowym i po 6 miesiącach w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie B<sub>6m</sub>

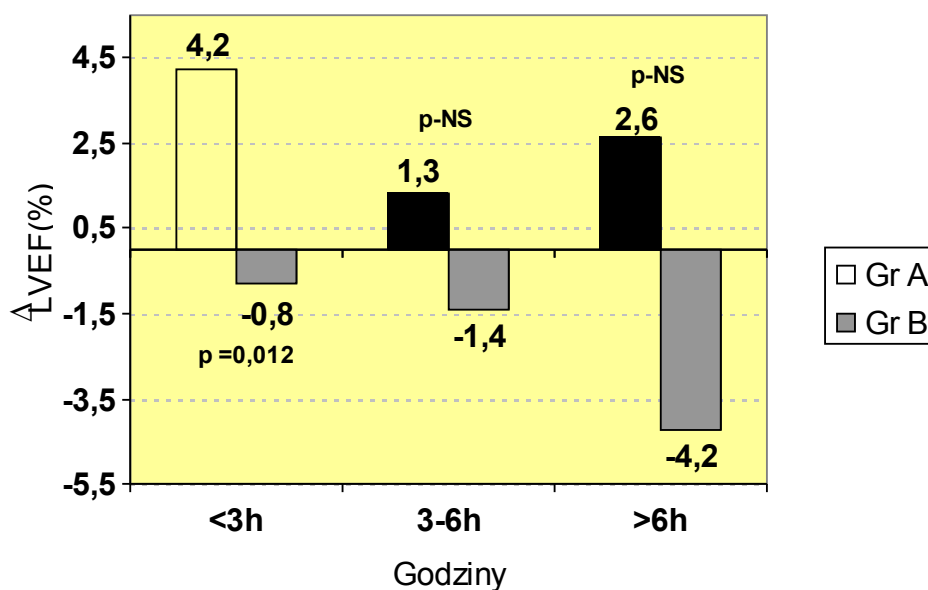


Zindeksowana objętość końcowoskurczowa lewej komory wynosiła średnio 27,3 ±14,7 ml/m<sup>2</sup>. Zwiększenie tej objętości wobec wartości wyjściowej ( $\Delta$ LVESVI) osiągnęło



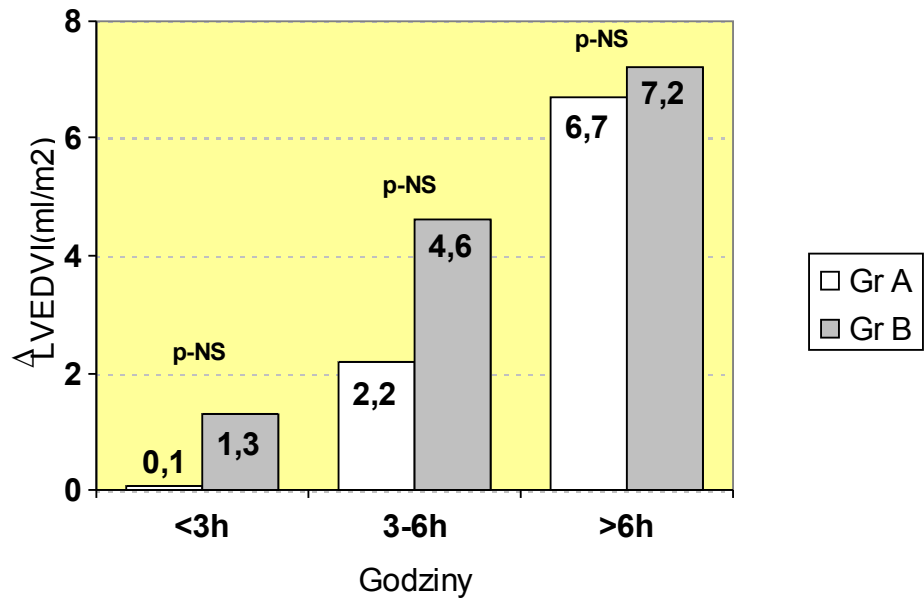
istotność statystyczną ( $p < 0,005$ ) i wynosiło  $3,7 \pm 9,3$  ml/m<sup>2</sup>. W podgrupie B<sub>1</sub>  $\Delta$ LVESVI wynosiła  $1,4 \pm 7,3$  ml/m<sup>2</sup> (p-NS), w podgrupie B<sub>2</sub>  $3,8 \pm 10,7$  ml/m<sup>2</sup> (p-NS), a w podgrupie B<sub>3</sub>  $8,0 \pm 9,4$  ml/m<sup>2</sup> ( $p < 0,02$ ) (tab. 16, ryc. 27).

**Rycina 25. Zmiany frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>**

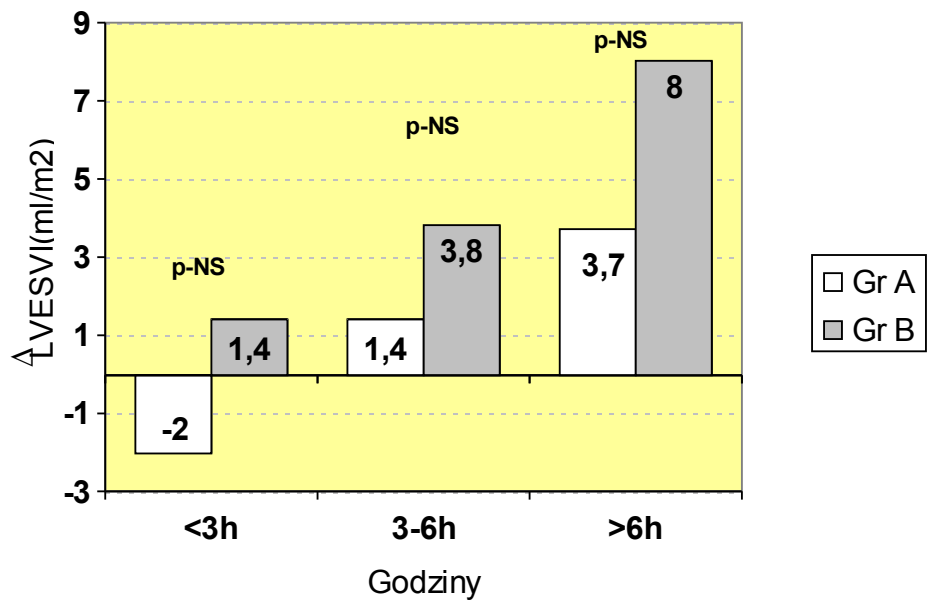


Wskaźnik kurczliwości lewej komory w grupie B<sub>6m</sub> wynosił średnio  $1,49 \pm 0,37$ . Poprawa wobec wartości z badania wyjściowego wynosiła 0,062 i była nieistotna statystycznie. Odsetek segmentów o upośledzonej kurczliwości wynosił  $34,3 \pm 21,4\%$  i nie różnił się istotnie w porównaniu z badaniem wyjściowym. Odcinkowy wskaźnik kurczliwości tętnicy dozawałowej wynosił  $1,89 \pm 0,59$ . Ten parametr jako jedyny zmienił się na korzyść badaniu kontrolnym w porównaniu z badaniem wyjściowym ( $1,89$  vs  $2,02$ ,  $p < 0,02$ ) (tab. 16).

**Rycina 26. Zmiany zindeksowanej objętości końcoworozkurczowej LK w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>**



Rycina 27. Zmiany zindeksowanej objętości końcowoskurczowej LK w zależności od czasu od rozpoczęcia leczenia w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>

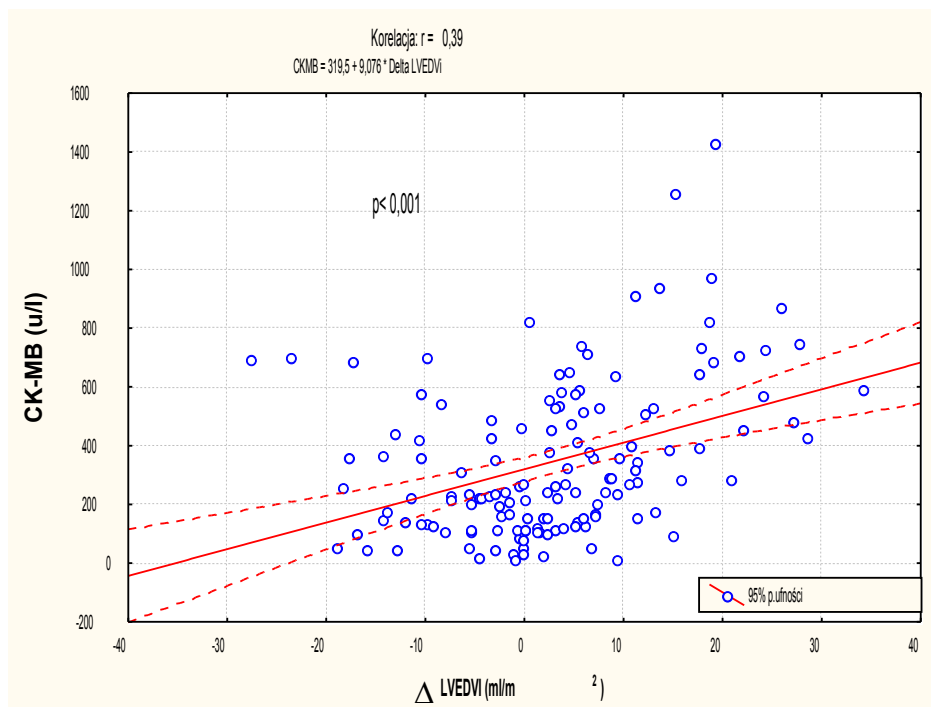


Porównując wyniki badania echokardiograficznego po 6 miesiącach w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub> stwierdzono, że wartości licznych parametrów były lepsze w grupie A<sub>6m</sub>. Mianowicie: frakcja wyrzutowa LK była większa (60,8% vs 52,8%; p <0,00002), a zindeksowana

objętość końcowoskurczowa LK – mniejsza (21,9 ml/m<sup>2</sup> vs 27,3 ml/m<sup>2</sup>; p <0,02). Globalny wskaźnik kurczliwości lewej komory w grupie A<sub>6m</sub> był mniejszy (1,28 vs 1,49; p <0,002), podobnie jak odcinkowy wskaźnik kurczliwości lewej komory (1,50 vs 1,89; p <0,0003) i odsetek segmentów uszkodzonych (20,4 % vs 34,3%; p <0,0003) (tab. 17).

Analizując wyniki obu grup łącznie, obserwowano dodatnią korelację pomiędzy maksymalną aktywnością CK-MB w okresie okołozawałowym a stopniem przebudowy lewej komory w obserwacji 6-miesięcznej (r=0,39; p <0,001) (ryc. 28).

**Rycina 28. Korelacja pomiędzy maksymalną aktywnością CK-MB a przebudową lewej komory**



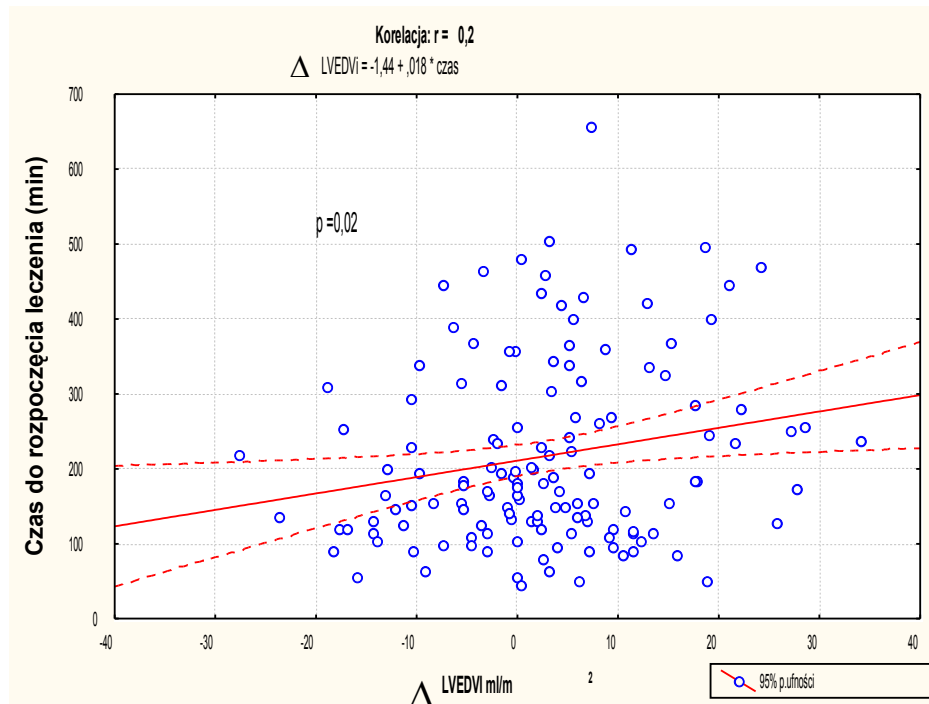
**Tabela 17. Porównanie parametrów echokardiograficznych**

**po 6 miesiącach w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>**

	<b>Grupa A<sub>6m</sub></b>	<b>Grupa B<sub>6m</sub></b>	<b>P</b>
LVEF <sub>6m</sub> , %	60,8 ± 10,6	52,8 ± 11,2	<0,00002
Δ LVEF, %	3,1 ± 8,0	-1,6 ± 7,2	<0,0005
<b>LVEF<sub>6m</sub> (%) u chorych z zawałem z zakresu:</b>			
GMP	57,9 ± 11,9	51,6 ± 9,6	<0,02
PTW	62,7 ± 8,9	51,3 ± 14	<0,0004
GO	65,8 ± 6,5	60,6 ± 5,2	NS
<b>LVEF<sub>6m</sub> (%) u chorych</b>			
z podgrupy A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>	63,6 ± 8,2	56,9 ± 7,1	<0,003
z podgrupy A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>	57 ± 12,9	53,7 ± 11,4	NS
z podgrupy A <sub>3</sub> , B <sub>3</sub>	57,4 ± 12,1	44,4 ± 13,4	<0,03
<b>Pozostałe parametry echokardiograficzne</b>			
LVEDVI <sub>6m</sub> , ml/m <sup>2</sup>	53,9 ± 14,7	54,8 ± 17	NS
LVESVI <sub>6m</sub> , ml/m <sup>2</sup>	21,9 ± 11,2	27,3 ± 14,7	<0,02
WMSI <sub>6m</sub>	1,28 ± 0,36	1,49 ± 0,37	<0,002
RWMSI <sub>6m</sub>	1,50 ± 0,54	1,89 ± 0,59	<0,0003
Δ WMSI	-0,14 ± 0,29	-0,06 ± 0,25	NS
Δ RWMSI	-0,34 ± 0,46	-0,13 ± 0,41	<0,005
% seg. o upośledzonej kurczliwości	20,4 ± 22,5	34,3 ± 21,4	<0,0003

Stwierdzono także dodatnią korelację pomiędzy czasem do rozpoczęcia leczenia a stopniem niekorzystnej przebudowy lewej komory (ΔLVEDVI) w obserwacji 6-miesięcznej (r = 0,2; p = 0,02) (ryc. 28).

**Rycina 28. Korelacja pomiędzy czasem do rozpoczęcia leczenia a przebudową LK**



### 6.7.2 Funkcja rozkurczowa lewej komory po 6 miesiącach

W badaniu kontrolnym w grupie A dokładny pomiar profilu napełniania LK był możliwy u 106 chorych; do dalszej analizy wykorzystano wyniki 103 chorych [grupa  $A_{6m}$ ], którzy nie przeżyli ostrego zawału serca w 6-miesięcznym okresie obserwacji. Występowanie restrykcyjnego profilu napełniania odnotowano u 7 chorych (6,8%).

W grupie B w badaniu kontrolnym dokładny pomiar profilu napełniania LK był możliwy u 62 chorych; w dalszej analizie uwzględniono wyniki 60 chorych [grupa  $B_{6m}$ ] bez zawału serca w okresie obserwacji. Restrykcyjny profil napełniania LK stwierdzono u 8 chorych z grupy  $B_{6m}$  (13,3%). Różnica w częstości występowania restrykcyjnego profilu napełniania LK w badaniu kontrolnym pomiędzy grupą  $A_{6m}$  i  $B_{6m}$  nie była istotna statystycznie.

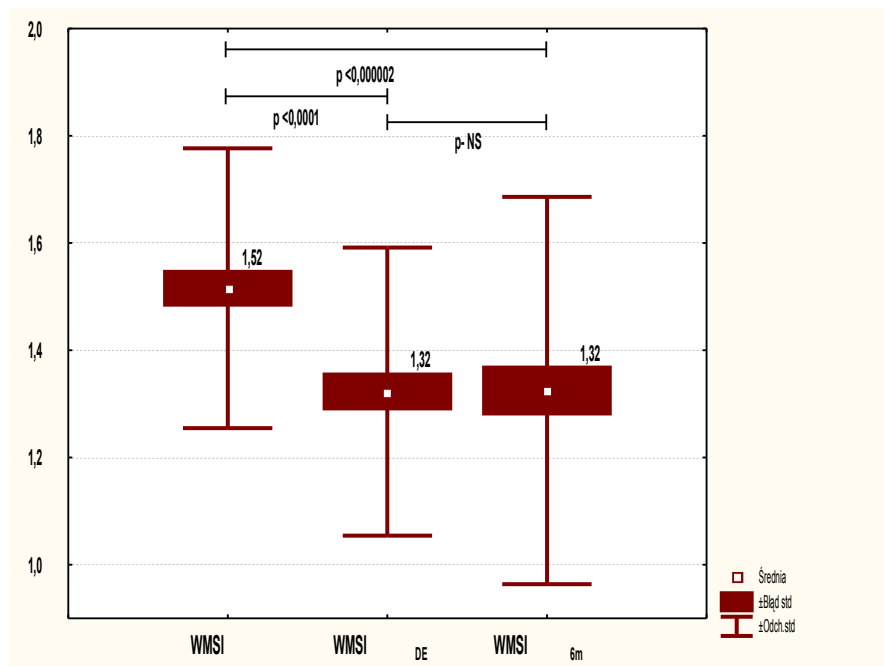
## **6.8 Echokardiograficzny test farmakologiczny z małą dawką dobutaminy**

Echokardiograficzny test farmakologiczny z małą dawką dobutaminy wykonano u 74 chorych z grupy A (66,7%) [podgrupa A<sub>DE</sub>], średnio 3,6 dnia po zawale serca i u 41 chorych z grupy B (62,1%) [podgrupa B<sub>DE</sub>], średnio 3,7 dnia po zawale serca.

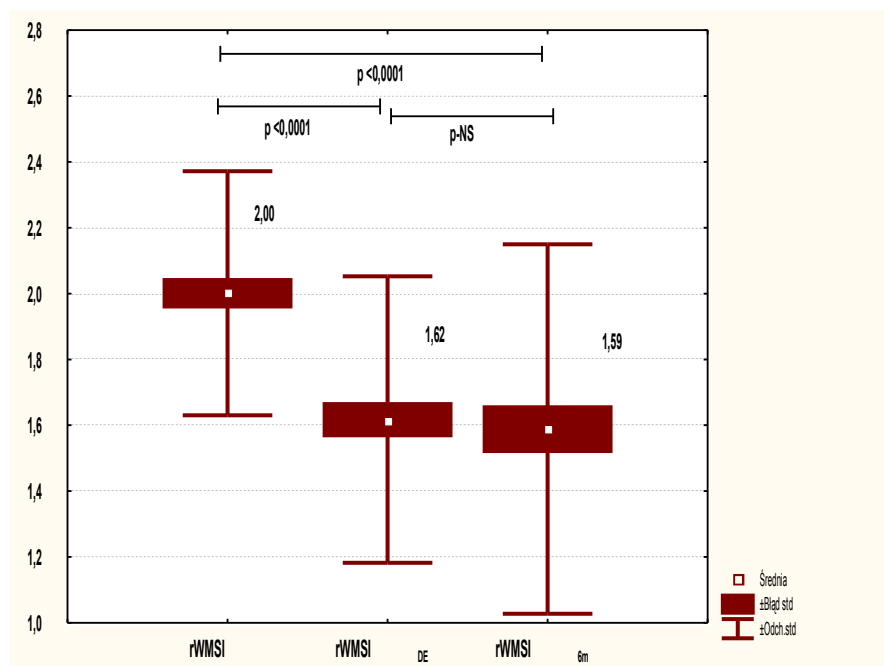
### **6.8.1 Podgrupa A<sub>DE</sub>**

U chorych z podgrupy A<sub>DE</sub> po podaniu dobutaminy obserwowano zwiększenie liczby segmentów normokinetycznych z 766 (65,2%) do 919 (78,3%) oraz zmniejszenie liczby segmentów hipokinetycznych z 211 (18%) do 142 (12,1%), i akinetycznych z 196 (16,7%) do 112 (9,5%). Kurczliwość jednego segmentu dyskinetycznego nie uległa zmianie. Poprawę kurczliwości odnotowano w 230 segmentach, co stanowiło 56,4% (współczynnik żywotności) wszystkich uszkodzonych segmentów. Kurczliwość poprawiła się o jeden stopień w 223 segmentach i o dwa stopnie w 7 segmentach. Średnia wartość wskaźnika kurczliwości lewej komory zmniejszyła się istotnie z wartości  $1,52 \pm 0,27$  do  $1,32 \pm 0,27$  ( $p < 0,0001$ ). Regionalny wskaźnik kurczliwości dla tętnicy dozawałowej zmniejszył się istotnie z wartości  $2,0 \pm 0,37$  do  $1,62 \pm 0,43$  ( $p < 0,0001$ ) (ryc. 29, 30, tab. 20). U 18 (24,3%) chorych stwierdzono poprawę kurczliwości w ponad 4 segmentach, u 9 (12,2%) w 4 segmentach, u 13 (17,6%) w 3 segmentach, u 16 (21,6%) w 2 segmentach, u 10 (13,5%) stwierdzono poprawę tylko w 1 segmencie, u 8 (10,8%) nie stwierdzono poprawy kurczliwości w żadnym segmencie (ryc. 31, tab. 18).

**Rycina 29. Wskaźnik kurczliwości LK w grupie A<sub>DE</sub> w badaniu wyjściowym, podczas testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym**



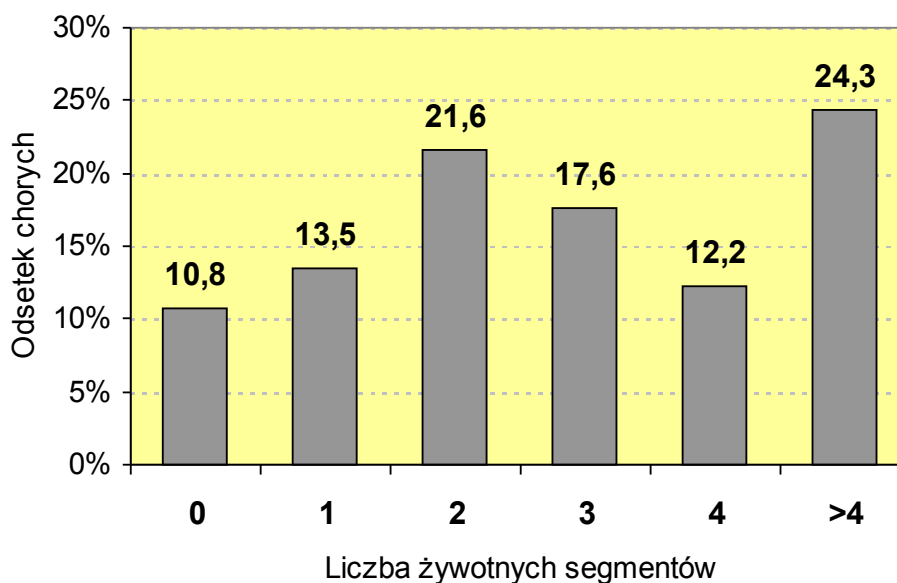
**Rycina 30. Regionalny wskaźnik kurczliwości LK w grupie A<sub>DE</sub> w badaniu wyjściowym, podczas testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym**



**Tabela 18. Żywotność segmentów LK u chorych z grupy A<sub>DE</sub>**

Liczba segmentów LK wykazujących żywotność podczas DE	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów	Skumulowany odsetek
>4	18	24,3 %	24,3 %
4	9	12,2 %	36,5 %
3	13	17,6 %	54,1 %
2	16	21,6 %	75,7 %
1	10	13,5 %	89,2 %
0	8	10,8 %	100 %

**Rycina 31. Odsetek chorych z grupy A<sub>DE</sub> w zależności od liczby żywotnych segmentów LK**





## 6.8.2 Podgrupa B<sub>DE</sub>

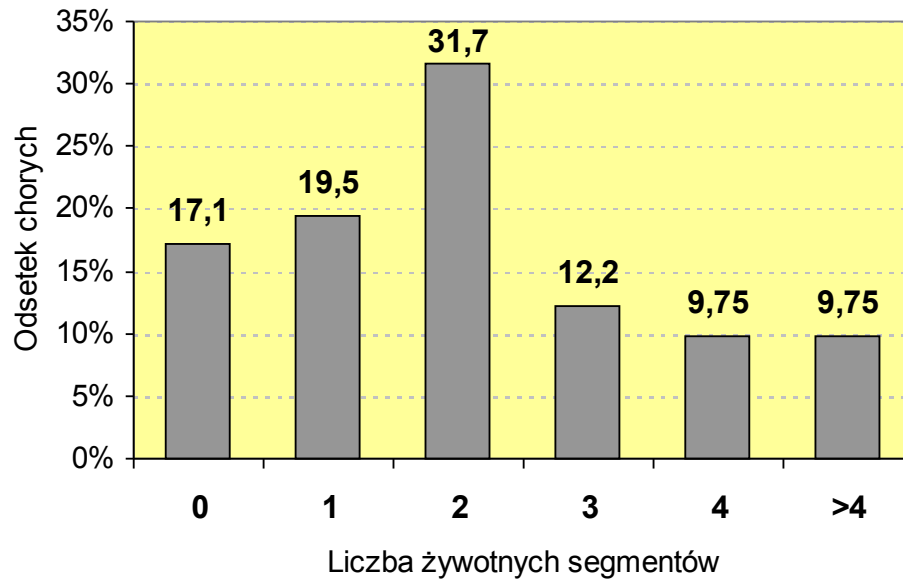
U chorych z podgrupy B<sub>DE</sub> po podaniu dobutaminy obserwowano zwiększenie liczby segmentów normokinetycznych z 384 (58,5%) do 443 (67,5%), zmniejszenie liczby segmentów hipokinetycznych z 129 (19,7%) do 102 (15,5%), i akinetycznych z 139 (21,2%) do 106 (16,2%) oraz zwiększenie liczby segmentów dyskinetycznych z 4 (0,6%) do 5 (0,8%). Obserwowano poprawę kurczliwości w 90 segmentach, co stanowiło 33,1% (współczynnik żywotności) uszkodzonych segmentów. Kurczliwość poprawiła się o jeden stopień w 89 segmentach, o dwa stopnie w jednym segmencie, a pogorszyła się o jeden stopień w jednym segmencie (tab. 20). Wskaźnik kurczliwości lewej komory zmniejszył się istotnie z  $1,64 \pm 0,32$  do  $1,50 \pm 0,34$  ( $p < 0,000001$ ) (ryc. 33). Odcinkowy wskaźnik kurczliwości lewej komory zmniejszył się istotnie z  $2,14 \pm 0,47$  do  $1,88 \pm 0,56$  ( $p < 0,000001$ ) (ryc. 34). U 4 (9,75%) chorych stwierdzono poprawę kurczliwości w ponad 4 segmentach, u 4 (9,75%) chorych w 4 segmentach, u 5 (12,2%) w 3 segmentach, u 13 (31,7%) w 2 segmentach, u 8 (19,5%) tylko w 1 segmencie, u 7 (17,1%) chorych nie stwierdzono poprawy kurczliwości w żadnym segmencie (tab. 19, ryc. 32).

**Tabela 19. Żywotność segmentów LK u chorych z grupy B<sub>DE</sub>**

Liczba segmentów LK wykazujących żywotność podczas DE	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów	Skumulowany odsetek
>4	4	9,75 %	9,75 %
4	4	9,75 %	19,5 %
3	5	12,2 %	31,7 %
2	13	31,7 %	63,4 %
1	8	19,5 %	82,9 %
0	7	17,1 %	100 %

**Rycina 32. Odsetek chorych z grupy B<sub>DE</sub> w zależności od**

liczby żywotnych segmentów LK



Rycina 33. Wskaźnik kurczliwości LK w grupie B<sub>DE</sub> w badaniu wyjściowym, podczas testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym

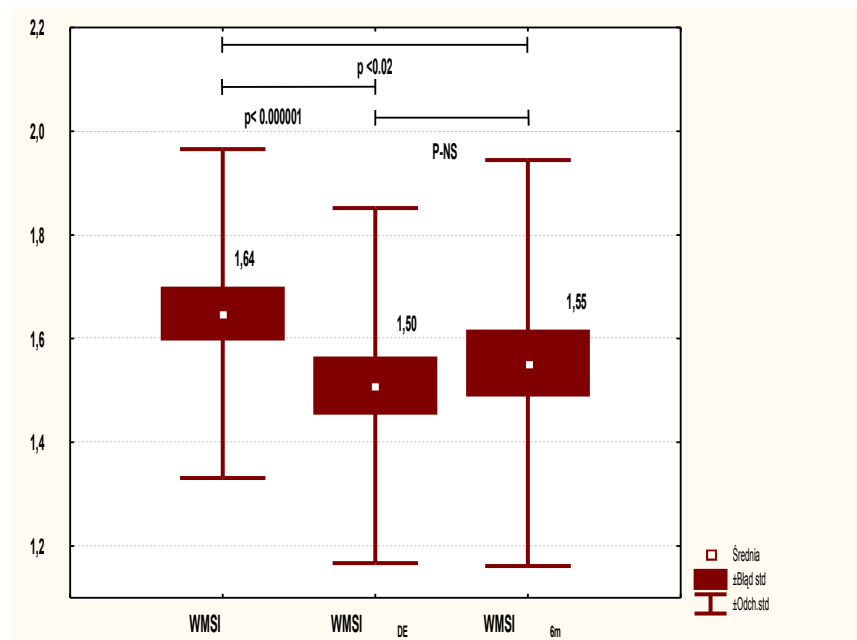
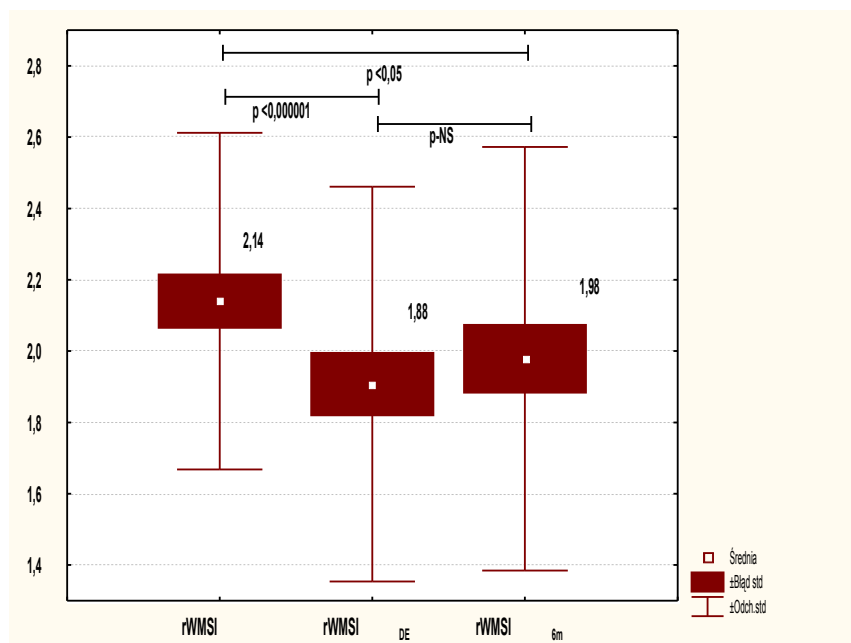


Tabela 20. Kurczliwość LK w spoczynku i w trakcie DE w grupie A<sub>DE</sub> i B<sub>DE</sub>

	<b>Grupa A<sub>ED</sub></b>		<b>Grupa B<sub>ED</sub></b>		<b>P</b>
	liczba seg.	%	liczba seg.	%	
	1174		656		
<b>Kurczliwość w spoczynku</b>					
Normokineza	766	65,2	384	58,5	<0,005
Hipokineza	211	18	129	19,7	NS
Akineza	196	16,7	139	21,2	<0,02
Dyskineza	1	0,1	4	0,6	NS
Seg. o upośledzonej kurczliwości	408	34,8	272	41,5	<0,01
<b>Kurczliwość w trakcie DE</b>					
Normokineza	919	78,3	443	67,5	<0,0001
Hipokineza	142	12,1	102	15,2	NS
Akineza	112	9,5	106	16,2	<0,0001
Dyskineza	1	0,1	5	0,8	<0,02
Seg. o upośledzonej kurczliwości	255	21,7	213	32,2	<0,0001
<b>Zmiana kurczliwości uszkodzonych segmentów w trakcie DE</b>					
Brak poprawy	178	43,6	181	66,5	<0,0001
Poprawa o 1 <sup>o</sup>	223	54,7	89	32,7	<0,0001
Poprawa o 2 <sup>o</sup>	7	1,7	1	0,4	NS
Pogorszenie o 1 <sup>o</sup>	0	0	1	0,4	NS
<b>Wskaźnik kurczliwości LK</b>		<b>x ± SD</b>		<b>x ± SD</b>	
WMSI <sub>DE</sub>	1,32 ± 0,27		1,50 ± 0,34		<0,002
RWMSI <sub>DE</sub>	1,62 ± 0,43		1,88 ± 0,56		<0,01
ΔWMSI <sub>DE</sub>	-0,20 ± 0,16		-0,14 ± 0,11		<0,05
ΔRWMSI <sub>DE</sub>	-0,38 ± 0,25		-0,23 ± 0,21		<0,005
Współczynnik żywotności	56,4%		33,1%		<0,0001

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy średnią wartością wskaźnika kurczliwości LK po podaniu dobutaminy i średnią wartością wskaźnika kurczliwości LK w badaniu kontrolnym zarówno w grupie A<sub>DE</sub> (1,32 vs 1,32) jak i w grupie B<sub>DE</sub> (1,50 vs 1,55) (ryc. 29, 33).

**Rycina 34. Regionalny wskaźnik kurczliwości LK w grupie B<sub>DE</sub> w badaniu wyjściowym, podczas testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym**



### 6.8.3 Wartość prognostyczna echokardiograficznego testu z małą dawką dobutaminy

Analizując łącznie 104 chorych, u których wykonano echokardiograficzny test z małą dawką dobutaminy (zarówno z grupy A, jak i B) oraz badanie kontrolne po 6 miesiącach i u których nie wystąpił zawał w tym okresie, stwierdzono zależność między liczbą żywotnych segmentów LK a zmianą frakcji wyrzutowej w 6-miesięcznym okresie obserwacji. Pogorszenie frakcji wyrzutowej o bezwzględną wartość  $5,95 \pm 8,6\%$  obserwowano u chorych, u których nie wykryto żywotności w żadnym uszkodzonym segmencie LK ( $p < 0,05$ ). Brak istotnych zmian frakcji wyrzutowej obserwowano u chorych z żywotnością w 1 lub 2 segmentach LK ( $\Delta$ LVEF odpowiednio  $0,3 \pm 7,86\%$  i  $0,7 \pm 9,29\%$ ;  $p$ -NS). U chorych, u których żywotność stwierdzono  $\geq 3$  segmentach LK odnotowano istotną poprawę frakcji wyrzutowej o bezwzględną wartość  $3,1 \pm 7,14\%$  ( $p < 0,005$ ) (tab. 21, ryc. 35).

Znamienną poprawę regionalnego i globalnego wskaźnika kurczliwości lewej komory po 6 miesiącach stwierdzono u chorych z żywotnością co najmniej 2 uszkodzonych segmentów LK (tab. 21).

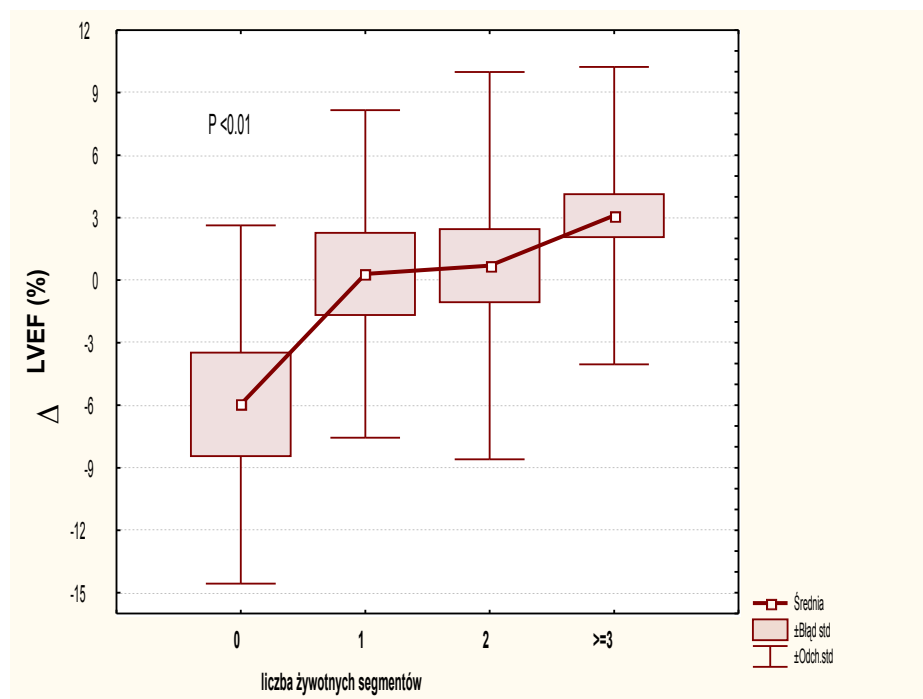
Stwierdzono ponadto zależność pomiędzy liczbą żywotnych segmentów LK a niekorzystną przebudową lewej komory w obserwacji 6-miesięcznej. Brak żywotności lub żywotność tylko jednego z uszkodzonych w trakcie zawału segmentów LK wiązała się ze znamienną niekorzystną przebudową lewej komory ( $\Delta$  LVEDVI odpowiednio  $10,8 \pm 11,2$  ml/m<sup>2</sup> i  $6,7 \pm 10,8$  ml/m<sup>2</sup>; p odpowiednio  $<0,01$  i  $<0,05$ ). Nie stwierdzono istotnej przebudowy w przypadku występowania żywotności w przynajmniej dwóch segmentach ( $\Delta$  LVEDVI =  $2,4 \pm 10,8$  ml/m<sup>2</sup>; p-NS) (tab. 21, ryc. 36).

**Tabela 21. Zmiana kurczliwości i przebudowa LK w zależności od liczby żywotnych segmentów**

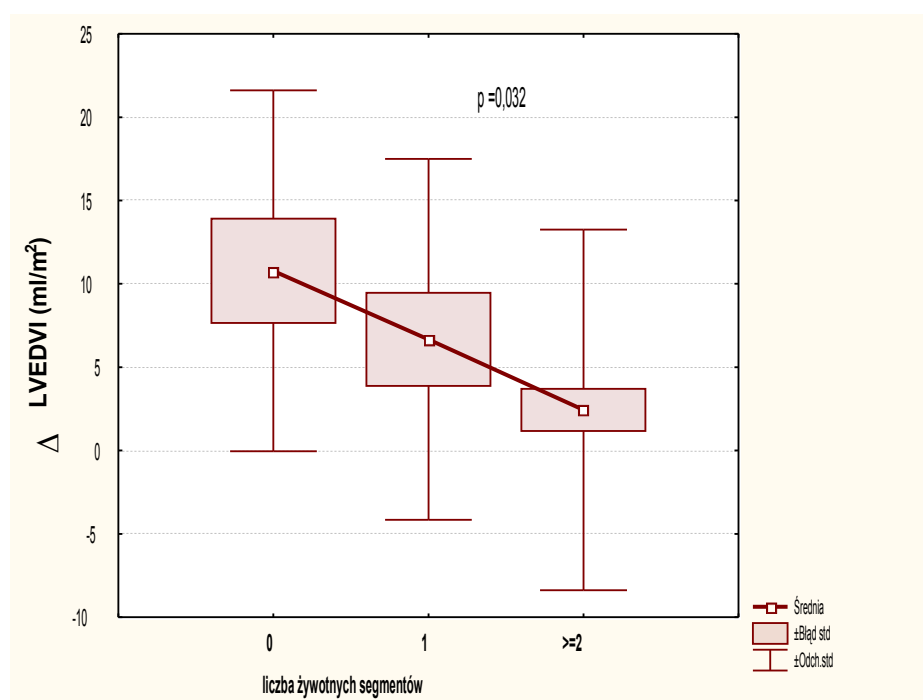
Liczba żywotnych segmentów	0	1	2	$\geq 3$	p ANOVA
Liczba chorych	12	16	28	48	
$\Delta$ LVEF, %	-5,95 $\pm$ 8,6*	0,31 $\pm$ 7,86	0,70 $\pm$ 9,29	3,09 $\pm$ 7,14*	<0,01
$\Delta$ WMSI	0,0003	0,125	0,118*	0,222*	NS
$\Delta$ RWMSI	0,101	0,257	0,378*	0,356*	NS
Liczba żywotnych segmentów	0	1	$\geq 2$		p ANOVA
$\Delta$ LVEDVI, ml/m <sup>2</sup>	10,8 $\pm$ 11,2*	6,7 $\pm$ 10,8*	2,4 $\pm$ 10,8		0,032
$\Delta$ LVESVI, ml/m <sup>2</sup>	9,9 $\pm$ 10*	4,7 $\pm$ 11,3	0,5 $\pm$ 7,4		0,002

LVEF – frakcja wyrzutowa LK, WMSI – wskaźnik kurczliwości LK, RWMSI – regionalny wskaźnik kurczliwości LK, LVEDVI – zindeksowana objętość rozkurczowa LK, LVESVI – zindeksowana objętość skurczowa LK, \* zmiana istotna w stosunku do badania wyjściowego

**Rycina 35. Zmiana LVEF w zależności od liczby żywotnych segmentów w DE**



Rycina 36. Przebudowa LK w zależności od liczby żywotnych segmentów w DE



## 6.9 Stan kliniczny chorych po 6 miesiącach od zawału serca

Badania kontrolne po 6 miesiącach od zawału serca wykonano u 106 (95,5%) chorych z grupy A. U 3 chorych nastąpił zgon z przyczyn sercowo naczyniowych (2,7%). Dwóch chorych (1,8%) nie zgłosiło się na badanie kontrolne. W grupie B badanie po 6 miesiącach wykonano u 62 chorych (93,1%). U 2 chorych nastąpił zgon z przyczyn sercowo naczyniowych. Na badania kontrolne nie zgłosiło się 2 chorych (3%). U 4 chorych, którzy nie zgłosili się na badania kontrolne, przeprowadzono telefoniczny wywiad dotyczący stanu zdrowia i występowania powikłań i uwzględniono te dane w analizie częstości występowania powikłań.

### **6.9.1 Grupa A (ułatwiona PCI)**

W trakcie 6-miesięcznego okresu obserwacji u badanych chorych z grupy A wystąpiły następujące powikłania: restenoza tętnicy dozawałowej u 13 chorych (11,7%), ciężkie objawy niewydolności krążenia (NYHA III-IV) u 5 (4,5%), niestabilna dusznica bolesna u 4 (3,6%), ponowny zawał serca u 4 (3,6%), zgon u 3 chorych (2,7%). Wykonano: rewaskularyzację tętnicy dozawałowej u 12 chorych (10,8%), w tym u 10 chorych (9,0%) metodą angioplastyki wieńcowej i u 2 chorych metodą pomostowania aortalno-wieńcowego (1,8%). PCI innej tętnicy wieńcowej niż dozawałowa wykonano u 15 chorych (13,5%); wykonano ponadto oraz 2 elektywne zabiegi pomostowania aortalno-wieńcowego zaplanowane w okresie okołozawałowym (1,8%). Z powodu wyżej wymienionych przyczyn liczba hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych wynosiła 34 (30,6%); w trakcie tych hospitalizacji wykonano ponowne cewnikowanie serca u 28 chorych (25,2%) (tab. 22).

Po 6 miesiącach w grupie A nasilenie objawów niewydolności krążenia wynosiło średnio  $0,4 \pm 0,86$  w klasie NYHA.

Nasilenie objawów duszniczy bolesnej wynosiło według klasy CCS średnio 0,53 ±0,61. Maksymalne obciążenie uzyskane podczas próby wysiłkowej na bieżni ruchomej wynosiło średnio 9,93 ±2,53 MET.

### **6.9.2 Grupa B (pierwotna PCI)**

W trakcie 6-miesięcznej obserwacji u badanych chorych z grupy B wystąpiły następujące powikłania: restenoza tętnicy dozawałowej u 7 chorych (10,6%), wystąpienie ciężkich objawów niewydolności krążenia (NYHA III-IV) u 8 chorych (12,1%), niestabilna dusznica bolesna u 4 (6,0%), ponowny zawał serca u 5 (7,6%), nagłe zatrzymanie krążenia u 1 chorej (1,5%), zgon u 2 chorych (3%). Rewaskularyzację tętnicy dozawałowej wykonano u 8 chorych (12,1%), w tym u 6 (9,1%) wykonano angioplastykę wieńcową a u 2 chorych pomostowanie aortalno-wieńcowe (3%). PCI innej tętnicy wieńcowej niż dozawałowa wykonano u 6 chorych (9,1%). Z powodu wyżej wymienionych przyczyn liczba hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych wynosiła 23 (34,8%); w ich trakcie wykonano ponowne cewnikowanie serca u 14 chorych (21,2%) (tab. 22).

Po 6 miesiącach w grupie B nasilenie objawów niewydolności krążenia według klasy NYHA wynosiło średnio 0,79 ±1,15; było to nasilenie znamienne większe niż w grupie A (0,79 vs 0,40; p = 0,013). Odsetek chorych z ciężkimi objawami niewydolności krążenia (NYHA III-IV) był większy w grupie B (12,1% vs 4,5% w grupie A; p-NS) (ryc. 37).

W grupie B nasilenie objawów duszniczy bolesnej wynosiło według klasy CCS 0,44 ±0,81; parametr ten nie różnił się istotnie w porównaniu z wartością w grupie A. Maksymalne obciążenie uzyskane podczas kontrolnej próby wysiłkowej na bieżni ruchomej – średnio 8,59± 2,06 MET – było istotnie niższe niż w grupie A (p <0,002).



**Tabela 22. Przebieg choroby i leczenia w trakcie 6 miesięcznej obserwacji w grupie A i B.**

	<b>Grupa A n-111</b>	<b>Grupa B n-66</b>	<b>P</b>
Hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych	34 (30,6%)	23 (34,8%)	NS
Ponowne cewnikowanie serca	28 (25,2%)	14 (21,2%)	NS
Restenoza tętnicy dozawałowej (IRA)	13 (11,7%)	7 (10,6%)	NS
Ponowna rewaskularyzacja IRA:	12 (10,8%)	8 (12,1%)	NS
PCI	10 (9,0%)	6 (9,1%)	NS
CABG	2 (1,8%)	2 (3%)	NS
PCI innej tętnicy	15 (13,5%)	6 (9,1%)	NS
Elektywne CABG	2 (1,8%)	0	NS
Niestabilna dusznica bolesna	4 (3,6%)	4 (6,0%)	NS
Niewydolność krążenia NYHA (III-IV)	5 (4,5%)	8 (12,1%)	NS
Ponowny zawał serca	4 (3,6%)	5 (7,6%)	NS
Zgon z przyczyn kardiologicznych	3 (2,7%)	2 (3%)	NS
Ponowny zawał lub zgon	6 (5,4%)	6 (9,1%)	NS
Ponowny zawał/zgon/CHF	11 (9,9%)	12 (18,2%)	NS
Ponowny zawał/zgon/ TAR	18 (16,2%)	12 (18,2%)	NS
Ponowny zawał/zgon/ TAR/CHF	23 (20,7%)	18 (27,3%)	NS

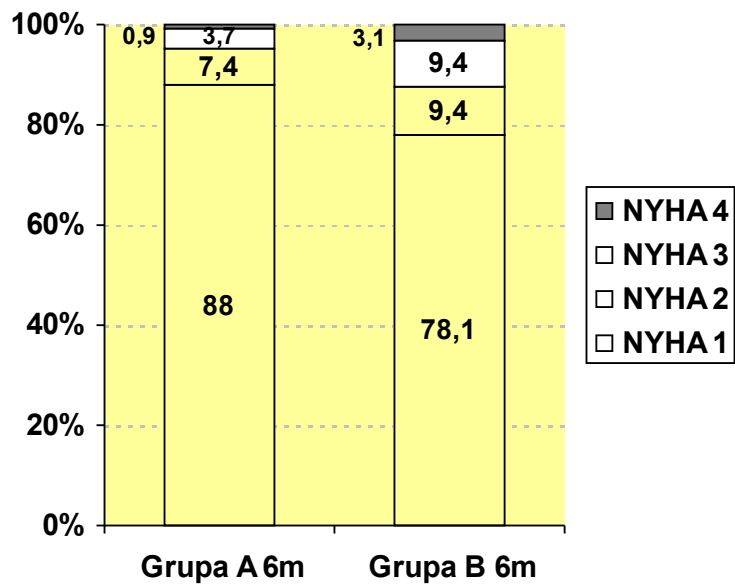
**IRA** – tętnica dozawałowa (ang. infarct related artery)

**TAR** – rewaskularyzacja tętnicy dozawałowej (ang. target artery revascularisation)

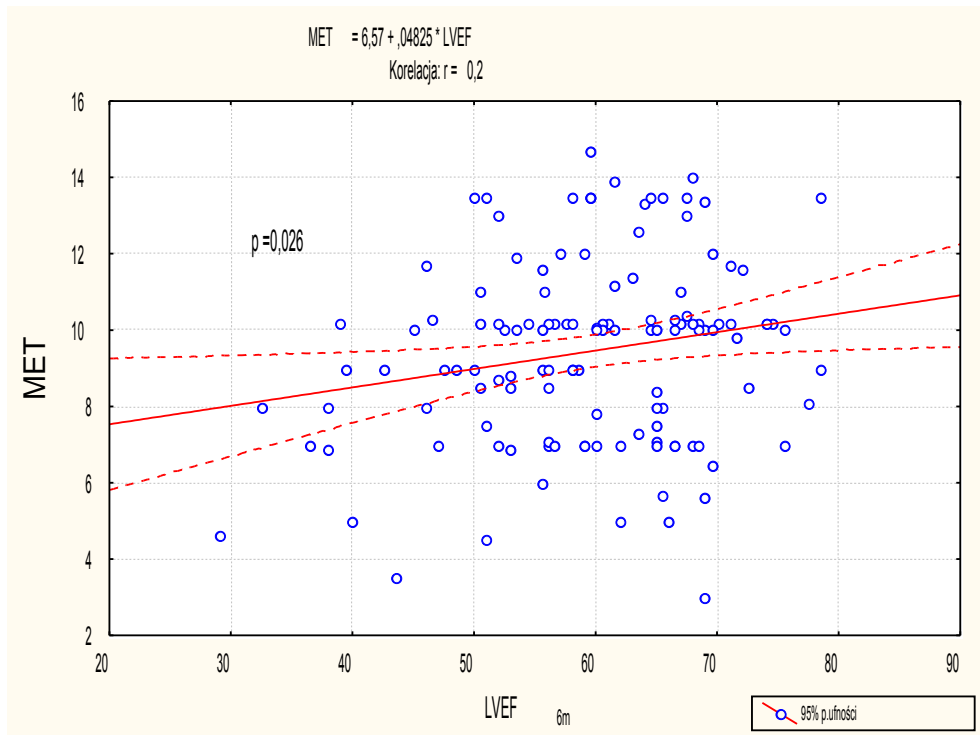
**CHF** – niewydolność krążenia (ang. congestive heart failure)

U wszystkich badanych osób (zarówno z grupy A jak i B) stwierdzono istotną statystycznie, słabą dodatnią korelację między wartością frakcji wyrzutowej po 6 miesiącach a maksymalnym osiągniętym obciążeniem w trakcie próby wysiłkowej na bieżni ruchomej ( $r = 0,2$ ;  $p = 0,026$ ) (ryc. 38). Obserwowano także istotną zależność klasy czynnościowej niewydolności krążenia (NYHA) od wartości frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach ( $p < 0,000001$ ) (ryc. 39).

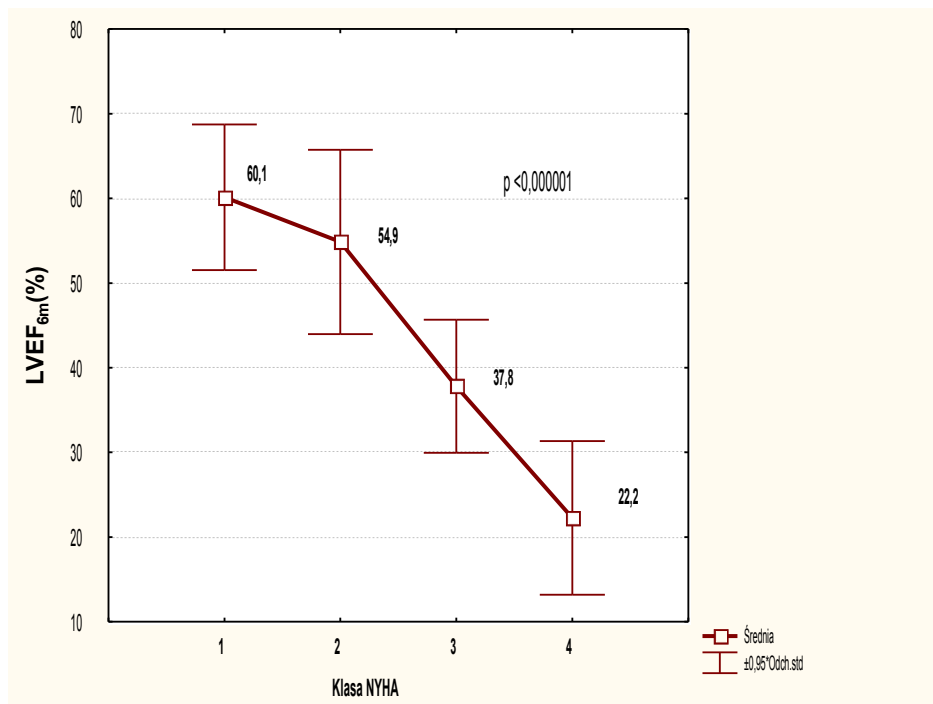
**Rycina 37. Odsetek chorych według nasilenia objawów niewydolności krążenia (NYHA) w grupie A<sub>6m</sub> i B<sub>6m</sub>**



**Rycina 38. Korelacja pomiędzy LVEF<sub>6m</sub> a maksymalnym osiągniętym obciążeniem w teście wysiłkowym**

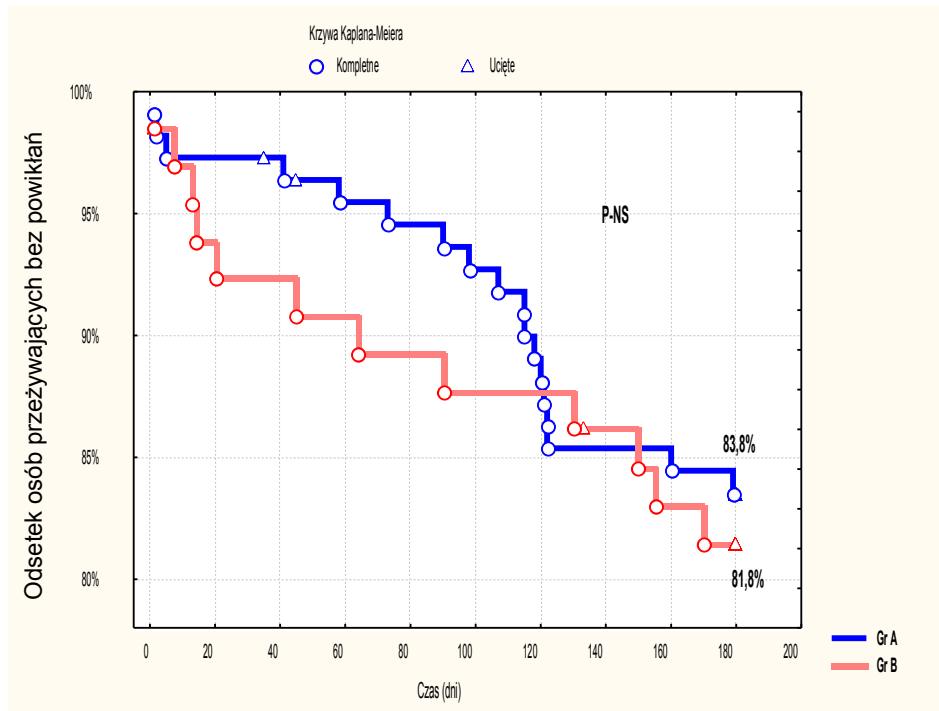


Rycina 39. Zależność klasy czynnościowej niewydolności krążenia od LVEF<sub>6m</sub>

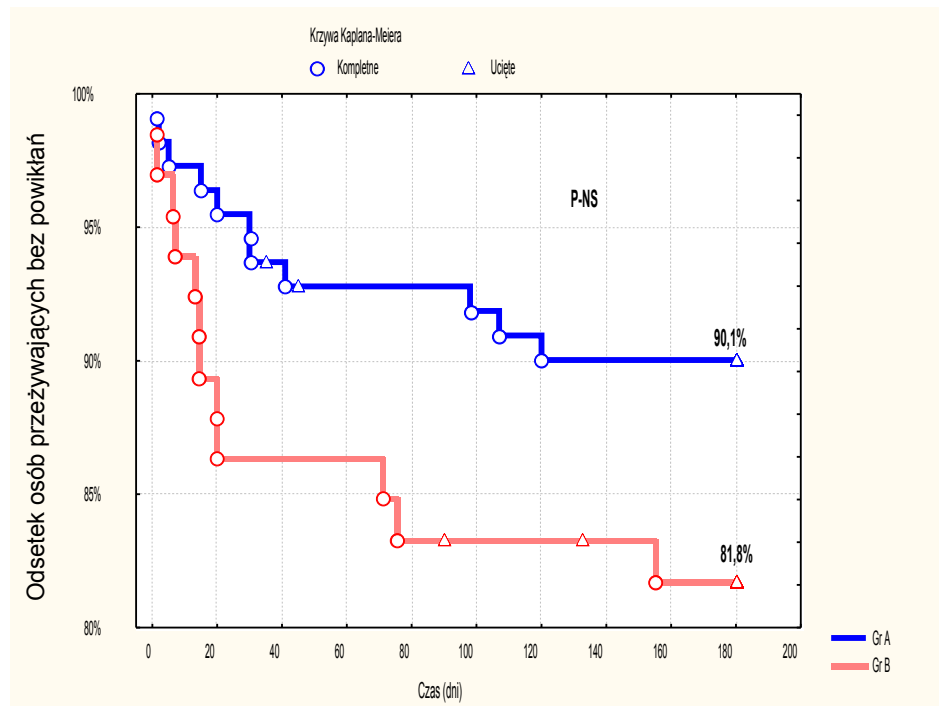


Nie obserwowano istotnych różnic pomiędzy grupą A i B w występowaniu złożonego punktu końcowego; zgonu, ponownego zawału serca, rewaskularyzacji tętnicy dożylowej. Odsetek osób, u których nie wystąpił ten punkt wynosił 83,8% (93 chorych) w grupie A i 81,8% (54 chorych) w grupie B (ryc. 40). W Grupie A obserwowano trend rzadszego występowania złożonego punktu końcowego; zgonu, ponownego zawału serca, ciężkich objawów niewydolności krążenia. Odsetek osób, u których wspomniany punkt końcowy nie wystąpił wynosił 90,1% (100 chorych) w grupie A i 81,8% (54 chorych) w grupie B (ryc. 41).

**Rycina 40. Krzywe przeżycia bez powikłań**  
**[zgon, ponowny zawał, rewaskularyzacja tętnicy dozwalowej]**  
**w grupie A i B w obserwacji 6-miesięcznej**



**Rycina 41. Krzywe przeżycia bez powikłań**  
**[zgon, ponowny zawał, niewydolność krążenia]**  
**w grupie A i B w obserwacji 6-miesięcznej**



## 7. OMÓWIENIE

Wprowadzanie nowych metod leczenia ostrego zawału serca, uwzględniających nowoczesne leki i sprzęt medyczny wpływa na poprawę rokowania chorych i zmniejszenie śmiertelności okołozawałowej i wewnątrzszpitalnej [16]. W licznych badaniach wykazano, że leczenie ostrego zawału serca metodą przezskórnej interwencji wieńcowej daje lepsze wyniki niż leczenie metodą farmakologicznej trombolizy [16, 17, 18, 19, 20, 21]. Zastosowanie angioplastyki wieńcowej może się jednak wiązać z opóźnieniem w rozpoczęciu leczenia reperfuzyjnego. Wydłużanie czasu niedokrwienia zwiększa strefę zawału i może ograniczać korzystny wpływ pierwotnej angioplastyki wieńcowej na ostateczny wynik leczenia. Zastosowanie leków trombolitycznych przed interwencją wieńcową może stać się pomostem do angioplastyki wieńcowej i przyczynić się do istotnego skrócenia czasu niedokrwienia i poprawy rokowania.

Brahmajee i wsp. przeprowadzili metaanalizę 23 badań z randomizacją w których porównano leczenie inwazyjne z trombolizą; objęto nimi łącznie 7419 chorych. Stwierdzono, że bezwzględny spadek śmiertelności związany z zastosowaniem terapii inwazyjnej zmniejsza się o 0,94% za każdym razem, gdy opóźnienie rozpoczęcia leczenia wynosi 10 minut [32]. Według wspomnianej metaanalizy śmiertelność chorych leczonych fibrynolitycznie i inwazyjnie staje się porównywalna, gdy opóźnienie związane z wdrożeniem leczenia inwazyjnego w stosunku do leczenia trombolitycznego wynosi 62 minuty [32].

Ułatwiona angioplastyka wieńcowa w ostrym zawale serca polega na stosowaniu leczenia trombolitycznego łącznie z jak najszybszym wykonaniem koronarografii i angioplastyki wieńcowej. Jest to strategia postępowania, która umożliwia dostęp do leczenia inwazyjnego chorym przyjmowanym z ostrym zawałem serca do szpitali oddalonych od najbliższej pracowni inwazyjnej. Transport tych chorych bez rozpoczęcia

leczenia reperfuzyjnego potencjalnie wiąże się z niedopuszczalnym wydłużeniem czasu niedokrwienia. Dotychczas nie uzyskano jednoznacznych dowodów, potwierdzających korzyści z zastosowania ułatwionej angioplastyki wieńcowej jako rutynowej metody terapii u chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, przywożonych do szpitali rejonowych nieposiadających pracowni inwazyjnej.

W ramach niniejszej pracy doktorskiej oceniano wyniki leczenia chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST metodą ułatwionej angioplastyki wieńcowej (grupa A) z wynikami leczenia metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej (grupa B). Analizowano głównie wybrane parametry odzwierciedlające funkcję lewej komory: globalną i odcinkową kurczliwość w spoczynku, żywotność uszkodzonych segmentów, funkcję rozkurczową oraz zmiany powyższych parametrów po 6 miesiącach. Analizowano również angiograficzne parametry skuteczności leczenia reperfuzyjnego, stan kliniczny chorych oraz częstość występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych w okresie okołozawałowym i w obserwacji 6-miesięcznej.

Badane grupy chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST nie różniły się pod względem: płci, wieku, odsetka chorych z przebyłym zawałem serca i chorych z ostrym zawałem ściany przedniej. W badanych grupach czynniki ryzyka miażdżycy występowały z podobną częstością, a parametry antropometryczne i nieinwazyjne parametry hemodynamiczne były porównywalne. Nie stwierdzono także różnic w lokalizacji tętnic dozawałowych i odsetku krytycznie zwężonych tętnic wieńcowych. Pod względem struktury, obydwie grupy były porównywalne.

Badania z randomizacją, w których porównano leczenie trombolityczne z leczeniem metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej, wskazują na znaczne opóźnienie związane z wdrażaniem leczenia inwazyjnego, wynoszące średnio 43 minuty [32]. W badaniu własnym stwierdzono istotne różnice w czasie od początku objawów zawału do

rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego pomiędzy badanymi grupami. Czas ten wynosił średnio 262,1 minuty u chorych leczonych pierwotną PCI i 197,6 minuty u chorych leczonych ułatwioną PCI. Średnia różnica w czasie wynosiła 64,5 minuty (czas opóźnienia) i była znamiennej statystycznie. Na to opóźnienie składał się czas potrzebny do przetransportowania chorych ze szpitali rejonowych do szpitala z pracownią hemodynamiczną oraz czas opóźnienia wewnątrzszpitalnego, wynikający z procedury przyjęcia chorego i przygotowania go do zabiegu koronarografii z koronaroplastyką. Natomiast czas od początku objawów zawału do pierwszej inflacji cewnika balonowego był dłuższy w grupie leczonej ułatwioną PCI (341,3 vs 262,1 min). Jednak chorzy z tej grupy mieli już rozpoczętą terapię reperfuzyjną w szpitalach rejonowych (alteplaza + abciximab) i u 83,8% z nich stwierdzono drożną tętnicę dozawałową w trakcie koronarografii. Z tego względu czas od początku objawów do podania leków trombolitycznych lepiej odzwierciedla całkowity czas niedokrwienia w tej grupie chorych. Oznacza to, iż zastosowanie ułatwionej angioplastyki wieńcowej pozwalało na skrócenie czasu do rozpoczęcia terapii reperfuzyjnej.

U chorych, u których zastosowano skojarzoną terapię trombolityczną przed koronarografią (grupa A) stwierdzono korzystniejszy przepływ nasierdziowy i perfuzję tkankową przed PCI niż u chorych nieotrzymujących takiego leczenia (grupa B). Prawidłowy przepływ w tętnicy dozawałowej (TIMI 3) stwierdzono u 68,5% chorych z grupy A i tylko u 7,6% chorych z grupy B. Odsetek drożnych tętnic (TIMI 2-3) był większy w grupie A i wynosił 83,8% vs 21,2% w grupie B. Prawidłową perfuzję na poziomie mikrokrążenia, ocenianą według skali TMPG, obserwowano u 58,7% chorych z grupy A i 4,5% chorych z grupy B. Stwierdzony odsetek chorych z drożną tętnicą dozawałową u chorych leczonych pierwotną PCI jest porównywalny z wynikami uzyskanymi w badaniach z randomizacją, w których oceniano stopień uzyskanej reperfuzyjii

po skojarzonym leczeniu trombolitycznym. W badaniu TIMI 14, w którym oceniano wpływ stosowania abciximabu z różnymi dawkami leku fibrynolitycznego (reteplaza) i heparyny na parametry angiograficzne reperfuzji, odsetek chorych z przepływem TIMI 2-3 90 minut po włączeniu leczenia wynosił 85–94 % [77]. Także w badaniu SPEED (GUSTO-IV Pilot), w którym chorych przydzielono do kilku podgrup z różną dawkę leku fibrynolitycznego (reteplaza) w połączeniu z abciximabem, odsetek chorych z przepływem TIMI 2-3 wynosił 69-84% [37]. W badaniach polskich autorów w grupie 100 chorych leczonych ułatwioną angioplastyką wieńcową i otrzymujących skojarzone leczenie trombolityczne drożną tętnicę dozawałową (TIMI 2-3) stwierdzono u 90% [78].

Stwierdzona w badaniu własnym znaczna różnica w angiograficznych parametrach przepływu nasierdziowego i perfuzji tkankowej pomiędzy grupą A i B powstała w konsekwencji rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego (lek trombolityczny i przeciwplatekowi) przed koronarografią w grupie A. U tych chorych koronarografię wykonano średnio 129,1 minut po włączeniu leczenia, a więc czas działania leków był wystarczająco długi, aby zapewnić duży odsetek reperfuzji.

Odsetek wykonanych zabiegów koronaroplastyki i wszczepionych stentów wieńcowych nie różnił się znamiennej pomiędzy grupą chorych leczonych ułatwioną PCI a grupą leczoną pierwotną PCI. Odsetek zabiegów zakończonych optymalnym wynikiem wynosił 95,1% u chorych leczonych ułatwioną PCI i 90,8% u chorych leczonych pierwotną PCI (p-NS). Po zabiegu koronaroplastyki wartości parametrów TIMI i TMPG były korzystniejsze u chorych leczonych ułatwioną PCI: przepływ rzędu TIMI 2–3 uzyskano u 100% chorych w porównaniu z 86,2 % u chorych leczonych pierwotną PCI (p <0,00002); perfuzję rzędu TMPG 3 uzyskano u 66,3% chorych w porównaniu z 43,7% w grupie B (p <0,03). Lepsze wyniki perfuzji nasierdziowej i tkankowej po koronaroplastyce w grupie leczonej ułatwioną PCI można tłumaczyć po pierwsze częściowym lub



całkowitym rozpuszczeniem skrzepliny zamykającej światło tętnicy pod wpływem skojarzonego leczenia trombolitycznego (alteplaza + abciximab). Zmniejszenie masy skrzepliny może minimalizować zjawisko mikrozatorowości dystalnej, poprawiając zarówno przepływ nasierdziowy, jak i perfuzję tkankową [79, 80]. Po drugie na skuteczność PCI wpływa stopień drożności tętnicy dozawałowej przed zabiegiem. W badaniach innych autorów, w których oceniano głównie pierwotną angioplastykę wieńcową, stwierdzono, że całkowita drożność tętnicy dozawałowej (TIMI-3) przed zabiegiem wpływa korzystnie na ostateczny wynik angioplastyki. Stone i wsp. przeprowadzili analizę wyników angioplastyki u 2507 chorych poddanych pierwotnej PCI w ramach 4 badań PAMI (*Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*). Porównywali oni parametry angiograficzne chorych ze spontaniczną reperfuzją (TIMI-3) i chorych z przepływem TIMI <3 przed PCI. U 375 osób ze spontaniczną reperfuzją częściej osiągnęto przepływ TIMI-3 po PCI (98,1% vs 91,4%); w tej grupie odnotowano pięciokrotnie mniejszą śmiertelność wewnątrzszpitalną [90]. Również Gąsior i wsp., w badaniu obejmującym 332 chorych z ostrym zawałem serca leczonych streptokinazą, a następnie koronaroplastyką, stwierdzili, iż chorzy z prawidłowym przepływem nasierdziowym (TIMI-3) w tętnicy dozawałowej przed PCI w porównaniu z chorymi ze zwolnionym przepływem (TIMI <3) znamienne częściej osiągnęli prawidłową perfuzję po zabiegu (TIMI-3 odpowiednio 98,8% vs 87,3%) [81]. W badaniu SPEED odsetek skutecznych angioplastyk był znamienne większy u chorych z drożną tętnicą dozawałową przed zabiegiem i wynosił 93%; wśród chorych z niedrożną tętnicą wynosił on jedynie 81%. Należy także zauważyć, że rozpoczynanie zabiegu koronaroplastyki przy drożnej tętnicy dozawałowej stwarza bezpieczniejsze warunki do przejścia przewodnikiem na obwód tętnicy, ułatwia optymalny dobór cewnika balonowego oraz umożliwia wykonanie

bezpośredniego stentowania. W konsekwencji mechaniczne uszkodzenie tętnicy jest mniejsze, co może wpłynąć na ostateczny wynik angioplastyki.

Inny czynnik jaki może wpływać na parametry przepływu nasierdziowego i perfuzji tkankowej, to czas od początku objawów do rozpoczęcia leczenia. De Luca i wsp. w badaniu obejmującym 1072 chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej, stwierdzili, że odsetek chorych z osiągniętym przepływem TIMI-3 po PCI zmniejsza się wraz z wydłużającym się czasem od początku objawów zawału do inflacji cewnika balonowego [82]. Szereg czynników wpływa na związek pomiędzy wydłużającym się czasem niedokrwienia a gorszą perfuzją miokardium po PCI. Wśród nich można wymienić: zależną od czasu niedokrwienia martwicę miocytów, obrzęk śródbłonka i miokardium, obkurczanie się naczyń (spowodowane dużym stężeniem jonów wapnia w komórkach śródbłonka i uwalnianiem substancji obkurczających naczynia), stres oksydacyjny i uszkodzenie reperfuzyjne, aktywację komórek śródbłonka, embolizację skrzeplinami opornymi na trombolizę, formowanie się agregatów leukocytowych w mikrokrażeniu wieńcowym [83].

Następnym parametrem badanym w ramach pracy doktorskiej była funkcja skurczowa lewej komory. Spoczynkowe badania echokardiograficzne wykonano średnio 3,6 dnia po zawale serca w grupie A i 3,7 dnia po zawale serca w grupie B. Stwierdzono znamienne większą średnią wartość frakcji wyrzutowej lewej komory u chorych leczonych ułatwioną angioplastyką wieńcową niż u chorych leczonych pierwotną angioplastyką (57,3% vs 53,7%;  $p < 0,02$ ). U chorych leczonych ułatwioną PCI znamienne lepsze były także wartości innych parametrów odzwierciedlających funkcję skurczową lewej komory. Stwierdzono niższy globalny i odcinkowy wskaźnik kurczliwości lewej komory (1,44 vs 1,57) i (1,85 vs 2,05), większy odsetek segmentów normokinetycznych (70,3% vs 62%) i mniejszy odsetek segmentów o upośledzonej

kurczliwości (29,7% vs 38%). Lepsza funkcja skurczowa lewej komory u chorych otrzymujących skojarzone leczenie trombolityczne przed transportem do pracowni hemodynamicznej (grupa A) może wynikać z kilku przyczyn. Po pierwsze, istotny był wpływ krótszego czasu od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia, który w dużym stopniu odzwierciedla całkowity czas niedokrwienia. Jak wynika z przeprowadzonej w ramach pracy doktorskiej analizy statystycznej, istnieje ujemna korelacja tego czasu z wartością frakcji wyrzutowej lewej komory zarówno w grupie A, jak i B. Zatem u badanych chorych wraz z wydłużającym się opóźnieniem w rozpoczęciu leczenia obniżała się wartość frakcji wyrzutowej lewej komory. Jak wiadomo czas niedokrwienia jest głównym czynnikiem wpływającym na wielkość zawału. Fakt ten wielokrotnie wykazywano w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach [84, 85, 86]. W badaniach klinicznych prowadzonych u chorych z ostrym zawałem serca potwierdzono zależność między czasem niedokrwienia a wielkością zawału. Liem i wsp. wykazali związek między czasem do rozpoczęcia leczenia a wielkością frakcji wyrzutowej lewej komory u chorych z ostrym zawałem serca leczonych metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej [87]. W badaniu tym porównywano wyniki leczenia 207 chorych hospitalizowanych bezpośrednio w szpitalu dysponującym pracownią inwazyjną z grupą chorych przetransportowanych z innego szpitala. U chorych transportowanych z innego szpitala odnotowano 43-minutowe opóźnienie w rozpoczęciu leczenia. Stwierdzono u nich większe stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego (LDH) oraz mniejszą frakcję wyrzutową lewej komory po 6 miesiącach (47% vs 43%) w porównaniu z grupą nietransportowaną. De Luca, w rejestrze obejmującym ponad tysiąc chorych z ostrym zawałem serca poddanych pierwotnej PCI, wykazał zależność między czasem od początku objawów zawału do inflacji cewnika balonowego a enzymatyczną wielkością zawału [82].

Po drugie, do wyższej wartości frakcji wyrzutowej u chorych leczonych ułatwioną PCI może się przyczyniać większy w tej grupie odsetek chorych z drożną tętnicą dozwalową przed interwencją wieńcową. Potwierdza to obserwowana w badaniu własnym większa frakcja wyrzutowa u chorych ze stwierdzanym przed zabiegiem przepływem TIMI 2-3 niż u chorych z przepływem TIMI 0-1 w każdej z badanych grup. Wyniki te są zgodne z danymi z piśmiennictwa. Na podstawie doniesień dotyczących leczenia inwazyjnego w zawałe serca wiadomo, iż lepszy wyjściowy przepływ w tętnicy odpowiedzialnej za zawał przed PCI wiąże się z lepszym rokowaniem i wyższą wartością frakcji wyrzutowej LK [88, 89, 90]. We wspomnianym powyżej badaniu Stone'a i wsp. u chorych ze spontaniczną reperfuzją (TIMI-3) stwierdzono wyższe wartości frakcji wyrzutowej LK niż u chorych z przepływem TIMI <3 przed zabiegiem ( $57 \pm 10\%$  vs  $53 \pm 11\%$ ;  $p = 0,003$ ) [90]. Zijlstra i wsp. również stwierdzili, iż wyjściowy przepływ TIMI 2-3 wiązał się z większą skutecznością angioplastyki, mniejszym poziomem markerów enzymatycznych martwicy mięśnia sercowego, większą frakcją wyrzutową lewej komory oraz mniejszą śmiertelnością 30-dniową [89].

Po trzecie, na wartość frakcji wyrzutowej mogła wpływać perfuzja na poziomie mikrokrażenia. W badaniach przeprowadzonych w ramach pracy doktorskiej wykazano, że w grupie leczonej ułatwioną PCI odsetek chorych z prawidłową perfuzją miokardium po zabiegu był większy niż w grupie leczonej pierwotną PCI ( $66,3\%$  vs  $43,7\%$ ). Jednocześnie w każdej z badanych grup wartości frakcji wyrzutowej u chorych z lepszą perfuzją po zabiegu (TMPG 2-3) były wyższe w porównaniu z chorymi z gorszą perfuzją (TMPG 0-1). Zależność między jakością uzyskanej perfuzji na poziomie mikrokrażenia a rozległością zawału i wartością frakcji wyrzutowej wykazywano w szeregu badaniach klinicznych [91, 92, 93, 94]. Ito i wsp. oceniali perfuzję miokardium za pomocą echokardiografii kontrastowej u 86 chorych z ostrym zawałem serca. Chorzy z

przepływem TIMI-3 i z zaburzeniami perfuzji na poziomie mikrokrażenia (ang. no-reflow) mieli mniejszą wartość frakcji wyrzutowej LK niż chorzy z przepływem TIMI-3 bez zaburzeń perfuzji w mikrokrażeniu ( $35 \pm 11$  vs  $46 \pm 13$ ;  $p < 0,05$ ) [92]. Dibra i wsp. oceniali związek między stopniem perfuzji w skali TMPG a obszarem zawału badanym metodą SPECT w grupie 267 chorych z ostrym zawałem serca. Stwierdzono, że perfuzja rzędu TMPG 2-3 wiązała się z mniejszym obszarem zawału niż perfuzja TMPG 0-1 (wielkość zawału jako procent lewej komory wynosiła odpowiednio  $15,4 \pm 15,5\%$  vs  $22,1 \pm 16,2\%$ ;  $p = 0,001$ ) [93].

Następny istotny problem u chorych z ostrym zawałem serca stanowi dysfunkcja rozkurczowa lewej komory. Stwierdzając restrykcyjny profil napełniania lewej komory w badaniu echokardiograficznym, można zidentyfikować osoby ze skrajnie zaburzoną funkcją rozkurczową. U chorych z ostrym zawałem serca restrykcyjny profil napełniania lewej komory współwystępuje z objawami niewydolności serca i wiąże się z niekorzystną przebudową LK i gorszym rokowaniem [<sup>95</sup>, <sup>96</sup>, <sup>97</sup>, <sup>98</sup>]. W wykonanych w ramach pracy doktorskiej badaniach mniejszy odsetek chorych z niekorzystnym, restrykcyjnym profilem napełniania LK stwierdzono w grupie leczonej ułatwioną angioplastyką wieńcową zarówno w badaniu wyjściowym ( $8,4\%$  vs  $15,6\%$  w grupie B), jak i po 6 miesiącach ( $6,8\%$  vs  $13,3\%$  w grupie B<sub>6m</sub>). Odsetek ten nie wykazywał istotności statystycznej, był jednak prawie dwukrotnie większy u chorych leczonych pierwotną PCI. Zależność pomiędzy rozległością zawału a częstością występowania restrykcyjnego profilu napełniania stwierdzono w kilku badaniach klinicznych, oceniających funkcję rozkurczową lewej komory po ostrym zawale serca [<sup>99</sup>, <sup>100</sup>, <sup>101</sup>]. W badaniu własnym porównano parametry bezpośrednio lub pośrednio związane z rozległością zawału pomiędzy chorymi z restrykcyjnym i chorymi z nierestykcyjnym profilem napełniania LK. U chorych z restrykcyjnym profilem napełniania stwierdzono dłuższy czas od

początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego ( $291,9 \pm 152,7$  min vs  $213,3 \pm 116,1$  min), gorsze parametry perfuzji nasierdziejowej i tkankowej przed PCI i po nim, a także większy enzymatyczny i echokardiograficzny zakres zawału. Większy odsetek chorych z restrykcyjnym napełnianiem lewej komory u chorych leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową pośrednio świadczy o większym uszkodzeniu miokardium u tych chorych.

Stwierdzenie żywotności miokardium we wczesnym okresie po ostrym zawale serca wskazuje obszary o potencjalnie odwracalnej dysfunkcji skurczowej, wiąże się z mniejszym nasileniem niekorzystnej przebudowy lewej komory i mniejszą śmiertelnością w obserwacji wielomiesięcznej [48, 50, 51, 52, 53, 54]. U badanych w ramach pracy doktorskiej chorych, u których wykonano wczesną ocenę rezerwy kurczliwości po zawale, większą żywotność uszkodzonych segmentów (hipokinetycznych i akinetycznych) stwierdzono u chorych leczonych ułatwioną PCI. Współczynnik żywotności – odpowiadający odsetkowi uszkodzonych segmentów wykazujących poprawę kurczliwości w echokardiograficznym teście dobutaminowym – wynosił w tej grupie 56,4%, natomiast u chorych leczonych pierwotną PCI – 33,1% ( $p < 0,0001$ ). Poprawa zarówno regionalnego, jak i globalnego współczynnika kurczliwości lewej komory po podaniu dobutaminy była znamienne większa u chorych leczonych ułatwioną PCI niż pierwotną PCI. Przyczyny większej żywotności miokardium u chorych leczonych metodą ułatwionej PCI są związane z tymi samymi czynnikami które spowodowały różnice w kurczliwości spoczynkowej: z krótszym czasem niedokrwienia, większym odsetkiem drożnych tętnic dozwalałowych przed PCI i lepszą perfuzją tkankową po PCI. Można więc uznać, że u chorych leczonych ułatwioną PCI zarówno odsetek dysfunkcyjnych segmentów, jak i stopień ich niedokrwienego uszkodzenia były mniejsze.

Wewnątrzszpitalne wyniki leczenia nie różniły się istotnie pomiędzy grupą chorych leczonych ułatwioną PCI i pierwotną PCI. Stwierdzono niewielki trend częstszego występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych, takich jak: nawrót objawów niedokrwienia (4,5% vs 1,8%) oraz ponowny zawał serca (4,5% vs 0%) u chorych leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową (grupa B). Powikłania krwotoczne występowały częściej u chorych otrzymujących wstępne skojarzone leczenie trombolityczne (28,8% vs 16,6%). Znamienność statystyczna dotyczyła częstości występowania małych krwawień (25,2% vs 15,1%;  $p < 0,05$ ). Były to głównie niewielkie krwawienia z błony śluzowej jamy ustnej i nosa oraz powikłania miejscowe, związane z uzyskaniem dostępu tętniczego. Nie stwierdzono powikłań krwotocznych czy niedokrwieniowych związanych z ośrodkowym układem nerwowym.

W trakcie 6-miesięcznej obserwacji stwierdzono poprawę parametrów kurczliwości lewej komory u chorych leczonych ułatwioną PCI (grupa  $A_{6m}$ ). Frakcja wyrzutowa lewej komory zwiększyła się istotnie o bezwzględną wartość 3,1% z 57,7% do 60,8%. Natomiast u chorych leczonych metodą pierwotnej PCI z wykonanym po 6 miesiącach badaniem echokardiograficznym (grupa  $B_{6m}$ ) wartość frakcji wyrzutowej lewej komory utrzymywała się na poziomie porównywalnym z badaniem wstępnym (53,7% vs 52,8%) i była istotnie niższa niż frakcja wyrzutowa u chorych leczonych ułatwioną PCI ( $p < 0,00002$ ). Stwierdzany podczas wyjściowego badania echokardiograficznego korzystniejszy profil innych parametrów odzwierciedlających funkcję skurczową lewej komory u chorych po ułatwionej PCI utrzymywał się w trakcie 6-miesięcznej kontroli. Ogólny i regionalny wskaźnik kurczliwości lewej komory był mniejszy w grupie  $A_{6m}$  (odpowiednio 1,28 i 1,5) niż  $B_{6m}$  (odpowiednio 1,49 i 1,89), odsetek segmentów o upośledzonej kurczliwości był mniejszy (20,4% vs 34,3%), a poprawa kurczliwości odcinkowej była większa ( $\Delta RWMSI$  -0,34 vs -0,13) w grupie  $A_{6m}$ . Wyniki te wskazują na

mniejszy stopień i mniejszą rozległość niedokrwiennego uszkodzenia miokardium u chorych leczonych metodą ułatwionej angioplastyki wieńcowej. Większa poprawa funkcji skurczowej LK po 6 miesiącach u tych chorych wiąże się ze stwierdzoną w echokardiograficznej próbie dobutaminowej większą żywotnością miokardium. Jak wiadomo z licznych badań, stwierdzenie zachowanej żywotności we wczesnym okresie po zawale serca współistnieje z istotną poprawą funkcji skurczowej lewej komory w obserwacji odległej [48, 50]. W przeprowadzonych badaniach własnych stwierdzono, iż wraz ze wzrostem liczby żywotnych segmentów LK we wczesnej echokardiograficznej próbie dobutaminowej, zwiększa się poprawa kurczliwości odcinkowej i globalnej oraz zmniejsza stopień niekorzystnej przebudowy lewej komory po 6 miesiącach. Brak żywotności w jakimkolwiek segmencie LK wiązał się z bezwzględnym zmniejszeniem frakcji wyrzutowej średnio o 5,95% i powiększeniem zindeksowanej objętości końcoworozkurczowej średnio o 10,8 ml/m<sup>2</sup>. W przypadku żywotności tylko jednego segmentu następowała istotna przebudowa LK ( $\Delta$ LVEDVI = 6,7 ml/m<sup>2</sup>); bez towarzyszących istotnych zmian frakcji wyrzutowej i współczynnika kurczliwości regionalnej i globalnej. W przypadku stwierdzenia żywotności przynajmniej dwóch segmentów nie występowała niekorzystna przebudowa LK, a u chorych z żywotnością przynajmniej 3 segmentów stwierdzano zarówno bezwzględną poprawę frakcji wyrzutowej o 3,09% jak i brak niekorzystnej przebudowy lewej komory.

Przeprowadzone badania własne wskazują, że gorsze parametry funkcji skurczowej lewej komory w badaniu kontrolnym po 6 miesiącach współistnieją z większym nasileniem objawów niewydolności krążenia – obserwowano wyższą średnią klasę NYHA (0,8 ±0,4 vs 0,4 ±0,86) oraz trend częstszego występowania ciężkich objawów niewydolności krążenia (NYHA III-IV) u chorych leczonych pierwotną PCI (12,1% vs 4,5%). Stwierdzono także mniejszą tolerancję wysiłku u tych chorych w próbie



wysiłkowej przeprowadzonej po 6 miesiącach. Osiągnięte maksymalne obciążenie na bieżni ruchomej wynosiło średnio  $8,59 \pm 2,06$  MET w porównaniu z  $9,93 \pm 2,53$  MET w grupie leczonej ułatwioną PCI ( $p < 0,002$ ). Ponieważ obydwie grupy nie różniły się pod względem nasilenia objawów duszniczy bolesnej, różnice w tolerancji wysiłku należy przypisać lepszym parametrom funkcji skurczowej LK u chorych po ułatwionej PCI.

Przebudowa lewej komory jest złożonym i niekorzystnym procesem występującym po ostrym zawale serca; jego wykładnikiem jest powiększająca się lewa komora. Zwiększenie objętości lewej komory wiąże się z gorszym rokowaniem, a zwłaszcza z większą śmiertelnością [102, 103]. Dane z piśmiennictwa wskazują, iż do czynników warunkujących niekorzystną przebudowę mięśnia sercowego należą: wielkość strefy zawałowej i przetrwała niedrożność tętnicy dozawałowej [104, 105, 106, 107, 108]. U chorych leczonych pierwotną PCI stwierdzono istotne zwiększenie zindeksowanej objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDVI) w obserwacji 6-miesięcznej. Takiej zmiany nie obserwowano u chorych leczonych ułatwioną PCI. Niekorzystna przebudowa lewej komory u chorych leczonych pierwotną PCI jest wynikiem większego uszkodzenia miokardium w trakcie zawału; pozostaje także w związku ze stwierdzoną niewielką żywotnością uszkodzonych segmentów. Istotna zmiana LVEDVI u chorych leczonych ułatwioną PCI występowała jedynie u osób z długim, ponad 6-godzinnym czasem niedokrwienia (podgrupa A<sub>3</sub>). Badania wykonane w ramach pracy doktorskiej wskazują na obecność dodatniej korelacji między niekorzystną przebudową lewej komory a czasem jaki upłynął od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego.

Odsetek niekorzystnych zdarzeń sercowych w 6-miesięcznym okresie obserwacji nie różnił się znamienne w grupie leczonej ułatwioną PCI i pierwotną PCI. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości restenoz, ponownych

rewaskularyzacji tętnic dozwolonych, epizodów niestabilnej dusznicy bolesnej, ponownych zawałów serca oraz zgonów. Obserwowano znaczny trend do częstszego występowania nasilonych objawów niewydolności krążenia (NYHA III-IV) w grupie leczonej pierwotną PCI; takie objawy występowały niemal trzykrotnie częściej niż w grupie leczonej ułatwioną PCI (12,1% vs 4,5%; p-NS). Nie stwierdzono znamiennych różnic w występowaniu złożonych punktów końcowych w obydwu grupach.

Jak wynika z przeprowadzonych badań własnych, stosowanie u chorych z ostrym zawałem serca przyjmowanych do szpitali nieposiadających pracowni inwazyjnej ułatwionej angioplastyki wieńcowej pozwala na skrócenie czasu do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego i uzyskanie lepszej perfuzji nasierdziowej i tkankowej zarówno przed zabiegiem PCI jak i po nim. Takie postępowanie przekłada się na mniejsze okołozawałowe uszkodzenie miokardium i w konsekwencji lepszą funkcję skurczową lewej komory oraz większą żywotność uszkodzonych segmentów, z czym wiążą się obserwowane w ciągu 6 miesięcy: większa poprawa kurczliwości odcinkowej i globalnej, mniejsza przebudowa mięśnia lewej komory oraz zauważalny trend do rzadszego występowania nasilonych objawów niewydolności krążenia.

## **8. WNIOSKI**

1. Zastosowanie terapii trombolitycznej u chorych z ostrym zawałem serca przed transportem ze szpitali rejonowych do pracowni hemodynamicznej istotnie skraca czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego.

2. Wczesne podanie skojarzonego leczenia trombolitycznego (alteplaza + abciximab) przed zabiegiem angioplastyki wieńcowej u chorych z ostrym zawałem serca istotnie poprawia przepływ nasierdziowy i perfuzję tkankową zarówno przed zabiegiem, jak i po nim.
3. U chorych leczonych ułatwioną angioplastyką wieńcową stwierdzono lepiej zachowaną funkcję skurczową lewej komory, większą żywotność strefy zawałowej oraz poprawę funkcji skurczowej i brak przebudowy lewej komory po 6 miesiącach w porównaniu z chorymi leczonymi pierwotną angioplastyką wieńcową.
4. U pacjentów leczonych ułatwioną angioplastyką wieńcową stwierdzono trend do rzadszego występowania restrykcyjnego profilu napełniania lewej komory w porównaniu z chorymi leczonymi pierwotną angioplastyką wieńcową.
5. Rokowanie u chorych leczonych zarówno ułatwioną, jak i pierwotną angioplastyką wieńcową nie różniło się znamienne w okresie 6 miesięcy, pomimo trendu do częstszego występowania nasilonych objawów niewydolności krążenia (NYHA III-IV) u chorych leczonych pierwotną PCI.
6. Żywotności trzech lub więcej segmentów lewej komory wiązała się z istotną poprawą frakcji wyrzutowej po 6 miesiącach od inwazyjnego leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST.
7. Nasilenie niekorzystnej przebudowy lewej komory po 6 miesiącach od zawału serca jest mniejsze u chorych z większą liczbą żywotnych segmentów oraz koreluje dodatnio z czasem od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego i z maksymalną aktywnością CK-MB w okresie okołozawałowym.

## **9. STRESZCZENIE**

Ostry zawał serca stanowi poważny problem kliniczny i wiąże się ze znaczną śmiertelnością. Zarówno farmakologiczna, jak i inwazyjna metoda leczenia ostrego zawału serca mają na celu zmniejszenie strefy uszkodzenia miokardium poprzez udrożnienie tętnicy dozawałowej. Obie metody zmniejszają śmiertelność w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST. Niezależnie od stosowanej metody leczenia, istotnym czynnikiem wpływającym na rokowanie jest czas niedokrwienia oraz jakość uzyskanej

reperfuzji. Lepsze wyniki pod względem częstości i jakości reperfuzji uzyskuje się po leczeniu inwazyjnym. Pierwotna angioplastyka wieńcowa może się jednak wiązać ze znacznym opóźnieniem w rozpoczęciu leczenia. Ułatwiona lub torowana angioplastyka wieńcowa polega na zastosowaniu leczenia trombolitycznego połączonego z wczesną diagnostyką i leczeniem inwazyjnym. Taki schemat postępowania może łączyć ze sobą zalety leczenia farmakologicznego oraz inwazyjnego.

Celem pracy było porównanie funkcji lewej komory u chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych za pomocą ułatwionej angioplastyki wieńcowej i u chorych, u których zastosowano pierwotną angioplastyką wieńcową. Uwzględniono:

1. globalną i odcinkową funkcję skurczową oraz funkcję rozkurczową lewej komory we wczesnym okresie po zawale i po 6 miesiącach,
2. żywotność mięśnia lewej komory ocenianą za pomocą echokardiograficznej próby z małą dawką dobutaminy.

Do badania włączono 177 chorych, w tym: 111 chorych leczonych metodą ułatwionej przezskórnej angioplastyki wieńcowej w ramach Małopolskiego Programu Interwencyjnego Leczenia Zawału Serca (średnia wieku  $56,5 \pm 9,5$  roku) i 66 osób leczonych pierwotną PCI (średnia wieku  $57,7 \pm 11,2$  roku). Chorzy leczeni ułatwioną PCI otrzymywali przed transportem do ośrodka kardiologii inwazyjnej: kwas acetylosalicylowy, heparynę niefrakcjonowaną, abciximab (bolus + wlew *i.v.*), pół dawki rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (bolus + wlew *i.v.*). Chorzy leczeni pierwotną PCI otrzymywali kwas acetylosalicylowy i heparynę. Po natychmiastowym transporcie u chorych z obydwu grup wykonywano diagnostykę inwazyjną i w razie potrzeby angioplastykę wieńcową.

Badane grupy chorych były porównywalne pod względem: płci, wieku, rozkładu czynników ryzyka miażdżycy, lokalizacji tętnic dozawałowych, odsetka osób z przebyłym zawałem serca i osób z ostrym zawałem ściany przedniej.

W grupie leczonej ułatwioną PCI stwierdzono istotnie krótszy czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego (197,6 min vs 262,1 min). Parametry perfuzji nasierdziowej i tkankowej (TIMI, TMPG) były lepsze u chorych leczonych ułatwioną PCI zarówno przed zabiegiem angioplastyki jak i po nim. Spoczynkowe badanie echokardiograficzne wykonano średnio 3,6 dnia po ostrym zawale serca w grupie A i 3,7 dnia po zawale w grupie B. W porównaniu z grupą leczoną pierwotną PCI w grupie leczonej ułatwioną PCI stwierdzono: większą średnią wartość frakcji wyrzutowej LK (57,3% vs 53,7%;  $p < 0,02$ ), większy odsetek segmentów normokinetycznych LK (70,3% vs 62%;  $p < 0,01$ ), mniejszy globalny i odcinkowy wskaźnik kurczliwości LK (odpowiednio 1,44 vs 1,57 i 1,85 vs 2,05) oraz niemal dwukrotnie mniejszy odsetek chorych z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory (8,4% vs 15,6%;  $p$ -NS).

W kontrolnym badaniu echokardiograficznym wykonanym po 6 miesiącach u chorych leczonych ułatwioną PCI stwierdzono istotną statystycznie poprawę: globalnego wskaźnika kurczliwości LK, frakcji wyrzutowej LK o bezwzględną wartość 3,1% ( $p < 0,0005$ ) oraz bezwzględne zmniejszenie odsetka segmentów o upośledzonej kurczliwości o 9,2%, przy braku istotnej poprawy tych parametrów u chorych leczonych pierwotną PCI. Poprawa kurczliwości dotyczyła 59,8% uszkodzonych segmentów w grupie leczonej ułatwioną PCI i 37,9% w grupie leczonej pierwotną PCI ( $p < 0,0001$ ). W obydwu grupach chorych stwierdzono znamienne poprawę regionalnego wskaźnika kurczliwości dla tętnicy dozawałowej. Istotna statystycznie, niekorzystna przebudowa LK występowała jedynie u chorych leczonych pierwotną PCI ( $\Delta$ LVEDVI = 3,9 ml/m<sup>2</sup>).

W echokardiograficznym teście farmakologicznym z małą dawką dobutaminy stwierdzono większy odsetek żywotnych segmentów LK w grupie chorych leczonych ułatwioną PCI (56,4% vs 33,1%;  $p < 0,0001$ ).

Po uwzględnieniu wyników badań wszystkich chorych z wykonaną oceną żywotności strefy zawałowej (zarówno z grupy leczonej ułatwioną PCI, jak i pierwotną PCI) stwierdzono, że brak żywotności w jakimkolwiek segmencie wiązał się z istotnym bezwzględnym zmniejszeniem frakcji wyrzutowej LK średnio o 5,95% i powiększeniem zindeksowanej objętości końcoworozkurczowej średnio o 10,8 ml/m<sup>2</sup> w 6-miesięcznym badaniu kontrolnym. W przypadku żywotności jednego segmentu stwierdzono istotną przebudowę LK ( $\Delta\text{LVEDVI} = 6,7 \text{ ml/m}^2$ ) oraz brak istotnych zmian w zakresie parametrów funkcji skurczowej (LVEF, WMSI, RWMSI). U chorych z żywotnością przynajmniej dwóch segmentów nie występowała niekorzystna przebudowa LK, a u chorych z żywotnością przynajmniej 3 segmentów – stwierdzono bezwzględną poprawę LVEF o 3,09%.

Nie odnotowano różnic w rokowaniu u chorych w obydwu grupach w czasie hospitalizacji i w obserwacji 6-miesięcznej. Stwierdzono istotnie większy odsetek chorych z małymi powikłaniami krwotocznymi w grupie leczonej ułatwioną PCI (25,2% vs 15,1%;  $p < 0,02$ ). Odsetek chorych z nasilonymi objawami niewydolności krążenia (NYHA III-IV) po 6 miesiącach był niemal trzykrotnie mniejszy u chorych leczonych ułatwioną PCI (4,5% vs 12,1%;  $p\text{-NS}$ ). Tolerancja wysiłku podczas próby wysiłkowej na bieżni ruchomej wykonanej po 6 miesiącach była większa w grupie leczonej ułatwioną PCI (9,93 MET vs 8,59 MET;  $p < 0,002$ ).

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że:

- Zastosowanie terapii trombolitycznej u chorych z ostrym zawałem serca przed transportem ze szpitali rejonowych do pracowni hemodynamicznej istotnie skraca czas od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego.
- Wczesne podanie skojarzonego leczenia trombolitycznego (alteplaza + abciximab) przed zabiegiem angioplastyki wieńcowej u chorych z ostrym zawałem serca istotnie poprawia przepływ nasierdziowy i perfuzję tkankową zarówno przed zabiegiem, jak i po nim.
- U chorych leczonych ułatwioną angioplastyką wieńcową występowała: lepiej zachowana funkcja skurczowa lewej komory, większa żywotność strefy zawałowej oraz poprawa funkcji skurczowej i brak przebudowy lewej komory po 6 miesiącach w porównaniu z chorymi leczonymi pierwotną angioplastyką wieńcową.
- U pacjentów leczonych ułatwioną angioplastyką wieńcową istniał trend do rzadszego występowania restrykcyjnego profilu napełniania lewej komory w porównaniu z chorymi leczonymi pierwotną angioplastyką wieńcową.
- Rokowanie u chorych leczonych zarówno ułatwioną jak i pierwotną angioplastyką wieńcową nie różniło się znacząco w okresie 6 miesięcy, pomimo trendu do częstszego występowania nasilonych objawów niewydolności krążenia (NYHA III-IV) u chorych leczonych pierwotną PCI.
- Żywotność trzech lub więcej segmentów lewej komory wiązała się z istotną poprawą frakcji wyrzutowej po 6 miesiącach od inwazyjnego leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST.
- Nasilenie niekorzystnej przebudowy lewej komory po 6 miesiącach od zawału serca jest mniejsze u chorych z większą liczbą żywotnych segmentów oraz koreluje dodatnio z czasem od początku objawów zawału do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego i z maksymalną aktywnością CK-MB w okresie okołozawałowym.



## **ABSTRACT**

### **Myocardial viability after acute myocardial infarction treated with primary or facilitated coronary intervention**

Acute myocardial infarction is an important clinical entity combined with high mortality. Pharmacologic and invasive (primary angioplasty) treatment strategies for acute myocardial infarction aim at decreasing the area of myocardial injury by achieving patency of the infarct related artery. Both ways of treatment decrease mortality in ST elevation acute myocardial infarct. The duration of ischemia and the quality of achieved

reperfusion are important factors influencing the outcome in either treatment approach. Primary PCI is combined with a higher rate and quality of reperfusion. But it can be associated with significant treatment delay. Facilitated PCI is a management strategy that combines the use of thrombolytics with planned, immediate percutaneous intervention. It may turn out to be a good solution for patients with ST elevation acute myocardial infarction (STEMI) by joining the benefits of pharmacologic and mechanical reperfusion.

The aim of the study was to compare left ventricular (LV) function in patients treated for STEMI with facilitated and primary PCI. The assessment concerned:

1. left ventricular global and regional contractile function and diastolic function in the early phase and after 6 months from myocardial infarction,
2. left ventricular viability assessed by low dose dobutamine echocardiography,

The study was conducted on 177 patients: 111 patients treated with facilitated PCI (mean age,  $56.5 \pm 9.5$  years) as part of a program developed in the region of Małopolska in Poland that aimed to improve early detection and treatment of myocardial infarction, and 66 patients treated with primary PCI (mean age  $57.7 \pm 11.2$  years). Patients treated with facilitated PCI received before transfer to interventional cardiology center: aspirin, unfractionated heparin, abciximab (*i.v.* bolus + infusion), half dose alteplase (*i.v.* bolus + infusion). Patients treated with primary PCI received aspirin and heparin. After an immediate transfer, patients from both groups were submitted to coronary angiography and if needed to coronary intervention.

Both groups were comparable according to: gender, age, frequency of atherosclerotic risk factors, distribution of infarct related artery, percentage of patients with previous myocardial infarct (MI) and patients with anterior wall acute MI.

The time from symptoms onset to the initiation of reperfusion therapy was shorter in patients treated with facilitated PCI (197.6 min vs 262.1 min). Epicardial and tissue

level perfusion (TIMI, TMPG) were better in the group treated with facilitated PCI, both before and after coronary intervention. This caused a higher percentage of successful PCI procedures in this group (95.1% vs 81.5%). Echocardiography was done after a mean period of 3.6 days following acute MI. Patients treated with facilitated PCI had in comparison with those treated with primary PCI: higher LV ejection fraction (LVEF) (57.3 vs 53.7;  $p < 0.02$ ), more LV normokinetic segments (70.3% vs 62%,  $p < 0.01$ ), better global and regional wall motion score index (WMSI) (1.44 vs 1.57 and 1.85 vs 2.05 consecutively) and a twofold lower percentage of patients with LV restrictive filling pattern (8.4% vs 15.6%;  $p$ -NS).

The follow-up echocardiography was done 6 months after AMI. Patients treated with facilitated PCI had a significant improvement of: global wall motion score index, LVEF by an absolute value of 3.1 % ( $p < 0.0005$ ) and an absolute decrease of dysfunctional LV segments by 9.2%, with no significant improvement of those parameters in patients treated with primary PCI. Improvement of contractility was found in 59.8% of dysfunctional segments in patients treated with facilitated PCI and 37.9% segments in patients treated with primary PCI ( $p < 0.0001$ ). Significant improvement of regional wall motion score index was found in both groups. Significant LV remodeling accrued only in patients treated with primary PCI ( $\Delta$ LVEDVI = 3.9 ml/m<sup>2</sup>).

Low dose dobutamine echocardiography revealed higher percentage of LV viable segments in patients treated with facilitated PCI (56.4% vs 33.1%,  $p < 0.0001$ ).

The analysis of tests results in all patients with viability assessment (both from facilitated and primary PCI group) showed that absence of viability of LV segments was associated with significant absolute decrease of LVEF by 5.95% and increase of LV end diastolic volume index by 10.8 ml/m<sup>2</sup> after 6 months. Viability of only one LV segment was associated with significant LV remodeling ( $\Delta$  LVEDVI = 6.7 ml/m<sup>2</sup>) and no changes

in LV contractility parameters (LVEF, WMSI, RWMSI). Patients with viability of at least two LV segments had no LV remodeling, and those with viability of at least 3 segments had a significant absolute improvement of LVEF by 3.09%.

There were no significant differences concerning in-hospital and 6-month outcome in both groups. Significantly higher percentage of small bleeding complications in patients treated with facilitated PCI (25.2% vs 15.1%,  $p<0.02$ ) was observed. There was almost a threefold higher percentage of patients with severe congestive heart failure symptoms (NYHA III-IV) after 6 months in patients treated with primary PCI (4.5% vs 12.1%,  $p=NS$ ). Primary PCI group had a significantly higher exercise tolerance in a treadmill test done after 6 months (9.93MET vs 8.59 MET,  $p<0.002$ ).

Conclusions:

- The use of thrombolytics in patients with STEMI before transferring them from a local hospital to a center with a cathlab significantly reduces time from symptoms onset to the initiation of reperfusion therapy.
- Early administration of combined thrombolytic therapy (alteplase + abciximab) before coronary angioplasty in patients with STEMI considerably improves epicardial flow and tissue perfusion both before and after coronary intervention.
- Patients treated with facilitated PCI had better preserved LV contractility, enhanced viability of the infarct region, significant improvement of contractility and no LV remodeling after 6 months when compared with patients treated with primary PCI.
- Patients treated with facilitated PCI had a trend towards lower frequency of restrictive LV filling pattern in comparison with patients treated with primary PCI.
- There was no significant difference in outcome of patients treated with facilitated and primary PCI during the 6-month observation, although there was a trend for higher rate of severe congestive heart failure symptoms (NYHA III-IV) in primary PCI group.

- Viability of three or more LV segments was combined with a significant improvement of LVEF after 6 months in patients treated with PCI for STEMI.
- The degree of LV remodeling 6 months after STEMI is smaller in patients with higher number of viable LV segments and correlates positively with time from symptoms onset to the initiation of reperfusion therapy and with the maximum CK-MB activity in the acute period.

## 10.SPIS TABEL

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych chorych.....	34
Tabela 2. Wyniki koronarografii.....	37
Tabela 3. Zmiany przepływu nasierdziowego i perfuzji tkankowej.....	40
w przebiegu PCI w grupie APCI .....	40
Tabela 4. Zmiany przepływu nasierdziowego i perfuzji tkankowej .....	42
w przebiegu PCI w grupie BPCI.....	42
Tabela 5. Wyniki koronaroplastyki i dane angiograficzne po PCI.....	43
Tabela 6. Zależność pomiędzy LVEF a przepływem nasierdziowym i perfuzją tkankową przed i po zabiegu PCI w grupie A.....	47
Tabela 7. Zależność pomiędzy LVEF a przepływem nasierdziowym i perfuzją tkankową przed i po zabiegu PCI w grupie B.....	53
Tabela 8. Wyniki spoczynkowego badania echokardiograficznego.....	54
Tabela 9. Echokardiograficzne i biochemiczne parametry .....	58
w zależności od profilu napełniania LK.....	58
Tabela 10. Angiograficzne parametry u chorych z .....	58
restrykcyjnym i nierestrykcyjnym profilem napełniania LK.....	58
Tabela 11. Powikłania wewnątrzszpitalne.....	62
Tabela 12. Leczenie farmakologiczne przy wypisie ze szpitala .....	62
Tabela 13. Zmiana frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach u chorych z grupy A6m.....	64
Tabela 14. Parametry echokardiograficzne w .....	66
badaniu wyjściowym i kontrolnym w grupie A6m .....	67
Tabela 15. Zmiana frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach u chorych z grupy B6m.....	68
Tabela 16. Parametry echokardiograficzne w badaniu.....	70
wyjściowym i kontrolnym w grupie B6m.....	70

Tabela 17. Porównanie parametrów echokardiograficznych .....	75
po 6 miesiącach w grupie A6m i B6m.....	76
Tabela 18. Żywotność segmentów LK u chorych z grupy ADE.....	80
Tabela 19. Żywotność segmentów LK u chorych z grupy BDE.....	81
Tabela 20. Kurczliwość LK w spoczynku i w trakcie DE w grupie ADE i BDE.....	82
Tabela 21. Zmiana kurczliwości i przebudowa LK w zależności od liczby żywotnych segmentów.....	85
Tabela 22. Przebieg choroby i leczenia w trakcie 6 miesięcznej obserwacji w grupie A i B.	

89

## 11.SPIS RYCIN

Rycina 1. Występowanie czynników ryzyka miażdżycy.....	35
Rycina 2. Przepływ w tętnicy dozawałowej przed PCI.....	38
Rycina 3. Perfuzja tkankowa w strefie zawału przed PCI.....	38
Rycina 4. Zmiana przepływu w tętnicy dozawałowej.....	39
w przebiegu PCI w grupie APCI.....	39
Rycina 5. Zmiana przepływu w tętnicy dozawałowej .....	41
w przebiegu PCI w grupie BPCI.....	41
Rycina 6. Przepływ w tętnicy dozawałowej po PCI.....	43
Rycina 7. Perfuzja tkankowa w strefie zawału po PCI.....	44
Rycina 8. Porównanie wyników angioplastyki wieńcowej.....	45
Rycina 9. Korelacja pomiędzy czasem do rozpoczęcia leczenia a LVEF w grupie A.....	46
Rycina 10. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od .....	48
przepływu nasierdziowego przed PCI w grupie A.....	48
Ryciny 11a i 11b. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od .....	48
perfuzji tkankowej po PCI w grupie A.....	48
Rycina 12. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od .....	50
tętnicy dozawałowej w grupie A i B .....	50
Rycina 13. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od .....	51
czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A i B.....	51
Rycina 14. Korelacja między LVEF a czasem do rozpoczęcia leczenia w grupie B .....	52
Rycina 15. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od .....	52
przepływu nasierdziowego przed PCI w grupie B .....	52
Ryciny 16a i 16b. Frakcja wyrzutowa LK w zależności od .....	53
perfuzji tkankowej po PCI w grupie B.....	53
Rycina 17. Odsetek chorych z .....	57

restrykcyjnym profilem napelniania LK.....	57
Rycina 18. Zmiana frakcji wyrzutowej LK u chorych z grupy A6m.....	64
Rycina 19. Frakcja wyrzutowa LK w badaniu wyjściowym i po 6 miesiącach.....	65
w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A6m.....	65
Rycina 20. Frakcja wyrzutowa LK w grupie A6m i B6m.....	68
Rycina 21. Zmiana frakcji wyrzutowej LK u chorych z grupy B6m .....	69
Rycina 22. Frakcja wyrzutowa LK po 6 miesiącach .....	70
w zależności od tętnicy dozawałowej w grupie A6m i B6m .....	70
Rycina 23. Frakcja wyrzutowa LK po 6 miesiącach .....	71
w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A6m i B6m.....	71
Rycina 24. Frakcja wyrzutowa LK w badaniu wyjściowym i po 6 miesiącach .....	72
w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie B6m.....	72
Rycina 25. Zmiany frakcji wyrzutowej LK po 6 miesiącach .....	73
w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A6m i B6m .....	73
Rycina 26. Zmiany zindeksowanej objętości końcoworozkurczowej LK.....	73
w zależności od czasu do rozpoczęcia leczenia w grupie A6m i B6m .....	73
Rycina 27. Zmiany zindeksowanej objętości końcowoskurczowej LK.....	74
w zależności od czasu od rozpoczęcia leczenia w grupie A6m i B6m.....	74
Rycina 28. Korelacja pomiędzy maksymalną .....	75
aktywnością CK-MB a przebudową lewej komory.....	75
Rycina 28. Korelacja pomiędzy czasem do rozpoczęcia leczenia a przebudową LK.....	76
Rycina 29. Wskaźnik kurczliwości LK w grupie ADE w badaniu wyjściowym, podczas	
testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym.....	79
Rycina 30. Regionalny wskaźnik kurczliwości LK w grupie ADE w badaniu wyjściowym,	
podczas testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym .....	79
Rycina 31. Odsetek chorych z grupy ADE w zależności od .....	80
liczby żywotnych segmentów LK.....	80
Rycina 32. Odsetek chorych z grupy BDE w zależności od .....	81
liczby żywotnych segmentów LK .....	82
Rycina 33. Wskaźnik kurczliwości LK w grupie BDE w badaniu wyjściowym, podczas	
testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym .....	82
Rycina 34. Regionalny wskaźnik kurczliwości LK w grupie BDE w badaniu wyjściowym,	
podczas testu dobutaminowego i w badaniu kontrolnym.....	83
Rycina 35. Zmiana LVEF w zależności od liczby żywotnych segmentów w DE.....	85
Rycina 36. Przebudowa LK w zależności od liczby żywotnych segmentów w DE.....	86
Rycina 37. Odsetek chorych według nasilenia .....	90
objawów niewydolności krążenia (NYHA) w grupie A6m i B 6m.....	90
Rycina 38. Korelacja pomiędzy LVEF6m a .....	90
maksymalnym osiągniętym obciążeniem w teście wysiłkowym.....	90
Rycina 39. Zależność klasy czynnościowej niewydolności krążenia od LVEF6m.....	91
Rycina 40. Krzywe przeżycia bez powikłań .....	92
[zgon, ponowny zawał, rewaskularyzacja tętnicy dozawałowej].....	92
w grupie A i B w obserwacji 6-miesięcznej.....	92
Rycina 41. Krzywe przeżycia bez powikłań .....	92
[zgon, ponowny zawał, niewydolność krążenia].....	92
w grupie A i B w obserwacji 6-miesięcznej.....	92

## **12.PIŚMIENNICTWO**



- 1 Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van'T Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413–1419.
- 2 The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309:321–336.
- 3 Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AD, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G, the Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993;88: 416–429.
- 4 Julian DG. The evolution of the coronary care unit. *Cardiovasc Res* 2001; 51: 621–24.
- 5 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: 311–22.
- 6 Braunwald E. Shattuck lecture: cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360–69.
- 7 ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349–60.
- 8 Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23(15): 1190–201.
- 9 Boersma E, Simoons ML. Reperfusion strategies in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1703–11.
- 10 Ohman, EM, Kleiman NS, Gocioch G, et al, for the IMPACT-AMI Investigators. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin receptor blockade with Integrilin in acute myocardial infarction. Results of a randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Circulation* 1997;95:846-54.
- 11 Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, et al, for the TIMI 14 Investigators. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis. Results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999;99:2720-32.
- 12 Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Department (SPEED) Group. Trial of Abciximab With and Without Low-dose Reteplase for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2000;101: 2988-94.
- 13 Brodie BR; Stuckey TD; Wall TC; Kissling G; Hansen CJ; Muncy DB; Weintraub RA; Kelly TA. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(5):1312-9
- 14 Chareonthaitawee P; Gibbons RJ; Roberts RS; Christian TF; Burns R; Yusuf S. The impact of time to thrombolytic treatment on outcome in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2000;84(2):142-8
- 15 Barbash GI, Birnbaum Y, Bogaerts K, Hudson M, Lesaffre E, Fu Y, Goodman S, Houbracken K, Munsters K, Granger CB, Pieper K, Califf RM, Topol EJ, Van de Werf F. Treatment of reinfarction after

thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;103:954-960.

- 16 The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2003; 24: 28–66
- 17 Grines CL, Browne KF, Marco J, et al, for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
- 18 Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328(10):680-4.
- 19 Gibbons, RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al, for the Mayo Coronary Care Unite and Catheterization laboratory Groups. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
- 20 The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries In Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
- 21 Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study group. *N Engl J Med* 1993;328:673–9.
- 22 Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, [Serrano JA](#), [Soriano J](#), [Abeytua M](#), [Botas J](#), [Rubio R](#), [Lopez de Sa E](#), [Lopez-Sendon JL](#), [Delcan JL](#). Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 605–11.
- 23 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
- 24 Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek 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.
- 25 Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002; 360(9336): 825-9.
- 26 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;361:13–20. 76a. Melandri G. The obsession with primary angioplasty. *Circulation* 2003; 108:e1620.
- 27 Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a fibrinolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 685–91.

- <sup>28</sup> Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JHC, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680–84.
- <sup>29</sup> The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIB) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621–28.
- <sup>30</sup> Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Voigtlander T, Gottwik M, Berg G, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Registry and the Myocardial Infarction Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(7):1827-35.
- <sup>31</sup> Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1993; 328(10): 673-9.
- <sup>32</sup> Brahmajee K. Nallamotheu, Eric R. Bates. Percutaneous Coronary Intervention Versus Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction: Is Timing (Almost) Everything? *Am J Cardiol* 2003;92:824–826
- <sup>33</sup> Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Abbottsmith CW, Candela RJ, Lee KL, Pitt B, Stack RS, O'Neill WW. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1987;317:581–8.
- <sup>34</sup> The TIMI Research Group. Immediate versus delayed cath-eterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. TIMI II A results. *JAMA* 1988;260:2849–58.
- <sup>35</sup> Simoons ML, Arnold AE, Betriu A, de Bono DP, Col J, Dougherty FC, von Essen R, Lambertz H, Lubsen J, Meier B, et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* 1988;1(8579):197–203.
- <sup>36</sup> Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A, Moreyra E, Traboulsi M, Racine N, Riba AL, Thompson MA, Rohrbeck S, Lundergan CF. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999 ;34 :1954–62.
- <sup>37</sup> Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Department (SPEED) Group. Trial of abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2788–94.
- <sup>38</sup> Li RH, Herrmann HC. Facilitated percutaneous coronary intervention: A novel concept in expediting and improving acute myocardial infarction care. *Am Heart J* 2000;140:S125-35.
- <sup>39</sup> Braunwald E. i wsp.: "Heart Disease". W.B. Saunders Company, Philadelphia 1998
- <sup>40</sup> Spring A., Kosmala W.: Ogluszenie mięśnia serca po zawale. *Kardiologia Polska*. 1997, 47,459-465.
- <sup>41</sup> Vanoverschelde JL, Wijns W, Borgers M, Heyndrickx G, Depre C, Flameng W, Melin JA. Chronic myocardial hibernation in humans. From bedside to bench. *Circulation* 1997, 95, 1961-1971.

- <sup>42</sup> Ross AM; Coyne KS; Moreyra E; Reiner JS; Greenhouse SW; Walker PL; Simoons ML; Draoui YC; Califf RM; Topol EJ; Van de Werf F; Lundergan CF. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 1998;97(16):1549-56
- <sup>43</sup> Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AD, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G, the Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993;88: 416–429.
- <sup>44</sup> Braunwald E., Kloner R.A.: The stunned myocardium: Prolonged postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982, 66, 1146-1149.
- <sup>45</sup> Heyndrickx G.R., Millard R.W., Mc Ritchie i wsp.: Regional myocardial function and electrophysiological alterations after brief coronary occlusions in conscious dogs. *J Clin Invest.* 1975, 56, 978-985.
- <sup>46</sup> Kloner R.A., Bolli R., Marban E., Reinlib L., Braunwald E. Medical and Cellular Implications of stunning, hibernation and preconditioning. *Circulation* 1998, 97(18), 1848-1867.
- <sup>47</sup> Picano E. Stress echocardiography. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest. 1994.
- <sup>48</sup> Bolognese L, Buonamici P, Cerisano G, Santini A, Carrabba N, Santoro GM, Antoniucci D, Fazzini PF. Early dobutamine echocardiography predicts improvement in regional and global left ventricular function after reperfused acute myocardial infarction without residual restenosis of the infarct-related artery. *Am Heart J* 2000; 139, 153-63.
- <sup>49</sup> Solomon SD; Glynn RJ; Greaves S; Ajani U; Rouleau JL; Menapace F; Arnold JM; Hennekens C; Pfeffer MA. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med* 2001;134(6):451-8.
- <sup>50</sup> Watada H, Ito H, Oh H, Masuyama T, Aburaya M, Hori M, Iwakura M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Dobutamine stress echocardiography predicts reversible dysfunction and quantitates the extent of irreversibly damaged myocardium after reperfusion of anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:624–630.
- <sup>51</sup> Leonardo Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1997;96:3353-3359.
- <sup>52</sup> Nijland F, Kamp O, Verhorst PMJ, de-Voogt WG, Bosch HG; Visser CA. Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction. *Heart.* 2002; 87(1): 17-22
- <sup>53</sup> Picano E, Sicari R, Landi P, Cortigiani L, Bigi R, Coletta C, Galati A, Heyman J, Mattioli R, Previtali M, Mathias W Jr, Dodi C, Minardi G, Lowenstein J, Seveso G, Pingitore A, Salustri A, Raciti M. Prognostic value of myocardial viability in medically treated patients with global left ventricular dysfunction early after uncomplicated myocardial infarction. *Circulation.* 1998;98(11):1078-84.
- <sup>54</sup> Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 1997; 95: 1402-1410.
- <sup>55</sup> Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after

thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1021–1031.

- 56 Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, Bourdillon PDV, Feigenbaum H. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993;88:405–415.
- 57 Ragosta M, Camarano GP, Kaul S, Powers E, Sarembock IJ, Gimple LW. Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 1994;89:2562-2569
- 58 Sanjiv Kaul. Myocardial Contrast Echocardiography 15 Years of Research and Development. *Circulation*. 1997;96:3745-3760.
- 59 Killip T. 3<sup>rd</sup>, Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*, 1967. 20(4): 457-64.
- 60 Matysek J. Współczesna diagnostyka inwazyjna i leczenie inwazyjne choroby wieńcowej. Wybrane zagadnienia. *Nowa Klinika* 2001; 8: 318-323.
- 61 Sukiennik A., Kubica J., Gil R., Radomski R.: Ilościowa angiografia tętnic wieńcowych. *Folia Cardiol* 2001; 8: 321- 333.
- 62 The TIMI Study Group, The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *TIMI Study Group. N Engl J Med*, 1985. 312(14): p. 932-6.
- 63 Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe CH, Van De Werf F, Braunwald E.. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation*, 2000. 101(2): 125-30.
- 64 Definitions used in TIMI trials. <http://www.timi.org> (cyt. 28.07.2005)
- 65 The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 337: 1118-23.
- 66 Braunwald E., Zipes D.P., Libby P., red.: „Heart Disease”, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2001, 160-228.
- 67 Feigenbaum H.: "Echocardiography" Lea&Febiger, Philadelphia. 1994.
- 68 Devereux R.B., Reichek N.: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618.
- 69 Devereux R.B.,, Alonso D.R., Lutas E.M., Gottlieb G.J., Campo E., Sachs I., Reichek N.: Echocardiographic assessement of left ventricular hypertrophy : comparison to necropsy findings. *Am. J Cardiol* 1986; 57: 450-458.
- 70 Liu J.E., Devereux R.B.: Clinical assessment of cardiac hypertrophy. W: Sheridan D.J., red.: Left ventricular hypertrophy. Churchill Livingstone, London, 1998;11-16.
- 71 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-1053.

- <sup>72</sup> Xie G, Berk M, Smith M, Gurley J, DeMaria A. Prognostic value of doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 132–9.
- <sup>73</sup> Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Silva P, Imparato A, Corra U, Galli M, Giordano A. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(2): 383–90.
- <sup>74</sup> Nijland F, Kamp O, Karreman J, van Eenge M, Visser C. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction : a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1618–24.
- <sup>75</sup> Bruce R: Multistage treadmill test of submaximal and maximal exercise. W: Exercise testing and training of apparently healthy individuals: A handbook for physicians. American Heart Association Committee on Exercise 1972: 32.
- <sup>76</sup> Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40.
- <sup>77</sup> Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, Coussement P, Kleiman NS, Vahanian A, Adgey AA, Menown I, Rupprecht HJ, Van der Wieken R, Ducas J, Scherer J, Anderson K, Van de Werf F, Braunwald E. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis. Results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators. *Circulation* 1999;99:2720–32.
- <sup>78</sup> Dudek D, Bartuś S, Żmudka K, Kuta M, Legutko J, Wizimirski M, Pieniążek P, Przewłocki T, Gajos Grzegorz, Bryniarski L, Dragan J, Pasowicz M, Zorkun C, Dubiel J S. Angiograficzna ocena reperfuzji miokardium u chorych ze świeżym zawałem serca leczonych kombinacją leków fibrynolitycznych oraz blokerów płytkowego receptora IIb/IIIa. *Prz. Lek.* 2002: 59 (1) s.1-6.
- <sup>79</sup> Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, Armstrong PW, Van De Werf F, Pfisterer M, Hasselblad V, Califf RM, Topol EJ. Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin t-positive status: the paragon-B troponin T substudy. *Circulation*. 2001;103(24):2891-6.
- <sup>80</sup> Mak KH, Challapalli R, Eisenberg MJ, Anderson KM, Califf RM, Topol EJ. Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on distal embolization during percutaneous revascularization of aortocoronary saphenous vein grafts. *Am J Cardiol* 1977;80(8):985-8
- <sup>81</sup> Gašior M, Wilczek K, Lekston A, Gierlotka M, Zębik T, Wnęk A, Wojnar R, Szkodziński J, Kondys M, Piega J, Trzeciak P, Dyrbuś K, Wasilewski J, Szyguła-Jurkiewicz B, Hawranek M, Poloński L. Wpływ wyjściowego przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał na wyniki leczenia chorych z ostrym zawałem serca, u których zastosowano streptokinazę przed angioplastyką wieńcową. *Folia Cardiol*. 2003, tom 10, nr 4, 467–474
- <sup>82</sup> De Luca G, van't Hof AWJ, de Boer MJ; Ottervanger JP, Hoorntje JCA, Gosselink ATM, Dambrink JHE, Zijlstra F, Suryapranata H. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J* 2004;25:1009–13.
- <sup>83</sup> Gibsona CM, de Lemosb JA., Antmana EM, from the TIMI Study Group. Time is muscle in primary PCI: the strength of the evidence grows. *European Heart Journal* (2004) 25, 1001–1002
- <sup>84</sup> Lament W, Lesaffre E, Vanhaecke J, Determinants of infarct size in non-human primates. *Bas Res Cardiol* 1990; 85: 392-403.

- <sup>85</sup> Reimer KA, Vander Heide RS, Richard VJ. Reperfusion in acute myocardial infarction: effects of timing and modulating factors in experimental models. *Am J Cardiol* 1993; 72: 13G-21G.
- <sup>86</sup> Garcia-Dorado D, Theroux P, Elizaga J, Galinanes M, Solares J, Riesgo M, Gomez MJ, Garcia-Dorado A, Fernandez Aviles F. Myocardial reperfusion in the pig heart model: infarct size and duration of coronary occlusion. *Cardiov Res.* 1987; 21(7): 537-44.
- <sup>87</sup> Liem AL, van't Hof AWJ, Hoorntje JC, de Boer MJ, Suryapranata H, Zijlstra F. Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):629-33
- <sup>88</sup> Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. Benefits of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 13–18.
- <sup>89</sup> Zijlstra F, Ernst N, de Boer MJ, Nibbering E, Suryapranata H, Hoorntje JC, Dambrink JH, van't Hof AW, Verheugt FW. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1733–1737.
- <sup>90</sup> Gregg W. Stone, D. Cox, E. Garcia. Normal flow (TIMI3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction. Analysis from the PAMI trials. *Circulation* 2001;104: 636-641.
- <sup>91</sup> Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, Blumenthal RS, Lima JA. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:765–72.
- <sup>92</sup> Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, Negoro S, Nakatsuchi Y, Taniyama Y, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93(11): 1993–9.
- <sup>93</sup> Dibra A, Mehilli J, Dirschinger J, Pache J, Neverve J, Schwaiger M, Schomig A, Kastrati A. Thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade in angiography correlates with myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with stenting or thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:925–9.
- <sup>94</sup> van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic Assessment of myocardial Reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction (myocardial blush grade). *Circulation* 1998; 97: 2302-2306.
- <sup>95</sup> Oh JK, Zee PD, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
- <sup>96</sup> Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1618-1624.
- <sup>97</sup> Bolognese L, Cerisano G. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138: S79-S83.
- <sup>98</sup> Møller JE, Poulsen SH, Søndergaard E, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Impact of early changes in left ventricular filling pattern on long-term outcome after acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 89 (2003) 207–215.

- <sup>99</sup> Pipilis A, Meyer TE, Ormerod O, Flather M, Sleight P. Early and late changes in left ventricular filling after acute myocardial infarction and the effect of infarct size. *Am J Cardiol* 1992;70:1397–401.
- <sup>100</sup> Algom M, Schlesinger Z. Serial changes in left ventricular diastolic indexes derived from Doppler echocardiography after anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;75:1272–3.
- <sup>101</sup> Nijland F, Kamp O, Karreman AJP, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1618-24.
- <sup>102</sup> Pfeffer M.A., Braunwald E.: Ventricular remodeling after myocardial infarction. *Circulation* 1990, 81, 1161-72.
- <sup>103</sup> Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM, Antoniucci D. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation*. 2002;106:2351-2357.
- <sup>104</sup> Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993; 87: 755–763.
- <sup>105</sup> Chareonthaitawee P, Christian TF, Hirose K, Gibbons RJ, Rumberger JA. Relation of initial infarct size to extent of left ventricular remodeling in the year after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 567–573.
- <sup>106</sup> Warren SE, Royal HD, Markis JE, Grossman W, McKay RG. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 12–19.
- <sup>107</sup> Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautovich G, Hutton BF, Harris PJ. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 989–995.
- <sup>108</sup> Golia G, Marino P, Rametta F, Nidasio GP, Prioli MA, Anselmi M, Destro G, Zardini P. Reperfusion reduces left ventricular dilatation by preventing infarct expansion in the acute and chronic phases of myocardial infarction. *Am Heart J* 1994; 127: 499–509.