

Czy w erze terapii inwazyjnej zawał serca bez uniesienia odcinka ST powinno się leczyć inaczej niż zawał serca z uniesieniem odcinka ST?

Lech Poloński, Tadeusz Osadnik i Mariusz Gąsior

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej,
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Streszczenie

Zarówno w przypadku zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), jak i zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) dochodzi do martwicy mięśnia sercowego. W obecnie obowiązujących wytycznych dopuszcza się jednak znacznie dłuższy czas od wystąpienia objawów do leczenia inwazyjnego w przypadku rozpoznania NSTEMI niż STEMI. Wynika to z powszechnego przeświadczenia, że NSTEMI jest w swoim przebiegu klinicznym i rokowaniu bardziej zbliżony do niestabilnej choroby wieńcowej niż do STEMI i nie wymaga aż tak intensywnej terapii. Niedawno opublikowane wyniki francuskiego rejestru OPERA wskazują jednak na to, że rokowanie odległe w NSTEMI jest równie poważne jak w STEMI. Ze wstępnej analizy danych z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL-ACS) wynika natomiast, że śmiertelność w okresie 2-letniej obserwacji od hospitalizacji z powodu zawału serca jest nawet większa w grupie pacjentów z NSTEMI. Odsetek zgonów wydaje się przy tym szczególnie wysoki w przypadku leczenia zachowawczego.

W związku z coraz liczniejszymi dowodami na wyjątkowo poważne rokowanie odległe w NSTEMI nasuwa się pytanie o konieczność ujednoczenia standardów dotyczących leczenia inwazyjnego zawału serca poprzez dążenie do maksymalnego skrócenia czasu od wystąpienia objawów do udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 129–138)

słowa kluczowe: zawał serca, przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka tętnic wieńcowych

Wstęp

Historycznie, ostre zespoły wieńcowe (OZW) dzielono na niestabilną chorobę wieńcową (UA, *unstable angina*), zawał serca z załamkiem Q (QMI, *Q myocardial infarction*) oraz zawał serca bez załamka Q (NQMI, *non-Q myocardial infarction*).

Pojawienie się załamka Q w przebiegu zawału serca utożsamiano z zawałem pełnościennym, a jego brak z zawałem podwsierdziowym [1]. Mimo że w latach 80. ubiegłego wieku pojawiły się badania zaprzeczające istnieniu związku pomiędzy występowaniem załamka Q a zawałem pełnościennym, w wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Lech Poloński, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze, tel. (0 32) 273 23 16, faks (0 32) 273 26 79, e-mail: scchs@infomed.slam.katowice.pl

Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*) z 1988 roku połączono UA i NQMI w jedną grupę pod względem sposobu leczenia i rokowania [2–4]. Pod koniec lat 90. ubiegłego wieku zaczęto otwarcie kwestionować zasadność tej klasyfikacji, ponieważ badania nie dostarczyły dowodów na różnice w rokowaniu pomiędzy QMI i NQMI, podważając tym samym wytyczne towarzystw kardiologicznych dotyczące różnych strategii terapeutycznych dla obydwu postaci OZW [5–7].

Obecnie obowiązująca klasyfikacja dzieli OZW na te z przetrwałym uniesieniem odcinka ST i bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. W 2000 roku zmieniła się ponadto definicja zawału serca [8]. Według aktualnie obowiązującej definicji zawałem serca określa się każdą, spowodowaną niedokrwieniem, martwicę kardiomiocytów. Martwicę mięśnia sercowego rozpoznaje się przede wszystkim na podstawie wzrostu stężenia troponin i/lub frakcji MB kinazy kreatynowej (CK-MB, *creatinine kinase MB*) we krwi. Wprowadzenie nowej definicji zawału serca oraz nowej definicji OZW doprowadziło do wyróżnienia, w zależności od zmian w EKG i obecności markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, trzech postaci OZW: niestabilnej choroby wieńcowej (UA), zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*) oraz zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*). U większości chorych ze STEMI i tylko u niewielkiego odsetka pacjentów z NSTEMI w dalszym przebiegu zawału wykształci się załamek Q [9]. Mimo że zarówno w przypadku STEMI, jak i NSTEMI dochodzi do martwicy mięśnia sercowego, to w obecnie obowiązujących wytycznych dopuszcza się znacznie dłuższy czas od wystąpienia objawów do leczenia inwazyjnego w przypadku rozpoznania NSTEMI niż STEMI. Wynika to z powszechnego przeświadczenia, że przebieg kliniczny i rokowanie w NSTEMI są bardziej zbliżone do niestabilnej choroby wieńcowej niż do STEMI i nie wymaga on tak intensywnego leczenia. Wydaje się jednak, że rokowanie odległe, a według niektórych badań także wewnątrzszpitalne, jest mniej korzystne dla chorych hospitalizowanych z powodu NSTEMI niż pacjentów ze STEMI [10, 11].

Różnice i podobieństwa w patofizjologii zawału serca z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST

Przyczyną OZW jest niestabilna blaszka miażdżycowa, której nadżerka lub pęknięcie doprowadza do formowania się zakrzepu i nagłego

ograniczenia drożności tętnicy wieńcowej. Generalnie, niestabilną blaszkę miażdżycową charakteryzuje niewielka liczba komórek mięśni gładkich i bogaty rdzeń lipidowy, który jest pokryty cienką warstwą tkanki włóknistej [12]. Moreno i wsp. [13] stwierdzili także znacznie większą gęstość makrofagów w blaszkach miażdżycowych u chorych z UA i NQMI w porównaniu z pacjentami ze stabilną chorobą wieńcową. Duże zakrzepy całkowicie zamykające światło naczynia, które na ogół są przyczyną STEMI, powstają zwykle wskutek pęknięcia blaszki miażdżycowej. Mniejsze przyścienne zakrzepy, będące przeważnie przyczyną wystąpienia UA, powstają natomiast głównie w przypadku jej nadżerki [12]. Wykazano, że najczęściej dochodzi do pęknięcia niewielkich blaszek miażdżycowych, co doprowadza do powstania zakrzepów zamykających światło naczynia. Uszkodzenie śródbłonna i wytworzenie zakrzepu przyściennego następuje natomiast z reguły na powierzchni dużych uorganizowanych blaszek miażdżycowych [12, 14].

U podstaw obecnie stosowanego podziału OZW leży spostrzeżenie, że w grupie chorych, u których zawał serca przebiega z uniesieniem odcinka ST, w większości przypadków stwierdza się całkowitą okluzję tętnicy wieńcowej i zakrzep czerwony z dużą ilością fibryny. Niecałkowite zamknięcie naczynia wiąże się natomiast z powstaniem zakrzepu bogatopłytkowego (białego), a w EKG występują najczęściej zmiany pod postacią obniżenia odcinków ST i odwrócenia załamek T [15]. Zauważono także, że leczenie fibrynolityczne jest skuteczne tylko w przypadku zawału serca przebiegającego z typową falą Pardee, co pośrednio potwierdza związek pomiędzy uniesieniem odcinka ST a całkowitą okluzją naczynia i rodzajem zakrzepu [16–18]. Nie negując wyników cytowanych badań klinicznych dotyczących leczenia fibrynolitycznego, należy jednak podkreślić, że zostały one przeprowadzone przed 2000 rokiem, a więc przed zmianą definicji zawału serca i redefinicją ostrych zespołów wieńcowych.

Warto odnotować, że u większości chorych hospitalizowanych z powodu STEMI (lub NSTEMI) w przypadku ponownego zawału będzie to również STEMI (lub NSTEMI). Może to więc świadczyć o istnieniu indywidualnych predyspozycji do wystąpienia określonego typu zawału [19]. Na taką tezę wskazują chociażby wyniki badań Antonicelli i wsp. [20], którzy udowodnili, że u osób ze STEMI częściej występują allele AG + AA genu czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*).

Wydaje się jednak, że pomimo cytowanych różnic grupę chorych z NSTEMI łączy zdecydowanie

więcej z chorymi ze STEMI niż z pacjentami z UA. Zarówno w STEMI, jak i w NSTEMI stwierdzono podwyższone stężenie czynnika von Willenbranda i inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-I, *plasminogen activator inhibitor 1*) [21–23]. Uniesienie odcinka ST także nie zawsze wiąże się z całkowitą okluzją naczyń. U dużej części pacjentów z NSTEMI stwierdza się bowiem całkowite zamknięcie naczyń wieńcowych. Dowodzą tego wyniki analizy przeprowadzonej przez Koyama i wsp. [24], którzy wykazali, że okluzja lub znaczne upośledzenie przepływu w naczyniach wieńcowych występuje w podobnym odsetku przypadków w grupie chorych ze STEMI i NSTEMI [21]. Nieobecność uniesienia odcinka ST w standardowym 12-odprowadzeniowym EKG, pomimo całkowitego zamknięcia światła naczyń, stwierdza się szczególnie często w przypadku zawału serca spowodowanego zmianą zlokalizowaną w tętnicy okalającej (Cx, *circumflex*) [21, 25, 26]. Potwierdzają to wyniki badania CADILLAC, w którym stwierdzono, że zwężenie lub okluzja Cx jest ponad 2-krotnie częściej przyczyną dolegliwości w grupie chorych z NSTEMI [10]. Nie tylko zawał serca spowodowany okluzją tętnicy okalającej, ale także rozległy zawał, którego przyczyną jest zmiana zlokalizowana w pniu lewej tętnicy wieńcowej, może być zakwalifikowany jako NSTEMI. W zawałe spowodowanym zakrzepem w pniu lewej tętnicy wieńcowej uniesienie odcinka ST występuje bowiem często tylko w odprowadzeniu aVR i V1 przy obecnych obniżeniach odcinka ST w pozostałych odprowadzeniach [27, 28]. Diagnostyczna ocena EKG u chorego z bólem w klatce piersiowej może być także utrudniona w przypadku, gdy przebył już on zawał serca lub jest po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass grafting*) [25]. Rzeczywiście, w grupie chorych z NSTEMI częściej niż u pacjentów z STEMI stwierdza się przebyty zawał serca, przebyty zabieg rewaskularyzacji przezskórnej lub chirurgicznej, a także dłużej trwającą objawową chorobę wieńcową [11, 21, 25, 29]. Do rozstrzygnięcia pozostaje, w jakim stopniu powyższe różnice w charakterystyce klinicznej odzwierciedlają odmienności w patofizjologii pomiędzy STEMI i NSTEMI, a w jakim stopniu wpływają one na ewolucje zmian w elektrokardiogramie (EKG) w przebiegu zawału serca.

Rodzaj zawału serca a charakterystyka kliniczna chorych

Niedawno opublikowane wyniki rejestrów i randomizowanych badań klinicznych wskazują na istotne różnice w charakterystyce klinicznej pomiędzy

chorymi ze STEMI i pacjentami z NSTEMI (tab. 1). Chorzy hospitalizowani z powodu NSTEMI są starsi niż pacjenci ze STEMI, częściej są płci żeńskiej, częściej również są obciążeni wywiadem w kierunku przebytego zawału serca, niewydolności serca, hospitalizacji z powodu niestabilnej choroby wieńcowej lub udaru mózgu. W grupie chorych hospitalizowanych z powodu NSTEMI częściej stwierdza się nadciśnienie tętnicze i cukrzycę typu 2. W grupie chorych ze STEMI większy jest natomiast odsetek osób palących tytoń [11, 29–31].

Autorom nie są znane publikacje, których głównym celem byłoby wyjaśnienie możliwych przyczyn obserwowanych różnic w charakterystyce klinicznej chorych ze STEMI i NSTEMI. Ponieważ w przypadku NSTEMI najczęściej nie dochodzi do całkowitej okluzji naczyń, możliwe, że różnice w charakterystyce klinicznej pomiędzy chorymi ze STEMI i NSTEMI przekładają się na różnice chociażby w aktywności fibrynolitycznej osocza. Stwierdzono na przykład, że palenie tytoniu wiąże się z podwyższeniem stężenia fibrynogenu i obniżeniem aktywności fibrynolitycznej osocza [32]. Nie bez znaczenia jest także fakt, że w grupie chorych z NSTEMI częściej w wywiadzie stwierdza się stabilną chorobę wieńcową lub przebyty zawał serca. Roe i wsp. [33] zaobserwowali bowiem, że w przypadku hospitalizacji z powodu OZW wcześniejsze przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego jest niezależnym predyktorem wystąpienia NSTEMI, a nie STEMI.

Zalecenia dotyczące leczenia ostrych zespołów wieńcowych po redefinicji zawału serca w 2000 roku

W 1999 roku ukazały się wytyczne AHA, a w 2002 roku Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczące leczenia STEMI [34, 35]. Zarówno w wytycznych amerykańskich, jak i europejskich podkreślano konieczność jak najszybszego, bez oczekiwania na wyniki badań biochemicznych, wdrożenia leczenia reperfuzyjnego u chorych z bólem w klatce piersiowej i obecnym uniesieniem odcinka ST. W wytycznych obydwu towarzystw w sytuacjach szczególnych dopuszczono także możliwość rozpoczęcia fibrynolizy w okresie przedszpitalnym. W wytycznych ACC/AHA z 2004 roku dotyczących leczenia STEMI jeszcze większy nacisk położono na skrócenie czasu od wystąpienia objawów i pierwszego kontaktu medycznego do udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał. W zasadzie pierwszeństwo przyznano leczeniu fibrynolitycznemu,

Tabela 1. Porównanie charakterystyki chorych ze STEMI i NSTEMI z rejestrów OPERA, GRACE oraz PL-ACS [11, 42, 48]

	OPERA (n = 2086)		GRACE (n = 10 685)		PL-ACS (n = 31 206)	
	STEMI	NSTEMI	STEMI	NSTEMI	STEMI	NSTEMI
Dane demograficzne						
Wiek (lata)	60	65	64	68	64	68
Płeć męska (%)	77,0	73,4	72,5	66,9	56,0	59,1
Czynniki ryzyka						
Nadciśnienie tętnicze (%)	44,0	54,3	49,4	61,2	58,7	71,2
Cukrzyca typu 2 (%)	13,8	19,7	20,6	26,9	21,2	28,1
Hiperlipidemia (%)		NS		—	41,1	44,7
Nikotynizm (%)	39,6	29,4		—	39,1	24,7
Wywiad rodzinny (%)		NS		—		—
Wywiad chorobowy						
Stabilna choroba wieńcowa (%)	12,2	21,2	46,7	62,6		—
Niestabilna choroba wieńcowa (%)	10,1	17,7		—		—
Zawał serca (%)	10,8	22,3	19,2	32,6	15,6	28,1
Niewydolność serca (%)	3,7	8,9	5,9	13,2		—
Przezkórna interwencja wieńcowa (%)	8,1	12,8	7,3	14,0	1,4	3,2
Pomostowanie aortalno-wieńcowe (%)	2,7	7,4	5,5	13,9	4,9	7,1
Migotanie przedsionków (%)	4,5	9,0		—		—
Udar (%)	2,9	6,1	6,0	10,0		—
Miażdżyca zarostowa kończyn dolnych (%)	6,0	13,1		—		—
Charakterystyka kliniczna przy przyjęciu do szpitala						
Wstrząs (%)	1,1	0,7	3,1	1,8	8,2	3,6
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	133,0	140,6		—	131	142
Akcja serca [1/min]	77,8	79,5		—	78	81
Przezkórna interwencja wieńcowa (%)	71,0	51,6	44,4	30,8	56,0	21,8
Czas: objawy — hospitalizacja [min]		—	139	191	260	405
Czas: hospitalizacja — balon [min]		—		—	50	180

które zalecano rozpocząć tuż po przybyciu zespołu ratunkowego lub w czasie nie dłuższym niż 30 min od przyjazdu do szpitala [36]. Pierwotną angioplastykę preferowano natomiast w przypadku przeciwwskazań do fibrynolizy, czasu trwania objawów powyżej 3 godzin lub gdy możliwe było wykonanie zabiegu angioplastyki w czasie krótszym niż 90 min od pierwszego kontaktu medycznego. Zalecano przy tym, by różnica pomiędzy spodziewanym czasem do rozpoczęcia leczenia inwazyjnego a czasem do wdrożenia fibrynolizy była mniejsza niż 1 godzina. W przeciwieństwie do wytycznych z 1999 i 2004 roku w zaleceniach ACC/AHA z 2007 roku poświęconych leczeniu chorych ze STEMI, wskazuje się, by w przypadku gdy chory trafia do szpitala bez pracowni hemodynamiki, przetransportować go do innego ośrodka w celu wykonania zabiegu

pierwotnej angioplastyki. Wyjątkiem jest sytuacja, w której można wdrożyć leczenie fibrynolityczne do 30 min od wystąpienia dolegliwości [37]. Najnowsze wytyczne amerykańskie dopuszczają także możliwość wykonania torowanej angioplastyki „inną niż pełna dawka fibrynolityku” w celu jak najszybszego przywrócenia przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał u chorych z rozległym zawałem, jeżeli przewidywany czas do wykonania pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) wynosi ponad 90 min [37]. W 2005 roku opublikowano wytyczne ESC dotyczące zabiegu PCI u osób z chorobą wieńcową. Rekomendacje odnoszące się do pierwotnej angioplastyki w STEMI są w dużej mierze zgodne z wytycznymi amerykańskimi, a główną różnicą jest zalecenie ESC dotyczące rutynowego wykonania koronarografii

w ciągu 24 godzin od skutecznej fibrynolizy [38]. Jednak zarówno w wytycznych amerykańskich, jak i europejskich duży nacisk położony jest na działania mające na celu jak najszybsze udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał.

Mimo że zarówno w STEMI, jak i w NSTEMI dochodzi do martwicy mięśnia sercowego, to wytyczne ESC i AHA w kwestii zalecanego czasu do udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał są w przypadku NSTEMI znacznie mniej restrykcyjne. W opublikowanych w 2000 roku wytycznych ESC zalecano, by u chorych z OZW bez uniesienia odcinka ST w początkowym okresie hospitalizacji (pierwsze 8–12 h) oznaczyć markery martwicy mięśnia sercowego i wdrożyć farmakoterapię. Wykonanie koronarografii „tak szybko jak to możliwe” rekomendowano natomiast tylko u chorych, których stan pomimo leczenia pozostawał niestabilny hemodynamicznie, oraz u pacjentów z dławicą pozawałową lub zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu, a także u osób po przebytych zabiegu rewaskularyzacji chirurgicznej. U pozostałych pacjentów z NSTEMI zalecano wykonanie koronarografii w trakcie dalszej hospitalizacji, nie precyzując jednak czasu, w jakim miałyby to nastąpić [39]. W wytycznych amerykańskich z tego okresu zalecano postępowanie inwazyjne w przypadku nawracających i opornych na leczenie dolegliwości dławicowych, objawów zastoinowej niewydolności serca, niestabilności hemodynamicznej, częstoskurczu komorowego, frakcji wyrzutowej poniżej 40% oraz przebytego zabiegu PCI w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub przebytego kiedykolwiek zabiegu CABG [40]. W przeciwieństwie do wytycznych europejskich w zaleceniach amerykańskich podwyższone stężenie troponin nie było samo w sobie wskazaniem do wykonania koronarografii w okresie hospitalizacji [40]. Dwa lata później (w 2002 r.), ukazały się zaktualizowane wytyczne ESC i AHA. Oprócz różnic dotyczących farmakoterapii (m.in. wydłużenie czasu leczenia kłopidogrelem do 9–12 miesięcy od implantacji stentu) w wytycznych ESC zmieniono także zalecenia dotyczące wczesnej strategii inwazyjnej. Rozszerzono mianowicie wskazania do leczenia inwazyjnego o grupę chorych na cukrzycę i ze zmianami w EKG uniemożliwiającymi ocenę przebiegu odcinka ST. Nie wspomniano natomiast o pacjentach po przebytych zabiegu CABG [41]. Podobnie jak w poprzedniej wersji wytycznych zwrócono uwagę na konieczność jak najszybszego wykonania zabiegu PCI przede wszystkim u chorych niestabilnych hemodynamicznie, z groźnymi arytmiami komorowymi oraz z nasilającymi się objawami niedokrwienia [41]. W przypadku pozostałych

pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zalecono postępowanie inwazyjne w ciągu pierwszych 48 godzin, jednak „bez zbędnego pośpiechu”. W aktualizacji wytycznych amerykańskich z 2002 roku, poza wprowadzeniem zmian w farmakoterapii (nowe zalecenia dotyczące kłopidogrelu i blokerów GP IIb/IIIa), zmieniono również wskazania do leczenia metodą wczesnej strategii inwazyjnej. W przeciwieństwie do wytycznych ACC/AHA z 2000 roku za wskazanie do postępowania inwazyjnego uznano również podwyższone stężenie troponin. Zalecono również wykonywanie wczesnego zabiegu PCI u chorych z nowymi obniżeniami odcinków ST [42]. W obecnie obowiązujących wytycznych ESC dotyczących leczenia chorych z UA/NSTEMI wyróżniono grupę osób, u których konieczne jest niezwłoczne (do 2,5 h) wykonanie zabiegu PCI. Do tej grupy zaliczono osoby z opornym na farmakoterapię bólem w klatce piersiowej, dynamicznymi zmianami odcinka ST, cechami niewydolności serca, niestabilnością hemodynamiczną lub zagrażającymi życiu arytmiami komorowymi [43]. Zalecono także wykonanie koronarografii w ciągu pierwszych 72 godzin u chorych wysokiego ryzyka, czyli z NSTEMI, cukrzycą, nasilającymi się zmianami w EKG, niewydolnością nerek, upośledzoną funkcją lewej komory, wczesną dławicą pozawałową, przebytych zawałem serca, przebytych zabiegami PCI w ciągu ostatnich 6 miesięcy, przebytych zabiegami CABG i pośrednim lub wysokim ryzykiem w skali GRACE [43]. W wytycznych AHA z 2007 roku podano, że natychmiastowej rewaskularyzacji należy poddać chorych niestabilnych hemodynamicznie i z zaburzeniami rytmu. Wczesna strategia inwazyjna pilna (do 12 h) lub opóźniona (12–48 h) jest wskazana u pozostałych chorych z grupy wysokiego ryzyka [44].

Począwszy od 2000 roku, w wytycznych ESC i AHA widać wyraźną tendencję w kierunku rozszerzenia wskazań do stosowania wczesnej strategii inwazyjnej u chorych z OZW bez uniesienia odcinka ST. Ponadto w aktualnych wytycznych europejskich wyróżniono grupę chorych, u których zabieg PCI należy wykonać w trybie natychmiastowym, czyli w czasie krótszym niż 2,5 godziny od początku wystąpienia objawów. Prawdopodobnie wskazania do wykonania koronarografii w trybie natychmiastowym będą się w dalszym ciągu rozszerzać, obejmując coraz nowsze grupy pacjentów.

Wytyczne a codzienna praktyka

Wytyczne towarzystw kardiologicznych często nie są w pełni realizowane w codziennej praktyce klinicznej [30, 45, 46]. Mimo że niewystarczające

przestrzeganie zaleceń terapeutycznych wydaje się dotyczyć wszystkich chorych z OZW, to na podstawie dostępnych analiz można stwierdzić, że pacjenci hospitalizowani z powodu OZW bez uniesienia odcinka ST są leczeni mniej intensywnie i rzadziej zgodnie z obowiązującymi standardami niż chorzy ze STEMI. Z opublikowanej w 2005 roku analizy opartej na danych z rejestru NRMI-4 (*National Registry of Myocardial Infarction-4*) wynika, że pacjenci z NSTEMI rzadziej niż chorzy ze STEMI w czasie pierwszych 24 godzin hospitalizacji otrzymują kwas acetylosalicylowy, lek beta-adrenolityczny i inhibitor ACE. U chorych z NSTEMI w porównaniu z pacjentami ze STEMI zdecydowanie rzadziej wykonywano także koronarografię (42,3% vs. 62,2%) i zabieg PCI (19,8 vs. 42,7%) [47]. Mimo że wytyczne dotyczące długoterminowego stosowania kwasu acetylosalicylowego, leków beta-adrenolitycznych, statyn i inhibitorów ACE są takie same dla chorych ze STEMI, jak i osób z NSTEMI, to pacjentom z tej drugiej grupy rzadziej zaleca się stosowanie wyżej wymienionych leków niż chorym ze STEMI [33]. Wyniki rejestru *Euro Heart Survey* wskazują z kolei, że chorzy ze STEMI są 2-krotnie częściej hospitalizowani na oddziałach kardiologicznych niż chorzy leczeni z powodu OZW bez uniesienia odcinka ST [46].

Z danych pochodzących z rejestru PL-ACS (*Polish registry of Acute Coronary Syndrome*) (stan z lutego 2007 r.) wynika, że chorzy z NSTEMI w porównaniu z pacjentami ze STEMI są 2-krotnie rzadziej poddawani koronarografii (33,4% vs. 60,7%) i zabiegowi PCI (24,2% vs. 56,8%). Analizy danych z rejestru PL-ACS dotyczących farmakoterapii w okresie wewnątrzszpitalnym i zaleceń dotyczących leczenia długoterminowego pozwalają jednak na umiarkowany optymizm, ponieważ można sądzić, że większość chorych jest leczona zgodnie z obowiązującymi standardami [31]. Niemniej jednak tylko 64% pacjentów ze STEMI i 43% z NSTEMI otrzymywało tienopirydyny w okresie hospitalizacji. Odsetek chorych otrzymujących inhibitory ACE, statyny i beta-adrenolityki wynosił około 80%. Jednak był on średnio o 2–3% niższy u chorych z NSTEMI niż u pacjentów ze STEMI [31]. Heparynę drobnocząsteczkową natomiast częściej stosowano u chorych z NSTEMI niż u pacjentów ze STEMI (76% vs. 70%). Ponad 90% pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca otrzymywało kwas acetylosalicylowy. Terapia zalecana przy wypisie była podobna do leczenia w okresie hospitalizacji, choć u nieco mniejszego odsetka chorych zalecono kwas acetylosalicylowy (ok. 85% u chorych ze STEMI i NSTEMI) [31].

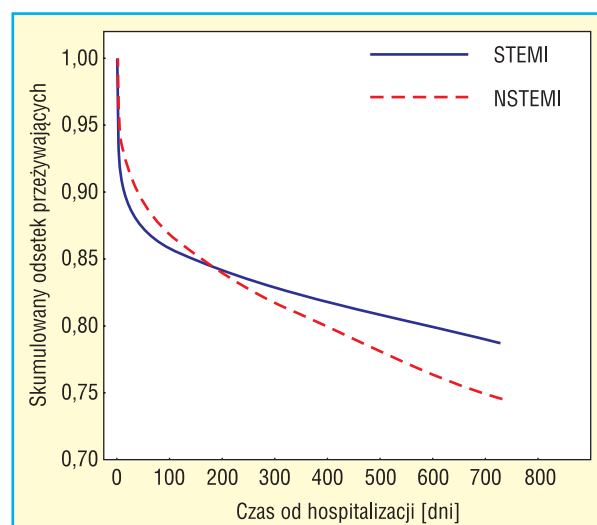
Na stopień realizacji wytycznych w codziennej praktyce, który jest często daleki od ideału, może wpływać wiele czynników. Niewątpliwie znaczącą rolę odgrywa tutaj aspekt ekonomiczny. Wysoka cena inhibitorów receptora IIb/IIIa lub nawet klopidogrelu, w warunkach polskich w wielu szpitalach stosowanego tylko w przypadku leczenia inwazyjnego, utrudnia podanie leku wszystkim chorym, u których takie postępowanie jest wskazane [31]. Poza czynnikami ekonomicznymi zasadniczy wpływ na wdrażanie wytycznych w życie ma jednak postawa lekarzy. Sceptycyzm wobec pojawiających się co kilka lat nowych zaleceń często powoduje, że są oni bardziej skłonni ufać swojemu doświadczeniu i przekonaniom niż oficjalnym rekomendacjom towarzystw kardiologicznych [45]. Mimo to chorzy hospitalizowani z powodu STEMI są częściej leczeni zgodnie z wytycznymi niż pacjenci z NSTEMI [33]. Lee i wsp. [47] na podstawie analizy ponad 2000 pacjentów z kanadyjskiego rejestru OZW stwierdzili, że podobny odsetek chorych hospitalizowanych z powodu OZW bez uniesienia odcinka ST zakwalifikowanych do grupy niskiego, pośredniego lub wysokiego ryzyka według skali TIMI kierowano do pracowni hemodynamiki. Z analizy rejestru CRUSADE opublikowanej w 2007 roku wynika natomiast, że chorych z grupy niskiego ryzyka częściej kierowano do diagnostyki inwazyjnej niż chorych z grupy wysokiego ryzyka [48]. Na podstawie powyższych badań można stwierdzić, że stratyfikacja ryzyka u chorych hospitalizowanych z powodu OZW bez uniesienia odcinka ST pozostaje bez wpływu na dalsze postępowanie. Rzadsze stosowanie się do zaleceń terapeutycznych w przypadku leczenia chorych z NSTEMI wynika zapewne z faktu, że STEMI jest przez większość lekarzy traktowany jako stan zagrożenia życia ze wskazaniami do szybkiej reperфуzji, podczas gdy NSTEMI uważa się za stan mniej pilny i możliwy do opanowania za pomocą farmakoterapii. Istnieje ponadto przeświadczenie o lepszym rokowaniu odległym w przypadku pacjentów hospitalizowanych z powodu NSTEMI. Niedawno opublikowane wyniki rejestrów GRACE i OPERA oraz wstępna analiza danych z rejestru PL-ACS skłaniają do rewizji tego poglądu [11, 49].

Typ zawału serca a rokowanie wewnątrzszpitalne i odległe

Większość autorów jest zgodna co do tego, że rokowanie wewnątrzszpitalne chorych leczonych z powodu STEMI jest gorsze niż pacjentów z NSTEMI, choć z analizy rejestru OPERA wynika, że śmiertelność wewnątrzszpitalna jest w obydwu grupach

podobna [11]. Stwierdzona w większości analiz większa śmiertelność w okresie hospitalizacji w grupie osób ze STEMI może wynikać częściowo z większego odsetka chorych we wstrząsie [50].

Dotychczas uważano, że nie tylko rokowanie wewnątrzszpitalne, ale także odległe jest bardziej korzystne dla pacjentów z NSTEMI. Opublikowane w 2004 roku wyniki rejestru GRACE, które wskazywały na większą śmiertelność po okresie 6-miesięcznej obserwacji w grupie chorych z NSTEMI, oraz opublikowane w 2005 roku wyniki rejestru OPERA, z których wynikało, że rokowanie u pacjentów ze STEMI i NSTEMI jest podobne po rocznej obserwacji, wywołały dyskusję na temat konieczności bardziej intensywnego leczenia chorych z NSTEMI. Autorzy badania CADILLAC stwierdzili, że śmiertelność w obydwu grupach (STEMI i NSTEMI), jest podobna po roku od hospitalizacji. W grupie chorych z NSTEMI zarejestrowano jednak większą liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji odległej [10]. Również wyniki włoskiego rejestru BLITZ i amerykańskiego rejestru prowadzonego przez *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) wskazują na brak różnic w rokowaniu odległym pomiędzy chorymi leczonymi z powodu STEMI i NSTEMI [51, 52]. Spośród opublikowanych w ostatnim czasie badań dotyczących rokowania w zawałe serca największą śmiertelność odnotowali Terkelsen i wsp. [53] Częstość występowania zgonów była ponad 2-krotnie wyższa niż w innych analizach z 12-miesięcznym okresem obserwacji. W badaniu tym brano pod uwagę kolejnych pacjentów przyjmowanych do wszystkich szpitali w jednym z regionów administracyjnych w Danii. Przyczyną tak dużej śmiertelności mógł być niski odsetek rewaskularyzacji w grupie chorych z NSTEMI (40,6%) i niski odsetek osób ze STEMI (54%), u których wdrożono leczenie fibrynolityczne lub przeprowadzono zabieg PCI. Najmniejszą śmiertelność odnotowano w badaniu CADILLAC, w którym wszystkich pacjentów ze STEMI leczono za pomocą pierwotnej angioplastyki, a wszystkich chorych z NSTEMI poddano wczesnej strategii inwazyjnej [10]. Ze wstępnej analizy danych z rejestru PL-ACS wynika, że po około 8 miesiącach od hospitalizacji śmiertelność w grupie hospitalizowanej z powodu NSTEMI zrównuje się z odsetkiem zgonów w grupie chorych ze STEMI. Po 2 latach od hospitalizacji śmiertelność w grupie osób z NSTEMI staje się natomiast wyraźnie większa (ryc. 1). Podsumowanie wyników najważniejszych analiz poświęconych problematyce rokowania u chorych po zawałe serca przedstawiono w tabeli 2.



Rycina 1. Czas przeżycia w zależności od typu zawału serca (PL-ACS)

Podsumowanie

Wyniki ostatnich badań wskazują, że NSTEMI wiąże się z poważnym rokowaniem wewnątrzszpitalnym, które jest porównywalne do rokowania w przypadku STEMI. Wydaje się, że w obserwacji odległej NSTEMI wiąże się z większą częstością występowania niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i podobną lub nawet większą śmiertelnością niż STEMI [10, 11, 31, 51, 53]. W wielu badaniach wykazano znaczne zmniejszenie śmiertelności krótkoterminowej i odległej w grupie chorych z NSTEMI leczonych metodą wczesnej strategii inwazyjnej [53]. W najnowszych wytycznych ESC zaleca się, by czas od wystąpienia objawów do wykonania koronarografii i ewentualnego zabiegu PCI w przypadku chorych z NSTEMI nie był dłuższy niż 72 godziny. Wyjątek stanowią pacjenci z opornym na leczenie bólem w klatce piersiowej, dynamicznymi zmianami odcinka ST, cechami niewydolności serca, niestabilnością hemodynamiczną i zagrażającymi życiu arytmiami komorowymi [43]. W aktualnie obowiązujących wytycznych na temat postępowania w STEMI zaleca się natomiast wykonanie zabiegu PCI najszybciej jak to możliwe i nie później niż w ciągu 12 godzin od wystąpienia dolegliwości [37, 38]. Dopuszczalny czas od wystąpienia objawów do udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał jest więc 6-krotnie dłuższy w przypadku chorych z NSTEMI. Wyniki takich rejestrów jak GRACE, OPERA i wstępne analizy danych z rejestru PL-ACS zmuszają do zadania pytania, dlaczego

Tabela 2. Śmiertelność wewnątrzszpitalna i rokowanie odległe u chorych hospitalizowanych z powodu zawału serca

Badanie/ rejestr	Czas obserwacji odległej (miesiące)	Śmiertelność wewnątrzszpitalna (%)			Skumulowana śmiertelność w całym okresie obserwacji (%)		
		STEMI	NSTEMI	p	STEMI	NSTEMI	p
OPERA	12	4,6	4,3	NS	9,0	11,6	0,06
GRACE	6	7	5	0,01*	4,8**	6,2**	0,002*
CADILLAC	12	2,2	0,4	0,06	3,4	4,4	NS
BLITZ	1	7,5	5,2	0,06	9,5	7,1	NS
NHLBI	12	4,0	1,4	0,004	7,3	5,5	NS
PL-ACS	24	9,5	7,2	< 0,001	21,3	25,5	< 0,001
Terkelsen i wsp.	12	10,9	13,3	—	20,5	30,5	< 0,001

*Poziom istotności obliczany samodzielnie na podstawie danych zawartych w odpowiednich publikacjach [49, 50]; **śmiertelność podana tylko dla okresu obserwacji odległej

słynna maksyma „czas to mięsień” odnosi się tylko do STEMI i czy wobec coraz większej dostępności pracowni hemodynamicznych takie podejście jest rzeczywiście uzasadnione? Sytuacja staje się więc poniekąd analogiczna do tej z końca lat 90. ubiegłego wieku, gdy wyniki badań dostarczyły dowodów na brak różnic w rokowaniu odległym pomiędzy grupą chorych hospitalizowanych z powodu zawału serca z załamkiem Q i bez załamka Q [5–7]. Wydaje się, że w kolejnej dekadzie XXI wieku powinno się ujednoczyć leczenie inwazyjne zawału serca, dążąc do maksymalnego skrócenia czasu od wystąpienia objawów do wykonania zabiegu PCI i udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał.

Piśmiennictwo

- Prinzmetal M., Shaw C.M., Maxwell M. i wsp. Studies on the mechanism of ventricular activity. VI. The depolarization complex in pure subendocardial infarction: role of the subendocardial region in the normal electrocardiogram. *Am. J. Med.* 1954; 16: 469–488.
- Pipberger H., Lopez E. “Silent” myocardial infarcts: fact or fiction? *Am. Heart J.* 1980; 100: 597–599.
- Phibbs B. Transmural versus subendocardial myocardial infarction: An electrocardiographic myth. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 1: 561–564.
- ACC/AHA Task Force Report: Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 56: 249–292.
- Phibbs B. Q wave versus non-Q wave myocardial infarction: A meaningless distinction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 576–582.
- Marcus F., Marriott H.J.C., Stone P. i wsp.; for the MILIS group. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: Independent adverse outcome associated with anterior location. *J. Am. Coll.* 1988; 11: 453–463.
- Aguir F., Younis L., Chaitman B. i wsp. Early and 1-year clinical outcome of patients evolving non-Q versus Q wave myocardial infarction after thrombolysis (for the TIMI-II investigators). *Circulation* 1995; 91: 2541–2548.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined — a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1502–1513.
- Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 970–1062.
- Cox D.A., Stone G.W., Grines C.L. i wsp. Comparative early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 331–337.
- Montalescot G., Dallongeville J., Van Belle E. i wsp. STEMI and NSTEMI: Are they so different? 1-year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1409–1417.
- Davies M.J. Stability and instability: the two faces of coronary atherosclerosis: the Pual Dudley White Lecture 1995. *Circulation* 1996; 94: 2013–2020.
- Moreno P.R., Falk E., Palacios I.F., Newell J.B., Fuster V., Fallon J.T. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation* 1994; 90: 775–778.
- Molitero D.J., Granger C.B. Differences between unstable angina and acute myocardial infarction: the pathophysiological and clinical spectrum. W: Topol E.J. red. *Acute coronary syndromes.* Basel Marcel Dekker Inc., New York 2001: 139–144.
- Antman E.M., Braunwald E. Acute myocardial infarction. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. red. *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine.* Wyd. 6. WB Saunders Co. Ltd., Philadelphia, PA 2001: 1114–1251.
- Schreiber T.L., Rizik D., White C. i wsp. Randomized trial of thrombolysis versus heparin in unstable angina. *Circulation* 1992; 86: 1407–1414.
- ISSIS-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. *Lancet* 1988; 2: 349–360.
18. The TIMI IIIB investigators. Effects of tissue plasminogen activator and comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1545–1556.
 19. Rott D., Weiss A., Chajek Shaul T., Leibowitz D. ST deviation patterns in recurrent myocardial infarctions. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 10–13.
 20. Antonicelli R., Olivieri F., Cavallone L. i wsp. Tumor necrosis factor-alpha gene-308G > A polymorphism is associated with ST-elevation myocardial infarction and with high plasma levels of biochemical ischemia markers. *Coron. Artery Dis.* 2005; 16: 489–493.
 21. Gilles Montalescot. STEMI and NSTEMI are two distinct pathophysiological entities: reply. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2685–2692.
 22. Sinkiewicz W., Błażejowski J., Bujak R. i wsp. Immunoglobulin E as a marker of the atherothrombotic process in patients with acute myocardial infarction. *Cardiol. J.* 2007; 14: 266–273.
 23. Bujak R., Sinkiewicz W., Błażejowski J., Budzyński J., Żekanowska E. Tissue plasminogen activator (t-PA) and its inhibitor type 1 (PAI-1) in recent myocardial infarction. *Folia Cardiol.* 2002; 9: 311–318.
 24. Koyama Y., Hansen P.S., Hanratty C.G., Nelson G.I., Rasmussen H.H. Prevalence of coronary occlusion and outcome of an immediate invasive strategy in suspected acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Am. J. Cardiol.* 2002 15; 90: 579–584.
 25. Bode C., Zirlik A. STEMI and NSTEMI the dangerous brothers. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1403–1404.
 26. Jaskuła V., Zaorski K., Gabrylewicz B. The electrographic criteria for identification of the infarct related artery in inferior acute myocardial infarction. *Folia Cardiol.* 2004; 11: 539–545.
 27. Poloński L., Wasilewski J. Zawał serca z obniżeniami odcinka ST i uniesieniem ST w odprowadzeniach aVR i V1. W: Poloński L., Wasilewski J. *Elektrokardiografia i angiokardiografia w zawałach serca.* Urban & Partner, Wrocław 2004: 16–19.
 28. Yan A.T., Yan R.T., Kennely B.M. i wsp. Relationship of ST-elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2007; 154: 71–78.
 29. Maddox T.M., Reid K.J., Rumsfeld J.S., Spertus J.A. One year health status outcomes of unstable angina *vs.* myocardial infarction: A prospective observational cohort Study of ACS survivors. *BMC Cardiovascular Disorders* 2007; 7: 28–40.
 30. Fox K.A., Goodman S.G., Klein W. i wsp. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1177–1189.
 31. Poloński L., Gašior M., Gierlotka M. i wsp. Polish registry of acute coronary syndromes (PL-ACS). Characteristics treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 861–872.
 32. Kaehler J., Koeke K., Karstens M., Schneppenheim R., Meinertz T., Heitzer T. Impaired capacity for acute endogenous fibrinolysis in smokers is restored by ascorbic acid. *Free Radic. Biol. Med.* 2008; 44: 315–321.
 33. Roe M.T., Parsons L.S., Pollack C.V. i wsp. Quality of care by classification of myocardial infarction. Treatment patterns for ST-segment elevation *vs.* non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 1630–1636.
 34. Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. i wsp. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines (committee on management of acute myocardial infarction). *Circulation* 1999; 100: 1016–1030.
 35. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 28–66.
 36. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. i wsp. 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: 1–211.
 37. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. i wsp. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the canadian cardiovascular society endorsed by the american academy of family physicians; 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction, writing on behalf of the 2004 writing committee. *Circulation* 2008; 117: 296–329.
 38. The task force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 804–847.
 39. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the task force of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1406–1432.
 40. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 970–1062.
 41. The task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1809–1840.
 42. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2002; 106: 1893–1900.
 43. The task force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1598–1660.
 44. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-st-elevation myocardial infarction: execu-

- tive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 2002 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007; 116: 803–87.
45. Bassand J.P., Priori S., Tendera M. Evidence based vs. impressionist medicine: how best to implement guidelines. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1155–1158.
 46. Hasdai D., Behar S., Wallentin L. i wsp. A prospective survey of the characteristics treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1190–1201.
 47. Lee C.H., Tan M., Yan A.T. i wsp. Use of cardiac catheterization for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes according to initial risk. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 291–296.
 48. Zia M.I., Goodman S.G., Peterson E.D. i wsp. Paradoxical use of invasive cardiac procedures for patients with non-ST segment elevation myocardial infarction: an international perspective from the CRUSADE Initiative and the Canadian ACS Registries I and II. *Can. J. Cardiol.* 2007; 23: 1073–1079.
 49. Goldberg R.J., Curie K., White K. i wsp. Six months outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome. (The Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 288–293.
 50. Steg P.G., Goldberg R.J., Gore J.M. i wsp. Baseline characteristics, management practices and in hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of acute Coronary Events (GRACE). *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 358–363.
 51. Dawn Abott J., Achmed H.N., Vlachos H.A. i wsp. Comparison of outcome in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart Lung and Blood Institute Dynamic Registry). *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 190–195.
 52. Di Chiara A., Chiarella F., Savonitto S. i wsp. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network. The BLITZ Study. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1616–1629.
 53. Terkelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard B.J. i wsp. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 18–26.