

# Ostre zespoły wieńcowe: diagnostyka i leczenie (STEMI)

## W SKRÓCIE

Najcięższą postacią ostrego zespołu wieńcowego jest zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI – *ST-segment elevation myocardial infarction*), który zwykle występuje wtedy, gdy skrzeplina bogata w fibrynę spowoduje całkowite zamknięcie nasierdziowego odcinka tętnicy wieńcowej. Rozpoznanie STEMI opiera się na objawach klinicznych oraz utrzymującym się uniesieniu odcinka ST w 12-odprowadzeniowym elektrokardiogramie. U pacjentów ze STEMI należy dokonać szybkiej oceny pod kątem leczenia reperfuzyjnego, a wybrana strategia powinna zostać zastosowana jak najszybciej. Mamy do wyboru dwie metody niezwłocznej reperfuzji wieńcowej: pierwotną przeszskórną interwencję wieńcową (PCI – *percutaneous coronary intervention*) oraz leczenie fibrynolityczne. Preferowaną metodą jest PCI, ale taka terapia nie zawsze jest dostępna. Niezwykle ważnym uzupełnieniem reperfuzji jest leczenie antyagregacyjne i przeciwzakrzepowe. W artykule podsumowano oparte na dowodach z badań naukowych aktualne zalecenia dotyczące rozpoznawania i leczenia STEMI, a następnie omówiono pokrótce rolę nieinwazyjnych badań obciążeniowych w ocenie pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i kwalifikacji do rewaskularyzacji wieńcowej.

**W**przeciwieństwie do niestabilnej dławicy piersiowej (UA – *unstable angina*) i zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI – *non-ST-segment elevation myocardial infarction*) zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI – *ST-segment elevation myocardial infarction*) charakteryzuje się całkowitym zamknięciem tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Dane uzyskane w ciągu ostatnich dwóch dekad z kilku badań klinicznych z randomizacją potwierdziły słuszność „teorii drożnej tętnicy”, zgodnie z którą szybkie i całkowite przywrócenie przepływu w zamkniętej tętnicy zmniejsza rozległość zawału, pozwala zachować czynność lewej komory oraz zmniejsza ryzyko zgonu.<sup>1</sup> Obecnie dostępne są dwie strategie reperfuzji wieńcowej: farmakologiczna (fibrynoliza) i mechaniczna (pierwotna przeszskórną interwencja wieńcowa [PCI – *percutaneous coronary intervention*]).<sup>2,3</sup> Niezależnie od sposobu reperfuzji głównym celem jest zminimalizowanie całkowitego czasu niedokrwienia, który definiuje się jako czas od wystąpienia objawów STEMI do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego. W wytycznych dotyczących lecze-

nia STEMI opublikowanych w 2004 r. przez ACC (American College of Cardiology) i AHA (American Heart Association)<sup>4</sup> oraz ich uaktualnieniu z 2007 r.<sup>5</sup> zalecono, aby u wszystkich pacjentów ze STEMI dokonywać szybkiej oceny pod kątem leczenia reperfuzyjnego. Celem jest rozpoczęcie leczenia fibrynolitycznego w ciągu 30 min (czas od przybycia pacjenta do szpitala do rozpoczęcia podawania leku fibrynolitycznego [*door-to-needle time*] lub czas od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej do rozpoczęcia podawania leku fibrynolitycznego [*first medical contact-to needle time*]) lub napełnienie balonu w tętnicy wieńcowej w ciągu 90 min (czas od przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia balonu [*door-to-balloon*] lub czas od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej do napełnienia balonu [*first medical contact-to balloon*]).

## Leczenie reperfuzyjne Fibrynoliza

W przeglądzie wyników dziewięciu badań klinicznych, dokonanych przez Fibrynolytic Therapy Trialists' Collaborative Group, u pacjentów le-

Amit Kumar, MD,<sup>1</sup>

Christopher P. Cannon, MD<sup>2</sup>

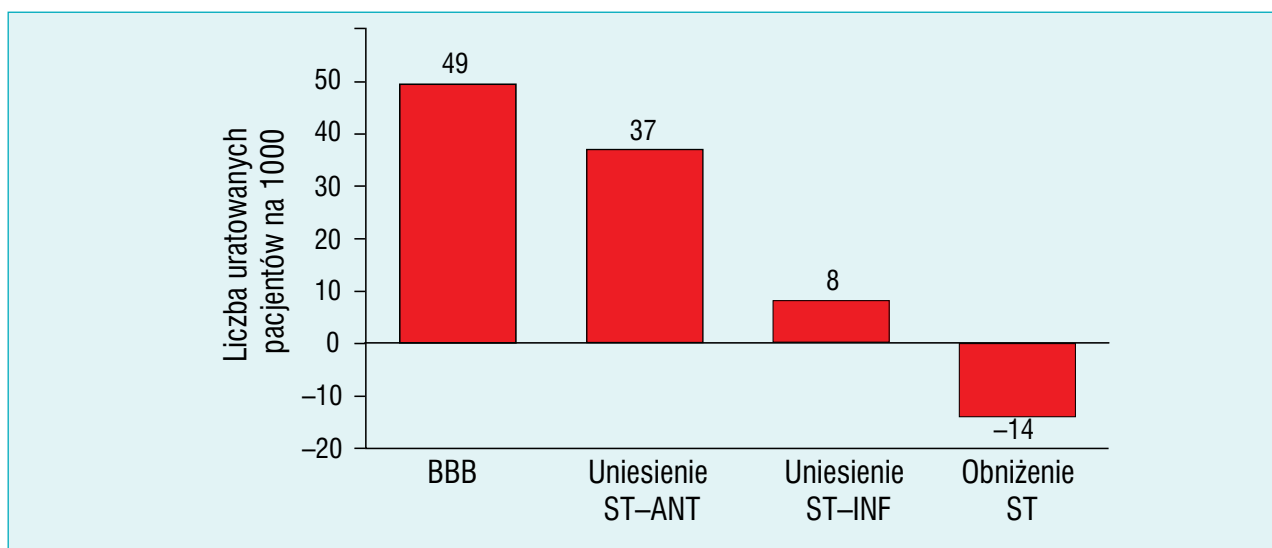
<sup>1</sup>Department of Hospital Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester

<sup>2</sup>Cardiovascular Division, Department of Medicine, Brigham & Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston MA

Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part II  
Mayo Clin Proc 2009; 84(11): 1021-1036

Tłum. dr n. med. Piotr Jędrusik





Rycina 1. Wpływ leczenia fibrynolitycznego na ryzyko zgonu w zależności od obrazu EKG przy przyjęciu. ANT – ściana przednia; BBB – blok odnogi pęczka Hisa; INF – ściana dolna. Źródło: Lancet, 6 za zgodą Elsevier.

czonych fibrynolitycznie wykazano istotne statystycznie bezwzględnie zmniejszenie umieralności 35-dniowej o blisko 30 na 1000 pacjentów docierających do szpitala w ciągu 6 h od początku objawów oraz ok. 20 na 1000 docierających po upływie 7-12 h od początku objawów w porównaniu z grupą kontrolną.<sup>6</sup> Korzyści obserwowano u osób ze stwierdzonym początkowo uniesieniem odcinka ST lub blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB – *left bundle branch block*), niezależnie od wieku, płci, ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca oraz zawału mięśnia sercowego lub cukrzycy w wywiadzie. Największe korzyści zanotowano u pacjentów z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa lub STEMI ściany przedniej (ryc. 1).

Leczenie fibrynolityczne jest wskazane w przypadkach, kiedy nie ma do niego przeciwwskazań (tab. 1), u pacjentów ze STEMI, u których objawy wystąpiły w ciągu poprzednich 12 h i u których w EKG stwierdza się uniesienie odcinka ST o  $>0,1$  mV w przynajmniej dwóch sąsiednich odprowadzeniach przedsercowych lub co najmniej dwóch odprowadzeniach kończynowych z tego samego obszaru bądź też nowy lub prawdopodobnie nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa.<sup>4</sup>

Do leków fibrynolitycznych zarejestrowanych do leczenia pacjentów ze STEMI należą streptokinaza, alteplaza (pierwszy tkankowy aktywator plazminogenu wyprodukowany zyciem technologii rekombinowanego DNA), reteplaza i tenekteplaza (tab. 2). W badaniu TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) I fazy 290 pacjentów z ewoluującym świeżym zawałem przypisano losowo do leczenia alteplazą lub streptokinazą. Alteplaza okazała się dużo skuteczniejsza w przywracaniu krążenia: po 90 min u pacjentów w grupie alteplazy było otwartych dwukrotnie więcej tętnic odpowiedzialnych za zawał niż w grupie streptokinazy.<sup>7</sup> W badaniu GUSTO-I (Global Utilization of Strategies to Open Occluded Arteries), w którym uczestniczyło ponad 40 tys. pacjentów, porównano skuteczność kliniczną alteplazy podawanej wg schematu przyspieszonego oraz streptokinazy.<sup>8</sup> Umieralność 30-

dniowa była istotnie mniejsza w grupie alteplazy (6,3%) niż w grupie streptokinazy (7,3%; względne zmniejszenie ryzyka 14%;  $p=0,001$ ). Nowsze leki lityczne swoiste dla fibryny charakteryzują się dłuższym czasem półtrwania i mogą być podawane w bolusie. Mimo że nie wykazano, aby powodowały one dalszą poprawę przeżywalności, zwiększają one wygodę leczenia ze względu na łatwiejsze podawanie i mogą być szybciej zastosowane na szpitalnym oddziale ratunkowym. W badaniu GUSTO-III nie stwierdzono istotnej różnicy umieralności 30-dniowej między pacjentami leczonymi reteplazą (7,47%) a pacjentami leczonymi alteplazą podawaną wg schematu przyspieszonego (7,24%;  $p=0,54$ ).<sup>9</sup> Leczenie tenekteplazą oceniano w badaniu ASSENT-2 (Assessment of the Safety of a New Thrombolytic), w którym 16 949 pacjentów przypisano losowo do leczenia za pomocą tenekteplazy w pojedynczym bolusie w dawce zależnej od masy ciała lub alteplazą w przyspieszonym wlewie.<sup>10</sup> Umieralność 30-dniowa była niemal identyczna w obu grupach. Tenekteplaza podawana w postaci pojedynczego bolusa stała się najczęściej stosowanym lekiem swoistym dla fibryny.

### Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa

W metaanalizie 23 randomizowanych badań klinicznych, w których porównano pierwotną przezskórną interwencję wieńcową (PCI – *percutaneous coronary intervention*) z leczeniem fibrynolitycznym, wykazano, że PCI było związane z mniejszą częstością niepomyślnych wyników leczenia w krótko- i długoterminowej obserwacji, w tym zgonów, niż fibrinoliza (ryc. 2).<sup>3</sup> Główny problem polega jednak na możliwości odpowiednio szybkiego zastosowania tej strategii leczenia (od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej do napełnienia balonu [first medical contact-to-balloon]  $<90$  min). W skorygowanej wielozmiennej analizie stwierdzono, że wśród pacjentów poddawanych pierwotnej PCI wydłużenie czasu od przybycia pacjenta do szpitala do napełnie-

nia balonu [*door-to-balloon*] (zwłaszcza o >2h) wiązało się ze zwiększeniem umieralności (ryc. 3).<sup>11</sup>

W zaleceniach ACC/AHA stwierdzono, że wybór fibrylizacji lub pierwotnej PCI jako strategii leczenia reperfuzyjnego powinien zależeć od sytuacji klinicznej (tab. 3).<sup>4,5</sup> Pierwotna PCI z użyciem stentów lub bez stentowania jest preferowana, jeśli jest szybko dostępna, ponieważ daje lepsze wyniki leczenia niż fibrylizacja.

### Czas od początku objawów

Skuteczność zarówno fibrylizacji, jak i pierwotnej PCI zmniejsza się wraz z czasem, jaki upłynął od wystąpienia objawów do jej zastosowania,<sup>12,13</sup> zdolność PCI do przywracania drożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał jest jednak w znacznie mniejszym stopniu zależna od czasu,<sup>14</sup> dlatego metoda ta jest preferowana u pacjentów, którzy trafiają do szpitala po upływie dłuższego czasu od wystąpienia objawów (>3h). W badaniach klinicznych wykazano natomiast, że wczesne wdrażanie leczenia fibrylizacyjnego (w ciągu pierwszych 2-3 h od wystąpienia objawów) może wiązać się z podobnymi lub nawet lepszymi wynikami leczenia w porównaniu z wykonaniem PCI.<sup>15,16</sup>

### Ryzyko związane ze STEMI

STEMI wiąże się z dość dużym ryzykiem. Dostępne są liczne narzędzia przewidywania zarówno krótko- (4-6 tyg.), jak i długoterminowego (1-6 lat) rokowania.<sup>17-19</sup> Im większe szacowane ryzyko zgonu w przypadku leczenia fibrylizacyjnego, tym większa poprawa przeżywalności po PCI.<sup>20</sup> W badaniu SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock?) wykazano, że wskaźnik rocznego przeżycia wśród pacjentów we wstrząsie kardiogenym był wyższy, jeśli przeprowadzono wczesną rewaskularyzację wieńcową (53%), niż jeśli nie wykonano jej lub przeprowadzono rewaskularyzację późną (66%).<sup>21</sup> Dane z rejestru NRMI (National Registry of Myocardial Infarction) wskazują, że PCI ma przewagę nad fibrylizacją u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca (CHF – *congestive heart failure*) w II lub wyższej klasie wg Killipa.<sup>22</sup>

### Dostępność wykwalifikowanego personelu i pracowni hemodynamicznej

W uaktualnieniu wytycznych ACC/AHA/SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) zdefiniowano warunki, które muszą zostać spełnione, aby jak najlepiej wykorzystać możliwości, jakie daje PCI. Jednym z nich jest dostępność odpowiednio wyszkolonego zespołu wykonującego PCI, czyli takiego, który wykonał co najmniej 75 zabiegów PCI rocznie, w tym co najmniej 11 zabiegów pierwotnej PCI z powodu STEMI. Innym warunkiem jest dostępność odpowiedniej pracowni hemodynamicznej, w której wykonuje się co najmniej 200 zabiegów PCI rocznie, w tym co najmniej 36 z powodu STEMI.<sup>23</sup> Dodatkowe wymogi to możliwość wykonania zabiegu kardiologicznego (w niektórych przypadkach dopuszczalna jest możliwość szybkiego przeniesienia pacjentów) oraz całodobowa obsada pracowni przez wyszkolony personel. Jeśli te warunki nie są spełnione, przy wyborze

**Tabela 1. Względne i bezwzględne przeciwwskazania do leczenia fibrylizacyjnego u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST**

#### Przeciwwskazania bezwzględne

Każde wcześniejsze krwawienie śródmózgowe  
Znana strukturalna nieprawidłowość naczyń mózgowych (np. malformacja tętniczo-żylna)  
Nowotwór wewnątrzczaszkowy (ognisko pierwotne lub zmiana przerzutowa)  
Udar niedokrwienny w ciągu ostatnich 3 miesięcy, z wyjątkiem świeżego udaru niedokrwiennego w ciągu ostatnich 3 h  
Podejrzanie rozwarstwienia aorty  
Aktywne krwawienie lub skaza krwotoczna (z wyjątkiem krwawienia miesiączkowego)  
Ciężki zamknięty uraz głowy lub uraz twarzy w ciągu ostatnich 3 miesięcy

#### Przeciwwskazania względne

Przewlekłe, ciężkie, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze w wywiadzie  
Ciężkie, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze w momencie przyjęcia do szpitala (ciśnienie skurczowe  $\geq 180$  mmHg lub rozkurczowe  $\geq 110$  mmHg)  
Udar niedokrwienny przebyty przed ponad 3 miesiącami, otępienie lub znana patologia wewnątrzczaszkowa niebędąca przeciwwskazaniem bezwzględnym  
Urazowa lub długotrwała (>10 min) resuscytacja krążeniowo-oddechowa lub przebyta w ciągu ostatnich 3 tygodni duża operacja  
Krwawienie wewnętrzne w ciągu ostatnich 2-4 tygodni  
Niepoddające się uciskowi naskłone naczyń  
Dla streptokinazy i anistreplazy: wcześniejsza ekspozycja (przed >5 dniami) lub wcześniejsza reakcja alergiczna na te leki  
Ciąża  
Owrzodzenie trawienne  
Stosowane obecnie leczenie przeciwzakrzepowe: im większa wartość INR, tym większe ryzyko krwawienia

INR – międzynarodowy znormalizowany współczynnik czasu protrombinowego;  
Źródło: J Am Coll Cardiol,<sup>4</sup> za zgodą Elsevier.

właściwej strategii postępowania należy brać pod uwagę czas potrzebny na przetransportowanie pacjenta do ośrodka spełniającego powyższe wymogi. Zgodnie z zaleceniami ACC/AHA leczenie fibrylizacyjne jest preferowane, jeśli szacowana różnica między czasem od przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia balonu [*door-to-balloon*] a czasem od przybycia pacjenta do szpitala do rozpoczęcia podawania leku fibrylizacyjnego [*door-to-needle*] przekracza godzinę.<sup>4,5</sup>

### Przeciwwskazania do fibrylizacji

Pierwotna PCI jest preferowaną strategią postępowania u pacjentów z bezwzględnymi lub względnymi przeciwwskazaniami do fibrylizacji (tab. 1). W przypadku dużego ryzyka powikłań krwotocznych,

Tabela 2. Właściwości leków fibrynolitycznych zarejestrowanych w Stanach Zjednoczonych

	Lek fibrynolityczny			
	Streptokinaza	Alteplaza	Reteplaza	Tenekteplaza
Średni czas półtrwania w osoczu (min)	brak danych	3,5	14	17
Średni klirens osoczowy (ml/min)	brak danych	572	283	151
Sposób podawania	wlew w ciągu 30-60 min	bolus + wlew w ciągu 90 min	dwa bolusy w odstępie 30 min	pojedynczy bolus
Dawkowanie zależne od masy ciała	nie	tak	nie	tak
Dawka	1,5 mln j.	≤100 mg <sup>a</sup>	10 j. + 10 j.	30-50 mg <sup>b</sup>
Swoistość w stosunku do fibryny <sup>c</sup>	nie	++	+	++++
Przepływ w skali TIMI 3 po 90 min (% pacjentów)	32	54	60	63
Koszt w przeliczeniu na dawkę (dolary USA)	613	2974	2750	2833 (dawka 50 mg)

<sup>a</sup> Bolus 15 mg, wlew 0,75 mg/kg w ciągu 30 min (maks. 50 mg), a następnie 0,5 mg/kg w ciągu następnych 60 min (maks. 35 mg), do łącznej maksymalnej dawki 100 mg.

<sup>b</sup> Dawka dostosowana do masy ciała: <60 kg – 30 mg; 60-69 kg – 35 mg; 70-79 kg – 40 mg; 80-89 kg – 45 mg; ≥90 kg – 50 mg.

<sup>c</sup> Skala półilościowa oparta na zużyciu fibrynogenu i innych wskaźnikach systemowej antykoagulacji.

zwłaszcza krwawienia śródmózgowego, należy zdecydowanie rozważyć PCI. Jeżeli nie ma możliwości wykonania PCI, należy wziąć pod uwagę bilans korzyści z fibrynolizy oraz ryzyka krwawienia.

### Przedszpitalne leczenie fibrynolityczne

W metaanalizie sześciu randomizowanych badań klinicznych, w których porównywano przedszpitalne i szpitalne leczenie fibrynolityczne świeżego zawału mięśnia sercowego, wykazano, że fibrynoliza zastosowana w okresie przedszpitalnym wiązała się z istotnym zmniejszeniem umieralności ogólnej w czasie hospitalizacji (iloraz szans 0,83; 95% CI 0,70-0,98).<sup>24</sup> Oceniono, że czas do rozpoczęcia leczenia fibrynolitycznego wyniósł 104 min w grupie fibrynolizy przedszpitalnej oraz 162 min w grupie fibrynolizy szpitalnej (p=0,007).

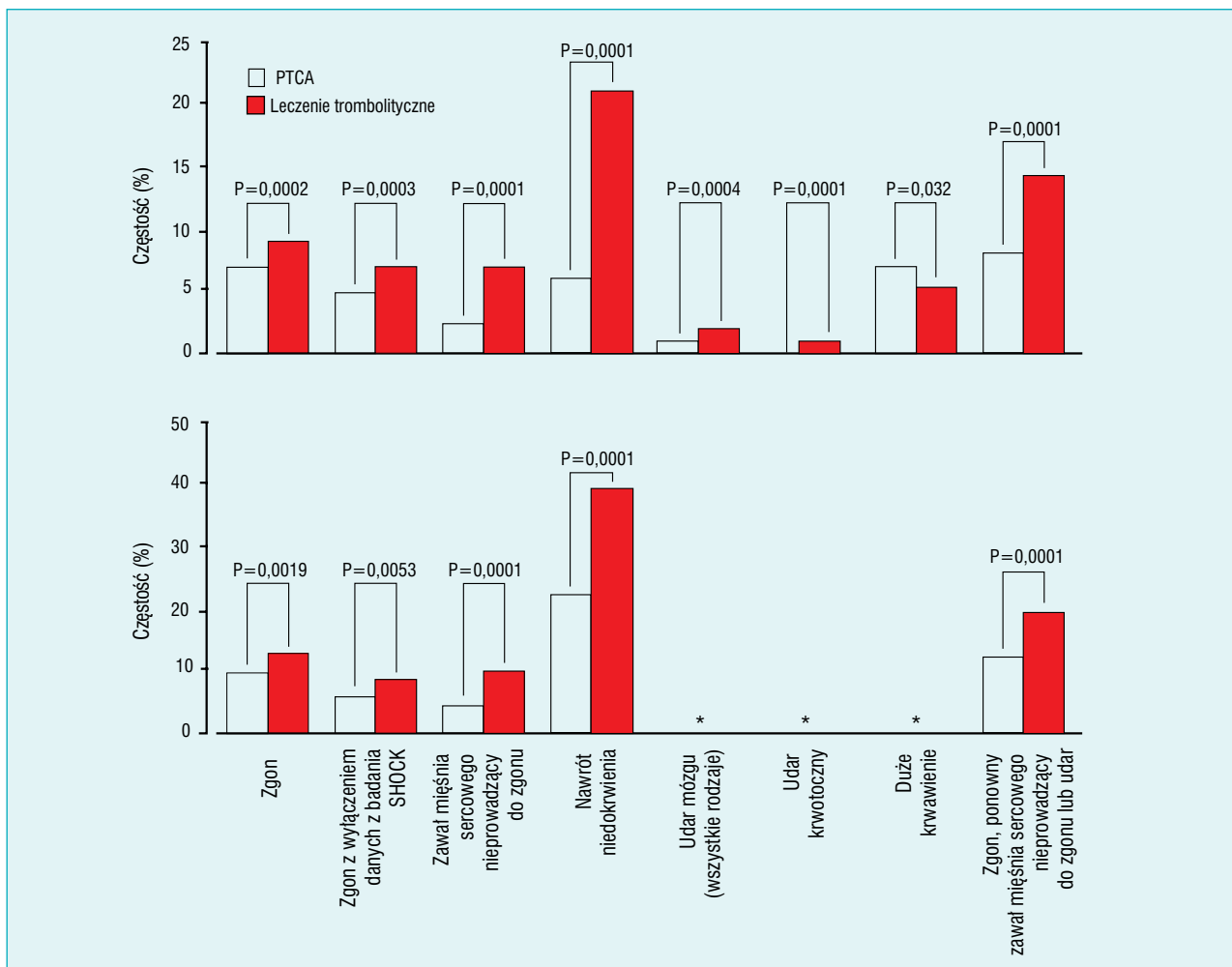
W badaniu CAPTIM (Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction) porównano wyniki leczenia 840 pacjentów, u których zastosowano przedszpitalne leczenie fibrynolityczne lub wykonano pierwotną PCI w ciągu 6 h od początku STEMI. Uzyskane wyniki nie wskazywały na istotną różnicę w częstości występowania pierwszorzędnego punktu końcowego (obejmującego zgon, ponowny zawał mięśnia sercowego nieprowadzący do zgonu oraz nieprowadzący do zgonu udar mózgu z istotnym deficytem neurologicznym) w ciągu 30 dni między grupą, w której zastosowano przedszpitalną fibrynolizę (8,2%), a grupą, w której wykonano pierwotną PCI (6,2%).<sup>25</sup>

W zaleceniach ACC/AHA stwierdzono, że można rozpoczynać leczenie fibrynolityczne w okresie przedszpitalnym, jeśli w karetce pogotowia znajduje się lekarz lub wśród personelu pogotowia ratunkowego znajduje się dyplomowany ratownik medyczny, a zespół dysponuje sprzętem niezbędnym do zarejestrowania i przesłania 12-odprowadzeniowego EKG (zalecenie klasy IIa)<sup>4</sup> [wg aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2009 r. po leczeniu fibrynolitycznym zalecany jest jak najszybszy transport chorego do ośrodka wykonującego plastykę wieńcową (dotyczy to zwłaszcza chorych z grupy wysokiego ryzyka, tj. tych, u których występuje co najmniej jeden z następujących czynników: znaczne uniesienia odcinka ST, nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa, przebyty w przeszłości zawał serca, niewydolność serca w 3. lub 4. klasie wg Killipa, EF ≤35% dla zawału ściany dolnej, zawał ściany przedniej z uniesieniem ST ≥2 mm w co najmniej 2 odprowadzeniach) – klasa zaleceń IIa; postępowanie takie można również rozważyć u chorych z grupy niższego ryzyka – klasa zaleceń IIb – przyp. red.].

### Leczenie przeciwniedokrwienne

#### Nitrogliceryna

Nitrogliceryna służy głównie do zmniejszania bólu związanego z niedokrwieniem u pacjentów ze STEMI; może być również wykorzystywana jako lek rozszerzający naczynia u osób ze współistniejącą niewydolnością lewej komory. W badaniach GISSI-3 (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto



□ Rycina 2. Krótko- (u góry) i długoterminowe (u dołu) wyniki leczenia u pacjentów poddanych pierwotnej przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyce wieńcowej (PTCA) lub leczonych trombolitycznie; SHOCK – Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock? \* brak danych. Źródło: Lancet,<sup>3</sup> za zgodą Elsevier.

Miocardico) i ISIS-4 (International Study of Infarct Survival) nie stwierdzono korzystnego wpływu nitrogliceryny na przeżywalność pacjentów z podejrzeniem zawału mięśnia sercowego.<sup>26,27</sup> Standardowa dawka nitrogliceryny to 0,4 mg, przyjmowane podjęzykowo co 5 min do łącznej liczby 3 dawek. Jeśli takie leczenie nie spowoduje ustąpienia dyskomfortu w klatce piersiowej, można podać lek dożylnie.

### Leczenie przeciwbólowe

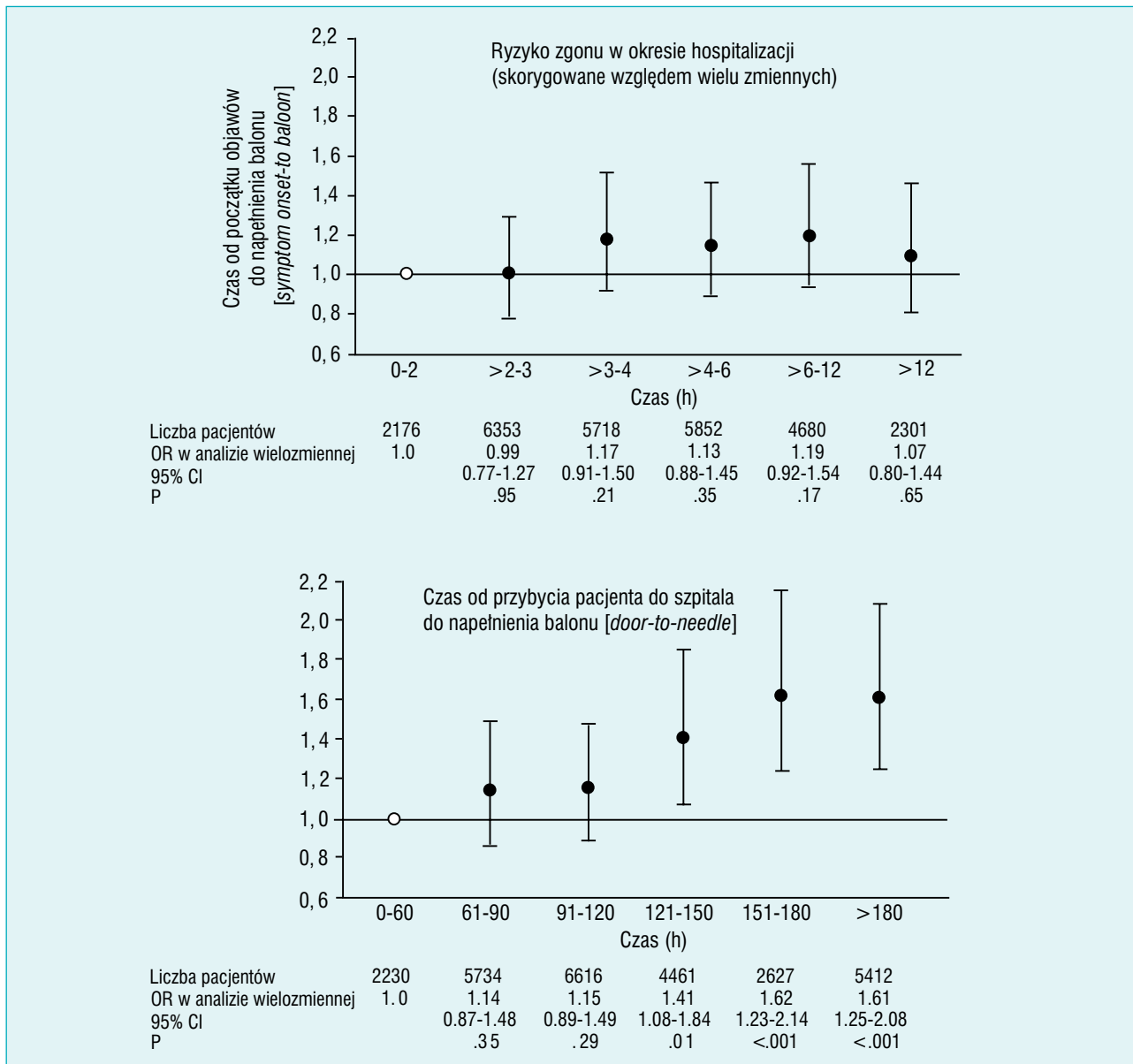
W uaktualnionych wytycznych rekomenduje się stosowanie morfiny w leczeniu bólu związanego ze STEMI (zalecenie klasy I),<sup>5</sup> natomiast ranga zalecenia podawania tego leku w terapii bólu związanego z niestabilną dławicą piersiową i NSTEMI została obniżona do klasy IIa.

U pacjentów ze STEMI należy przerwać podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (zarówno nieselektywnych, jak i działających wybiórczo na cyklooksygenazę typu 2, z wyjątkiem kwasu acetylosalicylowego), a w czasie hospitalizacji należy ich unikać, ponieważ zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe.<sup>5</sup>

### β-adrenolityki

β-adrenolityki należy stosować u pacjentów ze STEMI niezależnie od planowanej strategii reperfuzji. Leki te zmniejszają częstość występowania nawrotu niedokrwienia i ponownego zawału u pacjentów leczonych fibrynolitycznie.<sup>28,29</sup> W niedawnym badaniu u pacjentów, u których stosowano leczenie fibrynolityczne lub wykonywano PCI, -adrenolityki istotnie zmniejszyły ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ryzyko ponownego zawału mięśnia sercowego nieprowadzącego do zgonu.<sup>30</sup>

W uaktualnieniu wytycznych ACC/AHA dotyczących STEMI zalecono, aby rozpoczynać doustne leczenie β-adrenolitykiem w ciągu 24 h od wystąpienia objawów u wszystkich pacjentów, u których nie ma przeciwwskazań, takich jak niewydolność serca, cechy zespołu małego rzutu, zwiększone ryzyko wstrząsu kardiogenego lub inne względne przeciwwskazania do blokady receptorów β-adrenergicznych, w tym odstęp PQ >0,24 s, blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia, czynna astma oskrzelowa lub reaktywna choroba dróg



**Rycina 3.** Zależność między opóźnieniem leczenia a umieralnością w grupie pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST poddawanych pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej. Pionowe słupki oznaczają 95% przedziały ufności (CI). Białymi kołami zaznaczono poziom odniesienia. OR – iloraz szans. Źródło: JAMA,<sup>11</sup> za zgodą American Medical Association. © 2000, wszystkie prawa zastrzeżone.

oddechowych (zalecenie klasy I).<sup>5</sup> Uzasadnione jest dożylnie podawanie  $\beta$ -adrenolityków u pacjentów, u których stwierdzono nadciśnienie tętnicze już przy pierwszej ocenie ich stanu (zalecenie klasy IIa). Proponuje się jednak, aby zachowywać większą ostrożność w przypadku wczesnego dożylnego podawania  $\beta$ -adrenolityków, ponieważ w badaniu COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial)<sup>31</sup> stwierdzono, że takie leczenie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wstrząsu kardiogenego wśród pacjentów z dowolną z następujących cech: wiek  $\geq 70$  lat, skurczowe ciśnienie tętnicze  $< 120$  mmHg, tachykardia zatokowa o częstości akcji serca  $\geq 110$ /min, częstość akcji serca  $< 60$ /min lub dłuższy czas od wystąpienia objawów STEMI.

### Antagoniści wapnia

Werapamil znacznie zmniejszył ryzyko zgonu i poważnych incydentów wśród pacjentów z zawałem mięśnia sercowego, u których nie występowała niewydolność serca.<sup>32</sup> Stosowanie diltiazemu wiązało się z istotnym zmniejszeniem częstości występowania incydentów sercowych w ciągu 2 lat u pacjentów bez cech zastoju w krążeniu płucnym.<sup>33</sup> W zaleceniach ACC/AHA stwierdzono, że można stosować werapamil lub diltiazem u pacjentów ze STEMI, u których  $\beta$ -adrenolityki są nieskuteczne lub przeciwwskazane, w celu zmniejszenia utrzymującego się niedokrwienia lub kontroli przyspieszonej akcji serca (w przebiegu migotania lub trzepotania przedsionków), jeżeli nie stwierdza się zastoinowej niewydolności serca, dysfunkcji lewej komory ani bloku przedsionkowo-komorowego

(zalecenie klasy IIa).<sup>4</sup> Nifedypina, antagonistą wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny (w postaci olnianu), jest lekiem przeciwwskazany u pacjentów ze STEMI. Nowsze pochodne dihydropirydyny (np. amlodypina) nie były oceniane w tej grupie chorych.

### Inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron

W kilku dużych badaniach klinicznych z randomizacją, w których oceniano stosowanie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) u pacjentów ze STEMI, a także w metaanalizach badań oceniających inhibitory ACE stwierdzono istotne zmniejszenie umieralności.<sup>26,27,34</sup> Największa redukcja ryzyka zgonu następowała w ciągu pierwszych 5 dni od wystąpienia zawału mięśnia sercowego, co potwierdza znaczenie wczesnego leczenia. W wytycznych ACC/AHA zaleca się doustne podanie inhibitora ACE w ciągu pierwszych 24 h po zawale u pacjentów ze STEMI ściany przedniej, zastojem w krążeniu płucnym lub frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF – *left ventricular ejection fraction*) <40%, jeśli nie stwierdza się nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego lub znanych przeciwwskazań, takich jak istotna klinicznie niewydolność nerek, obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub uczulenie na inhibitory ACE (zalecenie klasy I). Takie leczenie należy również rozważyć u pacjentów bez powyższych cech (zalecenie klasy II).<sup>4</sup> U pacjentów ze STEMI oraz klinicznymi lub radiologicznymi objawami niewydolności serca lub LVEF <40%, którzy nie tolerują inhibitorów ACE, należy zastosować antagonistę receptora dla angiotensyny II (zalecenie klasy I).<sup>4</sup>

### Magnez

Mimo że z wczesnych badań wynikało, że magnez może zmniejszać umieralność związaną ze STEMI,<sup>35,36</sup> późniejsze badania tego nie potwierdziły.<sup>27,37</sup> Dożylnie podawanie magnezu jest obecnie wskazane tylko u pacjentów z udokumentowanym jego niedoborem, a także u chorych z częstoskurczem komorowym typu *torsades de pointes*.<sup>5</sup>

### Leczenie przeciwzakrzepowe

Celem leczenia przeciwzakrzepowego w STEMI jest przywrócenie i utrzymanie drożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał, ograniczenie następstw niedokrwienia mięśnia sercowego, przyspieszenie jego gojenia się oraz zmniejszenie ryzyka ponownych incydentów. Można to osiągnąć dzięki terapii skojarzonej lekami antyagregacyjnymi i przeciwzakrzepowymi, która stanowi uzupełnienie leczenia reperfuzyjnego. Standardowym lekiem antyagregacyjnym jest kwas acetylosalicylowy. Najnowsze dane dotyczące kłopidogrelu dowodzą korzyści z jego stosowania, natomiast nie wykazano dotychczas korzyści z podawania antagonistów receptorów glikoproteinowych (GP) IIb/IIIa. W uaktualnieniu wytycznych ACC/AHA zawarto zalecenie klasy I, aby u wszystkich pacjentów ze STEMI poddawanych leczeniu reperfuzyjnemu (włącznie z pacjentami otrzymującymi streptokinazę) stosować lek przeciwzakrzepowy przez co najmniej 48 h, a najlepiej przez okres do 8 dni hospitalizacji.<sup>5</sup> U pacjentów ze STEMI można wybierać pomiędzy trzema lekami przeciwzakrzepowymi: heparyną niefrakcjonowaną (UFH – *unfractionated heparin*), enoksaparyną i fondaparynuksiem. U pacjentów poddawanych PCI można stosować również bivalirudynę. Jeśli leczenie przeciwza-

krzepowe trwa dłużej niż 48 h, nie zaleca się stosowania heparyny niefrakcjonowanej, ponieważ długotrwałe podawanie tego leku wiąże się z ryzykiem małopłytkowości. Uzasadnione jest też stosowanie leków przeciwzakrzepowych u pacjentów, którzy nie są poddawani leczeniu reperfuzyjnemu (zalecenie klasy IIa).<sup>5</sup>

### Kwas acetylosalicylowy

Wszystkim pacjentom z podejrzeniem STEMI należy jak najszybciej podawać kwas acetylosalicylowy w dawce 162-325 mg (tabletkę do żucia), a następnie bezterminowo kontynuować podawanie tego leku w dawce 75-162 mg/24h.<sup>4</sup> W badaniu ISIS-2 jednoznacznie wykazano skuteczność kwasu acetylosalicylowego w zmniejszaniu ryzyka zgonu u pacjentów z pogłębiającym się świeżym zawałem.<sup>38</sup>

### Kłopidogrel

Dwa niedawne badania dostarczyły danych na temat skuteczności kłopidogrelu jako leku zwiększającego reperfuzję u pacjentów ze STEMI.

W badaniu CLARITY-TIMI 28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction) 3491 pacjentów w wieku ≤75 lat, którzy otrzymywali standardowe leczenie fibrynolityczne oraz kwas acetylosalicylowy, losowo przypisano do ramienia z zastosowaniem kłopidogrelu (w dawce nasycającej 300 mg, a następnie 1 × 75 mg/24h) lub placebo.<sup>39</sup> Kłopidogrel zmniejszał o 36% ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego (zamknięcie tętnicy dozawałowej widoczne w koronarografii, zgon lub ponowny zawał mięśnia sercowego przed koronarografią): częstość występowania w grupie kłopidogrelu 15%, w grupie placebo 21,7%;  $p < 0,001$ . Po 30 dniach od rozpoczęcia leczenia kłopidogrelem odnotowano zmniejszone o 20% ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego, obejmującego zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, ponowny zawał mięśnia sercowego oraz nawrót niedokrwienia wymuszający pilną rewaskularyzację (częstość występowania w grupie kłopidogrelu 11,6%, w grupie placebo 14,1%;  $p = 0,03$ ). Częstość występowania dużych krwawień i krwotoków śródmózgowych była w obu grupach podobna.

W badaniu COMMIT/CCS-2 (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Second Chinese Cardiac Study) 45 852 pacjentów z podejrzeniem świeżego zawału mięśnia sercowego (u 93% pacjentów STEMI) zostało losowo przypisanych do leczenia kłopidogrelem w dawce 75 mg/24h lub placebo.<sup>40</sup> Leczenie miało być kontynuowane aż do wypisania ze szpitala lub przez okres do 4 tygodni hospitalizacji (średni czas leczenia u pacjentów, którzy przeżyli: 15 dni). U pacjentów leczonych kłopidogrelem stwierdzono istotne zmniejszenie o 9% ryzyka zgonu, ponownego zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu (w grupie kłopidogrelu 9,2%, w grupie placebo 10%;  $p = 0,002$ ), a także zmniejszenie umieralności ogólnej o 7% (w grupie kłopidogrelu 7,5%, w grupie placebo 8,1%;  $p = 0,03$ ). Kłopidogrel nie zwiększał statystycznie istotnie częstości występowania dużych krwawień.

W uaktualnieniu wytycznych ACC/AHA stwierdzono, że u pacjentów ze STEMI do kwasu acetylosalicylowego należy dołączać kłopidogrel w dawce 75 mg, podawany doustnie, niezależnie od te-

**Tabela 3. Ocena różnych możliwości leczenia reperfuzyjnego u pacjentów ze STEMI****Fibrynliza preferowana, kiedy:**

- Pacjent trafia do szpitala wcześnie ( $\leq 3$ h od początku objawów, a PCI wiązałoby się z opóźnieniem)
- Pierwotna PCI nie jest możliwa z następujących przyczyn:
- Pracownia cewnikowania serca jest zajęta lub niedostępna
  - Istnieją trudności z uzyskaniem dostępu naczyniowego
  - Brak odpowiednio wyszkolonego personelu
- Następuje opóźnienie wykonania pierwotnej PCI
- Różnica między czasem od przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia balonu [*door-to-balloon*] a czasem od przybycia pacjenta do szpitala do podania leku fibrynolitycznego [*door-to-needle*]  $> 1$ h
  - Czas od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej [*medical contact-to-balloon*] lub przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia balonu [*door-to-needle*]  $> 90$  min

**Pierwotna PCI preferowana, kiedy:**

- Dostępny jest odpowiedni personel i pracownia hemodynamiczna z zapleczem kardiologicznym
- Czas od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej [*medical contact-to-balloon*] lub przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia balonu [*door-to-needle*]  $\leq 90$  min
  - Różnica między czasem od przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia balonu [*door-to-balloon*] a czasem od przybycia pacjenta do szpitala do rozpoczęcia podawania leku fibrynolitycznego [*door-to-needle*]  $\leq 1$ h
- STEMI związany jest z dużym ryzykiem
- Wstrząs kardiogeny
  - Zastoinowa niewydolność serca w  $\geq 3$  klasie wg Killipa
- Przeciwwskazania do fibrynlizy, w tym zwiększone ryzyko krwawienia oraz krwotoku śródmózgowego
- Pacjent trafia do szpitala późno ( $> 3$  h od początku objawów)
- Rozpoznanie STEMI jest wątpliwe

PCI – przeszczepna interwencja wieńcowa; STEMI – zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST.

Źródło: „J Am Coll Cardiol”,<sup>4</sup> za zgodą Elsevier.

go, czy pacjenci są poddawani reperfuzji za pomocą leczenia fibrynolitycznego, czy też nie stosuje się u nich leczenia reperfuzyjnego (zalecenie klasy I).<sup>5</sup> U pacjentów w wieku do 75 lat można stosować doustną dawkę nasycającą kłopidogrelu wynoszącą 300 mg. Leczenie kłopidogrelem należy kontynuować przez co najmniej 14 dni (zalecenie klasy I), ale uzasadnione jest również długoterminowe (np. przez rok) leczenie podtrzymujące (zalecenie klasy IIa).<sup>5</sup>

W kilku ostatnio przeprowadzonych badaniach oceniano, czy leczenie kłopidogrelem przed zabiegiem PCI u pacjentów po niedawno przeżytym STEMI skuteczniej zapobiega poważnym niepożądanym incydentom sercowo-naczyniowym niż rozpoczęcie leczenia kłopidogrelem w czasie wykonywania PCI. Badanie PCI-CLARITY było prospektywnie zaplanowaną analizą 1863 pacjentów z badania CLARITY-TIMI 28, u których wykonano PCI.<sup>41</sup>

Pacjentów [3491 z CLARITY-TIMI 28 – przyp. red.] przypisywano losowo do leczenia kłopidogrelem lub placebo, rozpoczynane w chwili leczenia fibrynolitycznego i kontynuowane aż do planowanej koronarografii, którą wykonywano 2-8 dni później. U pacjentów poddawanych stentowaniu tętnic wieńcowych stosowano otwarte leczenie kłopidogrelem po diagnostycznej koronarografii. Wcześniejsze leczenie kłopidogrelem spowodowało zmniejszenie o 41% ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu w ciągu 30 dni od randomizacji (7,5% v. 12,0%; iloraz szans 0,59;  $p=0,001$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami pod względem częstości występowania dużych lub małych krwawień wg skali TIMI. Podawanie kłopidogrelu przed PCI uzyskało rangę zalecenia klasy I (poziom dowodów A) w wytycznych ACC/AHA/SCAI (Society for Angiography and Interventions) dotyczących PCI.<sup>42,43</sup> To zalecenie jest oparte na wynikach badań PCI-CLARITY, PCI-CURE (Percutaneous Coronary Intervention-Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events) i CREDO (Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation) oraz metaanaliz, w których wykazano, że wcześniejsze leczenie kłopidogrelem miało istotny korzystny wpływ na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych stanowiących punkty końcowe<sup>41</sup> [wg aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2009 r. chorym ze STEMI, u których planowane jest PCI, należy podać kłopidogrel w dawce 300-600 mg tak szybko, jak to możliwe, lub w czasie PCI (klasa zaleceń I, poziom dowodów C) albo prasugrel w dawce 60 mg (klasa zaleceń I, poziom dowodów B); u chorych leczonych fibrynolitycznie, którym podano kłopidogrel, należy kontynuować taką terapię (klasa zaleceń I, poziom dowodów C), jeśli natomiast przy leczeniu fibrynolitycznym nie stosowano pochodnych tienopirydyny, należy podać kłopidogrel w dawce wysycającej 300-600 mg (klasa zaleceń I, poziom dowodów C) – przyp. red.].

**Antagoniści receptorów GP IIb/IIIa**

Antagonistów receptorów GP IIb/IIIa łącono z lekami fibrynolitycznymi, aby zwiększyć szansę uzyskania prawidłowego przepływu (ocena w skali TIMI-3). Mimo że w początkowych badaniach wykazano częstsze występowanie prawidłowego przepływu po 60-90 min od podania tych leków,<sup>44,45</sup> w późniejszych badaniach klinicznych stwierdzono zwiększenie częstości powikłań krwotocznych oraz brak wpływu na zmniejszenie ryzyka zgonu.

W badaniu GUSTO-V przypisano losowo 16 588 pacjentów w ciągu pierwszych 6 h ewolucji STEMI do podawania reteplazy w standardowej dawce lub w połowie dawki w połączeniu z abcyksymabem w pełnej dawce.<sup>46</sup> Częstość występowania pierwszorzędownego punktu końcowego w postaci zgonu w ciągu 30 dni była podobna w obu grupach. Częstość ponownych, nieprowadzących do zgonu zawałów mięśnia sercowego w okresie hospitalizacji była mniejsza w grupie leczenia skojarzonego, ale nie przekładało się to na zwiększenie przeżywalności po roku.<sup>47</sup> Leczenie skojarzone wiązało się natomiast ze znacznym wzrostem częstości występowania poważnych powikłań krwotocznych oraz wzrostem częstości występowania krwotoków śródmózgowych wśród pacjentów w wieku  $> 75$  lat.



W badaniu ASSENT-3 przypisano losowo 6095 pacjentów ze STEMI do jednego z trzech schematów leczenia tenekteplazą: 1) pełna dawka w połączeniu z heparyną niefrakcjonowaną, 2) pełna dawka w połączeniu z enoksaparyną, 3) połowa dawki w połączeniu z abcyksymabem i zredukowaną dawką heparyny niefrakcjonowanej dostosowaną do masy ciała.<sup>48</sup> Podobnie jak w GUSTO-V, w tym badaniu klinicznym wykazano, że stosowanie połączenia abcyksymabu i połowy dawki tenekteplazy nie zmniejszało umieralności w porównaniu ze stosowaniem pełnej dawki tenekteplazy, natomiast znacznie zmniejszało częstość ponownych zawałów mięśnia sercowego i niedokrwienia opornego na leczenie w okresie hospitalizacji. Częstość dużych krwawień (innych niż krwawienia śródmózgowe, które występowały z podobną częstością w obu grupach) była jednak znacznie większa w grupie abcyksymabu.

Ponieważ skojarzona farmakologiczna reperfuzja za pomocą antagonistów receptorów GP IIb/IIIa w połączeniu z połową dawki leku fibrynolitycznego nie zmniejsza umieralności, zasadniczo nie zaleca się takiej terapii.<sup>4</sup> Stosowanie antagonistów GP IIb/IIIa u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI omówiono dalej, w części „Torowana przezskórna interwencja wieńcowa” [wg aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2009 r. uzasadnione jest leczenie antagonistami receptorów IIb/IIIa u niektórych chorych (np. z masywną skrzepliną lub przy nieadekwatnym wysyceniu pochodną tienopirydyny), rozpoczęte w czasie pierwotnej PCI z implantacją stentu lub bez niej (klasa zaleceń IIa); dotyczy to abcyksymabu, eptyfibatydu i tyrofibanu (poziomy dowodów odpowiednio A, B, B); wciąż nie wiadomo, czy warto stosować antagonistów receptorów IIb/IIIa przed przybyciem chorego do pracowni hemodynamicznej – przyp. red.]

### Heparyna niefrakcjonowana

Heparyna niefrakcjonowana była podstawą leczenia STEMI przez ponad 40 lat. W jednym z badań stwierdzono, że podawanie pacjentom ze STEMI leczonym fibrynolitycznie heparyny w mniejszych dawkach, dobranych dokładnie do masy ciała, skutkowało podobną częstością zgonów, ponownych zawałów mięśnia sercowego oraz krwawień śródmózgowych w ciągu 30 dni, natomiast mniejszą częstością dużych krwawień i niedokrwienia opornego na leczenie niż podawanie heparyny w większych dawkach w mniejszym stopniu dostosowanych do masy ciała.<sup>49</sup> W innym badaniu stwierdzono, że wydłużenie APTT do 50-70 s wiązało się z najmniejszą częstością zgonów, udarów mózgu i krwawień w ciągu 30 dni, a także z mniejszą częstością występowania niedokrwienia opornego na leczenie niż w przypadku APTT > 70 s.<sup>50</sup> W uaktualnieniu wytycznych ACC/AHA zalecono, aby początkowo stosować bolus 60 j./kg heparyny niefrakcjonowanej (maks. 4000 j.), a następnie wlew z początkową prędkością 12 j./kg/h (maks. 1000 j.), kontynuowany przez 48 h po fibrynolizie, dążąc do wydłużenia APTT 1,5-2 razy powyżej górnej granicy normy (50-70 s).<sup>5</sup>

### Heparyny drobnocząsteczkowe

W kilku ostatnio przeprowadzonych badaniach klinicznych porównano heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH – *low-molecular-weight heparin*) z heparyną niefrakcjonowaną lub placebo u pacjen-

tów ze STEMI. W badaniu CREATE (Clinical Trial of Reviparin and Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation) 15 570 pacjentów ze STEMI przypisano losowo do podskórnego podawania rewiparyny (lek obecnie niezarejestrowany w Stanach Zjednoczonych [ale dopuszczony do obrotu w niektórych krajach UE – przyp. red.]) lub placebo dwa razy dziennie przez 7 dni. Częstość występowania pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego, obejmującego zgon, zawał mięśnia sercowego i udar mózgu, była istotnie mniejsza w grupie rewiparyny zarówno po 7 (9,6% w grupie rewiparyny; 11% w grupie placebo), jak i po 30 dniach (11,8% w grupie rewiparyny; 13,6% w grupie placebo).<sup>51</sup> W grupie aktywnie leczonej nastąpił niewielki bezwzględny wzrost ryzyka krwawień zagrażających życiu, ale korzyści z leczenia przeważały nad ryzykiem. W badaniu CLARITY-TIMI 28, w którym porównywano heparynę drobnocząsteczkową z niefrakcjonowaną, podawanie tej pierwszej wiązało się z istotnie mniejszą częstością zamknięcia tętnicy dozawowej w koronarografii bądź zgonu lub ponownego zawału mięśnia sercowego przed koronarografią (13,5% w grupie heparyny drobnocząsteczkowej, 22,5% w grupie heparyny niefrakcjonowanej), a także istotnie mniejszą częstością występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i ponownych zawałów mięśnia sercowego w ciągu 30 dni (6,9% w grupie heparyny drobnocząsteczkowej, 11,5% w grupie heparyny niefrakcjonowanej).<sup>52</sup> Częstość występowania krwotoków śródmózgowych oraz dużych krwawień w ciągu 30 dni była podobna w obu grupach. W badaniu ASSENT-3 stwierdzono, że leczenie enoksaparyną w połączeniu z tenekteplazą w pełnej dawce dawało istotnie lepsze wyniki niż podawanie heparyny niefrakcjonowanej i tenekteplazy w pełnej dawce: częstość występowania zgonów, ponownych zawałów mięśnia sercowego w okresie hospitalizacji oraz niedokrwienia opornego na leczenie w okresie hospitalizacji wyniosła 11,4% w grupie enoksaparyny i 15,4% w grupie heparyny niefrakcjonowanej ( $p=0,0002$ ).<sup>48</sup> W metaanalizie 14 badań klinicznych obejmujących łącznie 25280 pacjentów ze STEMI stwierdzono, że w porównaniu z placebo heparyna drobnocząsteczkowa (stosowana przez 4-8 dni) zmniejszała ryzyko ponownych zawałów mięśnia sercowego o blisko 25%, a ryzyko zgonu o mniej więcej 10%.<sup>53</sup> Stosowanie heparyny niefrakcjonowanej podczas hospitalizacji nie zapobiegało ponownym zawałom mięśnia sercowego ani zgonom. W badaniu EXTRACT-TIMI 25 (Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis in Myocardial Infarction) przypisano losowo 20 506 pacjentów ze STEMI, u których zaplanowano fibrynolizę, do podawania enoksaparyny w szpitalizacji lub heparyny niefrakcjonowanej w dawce dostosowanej do masy ciała przez co najmniej 48 h.<sup>54</sup> Częstość występowania pierwszorzędnego punktu końcowego, obejmującego zgon i zawał serca w ciągu 30 dni, wyniosła 12% w grupie heparyny niefrakcjonowanej oraz 9,9% w grupie enoksaparyny (względne zmniejszenie ryzyka o 17%;  $p<0,001$ ). Częstość dużych krwawień była większa w grupie enoksaparyny (2,1% v. 1,4%), ale korzyści kliniczne netto wyraźnie większe w przypadku enoksaparyny w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną.

## Fondaparynuks

Skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo fondaparynuksu oceniano w badaniu OASIS-6 (Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes), w którym 12 092 pacjentów ze STEMI przypisano losowo do otrzymywania fondaparynuksu (w dawce 2,5 mg/24h, leczenie rozpoczynane wcześniej i kontynuowane do 8 dni) lub zwykłego leczenia (placebo u pacjentów, u których podawanie heparyny niefrakcjonowanej było niewskazane, lub heparyna niefrakcjonowana przez okres do 48 h, a następnie placebo przez okres do 8 dni).<sup>55</sup> Częstość występowania złożonego punktu końcowego, obejmującego zgon i ponowny zawał mięśnia sercowego w ciągu 30 dni, była istotnie mniejsza wśród pacjentów leczonych fondaparynuksiem (9,7%) niż w grupie kontrolnej (11,2%; współczynnik ryzyka 0,86;  $p=0,008$ ), a bezwzględne zmniejszenie ryzyka wyniosło 1,5%. Łączna częstość występowania krwawień nie zwiększyła się, a nawet obserwowano trend w kierunku mniejszej liczby powikłań krwotocznych w grupie fondaparynuksu. Wśród pacjentów poddawanych PCI zaobserwowano natomiast trend w kierunku większej częstości zgonów lub zawałów w grupie przyjmującej fondaparynuks (w dawce 2,5-5,0 mg dożylnie) w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną. Liczba przypadków zakrzepicy związanej z cewnikiem wyniosła 0 w grupie heparyny niefrakcjonowanej oraz 22 w grupie fondaparynuksu ( $p<0,001$ ). W uaktualnieniu wytycznych ACC/AHA stwierdzono, że fondaparynuks nie powinien być stosowany jako jedyny lek przeciwzakrzepowy podczas PCI, ale należy go połączyć z lekiem wykazującym aktywność anty-IIa (np. heparyną niefrakcjonowaną lub biwalirudyną), aby zmniejszyć ryzyko powikłań związanych z cewnikiem.<sup>5</sup>

## Biwalirudyna

W badaniu HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) przypisano losowo 3602 pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej PCI do podawania heparyny niefrakcjonowanej w połączeniu z antagonistą receptorów GP IIb/IIIa lub leczenia samą biwalirudyną.<sup>56</sup> Częstość występowania pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego obejmującego zgon, zawał mięśnia sercowego, ponowną rewaskularyzację tego samego naczynia z powodu niedokrwienia, udar mózgu lub duże krwawienie w ciągu 30 dni, była o 24% mniejsza w grupie leczonej tylko biwalirudyną (9,2%) niż w grupie otrzymującej heparynę niefrakcjonowaną i antagonistę GP IIb/IIIa (12,1%;  $p=0,05$ ). Różnica ta wynikała głównie ze zmniejszenia częstości występowania dużych krwawień o 40% (4,9% w grupie biwalirudyny, 8,3% w grupie heparyny niefrakcjonowanej;  $p<0,001$ ). Częstość występowania poważnych sercowych zdarzeń niepożądanych była podobna w obu grupach (5,4% w grupie biwalirudyny, 5,5% w grupie heparyny niefrakcjonowanej;  $p>0,99$ ). Po roku obserwacji częstość zgonów z przyczyn sercowych była o 43% mniejsza, a umieralność ogólna o 31% mniejsza (bezwzględne zmniejszenie ryzyka odpowiednio o 1,7% i 1,4%) w grupie leczonej tylko biwalirudyną niż w grupie otrzymującej heparynę niefrakcjonowaną i antagonistę GP IIb/IIIa. Mimo że ry-

zyko ostrej zakrzepicy w stencie w ciągu 24 h było większe w grupie biwalirudyny, nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy między grupami po 30 dniach i po roku. Wydaje się więc, że u pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej PCI stosowanie samej biwalirudyny wiąże się z mniejszą częstością występowania dużych powikłań krwotocznych, zmniejszeniem umieralności z przyczyn sercowych oraz zwiększeniem przeżywalności [wg aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2009 r. uzasadnione jest stosowanie biwalirudyny u chorych leczonych kwasem acetylosalicylowym i pochodną tienopirydyny, którzy poddawani są pierwotnej PCI niezależnie od wcześniejszego leczenia heparyną niefrakcjonowaną (klasa zaleceń I, poziom dowodów B), a także u chorych ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, którzy poddawani są PCI (klasa zaleceń IIa, poziom dowodów B) – przyp. red.].

## Torowana przezskórna interwencja wieńcowa

Torowana (*facilitated*) PCI polega na planowym wykonaniu zabiegu niezwłocznie po zastosowaniu wstępnej farmakoterapii, której celem ma być poprawa drożności tętnic wieńcowych. Jako farmakoterapię poprzedzającą stosuje się antagonistów receptorów GP IIb/IIIa, leki fibrynolityczne w pełnej lub zmniejszonej dawce, a także skojarzenie antagonisty GP IIb/IIIa i leku fibrynolitycznego w zmniejszonej dawce. Torowana PCI jest próbą połączenia korzyści: możliwości szybszego zastosowania farmakologicznej reperfuzji oraz uzyskania lepszych wyników PCI. Badania kliniczne nie wykazały jednak, aby takie postępowanie wiązało się z poprawą wyników leczenia.

W badaniu ASSENT-4 PCI randomizowano 1667 pacjentów ze STEMI w ciągu poprzedzających 6 h do standardowej PCI lub PCI poprzedzonej podaniem pełnej dawki tenekteplazy.<sup>57</sup> Badanie kliniczne zostało przerwane przedwcześnie z powodu istotnie większej śmiertelności szpitalnej w grupie torowanej PCI (6%) niż w grupie standardowej PCI (3%;  $p=0,01$ ). Częstość występowania pierwszorzędnego punktu końcowego, obejmującego zgon, wstrząs lub zastoynową niewydolność serca w ciągu 90 dni, była istotnie większa w grupie torowanej PCI (18,6%) niż w grupie standardowej PCI (13,4%;  $p=0,0045$ ), wystąpiło również więcej udarów mózgu i powikłań niedokrwiennych.

Ilościowy przegląd 17 badań klinicznych wykazał, że w porównaniu ze standardowymi pierwotnymi PCI torowane zabiegi korelowały ze znacznie większą częstością zgonów, ponownych zawałów mięśnia sercowego nieprowadzących do zgonu, pilnych ponownych rewaskularyzacji tego samego naczynia, wszystkich udarów mózgu lub udarów krwotocznych, a także dużych krwawień w krótkoterminowej obserwacji.<sup>58</sup> To zwiększone ryzyko zdarzeń niepożądanych w przypadku torowanej PCI dotyczyło głównie zabiegów poprzedzonych leczeniem fibrynolitycznym, nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w skuteczności lub bezpieczeństwie pomiędzy pierwotną PCI a PCI poprzedzoną podaniem antagonisty GP IIb/IIIa.

W FINESSE (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events) randomizowano pacjentów (w stosunku 1:1:1) do 3 ramion badania: 1) wczesnego leczenia skoja-

rzzonego reteplazą w zmniejszonej dawce i abcyksymabem (n=828), 2) wczesnego leczenia samym abcyksymabem, a następnie wykonania PCI (n=818), 3) leczenia samym abcyksymabem tuż przed PCI (n=806). Pierwszorzędowy punkt końcowy obejmował zgon z wszystkich przyczyn oraz powikłania po zawale mięśnia sercowego w ciągu 90 dni.<sup>59</sup> W chwili przybycia do pracowni cewnikowania serca odsetek pacjentów z udroźnioną tętnicą przed wykonaniem PCI był większy w grupie otrzymującej reteplazę i abcyksymab (61%) niż w grupie abcyksymabu (26%) lub grupie pierwotnej PCI (25%; p<0,001). Pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił u 9,8% w grupie torowanej PCI poprzedzonej podaniem reteplazy i abcyksymabu, 10,5% w grupie torowanej PCI poprzedzonej podaniem samego abcyksymabu oraz 10,7% w grupie pierwotnej PCI (p=0,55). Duże lub małe krwawienia wg klasyfikacji TIMI występowały częściej w grupie torowanej PCI poprzedzonej podaniem reteplazy i abcyksymabu niż w grupie torowanej PCI poprzedzonej podaniem samego abcyksymabu lub w grupie pierwotnej PCI (p<0,001).

W uaktualnieniu wytycznych dotyczących leczenia STEMI z 2007 r. wybiórcze stosowanie torowanej PCI u pacjentów w podgrupach dużego ryzyka, u których nie można wykonać PCI w ciągu 90 min – z zastosowaniem innej farmakologicznej reperfuzji niż leczenie fibrynolityczne w pełnej dawce – uzyskało rangę zalecenia klasy IIb (poziom dowodów C), pod warunkiem że ryzyko krwawienia jest małe.<sup>5</sup>

## Ocena reperfuzji

Wczesna ocena reperfuzji ma zasadnicze znaczenie dla wyników leczenia. Mimo że standardowym kryterium określania powodzenia reperfuzji była dotąd angiograficzna ocena przepływu w nasierdziowym odcinku tętnicy, uważa się ją obecnie za niewystarczającą, ponieważ w badaniach wykazano, że perfuzja na poziomie mikrokrażenia może być upośledzona nawet w przypadku uzyskania pełnego przepływu (w skali TIMI – 3) oraz zwężenia światła tętnicy wieńcowej o <50%.<sup>60,61</sup> Co więcej, do wczesnej oceny skuteczności farmakologicznej reperfuzji konieczne są łatwiej dostępne, nieinwazyjne metody.

Jedną z nich jest ocena ustępowania uniesienia odcinka ST w EKG. Zmniejszenie uniesienia odcinka ST o >50% po 60-90 min od początku leczenia jest dobrym wskaźnikiem perfuzji mięśnia sercowego i wiąże się z większą poprawą czynności lewej komory, zmniejszeniem rozległości zawału oraz lepszym rokowaniem.<sup>60-65</sup>

Według zaleceń ACC/AHA uzasadnione jest monitorowanie zmian uniesienia odcinka ST, akcji serca oraz objawów klinicznych w ciągu 60-180 min od rozpoczęcia leczenia fibrynolitycznego (zalecenie klasy IIa).<sup>4</sup> Do nieinwazyjnych wskaźników reperfuzji należą: ustąpienie objawów, utrzymywanie się lub przywrócenie stabilności hemodynamicznej albo elektrycznej, a także zmniejszenie początkowego uniesienia odcinka ST o co najmniej 50%, wykazane w kontrolnym EKG wykonanym po 60-90 min od rozpoczęcia leczenia. Utrzymywanie się niedokrwiennego bólu w klatce piersiowej, brak zmniejszenia początkowego uniesienia odcinka ST oraz niestabilność hemodynamiczna lub elektryczna są zwykle wskaźni-

**Tabela 4. Nieinwazyjna stratyfikacja ryzyka**

Duże ryzyko (roczna umieralność >3%)  
 Ciężka spoczynkowa dysfunkcja LV (LVEF <35%)  
 Wynik próby wysiłkowej wskazujący na duże ryzyko (wskaźnik Duke [*Duke treadmill score*] ≤-11 punktów)  
 Ciężka wysiłkowa dysfunkcja LV (LVEF w czasie wysiłku <35%)  
 Duży ubytek perfuzji w czasie obciążenia (zwłaszcza w obrębie ściany przedniej)  
 Wiele średniej wielkości ubytków perfuzji w czasie obciążenia  
 Duży, stały ubytek perfuzji z rozstrzenią LV lub zwiększonym wychwytem talu-201 w płucach  
 Umiarkowany ubytek perfuzji w czasie obciążenia z rozstrzenią LV lub zwiększonym wychwytem talu-201 w płucach  
 Zaburzenia kurczliwości w badaniu echokardiograficznym (obejmujące >2 segmenty) pojawiające się po podaniu małej dawki dobutaminy (≤10 µg/kg/min) lub przy niskiej częstotliwości akcji serca (<120/min)  
 Cechy rozległego niedokrwienia w echokardiografii obciążeniowej

Umiarkowane ryzyko (roczna umieralność 1-3%)  
 Niewielka lub umiarkowana dysfunkcja LV (LVEF 35-49%)  
 Wynik próby wysiłkowej wskazujący na umiarkowane ryzyko (wskaźnik Duke od -11 do +5 punktów)  
 Umiarkowany ubytek perfuzji w czasie obciążenia bez rozstrzeni LV lub zwiększonego wychwytu talu-201 w płucach  
 Ograniczone niedokrwienie w echokardiografii obciążeniowej: zaburzenia kurczliwości pojawiające się tylko po podaniu większych dawek dobutaminy i obejmujące do 2 segmentów

Małe ryzyko (roczna umieralność <1%)  
 Wynik próby wysiłkowej wskazujący na małe ryzyko (wskaźnik Duke ≥+5 punktów)  
 Prawidłowa perfuzja mięśnia sercowego lub tylko niewielkie jej zaburzenia w spoczynku lub w czasie obciążenia  
 Prawidłowa kurczliwość w echokardiografii obciążeniowej lub ograniczone spoczynkowe zaburzenia kurczliwości niezmiennające się podczas obciążenia<sup>a</sup>

LV – lewa komora; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory

<sup>a</sup> Dane z piśmiennictwa są ograniczone, ale pacjenci ci prawdopodobnie nie należą do grupy małego ryzyka w przypadku wyniku próby wysiłkowej wskazującego na duże ryzyko lub występowania ciężkiej spoczynkowej dysfunkcji LV (LVEF <35%). Źródło: „J Am Coll Cardiol”,<sup>74</sup> za zgodą Elsevier.

kami niepowodzenia reperfuzji farmakologicznej i potrzeby rozważenia ratunkowej PCI.

## Ratunkowa przezskórna interwencja wieńcowa

Ratunkową (*rescue*) PCI definiuje się jako PCI wykonywaną w ciągu 12 h po nieskutecznej fibrynolizie u pacjentów z utrzymującym się lub nawracającym niedokrwieniem mięśnia sercowego. W jednym z wczesnych badań klinicznych – RESCUE (Randomized Evaluation of Salvage Angioplasty with Combined Utilization of Endpoints), wykazano zmniejszenie ryzyka zgonu oraz częstości występowania zło-

**Tabela 5. Wyniki badań nieinwazyjnych wskazujące na duże ryzyko niekorzystnych wyników leczenia**

**Obciążeniowe radioizotopowe obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego**

1. Frakcja wyrzutowa w czasie wysiłku  $\leq 50\%$
2. Spoczynkowa frakcja wyrzutowa  $\leq 35\%$
3. Zmniejszenie frakcji wyrzutowej o  $\geq 10\%$
4. Nieprawidłowy wychwyty znacznika w mięśniu sercowym w obszarze zaopatrywanym przez co najmniej 2 tętnice wieńcowe w spoczynku bądź w czasie obciążenia lub zaburzenia perfuzji na dużym obszarze w obrębie ściany przedniej, który ulega reperuzji
5. Nieprawidłowy wychwyty znacznika w mięśniu sercowym w połączeniu ze zwiększonym wychwytem w płucach
6. Powiększenie serca

**Echokardiografia obciążeniowa**

1. Frakcja wyrzutowa w czasie wysiłku  $\leq 35\%$
2. Wskaźnik kurczliwości odcinkowej (*wall-motion score index*)  $> 1$

Zaadaptowane z „J Am Coll Cardiol”,<sup>75</sup> za zgodą Elsevier.

żonego punktu końcowego obejmującego zgon i zastoinową niewydolność serca w ciągu 30 dni, gdy PCI wykonywano w ciągu 8 h od początku objawów u pacjentów ze STEMI ściany przedniej, u których leczenie fibrynolityczne było nieskuteczne.<sup>66</sup>

Później w badaniach MERLIN (Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction) i REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) oraz trzech metaanalizach badań klinicznych potwierdzono korzyści z ratunkowych PCI.<sup>67-71</sup> W badaniu REACT uczestniczyło 427 pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, u których tromboliza była nieskuteczna (o czym świadczyło zmniejszenie uniesienia odcinka ST o  $< 50\%$  w EKG wykonanym po 90 min). W ciągu 6 h od wystąpienia bólu pacjentów randomizowano do grup ponownej trombolizy, leczenia zachowawczego lub ratunkowej PCI.<sup>68</sup> Pierwszorządowy punkt końcowy obejmował zgony, ponowne zawały mięśnia sercowego, udary mózgu oraz ciężką niewydolność serca w ciągu 6 miesięcy. Przeżycie bez incydentu wyniosło 84,6% wśród pacjentów poddanych ratunkowej PCI, 70,1% wśród pacjentów leczonych zachowawczo oraz 68,7% wśród pacjentów poddanych ponownej trombolizie (ogółem  $p=0,004$ ). W uaktualnieniu wytycznych dotyczących leczenia STEMI zalecono strategię koronarografii z zamiarem wykonania PCI (lub pomostowania tętnic wieńcowych [CABG – *coronary artery bypass grafting*] w trybie nagłym) u pacjentów ze STEMI ( $< 75$  lat) poddanych leczeniu fibrynolitycznemu, u których występuje wstrząs kardiogeny, ciężka zastoinowa niewydolność serca (w III klasie wg Killipa) lub arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej (zalecenie klasy I).<sup>5</sup> Uznano również, że rozsądne jest wykonywanie ratunkowej PCI u pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną lub elektryczną, utrzymującymi się objawami

niedokrwienia lub ze średnim albo dużym zagrożonym obszarem mięśnia sercowego (zalecenie klasy IIa).<sup>5</sup>

**PCI po skutecznej fibrynolizie lub u pacjentów niepoddanych pierwotnej reperuzji**

Zgodnie z hipotezą „późnego otwarcia tętnicy” uzyskanie nawet późnej drożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał miało poprawić czynność lewej komory, zwiększyć stabilność elektryczną oraz napływ przez naczynia krążenia obocznego do łożysk innych tętnic wieńcowych w celu ochrony przed przyszłym incydentami. W badaniu OAT (Occluded Artery Trial) 2166 pacjentów z całkowicie zamkniętą tętnicą dozawalałą po 3-28 dniach od wystąpienia zawału mięśnia sercowego (około 20% pacjentów otrzymało leczenie fibrynolityczne) przypisano losowo do optymalnego leczenia zachowawczego oraz PCI ze stentowaniem lub tylko do optymalnego leczenia zachowawczego.<sup>72,73</sup> W 4-letniej obserwacji łączna częstość występowania pierwszorządowego punktu końcowego (obejmującego zgon, ponowny zawał mięśnia sercowego oraz niewydolność serca w IV klasie czynnościowej wg NYHA) wyniosła 17,2% w grupie PCI oraz 15,6% w grupie leczenia zachowawczego (współczynnik ryzyka 1,16; 95% CI 0,92-1,45;  $p=0,20$ ). W grupie PCI zaobserwowano tendencję do częstszego występowania ponownego zawału mięśnia sercowego, a ta różnica mogła zrównoważyć ewentualne korzyści związane z przebudową lewej komory.

W uaktualnieniu wytycznych dotyczących leczenia STEMI wykonywanie PCI w celu eliminacji hemodynamicznie istotnego zwężenia drożnej tętnicy dozawalałej po ponad 24 h od wystąpienia STEMI uzyskało rangę zalecenia klasy IIb.<sup>4</sup> Nie zaleca się wykonywania PCI w celu udrożnienia całkowicie zamkniętej tętnicy dozawalałej po ponad 24 h od wystąpienia STEMI u pacjentów z bezobjawową chorobą jedno- lub dwunaczyniową, jeżeli są oni stabilni hemodynamicznie i elektrycznie oraz nie stwierdza się u nich cech nasilonego niedokrwienia.

**Badania nieinwazyjne**

Celem badań nieinwazyjnych jest ustalenie, czy u pacjentów z małym lub średnim prawdopodobieństwem występowania choroby wieńcowej występuje niedokrwienie, a także ocena rokowania. U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, w tym z oporną na leczenie dławicą, zaburzeniami hemodynamicznymi lub ciężką dysfunkcją lewej komory, należy natychmiast rozważać wczesną koronarografię i rewaskularyzację, ponieważ nieinwazyjna stratyfikacja ryzyka prawdopodobnie nie doprowadzi do wyróżnienia podgrupy pacjentów z na tyle małym ryzykiem, aby można było uniknąć koronarografii. Wyniki badań nieinwazyjnych oraz odpowiadającą im przybliżoną umieralność przedstawiono w tabeli 4. W tabeli 5 wymieniono wyniki, które pozwalają przewidywać duże ryzyko wystąpienia incydentów sercowych. Wyniki te pochodzą z badań, w których oceniano pacjentów ze wszystkimi typami choroby wieńcowej. Wskaźnikami dużego ryzyka są cechy niedokrwienia lub dysfunkcji lewej komory (występujące w spoczynku lub wywołane przez obciążenie).<sup>74,76,77</sup> Niedawny nawrót niedokrwiennego bólu spoczynkowego, zwłaszcza w połączeniu ze zmia-

nami w EKG lub innymi objawami niestabilności, jest przeciwwskazaniem do badania obciążeniowego.

### Optymalny moment wykonania badania nieinwazyjnego

Nieinwazyjne badanie obciążeniowe zaleca się u pacjentów z niestabilną dławicą piersiową lub NSTEMI z grupy małego albo średniego ryzyka, u których od co najmniej 12-24 h nie stwierdza się niedokrwienia w spoczynku (lub podczas niewielkiej aktywności) ani niewydolności serca.<sup>78</sup> W jednym z badań stwierdzono, że chociaż wartość diagnostyczna i prognostyczna próby wysiłkowej ograniczonej objawami u mężczyzn z niestabilną dławicą piersiową lub NSTEMI przed wypisaniem ze szpitala oraz miesiąc później była podobna, to wcześniejsze badanie wyłączało pacjentów, u których niepożądany incydent wystąpił w ciągu pierwszego miesiąca. Właśnie w tym okresie miała natomiast miejsce w przybliżeniu połowa wszystkich incydentów, do których doszło w ciągu pierwszego roku.<sup>79</sup> Te wyniki ilustrują znaczenie wczesnego wykonywania badań nieinwazyjnych w celu stratyfikacji ryzyka.

Optymalny moment wykonywania badania obciążeniowego po STEMI nie został określony. W wytycznych ACC/AHA z 2004 r. dotyczących leczenia STEMI zalecono, aby u pacjentów w stabilnym stanie, u których nie wykonano koronarografii, nieinwazyjne badanie obciążeniowe wykonywać albo w trakcie hospitalizacji, albo wkrótce po wypisie ze szpitala.<sup>4</sup>

### Wybór badania nieinwazyjnego

W wytycznych ACC/AHA stwierdzono, że wybór badania obciążeniowego powinien zależeć od spoczynkowego obrazu EKG, możliwości wykonania przez pacjenta wysiłku fizycznego, doświadczenia danego ośrodka oraz możliwości technicznych.<sup>78</sup> Próba wysiłkowa na ruchomej bieżni jest zalecana jako badanie pierwszego wyboru u pacjentów, którzy są w stanie podjąć taki wysiłek fizyczny i u których w EKG nie stwierdza się nieprawidłowości odcinka ST, takich jak spoczynkowe obniżenie ST ( $\geq 0,1$  mV) lub zmiany wynikające z przerostu lewej komory, bloku odnogi pęczka Hisa, preekscytacji bądź wpływu digoksyny. Jeżeli występują nieprawidłowości odcinka ST, należy dodatkowo posłużyć się metodą obrazowania, taką jak scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego (metodą tomografii komputerowej emisji pojedynczych fotonów [SPECT – *single photon emission computer tomography*] z użyciem związków zawierających tal-201 lub technet-99m jako radioaktywne znaczniki) lub echokardiografia, zachowując komponent oceny tolerancji wysiłku fizycznego. Próba wysiłkowa dostarcza bowiem cennych informacji prognostycznych.<sup>80</sup> Obrazowanie w warunkach obciążenia farmakologicznego (za pomocą środków rozszerzających naczynia, takich jak adenozyne, lub stymulujących receptory adrenergiczne, takich jak dobutamina, u pacjentów z astmą) jest zalecane, kiedy ograniczenia fizyczne (np. choroba zwyrodnieniowa stawów, amputacje, nasilona choroba naczyń obwodowych, ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc lub ogólne zniedołężnienie) uniemożliwiają podjęcie odpowiedniej próby wysiłkowej. Mimo że obciążeniowe obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego lub obciążeniowe obrazowanie echokardiograficzne jest

bardziej czułe niż ocena samego EKG podczas obciążenia i ma większą wartość prognostyczną,<sup>81,82</sup> metody te są na ogół zasadne ekonomicznie tylko u pacjentów z grupy większego ryzyka.<sup>83</sup> Ani SPECT, ani echokardiografia nie okazały się lepsze pod względem stratyfikacji ryzyka u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. Spoczynkowe badanie echokardiograficzne pozwala natomiast na ocenę lokalnej i globalnej czynności lewej komory, a także wykrywanie powikłań zawału mięśnia sercowego, takich jak skrzeplina międzykomorowej oraz płyn w osierdziu. U kobiet optymalna strategia diagnostyczna została mniej dokładnie zdefiniowana niż u mężczyzn, ale dane pozwalają sądzić, że metody obrazowe mają u nich przewagę nad wysiłkową oceną EKG.<sup>84</sup>

Nowszymi metodami obrazowania są badanie rezonansu magnetycznego serca oraz angiografia tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej (CCTA – *coronary computed tomographic angiography*). Są one obiecujące jako alternatywne lub uzupełniające metody obrazowania w diagnostyce u pacjentów z zespołami przebiegającymi z bólem w klatce piersiowej.<sup>85-87</sup> Obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego umożliwia jednoczesną ocenę czynności serca, perfuzji oraz żywotności mięśnia sercowego. CCTA dostarcza cennych informacji anatomicznych i ma dużą ujemną wartość predykcyjną: jeżeli nie stwierdza się zwężałych lub niezwapniałych (miękkich lub włóknistych) blaszek miażdżycowych, jest bardzo mało prawdopodobne, że objawy występujące u pacjenta są wynikiem ostrego zespołu wieńcowego.<sup>85,86,88</sup> Wadami CCTA są ekspozycja na dużą dawkę promieniowania (8-24 mSv) oraz brak możliwości oceny czynnościowej lub patofizjologicznej. W wytycznych ACC/AHA dotyczących leczenia niestabilnej dławicy piersiowej i NSTEMI uznano CCTA za dopuszczalną metodę alternatywną w stosunku do badania obciążeniowego u pacjentów z wynikiem 12-odprowadzeniowego EKG niewskazującym na niedokrwienie, ze stężeniami biomarkerów sercowych w normie oraz małym lub średnim prawdopodobieństwem obecności choroby wieńcowej (zalecenie klasy IIa).

U pacjentów z pewnym rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego, których nie kieruje się na koronarografię z lewostronną wentrykulografią, należy oceniać czynność lewej komory za pomocą echokardiografii lub innej metody obrazowania, ponieważ parametr ten jest silnym wskaźnikiem rokowniczym i w znacznym stopniu wpływa na wybór metod leczenia.<sup>89,90</sup>

### Kwalifikacja do koronarografii

Po przedyskutowaniu wyników z pacjentem lub jego rodziną należy ustalić, czy zalecić wykonanie koronarografii. Pacjenci, u których wynik nieinwazyjnego badania obciążeniowego wskazuje na duże ryzyko, powinni być kierowani na koronarografię i rewaskularyzację. W badaniu VANQWISH (Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies In-Hospital) wykorzystywano wyniki ograniczonej objawami próby wysiłkowej z obrazowaniem perfuzji mięśnia sercowego z użyciem talu, wykonywanej po 3-5 dniach od wystąpienia zawału mięśnia sercowego, w celu określenia potrzeby koronarografii w grupie 442 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego bez załamka

Q, których przypisano losowo do strategii wczesnego leczenia zachowawczego.<sup>91</sup> Wśród tych, u których wynik badania obciążeniowego spełnił kryteria przyjęte w badaniu VANQWISH, wskazując na potrzebę wykonania koronarografii, u 51% stwierdzono chorobę wieńcową kwalifikującą się do leczenia chirurgicznego oraz wykazano korzystne wyniki rewaskularyzacji.<sup>92</sup> Korzyści z niej stwierdzono również u pacjentów z niedokrwieniem wykazanim w badaniu obciążeniowym wykonywanym po leczeniu trombolitycznym STEMI.<sup>93</sup> Koronarografia dostarcza szczegółowych informacji anatomicznych, które ułatwiają określenie rokowania i ukierunkowanie dalszych planów dotyczących rewaskularyzacji (za pomocą PCI lub CABG), a jednoczesne wykonanie lewostronnej wentrykulografii umożliwia ocenę globalnej i regionalnej czynności lewej komory.

### Rewaskularyzacja wieńcowa

Rewaskularyzację wieńcową (PCI lub CABG) wykonuje się w celu poprawy rokowania, zmniejszenia objawów klinicznych, zapobiegania powikłaniom niedokrwinnym oraz poprawy wydolności fizycznej. Do ważnych czynników, które należy uwzględnić, podejmując decyzję o rewaskularyzacji po wykonaniu koronarografii, należą: anatomia zmian w tętnicach wieńcowych, czynność komory, przewidywana długość życia, choroby współistniejące, wydolność fizyczna, nasilenie objawów klinicznych oraz obszar zagrożonego żywego mięśnia sercowego. Ze względu na różnice w patofizjologii między niestabilną dławicą piersiową i NSTEMI a STEMI wskazania do koronarografii i rewaskularyzacji w każdej z tych grup pacjentów są inne.

### Przezkórna interwencja wieńcowa (PCI)

Terminem PCI określa się całą grupę technik przezkórnych, do których należy przezkórna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa (PTCA – *percutaneous transluminal coronary angioplasty*), stentowanie tętnic wieńcowych oraz metody ateroablacyjne, takie jak aterektomia. Obecnie 80-85% zabiegów PCI to angioplastyka balonowa i stentowanie, natomiast inne metody są stosowane w przypadku określonych zmian oraz w pewnych podgrupach pacjentów. Zaletą stentów metalowych jest utrzymywanie drożności uprzednio zwężonej lub zamkniętej tętnicy i zapobieganie restenozie. Stenty stanowią jednak miejsce nasilonej trombogenezy i aterogenezy w ścianie naczyniowej, co może prowadzić do występowania podostrej zakrzepicy w stencie oraz przewlekłych powikłań w postaci restenozy, spowodowanej hiperplazją nowej błony wewnętrznej i proliferacją komórek mięśni gładkich. Aby przeciwdziałać temu problemowi, opracowano stenty powlekane lekami immunomodulującymi (DES – *drug eluting stents*), najczęściej syrolimusem lub paklitakselem. Badania wykazały taką samą skuteczność obu typów stentów<sup>95,96</sup> [wg aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2009 r. uzasadnione jest stosowanie stentów DES jako alternatywy dla stentów metalowych u chorych ze STEMI poddawanych pierwotnej PCI (klasa zaleceń IIa, poziom dowodów B) – przyp. red.]. Substancje uwalniane z tych stentów powodują zatrzymanie podziałów komórkowych i ograniczają miejscową proliferację komórek mięśni gładkich, znacznie ograniczając częstość restenozy w stencie oraz konieczność ponownej rewaskularyzacji danego naczynia.<sup>94</sup> Ten sam mechanizm opóź-

nia ochronny proces pokrywania się powierzchni stentu śródbłonkiem, co zwiększa ryzyko występowania podostrej zakrzepicy w stencie. Z tego powodu konieczne staje się podawanie pochodnych tienopirydyny przez co najmniej rok, a najlepiej jeszcze dłużej [w aktualizacji wytycznych ACC/AHA z 2009 r. zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg/24h lub prasugrelu w dawce 10 mg/24h (5 mg/24h u chorych o masie ciała <60 kg) przez co najmniej 12 miesięcy, niezależnie od rodzaju implantowanego stentu (klasa zaleceń I, poziom dowodów B); jeśli ryzyko krwawienia przewyższa spodziewaną korzyść ze stosowania pochodnej tienopirydyny, należy rozważyć jej wcześniejsze odstawienie (klasa zaleceń I, poziom dowodów C); można rozważyć stosowanie pochodnej tienopirydyny dłużej niż 15 miesięcy u chorych z implantowanym stentem DES (klasa zaleceń IIb, poziom dowodów C) – przyp. red.].

### CABG a PCI

Pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG) zalecono zarówno w wytycznych z 2007 r. dotyczących leczenia niestabilnej dławicy piersiowej i NSTEMI, jak i w wytycznych z 2004 r. dotyczących leczenia STEMI jako preferowaną strategię rewaskularyzacji u pacjentów z istotną chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej (zwężenie >50%) lub z chorobą dwu- bądź trójnaczyńniową z istotnym proksymalnym zwężeniem gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej oraz nieprawidłową czynnością lewej komory (LVEF <50%) (zalecenie klasy I).<sup>4,78</sup> Stwierdzono również, że uzasadnione jest wykonywanie CABG z wykorzystaniem tętnicy piersiowej wewnętrznej u pacjentów z chorobą wielonaczyniową, którzy są leczeni z powodu cukrzycy (zalecenie klasy IIa).<sup>78</sup> Jeśli pacjent nie spełnia tych kryteriów, u chorych z jedno- lub wielonaczyniową chorobą wieńcową i dużym lub średniej wielkości obszarem zagrożonego żywego mięśnia sercowego, u których wynik badania nieinwazyjnego wskazuje na duże ryzyko, zaleca się albo PCI (jeżeli pozwala na to anatomia zmian wieńcowych), albo CABG.<sup>4,78</sup>

W większości dużych badań klinicznych, na których opierają się obecne zalecenia dotyczące wykonywania PCI lub CABG, stosowano jednak angioplastykę balonową, a nie stentowanie. W kilku ostatnich badaniach porównano wyniki PCI z użyciem stentów z wynikami CABG u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową. Badanie SoS (Stent or Surgery) było badaniem klinicznym z randomizacją, w którym porównano wyniki tych dwóch metod u 988 pacjentów z chorobą wielonaczyniową. Zarówno początkowe wyniki po obserwacji, której mediana wynosiła 2 lata,<sup>97</sup> jak i wyniki po 6 latach<sup>98</sup> wskazywały na większą przeżywalność pacjentów przypisanych losowo do CABG. W metaanalizie czterech badań klinicznych z randomizacją, w których porównano wyniki CABG (n=1533) z wynikami PCI z użyciem wielu stentów niepowlekanych (n=1518) u pacjentów z chorobą wielonaczyniową, nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy między dwoma grupami pod względem częstości występowania pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, obejmującego zgon, zawał mięśnia sercowego i udar mózgu, a także wskaźnika umieralności w ciągu roku od pierwszego zabiegu.<sup>99</sup> U pacjentów poddanych PCI często konieczne były jednak ponowne zabiegi rewaskularyzacyjne.

W najnowszym badaniu klinicznym – SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery) – 1800 pacjentów z uprzednio nieleczoną trójnaczyńową chorobą wieńcową lub zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej przypisano losowo do PCI z użyciem stentów uwalniających lek lub CABG.<sup>100</sup> Częstość występowania pierwszorzędnego punktu końcowego (obejmującego zgon z dowolnej przyczyny, udar mózgu, zawał mięśnia sercowego oraz ponowną rewaskularyzację) była istotnie większa w grupie PCI (17,8%) niż w grupie CABG (12,4%;  $p=0,002$ ), głównie z powodu większej częstości ponownych zabiegów rewaskularyzacyjnych (13,5% w grupie PCI v. 5,9% w grupie CABG;  $p<0,001$ ). W rezultacie hipoteza, że PCI przynosi nie gorsze wyniki odległe leczenia od CABG, nie została dowiedziona. Po 12 miesiącach częstość zgonu i zawału mięśnia sercowego była podobna w obu grupach. Ciągłe doskonalenie stentów uwalniających lek pod względem budowy i składników,<sup>101</sup> a także postępy w dziedzinie technologii PCI i uzupełniających metod leczenia mogą spowodować, że u pacjentów z zaawansowaną chorobą i złożoną anatomią zmian w tętnicach wieńcowych rewaskularyzacja za pomocą PCI stanie się metodą równie dobrą jak CABG.

## Wnioski

W ciągu ostatniej dekady nastąpił ogromny postęp w leczeniu przeciwzakrzepowym i przezcewnikowych interwencjach wień-

cowych, a osiągnięcia te przyczyniły się do znacznej poprawy rokowania u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. Pacjenci ze STEMI wymagają natychmiastowego leczenia reperfuzyjnego za pomocą pierwotnej PCI lub fibrinolizy. Pierwsza z tych metod jest ogólnie preferowana, jeżeli możliwe jest napełnienie balonu w tętnicy wieńcowej w ciągu 90 min od pierwszego kontaktu pacjenta z systemem opieki zdrowotnej. Badania obciążeniowe serca są coraz bardziej złożonym i ważnym narzędziem w nieinwazyjnej ocenie pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. Wciąż trwają dyskusje, czy wykonywać CABG, czy PCI, a obecnie prowadzonych jest kilka dużych randomizowanych badań klinicznych, których celem jest wykazanie przewagi jednej z tych strategii nad drugą u pacjentów z chorobą wielonaczyńową.

Dr Cannon jest starszym badaczem (senior investigator) w Thrombolysis and Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. Otrzymywał granty na badania naukowe i inne fundusze od firm Accumetrics, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb/Sanofi Pharmaceuticals Partnership, GlaxoSmithKline, Merck oraz Merck-Schering Plough Partnership. Jest również doradcą ds. klinicznych i udziałowcem firmy Auto-medics Medical Systems.

Adres do korespondencji: Amit Kumar, MD, Department of Hospital Medicine, University of Massachusetts Medical School, 55 Lake Ave N, Worcester, MA 01655, USA (e-mail: amkrdoc@gmail.com).

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

### Piśmiennictwo:

- Braunwald E. The open-artery theory is alive and well – again [editorial]. *N Engl J Med* 1993;329(22):1650-1652.
- Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2003;361(9360):847-858.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):E1-E211.
- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2004 Writing Committee. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2008;117(6):e162]. *Circulation*. 2008 Jan 15;117(2):296-329. Epub 2007 Dec 10.
- 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 [published correction appears in *Lancet*. 1994;343(8899):742]. *Lancet*. 1994;343(8893):311-322.
- Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987;76(1):142-154.
- GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329(10):673-682.
- 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(16):1118-1123.
- Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999;354(9180):716-722.
- Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom – onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283(22):2941-2947.
- Zeymer U, Tebbe U, Essen R, et al. ALKK-Study Group. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. *Am Heart J* 1999;137(1):34-38.
- De Luca G, Suryapranata H, Ottavanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004 Mar 16;109(10):1223-1225. Epub 2004 Mar 8.
- Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, et al. 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):1312-1319.
- Steg PG, Bonney E, Chabaud S, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108(23):2851-2856. Epub 2003 Nov 17.
- Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. '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.
- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102(17):2031-2037.
- Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an In-TIME II substudy. *Lancet* 2001;358(9293):1571-1575.
- Krumholz HM, Chen J, Wang Y, et al. Comparing AMI mortality among hospitals in patients 65 years of age and older: evaluating methods of risk adjustment. *Circulation* 1999;99(23):2986-2992.
- Kent DM, Schmid CH, Lau J, et al. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? *J Gen Intern Med* 2002;17:887-894.
- Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. SHOCK Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285(2):190-192.
- Wu AH, Parsons L, Every NR, et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1389-1394.
- Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;113(1):156-175.
- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283(20):2686-2692.
- Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital

- Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360(9336):825-829.
26. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effect of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994;343(8906):1115-1122.
  27. ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: randomised factorial trial assessing early oral aspirin, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345(8951):669-685.
  28. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS. TIMI Investigators. Immediate versus deferred -blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B study. *Circulation* 1991;83(2):422-437.
  29. Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T, et al. Short-term effects of early intravenous treatment with a -adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(2):407-416.
  30. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357(9266):1385-1390.
  31. COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1622-1632.
  32. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II – DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66(10):779-785.
  33. Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988;319(7):385-392.
  34. Latini R, Maggioni AP, Flather M, et al. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995;92(10):3132-3137.
  35. Teo KK, Yusuf S, Collins R, et al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *BMJ* 1991;303(6816):1499-1503.
  36. Woods KL, Fletcher S. Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1994; 343(8901):816-819.
  37. Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial Investigators. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9341):1189-1196.
  38. 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(8607):349-360.
  39. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005 Mar 24;352(12):1179-1189. Epub 2005 Mar 9.
  40. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1607-1621.
  41. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (CLARITY)-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 28 Investigators. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005 Sep 14;294(10):1224-1232. Epub 2005 Sep 4.
  42. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006;47(1):216-235.
  43. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2008;117(6):e161]. *Circulation* 2008 Jan 15;117(2):261-295. Epub 2007 Dec 13.
  44. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, et al. TIMI 14 Investigators. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999;99(21):2720-2732.
  45. 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(24):2788-2794.
  46. Topol EJ; GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357(9272):1905-1914.
  47. Lincoff AM, Califf RM, Van de Werf F, et al; GUSTO V Investigators. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and reduced-dose fibrinolytic therapy vs conventional fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: GUSTO V randomized trial. *JAMA* 2002;288(17):2130-2135.
  48. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358(9282):605-613.
  49. Curtis JP, Alexander JH, Huang Y, et al; ASSENT-2 and ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of two unfractionated heparin dosing strategies with tenecteplase in acute myocardial infarction (results from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimens 2 and 3). *Am J Cardiol* 2004;94(3):279-283.
  50. Granger CB, Hirsch J, Califf RM, et al. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I trial. *Circulation* 1996;93(5):870-878.
  51. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, et al; CREATE Trial Group Investigators. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA* 2005;293(4):427-435.
  52. Sabatine MS, Morrow DA, Montalescot G, et al; Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (CLARITY)-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 28 Investigators. Angiographic and clinical outcomes in patients receiving low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics in the CLARITY-TIMI 28 Trial. *Circulation* 2005 Dec 20;112(25):3846-3854. Epub 2005 Nov 15.
  53. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, et al. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation* 2005 Dec 20;112(25):3855-3867. Epub 2005 Dec 12.
  54. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006 Apr 6;354(14):1477-1488. Epub 2006 Mar 14.
  55. OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006 Apr 5;295(13):1519-1530. Epub 2006 Mar 14.
  56. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al; HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2218-2230.
  57. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367(9510):569-578.
  58. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials [published correction appears in *Lancet*. 2006;367(9523):1656]. *Lancet* 2006;367(9510):579-588.
  59. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al; FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205-2217.
  60. de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(5): 1283-1294.
  61. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000;101(2):125-130.
  62. Ito H, Okamura A, Iwakura K, et al. 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):1993-1999.
  63. Angeja BG, Gunda M, Murphy SA, et al. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. *Circulation* 2002;105(3):282-285.
  64. Schröder R, Dissmann R, Brüggemann T, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24(2):384-391.
  65. de Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, et al. Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction: observations from the TIMI 14 trial. *Circulation* 2000;101(3):239-243.
  66. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994;90(5):2280-2284.
  67. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(2):287-296.
  68. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al; REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2758-2768.
  69. Patel TN, Bavry AA, Kumbhani DJ, et al. A meta-analysis of randomized trials of rescue percutaneous coronary intervention after failed fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2006;97(12):1685-1690. Epub 2006 Apr 21.
  70. Collet JP, Montalescot G, Le May M, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol* 2006 Oct 3;48(7):1326-1335. Epub 2006 Sep 14.
  71. Wijesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jan 30;49(4):422-430. Epub 2007 Jan 12.
  72. Occluded Artery Trial (OAT) Research Group. Design and methodology of the Occluded Ar-



- tery Trial (OAT). *Am Heart J* 2005;150(4):627-642.
73. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006 Dec 7;355(23):2395-2407. Epub 2006 Nov 14.
  74. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, 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) [published correction appears in *J Am Coll Cardiol* 2006;48(8):1731]. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(8):1531-1540.
  75. O'Rourke RA, Chatterjee K, Dodge HT, et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging, December 1986: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Nuclear Imaging). *J Am Coll Cardiol* 1986;8(6):1471-1483.
  76. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003;108(9):1146-1162.
  77. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003;108(11):1404-1418.
  78. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction [published correction appears in *J Am Coll Cardiol* 2008;51(9):974]. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(7):e1-e157.
  79. Larsson H, Areskog M, Areskog NH, et al. Should the exercise test (ET) be performed at discharge or one month later after an episode of unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction? *Int J Card Imaging* 1991;7(1):7-14.
  80. Mark DB, Lauer MS. Exercise capacity: the prognostic variable that doesn't get enough respect. *Circulation* 2003;108(13):1534-1536.
  81. Santoro GM, Scigrif R, Buonamici P, et al. Head-to-head comparison of exercise stress testing, pharmacologic stress echocardiography, and perfusion tomography as first-line examination for chest pain in patients without history of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1998;5(1):19-27.
  82. Amanullah AM, Lindvall K. Prevalence and significance of transient – predominantly asymptomatic – myocardial ischemia on Holter monitoring in unstable angina pectoris, and correlation with exercise test and thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* 1993;72(2):144-148.
  83. Bateman TM, O'Keefe JH Jr, Williams ME. Incremental value of myocardial perfusion scintigraphy in prognosis and outcomes of patients with coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol* 1996;11(6):613-620.
  84. Marwick TH, Anderson T, Williams MJ, et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(2):335-341.
  85. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006 Oct 17;114(16):1761-1791. Epub 2006 Oct 2.
  86. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(7):1475-1497.
  87. Klem I, Heitner JF, Shah DJ, et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006 Apr 18;47(8):1630-1638. Epub 2006 Mar 27.
  88. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):552-557.
  89. Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309(6):331-336.
  90. Zaret BL, Wackers FJT, Terrin ML, et al.; TIMI Study Group. Value of radionuclide rest and exercise left ventricular ejection fraction in assessing survival of patients after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(1):73-79.
  91. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al.; Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy [published correction appears in *N Engl J Med* 1998;339(15):1091]. *N Engl J Med* 1998;338(25):1785-1792.
  92. Goyal A, Samaha FF, Boden WE, et al. Stress test criteria used in the conservative arm of the FRISC-II trial underdetects surgical coronary artery disease when applied to patients in the VANQWISH trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(10):1601-1607.
  93. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, et al.; DANAMI Study Group. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997;96(3):748-755.
  94. Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med* 2006;354(5):483-495.
  95. Morice MC, Colombo A, Meier B, et al.; REALITY Trial Investigators. Sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295(8):895-904.
  96. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. BASKET Investigators. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET) [published correction appears in *Lancet* 2005;366(9489):921-929]. *Lancet* 2005;366(9489):921-929.
  97. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9338):965-970.
  98. Booth J, Clayton T, Pepper J, et al.; SoS Investigators. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation* 2008 Jul 22;118(4):381-388. Epub 2008 Jul 7.
  99. Mercado N, Wijns W, Serruys PW, et al. One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multi-system disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(2):512-519.
  100. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al.; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009 Mar 5;360(10):961-972. Epub 2009 Feb 18.
  101. Stone GW, Midei M, Newman W, et al. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA* 2008;299(16):1903-1913.



**Komentarz:**  
**doc. dr hab. Dariusz Dudek**  
 Instytut Kardiologii CM UJ,  
 Kraków

**D**ruga część sympozjum dotyczy postępowania u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST

(STEMI – ST-segment elevation acute myocardial infarction). Zwraca uwagę fakt, że Amerykanie preferują zachowawcze leczenie STEMI, podczas gdy w Polsce większość pacjentów jest leczona inwazyjnie, ponieważ posiadamy dobrze rozwiniętą sieć pracowni kardiologii inwazyjnej zarządzających całodobowo. Według wytycznych europejskich pierwotna angioplastyka wieńcowa jest najskuteczniejszą metodą reperfuzji w STEMI.

European Society of Cardiology, za pośrednictwem European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), wdrożyło w Unii Europejskiej program *Stent for Life* – „Stent dla życia”. Jego celem jest zwiększenie liczby zabiegów pierwotnej angioplastyki w Europie do >600/1 mln mieszkańców, tak aby u co najmniej 70% pacjentów ze STEMI przeprowadzić reperfuzję metodami inwazyjnymi. Z tego powodu w Polsce leczenie zachowawcze (fibrynolityczne) jest obecnie stosowane marginalnie. Należy my do światowych liderów pod względem częstości zastosowania

leczenia interwencyjnego zawału mięśnia sercowego i osiągamy jedne z najlepszych wyników w redukcji umieralności szpitalnej.

Jeśli zaistnieje konieczność zastosowania leczenia fibrynolitycznego, jego wdrożenie nie powinno być końcowym etapem terapii. Pamiętajmy, iż w okresie od 3 do 24 h od podania leku fibrynolitycznego należy przeprowadzić diagnostykę inwazyjną. Takie postępowanie zalecają nowe wytyczne amerykańskie, powołując się na wyniki badań CARESS-in-AMI (przeprowadzone we Włoszech, w Małopolsce i na Śląsku) oraz Transfer-AMI.

Zgodnie z wytycznymi europejskimi postępowaniem zalecanym w leczeniu STEMI jest wykonanie zabiegu pierwotnej angioplastyki. Dlatego też rośnie znaczenie metod wspomagających pierwotną PCI, np. trombektomii aspiracyjnej wykonywanej w trakcie takich zabiegów. Coraz częściej przed skierowaniem chorego do leczenia inwazyjnego podaje się mu kłopidogrel w dawce wysycającej 600 mg. Stosuje się też coraz więcej implantowanych stentów powlekanych lekami (DES – drug eluting stent) w STEMI. Celem takiej strategii jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia kolejnych incydentów sercowo-naczyniowych, w tym głównie restenozy po zabiegu pierwotnej angioplastyki (np. u pacjentów z cukrzycą i długim zwężeniem w wąskich tętnicach). Według aktualizacji amerykańskich wytycznych z listopada 2009 r. alternatywą dla kłopidogrelu stał się prasugrel. W Polsce lek ten będzie prawdopodobnie stosowany coraz częściej, szczególnie w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia zakrzepicy w stencie (u pacjentów ze STEMI, cukrzycą lub po uprzednio przeżytym incydencie zakrzepicy w stencie pomimo leczenia kłopidogrelem).

W artykule omówiono też rolę operacji kardiologicznej pomostowania tętnic wieńcowych, należy jednak zdawać sobie sprawę, że przytoczone badania SYNTAX i SoS były prowadzone u pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną. Rola operacji kardiologicznej u chorych z zawałem STEMI jest raczej marginalna (częstość wykonywania operacji kardiologicznych w ostrej fazie STEMI wynosi <1%).

Analizując stosowane metody reperuzji, w tym preferowaną w Europie pierwotną angioplastykę wieńcową, należy zwrócić uwagę na rolę takich czynników, jak transport, logistyka i dostępność ośrodków zajmujących się leczeniem zawału mięśnia sercowego. W Polsce promuje się obecnie model bezpośredniego transportu pacjentów ze STEMI do pracowni kardiologii inwazyjnej, z pominięciem ośrodków, które jej nie posiadają. Sekcja Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego kładzie coraz większy nacisk na potrzebę wdrożenia programu kontroli jakości leczenia. Jego celem jest monitorowanie czasu, jaki upływa od pierwszego kontaktu pacjenta z lekarzem do udrożnienia tętnicy, a także analiza 30-dniowej umieralności pacjentów po przeprowadzeniu pierwotnej angioplastyki.

Leki stosowane w uzupełnieniu pierwotnej angioplastyki to głównie kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel i heparyna niefrakcjonowana. Znaczenie biwalirudyny i korzyści z jej stosowania są znane, jednak podobnie jak w przypadku leczenia ostrych

zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST oczekujemy na umieszczenie tego typu leków w katalogu finansowanym przez NFZ. Podkreślam, iż uprzednie zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej czy fondaparinyksu oczywiście nie jest przeciwwskazaniem do leczenia inwazyjnego.

Amerykanie zalecają nieinwazyjną ocenę pacjentów po leczeniu zawałów, co w Polsce jest w tej chwili rzadko praktykowane, ponieważ większość pacjentów po pierwotnej angioplastyce jest wypisywana ze szpitala w 3-5 dobie po zabiegu. Zgodnie z europejskimi wytycznymi powinniśmy zwiększyć wykorzystanie metod rehabilitacji kardiologicznej w Polsce u pacjentów po pierwotnej angioplastyce wieńcowej oraz rozpowszechnić zasady wtórnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Profilaktyka staje się tak samo ważna, jak leczenie inwazyjne zawału serca, a społeczne korzyści w liczbach bezwzględnych mogą być większe przy stosowaniu się do ustalonych zasad.

Należy podkreślić, że wdrożenie szybkiego modelu reperuzji przez mechaniczne udrażnianie tętnicy wieńcowej oraz stosowanie nowoczesnych leków antyagregacyjnych i przeciwzakrzepowych zmniejszyło znacznie szpitalną umieralność wśród pacjentów ze STEMI w Polsce. Jeszcze 10 lat temu wynosiła ona 10-15% u pacjentów leczonych zachowawczo, a więc również fibrynolitycznie. Obecnie z raportów pracowni kardiologii inwazyjnej wynika, że u pacjentów przyjmowanych z rozpoznaniem STEMI i leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki umieralność wynosi średnio ok. 5%. Jest to spektakularny przykład wpływu nowych metod zabiegowych i dobrej organizacji systemu kardiologii inwazyjnej na poprawę rokowania w chorobach sercowo-naczyniowych. To także doskonały przykład ogromnego postępu medycyny w ostatnich latach.

#### Piśmiennictwo

1. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009 Dec 1;120(22):2271-306.
2. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, et al. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention*. 2009 Mar;4(5):555-557.
3. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):559-68.
4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Camm J, De Caterina R, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008 Dec;29(23):2909-45.
5. Dudek D, Legutko J, Siudak Z i wsp. Organizacja interwencyjnego leczenia pacjentów ze STEMI i NSTEMI w Polsce. *Kardiol Pol* 2010;68:5
6. De Luca G, Dudek D, Sardella G, et al. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008 Dec;29(24):3002-10.