

Przewidywanie funkcji lewej komory u chorych po ostrym zawale serca leczonych inwazyjnie

Iwona Świątkiewicz¹, Arkadiusz Grubecki¹, Tomasz Białoszyński¹, Tomasz Fabiszak¹, Marek Koziński¹, Marek Woźnicki¹, Anna Król¹, Adam Sukiennik¹, Maria Bogdan¹, Ryszard Dobosiewicz¹, Wacław Kochman¹, Maciej Chojnicki¹, Grzegorz Grześk¹, Władysław Sinkiewicz² i Jacek Kubica¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przedrukowano za zgodą z: *Folia Cardiologica* 2006; tom 13, nr 7

Streszczenie

Wstęp: *Mimo dużej skuteczności pierwotnej przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA) w redukcji śmiertelności wewnątrzszpitalnej u pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) rokowanie odległe tych osób wiąże się z ryzykiem poważnych powikłań. Głównymi determinantami niekorzystnego przebiegu klinicznego chorych po STEMI są: postępująca przebudowa (remodeling) lewej komory (LV), polegająca głównie na jej poszerzeniu i zmianie kształtu, oraz upośledzenie funkcji skurczowej LV z obniżeniem jej frakcji wyrzutowej (EF). Oznaczanie stężeń peptydów natriuretycznych w osoczu stanowi obiecującą metodę, która mogłaby poprawiać proces stratyfikacji ryzyka chorych po STEMI, którego podstawą jest echokardiografia. Cele pracy prowadzonej w grupie chorych ze STEMI leczonych pierwotną PTCA obejmowały ocenę funkcji oraz występowania przebudowy LV z użyciem echokardiografii, ocenę przydatności oznaczania stężenia N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) oraz próbę identyfikacji czynników pozwalających przewidzieć w dniu wypisu ze szpitala stopień upośledzenia funkcji oraz wystąpienie remodelingu LV po STEMI w 6-miesięcznej obserwacji.*

Metody: *Grupę badaną stanowiło 98 pacjentów (23 kobiety, 75 mężczyzn). Przezklatkowe badanie echokardiograficzne wykonano w dniu wypisu ze szpitala i po 6 miesiącach, oceniając wymiary jam serca oraz parametry funkcji skurczowej (EF, wskaźnik kurczliwości — WMSI) i rozkurczowej LV (prędkości maksymalne napływu mitralnego: wczesnego — E oraz w czasie skurczu przedsionka — A, czas deceleracji wczesnego napływu mitralnego — DT, czas rozkurczu*

Adres do korespondencji: Dr med. Iwona Świątkiewicz
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel. (0 52) 585 40 23, faks (0 52) 585 40 24
e-mail: i.swiat@wp.pl

Grant finansowy Akademii Medycznej im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy na badania własne nr 54/2004.

Nadesłano: 21.07.2006 r. Przyjęto do druku: 2.10.2006 r.

izowolumetrycznego — IVRT). Stężenia NT-proBNP mierzono w osoczu wyjściowo przed zabiegiem pierwotnej PTCA oraz 6 miesięcy po STEMI.

Wyniki: Dzięki pierwotnej PTCA przywrócono prawidłowy przepływ nasierdziowy w tętnicy odpowiedzialnej za zawał u 96 chorych. W ocenie echokardiograficznej po 6 miesiącach wykazano u przeważającej większości pacjentów zachowaną funkcję skurczową LV (mediana EF 47,5%), obecność upośledzonej funkcji rozkurczowej LV o profilu zaburzonej relaksacji ($E/A < 1,0$ oraz $IVRT > 105$ ms) oraz brak istotnej zmiany wymiaru końcoworozkurczowego LV (LVEDD). Niezależnymi czynnikami prognostycznymi zachowanej EF po 6 miesiącach w analizie wielowymiarowej okazały się: niska maksymalna aktywność kinazy fosfokreatynowej (CPK_{max}), niskie wyjściowe stężenie NT-proBNP oraz wysoka EF przy wypisie. Wymiar końcoworozkurczowy lewej komory przy wypisie, stężenie NT-proBNP przy przyjęciu oraz aktywność CPK_{max} dodatkowo korelowały z LVEDD po 6 miesiącach w modelu regresji wielokrotnej. Wysokie wyjściowe stężenia NT-proBNP oraz mały LVEDD przy wypisie pozostawały w analizie wieloczynnikowej niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zmiany LVEDD, będącej estymatorem przebudowy LV. Nie wykazano istotnych różnic między grupami pacjentów, u których czas od początku bólu do uzyskania reperfuzji był krótszy lub równy 3,2 h i dłuższy od 3,2 h (mediana opóźnienia), pod względem nasierdziowego przepływu krwi w tętnicy odpowiedzialnej za zawał, wielkości obszaru martwicy ocenianej enzymatycznie oraz wartości LVEDD po 6 miesiącach, chociaż znamienne wzrost EF po tym okresie stwierdzono tylko w grupie chorych z czasem bólu krótszym lub równym 3,2 h. Czas od początku bólu do uzyskania reperfuzji dodatnio korelował ze stężeniem NT-proBNP po 6 miesiącach.

Wnioski: Skuteczna pierwotna PTCA u pacjentów ze STEMI wpływa na istotną poprawę funkcji skurczowej LV oraz zapobiega niekorzystnej przebudowie LV w 6-miesięcznej obserwacji. Niskie wyjściowe stężenie NT-proBNP, mała aktywność CPK_{max} oraz wysoka wartość EF przy wypisie pozostają silnymi, niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zachowanej EF 6 miesięcy po interwencji. Wysokie stężenie NT-proBNP przy przyjęciu oraz mały LVEDD przy wypisie są czynnikami prognostycznymi przebudowy LV. Dłuższy czas opóźnienia terapii reperfuzyjnej powoduje brak poprawy funkcji skurczowej LV w obserwacji odległej u leczonych inwazyjnie chorych ze STEMI, nie wpływając istotnie na wystąpienie remodelingu LV. (Folia Cardiologica Excerpta 2006; 1: 312–327)

Słowa kluczowe: pierwotna przeszkróna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa, echokardiografia, pozawałowa przebudowa lewej komory, funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory, N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego

Wstęp

Mimo dużej skuteczności leczenia reperfuzyjnego w redukcji śmiertelności wewnątrzszpitalnej pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST elevation myocardial infarction*), rokowanie odległe u tych osób wiąże się z ryzykiem poważnych powikłań [1–3]. Głównymi determinantami niekorzystnego przebiegu klinicznego chorych po STEMI są: postępująca przebudowa (remodeling) lewej komory (LV, *left ventricle*), polegająca głównie na jej poszerzeniu i zmianie kształtu, oraz upośledzenie funkcji skurczowej LV

ze zmniejszeniem jej frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) poniżej 40% [4–9]. Wyniki badań z ostatnich lat dowiodły, że obecność dysfunkcji rozkurczowej LV wpływa na rozwój remodelingu LV oraz pogorszenie rokowania po STEMI, niezależnie od upośledzonej funkcji skurczowej LV [10–13, 67–69].

Zgodnie z teorią „otwartej tętnicy wieńcowej” podstawową rolę w procesie przebudowy LV po STEMI odgrywa drożność tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA, *infarct-related artery*) [14–15]. Uzyskanie powrotu przepływu w IRA ogranicza obszar martwicy oraz zmniejsza zakres ekspansji zawału, co wiąże się z poprawą rokowania u chorych po

zawale serca. Jednak według nowszej teorii „otwartego łożyska naczyniowego” w celu zachowania funkcji LV po STEMI konieczne jest równoczesne osiągnięcie pełnej perfuzji mikrokrążenia wieńcowego oraz utrzymanie przepływu w IRA i mikrokrążeniu [16, 17]. W piśmiennictwie brakuje jednoznacznych danych wskazujących na skuteczniejsze zapobieganie dysfunkcji LV w obserwacji odległej przy zastosowaniu pierwotnej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) w porównaniu z leczeniem trombolitycznym [1, 6, 18–20]. Częstość remodelingu LV u chorych ze STEMI leczonych trombolitycznie wynosi 35%, przy prawidłowym przepływie w IRA u 50–60% pacjentów [3, 4, 21]. W badaniach obejmujących grupę chorych ze STEMI leczonych pierwotną PTCA wykazano, że mimo uzyskania tą metodą leczenia pełnej drożności IRA w 80–95% przypadków aż u 30% pacjentów 6 miesięcy po zawale może nastąpić poszerzenie jamy LV [3, 6, 7]. Jedną z przyczyn może być brak powrotu przepływu w mikrokrążeniu wieńcowym mimo całkowitego powrotu przepływu w IRA (*no-reflow*); jest to zjawisko występujące u ok. 30% chorych ze STEMI poddanych pierwotnej PTCA, wiążące się z rozleglejszym obszarem martwicy i większą częstością powikłań [22–27]. Wynika z tego, że remodeling może wpływać na rokowanie odległe u pacjentów ze STEMI w większym stopniu niż drożność IRA.

Wyniki badań klinicznych wskazują na parametry pozwalające w momencie wypisu ze szpitala zidentyfikować pacjentów ze STEMI, ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia niekorzystnej przebudowy i dysfunkcji LV w obserwacji odległej [18]. Parametrami uznanymi jak dotąd za główne predyktory remodelingu LV po zawale serca są: brak leczenia reperfuzyjnego, nieprzywrócenie przepływu w IRA oraz prawidłowej perfuzji mikrokrążenia po skutecznej pierwotnej PTCA, duży obszar martwicy, zwłaszcza pełnościennej, lokalizacja zawału na ścianie przedniej, objawy niewydolności serca przy przyjęciu do szpitala, restrykcyjny typ napływu mitralnego w badaniu echokardiograficznym oraz stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w czasie ostrej fazy STEMI [6, 17, 25, 28]. Do czynników pozwalających przewidzieć poprawę funkcji LV w obserwacji odległej po STEMI zalicza się: uzyskanie pełnego powrotu przepływu w IRA, obecność małego obszaru martwicy oraz niski stopień defektu perfuzji miokardium w echokardiografii kontrastowej po reperfuzji [6, 28, 29].

Istnieje potrzeba opracowania prostych, obiektywnych, nieinwazyjnych i możliwych do powszechnego stosowania metod przewidywania wystąpienia

oraz wykrywania dysfunkcji i remodelingu LV u chorych ze STEMI. Echokardiografia stanowi podstawowe narzędzie nieinwazyjnej oceny morfologii i funkcji LV, ale nie jest ona powszechnie dostępna i wymaga dużego doświadczenia badającego.

Wykazano, że oznaczanie stężenia N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP, *N-terminal-pro-brain natriuretic peptide*) w osoczu jest przydatne w wykrywaniu bezobjawowej dysfunkcji LV oraz rozpoznawaniu, ocenie rokowania i monitorowaniu leczenia objawowej niewydolności serca [30, 31]. Doniesienia w piśmiennictwie budzą nadzieję, że NT-proBNP mógłby stać się obiecującym wskaźnikiem ryzyka niekorzystnego przebiegu klinicznego u chorych ze STEMI [2, 33–38].

Cele niniejszego badania, przeprowadzonego wśród chorych ze STEMI leczonych pierwotną PTCA, obejmowały:

- ocenę funkcji LV oraz określenie częstości występowania przebudowy LV w obserwacji odległej z użyciem echokardiografii;
- ocenę przydatności oznaczania stężenia NT-proBNP w osoczu w rozpoznawaniu oraz w przewidywaniu rozwoju remodelingu i dysfunkcji LV w 6-miesięcznej obserwacji;
- próbę identyfikacji czynników pozwalających przewidzieć w dniu wypisu ze szpitala stopień upośledzenia funkcji LV oraz wystąpienie remodelingu LV po STEMI w obserwacji odległej.

Metody

Przebieg badania oraz charakterystyka populacji

Obserwacji poddano 98 chorych (23 kobiety i 75 mężczyzn) przyjętych do Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych *Collegium Medicum* w Bydgoszczy z rozpoznaniem STEMI w celu wykonania pierwotnej PTCA. Kryteria włączenia do badania stanowiły:

- typowy ból dławicowy trwający co najmniej 20 min;
 - początek objawów w czasie krótszym niż 12 h do momentu przyjęcia do Kliniki;
 - elektrokardiograficzne cechy tworzącego się STEMI: uniesienie odcinka ST o co najmniej 0,1 mV w przynajmniej 2 odprowadzeniach kończynowych lub o nie mniej niż 0,2 mV w przynajmniej 2 odprowadzeniach przedsercowych.
- Kryteria wykluczenia obejmowały:
- kolejny zawał serca;
 - wcześniejszą rewaskularyzację wieńcową;
 - wstrząs kardiogeny przy przyjęciu;

- blok odnogi pęczka Hisa;
- utrwalone migotanie przedsionków;
- istotne hemodynamiczne wady serca;
- kardiomiopatie pierwotne.

Charakterystykę kliniczną chorych przedstawiono w tabeli 1. Protokół badania zaakceptowała Komisja Bioetyczna *Collegium Medicum* w Bydgoszczy. Każdy pacjent wyraził świadomą zgodę na udział w badaniu.

Koronarografia i przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa

Przed interwencją pacjentom podawano dożylnie heparynę niefrakcjonowaną (100 IU/kg), kłopidogrel (1 × 300 mg) oraz kwas acetylosalicylowy (1 × 300 mg), jeśli nie był dotychczas stosowany przez chorego. Abciximab (bloker receptora GP IIb/IIIa) podawano w zależności od decyzji kardiologa inwazyjnego. Dodatkowo kłopidogrel (1 × 75 mg) lub tiklopidynę (2 × 250 mg) stosowano przez miesiąc po PTCA, a przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 1 × 75 mg zalecano dożywotnio.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych (n = 98)

Wiek (lata)	55,0 (50,0–63,0)
Płeć (mężczyźni/kobiety)	75/23
Lokalizacja zawału — ściana: przednia/dolna/boczna	55/42/1
Czas od początku bólu [h]	3,2 (2,2–4,5)
CPK _{max} [U/l]	1173,5 (451,0–2142,0)
Czynniki ryzyka choroby wieńcowej	
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	26,6 (23,8–28,4)
Nadciśnienie tętnicze	43 (44%)
Cukrzyca	13 (13%)
Obecnie palący tytoń	59 (60%)
Palenie tytoniu w wywiadzie	23 (23%)
Obciążający wywiad rodzinny	32 (33%)
Cholesterol LDL [mg/dl]	130,5 (104,0–160,0)
Cholesterol HDL [mg/dl]	44,0 (35,4–55,0)
Triglicerydy [mg/dl]	118,0 (90,0–177,0)
Wywiad kardiologiczny i badania dodatkowe	
Dławica przed zawałem	64 (65%)
Stosowane leki	
Kwas acetylosalicylowy	98 (100%)
Statyny	97 (99%)
Inhibitory konwertazy angiotensyny	95 (97%)
Beta-blokery	96 (98%)

CPK_{max} (*creative phosphokinase*) — maksymalna aktywność kinazy fosfokreatynowej we krwi w ostrej fazie STEMI

Koronarografię oraz zabieg PTCA wykonywano standardową techniką z dostępu od tętnicy udowej z użyciem aparatu CAS-10A (Toshiba, Japonia). Stosowano niejonowe, niskoosmolalne środki cieniujące. Obecność zwężenia rezydualnego nieprzekraczającego 20% średnicy segmentu referencyjnego lub jego brak traktowano jako optymalny bezpośredni wynik zabiegu. W czasie koronarografii wykonywano co najmniej 5 projekcji na lewą tętnicę wieńcową i 3 projekcje na prawą tętnicę wieńcową po uprzednim dowieńcowym podaniu nitrogliceryny (0,3 mg), jeśli pozwalała na to wartość ciśnienia tętniczego. Nasierdziowy przepływ wieńcowy oceniano wg skali TIMI (*thrombolysis in myocardial infarction*), a perfuzję miokardium wg skali TMPG (*thrombolysis in myocardial perfusion grade*). Wiarygodna ocena perfuzji mikrokrążenia w obszarze STEMI po zabiegu pierwotnej PTCA była możliwa u 27 chorych.

Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne przezklatkowe wykonywano w dniu wypisu ze szpitala (p) oraz po 6 miesiącach (k) za pomocą aparatów Philips SONOS 2000 i 7500. Oceniano w nim wymiary jam serca oraz następujące parametry funkcji LV:

- wskaźniki funkcji skurczowej LV: EF (wyznaczaną metodą sumowania dysków z 2 płaszczyzn w projekcjach koniuszkowych 4-jamowej i 2-jamowej) oraz wskaźnik kurczliwości lewej komory (WMSI, *wall motion score index*) (iloraz sumy punktów i liczby ocenianych segmentów, przyjmując podział mięśnia LV na 16 segmentów i przyporządkowując segmentom normo-, hipo-, a- i dyskinetycznym odpowiednio: 1, 2, 3 i 4 punkty);
- wskaźniki doplerowskie funkcji rozkurczowej LV: prędkości maksymalne napływu mitralnego: wczesnego (E) oraz w czasie skurczu przedsionka (A), stosunek E/A, czas deceleracji (DT, *deceleration time*) wczesnego napływu mitralnego oraz czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT, *isovolumic relaxation time*).

Za wskaźnik remodelingu LV przyjęto wzrost jej wymiaru końcoworozkurczowego (LVEDD, *left ventricular end diastolic diameter*) o co najmniej 10% po 6 miesiącach. Poprawę funkcji skurczowej LV po pół roku definiowano jako znamienne statystycznie zmiany wskaźników echokardiograficznych: wzrost EF i/lub spadek WMSI. Dysfunkcję rozkurczową LV o profilu zaburzonej relaksacji rozpoznawano, gdy wartość E/A była mniejsza od 1, a IVRT dłuższy niż 105 ms. Restrykcyjny profil napływu mitralnego rozpoznawano, jeśli E/A było wyższe od 2, a DT krótsze niż 130 ms.

Badania laboratoryjne

Do oznaczania stężenia NT-proBNP w osoczu wyjściowo przed zabiegiem pierwotnej PTCA oraz 6 miesięcy po STEMI zastosowano metodę elektrochemiluminescencji ECLIA (aparat ELECSYS 1010 firmy Roche Diagnostics, Mannheim, Niemcy).

Analiza statystyczna

Obliczeń dokonano za pomocą pakietu oprogramowania statystycznego Statistica 7.1 w wersji polskiej (StatSoft, Tulsa, Stany Zjednoczone). W teście Kołmogorowa-Smirnowa wykazano, że rozkład badanych zmiennych ilościowych nie spełniał kryteriów rozkładu normalnego, dlatego zmienne ilościowe przedstawiono jako mediany i przedziały kwartylowe. W porównaniach między medianami z ilościowych zmiennych zależnych i niezależnych zastosowano odpowiednie testy nieparametryczne (Manna-Whitneya, Kruskala-Wallis, Wilcoxon). W ocenie korelacji między zmiennymi ilościowymi wykorzystano współczynnik korelacji Spearmana oraz test istotności dla tego współczynnika. Zmienne jakościowe zaprezentowano jako liczbę pacjentów z daną cechą oraz odsetek w analizowanej grupie. Niepowiązane zmienne jakościowe porównywano testem χ^2 , z użyciem (w razie potrzeby) poprawki Yeatsa, lub dokładnym testem Fishera. Natomiast w analizie powiązanych zmiennych jakościowych wykorzystano test McNemary. Wpływ wielu zmiennych na zmienną ilościową oceniano, wykorzystując model regresji wielokrotnej. Wartości p podawano z dokładnością do 4. miejsca po przecinku. Wartości p poniżej 0,05 traktowano jako istotne statystycznie. Wartości p wynoszące 0,05–0,10, wyrażające trend ku istotności statystycznej, podawano jako dokładne wartości. Natomiast wartości p większe od 0,10 — nieznamiennie — zastępowano skrótem NS (*not significant*).

Wyniki

Przed zabiegiem pierwotnej PTCA stwierdzono w IRA (gałąź międzykomorowa przednia — 57%; gałąź okalająca — 7%; prawa tętnica wieńcowa — 36% osób) 0 lub I stopień przepływu wg skali TIMI u 69 pacjentów (70%). Skuteczny zabieg pierwotnej PTCA wykonano u wszystkich badanych, osiągając w IRA III stopień przepływu wg skali TIMI u 96 chorych (98%). Obecność choroby wielonaczyniowej stwierdzono u 45 badanych (46%). U 63 pacjentów (64%) zastosowano abciximab, u 89 osób (91%) dokonano implantacji stentu wewnątrzwieńcowego. Perfuzję mikrokrążenia w obszarze STEMI po zabiegu pierwotnej PTCA oceniono w skali TMPG jako II lub III stopień u 52% chorych.

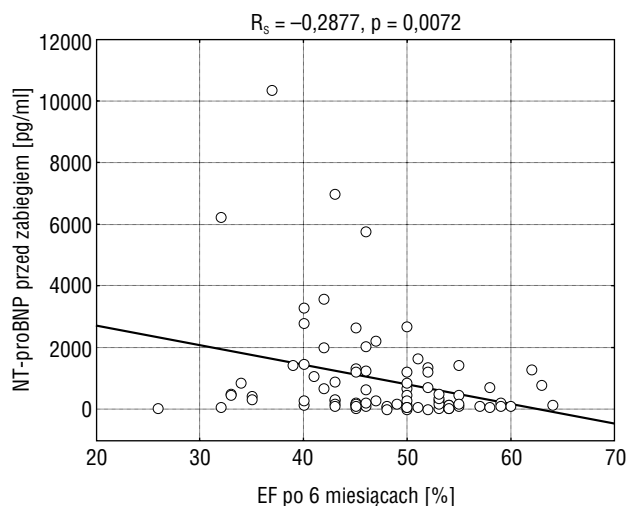
W czasie 6 miesięcy badania wystąpił 1 zgon (1%), 2 zawały serca (2%), a u 6 chorych (6%) wykonano powtórne zabiegi angioplastyki wieńcowej. W 6-miesięcznej obserwacji stwierdzono nieznamienny wzrost stężenia NT-proBNP w osoczu: z 309,3 pg/ml (114,1–1226,5) do 344,5 pg/ml (167,6–596,9).

Charakterystykę echokardiograficzną badanej grupy w dniu wypisu ze szpitala i po 6 miesiącach po STEMI przedstawiono w tabeli 2. W dniu wypisu ze szpitala stwierdzono: powiększenie lewego przedsionka (LA, *left atrium*), prawidłowy LVEDD, brak istotnego upośledzenia funkcji skurczowej LV (EF 45,0%), brak pewnych dowodów na obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej LV (prawidłowa wartość ilorazu E/A, nieznaczne wydłużenie IVRT, brak istotnego skrócenia DT). Po pół roku zaobserwowano istotny wzrost LVEF i wydłużenie IVRT oraz znamieny spadek wartości WMSI i ilorazu E/A przy braku istotnych zmian LVEDD i LA. W analizie parametrów echokardiograficznych po 6 miesiącach wykazano w badanej grupie zachowaną funkcję skurczową LV oraz obecność upośledzonej funkcji rozkurczowej LV w postaci profilu zaburzonej relaksacji (tab. 2). Po 6 miesiącach obserwacji w grupie chorych ze stężeniem NT-proBNPp mniejszym lub równym medianie ($\leq 309,3$ pg/ml)

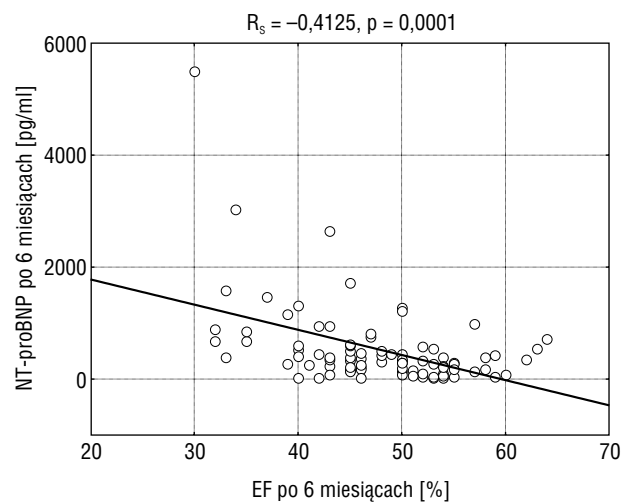
Tabela 2. Charakterystyka echokardiograficzna grupy badanej

LAp [mm]	41,0 (38,5–45,0)	NS
LAk [mm]	41,0 (38,0–44,0)	
LVEDDp [mm]	51,0 (48,5–55,0)	NS
LVEDDk [mm]	51,0 (48,0–57,0)	
LVESDp [mm]	32,0 (29,0–37,5)	NS
LVESDk [mm]	33,0 (30,0–38,0)	
WMSIp (pkt)	1,60 (1,42–1,81)	0,0005
WMSIk (pkt)	1,44 (1,31–1,69)	
LVEFp (%)	45,0 (40,0–50,0)	0,0027
LVEFk (%)	47,5 (43,0–53,0)	
E/Ap (–)	1,1884 (0,8133–1,3966)	0,0015
E/Ak (–)	0,9136 (0,7595–1,1940)	
DTp [ms]	147,0 (129,0–172,0)	NS
DTk [ms]	144,0 (130,0–165,0)	
IVRTp [ms]	112,0 (100,0–129,5)	0,0085
IVRTk [ms]	120,0 (110,0–130,0)	

LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVESD (*left ventricular end-systolic diameter*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — wskaźnik kurczliwości lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; E — prędkość maksymalna wczesnego napływu mitralnego; A — prędkość maksymalna napływu mitralnego w czasie skurczu przedsionka; DT (*deceleration time*) — czas deceleracji wczesnego napływu mitralnego; IVRT (*isovolumic relaxation time*) — czas rozkurczu izowolumetrycznego; p — wartość wskaźnika przy wypisie; k — wartość wskaźnika po 6 miesiącach



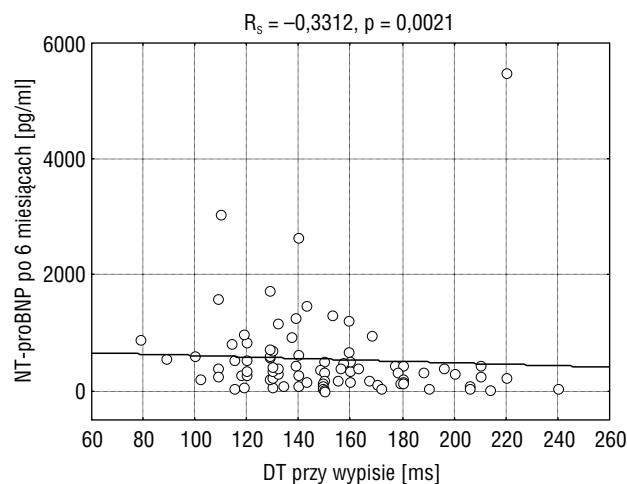
Rycina 1. Zależność między stężeniem N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) przed zabiegiem angioplastyki i frakcją wyrzutową (EF) po 6 miesiącach od interwencji



Rycina 2. Zależność między stężeniem N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) i frakcją wyrzutową (EF) ocenianymi po 6 miesiącach od interwencji

stwierdzono: istotny spadek WMSI (1,59 vs. 1,43 pkt; $p = 0,0041$) i wzrost EF (45,0% vs. 50,0%; $p = 0,002$) oraz spadek wartości ilorazu E/A (1,21 vs. 0,97; $p = 0,0068$). Natomiast w grupie pacjentów z NT-proBNP powyżej mediany ($> 309,3$ pg/ml) zaobserwowano: wzrost LVEDD (50,0 mm vs. 51,5 mm; $p = 0,0964$), istotne wydłużenie IVRT (112 ms vs. 119,5 ms; $p = 0,0117$), spadek wartości ilorazu E/A (0,92 vs. 0,88; $p = 0,0985$) oraz brak istotnych zmian EF i WMSI. Po 6 miesiącach obserwacji grupy chorych ze stężeniami NT-proBNP mniejszymi lub równymi medianie i powyżej mediany różniły się istotnie wartością EF (50,0% vs. 45,5%; $p = 0,0176$) oraz wielkością LA (40,5 mm vs. 42,0 mm; $p = 0,0830$). Po 6 miesiącach od interwencji u pacjentów ze stężeniem NT-proBNP mniejszym lub równym 309,3 pg/ml w porównaniu z chorymi z NT-proBNP powyżej 309,3 pg/ml stwierdzono istotnie większą EF, chociaż grupy te nie różniły się wartością EF przy wypisie ze szpitala (45,0% vs. 44,0%; $p = \text{NS}$). Po 6 miesiącach EF była istotnie wyższa, a WMSI — niższy w grupie chorych z NT-proBNP mniejszym lub równym medianie ($\leq 344,5$ pg/ml) w porównaniu z grupą z NT-proBNP powyżej mediany (odpowiednio 50,0% vs. 45,0%; $p = 0,0013$ oraz 1,42 vs. 1,60; $p = 0,0004$). W tej ostatniej grupie stwierdzono też większe wartości LVEDD i wymiaru końcowoskurczowego lewej komory (LVESD, *left ventricular end-systolic diameter*) po 6 miesiącach (odpowiednio 49,5 mm vs. 54,0 mm; $p = 0,0145$ oraz 30,0 mm vs. 36,0 mm; $p = 0,0000$).

Posługując się metodą analizy jednoczynnikowej, zanotowano istotne ujemne korelacje: między



Rycina 3. Zależność między czasem deceleracji (DT) w dniu wypisu ze szpitala i stężeniem N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) po 6 miesiącach od interwencji

NT-proBNP a EFk ($R_s = -0,2877$; $p = 0,0072$) (ryc. 1) i między NT-proBNPk a EFp i EFk (odpowiednio $R_s = -0,28$ i $R_s = -0,41$; $p = 0,0072$ i $p = 0,0001$) (ryc. 2) oraz DTp i DTk (odpowiednio $R_s = -0,33$ i $R_s = -0,21$; $p = 0,0021$ i $p = 0,0552$) (ryc. 3). Stwierdzono również istotne dodatnie korelacje pomiędzy NT-proBNPk a LVEDDk ($R_s = 0,2356$; $p = 0,0270$) oraz WMSIp ($R_s = 0,2743$; $p = 0,0101$) i WMSIk ($R_s = 0,4310$; $p = 0,0000$). W analizie wieloczynnikowej wykazano, że niezależnymi predyktorami EFk są: maksymalna aktywność fosfokreatynowa (CPK_{max} , *creatinine*

phosphokinease) i NT-proBNPp (zależności odwrotnie proporcjonalne) oraz EFp (zależność wprost proporcjonalna) (tab. 3). Niezależnymi predyktorami LVEDDk okazały się: CPK_{max}, NT-proBNPp oraz LVEDDp (dla wszystkich zmiennych zależności wprost proporcjonalne) (tab. 4).

Wykazano, że niezależnymi predyktorami wzrostu Δ LVEDD po 6 miesiącach są: LVEDDp (zależność odwrotnie proporcjonalna) oraz NT-proBNPp

(zależność wprost proporcjonalna) (tab. 5). Porównując podgrupy chorych pod względem Δ LVEDD po 6 miesiącach ($\leq -10\%$ — n = 11; $> -10\%$ i $< 10\%$ — n = 69; $\geq 10\%$ — n = 13), nie stwierdzono istotnych różnic między wielkością obszaru martwicy ocenianą enzymatycznie (CPK_{max} 1080,0 U/l vs. 1184,0 U/l vs. 1644,0 U/l; p = NS) ani czasem bólu do reperfuzji (4,0 h vs. 3,1 h vs. 2,3 h; p = NS). W grupie, w której obserwowano największe

Tabela 3. Wpływ zmiennych z tabel 1 i 2 oraz stężenia N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego przy przyjęciu na frakcję wyrzutową lewej komory po 6 miesiącach w modelu regresji wielokrotnej

	Współczynnik BETA	Błąd standardowy współczynnika BETA	Współczynnik kierunkowy B	Błąd standardowy współczynnika B	p
Cała grupa badana (n = 93)					
Charakterystyka modelu: R = 0,4437; R² = 0,1969; p = 0,0001					
Wyraz wolny			51,4493	1,1741	0,0000
CPK _{max} [U/l]	-0,3387	0,0988	-0,0016	0,0005	0,0009
NT-proBNPp [pg/ml]	-0,3185	0,0988	-0,0014	0,0004	0,0018
Model po uwzględnieniu LVEF przy wypisie					
Charakterystyka modelu: R = 0,7695; R² = 0,5921; p = 0,0000					
Wyraz wolny			20,1182	3,6847	0,0000
CPK _{max} [U/l]	-0,1909	0,0736	-0,0009	0,0003	0,0112
NT-proBNPp [pg/ml]	-0,1734	0,0735	-0,0008	0,0003	0,0208
LVEFp (%)	0,6529	0,0751	0,6466	0,0744	0,0000

NT-proBNP (*N-terminal pro brain natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego; CPK_{max} (*creatin phosphokinease*) — maksymalna aktywność fosfokreatynowa; LVEF (*left ventricular ejection fraktion*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; p — wartość wskaźnika przy wypisie

Tabela 4. Wpływ zmiennych z tabel 1 i 2 oraz stężenia N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego przy przyjęciu na wymiar końcoworozkurczowy lewej komory po 6 miesiącach w modelu regresji wielokrotnej

	Współczynnik BETA	Błąd standardowy współczynnika BETA	Współczynnik kierunkowy B	Błąd standardowy współczynnika B	p
Cała grupa badana (n = 93)					
Charakterystyka modelu: R = 0,3425; R² = 0,1173; p = 0,0056					
Wyraz wolny			49,67848	0,988597	0,000000
CPK _{max} [U/l]	0,238100	0,103541	0,00090	0,000393	0,023984
NT-proBNPp [pg/ml]	0,268425	0,103541	0,00098	0,000377	0,011258
Model po uwzględnieniu LVEDD przy wypisie					
Charakterystyka modelu: R = 0,7004; R² = 0,4906; p = 0,0000					
Wyraz wolny			11,8552	4,9696	0,0194
CPK _{max} [U/l]	0,1577	0,0803	0,0006	0,0003	0,0530
NT-proBNPp [pg/ml]	0,2150	0,0799	0,0008	0,0003	0,0087
LVEDDp [mm]	0,6179	0,0802	0,7483	0,0971	0,0000

NT-proBNP (*N-terminal pro brain natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego; CPK_{max} (*creatin phosphokinease*) — maksymalna aktywność fosfokreatynowa; LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; p — wartość wskaźnika przy wypisie

Tabela 5. Wpływ zmiennych z tabel 1 i 2 oraz stężenia N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego przy przyjęciu na zmianę wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory po 6 miesiącach w modelu regresji wielokrotnej

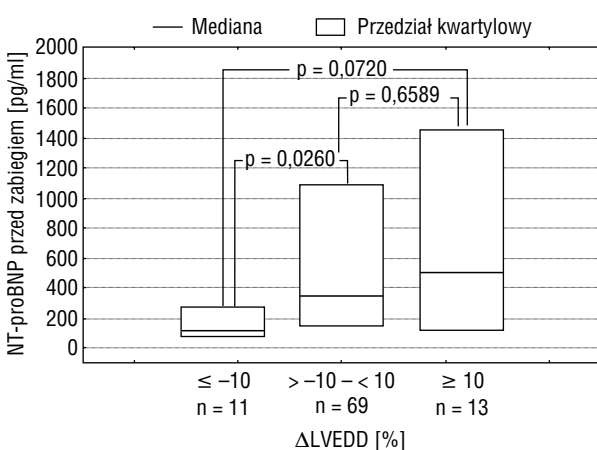
	Współczynnik BETA	Błąd standardowy współczynnika BETA	Współczynnik kierunkowy B	Błąd standardowy współczynnika B	p
Cała grupa badana (n = 93)					
Charakterystyka modelu: R = 0,2385; R² = 0,0569; p = 0,0279					
Wyraz wolny			-0,015628	0,580939	0,978604
NT-proBNP [pg/ml]	0,238535	0,106596	0,000675	0,000302	0,027916
Model po uwzględnieniu LVEDD przy wypisie					
Charakterystyka modelu: R = 0,3387; R² = 0,1147; p = 0,0068					
Wyraz wolny			11,6090	5,0538	0,0241
NT-proBNP [pg/ml]	0,2566	0,1042	0,0007	0,0003	0,0159
LVEDDp [mm]	-0,2412	0,1042	-0,2268	0,0980	0,0231

NT-proBNP (*N-terminal pro brain natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego; LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; p — wartość wskaźnika przy wypisie

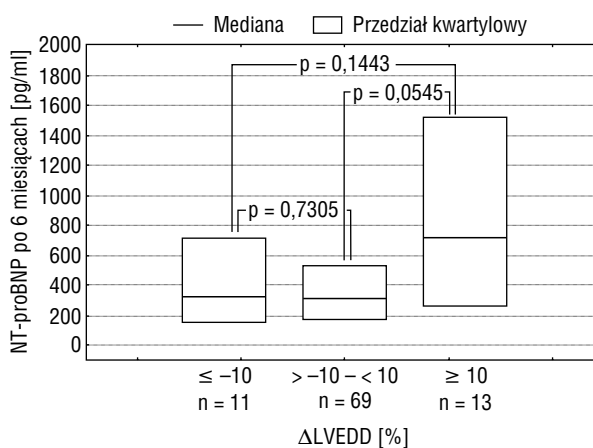
poszerzenie LV po 6 miesiącach ($\geq 10\%$), stwierdzano najwyższe stężenia NT-proBNP — 508,1 pg/ml (114,7; 1458,0). Wykazano istotną różnicę NT-proBNP między grupami ze Δ LVEDD mniejszym lub równym -10% oraz ponad -10% i poniżej 10% , a także wyższe NT-proBNP u chorych z Δ LVEDD co najmniej 10% w porównaniu z grupą z Δ LVEDD mniejszym lub równym -10% po 6 miesiącach (ryc. 4). Najwyższe stężenie NT-proBNP — 715,9 pg/ml (267,3; 1525,5) — obserwowano w grupie osób z największym poszerzeniem LV po pół roku. Stwierdzono trend ku wyższym NT-proBNP

u chorych z Δ LVEDD wynoszącymi co najmniej 10% w porównaniu z grupą z Δ LVEDD ponad -10% i poniżej 10% po 6 miesiącach (ryc. 5). U pacjentów z największym poszerzeniem LV po pół roku zanotowano istotnie wyższe wartości LAK, LVESDk, WMSi_p i WMSi_k oraz najniższe EF_p i EF_k (tab. 6).

Porównując grupy chorych z czasem bólu do uzyskania reperfuzji mniejszym lub równym medianie ($\leq 3,2$ h; n = 48; częściowej STEMI ściany przedniej) oraz powyżej mediany ($> 3,2$ h; n = 49), nie wykazano istotnych różnic w skuteczności PTCA w uzyskaniu powrotu



Rycina 4. Porównanie stężeń N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) przed zabiegiem angioplastyki w grupach chorych w zależności od zmiany wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory (Δ LVEDD) po 6 miesiącach od interwencji



Rycina 5. Porównanie stężeń N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) oznaczonych 6 miesięcy po zabiegu angioplastyki w grupach chorych w zależności od zmiany wymiaru końcoworozkurczowego (Δ LVEDD) po 6 miesiącach od interwencji

Tabela 6. Porównanie wybranych parametrów echokardiograficznych w grupach chorych w zależności od zmiany wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory po 6 miesiącach

Badany parametr	$\Delta\text{LVEDD} \leq -10\%$ (n = 11)	$-10\% < \Delta\text{LVEDD} < 10\%$ (n = 69)	$\Delta\text{LVEDD} \geq 10\%$ (n = 13)	p
LAp [mm]	41,0 (36,0–42,0)	41,0 (38,0–44,0)	42,0 (40,0–46,0)	NS
LAk [mm]	42,0 (36,0–44,0)	41,0 (37,0–43,0)	45,0 (42,0–51,0)	0,0060
LVEDDp [mm]	51,0 (51,0–55,0)	52,0 (49,0–55,0)	50,0 (46,0–52,0)	NS
LVEDDk [mm]	46,0 (43,0–48,0)	51,0 (48,0–56,0)	58,0 (57,0–60,0)	0,0000
LVESDp [mm]	31,0 (29,0–35,0)	32,0 (29,0–38,0)	32,0 (28,0–34,0)	NS
LVESDk [mm]	30,0 (27,0–33,0)	33,5 (30,0–37,0)	40,0 (33,0–44,0)	0,0092
WMSIp (pkt)	1,31 (1,25–1,60)	1,60 (1,42–1,81)	1,71 (1,58–1,81)	0,0226
WMSIk (pkt)	1,38 (1,31–1,44)	1,44 (1,31–1,69)	1,60 (1,58–1,83)	0,0077
LVEFp (%)	48,0 (45,0–56,0)	45,0 (40,0–50,0)	40,0 (37,0–45,0)	0,0214
LVEFk (%)	48,0 (45,0–59,0)	49,0 (43,0–53,0)	45,0 (40,0–48,0)	NS
E/Ap (-)	1,2222 (0,8929–1,3877)	1,2002 (0,8125–1,5781)	0,9263 (0,7272–1,2727)	NS
E/Ak (-)	1,1940 (0,7595–1,3019)	0,9205 (0,7609–1,1895)	0,8261 (0,7529–0,9750)	NS
DTp [ms]	143,0 (114,0–200,0)	143,5 (129,0–167,0)	150,0 (140,0–180,0)	NS
DTk [ms]	143,0 (140,0–170,0)	146,0 (130,0–165,0)	140,0 (130,0–172,0)	NS
IVRTp [ms]	110,0 (100,0–133,0)	112,0 (100,0–122,0)	120,0 (92,0–130,0)	NS
IVRTk [ms]	130,0 (112,0–150,0)	120,0 (110,0–131,5)	112,0 (104,0–130,0)	NS

LA (left atrium) — lewy przedsionek; LVEDD (left ventricular end-diastolic diameter) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVESD (left ventricular end-systolic diameter) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; WMSI (wall motion score index) — wskaźnik kurczliwości lewej komory; LVEF (left ventricular ejection fraction) — frakcja wyrzutowa lewej komory; E — prędkość maksymalna wczesnego napływu mitralnego; A — prędkość maksymalna napływu mitralnego w czasie skurczu przedsionka; DT (deceleration time) — czas deceleracji wczesnego napływu mitralnego; IVRT (iso-volumic relaxation time) — czas rozkurczu izowolumetrycznego; p — wartość wskaźnika przy wypisie ze szpitala; k — wartość wskaźnika po 6 miesiącach

przepływu w IRA (II lub III stopień wg skali TIMI odpowiednio: 48 vs. 49 pacjentów; p = NS) oraz wielkości obszaru martwicy ocenianej enzymatycznie (CPK_{max} odpowiednio: 1134,0 U/l vs. 1184,0 U/l; p = NS). Zarówno NT-proBNPp, jak i NT-proBNPk były wyższe u pacjentów z czasem bólu zawałowego powyżej 3,2 h w porównaniu z grupą z czasem bólu krótszym lub równym 3,2 h (odpowiednio NT-proBNPp: 510,9 pg/ml vs. 208,7 pg/ml; p = 0,0677; NT-proBNPk: 233,9 pg/ml vs. 131,3 pg/ml; p = 0,0864). Metodą analizy jednoczynnikowej wykazano istotną dodatnią korelację między czasem bólu do reperfuzji a NT-proBNPk ($R_s = 0,2640$; p = 0,0135) oraz trend ku istotności dotyczący NT-proBNPp ($R_s = 0,1824$; p = 0,0835). Znamienny wzrost EF po 6 miesiącach stwierdzano tylko w grupie chorych z długością czasu bólu poniżej mediany (jednak bez istotnej różnicy EFk między grupami i w obu grupach EF > 45%) (tab. 7). Istotny spadek wartości ilorazu E/A po 6 miesiącach obserwowano tylko u chorych z czasem bólu powyżej mediany (jednak bez obecności istotnej różnicy E/Ak między grupami i w obu grupach E/A < 1) (tab. 7).

Dyskusja

W badaniu Bolognese i wsp. [6] niekorzystną przebudowę LV po STEMI leczonym za pomocą

pierwotnej PTCA stwierdzano w obserwacji odległej u 30% chorych mimo skutecznego udrożnienia IRA, co jest porównywalne z 34-procentową częstością występowania remodelingu LV w grupie osób leczonych trombolitycznie w badaniu GUSTO [8, 39, 40]. W badanej przez autorów niniejszej pracy grupie pacjentów ze STEMI poddanych skutecznej pierwotnej PTCA nie zanotowano istotnego poszerzenia LV w 6-miesięcznej obserwacji, a zwiększenie LVEDD o co najmniej 10% w stosunku do dnia wypisu ze szpitala wystąpiło jedynie u 14% chorych. Wita i wsp. [28] zaobserwowali wystąpienie niekorzystnej przebudowy LV po 6 miesiącach aż u 42,2% osób ze STEMI ściany przedniej leczonych skutecznie pierwotną PTCA w ciągu 12 h od początku wystąpienia bólu. Stosunkowo duży odsetek pacjentów z remodelingiem LV po STEMI leczonych pierwotną PTCA z uzyskaniem pełnego powrotu przepływu w IRA w cytowanych badaniach, w porównaniu z obserwacjami autorów niniejszej pracy wskazuje na rolę innych czynników: wyselekcjonowania pacjentów z większym obszarem martwicy (STEMI ściany przedniej) [6, 28, 41], niższej wyjściowej EF [6, 28, 41] i dłuższego czasu trwania bólu do reperfuzji [6, 28]. Na znaczenie wielkości obszaru zawału w stratyfikacji ryzyka rozwoju remodelingu wskazuje fakt, że w przytaczanych badaniach pacjentów z obecną przebudową LV cechowały istotnie

Tabela 7. Porównanie wybranych parametrów echokardiograficznych w grupach chorych w zależności od czasu trwania bólu w klatce piersiowej

Badany parametr	Czas bólu ≤ mediany Czas bólu ≤ 3,2 h	p	Czas bólu > mediany Czas bólu > 3,2 h	p	p między grupami
LAp [mm]	41,0 (38,0–44,0)	NS	41,5 (38,5–46,0)	NS	NS
LAK [mm]	41,0 (38,0–43,0)		41,5 (38,0–45,0)		
LVEDDp [mm]	51,0 (48,0–56,0)	NS	51,0 (48,5–54,0)	NS	NS
LVEDDk [mm]	53,0 (48,0–57,0)		50,0 (48,0–57,0)		
LVESDp [mm]	33,0 (29,0–38,0)	NS	31,5 (29,0–36,5)	NS	NS
LVESDk [mm]	34,0 (29,5–38,5)		32,5 (30,0–37,0)		
WMSIp [pkt]	1,60 (1,42–1,81)	0,0061	1,58 (1,40–1,75)	0,0445	NS
WMSIk [pkt]	1,50 (1,31–1,75)		1,44 (1,31–1,60)		
LVEFp [%]	45,0 (39,0–48,0)	0,0006	46,0 (41,5–50,0)	NS	0,0758
LVEFk [%]	46,0 (43,0–52,0)		49,0 (43,0–54,0)		
E/Ap [–]	1,0249 (0,778–1,2727)	NS	1,3303 (0,8929–1,600)	0,0018	0,0486
E/Ak [–]	0,9136 (0,7529–1,1935)		0,9091 (0,7595–1,200)		
DTp [ms]	150,0 (130,0–179,0)	NS	140,0 (120,0–163,0)	NS	NS
DTk [ms]	144,0 (130,0–167,0)		145,0 (130,0–165,0)		
IVRTp [ms]	115,0 (100,0–130,0)	0,0157	112,0 (100,0–127,0)	NS	NS
IVRTk [ms]	130,0 (105,0–137,0)		120,0 (110,0–130,0)		

LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVESD (*left ventricular end-systolic diameter*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — wskaźnik kurczliwości lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; E — prędkość maksymalna wczesnego napływu mitralnego; A — prędkość maksymalna napływu mitralnego w czasie skurczu przedsionka; DT (*deceleration time*) — czas deceleracji wczesnego napływu mitralnego; IVRT (*isovolumic relaxation time*) — czas rozkurczu izowolumetrycznego; p — wartość wskaźnika przy wypisie ze szpitala; k — wartość wskaźnika po 6 miesiącach

wyższe wartości wskaźników martwicy [6, 28, 41], chociaż w niniejszym badaniu różnice te były nieznamienne. W grupie chorych z rozwojem remodelingu LV po 6 miesiącach (w porównaniu z pacjentami z brakiem przebudowy LV) wykazano obecność znamiennej gorszej funkcji skurczowej LV przy wypisie ze szpitala oraz po 6 miesiącach obserwacji. Nagaya i wsp. [41] stwierdzili, że EF, obok CPK_{max} , koreluje z wystąpieniem remodelingu LV 30 dni po zawale. Podobnie Katayama i wsp. [42] w obserwacji pacjentów ze STEMI ściany przedniej leczonych PTCA zaobserwowali częstsze występowanie przebudowy LV u osób z wyjściowo obniżoną EF oraz u chorych na cukrzycę. W badaniach Bolognese i wsp. [6] oraz Wity i wsp. [28] remodeling LV rozwijał się tylko u osób z wyjściową EF poniżej 40%. Nie zaobserwowano związku między obecnością cukrzycy i niekorzystną przebudową LV w badanej grupie. Należy jednak podkreślić, że jedynie 13 osób w badanej przez autorów populacji chorowało na cukrzycę.

Mimo że w jednym z badań stwierdzono poza-wałówce poszerzenie LV w obserwacji odległej aż u 30% pacjentów leczonych interwencyjnie w ciągu 6 godzin od początku bólu zawałowego [6], pojawiają się doniesienia, że istotny wpływ na występowanie remodelingu LV po STEMI ma dłuższy czas opóźnienia leczenia inwazyjnego [10, 20, 43].

W przypadku terapii fibrynolitycznej wykazano liniową zależność między czasem wdrożenia terapii a efektem angiograficznym i rokowaniem chorych ze STEMI [40]. W sytuacji, gdy od początku objawów zawału minęło mniej niż 3 h [20] i gdy opóźnienie interwencji wieńcowej w stosunku do fibrynolizy wynosiło powyżej 60 min [44, 45], nie stwierdzono przewagi leczenia inwazyjnego nad fibrynolizą w zapobieganiu wystąpienia przebudowy LV po STEMI. Niektórzy badacze podkreślają, że dłuższy czas uzyskania reperfuzji może istotnie wpływać na funkcję oraz poszerzenie LV u chorych z STEMI skutecznie leczonych pierwotną PTCA między 3. a 12. godziną od początku bólu zawałowego [1, 2, 20, 23, 46–48]. Araszkievicz [49] wykazał, że u chorych ze STEMI ściany przedniej wczesna pierwotna PTCA (do 220 min od początku bólu) istotnie zmniejsza ryzyko przebudowy LV 6 miesięcy po zawale. Wskazuje na to zmniejszanie się objętości LV w grupie pacjentów z czasem bólu do reperfuzji poniżej 3 h w przeciwieństwie do tych poddanych leczeniu powyżej 6 h, u których ulega ona zwiększeniu [49]. Sheiban i wsp. [47] nie stwierdzili istotnych różnic w występowaniu przebudowy LV, o ile pacjentów ze STEMI leczono pierwotną PTCA nie później niż 2 h od początku wystąpienia objawów. Autorzy niniejszej pracy nie wykazali istotnych zależności

między czasem pojawienia się bólu zawałowego a wskaźnikami remodelingu LV, na co mogły wpływać: krótki średni czas do uzyskania reperfuzji (mediana 3,2 h) oraz fakt, że tylko 6 chorych w badanej grupie poddano pierwotnej PTCA po czasie dłuższym niż 6 h. Korzystny wpływ na przebieg procesu przebudowy LV w niniejszym badaniu mogło wywierać także wiele innych czynników wymienianych w piśmiennictwie: obecność przepływu TIMI III w IRA przed pierwotną PTCA u 19% chorych [36, 50, 51], dławica piersiowa przed STEMI [52] oraz powszechne stosowanie leków przeciwdziałających remodelingowi, takich jak inhibitory konwertazy angiotensyny i leki β -adrenolityczne.

Zarówno Bolognese i wsp. [6], jak i Wita i wsp. [28] wykazali, że w grupie chorych z przebudową LV istotnie częściej występowały w obserwacji odległej poważne incydenty sercowo-naczyniowe, takie jak: zgon, ponowny zawał serca lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca. Rzadkie występowanie remodelingu LV, krótki czas opóźnienia reperfuzji, uzyskanie pełnej drożności IRA, zachowana czynność skurczowa i brak istotnego pogorszenia funkcji rozkurczowej LV wydają się tłumaczyć małą częstość takich incydentów w badanej przez autorów grupie chorych w okresie 6 miesięcy po STEMI. Do innych czynników dotyczących zabiegu pierwotnej PTCA potencjalnie zmniejszających częstość reokluzji i restenozy w IRA, mogących wpływać na długoterminowy przebieg kliniczny u badanych chorych, należą duża częstość implantacji stentu wieńcowego (91%) oraz powszechne stosowanie abciximabu (64%) [22, 36, 52–54]. Jednak w badaniu Wity i wsp. [28], mimo zastosowania blokerów receptora GP IIb/IIIa u 71% oraz implantacji stentu do IRA u 99% chorych, stwierdzono większą śmiertelność 6-miesięczną (3%), a w kontrolnej koronarografii wykonanej po pół roku istotną restenozę w IRA u 36% osób.

W przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy badaniu potwierdzono, że skuteczne udrożnienie IRA z użyciem pierwotnej PTCA u chorych ze STEMI pozwala zachować czynność skurczową LV w dniu wypisu ze szpitala oraz jej poprawę w okresie 6 miesięcy po ostrym zawał serca, co może wynikać z dużej skuteczności pierwotnej PTCA w przywracaniu przepływu w IRA, a dzięki temu zmniejszaniu obszaru martwicy, ustąpieniu ogłuszenia i powrotu funkcji zamrożonego miokardium [28]. Jednym z czynników mających duże znaczenie w przewidywaniu wystąpienia upośledzenia funkcji skurczowej LV po 6 miesiącach od zawału ma wartość CPK_{max}. Wielu autorów podkreśla, że na wystąpienie dysfunkcji LV u chorych ze STEMI,

leczonych pierwotną PTCA istotnie wpływa dłuższy czas do uzyskania reperfuzji [46, 47, 55]. Taką zależność zaobserwowali Antoniucci i wsp. [56] w grupie pacjentów ze zwiększonym ryzykiem (STEMI ściany przedniej, wstrząs kardiogeny przy przyjęciu, rytm serca > 100/min, wiek > 70 lat). De Luca i wsp. [57] wykazali, że opóźnienie pierwotnej PTCA w STEMI wiąże się z pogorszeniem perfuzji miokardium, większym obszarem zawału i większą śmiertelnością po roku. Araszkievicz i wsp. [49] stwierdzili występowanie istotnie wyższej EF zarówno po 3 dobach, jak i po 6 miesiącach po STEMI u pacjentów z zawałem ściany przedniej serca leczonych inwazyjnie, z czasem bólu zawałowego poniżej 3 h w porównaniu z czasem bólu powyżej 6 h. W niniejszym badaniu potwierdzono, że wczesne (< 3,2 h) leczenie STEMI z użyciem pierwotnej PTCA istotnie poprawia funkcję skurczową LV w obserwacji odległej. Te spostrzeżenia są zbieżne z wynikami badania Agatiego i wsp. [55], którzy wykazali, że w przypadku opóźnionej reperfuzji z użyciem pierwotnej PTCA można nie oczekiwać poprawy czynności skurczowej LV przy równoczesnym korzystnym wpływie na jej remodeling. Wynika to prawdopodobnie z różnego czasu przebiegu martwicy podwsięrdziowej i podnasierdziowej, co może w przypadku długiej okluzji naczynia skutkować ekspansją zawału i przebudową LV [55].

W badanej przez autorów grupie pacjenci z niższymi stężeniami NT-proBNP po 6 miesiącach w mniejszym stopniu podlegali niekorzystnej pozawałowej przebudowie LV. Poszerzanie się LV w obserwacji odległej następowało tylko u osób ze stężeniem NT-proBNP po 6 miesiącach powyżej mediany (> 344,5 pg/ml). U tych pacjentów nie stwierdzano również poprawy funkcji skurczowej LV. Powyższe obserwacje potwierdzają istotne zależności między LVEDD po 6 miesiącach a stężeniem NT-proBNP po tym okresie. Jest to istotne spostrzeżenie w świetle danych z piśmiennictwa podkreślających znaczenie występowania u chorych po STEMI drugiego szczytu stężenia lub utrzymywania się podwyższonego stężenia BNP w osoczu (> 3–4 tygodni po STEMI), przy rozwoju remodelingu [58, 59] lub dysfunkcji skurczowej LV [60] w obserwacji odległej. Nagaya i wsp. [59] za najbardziej zagrożonych wystąpieniem przebudowy LV po 6 miesiącach uznali chorych po STEMI z utrzymującym się podwyższonym stężeniem BNP w 7. dobie zawału. Nilsson i wsp. [61] wykazali, że utrzymujące się wysokie stężenie NT-proBNP w osoczu jest najsilniejszym predykatorem wystąpienia remodelingu po roku od ostrego zawału serca. Wita i wsp. [28] w 6-miesięcznej obserwacji chorych po

STEMI stwierdzili większe wartości NT-proBNP w 5. dobie zawału u chorych z niekorzystną przebudową LV, a w analizie jednoczynnikowej wskaźnik ten korelował z rozwojem remodelingu LV. Nagaya i wsp. [41] wykazali, że jedynie stężenie BNP w dniu wypisu ze szpitala oraz CPK i EF w ostrej fazie zawału korelują z wystąpieniem przebudowy LV 30 dni po zawale. Związek podwyższonego stężenia NT-proBNP w osoczu przy przyjęciu do szpitala z ryzykiem rozwoju remodelingu zanotowano zarówno u chorych ze STEMI leczonych trombolitycznie [32], jak i z użyciem pierwotnej PTCA [62, 63]. Grabowski i wsp. [64] stwierdzili częstsze występowanie zjawiska *no-reflow* u pacjentów ze STEMI leczonych pierwotną PTCA z wysokimi stężeniami BNP w osoczu przy przyjęciu do szpitala. W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy w analizie wieloczynnikowej wykazano, że u osób ze STEMI leczonych pierwotną PTCA stężenie NT-proBNP przy przyjęciu jest, obok LVEDD w dniu wypisu ze szpitala, istotnym i niezależnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia niekorzystnej przebudowy LV w 6-miesięcznej obserwacji.

Dowiedziano, że stężenia NT-proBNP w osoczu, zarówno wyjściowe, jak i po 6 miesiącach, u chorych ze STEMI leczonych pierwotną PTCA znamienne korelują z EF po 6 miesiącach. Ponadto poprawę funkcji skurczowej LV 6 miesięcy po STEMI obserwowano jedynie w grupie z niższymi wyjściowymi stężeniami NT-proBNP w osoczu ($< 309,0$ pg/ml). U pacjentów ze stężeniem NT-proBNP po 6 miesiącach niższym od mediany (344,5 pg/ml) w obserwacji odległej zanotowano znamienne lepszą funkcję skurczową LV. Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy są zbieżne z rezultatami Richardsa i wsp. [33], którzy wykazali, że stężenie BNP w osoczu w 1.–4. dobie hospitalizacji silnie wiąże się z EF w ostrej fazie STEMI (1.–4. doba), jak i 3–5 miesięcy po zawale serca. Ujemną korelację między stężeniem BNP w osoczu i EF stwierdzili też inni autorzy [28]. W badaniach klinicznych przeprowadzonych u chorych ze STEMI udowodniono wartość rokowniczą obniżonej EF, ale nadal nie ma pewności, że jest ona najlepszym predykatorem śmiertelności oraz objawowej niewydolności serca. Richards i wsp. [43] w badaniu obejmującym 666 pacjentów po ostrym zawale serca (leczonym w większości przypadków trombolitycznie) stwierdzili, że podwyższone stężenie BNP i obniżona poniżej 40% EF dostarczają niezależnych informacji prognostycznych dotyczących 3-letniego ryzyka wystąpienia zgonu, niewydolności i zawału serca. Na uwagę zasługuje fakt, że w podgrupie chorych z zachowaną funkcją skur-

czową LV (EF $> 40\%$) BNP pozostawał istotnym i niezależnym predykatorem zgonu i niewydolności serca, natomiast EF nie miała żadnej wartości rokowniczej [43]. Reasumując, stężenie NT-proBNP w osoczu przy przyjęciu do szpitala może w praktyce klinicznej pełnić rolę ważnego predykatora rozwoju remodelingu oraz pogorszenia funkcji skurczowej LV u pacjentów ze STEMI leczonych skutecznie pierwotną PTCA i z prawidłową EF w dniu wypisu ze szpitala.

Na podstawie obserwacji autorzy niniejszej pracy wykazali, że u chorych po STEMI istotnymi, niezależnymi predykatorem funkcji skurczowej LV w obserwacji odległej są: EF w dniu wypisu ze szpitala, maksymalne stężenie CPK w ostrej fazie STEMI oraz stężenie NT-proBNP przed pierwotną PTCA. W przeciwieństwie do badania Bolognese i wsp. [6], w którym predykatorem remodelingu LV okazały się, obok wysokich stężeń CPK i obecności choroby wielonaczyniowej, nieprawidłowe wyjściowe wskaźniki funkcji skurczowej LV, w niniejszym badaniu nie znalazły się one w modelu przewidywania wystąpienia przebudowy LV. Wita i wsp. [28] spośród wielu ocenianych wskaźników jako niezależne wymienili: proksymalną okluzję gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej, brak rezolucji uniesienia odcinka ST w badaniu EKG, wysokie stężenie kinazy kreatynowej MB, ale nie niską wartość EF. Obie grupy autorów podkreślają znaczenie zaburzeń perfuzji mikrokrążenia wieńcowego w predykcji niekorzystnej przebudowy LV po zawale [17, 28]. W badaniu Bolognese i wsp. [17] u pacjentów ze STEMI leczonych pierwotną PTCA wskaźnik perfuzji określany z użyciem echokardiografii kontrastowej był najistotniejszym czynnikiem przewidującym wystąpienie poszerzenia LV, zgonu oraz niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych (ponowny zawał, niewydolność serca) w 46-miesięcznej obserwacji. W grupie chorych z nieprawidłową perfuzją miokardium częstość remodelingu LV wynosiła 63% (w porównaniu z 11% w grupie z prawidłową perfuzją) i aż u 42% z nich stwierdzono w czasie 5-letniej obserwacji zgon lub hospitalizację z powodu niewydolności serca [17]. Perfuzja miokardium (oceniana metodami angiograficznymi w skali MBG lub TMPG) może stanowić u chorych ze STEMI leczonych pierwotną PTCA wykładnik rzeczywistej skuteczności zabiegu [17, 65, 66]. Istnieją dowody na to, że wskaźnik MBG u pacjentów z ostrym zawałem po pierwotnej PTCA koreluje z obszarem zawału ocenianym enzymatycznie i jest lepszym predykatorem odległej śmiertelności, częstości niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych oraz pogorszenia

funkcji LV w porównaniu z klasą Killipa, skalą TIMI i EF [14]. W grupie badanej przez autorów niniejszej pracy angiograficzny wskaźnik perfuzji miokardium (TMPG) oceniono jedynie u 27% pacjentów. Dlatego fakt, że aż u 48% z nich nie stwierdzono prawidłowej perfuzji miokardium (TMPG 0–I) mimo uzyskania w IRA przepływu TIMI III ma ograniczoną wartość. Podobne wyniki uzyskali Wita i wsp. [28] — mimo przywrócenia przepływu w IRA i zastosowania blokerów receptora GP IIb/IIIa aż u 71,1% chorych, zachowaną perfuzję miokardium (definiowaną jako II–III stopień w skali MBG) stwierdzano jedynie u 53,3% pacjentów. Wartość wskaźnika MBG w przewidywaniu rozwoju remodelingu okazała się jednak wątpliwa, gdyż perfuzję II–III stopnia w skali MBG rejestrowano zarówno u chorych z niekorzystną przebudową LV, jak i bez niej [28].

W niektórych badaniach wskazano dobrą korelację między stężeniem BNP w osoczu a śmiertelnością chorych ze STEMI, co wnosi do popularnych skal oceny ryzyka dodatkową wartość, niezależną od innych uznanych już czynników (parametry kliniczne, zmiany w EKG, troponina) [70, 71]. Dotyczy to zarówno wysokich stężeń BNP oraz NT-proBNP przy przyjęciu do szpitala [63], jak i utrzymywania się podwyższonych lub rosnących stężeń NT-proBNP powyżej 72 h czy w okresie 3–4 tygodni po zawale serca [58]. Brak znaczącego wzrostu stężenia NT-proBNP w osoczu w badanej grupie w 6-miesięcznej obserwacji mógł wskazywać na małe ryzyko wystąpienia niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych w tym okresie.

Ograniczenia badania

Ograniczenia badania obejmują: stosunkowo krótki okres obserwacji oraz ograniczoną liczebność grupy badanej, brak kontrolnej koronarografii i angiograficznej oceny perfuzji mikrokrążenia u wszystkich pacjentów. Wykorzystanie nowych metod oceny funkcji LV i perfuzji miokardium (z użyciem echokardiografii kontrastowej, tkankowej echokardiografii dopplerowskiej) pozwoliłoby na bardziej wiarygodne określenie skuteczności pierwotnej PTCA. Uwzględniając doniesienia z piśmiennictwa, podkreślające znaczenie drugiego szczytu wzrostu stężenia NT-proBNP w osoczu w 5.–7. dobie STEMI, przydatne byłoby oznaczanie stężenia NT-proBNP również w dniu wypisu ze szpitala.

Wnioski

1. Skuteczna pierwotna PTCA u pacjentów ze STEMI wpływa na istotną poprawę funkcji

- skurczowej LV oraz zapobiega niekorzystnej przebudowie LV w 6-miesięcznej obserwacji.
2. Niskie wyjściowe stężenie NT-proBNP, niska aktywność CPK_{max} oraz wysoka wartość EF przy wypisie ze szpitala pozostają silnymi, niezależnymi czynnikami predykcijnymi zachowania EF 6 miesięcy po interwencji.
3. Wysokie stężenie NT-proBNP przy przyjęciu do szpitala oraz mały LVEDD przy wypisie są czynnikami prognostycznymi przebudowy LV.
4. Dłuższy czas opóźnienia leczenia reperfuzyjnego powoduje brak poprawy funkcji skurczowej LV, nie wpływając istotnie na wystąpienie jej remodelingu.

Piśmiennictwo

1. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 36: 13–20.
2. Van de Werf F., Ardissino D., Betriu A. i wsp. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 28–66.
3. Ribichini F., Wijns W. Acute myocardial infarction: reperfusion treatment. *Heart* 2002; 88: 298–305.
4. Franzosi M.G., Santoro E., De Vita C. i wsp.; on behalf of the GISSI Investigators. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 2659–2665.
5. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling — concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 569–582.
6. Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G. i wsp. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty. Patterns of left ventricular dilation and long term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106: 2351–2357.
7. Carrabba N., Valenti R., Parodi G., Santoro G.M., Antoniucci D. Left ventricular remodeling and heart failure in diabetic patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110: 1974–1979.
8. Gianuzzi P., Temporelli P.L., Bosimini E. i wsp. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 Echo Substudy. *Am. Heart J.* 2000; 141: 131–138.

9. Spencer F., Mayer T., Goldbert R. i wsp. Twenty year trends (1975–1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1378–1387.
10. Poulsen S.H., Jensen S.E., Moller J.E. i wsp. Prognostic value of left ventricular diastolic function and association with heart rate variability after a first acute myocardial infarction. *Heart* 2001; 86: 376–380.
11. Nijland F., Kamp O., Karreman A.J. i wsp. Prognostic implication of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1618–1624.
12. Poulsen S. H., Jensen S.E., Egstrup K. Longitudinal changes and prognostic implication of left ventricular diastolic function in first acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1999; 137: 910–918.
13. Cerisano G., Bolognese L., Carabba N. Doppler-derived mitral deceleration time: an early strong predictor of left ventricular remodeling after reperfused anterior acute myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 230–236.
14. Agewall S. How should we evaluate an open artery in STEMI patients? *Eur. Heart J.* 2005; 26: 634–636.
15. Solomon A., Gersh B. The open artery hypothesis. *Ann. Rev. Med.* 1998; 49: 63–76.
16. Roe M.T., Ohman E.M., Maas A.C.P. i wsp. Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 9–18.
17. Bolognese L., Carrabba N., Parodi G. i wsp. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 1121–1126.
18. Zijlstra F., Hoorntje J.C.A., de Boer M.J. i wsp. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1413–1419.
19. Weaver D.W., Simes J.R., 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.
20. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. i wsp. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial — PRAGUE-2. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 94–104.
21. Zaman A.G., Helft G., Worthley S. i wsp. Ventricular dilatation after anterior ST-elevation myocardial infarction in the thrombolytic era. *Am. Heart J.* 2000; 140: 611–616.
22. Iwakura K., Ito H., Kawano S. i wsp. Assessing myocardial perfusion with the transthoracic Doppler technique in patients with reperfused anterior myocardial infarction: comparison with angiographic, enzymatic and electrocardiographic indices. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1526–1533.
23. Topol E.J. Current status and future prospects for acute myocardial infarction therapy. *Circulation* 2003; 108: 111–116.
24. Bolognese L., Antonucci D., Roval D. i wsp. Myocardial contrast echocardiography versus dobutamine echocardiography for predicting functional recovery after acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1677–1683.
25. Ito H., Maruyama A., Iwakura K. i wsp. Clinical implications of the ‘no reflow’ phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 223–228.
26. Gibson C.M., Bosmans J., Veenstra L. i wsp. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. *Circulation* 1999; 99: 1972–1977.
27. Petronio A.S., Rovai D., Musumeci G. i wsp. Effects of abciximab on microvascular integrity and left ventricular functional recovery in patients with acute infarction treated by primary coronary angioplasty. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 67–76.
28. Wita K., Filipecki A., Węglarz P. i wsp. Przewidywanie niekorzystnej przebudowy lewej komory u chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego leczonych pierwotną przezskórną interwencją wieńcową (przewidywanie remodelingu lewej komory). *Post. Kardiol. Interw.* 2005; 1: 86–96.
29. Kamp O., Lepper W., Vanoverschlede J. i wsp. Serial evaluation of perfusion defects in patients with a first acute myocardial infarction referred for primary PTCA using intravenous myocardial contrast echocardiography. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1485–1495.
30. Doust J.A., Pietrzak E., Dobson A., Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *Br. Med. J.* 2005; 330: 625.
31. Silver M.A., Maisel A., Yancy C.W. i wsp. BNP Consensus Panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognosis, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest. Heart Fail.* 2004; 10 (5 supl. 3): 1–30.
32. Crilley J.G., Farrer M. Left ventricular remodeling and brain natriuretic peptide after first myocardial infarction. *Heart* 2001; 86: 638–642.

33. Richards A.M., Nicholls M.G., Yandle Y.G. i wsp. Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 81: 114–120.
34. Omland T., Aakvaag A., Bonarjee V.V.S. i wsp. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction: Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and an-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996; 93: 1963–1969.
35. de Lemos J.A., Morrow D.A., Bentley J.H. i wsp. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1014–1021.
36. de Lemos J.A., Morrow D.A. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes: ready for clinical application? *Circulation* 2002; 106: 2868–2874.
37. Jernberg T., Strdsberg M., Venge P. i wsp. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 437–445.
38. Omland T., Persson A., Ng L. i wsp. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 2913–2918.
39. The GUSTO II Angiography Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1621–1628.
40. GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1615–1622.
41. Nagaya N., Nishikimi T., Goto Y. i wsp. Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical marker for prediction of progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1998; 135: 212–228.
42. Katayama T., Nakashima H., Furudono S., Honda Y., Suzuki S., Yano R. Predictive factors of deteriorating left ventricular function a direct percutaneous coronary intervention for acute anterior myocardial infarction. *J. Cardiol.* 2004; 43: 205–213.
43. Richards A.M., Nicholls M.G., Espiner E.A. i wsp. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2786–2792.
44. Teckelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard B.L., Gerdes J.C., Poulsen S.H., Bendix K. Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 770–777.
45. Andersen H., Nielsen T., Vesterhund T. i wsp. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy vs. acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: (DANAMI-2). *Am. Heart J.* 2003, 146, 234–241.
46. Brodie B.R., Stuckey T.D., Kissling G., Hansen C.J., Weintraub R.A., Kelly T.A. Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 319–325.
47. Sheiban I., Fragasso G., Lu C., Tonni S., Trevi G.P., Chierchia S.L. Influence of treatment delay on long-term left ventricular function in patients with acute myocardial infarction successfully treated with primary angioplasty. *Am. Heart J.* 2001; 141: 603–609.
48. Zijlstra F., Patel A., Jones M. i wsp. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2–4 h) and late (> 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 550–557.
49. Araszkievicz A., Lesiak M., Grajek S. i wsp. Czy opóźnienie terapii wpływa na skuteczność reperfuzji oraz funkcję lewej komory u chorych z zawałem serca ściany przedniej leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową? *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004; 112: 1407–1413.
50. 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.
51. Stone G.W., Grines C.L., O'Neill W.W. Primary coronary angioplasty versus thrombolysis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1168–1169.
52. Baks T., van Geuns R.J., Biagini E. i wsp. Recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1070–1077.
53. Schoming A., Kastrati A.J., Dirschinger J. i wsp. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus thrombolysis for occluded coronary arteries in patients with acute myocardial infarction study investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 385–391.
54. Gibson C.M., de Lemos J.A., Antman E.M. Time is muscle in primary PCI: the strength of the evidence grows. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1001–1002.
55. Agati L., Iacoboni C., De Maio F. i wsp. Tissue level perfusion after primary or rescue coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *A myocardial*

- contrast echocardiography study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 434A.
56. Antonucci D., Valenti R., Migliorini A. i wsp. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 1248–1252.
 57. De Luca G., van't Hof A., de Boer M. i wsp. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1009–1013.
 58. Suzuki S., Yoshimura M., Nakayama M. i wsp. Plasma level of BNP as a prognostic marker after acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110: 1387–1391.
 59. Nagaya N., Goto Y., Nishikimi T. i wsp. Sustained elevation of plasma BNP levels associated with progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Clin. Sci. (London)* 1999; 96: 129–136.
 60. Talwar S., Squire I., Downie P. i wsp. Profile of plasma NT-proBNP following acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1514–1521.
 61. Nilsson J.C., Groenning B.A., Nielsen G. i wsp. Left ventricular remodeling in the first year after acute myocardial infarction and the predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Am. Heart J.* 2002; 143: 696–702.
 62. Katayama T., Nakashima H., Yonekura T. i wsp. Clinical significance of acute-phase brain natriuretic peptide acute myocardial infarction treated with direct coronary angioplasty. *J. Cardiol.* 2003; 42: 195–200.
 63. Mega J., Morrow D., De Lemos J. i wsp. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction: an ENTIRE TIMI-23 substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 335–339.
 64. Grabowski M., Filipiak K., Karpiński G. i wsp. Serum BNP levels on admission predict not only short-term death but also angiographic success of procedure in patients with acute STEMI treated with primary angioplasty. *Am. Heart J.* 2004; 148: 655–662.
 65. Gaszewska-Żurek E., Żurek P., Olszówka P., Kargul T., Woś S., Tendera M. Influence of coronary artery bypass grafting performer in patients with unstable angina on left ventricular remodelling in medium-term follow-up. *Kardiol. Pol.* 2005; 63: 115–123.
 66. Topol E., Yadav J. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2001; 101: 570–580.
 67. Troughton R., Prior D., Pereira J. i wsp. Plasma BNP levels in systolic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 416–422.
 68. Bettencourt P., Ferreira A., Pardal-Oliveira N. i wsp. Clinical significance of BNP in patients with postmyocardial infarction. *Clin. Cardiol.* 2000; 23: 921–927.
 69. Tschope C., Kasner M., Westermann D. i wsp. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2277–2284.
 70. Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A. i wsp. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation* 2002; 105: 1760–1763.
 71. Califf R.M. Cardiac markers in acute coronary syndromes — refining our knowledge. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 136–137.