

Zabiegi interwencyjne w ostrym zawale serca*

Vincent S. DeGeare¹, George Dangas², Gregg W. Stone² i Cindy L. Grines³

¹Department of Cardiology, Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston, Tex

²Cardiology Research Fundation, Lenox Hill Hospital, New York, NY

³Division of Cardiology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, Mich.

*Publikacja artykułu była możliwa dzięki grantowi edukacyjnemu przedstawicielstwa polskiego firmy GUIDANT.

Wstęp: Ostry zawał serca (MI, *myocardial infarction*) jest główną przyczyną śmierci w Stanach Zjednoczonych. Istnieją dane, z których wynika, że pierwotne (bezpośrednie) śródnaczyniowe zabiegi interwencyjne (PCI, *percutaneous interventions*) zwiększają przeżywalność i zmniejszają śmiertelność w ostrym zawale serca.

Metody: Przedstawiamy zwięzły przegląd piśmiennictwa opartego na faktach, dotyczący nowoczesnych technik PCI stosowanych u chorych z ostrym zawałem serca. Przeprowadzamy porównanie z leczeniem trombolitycznym, zwłaszcza w wybranych podgrupach. Poruszamy temat angioplastyki ratunkowej. Omawiamy farmakoterapię wspomagającą następstwa ekonomiczne i możliwości wprowadzania wymienionych metod leczenia. W krótkiej dyskusji omawiamy też metody doświadczalne.

Wyniki: Pierwotne PCI są kolejną, poza leczeniem trombolitycznym, możliwością postępowania w ostrym MI, przy czym w wybranych grupach pacjentów wyniki stosowania PCI mogą być korzystniejsze, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, chorych po operacji pomostowania tętnic wieńcowych oraz pacjentów z niewydolnością serca lub we wstrząsie kardiogenym.

Wnioski: Wyniki prób klinicznych potwierdzają zasadność stosowania PCI jako pierwotnej metody leczenia w ostrym zawale serca. Zwłaszcza

chorzy, u których leki trombolityczne są przeciwwskazane i chorzy, u których występuje znaczne prawdopodobieństwo ich nieskuteczności są odpowiednimi kandydatami do PCI. Postępy technologiczne i nowe rodzaje terapii wspomagającej przyczyniają się do rozpowszechniania tej metody leczenia, a zarazem do poprawy jej wyników. (*Am. Heart J.* 2001; 141: 15–24)

Co rok w Stanach Zjednoczonych dochodzi do 1,5 miliona ostrych zawałów serca (MI, *myocardial infarction*), w wyniku których umiera 450 000 osób [1]. Ponadto wielu chorych po ciężkim MI staje się inwalidami. Na początku lat 80. ubiegłego wieku rozpowszechniło się leczenie trombolityczne, które zrewolucjonizowało postępowanie w MI, z terapii niemal wspomagającej stając się jednym z podstawowych rodzajów interwencji podejmowanych w celu ratowania miokardium. Leków trombolitycznych nie można jednak stosować u wszystkich chorych, gdyż w wielu wypadkach występują przeciwwskazania. Ponadto liczba pacjentów, u których nie dochodzi do przywrócenia przepływu w tętnicy dozawałowej lub rozwija się powtórne niedokrwienie lub zawał, jest duża, a odsetek powikłań — nie do pominięcia. Inną możliwością terapii w ostrym MI są obecnie pierwotne śródnaczyniowe zabiegi interwencyjne (PCI, *percutaneous interventions*).

Porównanie pierwotnych zabiegów interwencyjnych z leczeniem trombolitycznym

Pierwszy opis kliniczny pierwotnej angioplastyki w ostrym MI pochodzi z listopada 1980 roku, a jego autorami są lekarze z *Mid America Heart Institute* (Kansas City) [2]. Od czasu pierwszego doniesienia wiele szpitali zaczęło stosować tę meto-

Adres do korespondencji: Vincent S. DeGeare, MD, FACC
Department of Cardiology/MCHE-MDC
Brooke Army Medical Center, 3851 Roger Brooke Dr
Fort Sam Houston, TX 78234-6200
e-mail: Vsddoc@earthlink.net
Nadesłano: 4.04.2001 r. Przyjęto do druku: 26.04.2001 r.

Przedrukowano za zgodą z: *Am. Heart J.* 2001; 141: 15–24
Copyright © Harcourt Health Sciences
Tłumaczenie: dr med. Andrzej Stanke

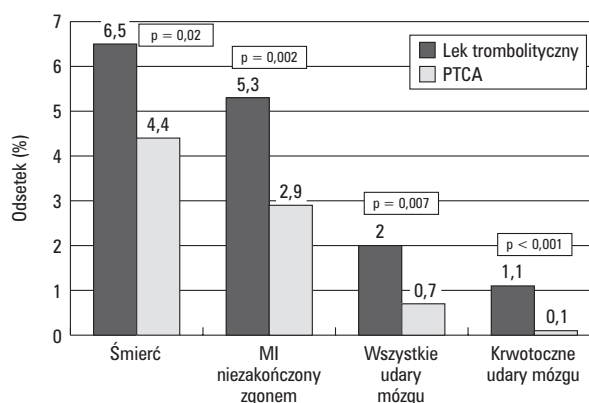
dę, a wnioski wynikające z obserwacji [3] i randomizowanych prób klinicznych sugerowały, że pierwotna angioplastyka jest co najmniej tak samo skuteczna, jak leczenie trombolityczne i można ją stosować w bardziej różnorodnej grupie chorych [4–7].

O’Keefe i wsp. obliczyli, że spośród 1000 chorych z ostrym MI aż 96% kwalifikowało się do leczenia za pomocą pierwotnych PCI, podczas gdy u prawie 2/3 występowały co najmniej względne przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego [8]. Ponadto z powodu rzeczywistych lub podejrzewanych przeciwwskazań pacjenci z ostrym MI, objawiającym się w EKG uniesieniem odcinka ST, nie są leczeni trombolitycznie i, jak wynika z piśmiennictwa, śmiertelność w tej grupie chorych jest wzmożona [9–11]. U wszystkich tych chorych można przeprowadzić pierwotne PCI, a odsetek zabiegów zakończonych powodzeniem może przekraczać 90%.

Podsumowując, należy stwierdzić, że pierwotne PCI zapewniają wyższy odsetek drożności tętnicy dozawałowej, wyższy stopień przepływu według klasyfikacji TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), mniej przypadków powtórnego niedokrwienia lub zawału i niższe ryzyko krwotoków wewnątrzczaszkowych [12]. W rzeczywistości nie stwierdzono krwotocznych udarów mózgu w podgrupach pacjentów leczonych za pomocą angioplastyki śródnaczyniowej (PTCA) w programach PAMI 1 (*Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*), GUSTO IIb (*Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes*) i PAMI 2 [13].

Ryzyko wczesnej reokluzji tętnicy dozawałowej, manifestującej się nawrotem bólów niedokrwieniowych lub powtórnym MI, jest znacznie mniejsze po pierwotnym PCI niż po leczeniu trombolitycznym. W podgrupach pacjentów leczonych za pomocą PTCA w programach PAMI, ZWOLLE i GUSTO IIb częstość nawracającego niedokrwienia wyniosła mniej niż 10%, a ryzyko ponownego MI po pierwotnych PCI jest na ogół mniejsze od 5% [12]. Połączenie angioplastyki z implantacją stentów i wspomagającą farmakoterapią może jeszcze zmniejszyć odsetek tych powikłań.

Weaver i wsp. przeprowadzili metaanalizę 10 prób klinicznych, w których PTCA porównywano z leczeniem trombolitycznym [14]. Autorzy ci wykazali, że w grupie pacjentów leczonych inwazyjnie śmiertelność była o 34% mniejsza niż w grupie pacjentów leczonych trombolitycznie, znamienne niższy był łączny odsetek zgonów, MI niezakończonych zgonem, powtórnym MI niezakończonych zgonem, wszystkich udarów mózgu i krwotocznych udarów mózgu (ryc. 1).



Ryc. 1. Porównanie częstości powikłań leczenia trombolitycznego i pierwotnej PTCA na podstawie metaanalizy 10 prób klinicznych. (Zaadaptowano z: Weaver W.D., Simes R.J., Betriu A. i wsp. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 1997; 278: 2093–2098.)

Fig. 1. Comparison of complication rates of thrombolytic therapy and primary PTCA from a meta-analysis of 10 trials.

Wybrane grupy chorych

Pacjenci w podeszłym wieku

Śmiertelność w przebiegu ostrego MI w grupie chorych w podeszłym wieku jest znacznie wyższa niż w innych grupach wiekowych. Ogólna śmiertelność w programie GUSTO 1 wyniosła 7,0%, natomiast wśród chorych w wieku powyżej 75 lat — 20,1% [12]. Również odsetek udarów mózgu i krwotoków wewnątrzczaszkowych był wyższy w grupie chorych w podeszłym wieku.

W programie PAMI 1 ustalono, że wiek powyżej 65 lat jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu lub ponownego MI niezakończonego zgonem, o ile chory jest leczony tkankowym aktywatorem plazminogenu (tPA) zamiast pierwotną PTCA [15]. Zbiorcza analiza programów PAMI 1, ZWOLLE i programu kliniki Mayo, obejmująca pacjentów w podeszłym wieku, wykazała, że śmiertelność wśród pacjentów leczonych pierwotną PTCA jest znacznie mniejsza niż w grupie chorych leczonych trombolitycznie [16]. Podobną różnicę śmiertelności stwierdzono wśród pacjentów w wieku powyżej 70 lat, uczestniczących w programie GUSTO IIb [17].

Wyniki 6-miesięcznej obserwacji zebrane z 10 randomizowanych prób klinicznych, porównujących pierwotną PTCA z leczeniem trombolitycznym, wskazują, że u chorych w wieku powyżej 60 lat (chorujących na cukrzycę) do największej względnej redukcji śmiertelności i częstości powtórnym MI niezakończonych zgonem dochodzi

wtedy, gdy zamiast leczenia trombolitycznego stosuje się pierwotną PTCA [18]. W jednej z niedawno opublikowanych prac sugeruje się, że trombolityczne leczenie ostrego MI u chorych w wieku powyżej 75 lat ma ograniczoną wartość [19].

Pomimo powyższych danych należy zauważyć, że śmiertelność wśród osób w wieku podeszłym, poddanych pierwotnym PCI, jest ciągle wyższa niż w młodszych grupach wiekowych. Niedawno przeprowadzona zbiorcza analiza programów PAMI 2, Stent PAMI i PAMI No Surgery on Site (No SOS) wykazała, że śmiertelność szpitalna w grupie pacjentów w wieku powyżej 75 rż. jest 5-krotnie wyższa niż wśród chorych w wieku poniżej 75 rż. [20].

Wstrząs kardiogeny

Rokowanie we wstrząsie kardiogenym jest bardzo złe, jeśli nie uda się szybko przywrócić perfuzji wieńcowej. Śmiertelność wśród chorych nieleczonych przekracza 80%. Rejestr pacjentów leczonych dowieńcowym wstrzyknięciem streptokinazy, prowadzony przez *Society for Cardiac Angiography*, objął 44 osoby we wstrząsie kardiogenym [21]. Całkowita śmiertelność wyniosła 66%, ale reperfuzję uzyskano tylko u 19 chorych (44%). W grupie 25 pacjentów, u których tętnica dozawałowa pozostała niedrożna, śmiertelność wyniosła 84%. W programach GISSI 1 (*Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico*) i ISG (*International Study Group*) śmiertelność wśród pacjentów we wstrząsie kardiogenym, otrzymujących tPA albo streptokinazę, nie różniła się od śmiertelności w grupie placebo [22, 23].

W artykule poglądowym, obejmującym 14 doniesień na temat chorych we wstrząsie kardiogenym, stwierdzono, że reperfuzję uzyskano u 60–100% (średnio 73%) pacjentów poddanych pierwotnej PTCA [23]. Wśród chorych z przywróconą perfuzją wieńcową śmiertelność wyniosła 30%, natomiast wśród chorych bez reperfuzji — 80%.

Niedawno opublikowane wyniki programu SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*), w którym 302 pacjentów metodą losową przydzielono do grupy rewaskularyzacji w trybie nagłym (PCI u 64% chorych, CABG u 36%) albo „wstępnej stabilizacji”, która polegała na kontrapulsacji wewnątrzortalnej albo pierwotnym leczeniu trombolitycznym [24]. Śmiertelność ogólna po 30 dniach była taka sama w obu grupach, ale po 6 miesiącach śmiertelność wśród chorych poddanych rewaskularyzacji była znacząco niższa. Korzyść z wczesnej rewaskularyzacji w grupie pacjentów w wieku poniżej 75 lat była widoczna zarówno po 30 dniach, jak i po 6 mie-

siącach. Pierwotne PCI dotyczące tętnicy dozawałowej były skuteczne u 78% chorych, a śmiertelność 30-dniowa w tej grupie wyniosła 38% (śmiertelność wśród chorych, u których tętnica dozawałowa pozostała niedrożna wyniosła 79%).

Zastoinowa niewydolność serca

Istnieją dane wskazujące na gorszą skuteczność leków trombolitycznych u chorych z zastoinową niewydolnością serca (CHF, *congestive heart failure*) [23]. Przyczyną takiego stanu może być obniżony rzut serca, prowadzący do zmniejszenia ilości leku trombolitycznego docierającego do skrzepliny w tętnicy wieńcowej, zwłaszcza po podaniu dożylnym. W programie GISSI 1 śmiertelność szpitalna zmniejszyła się pod wpływem leczenia trombolitycznego u chorych w II klasie czynnościowej, nie zmieniła się natomiast u chorych w klasie III. Po 6 miesiącach w żadnej z wymienionych grup nie stwierdzono różnicy przeżywalności w stosunku do placebo. Także w programie ISG nie stwierdzono wpływu stosowania leków trombolitycznych na przeżywalność chorych w II i III klasie czynnościowej.

Niedawno przeprowadzona zbiorcza analiza danych z programów PAMI 2, Stent PAMI i PAMI No SOS wykazała, że śmiertelność szpitalna i 6-miesięczna wynosiła odpowiednio 7% i 16% u pacjentów w II klasie czynnościowej oraz 11% i 26% u pacjentów w klasie III. Są to wskaźniki znacznie niższe od stwierdzonych w grupach kontrolnych [24].

Chorzy po CABG

Mechanizm ostrego MI u pacjentów, którzy przebyli CABG często polega na zamknięciu pomostu żylnego przez skrzeplinę. Ponieważ skrzeplina jest przeważnie duża, leczenie trombolityczne wykazuje w takich wypadkach mniejszą skuteczność. W jednym doniesieniu, opisującym nieliczną grupę chorych, dożylne podanie leku trombolitycznego przywróciło drożność pomostu żylnego zaledwie u 25% pacjentów [26]. Stosując pierwotne PCI, O'Keefe i wsp. przywrócili drożność w 86% dozawałowych pomostów żylnych [8]. Śmiertelność szpitalna u chorych po CABG była taka sama, jak u chorych wcześniej nieoperowanych.

Ratunkowe zabiegi interwencyjne

Określenie „ratunkowe PCI” dotyczy procedur podejmowanych po niepowodzeniu pełnej dawki leku trombolitycznego. Wiele prób klinicznych dowiodło, że w takich warunkach odsetek zabiegów zakończonych powodzeniem jest mniejszy, a liczba powikłań — większa. Autorzy programu CORAMI (*Cohort of Rescue Angioplasty in Myocardial Infarction*) wyko-

nali ratunkową PTCA u 72 chorych, u których pierwotne leczenie trombolityczne nie przywróciło drożności tętnicy [27]. Plastyka powiodła się w 90%, a 96% chorych przeżyło okres szpitalny.

Do programu RESCUE (*Randomized Evaluation of Salvage angioplasty with a Combined Utilization of Endpoints*) włączono 151 pacjentów z pierwszym MI ściany przedniej leczonych trombolitycznie, u których angiograficznie potwierdzono niedrożność tętnicy dozawałowej po 8 h od początku wystąpienia bólu. Wszyscy chorzy otrzymywali kwas acetylosalicylowy, heparynę i leki rozszerzające tętnice wieńcowe. Metodą randomizacji podzielono ich na leczonych dalej zachowawczo (tylko powyższe leki) albo leczonych ponadto angioplastyką (z ewentualnym dodatkowym podaniem leku trombolitycznego); PTCA było skuteczne u 92% chorych. Połączone kryterium, obejmujące zgon lub ciężką niewydolność serca, po 30 dniach rzadziej było spełnione w grupie PTCA (6% vs 17%, $p = 0,05$) [13].

W programie TIMI 4 niedrożność tętnicy dozawałowej po 90 min od początku zawału potwierdzono angiograficznie u 95 (24%) chorych. Ratunkową PTCA przeprowadzono u 58 pacjentów; u 90% zakończyła się ona powodzeniem. U tych chorych stwierdzono lepszy przepływ w tętnicy dozawałowej po leczeniu i 29% późniejszych powikłań, podczas gdy u chorych, u których PTCA nie powiodła się odsetek późniejszych powikłań wyniósł 83% ($p = 0,01$) [28].

Ross i wsp. [29] analizowali dane z programu GUSTO 1, porównując 464 pacjentów, u których lek trombolityczny był nieskuteczny, z 1058 pacjentami, u których tromboliza doprowadziła do udroźnienia tętnicy. Ratunkową PTCA wykonano u 198 chorych. W grupie pacjentów leczonych inwazyjnie było więcej chorych na cukrzycę lub osób z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricle ejection fraction*) niż w grupie chorych leczonych zachowawczo. Frakcja wyrzutowa lewej komory i 30-dniowa śmiertelność u pacjentów skutecznie leczonych PTCA i u chorych leczonych zachowawczo była podobna.

Miller i wsp. [30] badali skuteczność PTCA z ewentualnym zastosowaniem abcyksymabu u 392 chorych uczestniczących w programie GUSTO III, u których leczenie trombolityczne nie odniosło skutku. Nie stwierdzono różnic pod względem liczby chorych spełniających połączone kryterium, obejmujące zgon, udar lub powtórny zawał w ciągu 30 dni, chociaż w grupie chorych otrzymujących dodatkowo abcyksymab 30-dniowa śmiertelność była nieco mniejsza, a ryzyko poważnych powikłań krwotocznych — większe. Na podstawie tych danych zwykle zalecamy inwazyjne metody udrażniania tętnic wieńcowych u chorych, u których lecze-

nie trombolityczne było nieskuteczne, zwłaszcza gdy występują oznaki pogorszenia stanu hemodynamicznego lub niestabilności elektrycznej. Celem takiego leczenia jest usunięcie dolegliwości i ustabilizowanie stanu klinicznego.

Instrumentalne metody leczenia w ostrym zawałe serca

Stenty wieńcowe

Początkowo sądzono, że należy unikać implantowania stentów wieńcowych w ostrym MI ze względu na obecność skrzepliny i stan podwyższonej krzepliwości układowej. Pojawienie się nowoczesnych leków przeciwplatek oraz doniesienia o skutecznych implantacjach stentów „ubezpieczających” wynik angioplastyki w ostrym MI skłoniły do podjęcia randomizowanych prób klinicznych poświęconych stentom w ostrym zawałe serca.

W programie GRAMI (*GR II Stent* [Cook, Inc.] *in Acute MI*) 65 pacjentów (wyniki wstępne) przydzielono losowo do grupy pierwotnej PTCA z implantacją stentu (40 osób) albo bez planowanego stentu (25 osób) [31]. W grupie osób poddanych implantacji stentu nie było problemów technicznych, reokluzji ani zgonów. Połączone kryterium, obejmujące techniczne niepowodzenie lub zgon szpitalny, było znacznie rzadziej spełnione w grupie chorych poddanych implantacji stentu. Po 12 miesiącach obserwacji stwierdzono, że przebieg kliniczny wolny od powikłań znacznie częściej występował w grupie implantacji stentu.

W badaniu FRESCO (*Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusion*) 150 pacjentów z ostrym MI przewidzianych do PTCA losowo podzielono na grupy, w których po plastyce wszczepiano stent albo go nie wszczepiono [32]. Po 6 miesiącach połączone kryterium, obejmujące zgon, powtórny zawał lub ponowną interwencję, spełniało 9% chorych w grupie implantacji stentu i 28% chorych w grupie bez stentu ($p = 0,003$).

W badaniu Stent PAMI poddano randomizacji 900 pacjentów, u których naczyniem dozawałowym była natywna tętnica wieńcowa odpowiednia do implantacji stentu. Chorych podzielono na grupy, w których leczenie polegało na samej PTCA albo PTCA z implantacją stentu. Po 6 miesiącach połączone kryterium, obejmujące zgon, MI niezakończony zgonem, udar mózgu upośledzający sprawność fizyczną lub wymianę zastawki trójdzielnej (TVR, *tricuspid valve replacement*), było znacznie rzadziej spełnione w grupie implantacji stentu, przede wszystkim na skutek znacznego zmniejszenia częstości TVR w grupie implantacji stentu. Po 12 miesiącach połą-

zione kryterium było nadal znacznie rzadziej spełnione w grupie chorych leczonych implantacją stentu. Stwierdzono natomiast w tej grupie niepokojący wzrost śmiertelności (5,8% vs 3,7%; $p = 0,07$), który można przypisać nieznacznie mniejszemu odsetkowi tętnic z przepływem TIMI 3 po implantacji stentu i — jak się sądzi — mikroembolizacji fragmentami skrzepliny wystającymi do światła tętnicy między splotami stentu [33]. Dotychczas nie wiadomo, czy stosowanie blokerów płytkowych receptorów glikoproteinowych IIb/IIIa może odwrócić tę tendencję.

Chociaż nie wykazano korzystnego wpływu implantacji stentów na śmiertelność, jednak zabiegi te znacznie zmniejszają liczbę ponownych interwencji dotyczących zaopatrywanej tętnicy. Biorąc pod uwagę ogromną liczbę wykonywanych zabiegów, może to przynieść znaczne oszczędności ekonomiczne.

Aterektomia

Aterektomia rotacyjna. Właściwie nie zaleca się aterektomii rotacyjnej (Rotablator, Scimed, Boston Scientific) u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, ponieważ w miejscu zwężenia tętnicy znajduje się skrzeplina, która podczas aterektomii stanowi źródło materiału zatorowego do dystalnego odcinka tętnicy, a więc przyczynia się do zjawiska braku przepływu (*no-reflow*) [34]. Jest jednak kilka sytuacji, w których warto rozważyć właśnie ten rodzaj aterektomii. Typowym przykładem jest zmiana odpowiedzialna za zwężenie, niepoddająca się dylatacji tradycyjnymi metodami. Aterektomia rotacyjna (nawet gdy wykonuje się ją wiertłem o małej średnicy) może zmienić zwężone miejsce w sposób ułatwiający przeprowadzenie PCI. Dzięki aterektomii rotacyjnej można odbarzyć proksymalny odcinek tętnicy, co umożliwi dotarcie do dalej położonych zmian. Znacznie zwapniałe zmiany w natywnych tętnicach wieńcowych są kolejnym przykładem właściwego zastosowania aterektomii rotacyjnej.

Aterektomia kierunkowa. Aterektomia kierunkowa (DCA, *directional atherectomy*) (Devices for Vascular Interventions) polega na wybiórczym usuwaniu fragmentów blaszki miażdżycowej w świetle tętnicy wieńcowej albo pomostu żylnego. Istnieje niewiele danych na temat stosowania DCA jako pierwotnej metody rewaskularyzacji śródnaczyniowej w ostrym zawałe serca. Saito i wsp. [35] porównywali wyniki pierwotnej DCA u 21 pacjentów z wynikami PTCA u 43 pacjentów z ostrym MI, u których zmiana odpowiedzialna za zawał znajdowała się w proksymalnym odcinku natywnej tętnicy wieńcowej o prostym przebiegu. Pierwotna DCA zakończyła się doraźnym sukcesem u 86% pacjentów, a minimalne światło tętnicy

było szersze niż po PTCA. Wysoki odsetek restenoz i reokluzji stwierdzony na podstawie angiografii wykonanej po 3 miesiącach przekreślił jednak korzyści z pierwotnej DCA.

Aterektomia ekstrakcyjna. Śródnaczyniowa aterektomia ekstrakcyjna (TEC, *transluminal extraction atherectomy*) (Interventional Technologies) to metoda, w której skrzeplina jest wysysana ze światła naczynia do pozaustrojowego pojemnika, dzięki czemu zmniejsza się ryzyko embolizacji dystalnego odcinka zaopatrywanej tętnicy i braku przepływu pomimo udroźnienia naczynia.

W randomizowanym badaniu TOPIT (TEC vs PTCA in Thrombus) porównywano skuteczność aterektomii ekstrakcyjnej i PTCA u chorych z ostrym zawałe serca. Wstępne wyniki po włączeniu 250 pacjentów wskazują na podobną skuteczność obu metod przy mniejszym ryzyku poważnych powikłań kardiologicznych i zawałów serca bez załamka Q w grupie osób leczonych za pomocą TEC [36].

Trombektomia strumieniowa (reolityczna)

Urządzenie Possis AngioJet (Possis Medical Systems, Inc.) składa się z cewnika, wyrzucającego strumień fizjologicznego roztworu soli w stronę komory aspiracyjnej [37]. Powstający wir wciąga skrzeplinę do światła cewnika. Nakagawa i wsp. [37] opisywali swoje doświadczenie zdobyte podczas 31 zabiegów przeprowadzonych u chorych z ostrym zawałem serca. Procedura zakończyła się powodzeniem w 94% przypadków i wymagała dodatkowej PTCA u 97% oraz wszczepienia stentu u 40% pacjentów. Kontrolne angiografie po 3 i 6 miesiącach wykazały u wszystkich pacjentów przepływ TIMI 3 oraz angiograficzne cechy restenozy u 21% pacjentów po PTCA i u 8% pacjentów z implantowanym stentem.

DeLago i wsp. [38] zastosowali AngioJet u 46 pacjentów z ostrym zawałem serca. U 45% chorych wskazaniem do zabiegu było niepowodzenie leczenia trombolitycznego. Dodatkową implantację stentu przeprowadzono u 89% chorych, a u 87% zastosowano bloker płytkowego receptora IIb/IIIa. W okresie hospitalizacji wystąpiły 2 zgony, nie stwierdzono natomiast udarów mózgu ani nagłej potrzeby przeprowadzania operacji CABG.

Angioplastyka laserowa

Piśmiennictwo na temat stosowania angioplastyki laserowej w ostrym MI jest bardzo skąpe. Topaz i wsp. [39] przedstawił wyniki wieloośrodkowego rejestru 2038 zwężeń u 1862 pacjentów leczonych za pomocą lasera holmowego (holm:YAG) emitującego światło w pośredniej podczerwieni. U niektórych chorych (6%) wystąpił ostry zawał serca. Terapia

laserowa w połączeniu z PTCA zapewniła kliniczny sukces w 93% zabiegów. Po 6 miesiącach nie stwierdzono jednak korzystnego wpływu tej metody na częstość restenozy.

Trombektomia ultradźwiękowa

Terapeutyczne zastosowanie ultradźwięków w zwężonych segmentach zawierających skrzeplinę to metoda wybiórczego rozbijania skrzeplin z niewielkim uszkodzeniem sąsiednich fragmentów ściany tętnicy. Rosenschein i Roth [40] przeprowadzili ultradźwiękową trombektomię u 15 chorych z ostrym MI ściany przedniej. Zastosowanie samych ultradźwięków pozwoliło przywrócić przepływ TIMI 3 u 87% pacjentów. W połączeniu z terapią wspomagającą u 14 chorych uzyskano przepływ TIMI 3, a u 1 — TIMI 2.

Hamm i wsp. [41] zastosowali wewnątrzświetlowo pulsacyjną wiązkę ultradźwiękową u 14 chorych z ostrym zawałem serca. Przepływ w zaopatrywanej tętnicy poprawił się u 13 pacjentów co najmniej o 1 stopień w skali TIMI. U wszystkich tych pacjentów po dodatkowym zastosowaniu PTCA (średnio 6 ± 2 atm) stwierdzono przepływ TIMI 3.

Farmakoterapia wspomagająca

Kwas acetylosalicylowy

Wszyscy chorzy poddawani PCI powinni otrzymywać kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) w dawce co najmniej 160 mg/d, chyba że występują poważne przeciwwskazania. Jak wykazano, ASA zmniejsza ryzyko nagłego zamknięcia tętnicy po PTCA o 50% [42]. Pacjenci, którzy rzeczywiście nie mogą przyjmować ASA i nie można ich poddać odczuleniu, powinni w zastępstwie przyjmować klopidogrel w dawce 75 mg/d.

Heparyna i inhibitory trombiny

U większości chorych poddawanych pierwotnym PCI stosuje się również heparynę niefrakcjonowaną, chociaż można ją z powodzeniem zastąpić bezpośrednim inhibitorem trombiny — hirudyną (zwłaszcza u chorych, u których wywiad wskazuje na poheparynową trombocytopenię) [43, 44]. Ponadto prowadzi się badania nad zastosowaniem heparyny niskocząsteczkowej (LMWH, *low molecular weight heparin*). Jej działanie przeciwzakrzepowe można lepiej przewidzieć i niepotrzebne są kontrolne badania czasu krzepnięcia.

Tiklopidyna i klopidogrel

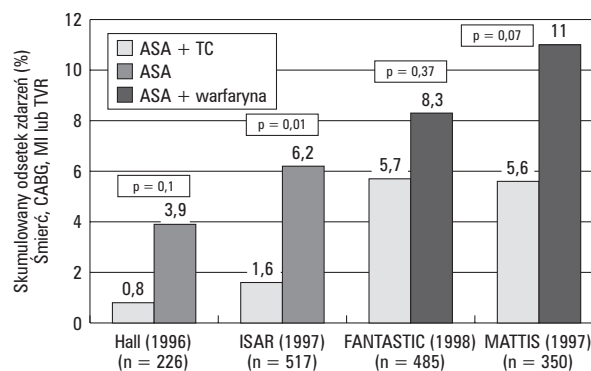
Chorzy, którym wszczepiono stenty wieńcowe, wymagają następnie leczenia przeciwplatekowego.

W 1996 roku Hall i wsp. [45] opisali wyniki badania, którym objęto 226 chorych przewidzianych do wszczepienia stentu pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*). Po zabiegu 103 pacjentów otrzymywało ASA, a 123 pacjentów — ASA i tiklopidynę. W badaniu kontrolnym po miesiącu stwierdzono, że częstość zakrzepicy w stencie wynosiła (odpowiednio) 2,9% i 0,8%.

Schoming i wsp. [46] opublikowali wyniki podprogramu obejmującego 123 chorych, prowadzonego w ramach badania ISAR (*Intracoronary Stenting Antithrombotic Regimen*). Wskazują one na znaczne zmniejszenie częstości klinicznych przypadków zakrzepicy w stencie po 30 dniach od zabiegu. W grupie chorych otrzymujących leki przeciwplatekowe stwierdzono też znacznie niższą częstość powikłań krwotocznych.

Także badania FANTASTIC (*Full Anticoagulation versus Aspirin and Ticlopidine*) i MATTIS (*Multicenter Aspirin and Ticlopidine Trial after Intracoronary Stenting*) wykazały zmniejszenie częstości zakrzepicy w stencie i znaczne ograniczenie powikłań krwotocznych i naczyniowych w grupach chorych otrzymujących ASA i tiklopidynę [47, 48]. Ostatnio ukazał się doskonały artykuł poglądowy omawiający wymienione wyżej badania (ryc. 2) [49].

Od niedawna zamiast tiklopidyny stosuje się kolejną pochodną tienopirydyny — klopidogrel. Zaletą nowego związku jest szybszy wzrost jego stężenia w osoczu po podaniu doustnym i znacznie mniejszy od-



Ryc. 2. Przegląd 4 randomizowanych prób klinicznych, w których porównywano grupy chorych otrzymujących kwas acetylosalicylowy (ASA) i tiklopidynę (TC) z chorymi otrzymującymi sam ASA albo ASA i warfarynę. Wszyscy chorzy przechodzili implantację stentu wieńcowego. (Zaadaptowano z: Berger P.A. Aspirin, ticlopidine, and clopidogrel in and out of the catheterization laboratory. *J. Invest. Cardiol.* 1999; 11: 20–29A.)

Fig. 2. Four randomized trials comparing aspirin and ticlopidine with aspirin alone or aspirin and warfarin in patients undergoing coronary stent placement.

setek objawów ubocznych, do których najczęściej należą: biegunka, wysypka skórna i neutropenia. Istnieją dane potwierdzające, że nowy lek jest bezpieczny, chociaż zdarzają się przypadki plamicy z małopłytkowości pozakrzepowej (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*) [50]. Badanie CLASSICS (*Clopidogrel Aspirin Stent Interventional Cooperative Study*) nie wykazało różnicy pod względem liczby zgonów, MI lub odsetka udrożnionych zaopatrywanych zmian w grupie 740 pacjentów otrzymujących przez 28 dni ASA oraz wybrany losowo kłopidogrel albo tiklopidynę [51].

Blokery receptora glikoproteinowego IIb/IIIa

W płytkowym receptorze glikoproteinowym IIb/IIIa zbiegają się różne szlaki tworzenia skrzepliny. Jest to integryna odpowiedzialna za wiązanie z fibrynogenem, a zatem umożliwia ona agregację płytek.

Pierwszym lekiem z tej grupy był abciksymbab — mysie przeciwciało, które nieodwracalnie łączy się (między innymi) z glikoproteinowym receptorem IIb/IIIa. Później opracowano inhibitory kompetycyjne (integrylina, tirofiban). Istnieje niewiele danych na temat stosowania tych leków podczas pierwotnych PCI w ostrym MI z uniesieniem odcinka ST.

Lefkovits i wsp. [52] przedstawili analizę podgrupy pacjentów uczestniczących w programie EPIC (*Evaluation of c7E3 for the Prevention of Ischemic Complications*). Spośród 2099 pacjentów włączonych do programu 42 przeszło pierwotną PTCA w ostrym MI, a 22 — PTCA z powodu nieskuteczności leczenia trombolitycznego. Połączone kryterium, obejmujące zgon, ponowny MI, powtórny PCI lub CABG po 6 miesiącach było znacznie rzadziej spełnione w grupie chorych otrzymujących abciksymbab (bolus i 12-godzinny wlew) niż w grupie placebo. Największa redukcja dotyczyła potrzeby wykonywania ponownej PTCA.

W badaniu RAPPORT (*Reopro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial*) poddano randomizacji 483 pacjentów z ostrym MI; otrzymywali oni placebo albo abciksymbab (bolus i wlew) [53]. Badania kontrolne po 7, 30 i 180 dniach wykazały, że abciksymbab znamienne zmniejszył częstość zgonów, ponownych zawałów i TVR ze wskazań pilnych. Nie stwierdzono natomiast jego wpływu na częstość re-stenoz. Liczba ratunkowych implantacji stentów była o 42% niższa w grupie abciksymbabu.

W programie ADMIRAL (*Abciximab Before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long Term Follow-up*) randomizację przeszło 300 pacjentów z ostrym MI, przewidzianych do PTCA z ewentualnym wszczęciem stentu; otrzymali oni placebo albo abciksymbab (bolus i wlew) [54]. Wyniki wstępne wyka-

zały 47-procentową redukcję zgonów, ponownych MI lub potrzebę pilnej rewaskularyzacji.

Program CADILLAC (*Controlled Abciximab and Device Evaluation to Lower Late Angioplasty Complications*) jest randomizowanym badaniem obejmującym 2081 pacjentów z ostrym MI, w którym chorych poddaje się PTCA albo wszczęciu stentu z ewentualnym podaniem abciksymbabu [55]. Wstępne wyniki wskazują na zmniejszenie liczby szpitalnych nawrotów niedokrwienia i TVR spowodowanych kardiomiopatią niedokrwinną zarówno w grupie PTCA, jak i stentów — pod warunkiem, że stosowano również abciksymbab.

Dodatkowe korzyści z pierwotnych śródnaczyniowych zabiegów interwencyjnych

Natychmiast wykonane cewnikowanie serca pozwala ocenić tętnice niezwiązane z obszarem zawału. Można szybko ocenić czynność skurczową i rozkurczową, czynność lewostronnych struktur zastawkowych i przegrody międzykomorowej. Cewnikowanie prawej komory serca dostarcza informacji na temat ciśnienia napełniania prawostronnych jam serca, oksymetrii i rzutu minutowego.

Powyższe dane angiograficzne i hemodynamiczne, powiązane z wynikami oceny klinicznej, będą bardzo pomocne podczas pozawałowej oceny stopnia ryzyka. Chorzy z grupy niskiego ryzyka (wiek poniżej 70 lat, lokalizacja zawału inna niż ściana przednia, prawidłowa LVEF, prawidłowe naczynia wieńcowe i stabilny stan hemodynamiczny) często mogą uniknąć hospitalizacji na oddziale intensywnego nadzoru kardiologicznego, a zostać szybko wypisani do domu [56]. Dzięki tym badaniom można zidentyfikować chorych z grupy wysokiego ryzyka, zwłaszcza tych, którzy wymagają rewaskularyzacji kardiologicznej, i poddać ich dalszemu leczeniu zanim nastąpi pogorszenie hemodynamiczne lub kolejne powikłanie niedokrwienne.

Aspekty ekonomiczne

Badania opłacalności pierwotnych PCI wykazały, że takie podejście do leczenia ostrego MI nie jest droższe od terapii opartej na lekach trombolitycznych [57, 58]. Gibbons i wsp. [6] przeprowadzili analizę kosztów opisanego przez siebie badania klinicznego. Wykazała ona, że w grupie chorych poddanych angioplastyce koszty szpitalne były nieznacznie niższe, a koszty opieki po 6 miesiącach — znacznie niższe niż w grupie leczonej tradycyjnie. Szczegółowa analiza programu PAMI 1 wykazała, że koszty leczenia w obu grupach były podobne. Również w programach ZWOLLE i GUSTO IIb obie metody leczenia pociągały za sobą podobne koszty [59].

W programie PAMI 2 chorzy z grupy niskiego ryzyka (patrz wyżej) mogli uniknąć hospitalizacji na oddziale intensywnego nadzoru kardiologicznego i wielu badań nieinwazyjnych i byli wypisywani do domu w 3. dobie pobytu w szpitalu [56]. Takie podejście przyniosło znaczną redukcję kosztów leczenia.

Ograniczenia stosowania pierwotnych śródnaczyniowych zabiegów interwencyjnych

Chorzy ze znaczną niewydolnością nerek mogą zareagować dalszym pogorszeniem ich czynności pod wpływem środka kontrastującego. Istnieją liczne dowody, że odpowiednie nawodnienie, oszczędne korzystanie z kontrastu i stosowanie preparatów niskoosmolarnych może znacznie zmniejszyć to ryzyko [60, 61].

Częste stosowanie metforminy w leczeniu cukrzycy typu 2 spowodowało obawy o możliwość wystąpienia kwasicy mleczanowej u chorych z upośledzoną czynnością nerek, otrzymujących kontrast naczyniowy. Większość chorych z ostrym MI można jednak bezpiecznie kierować na PCI ze wskazań doraźnych, wstrzymując podawanie metforminy i prowadząc ściśle monitorowanie czynności nerek. Przed ponownym zastosowaniem metforminy parametry nerkowe powinny mieć prawidłowe wartości [62].

Niezagrażające życiu reakcje na podanie kontrastu, wymagające podania leków, zdarzają się u 0,2–0,4% pacjentów. Reakcje anafilaktyczne występują u 0,04% pacjentów. Podanie leków kortykosteroidowych i przeciwhistaminowych oraz zastosowanie kontrastu niskoosmolarnego może zmniejszyć prawdopodobieństwo ponownej reakcji do 0,5% [63]. Aby steroidy nie interferowały z procesem gojenia mięśnia sercowego, stosuje się nie więcej niż 2–3 dawki leku.

Mogą wystąpić także inne powikłania związane z zabiegiem, jak zgon, udar mózgu, krwawienie, uszkodzenie tętnicy (tętniak rzekomy, rozwarstwienie, perforacja), ostra niedrożność, zakrzepica w stencie i dystalna zatorowość z brakiem przepływu.

Możliwe do przewidzenia pozamedyczne ograniczenia stosowania pierwotnych PCI dotyczą dostępności urządzeń i odpowiednio wyszkolonego operatora. Przeprowadzono badania poświęcone bezpieczeństwu i skuteczności doraźnego transportu chorych z ostrym MI do ośrodków wykonujących śródnaczyniowe zabiegi interwencyjne. W programie Air-PAMI porównywano wyniki leczenia chorych z grupy wysokiego ryzyka predysponowanych do leczenia trombolitycznego, których losowo przydzielano do grupy pierwotnej PTCA (po przewiezieniu do szpitala o III poziomie referencyjnym) albo grupy leczonej trombolitycznie, bez rutynowego przekazywania do ośrodka wyższego rzędu [64]. Pomimo cza-

su, jaki upływał od rozpoznania do wdrożenia leczenia z powodu transportu chorego, w grupie PTCA odnotowano 44-procentowe zmniejszenie liczby zgonów, ponownych MI i ciężkich udarów mózgu (łącznie). Różnica nie była jednak znamienna statystycznie z powodu małej liczebności próby. Chociaż wyniki są zachęcające, nie wydaje się, aby taką metodę można było wprowadzić do rutynowego postępowania w ostrym zawałe serca.

Pojawiły się dane na temat bezpieczeństwa wykonywania PTCA w ośrodkach niemających własnego wsparcia kardiologicznego na miejscu [65]. W programie PAMI No SOS zebrano wyniki leczenia 492 chorych z ostrym MI, należących do grupy wysokiego ryzyka, zaopatrywanych w 19 szpitalach lokalnych, wykonujących pierwotną PTCA bez wsparcia kardiologicznego. Sukces terapeutyczny osiągnięto u 97% chorych poddanych PCI. Śmiertelność szpitalna wyniosła 2,8%, a ciężki udar mózgu wystąpił u 0,4% leczonych. Po 6 miesiącach połączone kryterium, obejmujące zgon, ponowny MI lub udar powodujący inwalidztwo, spełniało 7,7% pacjentów — podobnie jak w pracowniach dysponujących doświadczonym zespołem i wsparciem kardiologicznym na miejscu.

W wydanym w 1999 roku wspólnym dokumencie dotyczącym postępowania w ostrym zawałe serca [66] *American College of Cardiology* i *American Heart Association* zalecają, aby: (1) angioplastykę balonową przeprowadzać w ciągu 90 ± 30 minut od rozpoznania ostrego MI (w wytycznych z 1996 r. podawano „ ≤ 90 minut” [67]), (2) u ponad 90% pacjentów uzyskać przepływ TIMI 2 albo 3, (3) odsetek ratunkowych operacji CABG był $< 5\%$, (4) PTCA przeprowadzać u $> 85\%$ chorych z ostrym MI znajdujących się w pracowni hemodynamicznej, (5) śmiertelność była $< 12\%$. Poza przedziałem czasu wszystkie powyższe zalecenia spełniono w większości programów poświęconych pierwotnym PCI. Miller i wsp. wykazali, że wytyczne te można również realizować w warunkach szpitali lokalnych [68], chociaż nie wszystkie szpitale mogą taki poziom utrzymać [69].

Istnieją dane, z których wynika, że opóźnienie wynoszące 60–120 min nie pogarsza odsetka drożności tętnic i klinicznych wyników leczenia [70]. Berger i wsp. [71] wykazali, że w programie GUSTO IIb czas upływający między włączeniem chorego do programu a pierwszym napełnieniem balonu był niezależnym czynnikiem pozwalającym przewidzieć zgon. Autorzy wykazali również, że śmiertelność zaczynała rosnąć dopiero wtedy, gdy opóźnienie było większe od 60 minut. Z badań, które przeprowadzili Cannon i wsp. [72] oraz Liem i wsp. [73] wynika, że śmiertelność wzrasta, a odsetek uratowanego miokardium maleje po upływie 120 minut.

Sugeruje się, że pierwotnych PCI nie powinni przeprowadzać operatorzy o niewielkim doświadczeniu (< 75 zabiegów rocznie). Analiza danych z programu PAMI 2 nie wykazała jednak istotnych różnic pod względem liczby zgonów szpitalnych, potrzeby przeprowadzania CABG lub doraźnego powodzenia PCI [74]. Podobne wyniki odnotowano w programie GUSTO IIb [5]. Duże badanie, przeprowadzone przez Ellisa i wsp. [75] wykazało, że doświadczeni operatorzy mają niższy odsetek poważnych powikłań związanych z zabiegiem, ale różnica nie występuje w przypadku wszystkich ocenianych operatorów. Pewne dane wskazują na wpływ doświadczenia całego zespołu na rezultaty zabiegów, przy czym lepsze wyniki osiąga się w ośrodkach wykonujących więcej zabiegów [71, 76].

Dobór pacjentów i opieka okołozabiegowa

Z chwilą podjęcia decyzji o przeprowadzeniu angiografii i pierwotnego PCI, o ile nie ma przeciwwskazań — pacjentowi podaje się 325 mg ASA i heparynę (*American College of Cardiology* i *American Heart Association* zalecają bolus heparyny niefrakcjonowanej w dawce 70 j./kg masy ciała). Tlen, nitraty, morfinę i leki β -adrenolityczne stosuje się w zależności od potrzeb, w celu zmniejszenia produktu podwójnego i opanowania bólu.

Jeżeli ma być zastosowany inhibitor receptora glikoproteinowego IIb/IIIa, należy go podać przed wprowadzeniem cewnika do zwężonego segmentu i zanim czas krzepnięcia (APTT) wydłuży się do ok. 250 s [77]; w przeciwnym razie należy dążyć do utrzymania APTT w zakresie 300–350 s. Z zasady stosuje się kontrast niskosmolarny, aby zmniejszyć jego wpływ na hemodynamikę. Balon do kontrapulsacji wewnątrzortralnej wprowadzamy do tętnicy tylko u chorych z utrzymującymi się zaburzeniami hemodynamicznymi lub opornymi na leczenie zaburzeniami rytmu serca.

U większości pacjentów wstępnie wykonuje się PTCA, po której często wszczepia się stent wieńcowy. Przeważnie interwencja w trybie doraźnym dotyczy wyłącznie tętnicy dozawałowej. Inne istotne zwężenia mogą być zaopatrzone w trybie odroczonym, po wyleczeniu chorego z incydentu, będącego przyczyną hospitalizacji.

Wszyscy chorzy po PCI powinni otrzymywać ASA (zwykle przez czas nieokreślony) — o ile nie ma bezwzględnych przeciwwskazań. Podawanie heparyny przeważnie przerywa się po zabiegu, chyba że w tętnicy pozostawiono balon do kontrapulsacji wewnątrzortralnej lub pacjent należy do grupy wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Każdy chory z wszczepionym stentem

powinien otrzymywać dodatkowy lek przeciwplatek (klopidogrel albo tiklopidynę), zwykle przez 4 tygodnie. Niektórzy stosują drugi lek przeciwplatek jedynie przez 2–4 tygodnie po PTCA, jednak nie ma danych z randomizowanych badań, które potwierdzałyby zasadność takiego postępowania. Inne leki, jak: leki β -adrenolityczne, inhibitory ACE i leki hipolipemizujące należy stosować zgodnie z zaleceniami *American College of Cardiology* i *American Heart Association* [66].

Chorych z grupy niskiego ryzyka (patrz wyżej) można przekazać na oddział nadzoru telemetrycznego; przeważnie nie wymagają oni dalszych badań zmierzających do oceny ryzyka. Pacjenci z grupy pośredniego i wysokiego ryzyka powinni przebywać na oddziale intensywnego nadzoru kardiologicznego. Mogą oni wymagać wielostopniowych zabiegów i ponownej oceny ryzyka przed wypisaniem do domu.

Perspektywy rozwoju

Wielu badaczy pracuje nad lepszymi lub łatwiejszymi do użycia stentami i innymi materiałami. W niedawno opublikowanym programie PACT (*Plasminogen Activator Coronary Angioplasty*) stosowano połowę dawki tPA wraz z zaplanowaną angioplastyką. Celem takiego postępowania było udrożnienie tętnicy przed właściwym PCI [78]. Bada się również metody leczenia skojarzonego, opartego na zmniejszonych dawkach leków trombolitycznych i antagonistów glikoproteinowych receptorów IIb/IIIa. Taka terapia może być stosowana zarówno jako farmakologiczna metoda uzyskiwania reperfuzy, jak i wspomaganie zaplanowanego PCI („angioplastyka wspomagana”) [79, 80]. Bada się nowe kierunki leczenia opracowywane z myślą o ochronie jeszcze większej części mięśnia sercowego. Należą do nich: wymienniki sodowo-wodorowe [81], filtracja lub inhibicja granulocytów obojętnochłonnych [82] czy dostarczanie do miokardium tlenu pod zwiększonym ciśnieniem [83]. Trwają też badania nad metodami zmniejszenia ryzyka restenozy.

Podsumowanie

Pierwotne śródnaczyniowe zabiegi interwencyjne w ostrym zawałe serca są wykonalne i bezpieczne. Wraz z rozwojem łatwych do implantacji stentów oraz doskonalszych metod farmakoterapii wspomagającej pierwotne PCI stały się dostępne dla prawie wszystkich chorych z ostrym zawałem serca. Dalsze postępy w dziedzinie technologii i farmakoterapii przyczynią się do jeszcze większego rozpowszechnienia tej metody postępowania.

Piśmiennictwo

1. Antman E.M., Braunwald E. Acute myocardial infarction. W: Braunwald E. red. Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W.B. Saunders 1997; 1184–1288.
2. Hartzler G.O., Rutherford B.D., McConahay D.R. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1983; 106: 965–973.
3. Tiefenbrunn A.J., Chandra N.C., French W.J. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with Ateplase (recombinant tissue-type plasminogen activator in patients with acute myocardial infarction: a report from the second national registry of myocardial infarction (NRMI). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1240–1245.
4. Grines C.L., Browne K.F., Marco J. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 673–679.
5. GUSTO IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1521–1528.
6. Gibbons R.J., Halmes D.R., Reeder G.S. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 685–691.
7. Zijlstra F., De Boer M.J., Hoorntje J.C.A. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 680–684.
8. O'Keefe J.H., Bailey W.L., Rutherford B.D. Primary angioplasty for acute myocardial infarction in 1,000 consecutive patients: results in an unselected population and high-risk subgroups. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 107–115G.
9. Barron H.V., Bowlby U., Breen T. i wsp. Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 1998; 97: 1150–1156.
10. Grines C.L. Selection of patients for reperfusion therapy. W: Coliff R.M., Mark D.B., Wagner G.S. red. Acute coronary care. 2nd ed. St Louis, Mosby 1995; 215–228.
11. Brodie B.R., Weintraub R.A., Stuckey T.D. Outcomes of direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction in candidates and noncandidates for thrombolytic therapy. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 7–12.
12. Grines C.L. Primary angioplasty—the strategy of choice. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1313–1317.
13. DeGeare V.S., Stone G.W., Grines C.L. The case for primary catheter based reperfusion in acute myocardial infarction. W: Braunwald E. red. Heart disease updates. Philadelphia, W.B. Saunders 1999; 3: 1–14.
14. Weaver W.D., Simes R.J., Betriu A. i wsp. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093–2098.
15. Stone G.W., Grines C.L., Browne K.F. i wsp. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 370–377.
16. O'Neill W.W., Menko J., Gibbons R.J. i wsp. Lessons from the pooled outcome of the PAMI, ZWOLLE and Mayo Clinic randomized trials of primary angioplasty versus thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *J. Invest. Cardiol.* 1998; 10: 4–10A.
17. Holmes D.R., White H.D., Pieper K.S. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 412–419.
18. Grines C.L., Ellis S.G., Jones M. i wsp. Primary coronary angioplasty vs thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: long term follow up of ten randomized trials. *Circulation* 1999; 100: 1499 (streszczenie).
19. Thiemann D.R., Coresh J., Schulman S.P. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 101: 2239–2246.
20. DeGeare V.S., Stone G.W., Grines L. i wsp. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 30–34.
21. Kennedy J.W., Gensin G.G., Timmis G.C. i wsp. Acute myocardial infarction treated with streptokinase: a report of the Society for Cardiac Angiography. *Am. J. Cardiol.* 1985; 55: 871–877.
22. Lee L., Erbel R., Brown T.M. i wsp. Multicenter registry of angioplasty therapy of cardiogenic shock: initial and long-term survival. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 599–603.
23. Bates E.R., Topol E.J. Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 1077–1084.
24. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. i wsp. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 625–634.
25. DeGeare V.S., Goldstein J.A., Gangadharan V. i wsp. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous intervention for acute MI: a pooled analysis of the PAMI trials. *Circulation* 1999; 100 (supl. 1): 14270 (streszczenie).
26. Grines C.L., Booth D.C., Nissen S.E. Mechanism of acute myocardial infarction in patients with prior coronary artery bypass grafting and therapeutic implications. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 1292–1296.
27. CORAMI Study Group. Outcome of attempted rescue coronary angioplasty after failed thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 172–174.
28. Gibson C.M., Cannon C.P., Greene R.M. i wsp. Rescue angioplasty in the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 4 trial. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 21–26.
29. Ross A.M., Lundergan C.F., Rohrbeck S.C. i wsp. Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1511–1517.
30. Miller J.M., Smalling R., Ohman E.M. Effectiveness of early coronary angioplasty and abciximab for failed

- thrombolysis (reteplase or alteplase) during acute myocardial infarction (results from the GUSTO-III trial). *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 779–784.
31. Rodriguez A., Bernardi V., Fernandez M. i wsp. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 1286–1291.
 32. Antonivcci D., Santoro G., Bofognese L. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1234–1239.
 33. Grines C.L., Cox D.A., Stone G.W. i wsp. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1949–1956.
 34. Reisman M. Procedure. W: Guide to rotational atherectomy. Birmingham (MI): Physicians' Press. 1997; 37–117.
 35. Saito S., Kim K., Hosokawa G. Short- and long-term clinical effects of primary directional coronary atherectomy for acute myocardial infarction. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1996; 39: 157–165
 36. Schrieber T., Kaplan B.M., Gregory M.L. Transluminal extraction atherectomy vs balloon angioplasty in acute ischemic syndromes (TOPIT): hospital outcome and six-month status. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 132A (streszczenie).
 37. Nokagawa Y., Matsuo S., Kimura T. Thrombectomy with Anjojet catheter in native coronary arteries with acute or recent myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 994–999.
 38. DeLago A., Papaleo R., Macina A. Initial experience with Anjojet mechanical thrombectomy in the treatment of acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 19A (streszczenie).
 39. Topaz O., Melvor M., Stone G.W. Acute results, complications, and effect of lesion characteristics on outcome with the solid-state, pulsed wave, mid-infrared laser angioplasty system: final multicenter registry report: Holmium:YAG Laser Multicenter Investigators. *Lasers Surg. Med.* 1998; 22: 228–239.
 40. Rosenschein U., Roth A. Analysis of coronary ultrasound thrombolysis endpoints in acute myocardial infarction (ACUTE Trial): results of the feasibility phase. *Circulation* 1997; 95: 1411–1416.
 41. Hamm C.W., Steffen W., Terres W. Intravascular therapeutic ultrasound thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 200–204.
 42. Leon M.B., Safian R.D., Freed M. Interventional cardiology self-assessment and review. Volumes 1 and 2. Birmingham (MI): Physicians' Press 1999.
 43. Antman E.M., for the TIMI 98 investigators. Hirudin in acute myocardial infarction: thrombolysis and thrombin inhibition in myocardial infarction (TIMI) 98 trial. *Circulation* 1996; 94: 911–921.
 44. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 775–782.
 45. Hail P., Nakamura S., Maiello L. A randomized comparison of combined ticlopidine and aspirin therapy versus aspirin alone after successful intravascular ultrasound-guided stent implantation. *Circulation* 1996; 93: 215–222.
 46. Schomig A., Neumann F.J., Walter H. Coronary stent placement in patients with acute myocardial infarction: comparison of clinical and angiographic outcome after randomization to antiplatelet or anticoagulant therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 28–34.
 47. Bertrand M.E., Legrand V., Boland J. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting: the Full Anticoagulation Versus Aspirin and Ticlopidine (FANTASTIC) study. *Circulation* 1998; 98: 1597–1603.
 48. Urban P., Macoya C., Rupprecht H.J. i wsp. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent placement in high-risk patients: the Multicenter Aspirin and Ticlopidine Trial After Intracoronary Stenting (MATTIS). *Circulation* 1998; 98: 2126–2132.
 49. Berger P.B. Aspirin, ticlopidine and clopidogrel in and out of the catheterization laboratory. *J. Invest. Cardiol.* 1999; 11: 20–29A.
 50. Bennett C.L., Connors J.M., Carwile J.M. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1773–1777.
 51. Bertrand M.E. Clopidogrel Aspirin Stent Interventional Cooperative Study. Proceedings of the American College of Cardiology 48th Annual Scientific Sessions; March 1999; New Orleans, Louisiana. New Orleans: The College 1999.
 52. Lefkowitz J., Ivanhoe R.J., Califf R.M. i wsp. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by a chimeric monoclonal antibody (abciximab) on acute and six-month outcomes after percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 1045–1051.
 53. Brener S.J., Barr L.A., Burchenal J.E.B. i wsp. Randomized, placebocontrolled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 734–741.
 54. Montalescot G. Abciximab before direct angioplasty and stenting in myocardial infarction regarding acute and long term follow-up. Proceedings of the American College of Cardiology 48th annual scientific sessions; March 1999; New Orleans, Louisiana. New Orleans: The College 1999.
 55. Stone G.W. Controlled abciximab and device evaluation to lower late angioplasty complications (in-hospital results). Proceedings of the American Heart Association 72nd annual scientific sessions; November 1999; Atlanta, Georgia. Atlanta: The Association 1999.
 56. Stone G.W., Marsalese D., Brodie B.R. i wsp. A prospective, randomized evaluation of prophylactic intraaortic balloon counterpulsation in high risk patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 1459–1467.
 57. Lieu T.A., Lundstrom R.J., Ray G.T. Initial cost of primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. Coll. Cardiol.* 1994; 28: 882–889.
 58. Stone G.W., Grines C.L., Rothbaum D. i wsp. Analysis of the relative costs and effectiveness of primary angioplasty versus tissue-type plasminogen activator the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 901–907.
 59. DeBoer M.J., van Haut B.A., Liem A.L. A cost-effective analysis of primary coronary angioplasty versus throm-

- bolysis for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 830–833.
60. Salomon R., Werner C., Mann D. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 1416–1420.
 61. Stevens. M.A., McCullough P.A., Tobin K.J. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 403–411.
 62. Heupler F.A., for the members of the Laboratory Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. Guidelines for performing angiography in patients taking metformin. *Cathet Cardiovasc. Diagn.* 1998; 43: 121–123.
 63. Thomsen H.S., Bush W.H. Treatment of the adverse effects of contrast media. *Acta Radiol.* 1998; 39: 212–218.
 64. Grines C.L., Balestrini C., Westerhausen D.R. i wsp. A randomized trial of thrombolysis vs transfer for primary PTCA in high risk AMI patients: results of the AIR PAMI trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 376A (streszczenie).
 65. Wharton T.P., Johnston J.D., Turco M.A. i wsp. Primary angioplasty for acute myocardial infarction with no surgery on site: outcomes, care angiographic analysis and six-month follow-up in the 500 patient protective PAMI-No S.O.S. registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33 (supl. A): 352A (streszczenie).
 66. Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. i wsp. 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.
 67. Ryan T.J., Anderson J.L., Antman E.M. i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1328–1428.
 68. Miller P.F., Brodie B.R., Weintraub R.A. Emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction: results from a community hospital. *Arch. Intern. Med.* 1987; 147: 1565–1570.
 69. Jhangiani A.H., Jorgensen M.B., Kotlewski A. Community practice of primary angioplasty for myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 209–212.
 70. Brodie B.R., Stuckey T.D., Wall T.C. Importance of time to reperfusion for hospital and long term survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96 (supl. 1): 132 (streszczenie).
 71. Berger P.B., Ellis S.G., Holmes D.R. i wsp. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) Trial. *Circulation* 1999; 100: 14–20.
 72. Cannon C.P., Gibson C.B., Lambrew C.T. i wsp. 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: 2941–2947.
 73. Liem A.L., Van T., Hof A.W.J., Hoorntje J.C.A. Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 629–633.
 74. O'Neil W.W., Griffin J.J., Stone G.W. Operator and institutional volume do not affect the procedural outcome of primary angioplasty therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 13A.
 75. Ellis S.G., Weinhaus W., Holmes D. Relation of operator volume and experience to procedural outcome of percutaneous coronary revascularization at hospitals with high interventional volumes. *Circulation* 1997; 96: 2479–2484.
 76. Cannon C.P., Gibson M., Lambrew C.T. Higher institutional volume of primary angioplasty cases is associated with lower mortality in acute myocardial infarction: an analysis of 27,080 patients. *Circulation* 1999; 100: 1809.
 77. EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1689–1696.
 78. Ross A.M., Coyne K.S., Reiner J.S. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1963–1965.
 79. Antman E.M., Giugliano R.P., Gibson C.M. i wsp. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999; 99: 2720–2732.
 80. SPEED Group. Trial of abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 2788–2794.
 81. Theroux P. Guard during ischemia against necrosis. *Clin. Cardiol.* 1999; 22: 369–372.
 82. Patel M.B., Qureshi M.A., Goldstein J.A. Reperfusion with leukocyte depleted blood during primary PTCA in patients with acute myocardial infarction: initial clinical experience. *Circulation* 1999; 100 (supl. 1): 1358.
 83. Spears J.R., Henney C., Pcevshi P. Reperfusion microvascular ischemia attenuated with aqueous oxygen infusion in a porcine coronary occlusion model. *Circulation* 1999; 100 (supl. 1): 1512.