

Warmińsko-mazurski program interwencyjnego leczenia ostrych zespołów wieńcowych z uniesieniem odcinka ST

Program of interventional treatment of ST elevation acute coronary syndromes in Warmia and Mazury region

Adam Kern¹, Michał Olsztyn¹, Tomasz Godlewski¹, Marcin Kondratowicz¹,
Artur Zarzecki¹, Krzysztof Wronisz¹, Stefan Grajek² i Jerzy Górny¹

¹Warmińskie Centrum Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie

²I Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Poznaniu

Abstract

Background: *ST segment elevation acute coronary syndromes (STEACS) are one of the most common causes of mortality in Poland. The pathology of STEACS is associated with sudden occlusion of one of the coronary arteries by atherosclerotic plaque rupture and coronary thrombosis. Short and long term survival is related the efforts to open the artery up as fast as possible to restore normal blood flow. The most effective way to do this is percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA).*

Material and methods: *We analyzed 161 patients with STEACS who underwent primary PTCA at the Warmian Cardiology Center in Olsztyn, Poland. Demographic data, risk factors, angiographic blood flow (TIMI Grade Flow) before and after the procedure and major adverse cardiac events (MACE: re-infarction, stroke, mortality) were estimated in our group. The results were compared to large randomized trials and with the results of high volume interventional cardiology centers in Poland. Furthermore, the analyzed group was separated into 2 subgroups: subgroup I — 78 patients treated before implementation of a 24 hour interventional service in our center. This subgroup underwent initial pre-selection — where high risk patients (cardiogenic shock, age over 80 years, diabetic complications, renal insufficiency, stroke) were excluded from invasive treatment. At that time our Catheterization Lab was opened only on weekdays from 8.00 a.m. 6.00 p.m. which was also an important pre-selection factor; subgroup II — 83 patients treated after implementation of the 24 hour hemodynamic duty, qualified without any exclusion criteria or contra-indications (except for patient disagreement).*

Results: *Clinical parameters evaluated in the examined group were similar to those of the sample population groups in capital clinical trials analyzing patients with STEACS. We achieved normal blood flow (TIMI 3) in 93% of cases. Major adverse cardiac events during in-hospital, 30-day and 6-month follow up were 4.3%, 8% and 13.7%, respectively. The results showed that the efficacy of treatment in the examined group was comparable to other centers' outcomes. There were no noted cases of emergency cardiothoracic intervention such as CABG.*

Adres do korespondencji: Dr med. Adam Kern
Pracownia Hemodynamiki, Warmińskie Centrum Kardiologii
ul. Żołnierska 18, 10–561 Olsztyn
tel. 601 65 92 13, (0 89) 538 63 30, faks (0 89) 538 62 09
Nadesłano: 10.01.2005 r. Przyjęto do druku: 8.03.2005 r.

In the investigated subgroups of patients, initial poor clinical indicators such as mean age, atherosclerotic risk, anterior infarction, and cardiogenic shock were responsible for poorer outcomes in subgroup II. Successful re-patency of the infarct-related artery (TIMI 3) was 96% in subgroup I vs. 89% in subgroup II. MACE in two evaluated subgroups (I and II) were 1.3% vs. 7.2%, respectively, while in hospital, 5% vs. 12% in the 30-day follow-up and 10% vs. 19% in the 6-month follow-up.

Conclusions: *Good results of interventional treatment of STEACS in our center confirm that smaller invasive cardiology centers can undertake 24 hour interventional service without direct cardiac surgical support. Despite the high success rate of cardiac interventions, the percentage of long-term major adverse cardiac events was relatively high and approximates almost 14% of patients in the 6 month follow-up. The analyzed complications were noted to significantly increase over time, which indicated a progressive nature of coronary artery disease after acute coronary syndrome. Initial pre-selection of patients with STEACS undergoing primary PTCA affects early as well as long-term results of treatment.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 445–457)

ST elevation acute coronary syndromes, coronary angioplasty, major adverse cardiac events

Wstęp

Przyczyną rozwoju ostrego zespołu wieńcowego jest uszkodzenie blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej z następowym tworzeniem zakrzepu, który częściowo lub całkowicie zamyka światło naczynia. Ostre zespoły wieńcowe z uniesieniem odcinka ST (STEACS, *ST elevation acute coronary syndromes*) rozwijają się w wyniku całkowitego lub prawie całkowitego zamknięcia nasierdziowej tętnicy wieńcowej. Zawał serca w obszarze unaczynianym przez zamkniętą tętnicę rozpoczyna się po około 15–30 minutach ciężkiego niedokrwienia. Do całkowitej martwicy wszystkich komórek mięśnia sercowego w zagrożonym obszarze dochodzi po około 2–4 godzinach (w zależności od wytworzenia krążenia obocznego, trwałej lub okresowej niedrożności tętnicy oraz od wrażliwości miocytów na uszkodzenie) [1].

U chorych z STEACS najważniejszym celem postępowania jest możliwie szybkie udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał i uzyskanie ponownego przepływu krwi, czyli reperfuzji mięśnia sercowego. Można je osiągnąć za pomocą dwóch zasadniczych metod: leczenia fibrynolitycznego (podawanie leków rozpuszczających zakrzep w tętnicy wieńcowej) lub angioplastyki wieńcowej (udrożnienie i poszerzenie miejsca amputacji tętnicy wieńcowej za pomocą cewnika balonowego, najczęściej z wszczepieniem stentu). Oczywiście wszyscy chorzy z STEACS (o ile nie występują u nich przeciwwskazania) niezależnie od leczenia ukierunkowanego na udrożnienie zamkniętego naczynia powinni otrzymać standardowe leki stosowane w ostrym zawał serca: kwas acetylosalicylowy, heparynę,

tienopirydyny, leki beta-adrenolityczne, statyny, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*).

Pierwotna angioplastyka wieńcowa (PCI, *primary coronary intervention*) jako metoda leczenia STEACS jest uważana obecnie za najbardziej skuteczny sposób terapii, co potwierdzono w metaanalizach wielu randomizowanych badań klinicznych [2].

Aktualnie opracowywane strategie leczenia STEACS w Polsce zakładają otwarcie sieci pracowni hemodynamicznych prowadzących 24-godzinny dyżur, obejmującą całą powierzchnię kraju. Program ten opracowywany przez Narodowy Instytut Kardiologii w Aninie przy współpracy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego zakłada umożliwienie zastosowania PCI u każdego chorego z STEACS. Oczywiście trudności ekonomiczne i organizacyjne uniemożliwiają natychmiastową realizację tego programu, więc jego wdrożenie zapewne potrwa jeszcze kilka lat. W związku z powyższym w kraju powstało kilka regionalnych programów leczenia STEACS (Zabrze, Poznań, Kraków, Białystok). Programy te różnią się przyjętą strategią terapeutyczną wynikającą z różnorodnych uwarunkowań demograficznych, finansowych oraz związanych z istniejącą infrastrukturą szpitalnictwa. Jednak celem wszystkich ośrodków jest skrócenie czasu wdrożenia terapii reperfuzyjnej (fibrynoliza w fazie przedszpitalnej, przyspieszony transport do ośrodka inwazyjnego), a w konsekwencji zmniejszenie śmiertelności chorych z ostrym zawałem serca.

W tej sytuacji w regionie warmińsko-mazurskim należało podjąć próbę wdrożenia lokalnego programu leczenia ostrych zespołów wieńcowych

z uniesieniem odcinka ST. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie zasad organizacji, funkcjonowania i uzyskanych wyników warmińsko-mazurskiego programu leczenia chorych z STEACS.

Material i metody

Przedstawione dane dotyczą analizy 161 przypadków chorych z STEACS (od lipca 2001 r. do maja 2003 r.), zarówno podczas obserwacji wewnątrzszpitalnej, jak i odległej.

Zabieg angioplastyki wieńcowej u chorych z STEACS przeprowadzano, gdy:

- czas od początku wystąpienia bólów stenokardialnych nie przekraczał 12 godzin;
- w badaniu elektrokardiograficznym stwierdzano nowe uniesienie odcinka ST w punkcie J, w co najmniej 2 sąsiednich odprowadzeniach, z punktem odcięcia $\geq 0,2$ mV w odprowadzeniach V1—V3 oraz $\geq 0,1$ mV w pozostałych odprowadzeniach.

Do Pracowni Hemodynamiki przyjmowano chorych z STEACS z Olsztyna i okolic w promieniu 120 kilometrów. Jest to obszar obejmujący około 1,5 mln mieszkańców.

Dalszej analizie poddano dwie podgrupy chorych wyodrębnione z badanej grupy.

Podgrupa I liczyła 78 chorych leczonych w okresie przed wprowadzeniem całodobowego dyżuru hemodynamicznego. Byli to pacjenci zakwalifikowani do zabiegu angioplastyki wieńcowej. Do zabiegu nie kwalifikowano chorych z grupy najwyższego ryzyka: we wstrząsie kardiogennym, w podeszłym wieku (> 80 rż.), z obecnymi makroangiopatycznymi powikłaniami cukrzycowymi, z niewydolnością nerek oraz po przebytym udarze mózgu. Jednak główny czynnik preselekcyjny stanowił fakt, że w tym okresie pracownia hemodynamiki w ośrodku autorów wykonywała zabiegi jedynie w dni powszednie w godzinach 8.00–18.00.

Podgrupę II stanowiło 83 chorych poddanych leczeniu po rozpoczęciu 24-godzinnej dyżuru. W obrębie tej podgrupy do zabiegu kwalifikowano wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań, niezależnie od wieku i stanu ogólnego.

Informacje dotyczące chorych w czasie obserwacji szpitalnej uzyskiwano na podstawie historii choroby, a także danych z programu komputerowego przeznaczonego specjalnie do ewidencji osób z ostrymi zespołami wieńcowymi.

Informacje o dalszych losach chorych w obserwacji 30-dniowej i 6-miesięcznej zbierano bezpośrednio od pacjentów w czasie wizyt kontrolnych (w przypadku zgonu od rodzin chorych), a także na

podstawie danych zawartych w szpitalnych kartach informacyjnych.

Za poważne powikłania związane z zabiegiem, które poddano analizie w niniejszej pracy, uznano: ponowny zawał serca, udar mózgu, zgon, konieczność wykonania ponownego zabiegu angioplastyki wieńcowej, konieczność przeprowadzenia zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass grafting*). Sumę ponownych zawałów serca, udarów mózgu i zgonów łącznie określono jako poważne zdarzenia sercowe (MACE, *major adverse cardiac events*). Z uwagi na fakt, że wiele osób z chorobą wieńcową poddanych zabiegom przeskrórnej wewnątrznaczyniowej plastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) w późniejszym okresie poddawano planowej operacji CABG, nie kwalifikowano ich do podgrupy chorych z MACE. W żadnym z analizowanych przypadków nie było konieczne pilne przeprowadzenie zabiegu CABG po PTCA. Jako konieczność wykonania ponownego zabiegu PTCA określano sumę zabiegów w obrębie docelowej zmiany w danym naczyniu (TLR, *target lesion revascularisation*) (z powodu ostrego zamknięcia naczynia lub restenozy), jak również pilne i planowe zabiegi PTCA dotyczące innych zmian.

W celu odzwierciedlenia naturalnego przebiegu choroby wieńcowej u chorych z STEACS wprowadzono tzw. łączny punkt końcowy, który oprócz MACE obejmował sumę zabiegów rewaskularyzacyjnych wykonanych w późniejszym okresie — zarówno ponownych zabiegów PTCA, jak i planowych zabiegów CABG.

Analiza statystyczna

Na podstawie otrzymanych danych dotyczących każdego pacjenta wyliczono wskaźniki struktury (odsetek) dotyczące zmiany zdrowia, które przedstawiono w załączonych tabelach i rycinach. Normalność rozkładu uzyskanych danych ilościowych oceniano za pomocą testu normalności Shapiro-Wilka. Dane ilościowe przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe ($0 \pm SD$) dla zmiennych, których rozkład nie odbiegał istotnie od rozkładu normalnego, lub — jeśli warunek ten nie był spełniony — jako medialna \pm odchylenie przeciętne. Dane jakościowe wyrażono jako frakcje (%) i liczebności. W analizie danych ilościowych zastosowano test *t*-Studenta dla zmiennych niepołączonych lub jego nieparametryczny odpowiednik — test Manna-Whitneya-Wilcoxa. Dane jakościowe analizowano za pomocą testu χ^2 oraz testu McNemara z uwzględnieniem poprawki na ciągłość (poprawki Yatesa). Siłę zależności między cechami oceniano za pomocą współczynnika korelacji rangowej *r*-Spearmana. Jako kryterium istotności statystycznej przyjęto

wartość $p < 0,05$, a w przypadkach porównywania trzech grup uwzględniano poprawkę Bonferroni-go dla porównań wielokrotnych, zmniejszając poziom istotności do 0,017 (0,05/3).

Wyniki

Czas dotarcia do szpitala (opóźnienie przedszpitalne) wynosił średnio 228 min. Średni czas opóźnienia wewnątrzszpitalnego od momentu przyjęcia do szpitala do momentu wykonania angioplastyki wieńcowej nie przekraczał 39 min. Łączny czas od wystąpienia bólu stenokardialnego do przeprowadzenia zabiegu PTCA (całkowite opóźnienie) wynosił 267 min. Dane kliniczne dotyczące badanej populacji przedstawiono w tabeli 1. Przepływy w na-

czyniach odpowiedzialnych za niedokrwienie przed zabiegiem i po nim przedstawiono w tabeli 2 i na rycinie 1. Poważne powikłania, które wystąpiły w badanej grupie chorych podczas pobytu w szpitalu oraz w obserwacjach odległych, zebrano w tabeli 3 i na rycinie 2. Pomimo bezpośredniej wysokiej skuteczności zabiegów określonej w skali TIMI po zabiegu, analiza powikłań wykazała ich wysoki odsetek w obserwacji odległej.

Niniejszym badaniem objęto wyłącznie chorych z STEACS poddanych zabiegowi angioplastyki wieńcowej. Rzetelne dane dotyczące leczenia pacjentów w poprzednich latach są niedostępne, w związku z tym nie można bezpośrednio ocenić wyników leczenia fibrynolitycznego. Dlatego w celu oceny skuteczności interwencyjnego leczenia STEACS

Tabela 1. Dane kliniczne badanej populacji
Table 1. Clinical data of examined population

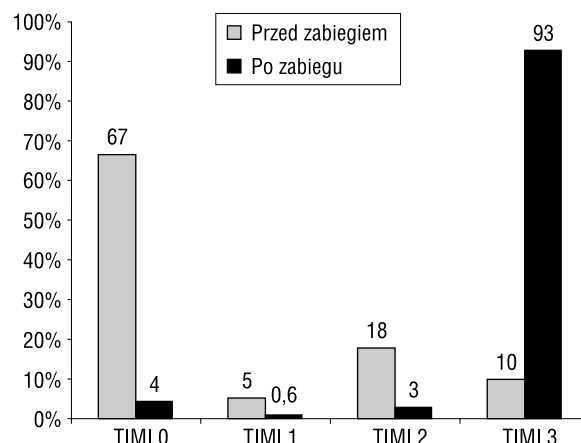
Dane demograficzne	
Kobiety	60 (37,2%)
Mężczyźni	101 (62,8%)
Średni wiek (lata)	57,7
Stan chorych	
Wstrząs kardiogeny	4 (2,5%)
Czynniki ryzyka choroby wieńcowej	
Nadciśnienie tętnicze	85 (52,8%)
Cukrzyca	42 (26,1%)
Hiperlipidemia	63 (39,1%)
Palenie tytoniu	68 (42,2%)
Lokalizacja zawału w zapisie EKG	
Ściana przednia	80 (49,6%)
Ściana dolna	73 (45,4%)
Ściana boczna	8 (4,9%)
Tętnica odpowiedzialna za zawał	
LAD	79 (49,1%)
RCA	63 (39,1%)
Cx	18 (11,2%)
LMCA	1 (0,6%)
PTCA w STEACS	
Pierwotna	147 (91,3%)
Ratunkowa	14 (8,7%)
Leczenie farmakologiczne	
Kwas acetylosalicylowy	159 (98,7%)
Enoksaparyna	160 (99,3%)
Abciximab	71 (44,1%)
Tiklopidyna	22 (13,7%)
Klopidogrel	134 (83,2%)

LAD (*left anterior descending artery*) — gałąź zstępująca przednia, RCA (*right coronary artery*) — prawa tętnica wieńcowa, LMCA (*left main coronary artery*) — pień lewej tętnicy wieńcowej, Cx (*circumflex artery*) — gałąź okalająca

Tabela 2. Przepływ w naczyniu odpowiedzialnym za niedokrwienie przed zabiegiem i po nim

Table 2. TIMI Grade Flow before and after the procedure

Skala	Przepływ w naczyniu (liczba chorych)		Porównanie przepływów
	Przed zabiegiem	Po zabiegu	
TIMI 0	67,08% (108)	3,73% (6)	$\chi^2 = 11,88$ $p = 0,000$
TIMI 1	4,97% (8)	0,62% (1)	$\chi^2 = 2,37$ $p = 0,009$
TIMI 2	18,01% (29)	3,11% (5)	$\chi^2 = 4,35$ $p = 0,000$
TIMI 3	9,94% (16)	92,55% (149)	$\chi^2 = 14,83$ $p = 0,000$



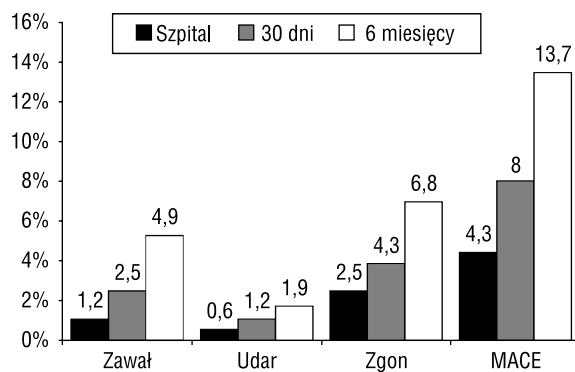
Rycina 1. Przepływ w naczyniu odpowiedzialnym za zawał według skali TIMI

Figure 1. TIMI grade flow in infarction responsible artery

Tabela 3. Poważne powikłania w badanej grupie chorych w obserwacji szpitalnej, 30-dniowej i 6-miesięcznej — dane w procentach (liczba chorych)**Table 3.** Percentage (number of patients) of major adverse cardiac events (MACE) in hospital, 30-day and 6-month observation

Powikłanie	Obserwacja			Porównanie obserwacji		
	Szpitalna	30-dniowa	6-miesięczna	Szpitalna vs. 30-dniowa	30 dniowa vs. 6-miesięczna	Szpitalna vs. 6-miesięczna
Ponowny zawał serca	1,24 (2)	2,48 (4)	4,97 (8)	$\chi^2 = 0,500$ p = 0,479	$\chi^2 = 2,250$ p = 0,134	$\chi^2 = 2,250$ p = 0,134
Udar mózgu	0,62 (1)	1,24 (2)	1,86 (3)	–	–	–
Zgon	2,48 (4)	3,73 (6)	6,83 (11)	$\chi^2 = 1,333$ p = 0,249	$\chi^2 = 2,250$ p = 0,134	$\chi^2 = 2,250$ p = 0,134
MACE	4,35 (7)	8,07 (13)	13,66 (22)	$\chi^2 = 4,167$ p = 0,041	$\chi^2 = 7,111$ p = 0,008	$\chi^2 = 7,111$ p = 0,008
Ponowny zabieg PTCA	1,24 (2)	1,86 (3)	7,79 (12)	–	$\chi^2 = 7,111$ p = 0,008	$\chi^2 = 7,111$ p = 0,008
Zabieg CABG	0 (0)	1,24 (2)	3,23 (5)	$\chi^2 = 0,500$ p = 0,479	$\chi^2 = 1,333$ p = 0,249	$\chi^2 = 1,333$ p = 0,249
Łączny punkt końcowy	5,5 (9)	11,1 (18)	24,2 (39)	$\chi^2 = 7,111$ p = 0,008	$\chi^2 = 19,050$ p < 0,0001	$\chi^2 = 19,050$ p < 0,0001

MACE (major adverse cardiac events) — poważne zdarzenia sercowe; CABG (coronary artery bypass grafting) — pomostowanie aortalno-wieńcowe; PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty) — przeszkońska wewnątrznaczyniowa plastyka wieńcowa

**Rycina 2.** Poważne powikłania w obserwacji szpitalnej i odległej (30-dniowej i 6-miesięcznej)**Figure 2.** Major adverse cardiac events in hospital, 30-day and 6-month observation

w przypadku małego ośrodka pozbawionego zaplecza kardiochirurgicznego wyniki terapii porównano ze skutecznością leczenia fibrynolitycznego oszacowanego na podstawie wyników uzyskanych w innych badaniach klinicznych. Analizując dane kliniczne dotyczące chorych poddanych zabiegom w ośrodku autorów, określono przewidywalną śmiertelność 30-dniową w badanej grupie, stosując skalę *TIMI Risk Score* dla zawału serca z uniesieniem odcinka ST opracowaną w 2000 r. przez Mor-

row i wsp. na podstawie wyników badania *Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early (InTIME) II* [3]. Po analizie statystycznej obejmującej 14 114 chorych leczonych fibrynolitycznie badacze ci wyodrębnili najważniejsze czynniki ryzyka wpływające na śmiertelność, którym przypisali odpowiednią liczbę punktów (tab. 4). Na podstawie sumy uzyskanych punktów określono ryzyko dla pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, obliczając 30-dniową śmiertelność w poszczególnych grupach chorych w zależności od liczby uzyskanych punktów według zastosowanej skali. Chcąc pośrednio porównać skuteczność leczenia interwencyjnego z leczeniem fibrynolitycznym, wyniki 30-dniowej śmiertelności według skali *TIMI Risk Score* porównano z przewidywalnymi wynikami terapii fibrynolitycznej w badanej grupie i przedstawiono w tabeli 5. Jak wynika z uzyskanych danych 30-dniowa śmiertelność we wszystkich punktowych podgrupach ryzyka (oprócz osób z 2 czynnikami ryzyka) w grupie chorych leczonych za pomocą angioplastyki jest niższa od przewidywalnej 30-dniowej śmiertelności w badanej grupie w przypadku leczenia fibrynolitycznego (ryc. 3).

Dane kliniczne charakteryzujące chorych po rozdziale na podgrupy przedstawiono w tabeli 6. Wyjściowy przepływ w naczyniu odpowiedzialnym

Tabela 4. Skala TIMI Risk Score dla STEACS**Table 4.** TIMI Risk Score Scale for STEACS

Czynnik ryzyka	Punkty
Wywiad	
Wiek \geq 75 lat	3
Wiek 65–74 lat	2
Cukrzyca lub nadciśnienie tętnicze lub dławica piersiowa	1
Badanie przedmiotowe	
Skurczowe ciśnienie < 100 mm Hg	3
Czynność serca > 100/min	2
Niewydolność serca wg skali Killippa-Kimbala II°–IV°	2
Masa ciała < 67 kg	1
Prezentacja objawów	
Zawał ściany przedniej lub blok lewej odnogi pęczka Hisa	1
Całkowity czas opóźnienia	1
Skala oceny ryzyka = suma uzyskanych punktów	(0–14)

za zawał oraz bezpośrednią skuteczność zabiegu (przepływ w naczyniu po zabiegu) w skali TIMI zawarto w tabeli 7. W tabeli 8 przedstawiono sumę poważnych powikłań wewnątrzszpitalnych, a także powikłania po 30 dniach i 6 miesiącach po uwzględnieniu podziału na podgrupy.

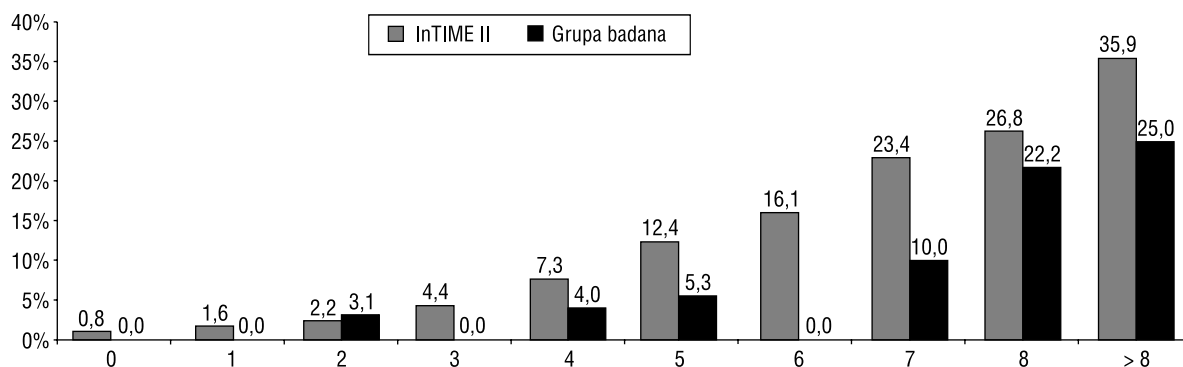
Dyskusja

Porównując uzyskane wyniki, autorzy niniejszej pracy odwoływali się do danych z najważniejszych badań klinicznych oceniających te same parametry w podobnych grupach chorych z zespołami wieńcowymi z uniesieniem odcinka ST. Jest to przede wszystkim badanie *DAN-ish trial in Acute Myocardial Infraction 2* (DANAMI-2) [4], a także: *Air-Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction* (Air-PAMI) [5], *Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial* (PACT) [6], *Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction-STENT* (PAMI-STENT) [7], *Primary angioplasty in patients transferred from general community hospitals to specialized PTCA units with or without emergency thrombolysis* (PRAGUE) i PRAGUE-2 [8, 9] oraz badanie z Zwolle [10]. Uzyskane wyniki porównano również z danymi z dużych polskich ośrodków kardiologicznych prowadzących całodobowe dyżury hemodynamiczne, na podstawie ankiet z 2002 r. dotyczących 7572 chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi z uniesieniem odcinka ST. Ankiety nadesłane z tych ośrodków są dostępne w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrze [11].

Średni czas wystąpienia bólu w klatce piersiowej do wykonania PTCA wynosił 267 min. Wynik ten nie odbiega zasadniczo od rezultatów uzyskanych w dużych polskich ośrodkach (195–300 min). Dla porównania — w badaniu DANAMI-2 okres ten trwał odpowiednio 202 min. Wydaje się, że zasad-

Tabela 5. Śmiertelność 30-dniowa w badanej grupie w porównaniu ze śmiertelnością w populacji leczonej fibrynolitycznie w zależności od podziału na punkty według skali TIMI Risk Score dla STEACS**Table 5.** 30-day mortality in examined population compared to mortality in fibrinolytic therapy population according to TIMI Risk Score for STEACS

Liczba punktów	Liczba chorych	Odsetek chorych	Śmiertelność 30-dniowa (liczba chorych)	Śmiertelność 30-dniowa (odsetek chorych)	Śmiertelność 30-dniowa w badaniu InTIME II (n = 15078)	χ^2	p
0	13	8,07	0	0%	0,8% (1809)	0,202	0,750
1	24	14,90	0	0%	1,6% (3317)	0,845	0,532
2	32	19,87	1	3,12%	2,2% (3166)	0,610	0,999
3	18	11,18	0	0%	4,4% (2413)	0,741	0,363
4	25	15,52	1	4,00%	7,3% (2111)	0,807	0,528
5	19	11,80	1	5,26%	12,4% (1357)	0,557	0,348
6	7	4,34	0	0%	16,1% (905)	0,521	0,246
7	10	6,25	1	10,00%	23,4% (452)	0,536	0,319
8	9	5,59	2	22,22%	26,8% (302)	0,940	0,759
> 8	4	2,48	1	25,00%	35,9% (151)	0,932	0,657



Rycina 3. Porównanie śmiertelności 30-dniowej w badanej grupie i w populacji leczonej fibrynolitycznie w badaniu InTIME II w zależności od punktów według skali TIMI Risk Score dla STEACS

Figure 3. Comparison of 30-day mortality of examined population and mortality in fibrinolytic therapy population according to TIMI Risk Score for STEACS from InTIME II Study

Tabela 6. Dane kliniczne w podgrupach badanej populacji — dane w procentach (liczba chorych)

Table 6. Clinical data in examined subgroups of patients — percentage (number of patients)

Badany czynnik	Podgrupa		Porównanie obserwacji	
	I	II	χ^2	p
Dane demograficzne				
Kobiety	35,9 (28)	38,5 (32)	0,03	0,853
Mężczyźni	64,1 (50)	61,5 (51)	0,03	0,853
Średni wiek (lata)	54,3 (SD = 9,1851)	60,8 (SD = 10,00)	-4,28	0,000031
Czynniki ryzyka choroby wieńcowej				
Nadciśnienie tętnicze	46,1 (36)	59 (49)	2,19	0,139
Cukrzyca	20,5 (16)	31,3 (26)	1,91	0,167
Hiperlipidemia	37,2 (29)	41 (34)	0,11	0,741
Palenie tytoniu	46,2 (36)	38,6 (32)	0,67	0,414
Lokalizacja zawału w badaniu EKG				
Ściana przednia	46,1 (36)	54,2 (45)	0,75	0,387
Ściana dolna	47,4 (37)	42,2 (17)	0,26	0,608
Ściana boczna	6,4 (5)	3,6 (3)	0,21	0,650
Tętnica odpowiedzialna za zawał				
LAD	47,4 (37)	53 (44)	0,30	0,583
RCA	46,1 (36)	43,4 (35)	0,12	0,726
Cx	6,4 (5)	3,6 (3)	0,21	0,651
LMCA	0,0	1,2 (1)	0,00	0,975
PTCA w STEACS				
Pierwotna	94,9 (74)	88,0 (73)	1,63	0,201
Ratunkowa	5,1 (4)	12,0 (10)	1,63	0,201
Leczenie farmakologiczne				
Kwas acetylosalicylowy	100 (78)	97,6 (81)	0,45	0,504
Enoksaparyna	100 (78)	98,8 (82)	0,00	0,975
Abciximab	48,7 (38)	39,8 (33)	0,97	0,324
Tiklopidyna	20,5 (16)	7,2 (6)	4,94	0,026
Klopidogrel	79,5 (62)	86,8 (72)	1,04	0,307

LAD (*left anterior descending artery*) — gałąź zstępująca przednia, RCA (*right coronary artery*) — prawa tętnica wieńcowa, LMCA (*left main coronary artery*) — pień lewej tętnicy wieńcowej, Cx (*circumflex artery*) — gałąź okalająca; PTCA (*percutaneous transluminal coronary angioplasty*) — przeszkońska wewnątrznaczyniowa plastyka wieńcowa

Tabela 7. Przepływ w naczyniu odpowiedzialnym za niedokrwienie w badanych podgrupach przed zabiegiem i po nim — dane w procentach (liczba chorych)**Table 7.** TIMI Grade Flow in infarction responsible artery — percentage (number of patients)

Przepływ w naczyniu odpowiedzialnym za zawał	Podgrupa		Porównanie obserwacji	
	I (n = 78)	II (n = 83)	χ^2	p
Przed zabiegiem				
TIMI 0	62,82 (49)	71,08 (59)	0,90	0,343
TIMI 1	2,56 (2)	7,23 (6)	1,00	0,318
TIMI 2	21,79 (17)	14,46 (12)	1,01	0,315
TIMI 3	12,82 (10)	7,23 (6)	0,85	0,357
TIMI 0/1	65,38 (51)	78,31 (65)	2,73	0,099
TIMI 2/3	34,62 (27)	21,69 (18)	2,73	0,099
Po zabiegu				
TIMI 0	2,56 (2)	4,82 (4)	0,11	0,735
TIMI 1	0,00 (0)	1,20 (1)	0,00	0,975
TIMI 2	1,28 (1)	4,82 (4)	0,70	0,402
TIMI 3	96,15 (75)	89,16 (74)	1,93	0,165
TIMI 0/1	2,56 (2)	6,02 (5)	0,48	0,491
TIMI 2/3	97,44 (76)	93,98 (78)	0,48	0,491

Tabela 8. Poważne powikłania w podgrupach chorych — dane w procentach (liczba chorych)**Table 8.** Major adverse cardiac events in examined subgroups of patients — percentage (number of patients)

Powikłania	Podgrupa		Porównanie obserwacji	
	I (n = 78)	II (n = 83)	χ^2	p
Obserwacja wewnątrzszpitalna				
Ponowny zawał serca	0,0 (0)	2,4 (2)	0,45	0,504
Udar mózgu	0,0 (0)	1,2 (1)	0,00	0,975
Zgon	1,3 (1)	3,6 (3)	-0,95	0,657
MACE	1,3 (1)	7,2 (6)	2,14	0,144
Ponowne PTCA	1,3 (1)	1,2 (1)	0,45	0,504
CABG	0,0 (0)	0,0 (0)	-	-
Łączny punkt końcowy	2,6 (2)	8,4 (7)	1,58	0,207
Obserwacja 30-dniowa				
Ponowny zawał serca	2,5 (2)	4,8 (4)	0,10	0,747
Udar mózgu	1,3 (1)	1,2 (1)	0,43	0,510
Zgon	1,3 (1)	6,0 (5)	1,37	0,248
MACE	5,1 (4)	12,0 (10)	1,63	0,201
Ponowny zabieg PTCA	2,5 (2)	1,2 (1)	0,00	0,966
Zabieg CABG	1,3 (1)	1,2 (1)	0,43	0,510
Łączny punkt końcowy	10,3 (8)	14,5 (12)	0,32	0,570
Obserwacja 6-miesięczna				
Ponowny zawał serca	5,1 (4)	7,2 (6)	0,05	0,822
Udar mózgu	1,3 (1)	2,4 (2)	0,00	0,957
Zgon	3,9 (3)	9,6 (8)	1,22	0,270
MACE	10,3 (8)	19,3 (16)	2,10	0,147
Ponowny zabieg PTCA	6,4 (5)	8,4 (7)	0,04	0,851
Zabieg CABG	2,5 (2)	4,8 (3)	0,00	0,944
Łączny punkt końcowy	19,2 (15)	31,3 (26)	2,49	0,114

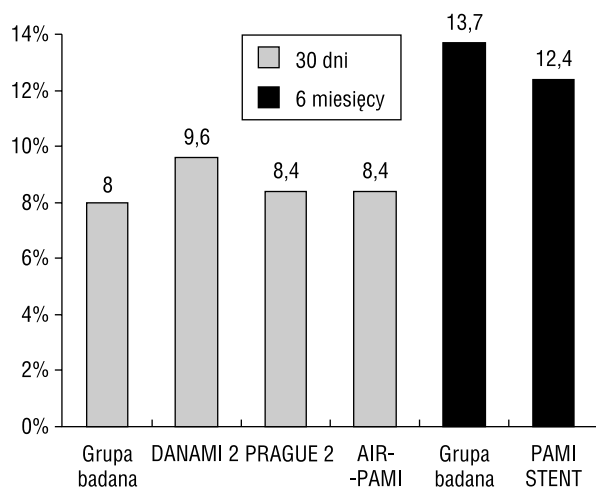
MACE (*major adverse cardiac events*) — poważne powikłania sercowo-naczyniowe, PTCA (*percutaneous transluminal coronary angioplasty*) — przeszczepowa wewnątrzszpitalna plastyka wieńcowa, CABG (*coronary artery bypass graft*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

niczy wpływ na szybkość docierania chorych do pracowni hemodynamicznych ma zarówno świadomość samych pacjentów w zakresie objawów choroby wieńcowej, jak i sprawność działania pogotowia ratunkowego. Jak wiadomo, czas od wystąpienia bólów wieńcowych do PTCA zasadniczo wpływa na rokowanie chorych. Największą skuteczność terapeutyczną uzyskuje się przy czasie krótszym niż 90 min [12, 13]. Średni czas opóźnienia wewnątrzszpitalnego wyniósł 39 min. Stanowi to dość dobry wynik, co jest istotne ze względu na poprawę rokowania chorych poddawanych zabiegom, gdyż jak wykazano w badaniach klinicznych, czas opóźnienia wewnątrzszpitalnego stanowi bardzo ważny czynnik rokowniczy [14, 15]. Optymalny czas opóźnienia wewnątrzszpitalnego powinien być krótszy niż 30 min.

Porównując parametry kliniczne populacji warmińsko-mazurskiej z populacjami z innych badań, należy stwierdzić, że są one zbliżone i w zasadniczy sposób nie odbiegają od charakterystyki populacji chorych analizowanych w znanych badaniach klinicznych. Podobnie jak w innych badaniach autorzy niniejszej pracy stwierdzili, że częstość występowania zawału ściany przedniej jest zbliżona do odnotowanej w innych badaniach, co przemawia przeciwko tradycyjnie przyjętemu poglądom, że chorzy z zawałem ściany przedniej są transportowani znacznie częściej niż pacjenci z zawałami pozostałych ścian. Częstość występowania zawałów ściany przedniej i dolnej u osób kierowanych do pracowni hemodynamiki była zbliżona (odpowiednio: 49,6% i 45,4%).

Zwraca uwagę stosunkowo duży odsetek chorych poddanych typowemu leczeniu w STEACS oraz odsetek pacjentów stosujących terapię antagonistami receptora glikoproteinowego GP IIb/IIIa (abciximab) — był on wyższy (44%) niż w grupie chorych z badania DANAMI-2 (39%). Natomiast zastosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa w innych polskich ośrodkach kardiologicznych było bardzo zróżnicowane i wynosiło 6,3–79,6%.

Na szczególną uwagę zasługuje omówienie najważniejszych badanych parametrów, czyli poważnych powikłań sercowo-naczyniowych (MACE): ponowny zawał serca, udar mózgu i zgon. Ich analiza w obserwacji odległej wykazuje znaczne podobieństwo wyników w grupie badanej oraz rezultatów uzyskanych w innych badaniach krajowych i zagranicznych (ryc. 4). Podobieństwo to nie zaskakuje, ponieważ charakterystyka demograficzna i bezpośrednia skuteczność są podobne. Zwraca uwagę fakt, że pomimo wysokiej skuteczności doraźnego udrożnienia naczynia dynamika procesu chorobowego jest znaczna: 13,7% MACE w ciągu 6 miesięcy



Rycina 4. Odsetek poważnych powikłań sercowo-naczyniowych (MACE) w grupie badanej i w głównych badaniach klinicznych w obserwacji 30-dniowej i 6-miesięcznej

Figure 4. Percentage of major adverse cardiac events in examined group of patients compared to main clinical trials in 30-day and 6-month observation

po zabiegu (ryc. 2). Może to częściowo wynikać z niedostatecznej farmakoterapii zalecanej przez lekarzy, a także niestosowanie się chorych do zaleceń lekarskich. Niestety autorzy niniejszej pracy nie dysponują danymi dotyczącymi pełnego leczenia w poradniach obwodowych. Z obserwacji autorów niniejszej pracy uzyskanych podczas kontaktu z chorymi wynika, że u znacznego odsetka nie stosowano w całości obecnie zalecanej terapii (kwas acetylosalicylowy, β -bloker, statyna, inhibitor ACE).

Autorzy zdają sobie sprawę, że leczenie interwencyjne stanowi wyłącznie epizod w długofalowym leczeniu farmakologicznym. Łączny punkt końcowy obrazujący naturalny przebieg choroby wieńcowej po 6 miesiącach przekracza 24% (tab. 3), co po raz kolejny wskazuje na niekorzystny przebieg choroby wieńcowej wymagającej skomplikowanego i kosztownego leczenia zabiegowego i farmakologicznego.

Opublikowano prace potwierdzające, że sprawnie działające pracownie hemodynamiczne mogą pełnić 24-godzinne dyżury zawałowe bez bezpośredniego zaplecza kardiologicznego [16, 17]. Za obiektywną korzyścią leczenia STEACS za pomocą angioplastyki wieńcowej przemawiają również dobre wyniki leczenia tą metodą w ośrodku autorów, lepsze od wyników uzyskanych za pomocą leczenia fibrynolitycznego [3]. Doświadczenia autorów potwierdzają słuszność wdrożenia terapii interwencyj-

nej STEACS w szpitalach posiadających pracownie hemodynamiczne, ale niedysponujących na miejscu zapleczem kardiologicznym. Autorzy niniejszej pracy zdają sobie jednak sprawę z konieczności współpracy z ośrodkami kardiologicznymi. Jest ona wymogiem koniecznym dla właściwego wdrażania programów interwencyjnego leczenia STEACS w ośrodkach podobnych do pałcówki autorów.

Pomimo aktywnej współpracy Warmińskiego Centrum Kardiologii z trzema ośrodkami kardiologicznymi (Anin, Gdańsk, Białystok) oddalonymi o 180–220 km, należy podkreślić, że w okresie od lipca 2001 r. do czerwca 2003 r. nie było konieczności transportowania w trybie pilnym żadnego chorego z STEACS z powodu powikłań. Istniała jedynie grupa osób, których z powodu rozsianej choroby wieńcowej przeniesiono w trybie pilnym do ośrodków kardiologicznych w ciągu 3–4 dni.

Powikłania związane z przeprowadzaniem zabiegu angioplastyki wieńcowej w STEACS zdarzają się znacznie częściej u chorych w stanie ciężkim, szczególnie we wstrząsie kardiogenym. Dlatego częściowa selekcja pacjentów w badanej grupie naturalnie przyczyniła się do poprawy wyników leczenia. W celu określenia stopnia wpływu selekcji chorych na wyniki leczenia w dalszej części analizy objęto dwie podgrupy — pierwszą, poddaną wstępnej preselekcji i drugą — w obrębie której nie przeprowadzono preselekcji. Średni czas od początku wystąpienia bólu stenokardialnego do przeprowadzenia PTCA był krótszy w podgrupie I (239 min) w porównaniu z podgrupą II (293 min). Różnica wynosiła 54 min (18,5%), co automatycznie przekłada się na gorsze rokowanie, przy czym średni czas opóźnienia wewnątrzszpitalnego był niewiele dłuższy w podgrupie I — 41 min niż w podgrupie II — 37 min.

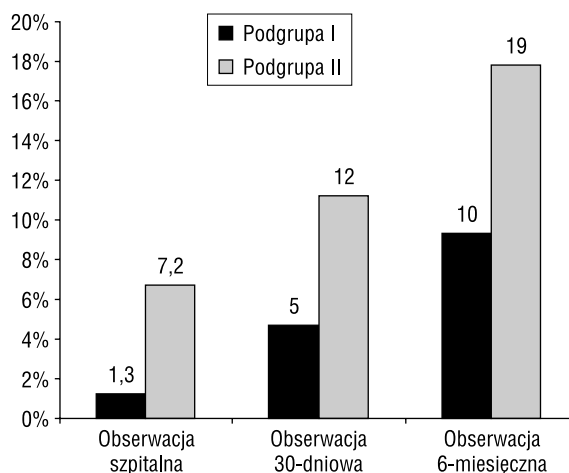
Jak wynika z informacji zawartych w tabeli 6, w której przedstawiono charakterystykę kliniczną obu podgrup, dane demograficzne wskazują na gorsze rokowanie w podgrupie II z powodu większych obciążeń: wyższy średni wiek badanych, większy odsetek chorych na cukrzycę, większa liczba pacjentów z zawałem ściany przedniej, gorszy wyjściowy przepływ TIMI. Chociaż różnice są widoczne, z powodu małej liczebności grup wyniki nie są statystycznie istotne. Najlepszym przykładem różnic między grupami jest rozbieżność w występowaniu wstrząsu kardiogenego w podgrupach — z przyczyn podanych wcześniej jedynie chorych z podgrupy II we wstrząsie kardiogenym poddawano zabiegom.

Jednym z celów pracy było osobne oszacowanie powikłań dla dwóch podgrup, ponieważ czas obserwacji świadomie obejmuje dwa różne okresy: — faza edukacji zespołu; w początkowym okresie

funkcjonowania Pracowni Hemodynamiki Warmińskiego Centrum Kardiologii nie było 24-godzinny dyżuru zawałowego, a zespół pracowni uczył się przeprowadzania zabiegów angioplastyki zarówno planowych, jak i u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. Ośrodek nie posiadał wtedy pełnego wyposażenia sprzętowego (brak pompy do kontrapulsacji wewnątrz-aortalnej), dlatego w tym okresie świadomie ograniczano liczbę przyjęć do pracowni hemodynamiki chorych w najcięższym stanie;

- faza rozpoczęcia 24-godzinny dyżuru hemodynamicznego; w tym okresie ideę programu interwencyjnego leczenia STEACS rozposzechniono w całym regionie, co wiązało się z koniecznością przyjmowania do leczenia inwazyjnego wszystkich chorych.

W związku z tym w obu podgrupach pojawiły się widoczne różnice dotyczące nie tylko cech klinicznych, ale również wyników leczenia (TIMI po zabiegu, MACE). U chorych z podgrupy II skuteczność była gorsza (ryc. 5), pomimo że zespół pracowni hemodynamiki w okresie podjęcia 24-godzinny dyżuru zawałowego miał większe doświadczenie w wykonywaniu zabiegów. Zdaniem autorów dyskrepancja ta wynika z leczenia chorych w coraz cięższym stanie. Trend uzyskanych wyników jest zgodny z doświadczeniem innych ośrodków w kraju, które potwierdzają, że w miarę rozszerzenia spektrum przyjmowanych chorych, pomimo rosnącego doświadczenia zespołu, wyniki leczenia nie ulegają



Rycina 5. Poważne zdarzenia sercowe w badanych podgrupach w obserwacji szpitalnej, 30-dniowej i 6-miesięcznej

Figure 5. Percentage of major adverse cardiac events in examined subgroups of patients in hospital, 30-day and 6-month observation

poprawie, ale pozostają bez zmian lub są wręcz gorsze niż przed wprowadzeniem całodobowego dyżuru hemodynamicznego.

Zastosowany przez autorów podział spowodował, że zwrócono uwagę na inny ważny problem — konieczność interpretacji wyników na podstawie szczegółowej charakterystyki badanej populacji. Dotyczy to również licznych randomizowanych badań, w których w związku z założoną metodologią prowadzi się kwalifikację chorych. Uzyskanie efektu terapeutycznego w dużej mierze jest uwarunkowane selekcją pacjentów. Istnieje bowiem naturalna tendencja do niewłączania do badań chorych w najcięższym stanie i z wieloma czynnikami ryzyka. Zjawiska te w piśmiennictwie określa się jako badania randomizowane *vs. real world* [18, 19]. Jedynie te ostatnie odzwierciedlają prawdę.

Wnioski

1. Dobre wyniki leczenia STEACS za pomocą przezskórnej angioplastyki wieńcowej uzyskane w Pracowni Hemodynamiki Warmińskiego Centrum Kardiologii w Olsztynie (zasadniczo nieodbiegające od rezultatów odnotowanych w dużych, doświadczonych ośrodkach) upoważniają do wnioskowania, że mniejsze ośrodki kardiologiczne również mogą, a wręcz powinny podejmować 24-godzinny dyżur hemodynamiczny, pomimo braku bezpośredniego zabezpieczenia kardiochirurgicznego.
2. Pomimo wysokiej bezpośredniej skuteczności zabiegów (określonej uzyskiwaniem przepływu w naczyniu odpowiedzialnym za zawał TIMI 3) w ponad 90% przypadków odsetek odległych powikłań sercowo-naczyniowych był wysoki i po 6 miesiącach dotyczył prawie 14% chorych, zaś łączny punkt końcowy 24% osób. Analizowane powikłania istotnie wzrastały w miarę upływu czasu, co odzwierciedla postępujący przebieg choroby wieńcowej po ostrym epizodzie wieńcowym.
3. Wstępna kwalifikacja chorych do zabiegu angioplastyki wieńcowej w ostrych zespołach wieńcowych z uniesieniem odcinka ST wyraźnie wpływa zarówno na wczesne, jak i odległe wyniki leczenia. Pomimo zwiększającego się z czasem doświadczenia zespołu operacyjnego rozszerzenie wskazań do zabiegu i w związku z tym wzrost odsetka pacjentów w ciężkim stanie powodują, iż wskaźniki skutecznego leczenia nie poprawiają się.

Streszczenie

Wstęp: *Ostre zespoły wieńcowe z uniesieniem odcinka ST (STEACS) stanowią jedną z najczęstszych przyczyn zgonów w Polsce. Powodem ich powstawania jest nagłe zamknięcie jednej z tętnic wieńcowych (wytworzenie zakrzepu na zwązającej światło naczynia blaszce miażdżycowej) ograniczające dopływ krwi do mięśnia sercowego, co powoduje jego martwicę. Najważniejszym elementem postępowania w STEACS jest możliwie szybkie udrożnienie zamkniętego naczynia i przywrócenie prawidłowego przepływu krwi. Najskuteczniejszą metodą tego typu leczenia jest wykonanie zabiegu angioplastyki wieńcowej w zakresie amputowanej tętnicy.*

Materiał i metody: *Analizą objęto 161 chorych z STEACS, zarówno w obserwacji wewnątrzszpitalnej, jak i odległej. Parametry charakteryzujące badaną grupę oraz wyniki leczenia porównano z wynikami dużych badań klinicznych, w których uczestniczyły podobne grupy chorych oraz z rezultatami dużych ośrodków kardiologicznych w kraju. Ze względu na różnice w kwalifikacji pacjentów do zabiegu, badaną grupę podzielono na dwie podgrupy. Podgrupa I liczyła 78 chorych leczonych w okresie przed wprowadzeniem całodobowego dyżuru hemodynamicznego. Grupę poddano wstępnej preselekcji polegającej głównie na niekwalifikowaniu do zabiegu chorych z grupy najwyższego ryzyka (wstrząs kardiogeny, wiek ponad 80 lat, zaawansowana cukrzyca, niewydolność nerek, przebyty udar mózgu). Ważny czynnik preselekcyjny stanowił fakt, że w tym okresie pracownia hemodynamiki działała jedynie w dni powszednie w godzinach 8.00–18.00. Podgrupę II stanowiło 83 chorych poddanych leczeniu po rozpoczęciu 24-godzinnego dyżuru. W obrębie tej podgrupy do zabiegu kwalifikowano wszystkie osoby bez przeciwwskazań, bez względu na wiek i stan ogólny.*

Wyniki: Parametry kliniczne populacji warmińsko-mazurskiej (dane demograficzne, czynniki ryzyka, lokalizacja zawału, leczenie farmakologiczne) były zbliżone do populacji chorych analizowanych w znanych badaniach klinicznych. Prawidłowy przebieg w naczyniu odpowiedzialnym za zawał, określony jako TIMI 3, udało się uzyskać w 93% przypadków. Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (ponowne zawały serca + udary mózgu + zgony) w obserwacji szpitalnej, 30-dniowej i 6-miesięcznej wyniosły odpowiednio: 4,3%, 8% i 13,7%. Uzyskane wyniki wykazały, że skuteczność leczenia w zakresie badanej grupy była porównywalna z rezultatami innych ośrodków. W zakresie badanych podgrup chorych wykazano wyjściowo gorsze parametry kliniczne (wyższa średnia wieku, większy odsetek czynników ryzyka) w podgrupie II niż w podgrupie I. Odsetek udrożeń w zakresie tętnicy odpowiedzialnej za zawał (TIMI 3) wynosił 96% w podgrupie I vs. 89% w podgrupie II. Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) w badanych podgrupach (I i II) wyniosły odpowiednio: 1,3% vs. 7,2% w obserwacji szpitalnej, 5% vs. 12% — w obserwacji 30-dniowej oraz 10% vs. 19% w obserwacji 6-miesięcznej.

Wnioski: Dobre wyniki leczenia STEACS za pomocą przezskórnej angioplastyki wieńcowej uzyskane w ośrodku autorów pracy potwierdzają założenie, że małe placówki kardiologiczne mogą podejmować 24-godzinny dyżur hemodynamiczny pomimo braku bezpośredniego zabezpieczenia kardiochirurgicznego. Pomimo dużej bezpośredniej skuteczności zabiegów odsetek odległych poważnych powikłań sercowo-naczyniowych jest wysoki. Analizowana liczba powikłań istotnie wzrasta w miarę upływu czasu, co odzwierciedla postępujący przebieg choroby wieńcowej po ostrym epizodzie wieńcowym. Wstępna preselekcja chorych poddanych zabiegowi angioplastyki wieńcowej w przypadku STEACS wpływa zarówno na wczesne, jak i na odległe wyniki leczenia. (Folia Cardiol. 2005; 12: 445–457)

ostre zespoły wieńcowe z uniesieniem odcinka ST, angioplastyka wieńcowa, poważne powikłania sercowo-naczyniowe

Piśmiennictwo

1. Opolski G., Filipiak K.J., Poloński L. Ostre zespoły wieńcowe. Urban & Partner, Wrocław 2002.
2. Keeley E.C., Boura J.A. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
3. Morrow D.A., Antman E.M., Charlesworth A. i wsp. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation. *Circulation* 2000; 102: 2031–2037.
4. Andersen H.R., Nielsen T.T., Vesterlund T. i wsp. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am. Heart J.* 2003; 146: 234–241.
5. Air PAMI study group: A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 1713–1719.
6. Ross A.M., Coyne K.S., Reiner J.S. i wsp. 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: 1954–1962.
7. Stone G.W., Grines C.L., Rothbaum D. i wsp. For the PAMI Investigators: 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.
8. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. i wsp. On behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 823–831.

9. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. i wsp. The "PRAGUE" study group investigators. Long distance transport for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomizednational multicenter trial "PRAGUE-2". *Eur. Heart J.* 2003; 23: 94–104.
10. De Luca G., Suryapranata H., Zijlstra F. i wsp. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 991–997.
11. Poloński L. Jak leczyliśmy zawał serca w Polsce w 2002 roku? Analiza postępowania inwazyjnego w oparciu o ankiety z 12 ośrodków kardiologicznych z całodobowym dyżurem hemodynamicznym. Zabrze, 2003.
12. Sheiban I., Fragasso G., Rosano G.M. i wsp. Time course and determinants of left ventricular function recovery after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 464–471.
13. Brodie B.R., Stuckey T.D., Wall T.C. i wsp. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1312–1319.
14. Cannon C.P., Gibson C.P., Lambrew C.T. i wsp. Relationship of time to treatment and door-to-balloon time to mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J. Am. Med. Assoc.* 2000; 283: 2941.
15. Tiefenbrunn A.J., Chandra N.C., French W.J. i wsp. Clinical experience with primary PTCA compared with alteplase in patients with AMI: raport from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1240–1245.
16. Aversano T., Aversano L.T., Passamani E. i wsp. For the Atlantic Cardiovascular Patients Outcome Research Team (C-PORT): Thrombolytic therapy *vs.* primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery. A randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2002; 287: 1943–1951.
17. Wharton T.P. Jr., McNamara N.S., Fedele F.A. i wsp. Primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction: experience at two community hospitals without cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1257–1265.
18. Danchin N., Vaur L., Genès N. i wsp. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the "Real World". *Circulation* 1999; 99: 2639–2644.
19. Zahn R., Schiele R. Seidl K. i wsp. For the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group: primary PTCA for AMI in patients not included in randomized trials. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1314–1319.