



WYTYCZNE
EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO
DOTYCZĄCE REWASKULARYZACJI
MIĘŚNIA SERCOWEGO

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)
do spraw rewaskularyzacji mięśnia sercowego oraz
Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS)

Wytyczne dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rewaskularyzacji mięśnia sercowego oraz Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS)

Opracowane przy szczególnym udziale EAPCI (*European Association for Percutaneous
Cardiovascular Interventions*)[†]

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: William Wijns, przewodniczący (Belgia)*, Philippe Kolh, przewodniczący (Belgia)*, Nicolas Danchin (Francja), Carlo Di Mario (Wielka Brytania), Volkmar Falk (Szwajcaria), Thierry Folliguet (Francja), Scot Garg (Holandia), Kurt Huber (Austria), Stefan James (Szwecja), Juhani Knuuti (Finlandia), Jose Lopez-Sendon (Hiszpania), Jean Marco (Francja), Lorenzo Menicanti (Włochy), Miodrag Ostojic (Serbia), Massimo F. Piepoli (Włochy), Charles Pirlet (Belgia), Jose L. Pomar (Hiszpania), Nicolaus Reifart (Niemcy), Flavio L. Ribichini (Włochy), Martin J. Schalij (Holandia), Paul Sergeant (Belgia), Patrick W. Serruys (Holandia), Sigmund Silber (Niemcy), Miguel Sousa Uva (Portugalia), David Taggart (Wielka Brytania)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Alec Vahanian, przewodniczący (Francja), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Jeroen Bax (Holandia), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Gerasimos Filippatos (Grecja), Christian Funck-Brentano (Francja), Richard Hobbs (Wielka Brytania), Peter Kearney (Irlandia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Zeljko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Michał Tendera (Polska), Panos E. Vardas (Grecja), Petr Widimsky (Czechy)

Komitet EACTS ds. Zaleceń Klinicznych (EACTS *Clinical Guidelines Committee*): Philippe Kolh (przewodniczący) (Belgia), Ottavio Alfieri (Włochy), Joel Dunning (Wielka Brytania), Stefano Elia (Włochy), Pieter Kappetein (Holandia), Ulf Lockowandt (Szwecja), George Sarris (Grecja), Pascal Vouhe (Francja)

Recenzenci: Peter Kearney, koordynator recenzentów z ramienia CPG (Irlandia), Ludwig von Segesser (koordynator ze strony EACTS) (Szwajcaria), Stefan Agewall (Norwegia), Alexander Aladashvili (Gruzja), Dimitrios Alexopoulos (Grecja), Manuel J. Antunes (Portugalia), Enver Atalar (Turcja), Aart Brutel de la Riviere (Holandia), Alexander Doganov (Bułgaria), Jaan Eha (Estonia), Jean Fajadet (Francja), Rafael Ferreira (Portugalia), Jerome Garot (Francja), Julian Halcox (Wielka Brytania), Yonathan Hasin (Izrael), Stefan Janssens (Belgia),

***Adresy do korespondencji** (obaj przewodniczący przyczynili się w jednakowym stopniu do powstania tego dokumentu):

William Wijns, Cardiovascular Center, OLV Ziekenhuis, Moorselbaan 164, 9300 Aalst, Belgium, tel: +32 53 724 439, faks: +32 53 724 185, e-mail: william.wijns@olvz-aalst.be

Philippe Kolh, Cardiovascular Surgery Department, University Hospital (CHU, ULg) of Liege, Sart Tilman B 35, 4000 Liege, Belgium, tel: +32 43 667 163, faks: +32 43 667 164, e-mail: philippe.kolh@chu.ulg.ac.be

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego w celach edukacyjnych. Nie zezwala się na ich wykorzystywanie komercyjne. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać po przesłaniu pisemnej prośby do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, który w imieniu ESC udziela zezwolenia.

[†]Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w tworzeniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia: *Heart Failure Association* (HFA), *European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* (EACPR), *European Heart Rhythm Association* (EHRA), *European Association of Echocardiography* (EAE);

Grupy Robocze: *Acute Cardiac Care*, *Cardiovascular Surgery*, *Thrombosis*, *Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy*;

Rady: *Cardiovascular Imaging*, *Cardiology Practice*.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują punkt widzenia Towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie wyników badań dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Lekarzy zachęca się do pełnego korzystania z niniejszych zaleceń w swojej praktyce klinicznej. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia lekarza z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy jest to konieczne, z opiekunem pacjenta. Lekarze są również zobowiązani do weryfikowania na bieżąco zasad farmakoterapii oraz stosowania innych metod diagnostycznych i leczniczych.

© *The European Society of Cardiology* 2010. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby o pozwolenia na publikację i rozpowszechnianie prosimy kierować na adres: journals.permissions@oxfordjournals.org

Tłumaczenie: dr n. med. Piotr Jędrusik

Kari Kervinen (Finlandia), Gunther Laufer (Austria), Victor Legrand (Belgia), Samer A.M. Nashef (Wielka Brytania), Franz-Josef Neumann (Niemcy), Kari Niemela (Finlandia), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Marko Noc (Słowenia), Jan J. Piek (Holandia), Jan Pirk (Czechy), Yoseph Rozenman (Izrael), Manel Sabate (Hiszpania), Radovan Starc (Słowenia), Matthias Thielmann (Niemcy), David J. Wheatley (Wielka Brytania), Stephan Windecker (Szwajcaria), Marian Zembala (Polska)

Formularze dotyczące ewentualnego konfliktu interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines).

Słowa kluczowe: niepowlekany stent metalowy, pomostowanie tętnic wieńcowych, choroba wieńcowa, stent uwalniający lek, EuroSCORE, wytyczne, *heart team* (wielodyscyplinarny zespół specjalistów zajmujących się chorobami serca), zawał serca, niedokrwienie mięśnia sercowego, rewaskularyzacja mięśnia sercowego, optymalne leczenie zachowawcze, przeszłona interwencja wieńcowa, zalecenie, stratyfikacja ryzyka, stabilna dławica piersiowa, skala SYNTAX, niestabilna dławica piersiowa

Spis treści

Skróty i akronimy	S 571	7.3. Moment wykonywania koronarografii i interwencji	S 587
1. Przedmowa	S 572	7.4. Koronarografia, przeszłona interwencja wieńcowa i pomostowanie tętnic wieńcowych	S 587
2. Wprowadzenie	S 573	7.5. Podgrupy pacjentów	S 587
3. Skale i stratyfikacja ryzyka — wpływ chorób współistniejących	S 574	8. Rewaskularyzacja w zawałach serca z uniesieniem odcinka ST	S 589
4. Podejmowanie decyzji i informowanie pacjentów	S 575	8.1. Strategie reperfuzji	
4.1. Informowanie pacjentów	S 575	8.1.1. Pierwotna przeszłona interwencja wieńcowa	S 589
4.2. Podejmowanie decyzji przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów zajmujących się chorobami serca (<i>heart team</i>)	S 577	8.1.2. Fibrynoliza	S 590
5. Strategie diagnostyki i obrazowania przed interwencją	S 577	8.1.3. Opóźniona przeszłona interwencja wieńcowa	S 591
5.1. Wykrywanie choroby wieńcowej	S 579	8.1.4. Pomostowanie tętnic wieńcowych ...	S 591
5.2. Wykrywanie niedokrwienia	S 579	8.2. Wstrząs kardiogeny i powikłania mechaniczne	S 591
5.3. Obrazowanie hybrydowe/łączone	S 580	8.2.1. Wstrząs kardiogeny	S 591
5.4. Metody inwazyjne	S 581	8.2.2. Powikłania mechaniczne	S 592
5.5. Wartość prognostyczna	S 581	8.2.3. Wspomaganie krążenia	S 592
5.6. Wykrywanie żywnego mięśnia sercowego	S 581	9. Szczególne sytuacje	S 592
6. Rewaskularyzacja w stabilnej chorobie wieńcowej ..	S 581	9.1. Cukrzyca	S 592
6.1. Dowody z badań naukowych uzasadniające rewaskularyzację	S 581	9.1.1. Wskazania do rewaskularyzacji mięśnia sercowego	S 594
6.2. Wpływ nasilenia niedokrwienia na rokowanie ..	S 582	9.1.2. Rodzaj interwencji: pomostowanie tętnic wieńcowych w porównaniu z przeszłoną interwencją wieńcową ...	S 595
6.3. Optymalne leczenie zachowawcze w porównaniu z przeszłoną interwencją wieńcową	S 582	9.1.3. Swoiste aspekty przeszłonnych interwencji wieńcowych	S 595
6.4. Przesłone interwencje wieńcowe z użyciem stentów uwalniających lek w porównaniu z niepowlekanymi stentami metalowymi	S 582	9.1.4. Rodzaj pomostowania tętnic wieńcowych	S 596
6.5. Pomostowanie tętnic wieńcowych w porównaniu z leczeniem zachowawczym	S 583	9.1.5. Farmakoterapia przeciwzakrzepowa ..	S 596
6.6. Przesłona interwencja wieńcowa w porównaniu z pomostowaniem tętnic wieńcowych	S 583	9.1.6. Leki przeciwkuczycowe	S 596
6.7. Zalecenia	S 585	9.2. Rewaskularyzacja mięśnia sercowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek	S 596
7. Rewaskularyzacja w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST	S 585	9.3. Rewaskularyzacja mięśnia sercowego u pacjentów wymagających operacji zastawki	S 599
7.1. Zamierzona wczesna strategia inwazyjna lub zachowawcza	S 586		
7.2. Stratyfikacja ryzyka	S 586		

9.4. Współistniejąca choroba tętnic szyjnych lub obwodowych	S 599
9.4.1. Współistnienie choroby wieńcowej i choroby tętnic szyjnych	S 599
9.4.2. Współistnienie choroby wieńcowej i choroby tętnic obwodowych	S 602
9.5. Rewaskularyzacja mięśnia sercowego w przewlekłej niewydolności serca	S 604
9.6. Krzyżowe zabiegi rewaskularyzacyjne	S 604
9.6.1. Rewaskularyzacja w przypadku ostrej niewydolności pomostu	S 604
9.6.2. Rewaskularyzacja w przypadku późnej niewydolności pomostu	S 605
9.6.3. Rewaskularyzacja w przypadku ostrego niepowodzenia przeszskórnej interwencji wieńcowej	S 606
9.6.4. Planowa rewaskularyzacja w przypadku późnego niepowodzenia przeszskórnej interwencji wieńcowej	S 606
9.6.5. Zabiegi hybrydowe	S 607
9.7. Zaburzenia rytmu u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca	S 608
9.7.1. Migotanie przedsionków	S 608
9.7.2. Inne nadkomorowe zaburzenia rytmu poza migotaniem i trzepotaniem przedsionków	S 609
9.7.3. Komorowe zaburzenia rytmu	S 609
9.7.4. Jednoczesna rewaskularyzacja u pacjentów z niewydolnością serca, którzy są kandydatami do terapii resynchronizującej	S 610
10. Proceduralne aspekty pomostowania tętnic wieńcowych	S 610
10.1. Postępowanie w okresie przedoperacyjnym	S 610
10.2. Zabiegi chirurgiczne	S 610
10.2.1. Pomostowane naczynie wieńcowe	S 610
10.2.2. Pomost wieńcowy	S 611
10.3. Wczesne ryzyko pooperacyjne	S 611
11. Proceduralne aspekty przeszskórnych interwencji wieńcowych	S 612
11.1. Wpływ obrazu klinicznego	S 612
11.2. Szczególne podtypy zmian	S 613
11.3. Stenty uwalniające lek	S 614
11.4. Uzupełniające inwazyjne narzędzia diagnostyczne	S 617
12. Farmakoterapia przeciwwązkowa	S 617
12.1. Planowa przeszskórna interwencja wieńcowa ..	S 617
12.2. Ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST	S 619
12.3. Zawał serca z uniesieniem odcinka ST	S 620
12.4. Szczególne problemy i sytuacje	S 621
13. Prewencja wtórna	S 625
13.1. Wprowadzenie i uzasadnienie	S 625
13.2. Metody	S 625
13.3. Warunki	S 626

14. Strategie dalszej obserwacji	S 627
Piśmiennictwo	S 629

Skróty i akronimy

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACE	enzym konwertujący angiotensynę
ACEF	wiek, stężenie kreatyniny i frakcja wyrzutowa
ACS	ostry zespół wieńcowy
ADP	difosforan adenozyliny
AF	migotanie przedsionków
AHA	<i>American Heart Association</i>
aPTT	czas częściowej trombolizacji po aktywacji
ARB	bloker receptora angiotensynowego
ASA	kwas acetylosalicylowy
BiVAD	urządzenie do wspomagania czynności obu komór
BMI	wskaźnik masy ciała
BMS	niewpowlekany stent metalowy
CABG	pomostowanie tętnic wieńcowych
CAD	choroba wieńcowa
CEA	endarterektomia szyjna
CHADS ₂	przewlekła niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek, cukrzyca, udar mózgu
CHF	przewlekła niewydolność serca
CI	przedział ufności
CIN	nefropatia wywołana przez środek kontrastowy
CKD	przewlekła choroba nerek
CME	<i>Continuing Medical Education</i>
CRT	terapia resynchronizująca
CT	tomografia komputerowa
CYP	cytochrom P450
DES	stent uwalniający lek
EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
EBAC	<i>European Board for Accreditation in Cardiology</i>
ECMO	pozaustrojowa oksygenacja membranowa
EKG	elektrokardiogram
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
ESRD	schyłkowa niewydolność nerek
FFR	cząstkowa rezerwa przepływu
GFR	filtracja kłębuszkowa
GP IIb/IIIa	glikoproteina IIb/IIIa
Hb	hemoglobina
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana
HDL	lipoproteiny o dużej gęstości
HF	niewydolność serca
HR	hazard względny

IABP	kontrapulsacja wewnątrzaoortalna	VSD	ubytek przegrody międzykomorowej
ICD	implantowany kardiowerter-defibrylator	VT	częstoskurcz komorowy
INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany	ZES	stent drugiej generacji uwalniający zotarolimus
ITA	tętnica piersiowa wewnętrzna		
IVUS	ultrasonografia wewnątrznaczyniowa		
LA	lewy przedsionek		
LAD	gałąź przednia zstępująca		
LDL	lipoproteiny o małej gęstości		
LMWH	heparyna drobnocząsteczkowa		
LV	lewa komora		
LVAD	urządzenie do wspomaganie czynności lewej komory		
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory		
LVESV	objętość końcowoskurczowa lewej komory		
MACCE	poważne niepożądane incydenty sercowe i mózgowe		
MACE	poważne niepożądane incydenty sercowe		
MBG	<i>Myocardial Blush Grade</i>		
MDCT	wielorzędowa tomografia komputerowa		
MI	zawał serca		
MIDCAB	minimalnie inwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych		
MRI	rezonans magnetyczny		
MVD	choroba wielonaczyniowa		
NCDR	<i>National Cardiovascular Database Registry</i>		
NPV	ujemna wartość predykcyjna		
NSTE-ACS	ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST		
NYHA	<i>New York Heart Association</i>		
OCT	tomografia optyczna		
OMT	optymalne leczenie zachowawcze		
OR	iloraz szans		
PAD	choroba tętnic obwodowych		
PCI	przeszkórna interwencja wieńcowa		
PET	pozytonowa tomografia emisyjna		
PPV	dodatnia wartość predykcyjna		
RCT	randomizowana próba kliniczna		
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu		
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST		
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>		
SVG	pomost z żyły odpiszczelowej		
SVR	chirurgiczna rekonstrukcja komory		
TIA	incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego		
TVR	ponowna rewaskularyzacja tego samego naczynia		
UFH	heparyna niefrakcjonowana		
VD	choroba naczyniowa		

1. Przedmowa

W wytycznych i stanowiskach ekspertów dokonuje się podsumowania i oceny wszystkich dostępnych dowodów, aby ułatwić lekarzom wybór najlepszej strategii postępowania u poszczególnych pacjentów, u których występuje dany stan, przy uwzględnieniu wpływu procedur diagnostycznych i terapeutycznych na wyniki leczenia oraz ich stosunku korzyści do ryzyka. Wytyczne nie zastępują podręczników, a ich implikacje prawne omówiono uprzednio. Wytyczne i zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce. Lekarz odpowiedzialny za leczenie musi jednak dokonać ostatecznej oceny odnoszącej się do postępowania u poszczególnych pacjentów.

Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych oraz stanowisk ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

Członkowie tej Grupy Roboczej zostali wybrani przez ESC oraz Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS), aby reprezentować wszystkich lekarzy uczestniczących w zachowawczym i chirurgicznym leczeniu pacjentów z chorobą wieńcową (CAD). Dokonano krytycznej analizy procedur diagnostycznych i terapeutycznych, włącznie z oceną stosunku korzyści do ryzyka. Uwzględniono szacunkowe obliczenia dotyczące oczekiwanych następstw zdrowotnych dla społeczeństwa, jeżeli takie dane istnieją. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych możliwości leczenia wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi skalami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Członkowie Grupy Roboczej wypełnili oświadczenia dotyczące wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Oświadczenia te są archiwizowane w siedzibie ESC — *European Heart House*. Wszelkie zmiany konfliktów interesów, które pojawiły się w okresie przygotowywania niniejszych wytycznych, zgłoszono do ESC. Prace nad raportem Grupy Roboczej zostały całkowicie sfinansowane przez ESC i EACTS, bez żadnego udziału przemysłu wytwarzającego leki, wszczepiane urządzenia lub narzędzia chirurgiczne.

Za proces zatwierdzania tych wspólnych wytycznych odpowiadały komitety ESC i EACTS ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej. Ostateczną wersję dokumentu zaapro-

Tabela 1. Klasyfikacja zaleceń

Klasa zalecenia	Definicja
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżności opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiające w większości za przydatnością/skutecznością
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona w dowodach/opiniach
Klasa III	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub małe badania, badania retrospektywne, rejestry

bowali wszyscy eksperci wchodzący w skład Grupy Roboczej, a także przesłano ją do recenzji zewnętrznym specjalistom wybranym przez oba towarzystwa. Następnie dokument został poprawiony i ostatecznie zaakceptowany przez ESC i EACTS, a później opublikowany jednocześnie w czasopiśmiech *European Heart Journal* i *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Po publikacji zasadnicze znaczenie ma rozpowszechnienie wytycznych. W miejscu sprawowania opieki nad pacjentem przydatne są wersje kieszonek, a także wersje komputerowe, które można wgrać do osobistego palmtopa. W niektórych badaniach stwierdzano, że docelowi użytkownicy czasami nie zdają sobie sprawy z istnienia wytycznych lub po prostu nie wykorzystują ich w praktyce. Konieczne są więc programy wdrażania wytycznych, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń dotyczących praktyki klinicznej może korzystnie wpływać na wyniki leczenia danej choroby.

2. Wprowadzenie

Rewaskularyzacja mięśnia sercowego jest uznaną podstawą leczenia CAD od prawie pół wieku. Pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG), stosowane w praktyce klinicznej od lat 60. XX wieku, jest zapewne najdokładniej zbadanym spo-

śród wszystkich kiedykolwiek wykonywanych zabiegów chirurgicznych, natomiast przeszłoroczne interwencje wieńcowe (PCI), wykonywane od ponad trzech dziesięcioleci, były przedmiotem większej liczby randomizowanych prób klinicznych (RCT) niż jakikolwiek inny zabieg interwencyjny. Przesłoroczne interwencje wieńcowe wprowadził w 1977 roku Andreas Gruntzig, a w połowie lat 80. XX wieku spopularyzowano je jako leczenie alternatywne w stosunku do CABG. Mimo że w przypadku obu interwencji osiągnięto istotny postęp technologiczny, obejmujący zwłaszcza stosowanie stentów uwalniających lek (DES) podczas PCI oraz wykonywanie pomostów tętniczych podczas CABG, rola tych metod w leczeniu pacjentów ze stabilną CAD jest podważana przez osiągnięcia w zakresie leczenia zachowawczego, określanego obecnie jako „optymalne leczenie zachowawcze” (OMT, *optimal medical treatment*) i obejmujące intensywne zmiany stylu życia oraz farmakoterapię. Należy również zdawać sobie sprawę z różnic między tymi dwoma strategiami rewaskularyzacji. W przypadku CABG pomosty wszczepia się do środkowej części naczynia wieńcowego, za zmianą lub zmianami odpowiedzialnymi za niedokrwienie, zapewniając w ten sposób dodatkowe źródło dopływu odżywczej krwi do mięśnia sercowego i chroniąc przed następstwami dalszych zmian zwężających światło początkowych odcinków tętnic wieńcowych. Natomiast celem stosowania stentów wieńcowych jest przywrócenie prawidłowej drożności naczyń wieńcowych pacjenta, bez ochrony przed nowymi zmianami powstającymi proksymalnie w stosunku do stentu.

Niezależnie od tej podstawowej różnicy mechanizmów działania między tymi dwoma metodami, rewaskularyzacja mięśnia sercowego przynosi najlepsze wyniki wtedy, gdy jej głównym celem jest ograniczenie niedokrwienia. U pacjentów trafiających do lekarzy z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) lub zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) niedokrwienie mięśnia sercowego jest oczywiste i zagrażające życiu. Zwężenia tętnic wieńcowych odpowiedzialne za niedokrwienie są w większości przypadków łatwo wykrywane podczas koronarografii. Natomiast u pacjentów ze stabilną CAD, a zwłaszcza chorobą wielonaczyniową (MVD), identyfikacja zwężenia lub zwężeń odpowiedzialnych za niedokrwienie wymaga oceny anatomicznej za pomocą koronarografii, w połączeniu z oceną czynnościową, której dokonuje się albo metodami nieinwazyjnymi przed cewnikowaniem serca, albo podczas zabiegu inwazyjnego poprzez ocenę cząstkowej rezerwy przepływu (FFR) na podstawie pomiarów ciśnienia.

Wiele stanów, zarówno stabilnych, jak i ostrych, może być leczonych w różny sposób, między innymi za pomocą PCI lub rewaskularyzacji chirurgicznej. Postęp technologiczny powoduje, że większość zmian w tętnicach wieńcowych można leczyć za pomocą PCI, jednak techniczna możliwość interwencji jest tylko jednym z elementów podczas podej-

mowania decyzji, która powinna uwzględniać również obraz kliniczny, nasilenie dławicy, rozległość niedokrwienia, odpowiedź na leczenie zachowawcze oraz anatomiczną rozległość choroby w ocenie koronarograficznej. Obie metody rewaskularyzacji wiążą się z określonymi zagrożeniami związanymi z zabiegiem, które pod pewnymi względami różnią się charakterem, częstością występowania oraz charakterystyką czasową. Pacjenci i lekarze muszą więc „uwzględniać zarówno krótkoterminową dogodność mniej inwazyjnego zabiegu PCI, jak i trwałość efektów bardziej inwazyjnego podejścia chirurgicznego” [1].

Ustalenie najlepszej możliwej strategii rewaskularyzacji, z uwzględnieniem również czynników społecznych i kulturowych, będzie często wymagać interakcji między kardiologami i kardiochirurgami, lekarzami kierującymi pacjentów oraz, w razie potrzeby, innymi specjalistami. Pacjenci potrzebują pomocy w podejmowaniu świadomych decyzji dotyczących stosowanego u nich leczenia, a najcenniejszych porad może najprawdopodobniej udzielić wielodyscyplinarny zespół specjalistów zajmujących się chorobami serca (*heart team*). Zdając sobie sprawę ze znaczenia interakcji między kardiologami (interwencyjnymi) a kardiochirurgami, władze ESC i EACTS wyznaczyły tej wspólnej Grupie Roboczej, ko-

mitetom obu Towarzystw do spraw Zaleceń, a także recenzentom niniejszego dokumentu zadanie opracowania wyważonych, skupionych na pacjentach i opartych na dowodach z badań naukowych wytycznych dotyczących praktyki klinicznej w zakresie rewaskularyzacji mięśnia sercowego.

3. Skale i stratyfikacja ryzyka — wpływ chorób współistniejących

Rewaskularyzacja mięśnia sercowego jest właściwa, kiedy oczekiwane korzyści pod względem przeżywalności lub innych wyników leczenia (objawy, stan czynnościowy i/lub jakość życia) przeważają nad oczekiwanymi niekorzystnymi konsekwencjami zabiegu. Ocena ryzyka jest więc ważnym aspektem współczesnej praktyki klinicznej, wartościowym zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów. W dłuższej perspektywie umożliwia ona kontrolę jakości oraz ocenę parametrów z zakresu ekonomiki zdrowia, a jednocześnie pozwala poszczególnym operatorom, ośrodkom oraz instytucjom rejestracyjno-nadzorującym na ocenę i porównywanie wyników leczenia. Opracowano wiele różnych modeli stratyfikacji ryzyka, a w tabeli 3 podsumowano te obecnie stosowane

Tabela 3. Zalecane skale stratyfikacji ryzyka, którymi należy się posługiwać u kandydatów do przeszłkowej interwencji wieńcowej lub pomostowania tętnic wieńcowych

Skala	Sposób obliczania (strona internetowa, piśmiennictwo)	Liczba zmiennych wykorzystywanych do obliczania ryzyka		Zweryfikowane wyniki leczenia	Klasa ^a / poziom ^b		Piśmiennictwo
		Zmienne kliniczne	Zmienne angiograficzne		PCI	CABG	
		EuroSCORE	www.euroscore.org/ /calc.html		17	0	
SYNTAX	www.syntaxscore.com	0	11 (dla każdej zmiany)	Ilościowa ocena złożoności CAD	IIa B	III B	[4]
<i>Mayo Clinic Risk Score</i>	[7, 8]	7	0	MACE i zgony związane z zabiegiem	IIb C	III C	–
NCDR CathPCI	[5]	8	0	Umieralność wewnątrzszpitalna	IIb B	–	[5]
Parsonneta	[9]	16	0	Umieralność 30-dniowa	–	III B	[9]
STS ^c	http://209.220.160.181/ /STSTWebRiskCalc261/	40	2	Śmiertelność operacyjna, udar mózgu, niewydolność nerek, długotrwała wentylacja mechaniczna, głębokie zakażenie mostka, reoperacja, chorobowość, długość pobytu w szpitalu (< 6 lub > 14 dni)	–	I B	[10]
ACEF	[wiek/frakcja wyrzutowa (%)] + 1 (jeśli kreatynina > > 2 mg/dl) [11]	2	0	Śmiertelność w planowym CABG	–	IIb C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cskala STS jest okresowo modyfikowana, co utrudnia prospektywne porównania; ACEF — wiek, stężenie kreatyniny i frakcja wyrzutowa; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; MACE — poważny niepożądany incydent sercowy; NCDR CathPCI — cewnikowanie serca i przeszłkowe interwencje wieńcowe w rejestrze *National Cardiovascular Database Registry*; PCI — przeszłkowa interwencja wieńcowa; STS — *Society of Thoracic Surgeons*

w praktyce klinicznej. Możliwości porównawczych analiz tych modeli są ograniczone, ponieważ w dostępnych badaniach oceniano na ogół poszczególne modele ryzyka w różnych populacjach pacjentów, określając różne wyniki leczenia w różnych punktach czasowych. Te zastrzeżenia ograniczają możliwość zalecenia posługiwania się określonym modelem ryzyka, chociaż dopuszczalne są pewne uogólnienia:

- ostatnio wykazano, że skala EuroSCORE, pierwotnie zweryfikowana jako narzędzie przewidywania umieralności z przyczyn chirurgicznych, jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym poważnych niepożądanych incydentów sercowych (MACE) w badaniach, w których oceniano zarówno grupy leczone przeszskórnice, jak i grupy leczone chirurgicznie [2, 3]. Może więc ona być wykorzystywana do określania ryzyka związanego z rewaskularyzacją, niezależnie od strategii leczenia, a nawet przed dokonaniem jej wyboru. Odgrywa ona jednak niewielką rolę w określaniu optymalnego leczenia;
- stwierdzono, że skala SYNTAX jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym MACE u pacjentów poddawanych PCI, ale nie u pacjentów leczonych za pomocą CABG [4]. Rola tej skali polega więc na ułatwianiu wyboru optymalnego leczenia poprzez identyfikację pacjentów, u których istnieje największe ryzyko zdarzeń niepożądanych po PCI;
- skalę ryzyka z rejestru *National Cardiovascular Database Registry* (NCDR CathPCI risk score) zweryfikowano u pacjentów poddawanych PCI i powinno się ją stosować tylko w tej sytuacji [5];
- skale *Society of Thoracic Surgeons* (STS) oraz ACEF (age, creatinine, and ejection fraction — wiek, stężenie kreatyniny i frakcja wyrzutowa) zweryfikowano tylko u pacjentów chirurgicznych, a więc powinno się je wykorzystywać tylko do określania ryzyka chirurgicznego.

Należy podkreślić, że żadna skala ryzyka nie pozwala na dokładne przewidywanie incydentów u poszczególnych pacjentów. Istnieją ponadto pewne ograniczenia dotyczące wszystkich baz danych wykorzystywanych do konstruowania modeli ryzyka, a różnice definicji oraz uwzględnianych zmiennych mogą wpływać na wyniki posługiwania się skalami ryzyka w różnych populacjach. Ostatecznie stratyfikacja ryzyka powinna dostarczać tylko pewnych wskazówek, a zasadnicze znaczenie ma wciąż ocena kliniczna i współpraca specjalistów z różnych dziedzin (*heart team*).

4. Podejmowanie decyzji i informowanie pacjentów

4.1. INFORMOWANIE PACJENTÓW

Informacje przekazywane pacjentom muszą być: obiektywne, ukierunkowane na pacjentów, oparte na dowodach z badań naukowych, aktualne, wiarygodne, zrozumiałe, dostępne, istotne oraz zgodne z wymogami prawnymi. Uzyskiwa-

nie świadomej zgody wymaga przejrzystości, zwłaszcza w przypadku kontrowersji dotyczących wskazań do danego leczenia (wybór między PCI, CABG i OMT). Wspólne sprawowanie opieki wymaga porozumiewania się, zrozumienia i zaufania. Trzeba zdawać sobie sprawę z tego, że decyzje dotyczące opieki zdrowotnej nie mogą być już oparte wyłącznie na wynikach badań naukowych i naszym rozumieniu sytuacji pacjenta. U pacjentów, którzy odgrywają aktywną rolę w całym procesie podejmowania decyzji, uzyskuje się lepsze wyniki leczenia. Większość pacjentów poddawanych CABG lub PCI ma jednak ograniczoną wiedzę na temat własnej choroby, czasami prezentują nierealistyczne oczekiwania w odniesieniu do proponowanej interwencji, jej powikłań lub potrzeby późnej ponownej interwencji, zwłaszcza po PCI.

Informowanie pacjentów o możliwych metodach leczenia umożliwia im zastanowienie się nad zaletami i wadami każdej ze strategii. Pacjenci mogą właściwie rozważyć te informacje tylko w kontekście osobistych wartości oraz muszą mieć czas na przemyślenie bilansu korzyści i ryzyka wynikającego z dokonanej szacunkowej oceny. Pacjent zasługuje na to, aby w pełni rozumieć ryzyko, korzyści i niepewności związane z danym stanem oraz jego leczeniem. Należy unikać niezrozumiałego żargonu oraz spójnie posługiwać się zrozumiałą dla pacjenta terminologią. W procesie podejmowania świadomych decyzji medycznych trzeba wziąć pod uwagę zarówno krótkoterminowe korzyści i zagrożenia związane z zabiegiem, jak i oczekiwane długoterminowe ryzyko i korzyści pod względem przeżywalności, ograniczenia dolegliwości dławicowych, jakości życia oraz potencjalną potrzebę ponownej interwencji. Równie ważne jest, aby pacjent miał świadomość wszelkich uprzedzeń lub preferencji specjalistów z poszczególnych dziedzin w odniesieniu do różnych możliwości leczenia CAD. Na proces decyzyjny nie powinno wpływać postrzeganie sytuacji z perspektywy własnej specjalności. Z wyjątkiem pacjentów w niestabilnym stanie klinicznym lub kandydatów do PCI wykonywanej *ad hoc* (tab. 4), pacjent powinien mieć wystarczająco dużo czasu między diagnostycznym cewnikowaniem serca a interwencją — w razie potrzeby nawet kilka dni — aby móc przemyśleć wyniki koronarografii, zasięgnąć opinii innego lekarza, jeżeli sobie tego życzy, lub też omówić wyniki badań i ich konsekwencje z własnym (kierującym chorego) kardiologiem i/lub lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej. Przykład odpowiedniego i wyważonego dokumentu zawierającego informacje dla pacjenta zamieszczono w Dodatku (Appendix), który jest dostępny wraz z internetową wersją niniejszych wytycznych na stronie www.escardio.org/guidelines.

Opinia publiczna coraz częściej żąda przejrzystości pod względem wyników leczenia uzyskiwanych w danym ośrodku i przez danego operatora. Należy unikać anonimowego leczenia. Pacjent ma prawo wiedzieć, kto będzie go leczył, a także uzyskać informacje na temat doświadczenia operatora

Tabela 4. Wielodyscyplinarne szlaki decyzyjne, świadoma zgoda pacjentów oraz właściwy moment interwencji

	Ostre zespoły wieńcowe				Stabilna MVD	Stabilni pacjenci ze wskazaniami do PCI <i>ad hoc</i> ^a
	Wstrząs	STEMI	NSTE-ACS ^b	Inne ACS ^c		
Podjęcie decyzji przez wielodyscyplinarny zespół ekspertów	Niekonieczne	Niekonieczne	Niewymagane dla zmiany odpowiedzialnej za ACS, ale wymagane dla zmian w naczyniach nieodpowiedzialnych za ACS	Wymagane	Wymagane	Zgodnie z uprzednio ustalonymi protokołami
Świadoma zgoda	Ustna świadoma zgoda w obecności świadków lub zgoda rodziny, jeżeli uzyskanie możliwe bez opóźnienia	Ustna świadoma zgoda w obecności świadków może być wystarczająca, chyba że uzyskanie pisemnej zgody jest wymogiem prawnym	Pisemna świadoma zgoda ^d (jeżeli pozwala na to czas)	Pisemna świadoma zgoda ^d	Pisemna świadoma zgoda ^d	Pisemna świadoma zgoda ^d
Czas do rewaskularyzacji	Stan nagły: bez opóźnienia	Stan nagły: bez opóźnienia	Stan pilny: w miarę możliwości w ciągu 24 h, nie później niż po 72 h	Stan pilny: występują ograniczenia czasowe	Zabieg planowy: bez ograniczeń czasowych	Zabieg planowy: bez ograniczeń czasowych
Postępowanie	Przeprowadzić interwencję, uwzględniając najlepsze dowody/dostępność leczenia	Przeprowadzić interwencję, uwzględniając najlepsze dowody/dostępność leczenia	Przeprowadzić interwencję, uwzględniając najlepsze dowody/dostępność leczenia. Zmiany nieodpowiedzialne za ACS leczone zgodnie z protokołem przyjętym w danej instytucji	Przeprowadzić interwencję, uwzględniając najlepsze dowody/dostępność leczenia. Zmiany nieodpowiedzialne za ACS leczone zgodnie z protokołem przyjętym w danej instytucji	Zaplanować najwłaściwszą interwencję, pozostawiając odpowiednio dużo czasu między diagnostycznym cewnikowaniem serca a interwencją	Przeprowadzić interwencję zgodnie z protokołem przyjętym w danej instytucji, zdefiniowanym przez lokalny zespół ekspertów (<i>heart team</i>)

^aPotencjalne wskazania do PCI *ad hoc* wymieniono w tabeli 5; ^bpatrz także tabela 12; ^ckategoria inne ACS odnosi się do niestabilnej dławicy piersiowej, z wyłączeniem NSTE-ACS; ^dmoże się to nie odnosić do krajów, w których nie ma prawnego wymogu uzyskiwania pisemnej świadomej zgody. ESC i EACTS zdecydowanie zalecają dokumentowanie zgody pacjentów na wszystkie zabiegi rewaskularyzacyjne; ACS — ostry zespół wieńcowy; MVD — choroba wielonaczyniowa; NSTE-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

oraz liczby zabiegów wykonywanych w danym ośrodku. Powinien również zostać poinformowany, czy w danym ośrodku dostępne są wszystkie możliwości leczenia oraz czy na miejscu jest dostępne leczenie kardiologiczne. Zabiegi PCI dużego ryzyka niewykonywane w trybie nagłym, między innymi leczenie zwężeń w dystalnym odcinku pnia lewej tętnicy wieńcowej, złożonych zwężeń w miejscu rozwidlenia tętnicy i odejścia dużej gałęzi bocznej, zwężeń jedynej pozostałej tętnicy wieńcowej, a także złożone zabiegi rekanalizacji przewlekłego całkowitego zamknięcia naczynia powinni wykonywać odpowiednio doświadczeni operatorzy w ośrodkach mających dostęp do wspomaganego krążenia i intensywnej

opieki, z możliwością leczenia kardiologicznego w tym samym ośrodku.

U pacjentów ze stabilną CAD i chorobą wielonaczyniową lub zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej wszystkie istotne dane powinien przeanalizować kardiolog kliniczny (niezajmujący się leczeniem inwazyjnym), kardiolog interwencyjny (*heart team*) w celu określenia prawdopodobieństwa bezpiecznej i skutecznej rewaskularyzacji za pomocą PCI lub CABG [4]. Aby taka analiza była możliwa, rewaskularyzacji mięśnia sercowego nie powinno się zasadniczo przeprowadzać jednocześnie z diagnostyczną koronarografią. Dzięki temu zespół specjalistów będzie miał wystar-

czająco dużo czasu, aby ocenić wszystkie dostępne informacje, ustalić wspólne stanowisko oraz jednoznacznie objaśnić i przedyskutować wyniki badań z pacjentem. W przypadku częstych sytuacji klinicznych można posługiwać się standardowymi, wielodyscyplinarnymi, opartymi na dowodach z badań naukowych protokołami przyjętymi w danym ośrodku, ale złożone przypadki wymagają indywidualnego omówienia w celu określenia najlepszego rozwiązania dla danego pacjenta.

Powyższe rozważania odnoszą się, rzecz jasna, do pacjentów w stabilnym stanie, którzy mogą podjąć decyzję bez ograniczeń wynikających z nagłości sytuacji. Jeżeli potencjalne zdarzenia niepożądane mają minimalne znaczenie w porównaniu z oczekiwanymi korzyściami z leczenia lub nie ma realnej alternatywy dla leczenia w trybie nagłym, opisany proces świadomego podejmowania decyzji czasem nie jest możliwy.

Pacjentów, u których rozważa się rewaskularyzację, należy również jednoznacznie informować o dalszej potrzebie stosowania OMT, w tym leków przeciwplatek, statyn, beta-adrenolityków i inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), a także innych strategii prewencji wtórnej (patrz rozdział 13).

4.2. PODEJMOWANIE DECYZJI PRZEZ WIELODYSCIPLINARNY ZESPÓŁ SPECJALISTÓW ZAJMUJĄCYCH SIĘ CHOROBYMI SERCA (HEART TEAM)

W podejmowaniu decyzji medycznych i informowaniu pacjenta należy kierować się czterema zasadami określającymi podejście do kwestii etycznych w opiece zdrowotnej: autonomii, czynienia korzyści, nieczynienia zła oraz sprawiedliwości. Proces uzyskiwania świadomej zgody nie powinien więc być jedynie postrzegany jako niezbędny wymóg prawny, ale również wykorzystywany jako okazja do optymalizacji obiektywnego podejmowania decyzji. Konieczna jest świadomość, że inne czynniki, takie jak: płeć, rasa, dostępność, umiejętności techniczne, lokalne wyniki leczenia, charakterystyka kierowania pacjentów oraz preferencje pacjenta (które mogą niekiedy pozostawać w sprzeczności z najlepszą praktyką opartą na dowodach z badań naukowych), mogą wpływać na podejmowanie decyzji, niezależnie od danych klinicznych. Tworzenie wielodyscyplinarnych zespołów specjalistów zajmujących się chorobami serca (*heart team*) ma na celu odpowiednie zrównoważenie podejmowania decyzji [4]. Dodatkowy udział mogą mieć lekarze ogólni, anesteziolodzy, geriatrzy oraz specjaliści intensywnej opieki. Zespoły szpitalne w ośrodkach, w których nie ma oddziału kardiologicznego, lub współpracujące z kardiologami inwazyjnymi w trybie ambulatoryjnym powinny opierać się na standardowych protokołach, na podstawie dowodów z badań naukowych i opracowanych we współpracy z doświadczonym kardiologiem inwazyjnym i kardiochirurgiem lub też w złożonych przypadkach zasięgać opinii tych specjalistów. Wypracowanie wspólnego stanowiska dotyczącego optymalnego le-

czenia rewaskularyzacyjnego powinno zostać udokumentowane. W celu uniknięcia potrzeby systematycznej, indywidualnej oceny wszystkich diagnostycznych koronarografii można posługiwać się standardowymi protokołami zgodnymi z obecnymi wytycznymi.

Przezkórna interwencja wieńcowa wykonywana *ad hoc*

Przezkórna interwencję wieńcową wykonywaną *ad hoc* definiuje się jako terapeutyczny zabieg interwencyjny przeprowadzany niezwłocznie po zabiegu diagnostycznym (kiedy pacjent wciąż znajduje się na stole do cewnikowania serca), w przeciwieństwie do zabiegu wykonywanego podczas oddzielnej sesji. Przezkórna interwencja wieńcowa wykonywana *ad hoc* jest wygodna dla pacjenta, wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania powikłań dotyczących miejsca dostępu naczyniowego i jest często efektywna kosztowo. W przeglądzie obejmującym ponad 38 000 pacjentów poddanych PCI *ad hoc* stwierdzono jednak, że 30% tych pacjentów należało do kategorii, w których można było ich uznać za potencjalnych kandydatów do CABG. Przezkórna interwencja wieńcowa wykonywana *ad hoc* jest więc rozsądna u wielu pacjentów, ale nie jest pożądana u wszystkich chorych i nie należy jej automatycznie wybierać jako podstawowy sposób leczenia. Wielodyscyplinarny zespół specjalistów powinien opracować protokoły swoiste dla danego ośrodka, w których zdefiniuje się określone kryteria anatomiczne i kliniczne podgrupy pacjentów leczone *ad hoc* lub nieleczone. Biorąc pod uwagę dostępne zasoby i lokalne warunki, można oczekiwać pod tym względem różnic geograficznych. W tabeli 5 wymieniono potencjalne wskazania do PCI *ad hoc*. Wszystkie inne nieprawidłowości u stabilnych pacjentów, w tym zmiany w pniu lewej tętnicy wieńcowej lub proksymalnym odcinku gałęzi przedniej zstępującej (LAD), a także MVD obejmująca LAD, powinny zostać przedyskutowane przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów przed odroczonej procedurą rewaskularyzacyjną (PCI lub CABG). W tabeli 6 przedstawiono zalecenia dotyczące podejmowania decyzji i informowania pacjentów.

5. Strategie diagnostyki i obrazowania przed interwencją

Próbę wysiłkową i metody obrazowania serca wykorzystuje się do: potwierdzenia rozpoznania CAD, udokumentowania niedokrwienia u pacjentów ze stabilnymi objawami, stratyfikacji ryzyka u pacjentów ze stabilną dławicą lub ostrym zespołem wieńcowym (ACS), a także ułatwienia wyboru metod leczenia i oceny ich skuteczności. W praktyce diagnostyka jest prowadzona jednocześnie z oceną rokowania, a nie oddzielnie, natomiast wiele metod wykorzystywanych w diagnostyce dostarcza również informacji prognostycznych [12]. W przypadkach planowych oblicza się prawdopodobieństwo choroby przed testem na podstawie wieku, płci oraz czynni-

Tabela 5. Potencjalne wskazania do przezskórnej interwencji wieńcowej wykonywanej *ad hoc* oraz rewaskularyzacji przeprowadzanej po pewnym czasie

PCI <i>ad hoc</i>
Pacjenci w niestabilnym stanie hemodynamicznym (w tym we wstrząsie kardiogenym)
Zmiana odpowiedzialna za STEMI lub NSTEMI-ACS
Stabilni pacjenci z grupy małego ryzyka z chorobą jedno- lub dwunaczyniową (z wyłączeniem zwężenia w proksymalnym odcinku LAD) i korzystną morfologią zmian (prawa tętnica wieńcowa, gałąź okalająca poza ostium, środkowy lub dystalny odcinek LAD)
Pierwsze wystąpienie restenozy
Rewaskularyzacja po pewnym czasie
Zmiany o morfologii dużego ryzyka
Przewlekła niewydolność serca
Niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min), jeżeli wymagana łączna objętość środka kontrastowego > 4 ml/kg
Stabilni pacjenci z MVD z zajęciem LAD
Stabilni pacjenci ze zmianą w ujściu LAD lub złożoną zmianą w proksymalnym odcinku LAD
Dowolne kliniczne lub angiograficzne cechy większego ryzyka okołozabiegowego w przypadku PCI <i>ad hoc</i>

LAD — gałąź przednia zstępująca; MVD — choroba wielonaczyniowa; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

Tabela 6. Zalecenia dotyczące podejmowania decyzji i informowania pacjentów

	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby odpowiednio informować pacjentów o potencjalnych korzyściach oraz krótko- i długoterminowych zagrożeniach związanych z zabiegiem rewaskularyzacyjnym. Do podejmowania świadomej decyzji należy przeznaczyć odpowiednio dużo czasu	I	C
Właściwa strategia rewaskularyzacji u pacjenta z MVD powinna zostać przedyskutowana przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów (<i>heart team</i>)	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; MVD — choroba wielonaczyniowa

ków ryzyka. U pacjentów z pośrednim prawdopodobieństwem CAD i istotnych zwężeń tętnic wieńcowych wykonuje się próbę wysiłkową, natomiast chorych z dużym prawdopodobieństwem CAD kieruje się od razu na badanie inwa-

zyjne. Granice przedziału definiującego pośrednie prawdopodobieństwo CAD wyznacza się zwykle jako 10–90% lub 20–80%. Ze względu na dużą dostępność i małe koszty elektrokardiograficzna próba wysiłkowa jest najczęściej wykorzystywanym testem potwierdzającym dławicowy charakter dolegliwości oraz dostarczającym obiektywnych dowodów niedokrwienia wywołanego obciążeniem wysiłkiem. Dokładność tej metody jest jednak ograniczona, zwłaszcza u kobiet [12]. Wielu pacjentów w grupie pośredniego prawdopodobieństwa CAD po elektrokardiograficznej próbie wysiłkowej zostaje przeklasyfikowanych do grupy większego lub mniejszego prawdopodobieństwa po przeprowadzeniu u nich nieinwazyjnego obrazowania czynnościowego.

Rewaskularyzacja służy leczeniu niedokrwienia mięśnia sercowego, a nie samych zwężeń w niersrdziowych odcinkach tętnic wieńcowych. Zabiegi rewaskularyzacyjne wykonywane u pacjentów z udokumentowanym niedokrwieniem zmniejszają umieralność ogólną [13] poprzez redukcję nasilenia niedokrwienia [14]. Rozbieżności między pozorną anatomiczną ciężkością zmiany a jej czynnościowym wpływem na dopływ krwi do mięśnia sercowego są częste, zwłaszcza w stabilnej CAD. Ocena czynnościowa, dokonywana metodami nieinwazyjnymi lub inwazyjnymi, jest więc niezbędna w przypadku zwężeń pośredniego stopnia. Rewaskularyzację zmian, które nie mają znaczenia czynnościowego, można odłożyć [15].

Innym wskazaniem do nieinwazyjnego obrazowania przed rewaskularyzacją jest wykrywanie żywnego mięśnia sercowego u pacjentów z upośledzoną czynnością lewej komory (LV). U pacjentów z żywnym, ale nieprawidłowo funkcjonującym mięśniem sercowym ryzyko jest większe, jeżeli nie przeprowadzi się rewaskularyzacji, natomiast rokowanie u chorych bez żywnego mięśnia sercowego nie poprawia się po rewaskularyzacji [16, 17].

Obecnie dowody celowości wykorzystywania różnych metod do wykrywania CAD pochodzą z metaanaliz i badań wielośrodkowych (tab. 7). Tylko w nielicznych RCT oceniano wyniki leczenia związane ze stosowaniem określonych metod diagnostycznych, a dostępne dane pochodzą głównie z badań nierandomizowanych. W wielu sytuacjach wybór testu zależy od lokalnego doświadczenia i dostępności danej metody. Mimo że można zastosować kilka metod, należy unikać niepotrzebnych kroków diagnostycznych.

Rozważając zastosowanie dowolnej metody w celu wykrycia CAD, trzeba również brać pod uwagę ryzyko związane z samym testem. Z jednej strony trzeba więc uwzględnić ryzyko związane z wysiłkiem, obciążeniem farmakologicznym, stosowaniem środków kontrastowych, wykonywaniem zabiegów inwazyjnych oraz łączną ekspozycją na promieniowanie, a z drugiej — związane z chorobą lub opóźnieniem jej rozpoznania.

Podsumowując, przed planowymi zabiegami inwazyjnymi zdecydowanie zaleca się udokumentowanie niedokrwienia w badaniach czynnościowych — najlepiej za pomocą badań nieinwazyjnych wykonywanych przed koronarografią.

Tabela 7. Wskazania do stosowania różnych metod obrazowych w celu rozpoznawania choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami oraz oceny rokowania u osób bez rozpoznanej choroby wieńcowej^a

	Osoby bez objawów klinicznych (ocena przesiewowa)	Osoby z objawami klinicznymi	Wartość prognostyczna dodatniego (nieprawidłowego) wyniku badania ^a		Wartość prognostyczna ujemnego (prawidłowego) wyniku badania ^a		Piśmiennictwo
Prawdopodobieństwo CAD z istotnymi zwężeniami obliczone przed testem ^b							
Duże Pośrednie Małe							
Metody anatomiczne							
Inwazyjna koronarografia	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A	[12]
Angiografia MDCT	III B ^c	IIb B	IIa B	III B	IIb B	IIa B	[17–20]
Angiografia MRI	III B	III B	III B	III B	III C	III C	[22]
Metody czynnościowe							
Echokardiografia obciążeniowa	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A	[12]
Scyntygrafia perfuzyjna	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A	[12]
Obciążeniowy MRI	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B	[12, 23–25]
Ocena perfuzji w PET	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B	[26]

^aPodobne wskazania dotyczą wykorzystywania badań czynnościowych do oceny rokowania w rozpoznanej chorobie wieńcowej; ^bprawdopodobieństwo choroby przed testem oblicza się na podstawie objawów klinicznych, płci i czynników ryzyka; ^cto zalecenie odnosi się do angiografii MDCT, a nie oceny wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych; ^du pacjentów z CAD z istotnymi zwężeniami udokumentowanymi angiograficznie badania czynnościowe mogą być przydatne w wyborze strategii rewaskularyzacji, dostarczając danych na temat rozległości, nasilenia i umiejscowienia niedokrwienia; CAD — choroba wieńcowa; MDCT — wielorzędowa tomografia komputerowa; MRI — rezonans magnetyczny; PET — pozytonowa tomografia emisyjna

5.1. WYKRYWANIE CHOROBY WIEŃCOWEJ

Istnieją 2 nieinwazyjne techniki angiograficzne, które umożliwiają bezpośrednią wizualizację tętnic wieńcowych: wielorzędowa tomografia komputerowa (MDCT) oraz rezonans magnetyczny (MRI).

Angiografia wieńcowa metodą wielorzędowej tomografii komputerowej

W przeprowadzonych badaniach i metaanalizach dotyczących wykorzystywania MDCT do wykrywania CAD wykazano zasadniczo dużą ujemną wartość predykcyjną (NPV), co wskazuje na to, że MDCT jest doskonałą metodą wykluczania istotnej CAD [18, 19], natomiast dodatnia wartość predykcyjna (PPV) była jedynie umiarkowana. Spośród 2 opublikowanych wielośrodkowych prób klinicznych w jednej uzyskano wyniki zgodne z wcześniejszymi metaanalizami [20], natomiast w drugiej wykazano jedynie umiarkowaną NPV (83–89%) [21]. Tylko około połowa zwężeń klasyfikowanych jako istotne na podstawie MDCT wiąże się z niedokrwieniem [22], co wskazuje na to, że angiografia MDCT nie pozwala na dokładne przewidywanie hemodynamicznej istotności zwężeń tętnic wieńcowych.

Podsumowując, MDCT jest wiarygodną metodą wykluczenia istotnej CAD u pacjentów z zespołami klinicznymi sta-

bilnej lub niestabilnej dławicy piersiowej, a także u pacjentów z małym lub umiarkowanym prawdopodobieństwem CAD. Typowo angiografia MDCT prowadzi jednak do zawyżenia oceny ciężkości miażdżycowych zwężeń i podjęcie decyzji dotyczących postępowania u pacjenta wymaga dalszych badań czynnościowych.

Angiografia wieńcowa metodą rezonansu magnetycznego

W dostępnych danych wskazuje się na to, że angiografia wieńcowa z zastosowaniem MRI rzadziej umożliwia udane obrazowanie i jest mniej dokładna niż MDCT w wykrywaniu CAD [18].

5.2. WYKRYWANIE NIEDOKRWIENIA

Metody służące do wykrywania niedokrwienia opierają się na zmniejszeniu perfuzji lub wywołaniu niedokrwienionych zaburzeń czynności skurczowej podczas wysiłku fizycznego bądź obciążenia farmakologicznego. Najbardziej uznanymi metodami obrazowania obciążeniowego są echokardiografia i scyntygrafia perfuzyjna. Obie te metody mogą być łączone z wysiłkiem fizycznym lub obciążeniem farmakologicznym. Do nowszych technik obrazowania obciążeniowego należą: obciążeniowy MRI, obrazowanie metodą po-

zytonowej tomografii emisyjnej (PET) oraz techniki łączone. Pojęcie obrazowania hybrydowego odnosi się do systemów obrazowania, w których dwie techniki [MDCT i PET, MDCT i tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT)] są połączone w tym samym aparacie, dzięki czemu oba badania można wykonać podczas jednej sesji obrazowania.

W porównaniu z konwencjonalną elektrokardiograficzną próbą wysiłkową metody obrazowania obciążeniowego mają kilka zalet, takich jak większa sprawność diagnostyczna [12], możliwość oceny ilościowej oraz określania lokalizacji obszarów niedokrwienia, a także zdolność dostarczania informacji diagnostycznych w przypadku obecności spoczynkowych nieprawidłowości w elektrokardiogramie (EKG) lub kiedy pacjent jest niezdolny do wykonania wysiłku fizycznego. Z tych przyczyn metody obrazowania obciążeniowego są preferowane u pacjentów po wcześniejszej PCI lub CABG. U pacjentów ze zwężeniami tętnic wieńcowych pośredniego stopnia potwierdzonymi w koronarografii uzyskanie dowodów niedokrwienia pozwala przewidywać przyszłe incydenty kliniczne.

Echokardiografia obciążeniowa

Echokardiografia obciążeniowa jest uznaną metodą diagnostyczną, która pozwala na dokładniejsze wykrywanie niedokrwienia niż elektrokardiograficzna próba wysiłkowa [12].

Najczęściej stosowanym obciążeniem jest wysiłek fizyczny, zazwyczaj na cykloergometrze rowerowym, ale można również stosować środki farmakologiczne, takie jak dobutamina lub, rzadziej, dipirydamol. Metoda ta wymaga odpowiedniego wyszkolenia i doświadczenia, ponieważ bardziej zależy od użytkownika niż inne metody obrazowania. Łączną czułość i swoistość echokardiografii obciążeniowej ocenia się na odpowiednio 80–85% i 84–86% [12].

Do najnowszych osiągnięć technicznych należy zastosowanie środków kontrastowych w celu ułatwienia wykrywania regionalnych zaburzeń czynności skurczowej, a także do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. Środki te zwiększają możliwości interpretacji obrazów, ale dotychczas technika obrazowania perfuzji nie została ustalona.

Scyntygrafia perfuzyjna

Ocena perfuzji za pomocą SPECT jest uznaną metodą diagnostyczną, umożliwiającą bardziej czułe i swoiste przewidywanie obecności CAD niż elektrokardiograficzna próba wysiłkowa [12]. Podawana w piśmiennictwie czułość i swoistość wysiłkowej scyntygrafii perfuzyjnej, w porównaniu z inwazyjną angiografią, wynosi odpowiednio 85–90% i 70–75% [12].

Nowsze techniki SPECT z bramkowaniem EKG umożliwiają zwiększenie dokładności diagnostycznej w różnych populacjach pacjentów, w tym u kobiet, osób chorych na cukrzycę oraz pacjentów w podeszłym wieku [23]. Dzięki

uwzględnieniu informacji z jednocześnie dokonywanej oceny zwapnień w tętnicach wieńcowych za pomocą MDCT może dalej wzrosnąć dokładność diagnostyczna [24].

Rezonans magnetyczny serca i dużych naczyń

Obciążeniowe obrazowanie serca za pomocą MRI można wykorzystywać do wykrywania zaburzeń czynności skurczowej wywołanych przez wlew dobutaminy lub też zaburzeń perfuzji wywołanych przez adenozyne. Dopiero ostatnio MRI serca znalazł zastosowanie w praktyce klinicznej i dlatego opublikowano na ten temat mniej danych niż w przypadku innych uznanych nieinwazyjnych metod obrazowania [12].

W niedawno przeprowadzonej metaanalizie wykazano, że MRI pozwalał na wykrywanie zaburzeń czynności skurczowej wywołanych przez obciążenie z czułością 83% i swoistością 86% w analizie dotyczącej poszczególnych pacjentów, natomiast czułość i swoistość obrazowania perfuzji wyniosła odpowiednio 91% i 81% [25]. Kiedy oceniano perspektywnie w wielu ośrodkach przydatność diagnostyczną obciążeniowej oceny perfuzji za pomocą MRI, stwierdzono podobną czułość, ale mniejszą swoistość tej metody.

Ocena perfuzji za pomocą wielorzędowej tomografii komputerowej

Do obrazowania perfuzji można wykorzystywać MDCT, ale uzyskano niewiele takich danych w warunkach klinicznych.

Pozytonowa tomografia emisyjna

W badaniach, w których oceniano obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego za pomocą PET, stwierdzono doskonałe możliwości diagnostyczne tej metody w wykrywaniu CAD. Również badania porównawcze obrazowania perfuzji za pomocą PET wskazują na przewagę PET nad SPECT [26].

W metaanalizie danych uzyskanych w PET wykazano, że czułość wykrywania CAD wynosi 92%, a swoistość 85%, i są to wyniki lepsze od uzyskanych w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego za pomocą SPECT. Dokonywane w PET pomiary przepływu krwi w mięśniu sercowym w jednostkach bezwzględnych (ml/g/min) umożliwiają dalsze zwiększenie dokładności diagnostycznej, zwłaszcza u pacjentów z MVD, i mogą być wykorzystywane do monitorowania skuteczności stosowania różnych metod leczenia.

5.3. OBRAZOWANIE HYBRYDOWE/ŁĄCZONE

Połączenie obrazowania anatomicznego i czynnościowego jest atrakcyjne, ponieważ przestrzenne skorelowanie informacji strukturalnych i czynnościowych na połączonych obrazach uzyskanych różnymi metodami może ułatwić wszechstronną interpretację zmian w tętnicach wieńcowych i ocenę ich znaczenia patofizjologicznego. Takie połączenie można uzyskać albo przez jednoczesną rejestrację danych

dwoma technikami, albo poprzez stosowanie aparatów łączących dwie metody obrazowania (MDCT i SPECT, MDCT i PET).

W jednośrodkowych badaniach, w których oceniano praktyczne możliwości oraz dokładność łączonego obrazowania, wykazano, że MDCT i obrazowanie perfuzji dostarczają niezależnych informacji prognostycznych. Obecnie nie są dostępne dane z dużych lub wielośrodkowych badań.

5.4. METODY INWAZYJNE

W praktyce klinicznej u wielu pacjentów z pośrednim lub dużym prawdopodobieństwem CAD przed testem wykonuje się cewnikowanie serca bez wcześniejszych badań czynnościowych. Jeżeli nieinwazyjne obrazowanie obciążeniowe jest przeciwwskazane, niediagnostyczne lub niedostępne, pomocne są pomiary FFR lub rezerwy przepływu wieńcowego. Nawet doświadczeni kardiolodzy inwazyjni nie mogą dokładnie przewidzieć istotności większości zwężeń pośredniego stopnia na podstawie oceny wizualnej lub nawet ilościowej oceny koronarograficznej [27, 28]. Odrzucanie PCI [15, 28] lub CABG [27] u pacjentów z FFR > 0,80 jest bezpieczne, a kliniczne wyniki takiego postępowania doskonałe. Pomiary FFR są więc wskazane w celu oceny czynnościowych następstw zwężeń tętnic wieńcowych umiarkowanego stopnia, jeżeli informacje czynnościowe nie są dostępne.

5.5. WARTOŚĆ PROGNOZY

Prawidłowe wyniki obrazowania czynnościowego świadczą o doskonałym rokowaniu, natomiast udokumentowane niedokrwienie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem MACE. Dostępne są informacje prognostyczne uzyskiwane za pomocą MDCT.

5.6. WYKRYWANIE ŻYWOTNEGO MIĘŚNIA SERCOWEGO

Rokowanie u pacjentów z przewlekłą niedokrwienią dysfunkcją skurczową LV jest złe mimo postępów w zakresie różnych metod leczenia. Wskazówek dotyczących wyboru sposobu postępowania powinna dostarczać nieinwazyjna ocena żywotności mięśnia sercowego. Wiele technik obrazowania, w tym PET, SPECT i echokardiografia dobutaminowa, było dokładnie badanych jako metody oceny żywotności i przewidywania klinicznych wyników leczenia po rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Ogólnie rzecz biorąc, metody medycyny nuklearnej charakteryzują się dużą czułością, natomiast techniki oceniające rezerwę kurczliwości mają nieco mniejszą czułość, ale większą swoistość. Obrazowanie rezonansu magnetycznego charakteryzuje się dużą dokładnością diagnostyczną pod względem oceny pełnościennej rozległości blizny w mięśniu sercowym, ale zdolność tej metody do wykrywania żywotności mięśnia i przewidywania poprawy czynności skurczowej nie jest lepsza niż w przypadku innych technik obrazowania [16]. Różnice sprawności dia-

gnostycznej między różnymi technikami obrazowania są małe, a wybór metody często zależy od indywidualnego doświadczenia i dostępności. Obecnie dowody pochodzą głównie z badań obserwacyjnych i metaanaliz, z wyjątkiem dwóch RCT, obu odnoszących się do obrazowania za pomocą PET [17]. Chorzy, u których stwierdza się znaczny obszar nieprawidłowo funkcjonującego, ale żywego mięśnia sercowego, odniosą prawdopodobnie korzyści z rewaskularyzacji mięśnia sercowego, a po rewaskularyzacji można u nich zaobserwować poprawę regionalnej i globalnej czynności skurczowej, zmniejszenie objawów klinicznych, zwiększenie wydolności fizycznej oraz poprawę długoterminowego rokowania [16].

6. Rewaskularyzacja w stabilnej chorobie wieńcowej

W zależności od objawów, stanu czynnościowego i złożoności anatomicznej, w leczeniu stabilnej CAD można stosować tylko OMT lub też łączyć leczenie zachowawcze z rewaskularyzacją za pomocą PCI lub CABG. Głównymi wskazaniami do rewaskularyzacji są utrzymywanie się objawów pomimo OMT i/lub chęć poprawy rokowania. Istotny postęp, który osiągnięto podczas ostatnich dwóch dekad w zakresie wszystkich trzech metod leczenia, spowodował, że wiele wcześniejszych prób klinicznych ma obecnie tylko historyczną wartość.

6.1. DOWODY Z BADAŃ NAUKOWYCH UZASADNIAJĄCE REWASKULARYZACJĘ

Dowody z badań naukowych odnoszące się do CABG i PCI pochodzą z RCT oraz dużych rejestrów obserwacyjnych wykorzystujących technikę skali skłonności (*propensity-score matching*). Oba te rodzaje badań mają istotne zalety, ale również pewne ograniczenia.

Przez wyeliminowanie wpływu czynników zakłócających RCT i ich późniejsze metaanalizy [29–31] znajdują się na szczycie hierarchii źródeł informacji w medycynie opartej na dowodach z badań naukowych. Ekstrapolacja tych danych w odniesieniu do rutynowej praktyki klinicznej jest jednak często utrudniona przez to, że populacje pacjentów oceniane w RCT są często niereprezentatywne dla populacji pacjentów spotykanych w zwykłej praktyce klinicznej (np. do większości RCT dotyczących PCI i CABG w „wielonaczyniowej” CAD włączono < 10% pacjentów, którzy potencjalnie kwalifikowali się do tych badań, a u większości z nich w rzeczywistości występowała choroba jedno- lub dwunaczyniowa). Analiza według zamiaru leczenia jest problematyczna, kiedy wielu pacjentów przechodzi z grupy leczenia zachowawczego do grupy rewaskularyzacji lub z grupy PCI do grupy CABG. Ograniczony czas obserwacji (zwykle < 5 lat) nie pozwala na pełne uwidocznienie się korzyści w przypadku CABG, które początkowo narastają z czasem, ale później również mogą się zmniejszać ze względu na postępującą niewydolność pomostów żylnych.

Natomiast duże rejestry obserwacyjne, w których uwzględniane są dane dotyczące wszystkich interwencji, mogą dokładniej odzwierciedlać rutynową praktykę kliniczną. Ze względu na brak randomizacji podstawowym ograniczeniem takich badań jest to, że nie można w nich w pełni uwzględnić wszystkich czynników zakłócających, które mogą wpływać zarówno na wybór, jak i na wyniki różnych interwencji. Dobieranie pacjentów za pomocą skali skłonności z uwzględnieniem zarówno kardiologicznych, jak i niekardiologicznych chorób współistniejących może tylko częściowo ograniczyć ten problem. Pamiętając o tym ograniczeniu, należy zauważyć, iż w niezależnych rejestrach zgodnie wykazano, że w porównaniu z PCI początkowa strategia CABG (u dobranych za pomocą skali skłonności pacjentów z MVD lub chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej) powodowała zwiększenie przeżywalności w ciągu 3–5 lat o mniej więcej 5%, czemu towarzyszyło 4- do 7-krotne zmniejszenie częstości potrzeby ponownej interwencji [32–37]. Różnice między populacjami ocenianymi w RCT i rejestrach mogą częściowo tłumaczyć pozornie zróżnicowaną skuteczność obu metod leczenia rewaskularyzacyjnego, przynajmniej u pacjentów z najcięższą CAD.

6.2. WPŁYW NASILENIA NIEDOKRWIENIA NA ROKOWANIE

Niekorzystny wpływ dającego się wykazać niedokrwienia na kliniczne wyniki leczenia [zgonu, zawały serca (MI), ACS, występowanie dławicy piersiowej] jest dobrze znany od ponad dwóch dziesięcioleci [13, 38]. Podczas gdy u pacjentów z objawami klinicznymi, ale z cechami co najwyżej niewielkiego niedokrwienia rewaskularyzacja nie wpływa korzystnie na rokowanie, takie korzyści odnoszą bezobjawowi pacjenci z istotnym obszarem niedokrwionego mięśnia sercowego [13, 38]. Ostatnio w małym badaniu przeprowadzonym w ramach programu badawczego COURAGE (nie stwierdzono w nim, aby w całej badanej populacji wykonywanie PCI zwiększało przeżywalność w porównaniu z OMT), w którym zastosowano techniki medycyny nuklearnej u nieco ponad 300 pacjentów, w grupie 100 chorych z niedokrwieniem obejmującym ponad 10% mięśnia sercowego stwierdzono mniejsze ryzyko zgonu lub MI w przypadku rewaskularyzacji [14].

6.3. OPTIMALNE LECZENIE ZACHOWAWCZE W PORÓWNANIU Z PRZEZSKÓRNĄ INTERWENCJĄ WIEŃCOWĄ

Skuteczność PCI (ze stentowaniem lub bez) w porównaniu z OMT oceniano w kilku metaanalizach [29, 30, 39–42] oraz w dużej RCT [43]. W większości metaanaliz stwierdzono, że PCI nie zmniejszały umieralności, wiązały się ze zwiększeniem częstości występowania okołozabiegowych MI nieprowadzących do zgonu oraz ograniczały potrzebę późniejszych rewaskularyzacji. W jednej metaanalizie [41] wykazano przewagę PCI nad OMT pod względem przeży-

walności (umieralność w czasie obserwacji trwającej przeciętnie 51 miesięcy wyniosła odpowiednio 7,4%, w porównaniu z 8,7%), ale w tym badaniu grupa rewaskularyzowana obejmowała pacjentów po niedawno przeżytym MI oraz pacjentów poddanych CABG. W innej metaanalizie PCI wiązały się z mniejszą umieralnością niż OMT, nawet po wykluczeniu pacjentów z MI [hazard względny (HR) 0,82; 95-procentowy przedział ufności (CI) 0,68–0,99] [30].

W badaniu COURAGE [43] 2287 pacjentów z rozpoznaną istotną CAD i obiektywnymi cechami niedokrwienia mięśnia sercowego przypisano losowo do samego OMT lub do OMT w połączeniu z PCI. W czasie obserwacji, której mediana wyniosła 4,6 roku, nie stwierdzono istotnej różnicy częstości występowania złożonego punktu końcowego obejmującego zgon, MI, udar mózgu oraz hospitalizację z powodu niestabilnej dławicy piersiowej. Przeżycie bez dławicy było po roku większe o 12% w grupie PCI, ale różnica ta zanikła po 5 latach, natomiast do tego czasu dodatkową rewaskularyzację przeprowadzono u 21% pacjentów w grupie PCI i 33% pacjentów w grupie OMT ($p < 0,001$). Autorzy doszli do wniosku, że początkowa strategia PCI u pacjentów ze stabilną CAD nie spowodowała zmniejszenia ryzyka zgonów, MI lub MACE, kiedy takie leczenie stosowano w połączeniu z OMT. Nasilenie CAD u pacjentów uczestniczących w badaniu COURAGE było co najwyżej umiarkowane: choroba jedno-, dwu- i trójnaczyńniowa występowała u odpowiednio 31%, 39% oraz 30% pacjentów, a tylko u 31% stwierdzono zwężenie w proksymalnym odcinku LAD. Co więcej, z badania wyłączano pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, a u większości czynność LV była prawidłowa.

6.4. PRZEZSKÓRNE INTERWENCJE WIEŃCOWE Z UŻYCIEM STENTÓW UWALNIAJĄCYCH LEK W PORÓWNANIU Z NIEPOWLEKANymi STENTAMI METALOWYMI

W analizie 29 prób klinicznych z udziałem 9918 pacjentów Brophy i wsp. [44] nie stwierdzili różnicy między stosowaniem niepowlekaných stentów metalowych (BMS) a angioplastyką balonową pod względem częstości występowania zgonów, MI lub potrzeby CABG, ale stentowanie wiązało się z bezwzględnyim zmniejszeniem ryzyka restenozy o mniej więcej 5%. W późniejszych metaanalizach [45] RCT, w których porównywano DES z BMS, stwierdzono podobną częstość występowania zgonów, zgonów z przyczyn sercowych oraz MI nieprowadzących do zgonu, ale stosowanie DES wiązało się z istotnym zmniejszeniem potrzeby późniejszych lub ponownych rewaskularyzacji tego samego naczynia (TVR). Natomiast Kirtane i wsp. [46] w nieskorygowanej analizie obejmującej 182 901 pacjentów w 34 badaniach obserwacyjnych dotyczących stosowania BMS i DES stwierdzili istotne zmniejszenie umieralności (HR 0,78; 95% CI 0,71–0,86) i częstości występowania MI (HR 0,87; 95% CI 0,78–0,97) w grupie leczzonej za pomocą DES. Po uwzględnieniu wpływu innych

czynników w analizie wieloczynnikowej przewaga DES istotnie się zmniejszyła i nie można wykluczyć, że przynajmniej część obserwowanych klinicznych korzyści ze stosowania DES wynikała w rzeczywistości z jednoczesnego stosowania podwójnego leczenia przeciwplatekowego. W metaanalizie sieciowej ograniczonej do pacjentów z CAD bez ostrych incydentów sekwencyjny postęp w zakresie technik PCI nie wiązał się z dodatkowym zmniejszeniem umieralności w porównaniu z OMT [42].

6.5. POMOSTOWANIE TĘTNIC WIEŃCOWYCH W PORÓWNANIU Z LECZENIEM ZACHOWAWCZYM

Przewaga CABG nad leczeniem zachowawczym jako postępowania terapeutycznego w pewnych podgrupach pacjentów z CAD została jednoznacznie wykazana w metaanalizie siedmiu RCT [31], co wciąż jest głównym uzasadnieniem dla współcześnie wykonywanych zabiegów CABG. W tej analizie stwierdzono, że CABG wiązało się z poprawą przeżywalności u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej lub trójnaczyiniową CAD, zwłaszcza gdy obejmowała ona zwężenie w proksymalnym odcinku LAD. Korzyści były większe u pacjentów z nasilonymi objawami, dodatnim wynikiem próby wysiłkowej już na początku obciążenia oraz upośledzoną czynnością LV. Odnoszenie tych wyników do obecnej praktyki coraz częściej się podważa, ponieważ leczenie zachowawcze stosowane w tamtych próbach klinicznych było znacznie gorsze niż obecne OMT. W niedawnej metaanalizie stwierdzono jednak, że CABG wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu w porównaniu z OMT (HR 0,62; 95% CI 0,50–0,77) [30]. Ponadto korzyści z CABG mogą w rzeczywistości być zaniżone, ponieważ:

- u większości pacjentów uczestniczących w próbach klinicznych CAD była stosunkowo mało nasiloną;
- analizę przeprowadzono według zamiaru leczenia (mimo że 40% pacjentów w grupie leczenia zachowawczego przeszło do grupy CABG);
- tylko u 10% pacjentów poddanych CABG wykonano pomost z tętnicy piersiowej wewnętrznej, a najważniejszym parametrem proceduralnym CABG wpływającym na poprawę rokowania jest pomostowanie z zastosowaniem jednej [47, 48] lub lepiej obu [49] tętnic piersiowych wewnętrznych.

6.6. PRZEZSKÓRNA INTERWENCJA WIEŃCOWA W PORÓWNANIU Z POMOSTOWANIEM TĘTNIC WIEŃCOWYCH

Izolowane zwężenie w proksymalnym odcinku gałęzi przedniej zstępującej

Przeprowadzono 2 metaanalizy obejmujące odpowiednio ponad 1900 [50] i ponad 1200 [51] pacjentów, w których nie stwierdzono istotnych różnic umieralności oraz czę-

stości występowania MI i incydentów mózgowo-naczyniowych między PCI a CABG, natomiast PCI wiązały się w tych badaniach z 3-krotnie większą częstością występowania nawrotów dławicy oraz 5-krotnie większą częstością ponownych TVR w okresie do 5 lat obserwacji.

Choroba wielonaczyniowa (z uwzględnieniem badania SYNTAX)

Przeprowadzono ponad 15 RCT porównujących PCI z CABG w leczeniu MVD [52], natomiast tylko w jednym RCT porównano OMT, PCI i CABG (badanie MASS II) [53]. U większości pacjentów uczestniczących w tych RCT w rzeczywistości występowała jedno- lub dwunaczyniowa CAD, z prawidłową czynnością LV i bez zwężenia w proksymalnym odcinku LAD. W metaanalizach tych RCT stwierdzono, że CABG wiązało się z nawet 5-krotnym zmniejszeniem potrzeby ponownej interwencji, natomiast przeżywalność nie była lepsza lub była tylko nieco lepsza lub też poprawę przeżywalności obserwowano tylko u pacjentów w wieku powyżej 65 lat (HR 0,82) oraz u chorych na cukrzycę (HR 0,7) [29]. W 5-letniej obserwacji w badaniu MASS II [53], obejmującym 611 pacjentów (badanie o niedostatecznej mocy statystycznej), stwierdzono, że główny złożony punkt końcowy (zgon z dowolnej przyczyny, MI bez załamka Q lub oporna na leczenie dławica piersiowa wymagająca rewaskularyzacji) wystąpił u 36% w grupie OMT, 33% w grupie PCI oraz 21% pacjentów w grupie CABG ($p = 0,003$), a częstość ponownych rewaskularyzacji wyniosła odpowiednio 9%, 11% oraz 4% ($p = 0,02$).

Badanie SYNTAX

W przeciwieństwie do wcześniejszych RCT, w których oceniano bardzo wyselekcjonowane populacje pacjentów, badanie SYNTAX było 5-letnią próbą kliniczną obejmującą nieselekcionowanych pacjentów z najcięższą CAD, w tym z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej i/lub chorobą trójnaczyiniową, których włączano albo do RCT, albo do równoległe prowadzonego rejestru, jeżeli dany chory nie kwalifikował się do randomizacji [4]. Dzięki tym 2 komponentom w badaniu SYNTAX udało się uchwycić obraz rzeczywistych decyzji terapeutycznych w próbie klinicznej obejmującej 1800 pacjentów przypisanych losowo do PCI lub CABG, a także w rejestrze obejmującym 1077 chorych poddanych CABG (u których złożoność CAD uznano za niekwalifikującą się do PCI) oraz 198 pacjentów poddanych PCI (u których ryzyko chirurgiczne uznano za zbyt duże). W ciągu roku główny złożony punkt końcowy wystąpił u 12,4% pacjentów poddanych CABG i 17,8% pacjentów poddanych PCI ($p < 0,002$), w tym zgon u odpowiednio 3,5% w porównaniu z 4,4% pacjentów ($p = 0,37$), MI u 3,3% w porównaniu z 4,8% ($p = 0,11$), incydent mózgowo-naczyniowy u 2,2% w porównaniu z 0,6% ($p = 0,003$), a ponowną rewaskularyzację przeprowadzono u 5,9% w porównaniu z 13,5% ($p < 0,001$) [4]. Nie opublikowano danych z 2-letniej obserwacji, ale częstość występowania poważnych niepożądanych

incydentów sercowych i mózgowych (MACCE) była korzystniejsza w grupie CABG (16,3% w porównaniu z 23,4%; $p < 0,001$). Ponieważ w grupie PCI nie spełniono perspektywnie ustalonych kryteriów braku niższości leczenia, autorzy doszli do wniosku, że zarówno po roku, jak i po 2 latach obserwacji „CABG pozostaje standardem postępowania u pacjentów z chorobą trójnaczyńową lub zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, chociaż różnica częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego wynikała głównie z różnicy częstości ponownych rewaskularyzacji”. Nie wiadomo, czy częstsze występowanie incydentów mózgowo-naczyńowych podczas pierwszego roku w grupie CABG miało wyłącznie charakter okołozabiegowy, czy też wynikało również z rzadszego stosowania leków w prewencji wtórnej (podwójnego leczenia przeciwplatekowego, statyn, leków hipotensyjnych oraz inhibitorów ACE).

Niespełnienie kryteriów braku niższości leczenia oznacza, że wszystkie inne wyniki uzyskane w tym badaniu mają charakter obserwacyjny, są podatne na wpływ przypadku i co najwyżej można je uznać za generujące nowe hipotezy. Mimo to wśród 1095 pacjentów z trójnaczyńową CAD częstość występowania MACCE wyniosła 14,4% w porównaniu z 23,8% na korzyść CABG ($p < 0,001$). Tylko w tercylu pacjentów z najmniejszymi wynikami w skali SYNTAX (< 23 pkt) nie stwierdzono istotnej różnicy częstości występowania MACCE między dwoma grupami. Warto również zauważyć, że umieralność i częstość ponownych rewaskularyzacji były podobne wśród 1077 pacjentów poddanych CABG, których włączono do rejestru, mimo że CAD była bardziej złożona u tych chorych.

Biorąc pod uwagę wszystkich 1665 pacjentów z trójnaczyńową CAD (1095 w RCT oraz 570 w rejestrze), okazuje się, że wyniki CABG są istotnie lepsze po roku i 2 latach u osób z ponad 22 punktami w skali SYNTAX (79% wszystkich pacjentów z trójnaczyńową CAD). Te wyniki są zgodne z wcześniejszymi rejestracjami [32–37], w których stwierdzano większą przeżywalność oraz znaczne zmniejszenie potrzeby ponownych interwencji w przypadku CABG, w porównaniu z PCI u pacjentów z bardziej zaawansowaną CAD.

Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej

Za standardową metodę leczenia istotnego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej u pacjentów kwalifikujących się do operacji wciąż konwencjonalnie uznaje się CABG, a w rejestrze CASS wskazano, że w porównaniu z leczeniem zachowawczym mediana wydłużenia życia wśród 912 pacjentów poddanych CABG wyniosła 7 lat [54]. Mimo że w zaleceniach ESC dotyczących PCI stwierdzono, iż „stentowanie niezabezpieczonego pomostem zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej należy rozważać tylko w przypadku braku innych możliwości leczenia rewaskularyzacyjnego” [55], nowe dane,

które omówiono niżej, świadczą o tym, że w przypadku mniejszego stopnia zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej wyniki PCI są równoważne, jeżeli nie lepsze od rezultatów CABG, przynajmniej po 2 latach obserwacji, co może uzasadniać pewne rozluźnienie restrykcji dotyczących PCI. Niezbędne jest jednak potwierdzenie utrzymywania się takich wyników w dłuższej obserwacji (co najmniej 5-letniej).

Chociaż zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej jest potencjalnie atrakcyjnym celem PCI ze względu na dużą średnicę tętnicy oraz proksymalne umiejscowienie zwężenia w łóżysku wieńcowym, 2 ważne cechy patofizjologiczne mogą ograniczać możliwości skutecznego leczenia za pomocą PCI: a) nawet do 80% zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej obejmuje miejsce jego rozwidlenia, a wiadomo, że takie zmiany wiążą się ze szczególnie dużym ryzykiem restenozy; oraz b) nawet u 80% pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej występuje wielonaczyńowa CAD, w której — jak już omówiono — CABG może wiązać się z lepszą przeżywalnością.

Najbardziej „definitywnego” obrazu współczesnego leczenia choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej za pomocą CABG lub PCI dostarcza generująca nowe hipotezy analiza podgrup w badaniu SYNTAX. W rocznej obserwacji grupy 705 pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, których objęto randomizacją, umieralność wyniosła 4,4% w grupie CABG, w porównaniu z 4,2% w grupie PCI ($p = 0,88$), częstość występowania incydentów mózgowo-naczyńowych odpowiednio 2,7% w porównaniu z 0,3% ($p = 0,009$), częstość występowania MI 4,1% w porównaniu z 4,3% ($p = 0,97$), częstość ponownych rewaskularyzacji 6,7% w porównaniu z 12,0% ($p = 0,02$), a częstość występowania MACCE 13,6% w porównaniu z 15,8% ($p = 0,44$), a więc na korzyść CABG przemawiało tylko mniejsze ryzyko ponownej rewaskularyzacji, uzyskane jednak kosztem większej częstości występowania incydentów mózgowo-naczyńowych.

W poszczególnych tercylach wyniku w skali SYNTAX częstość występowania MACCE wyniosła 13,0% w grupie CABG, w porównaniu z 7,7% w grupie PCI ($p = 0,19$) w dolnym tercylu (0–22 pkt), 15,5% w porównaniu z 12,6% ($p = 0,54$) w środkowym tercylu (23–32 pkt) oraz 12,9% w porównaniu z 25,3% ($p = 0,08$) w górnym tercylu (≥ 33 pkt). Nieopublikowane dane z 2-letniej obserwacji wskazują na umieralność w 2 dolnych tercylach wynoszącą odpowiednio 7,9%, w porównaniu z 2,7% ($p = 0,02$), a częstość ponownych rewaskularyzacji 11,4% w porównaniu z 14,3% ($p = 0,44$), co wskazuje na to, że wyniki PCI po 2 latach mogą być w tych grupach lepsze niż rezultaty CABG. Należy jednak zauważyć, że 65% spośród 1212 pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej włączonych do rejestru lub do RCT uzyskało co najmniej 33 punkty w skali SYNTAX.

Danych wskazujących na potencjał PCI, przynajmniej w przypadku zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej związanych z mniejszym ryzykiem, dostarczyło kilka innych źródeł. W metaanalizie 10 badań, w tym 2 RCT oraz dużego rejestru

MAIN-COMPARE, obejmującej 3773 pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, Naik i wsp. [56] nie stwierdzili różnic między PCI a CABG pod względem umieralności oraz częstości występowania złożonego punktu końcowego obejmującego zgon, MI i incydenty mózgowo-naczyniowe w ciągu do 3 lat obserwacji, natomiast częstość ponownych rewaskularyzacji była nawet 4-krotnie większa w przypadku PCI. Te wyniki potwierdzono po 5 latach obserwacji w rejestrze MAIN-COMPARE [57].

6.7. ZALECENIA

Dwie kwestie, które wymagają uwzględnienia, to:

- celowość rewaskularyzacji (tab. 8);
- względna wartość CABG i PCI w różnych grupach pacjentów z CAD (tab. 9).

Z obecnie dostępnych najlepszych dowodów wynika, że rewaskularyzację można bez trudu uznać za uzasadnioną:

- z przyczyn objawowych u pacjentów z utrzymującymi się ograniczającymi objawami (dławica piersiowa lub jej ekwiwalent) pomimo OMT; i/lub
- z przyczyn rokowniczych w przypadku określonej anatomicznej charakterystyki choroby lub wykazania istnienia istotnego obszaru niedokrwienia (nawet u pacjentów bez objawów klinicznych). Istotne zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz istotne zwężenie w proksymalnym odcinku LAD, zwłaszcza w przypadku występowania wielonaczyniowej CAD, są silnymi wskazaniami do rewaskularyzacji. Wydaje się, że w większości rodzajów najbardziej nasilonej CAD wybór CABG wiąże się z lepszą przeżywalnością, a także znacznym zmniejszeniem potrzeby ponownych rewaskularyzacji, chociaż uzyskuje się to kosztem większego ryzyka incydentów mózgowo-naczyniowych, zwłaszcza w chorobie pnia lewej tętnicy wieńcowej.

Biorąc pod uwagę, że próby wizualnej oceny ciężkości zwężeń w koronarografii mogą prowadzić albo do zaniżenia, albo do zawyżenia oszacowanej ciężkości zwężenia, istotnym osiągnięciem jest coraz częstsze wykorzystywanie pomiarów FFR do identyfikacji zmian, które mają większe znaczenie czynnościowe (patrz 5.4).

Nie można sformułować swoistych zaleceń dotyczących preferowanej metody rewaskularyzacji w odniesieniu do każdego możliwego scenariusza klinicznego. Oszacowano bowiem, że istnieje ponad 4000 możliwych kombinacji obrazu klinicznego i anatomicznego. Mimo to, jeżeli porównuje się wyniki leczenia za pomocą PCI i CABG, podstawę zaleceń formułowanych przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów (*heart team*) w procesie informowania pacjentów i uzyskiwania od nich świadomej zgody powinny stanowić tabele 8 i 9. Zalecenia te muszą być jednak interpretowane w kontekście indywidualnych preferencji pacjenta oraz jego charakterystyki klinicznej. Na przykład, nawet jeśli u pacjenta występuje typowe wskazanie do CABG z przyczyn rokowniczych, wybór tego leczenia powinien zostać zmodyfikowany w związku z takimi indywidualnymi okolicznościami klinicznymi, jak bardzo zaawansowany wiek lub istotne choroby współistniejące.

7. Rewaskularyzacja w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST

Ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia odcinka ST są najczęstszym typem ACS i występują u największej liczby pacjentów poddawanych PCI. Pomimo postępu w leczeniu zachowawczym i inwazyjnym umieralność oraz chorobowość pozostają duże, równoważne umieralności i chorobowości

Tabela 8. Wskazania do rewaskularyzacji w stabilnej dławicy piersiowej lub niemyim niedokrwieniu mięśnia sercowego

Podgrupa w zależności od anatomii CAD		Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Dla poprawy rokowania	Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej > 50% ^c	I	A	[30, 31, 54]
	Każde zwężenie > 50% w proksymalnym odcinku LAD ^c	I	A	[30–37]
	Choroba 2- lub 3-naczyniowa z upośledzoną czynnością LV	I	B	[30–37]
	Wykazany duży obszar niedokrwienia (> 10% mięśnia LV)	I	B	[13, 14, 38]
	Pojedyncze pozostałe drożne naczynie ze zwężeniem > 50% ^c	I	C	–
	Choroba 1-naczyniowa bez zwężenia w proksymalnym odcinku LAD ani bez niedokrwienia obejmującego > 10% mięśnia LV	III	A	[39, 40, 53]
Dla zmniejszenia objawów	Każde zwężenie > 50% z ograniczającą dławicą lub jej ekwiwalentem w przypadku braku reakcji na OMT	I	A	[30, 31, 39–43]
	Duszność/CHF oraz niedokrwienie/żywność obejmujące > 10% mięśnia LV w obszarze zaopatrywanym przez tętnicę ze zwężeniem > 50%	Ila	B	–
	Bez ograniczających objawów podczas stosowania OMT	III	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cz udokumentowanym niedokrwieniem lub FFR < 0,80 w przypadku angiograficznego zwężenia światła naczynia o 50–90%; CAD — choroba wieńcowa; CHF — przewlekła niewydolność serca; FFR — cząstkowa rezerwa przepływu; LAD — gałąź przednia zstępująca; LV — lewa komora; OMT — optymalne leczenie zachowawcze

Tabela 9. Wskazania do pomostowania tętnic wieńcowych i przeszskórnej interwencji wieńcowej u stabilnych pacjentów ze zmianami nadającymi się do leczenia obiema metodami oraz małą przewidywaną śmiertelnością chirurgiczną

Podgrupa w zależności od anatomii CAD	CABG	PCI	Písmien- nictwo
Choroba 1- lub 2-naczyniowa bez zwężenia w proksymalnym odcinku LAD	IIb C	I C	–
Choroba 1- lub 2-naczyniowa ze zwężeniem w proksymalnym odcinku LAD	I A	IIa B	[30, 31, 50, 51]
Choroba 3-naczyniowa z prostymi zmianami, możliwa pełna czynnościowa rewaskularyzacja za pomocą PCI, w skali SYNTAX ≤ 22 punkty	I A	IIa B	[4, 30–37, 53]
Choroba 3-naczyniowa ze złożonymi zmianami, niemożliwa pełna rewaskularyzacja za pomocą PCI, w skali SYNTAX > 22 punkty	I A	III A	[4, 30–37, 53]
Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej (izolowane lub choroba 1-naczyniowa, ujście lub środkowy odcinek)	I A	IIa B	[4, 54]
Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej (izolowane lub choroba 1-naczyniowa, odcinek dystalny lub rozwidlenie)	I A	IIb B	[4, 54]
Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej + + choroba 2- lub 3-naczyniowa, w skali SYNTAX ≤ 32 punkty	I A	IIb B	[4, 54]
Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej + + choroba 2- lub 3-naczyniowa, w skali SYNTAX ≥ 33 punkty	I A	III B	[4, 54]

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; LAD — gałąź przednia zstępująca; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

wśród pacjentów ze STEMI po upływie pierwszego miesiąca od wystąpienia zawału. Pacjenci z NSTEMI-ACS stanowią jednak bardzo niejednorodną grupę, z bardzo zróżnicowanym rokowaniem. Aby wybrać strategię leczenia zachowawczego, a także inwazyjnego, koniecznie należy przeprowadzić wczesną stratyfikację ryzyka. Koronarografia i rewaskularyzacja służą ostatecznie głównie 2 celom: zmniejszeniu objawów oraz poprawie rokowania w krótko- i długoterminowej

obserwacji. Decydując się na strategię leczenia, należy również uwzględnić ogólną jakość życia, czas trwania pobytu w szpitalu oraz potencjalne zagrożenia związane z leczeniem inwazyjnym i farmakoterapią.

7.1. ZAMIERZONA WCZESNA STRATEGIA INWAZYJNA LUB ZACHOWAWCZA

W randomizowanych próbach klinicznych dowiedziono, że wczesna strategia inwazyjna zmniejsza częstość występowania niedokrwienych punktów końcowych, głównie poprzez ograniczenie występowania ciężkiego nawracającego niedokrwienia oraz klinicznej potrzeby ponownej hospitalizacji i rewaskularyzacji. W tych próbach klinicznych wykazano również wyraźne zmniejszenie umieralności i częstości występowania MI w średnioterminowej obserwacji, natomiast zmniejszenie umieralności w długoterminowej obserwacji było umiarkowane, a zwiększyła się częstość występowania MI podczas początkowej hospitalizacji (wczesne ryzyko) [58]. W najnowszej metaanalizie potwierdzono, że wczesna strategia inwazyjna powoduje zmniejszenie częstości występowania zgonów i MI w okresie do 5 lat obserwacji [59].

7.2. STRATYFIKACJA RYZYKA

Biorąc pod uwagę dużą liczbę pacjentów oraz niejednorodność NSTEMI-ACS, ważna jest wczesna stratyfikacja ryzyka w celu identyfikacji pacjentów z dużym natychmiastowym i długoterminowym ryzykiem zgonu oraz incydentów sercowo-naczyniowych, u których wczesna strategia inwazyjna w połączeniu z leczeniem zachowawczym może zmniejszyć to ryzyko. Równie ważna jest jednak identyfikacja pacjentów z grupy małego ryzyka, u których potencjalnie niebezpieczne i kosztowne metody leczenia inwazyjnego i zachowawczego przynoszą niewiele korzyści lub nawet mogą okazać się szkodliwe.

Ryzyko należy oceniać, uwzględniając różne elementy charakterystyki klinicznej, zmiany w EKG oraz markery biochemiczne. W związku z tym opracowano różne modele oceny ryzyka. W wytycznych ESC dotyczących postępowania w NSTEMI-ACS zalecono skalę GRACE (<http://www.outcomes-umassmed.org/grace>) jako preferowaną klasyfikację, która powinna być stosowana w codziennej praktyce klinicznej zarówno w trakcie przyjęcia, jak i podczas wypisania ze szpitala [60]. Skalę ryzyka GRACE pierwotnie opracowano w celu przewidywania umieralności wewnątrzszpitalnej, ale później rozszerzono ją do przewidywania długoterminowych wyników leczenia w całym spektrum ACS, a także prognozowania korzyści z zabiegów inwazyjnych [61].

Znaczne korzyści z wczesnej strategii inwazyjnej udowodniono tylko u pacjentów z grupy dużego ryzyka. W ostatnio opublikowanej metaanalizie [59], która objęła badania FRISC II [62], ICTUS [63] i RITA III [64], wykazano bezpośrednią zależność między ryzykiem, ocenianym na podstawie zestawu wskaźników ryzyka obejmującego: wiek, cukrzycę, spadek ciśnienia tętniczego, obniżenie odcinka ST oraz wskaźnik masy ciała (BMI), a korzyściami z wczesnego leczenia inwazyjnego.

Prawdopodobnie najsilniejszymi indywidualnymi wskaźnikami predykcijnymi korzyści z leczenia inwazyjnego są wzrost stężenia troponiny oraz obniżenie odcinka ST na początku obserwacji. Rola oznaczania troponiny za pomocą testów o dużej czułości dopiero wymaga określenia.

7.3. MOMENT WYKONYWANIA KORONAROGRAFII I INTERWENCJI

Kwestia właściwego momentu wykonywania badań inwazyjnych jest przedmiotem dyskusji. Bardzo wczesną strategię inwazyjną, w przeciwieństwie do opóźnionej strategii inwazyjnej, zbadano w 5 prospektywnych RCT (tab. 10).

Wiele danych przemawia za przewagą pierwotnej wczesnej strategii inwazyjnej nad strategią zachowawczą. Nie ma dowodów, że jakiegokolwiek opóźnienie interwencji z wczesniejszym zastosowaniem farmakoterapii, włącznie z intensywnym leczeniem przeciwtrombinowym, byłoby lepsze niż zastosowanie odpowiedniego leczenia zachowawczego i jak najwcześniejsze wykonywanie koronarografii [65]. W przypadku wczesnej strategii inwazyjnej częstość występowania incydentów niedokrwiennych i powikłań krwotocznych jest zazwyczaj mniejsza, a czas pobytu w szpitalu może zostać skrócony w porównaniu z późniejszą strategią inwazyjną. U pacjentów z grupy dużego ryzyka, z ponad 140 punktami w skali GRACE, należy wykonywać pilną koronarografię, w miarę możliwości w ciągu 24 godzin [66].

Pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka wykluczano ze wszystkich RCT, dzięki czemu nie wstrzymywano leczenia ratującego życia. Na przykład, u pacjentów z utrzymującymi się objawami i znacznym obniżeniem odcinka ST w odprowadzeniach znad ściany przedniej (zwłaszcza w połączeniu ze wzrostem stężenia troponiny) prawdopodobnie występuje pełnościennie niedokrwienie ściany tylnej i wskazane jest pilne przeprowadzenie koronarografii (tab. 11). Również u pacjentów z dużym ryzykiem zakrzepowym lub dużym ryzykiem progresji do MI należy niezwłocznie wykonywać koronarografię.

U pacjentów z NSTEMI-ACS w podgrupach mniejszego zagrożenia koronarografię i późniejszą rewaskularyzację można odroczyć bez wzrostu ryzyka, ale należy je wykonać podczas tej samej hospitalizacji, najlepiej w ciągu 72 godzin od przyjęcia do szpitala.

7.4. KORONAROGRAFIA, PRZEZSKÓRNA INTERWENCJA WIĘNCOWA I POMOSTOWANIE TĘTNIC WIĘNCOWYCH

Strategia inwazyjna zawsze rozpoczyna się od koronarografii. Po określeniu anatomii zmian w tętnicach wieńcowych i związanych z tym cech ryzyka można podjąć decyzję dotyczącą rodzaju interwencji. Obraz koronarograficzny w połączeniu ze zmianami EKG pozwalają często zidentyfikować zmianę odpowiedzialną za niedokrwienie. Ma ona nieregularne brzoگی, jest ekscentryczna, owrzodziła lub w jej obrębie widać ubytek wypełnienia wskazujący na skrzeplinę

w świetle naczynia. W przypadku zmian o granicznej istotności klinicznej oraz u pacjentów z MVD ważnych informacji ułatwiających podejmowanie decyzji terapeutycznych dostarczają pomiary FFR [28]. Koronarografia powinna być pilnie wykonywana w celach diagnostycznych u pacjentów z grupy dużego ryzyka, a także w sytuacjach, w których rozpoznanie różnicowe jest niejasne i możliwe są inne ostre sytuacje kliniczne. Wykrycie ostrego zamknięcia tętnicy wieńcowej przez skrzeplinę jest szczególnie ważne u pacjentów z utrzymującymi się objawami lub znacznym wzrostem stężenia troponiny, ale bez diagnostycznych zmian EKG (dotyczy to przede wszystkim zamknięcia gałęzi okalającej).

We wszystkich próbach klinicznych, w których porównywano wczesne i późne leczenie inwazyjne bądź terapię inwazyjną z leczeniem zachowawczym, wybór między PCI a CABG pozostawiano do uznania badaczy. Żadna prospektywna RCT nie dotyczyła wyboru rodzaju interwencji u pacjentów z NSTEMI-ACS. U pacjentów, u których uzyskano stabilizację stanu klinicznego po epizodzie ACS, nie ma jednak powodu, aby odmiennie interpretować wyniki RCT, w których porównywano te dwie metody rewaskularyzacji w stabilnej CAD. Wyboru trybu rewaskularyzacji powinno się dokonywać w zależności od ciężkości i rozkładu CAD.

Jeżeli pożądanym jest PCI, to należy zalecić identyfikację zmiany odpowiedzialnej za niedokrwienie na podstawie obrazu koronarograficznego i wskazówek płynących z EKG, a następnie interwencję dotyczącą najpierw tej zmiany. W przypadku wielu angiograficznie istotnych zwężeń, które nie są odpowiedzialne za niedokrwienie, lub też zmian, których ciężkość jest trudna do oceny, zaleca się częste wykorzystywanie pomiarów FFR w celu wyboru strategii leczenia [28]. Wielonaczyniowe stentowanie nadających się do takiej interwencji istotnych zwężeń, zamiast stentowania tylko zmiany odpowiedzialnej za niedokrwienie, nie było przedmiotem odpowiedniej oceny w randomizowanym badaniu. Optymalny moment rewaskularyzacji jest inny w przypadku PCI, a inny w przypadku CABG. Podczas gdy korzyści z PCI u pacjentów z NSTEMI-ACS wiążą się z wczesnym wykonywaniem tych interwencji, korzyści z CABG są największe, kiedy pacjenci mogą być operowani po kilku dniach stabilizacji stanu klinicznego za pomocą leczenia zachowawczego.

7.5. PODGRUPY PACJENTÓW

Choć w pewnych podgrupach pacjentów, takich jak kobiety i osoby w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia może być większe, nie ma danych potwierdzających przypuszczenie, że te grupy powinny być leczone inaczej niż inni pacjenci, których włączono do RCT. W metaanalizie 8 RCT wykazano, że kobiety z dodatnim wynikiem oznaczenia biomarkera odnosiły podobne korzyści z wczesnej strategii inwazyjnej jak mężczyźni [67]. Natomiast u kobiet z ujemnym wynikiem oznaczenia biomarkera zaobserwowano tendencję do większej częstości występowania incydentów w przy-

Tabela 10. Randomizowane próby kliniczne, w których porównywano różne strategie leczenia inwazyjnego

Badanie	Wczesne leczenie inwazyjne lub zachowawcze						Wczesne lub późne leczenie inwazyjne					
	FRISC	TRUCS	TIMI 18	VINO	RITA-3	ICTUS	ELISA	ISAR-COOL	OPTIMA	TIMACS	ABOARD	
Liczba pacjentów	2456	148	2220	131	1810	1199	220	410	142	3031	352	
Okres rekrutacji	1996-1998	1997-1998	1997-1999	1998-2000	1997-2002	2001-2003	2000-2001	2000-2002	2004-2007	2003-2008	2006-2008	
Czas do koronarografii [h] ^a	96/408	48/120	22/79	6,2/1464	48/1020	23/283	6/50	2,4/86	0,5/25	14/50	1,2/21	
Średni wiek (lata)	66	62	62	66	62	62	63	70	62	65	65	
Kobiety (%)	30	27	34	39	38	27	30	33	32	35	28	
Cukrzyca (%)	12	29	28	25	13	14	14	29	20	27	27	
Troponina ↑ w momencie włączenia do badania (%)	55	bd.	54	100	75	67	68	67	46	77	74	
Leczenie inwazyjne (%) ^{a, b}	78/45	100/61	64/45	73/39	57/28	79/54	74/77	78/72	100/99	74/69	91/81	
PCI/CABG (%) ^{a, b}	30/27	43/16	36/19	50/27	26/17	51/10	54/15	68/8	99/0	57/28	63/2	
Główny punkt końcowy	Zgon/MI (6 miesięcy)	Zgon/MI/ długość hospitalizacji	Zgon/MI/ ponowna hospitalizacja (6 miesięcy)	Zgon/MI (6 miesięcy)	Zgon/MI (12 miesięcy)	Zgon/MI/ ponowna hospitalizacja (12 miesięcy)	Wielkość zawału (LDH)	Zgon/MI (1 miesiąc)	Zgon/MI/ nieplanowana rewaskularyzacja (30 dni)	Zgon/MI/ udar	Uwalnianie troponiny	
Istotna różnica między grupami	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	

^aOdnosi się do okresu, do którego podano wyniki dotyczące głównego punktu końcowego; ^bodpowiednio wczesne leczenie inwazyjne lub zachowawcze bądź wczesne lub późne leczenie inwazyjne; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; LDH — dehydrogenaza mleczanowa; MI — zawał serca; PCI — przeszkońna interwencja wieńcowa

Tabela 11. Wskaźniki predykcyjne dużego ryzyka zakrzepicy lub dużego ryzyka progresji do zawału serca, wskazujące na potrzebę koronarografii w trybie nagłym

Utrzymujące się lub nawracające niedokrwienie
Dynamiczne samoistne zmiany odcinka ST (obniżenie $o > 0,1$ mV lub przemijające uniesienie)
Znaczne obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach V_2-V_4 wskazujące na utrzymujące się pełnościenne niedokrwienie ściany tylnej
Niestabilność hemodynamiczna
Poważne komorowe zaburzenia rytmu

padku wczesnego zabiegu inwazyjnego. Wczesnych zabiegów inwazyjnych należy więc unikać u kobiet z grupy małego ryzyka, z ujemnym wynikiem oznaczenia troponiny.

Wiek jest jednym z najważniejszych wskaźników ryzyka, a mimo to pacjenci w podeszłym wieku odnoszą podobne lub większe korzyści z wczesnych zabiegów inwazyjnych [59]. U najstarszych pacjentów priorytetem powinno być zmniejszenie objawów oraz unikanie powikłań krwotocznych.

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji w NSTEMI-ACS przedstawiono w tabeli 12.

8. Rewaskularyzacja w zawale serca z uniesieniem odcinka ST

8.1. STRATEGIE REPERFUZJI

8.1.1. Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa

Pierwotną PCI definiuje się jako interwencję przezskórną u pacjenta ze STEMI bez wcześniejszego lub jednoczesnego leczenia fibrynolitycznego. Metaanalizy oraz RCT, w których porównywano pierwotną PCI z wewnątrzszpitalnym leczeniem fibrynolitycznym w ciągu 6–12 godzin od wystąpienia objawów u pacjentów leczonych w doświadczonych ośrodkach leczących wielu takich chorych, dowiodły skuteczniejszego przywracania drożności naczyń, rzadszego występowania jego ponownego zamknięcia, poprawy funkcji LV oraz lepszych klinicznych wyników leczenia w przypadku pierwotnej PCI [73]. W miastach i krajach, w których fibrynolizę zastąpiono pierwotnej PCI, obserwowano znaczne zmniejszenie śmiertelności po wystąpieniu STEMI [74, 75].

W wytycznych *American College of Cardiology (ACC)* i *American Heart Association (AHA)* określono, że pierwotne PCI powinny być wykonywane przez operatorów wykonujących rocznie ponad 75 planowych zabiegów oraz co najmniej 11 zabiegów z powodu STEMI w ośrodkach, w których rocznie wykonuje się ponad 400 planowych zabiegów oraz ponad 36 zabiegów pierwotnej PCI [76]. Takie zalecenie jest uzasadnione silną zależnością między liczbą zabiegów a wynikami leczenia w przypadku PCI dużego ryzyka i wykony-

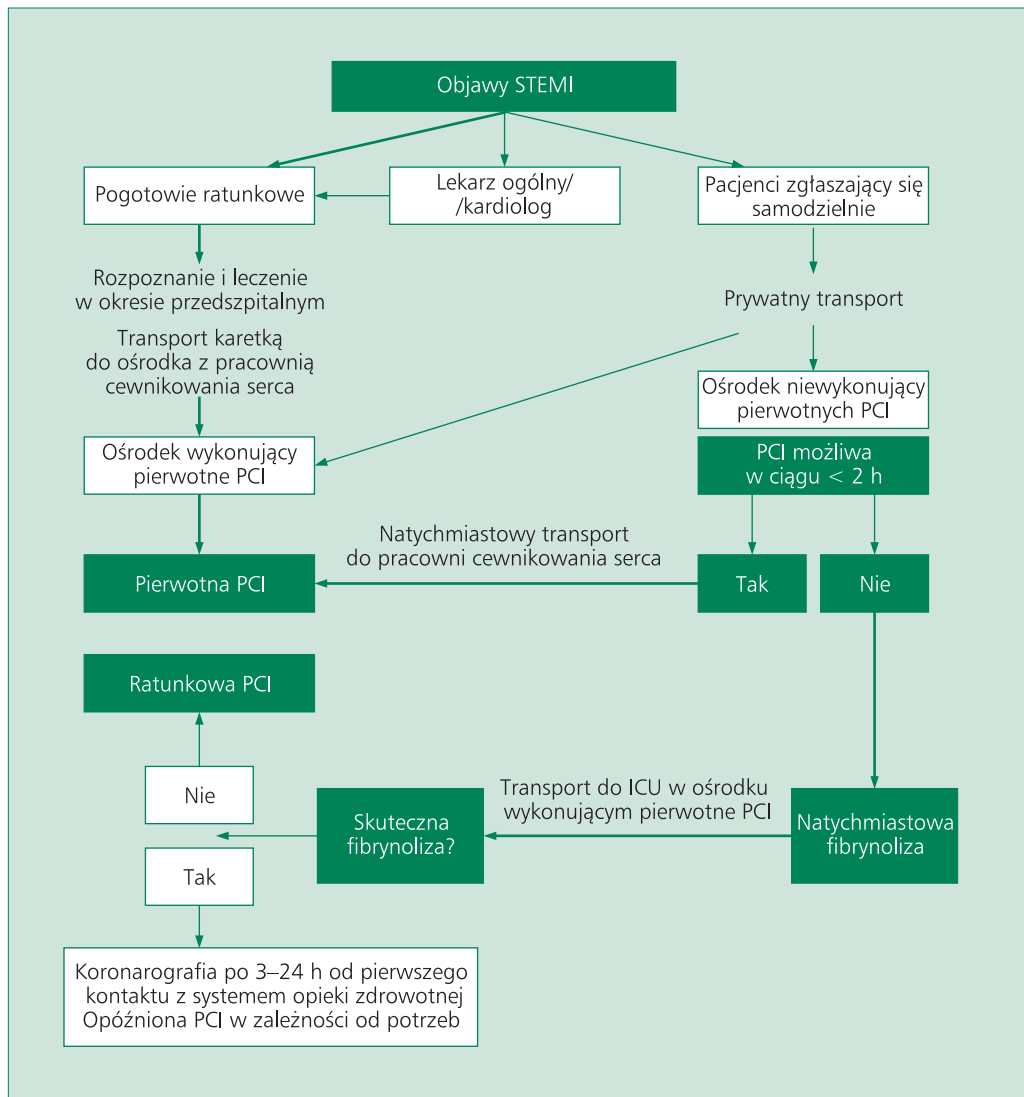
Tabela 12. Wskazania do rewaskularyzacji w ostrym zespole wieńcowym bez uniesienia odcinka ST

Opis	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Strategia inwazyjna jest wskazana u pacjentów z: <ul style="list-style-type: none"> > 140 punktami w skali GRACE lub co najmniej 1 kryterium dużego ryzyka nawracającymi objawami niedokrwieniem wywołanym podczas badania obciążeniowego 	I	A	[64, 68–70]
Wczesna strategia inwazyjna (< 24 h) jest wskazana u pacjentów z > 140 punktami w skali GRACE lub wieloma innymi kryteriami dużego ryzyka	I	A	[63, 64, 66, 70–72]
Późna strategia inwazyjna (w ciągu 72 h) jest wskazana u pacjentów z < 140 punktami w skali GRACE lub bez wielu innych kryteriów dużego ryzyka, ale z nawracającymi objawami lub niedokrwieniem wywołanym podczas badania obciążeniowego	I	A	[59, 66, 68]
U pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka związanego z niedokrwieniem (dławica oporna na leczenie, ze współistniejącą niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu lub niestabilnością hemodynamiczną) należy rozważyć koronarografię w trybie nagłym (< 2 h)	Ila	C	–
Strategii inwazyjnej nie należy stosować: <ul style="list-style-type: none"> u pacjentów z grupy małego ryzyka w przypadku szczególnie dużego ryzyka inwazyjnego badania diagnostycznego lub interwencji 	III	A	[59, 68]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

wanych w trybie nagłym. Nie powinno się więc tolerować niskich progów rocznej liczby zabiegów w ośrodkach wykonujących PCI w celu zapewnienia możliwości odpowiedniego leczenia za pomocą pierwotnej PCI.

Zasadnicze znaczenie ma dołożenie wszelkich starań w celu zminimalizowania wszystkich opóźnień, zwłaszcza w ciągu pierwszych 2 godzin od wystąpienia objawów, poprzez wprowadzenie sieci systemów leczenia (*system of care network*). Jak zilustrowano na rycinie 1, preferowanym szlakiem jest natychmiastowy transport pacjentów ze STEMI do ośrod-



Rycina 1. Organizacja postępowania u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, uwzględniająca leczenie przed- i wewnątrzszpitalne oraz strategie reperfuzji w ciągu 12 h od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej; ICU — oddział intensywnej opieki; PCI — przeszczepowa interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

ków dysponujących możliwością leczenia za pomocą PCI, w których jest zapewniona ciągła dostępność pierwotnych PCI przeprowadzanych przez zespół operatorów wykonujących dużą liczbę zabiegów rocznie. Pacjenci przyjmowani do szpitala, w którym nie można wykonać PCI, powinni być transportowani do ośrodka dysponującego możliwością leczenia za pomocą PCI i nie należy podawać leków fibrynolitycznych, jeżeli oczekiwane opóźnienie od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej do napełnienia balonu wynosi mniej niż 2 godziny. Jeżeli oczekiwane opóźnienie przekracza 2 godziny (lub 90 minut u pacjentów w wieku poniżej 75 lat z rozległym STEMI ściany przedniej i niedawnym początkiem objawów), pacjenci przyjmowani do szpitala, w którym nie ma możliwości leczenia za pomocą PCI, powinni niezwłocznie otrzymać leczenie fibrynolityczne, a następnie na-

leży ich przetransportować do ośrodka dysponującego możliwością leczenia za pomocą PCI, w którym w ciągu 3–24 godzin wykona się koronarografię i PCI [77–80].

8.1.2. Fibrynliza

Pomimo częstych przeciwwskazań, ograniczonej skuteczności pod względem uzyskania reperfuzji oraz większego ryzyka krwawienia leczenie fibrynolityczne, najlepiej gdy stosowane w okresie przedszpitalnym [81], pozostaje ważną alternatywą w stosunku do mechanicznej rewaskularyzacji. W Europie pierwotną PCI wykonuje się u 5–85% pacjentów ze STEMI, a ten szeroki zakres odsetka chorych odzwierciedla zmienność dostępności lokalnych środków i możliwości leczenia inwazyjnego [82]. Nawet w przypadku optymalnej organizacji sieci ośrodków opóźnienie pierwotnej PCI wynika-

jące z transportu może być niedopuszczalnie długie, zwłaszcza u pacjentów mieszkających w górach lub na terenach wiejskich bądź trafiających pierwotnie do ośrodków, w których nie ma możliwości wykonania PCI. Dodatkowe korzyści z pierwotnej PCI w stosunku do niezwłocznej fibrynolizy są zagrożone, kiedy opóźnienie związane z wykonywaniem PCI przekracza 60–120 minut, w zależności od wieku, czasu utrzymania się objawów oraz umiejscowienia zawału [83, 84].

Ułatwioną PCI, czyli reperfuzję farmakologiczno-mechaniczną, definiuje się jako planowe stosowanie leków fibrynolitycznych w zmniejszonej lub zwykłej dawce, w połączeniu z inhibitorami glikoproteiny IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) lub innymi lekami przeciwplatekcyjnymi. U pacjentów poddawanych PCI w ciągu 90–120 minut od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej nie wykazano istotnej przewagi ułatwionej PCI nad pierwotną PCI. Stwierdzono, że stosowanie tenekteplazy i kwasu acetylosalicylowego (ASA) jako leczenia ułatwiającego reperfuzję było szkodliwe w porównaniu z pierwotną PCI, ponieważ częściej występowały incydenty niedokrwienne i krwotoczne, a także trend w kierunku wzrostu śmiertelności [85]. Stosowanie kombinacji połowy dawki leku fibrynolitycznego z inhibitorem GP IIb/IIIa wiązało się z nieistotnym zmniejszeniem częstości występowania zdarzeń niepożądanych kosztem częstszego występowania krwawień [86].

Przedszpitalne podawanie leku fibrynolitycznego w pełnej dawce oceniono w badaniu CAPTIM [81], w którym medyczne służby ratunkowe były w stanie postawić diagnozę w okresie przedszpitalnym i zastosować fibrynolizę, uzyskując wyniki równoważne wynikom PCI zarówno po 30 dniach, jak i po 5 latach. Po zastosowaniu przedszpitalnej fibrynolizy karetka pogotowia powinna przetransportować pacjenta do ośrodka dysponującego możliwością wykonywania PCI 24 godziny na dobę przez 7 dni w tygodniu.

8.1.3. Opóźniona przezskórna interwencja wieńcowa

W przypadkach utrzymującego się uniesienia odcinka ST po leczeniu fibrynolitycznym, zdefiniowanego jako więcej niż połowa maksymalnego początkowego uniesienia odcinka ST w najgorszym odprowadzeniu EKG i/lub utrzymywanie się niedokrwiennego bólu w klatce piersiowej, należy rozważyć szybki transport pacjenta do ośrodka dysponującego możliwością wykonywania PCI w celu przeprowadzenia ratunkowej angioplastyki [80, 87]. Nie wykazano korzyści z podawania w takiej sytuacji ponownej dawki leku fibrynolitycznego.

W przypadku skutecznej fibrynolizy pacjentów kieruje się w ciągu 24 godzin na koronarografię oraz w razie potrzeby — rewaskularyzację [77–79].

Pacjenci trafiający do szpitala między 12 a 24 godzinami, a przypuszczalnie aż do 60 godzin od początku objawów, nawet jeśli nie odczuwają bólu i są w stabilnym stanie hemodynamicznym, wciąż mogą odnosić korzyści

z wczesnej koronarografii i być może PCI [88, 89]. Pacjenci bez utrzymującego się bólu w klatce piersiowej lub dającego się wywołać niedokrwienia, trafiający do szpitala z utrzymującym się zamknięciem tętnicy wieńcowej między 3 a 28 dniami od początku zawału, nie odnosili korzyści z PCI [90, 91]. Oznacza to, że wśród pacjentów trafiających do szpitala po upływie dni od ostrego incydentu, z całkowicie rozwiniętym MI z załamkiem Q, kandydatami do mechanicznej rewaskularyzacji są tylko pacjenci z nawracającą dławicą i/lub udokumentowanym utrzymującym się niedokrwieniem i udowodnioną żywotnością dużego obszaru mięśnia sercowego.

8.1.4. Pomostowanie tętnic wieńcowych

Pomostowanie tętnic wieńcowych w trybie nagłym

W przypadkach, w których anatomia zmian nie sprzyja leczeniu za pomocą PCI lub PCI się nie powiodła, należy rozważać CABG w trybie nagłym u pacjenta z dokonującym się STEMI tylko wtedy, gdy zagrożony jest bardzo duży obszar mięśnia sercowego, a rewaskularyzację chirurgiczną można ukończyć przed wystąpieniem martwicy tego obszaru (tj. w ciągu pierwszych 3–4 h).

Pomostowanie tętnic wieńcowych w trybie pilnym

Obecnie w dostępnych dowodach wskazuje się na odwrotną zależność między śmiertelnością chirurgiczną a czasem, który upłynął od wystąpienia STEMI. Kiedy jest to możliwe, czyli gdy nie ma utrzymującego się bólu ani zaburzeń hemodynamicznych, najlepszym kompromisem jest prawdopodobnie odczekanie 3–7 dni [92]. Pacjenci z MVD, u których wykonano pierwotną PCI lub pilną PCI tętnicy związanej z zawałem po leczeniu fibrynolitycznym, wymagają stratyfikacji ryzyka i dalszej rewaskularyzacji mechanicznej za pomocą PCI lub leczenia chirurgicznego. Starszy wiek, upośledzona czynność LV oraz choroby współistniejące wiążą się z większym ryzykiem chirurgicznym.

8.2. WSTRZĄS KARDIOGENNY I POWIKŁANIA MECHANICZNE

8.2.1. Wstrząs kardiogeny

Wstrząs kardiogeny jest główną przyczyną zgonów pacjentów z MI w okresie wewnątrzszpitalnym. Optymalne leczenie wymaga wczesnej reperfuzji, a także wspomaganie hemodynamicznego w celu zapobiegania niewydolności wielonarządowej i śmierci. Definicje wstrząsu kardiogenego, zabiegów diagnostycznych, a także jego leczenia zachowawczego, interwencyjnego i chirurgicznego omówiono w poprzednich wytycznych ESC [93, 94]. Nie należy wyznaczać żadnych granic czasu od początku objawów do inwazyjnej diagnostyki i rewaskularyzacji u pacjentów we wstrząsie kardiogenym, niezależnie od tego, czy otrzymali oni wcześniej leczenie fibrynolityczne, czy też nie. U tych pacjentów zale-

ca się pełną rewaskularyzacją z wykonywaniem PCI wszystkich krytycznie zwężonych dużych niasierdziejowych tętnic wieńcowych [95].

8.2.2. Powikłania mechaniczne

W przypadku ostrej niewydolności serca zawsze należy wykonywać badanie echokardiograficzne w celu oceny czynności LV i wykluczenia zagrażających życiu powikłań mechanicznych, które mogą wymagać leczenia chirurgicznego, takich jak ostra niedomykalność mitralna wtórna do pęknięcia mięśnia brodawkowatego, pęknięcie przegrody międzykomorowej, pęknięcie wolnej ściany serca lub tamponada serca. Historia naturalna tych stanów charakteryzuje się szybkim pogarszaniem się stanu pacjenta, a samo leczenie zachowawcze wiąże się ze śmiertelnością bliską 100%.

Pęknięcie wolnej ściany serca wymaga niezwłocznego rozpoznania i natychmiastowego nakłucia osierdzia przy łóżku chorego. Częstość występowania pęknięcia przegrody międzykomorowej w następstwie MI wynosi 0,2%. W przypadku utrzymywania się zaburzeń hemodynamicznych pomimo zastosowania kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej (IABP) należy jak najszybciej przeprowadzić operację [92]. Mimo że przeszłokorne zamknięcie ubytku przegrody międzykomorowej jest technicznie możliwe, nie ma zbyt wielu dowodów celowości podejmowania prób przeszłokornego zamknięcia ubytku czasowo za pomocą balonu albo trwale poprzez wszczępienie urządzenia zamykającego ubytek. Ostra niedomykalność mitralna wtórna do pęknięcia mięśnia brodawkowatego zwykle wywołuje ostry obrzęk płuc i powinna być natychmiast leczona chirurgicznie.

Zawsze kiedy jest to możliwe, przed zabiegiem zaleca się wykonanie koronarografii. Uzyskanie pełnej rewaskularyzacji w połączeniu ze skorygowaniem powikłania mechanicznego prowadzi do poprawy klinicznych wyników leczenia.

8.2.3. Wspomaganie krążenia

Stosowanie IABP zaleca się tylko w przypadku zaburzeń hemodynamicznych [96, 97]. U pacjentów w niestabilnym stanie hemodynamicznym (zwłaszcza we wstrząsie kardiogennym i z powikłaniami mechanicznymi) balon do kontrapulsacji należy wprowadzić przed koronarografią [92]. Korzyści z IABP należy zestawiać z ryzykiem powikłań związanych ze stosowaniem tego urządzenia, zazwyczaj naczyniowych i częściej obserwowanych u pacjentów o drobnej budowie ciała i/lub kobiet, osób z chorobą tętnic obwodowych (PAD) oraz chorych na cukrzycę. Nie należy stosować IABP u pacjentów z niedomykalnością zastawki aortalnej lub rozwarstwieniem aorty.

Inne metody mechanicznego wspomagania krążenia niż IABP mogą być dostępne w ośrodkach referencyjnych trzeciego stopnia prowadzących program leczenia za pomocą urządzeń do mechanicznego wspomagania krążenia, jeżeli stan pacjenta nadal się pogarsza, a czynność serca nie wystarcza do podtrzymania odpowiedniego krążenia, aby unik-

nąć niewydolności wielonarządowej (ryc. 2). Zastosowanie urządzenia do pozaustrojowej oksygenacji membranowej (ECMO) należy rozważyć w celu czasowego wspomagania krążenia u pacjentów z ostrą niewydolnością serca, u których istnieje potencjał poprawy czynnościowej po rewaskularyzacji [98]. Jeżeli czynność serca się nie poprawi, u pacjenta wskazana jest dokładna ocena neurologiczna (zwłaszcza w przypadku resuscytacji przed przyjęciem do szpitala lub długiego okresu utrzymywania się małej pojemności minutowej). Jeżeli nie ma trwałych deficytów neurologicznych, u pacjenta można rozważyć chirurgiczne wszczępienie urządzenia do wspomagania czynności lewej komory (LVAD) lub obu komór (BiVAD). U młodych pacjentów bez przeciwwskazań do przeszczepienia serca skuteczne może być zastosowanie LVAD lub BiVAD jako leczenia pomostowego przed transplantacją [99]. U niektórych pacjentów całkowicie wszczępiane urządzenie do wspomagania krążenia można zastosować jako leczenie docelowe (na stałe).

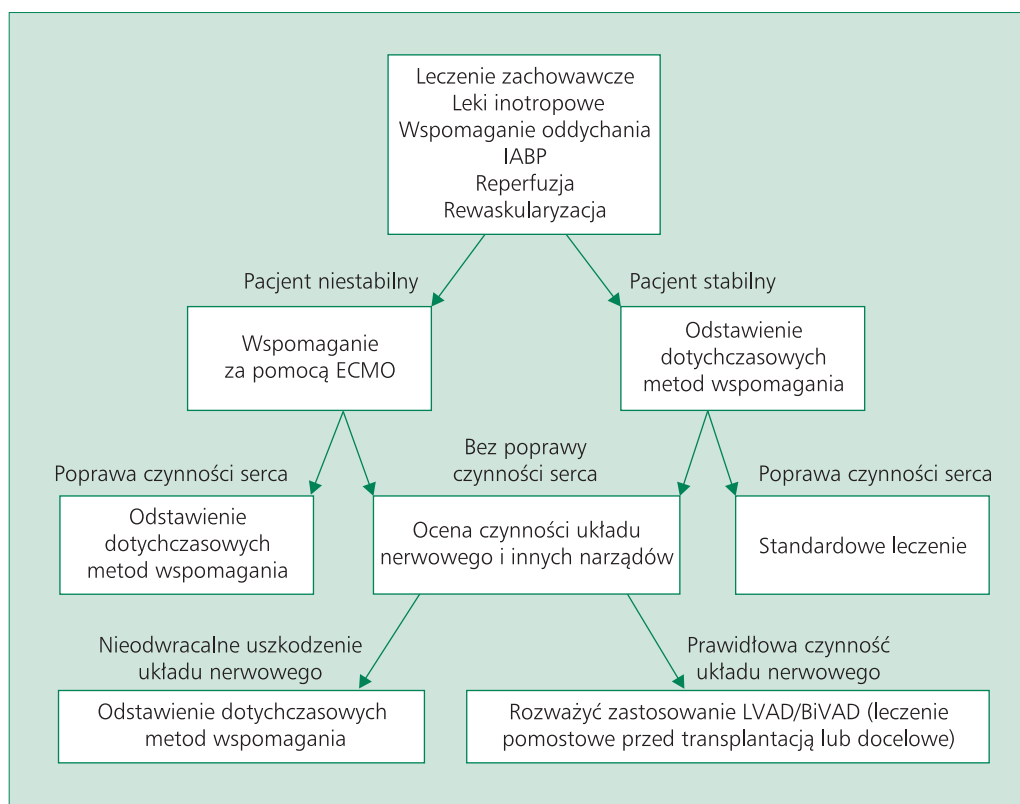
Oceniano kilka urządzeń do mechanicznego wspomagania krążenia, które można wszczepiać przeszłokornie, ale wyniki tych badań były niezadowalające. Stosowanie wszczępianych przeszłokornie pomp odśrodkowych (*tandem heart*) nie spowodowało poprawy rokowania po wystąpieniu STEMI [97]. Pomimo wczesnej poprawy stanu hemodynamicznego wtórne powikłania spowodowały, że umieralność 30-dniowa była podobna jak bez takiego leczenia. Stosowanie osiowej mikropompy wirowej (*Impella*) powodowało uzyskanie lepszych parametrów hemodynamicznych, ale wiązało się z podobną umieralnością w ciągu 30 dni [100]. W metaanalizie, w której podsumowano dane uzyskane w 3 RCT (z udziałem 100 pacjentów), nie wykazano różnicy umieralności 30-dniowej, natomiast zaobserwowano trend w kierunku częstszego występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak powikłania krwotoczne i naczyniowe, w grupie leczonej za pomocą przeszłokornych urządzeń do wspomagania krążenia [101].

W tabeli 13 przedstawiono zalecenia dotyczące strategii reperfuzji u pacjentów ze STEMI. W tabeli 14 zamieszczono zalecenia dotyczące PCI u pacjentów ze STEMI, a w tabeli 15 zaprezentowano zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrą niewydolnością serca włączając świeży MI.

9. Szczególne sytuacje

9.1. CUKRZYCA

Chorzy na cukrzycę stanowią coraz większy odsetek pacjentów z CAD i u wielu z nich wykonuje się zabiegi rewaskularyzacyjne [110]. Niezależnie od sposobu leczenia, w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy, jest to grupa zwiększonego ryzyka, w tym także zgonu w długoterminowej obserwacji [29], i mogą w niej występować swoiste problemy, takie jak większa częstość występowania restenozy i całkowitego zamknięcia naczyń po PCI i CABG.



Rycina 2. Algorytmy leczenia ostrej niewydolności serca i wstrząsu kardiogennego. Po niepowodzeniu początkowego leczenia obejmującego reperfuzję i rewaskularyzację w celu stabilizacji parametrów hemodynamicznych należy rozważyć czasowe wspomaganie mechaniczne za pomocą pozaustrojowej oksygenacji membranowej. Jeśli nie udaje się odłączyć pozaustrojowej oksygenacji membranowej lub utrzymuje się niewydolność serca, można rozważyć zastosowanie urządzenia do wspomagania czynności lewej komory lub obu komór, o ile nie nastąpiło trwałe upośledzenie czynności układu nerwowego; BiVAD — urządzenie do wspomaganie czynności obu komór; ECMO — pozaustrojowa oksygenacja membranowa; LVAD — urządzenie do wspomaganie czynności lewej komory; IABP — kontrapulsacja wewnątrzortalna

Tabela 13. Zalecenia dotyczące strategii reperfuzji u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zaleca się utworzenie sprawnie funkcjonującej sieci umożliwiającej ustalenie rozpoznania w okresie przedszpitalnym oraz szybki transport pacjenta do najbliższego ośrodka dysponującego możliwością wykonania pierwotnej PCI	I	A	[74, 75]
Ośrodki dysponujące możliwością wykonywania pierwotnych PCI powinny pełnić dyżury przez 24 h na dobę 7 dni w tygodniu oraz móc rozpocząć pierwotną PCI jak najszybciej i w ciągu 60 minut od pierwszego wezwania	I	B	[76, 82, 102–105]
W przypadku leczenia fibrynolitycznego należy rozważyć jego rozpoczęcie przez odpowiednio wyposażony zespół pogotowia ratunkowego oraz zastosować pełną dawkę leku	IIa	A	[81]
Z wyjątkiem wstrząsu kardiogenego PCI (pierwotna, ratunkowa lub wykonywana po leczeniu fibrynolitycznym) powinna być ograniczona do zwężenia odpowiedzialnego za zawał	IIa	B	[96, 106, 107]
W ośrodkach dysponujących możliwością wykonywania PCI należy unikać niepotrzebnych dłuższych pobytów chorych w szpitalnej izbie przyjęć (przyjęć na oddział pomocy doraźnej) lub przyjęć do oddziału intensywnej opieki przed zastosowaniem leczenia inwazyjnego	III	A	[94, 108, 109]
Nie zaleca się systematycznego stosowania kontrapulsacji wewnątrzortalnej, jeżeli nie występują zaburzenia hemodynamiczne	III	B	[96, 97]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa

Tabela 14. Zalecenia dotyczące przeskórnej interwencji wieńcowej w zawałe mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST

Wskazanie	Czas od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Pierwotna PCI				
Zalecana u pacjentów z bólem/dyskomfortem w klatce piersiowej trwającym < 12 h + utrzymującym się uniesieniem odcinka ST lub uprzednio nieudokumentowanym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa	Jak najszybciej, zawsze w ciągu < 2 h od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej ^c	I	A	[83, 84, 94]
Powinna zostać rozważona u pacjentów z bólem/dyskomfortem w klatce piersiowej trwającym > 12 h + utrzymującym się uniesieniem odcinka ST lub uprzednio nieudokumentowanym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa	Jak najszybciej	IIa	C	–
Może zostać rozważona u pacjentów z wywiadami bólu/dyskomfortu w klatce piersiowej przed > 12 h, ale w ciągu < 24 h + utrzymującym się uniesieniem odcinka ST lub uprzednio nieudokumentowanym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa	Jak najszybciej	IIb	B	[88, 89]
PCI po leczeniu fibrynolitycznym				
Po skutecznej fibrynolizie (ustąpienie bólu/dyskomfortu w klatce piersiowej i uniesienia odcinka ST) wskazana jest rutynowa pilna PCI	W ciągu 24 h ^d	I	A	[77–79]
U pacjentów po nieskutecznej fibrynolizie należy rozważyć ratunkową PCI	Jak najszybciej	IIa	A	[80, 87]
Planowa PCI/CABG				
Wskazane po udokumentowaniu dławicy/dodatniego (nieprawidłowego) wyniku badania obciążeniowego	Ocena przed wypisem ze szpitala	I	B	[36, 41–43]
Niezalecane u pacjentów z całkowicie dokonanym MI z załamkiem Q, bez dalszych objawów podmiotowych lub przedmiotowych niedokrwienia bądź cech żywotności mięśnia sercowego w obszarze związanym z zawałem	Pacjenci skierowani po > 24 h	III	B	[90, 91]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cw ciągu < 90 minut, jeżeli pacjent trafia do szpitala w ciągu < 2 h od początku objawów i ma duży zawał, a ryzyko krwawienia jest małe; ^dw celu zmniejszenia opóźnienia u pacjentów, u których nie nastąpiła reperfuzja, zaleca się, aby wszystkich pacjentów po leczeniu fibrynolitycznym transportować do ośrodka wykonującego PCI; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; MI — zawał serca; PCI — przeskórna interwencja wieńcowa

9.1.1. Wskazania do rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Problem rewaskularyzacji mięśnia sercowego u pacjentów z cukrzycą, najczęściej ze stabilną CAD, oceniono w badaniu BARI 2D [111]. Wielodyscyplinarny zespół specjalistów analizował koronarografie i oceniał, czy najwłaściwszą techniką rewaskularyzacji byłoby PCI, czy CABG. Następnie pacjentów przypisywano losowo do OMT lub rewaskularyzacji w połączeniu z OMT. Warto zauważyć, że w celu rozważenia udziału w próbie klinicznej przesiewową oceną objęto 4623 pacjentów, z których do badania włączono około 50%. W całej badanej populacji po 5 latach nie stwierdzono różnicy częstości zgonów, MI i udarów mózgu między grupą OMT (12,2%) a grupą rewaskularyzacji (11,7%). Wśród pacjentów poddanych PCI również nie było różnicy wyników leczenia między PCI a OMT. W grupie leczonej chirurgicznie przeżywalność bez MACCE była istotnie większa w przypadku CABG (77,6%) niż

samego leczenia zachowawczego (69,5%; $p = 0,01$), natomiast przeżywalność nie różniła się istotnie (86,4% w porównaniu z 83,6%; $p = 0,33$).

U pacjentów z NSTEMI-ACS nie obserwuje się interakcji między cukrzycą a efektami rewaskularyzacji mięśnia sercowego [62, 63, 69]. Zarówno w badaniu FRISC-2, jak i TACTICS-TIMI 18 [62, 69] wczesna strategia inwazyjna wiązała się z poprawą wyników leczenia, a w badaniu TACTICS-TIMI 18 [69] korzyści z terapii u pacjentów z cukrzycą były większe niż u osób bez cukrzycy.

Jeżeli chodzi o pacjentów ze STEMI, to w badaniu PCAT-2 [112], będącym łączną analizą 19 RCT, wykazano podobne korzyści z pierwotnej PCI w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym u pacjentów z cukrzycą lub bez cukrzycy. Wśród osób z cukrzycą iloraz szans (OR) zgonu w grupie pierwotnej PCI wyniósł 0,49 (95% CI 0,31–0,79). Późne PCI u chorych z całkowicie zamkniętą tętnicą wieńcową po STEMI, wykonywane po ostrej fazie zawału, nie

Tabela 15. Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrą niewydolnością serca w przebiegu świeżego zawału serca

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Pacjenci z NSTEMI lub STEMI w niestabilnym stanie hemodynamicznym powinni być niezwłocznie transportowani w celu przeprowadzenia inwazyjnej diagnostyki i rewaskularyzacji naczynia odpowiedzialnego za zawał	I	A	[60, 73, 93, 94]
W ostrej niewydolności serca z utrzymującym się niedokrwieniem wskazana jest natychmiastowa reperfuzja	I	B	[60, 93, 94]
Należy wykonać badanie echokardiograficzne w celu oceny czynności LV i wykluczenia mechanicznych powikłań zawału	I	C	–
U pacjentów we wstrząsie kardiogenym wskazana jest koronarografia w trybie pilnym oraz rewaskularyzacja wszystkich krytycznie zwężonych tętnic za pomocą PCI/CABG w zależności od tego, która metoda jest właściwa	I	B	[95]
U pacjentów w niestabilnym stanie hemodynamicznym (zwłaszcza we wstrząsie kardiogenym lub z mechanicznymi powikłaniami zawału) zaleca się zastosowanie IABP	I	C	–
U pacjentów, u których pomimo zastosowania IABP następuje dalsze pogarszanie się stanu hemodynamicznego, wskazana jest jak najszybsza operacja w celu leczenia mechanicznych powikłań zawału	I	B	[92]
Operacja w trybie nagłym po niepowodzeniu PCI lub fibrynolizy jest wskazana tylko u pacjentów z utrzymującymi się zaburzeniami hemodynamicznymi lub groźnymi dla życia komorowymi zaburzeniami rytmu spowodowanymi rozległym niedokrwieniem (zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej lub choroba 3-naczyniowa)	I	C	–
Jeżeli stan pacjenta dalej się pogarsza, a serce nie generuje odpowiedniej pojemności minutowej, aby zapobiec niewydolności wielonarządowej, należy rozważyć czasowe mechaniczne wspomaganie krążenia (chirurgiczna implantacja LVAD/BiVAD)	IIa	C	[98, 99]
Nie zaleca się rutynowego stosowania wszczepianych przezskórnie pomp odśrodkowych	III	B	[97, 100, 101]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; BiVAD — urządzenie do wspomaganie czynności obu komór; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; IABP — kontrapulsacja wewnątrzaoortna; LV — lewa komora; LVAD — urządzenie do wspomaganie czynności lewej komory; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

przynosiły korzyści w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym zarówno u pacjentów z cukrzycą, jak i u osób bez cukrzycy [90].

9.1.2. Rodzaj interwencji: pomostowanie tętnic wieńcowych w porównaniu z przezskórną interwencją wieńcową

We wszystkich RCT u pacjentów z cukrzycą wykazano większą częstość ponownych zabiegów rewaskularyzacyjnych po PCI w porównaniu z CABG [29]. W niedawnej metaanalizie indywidualnych danych uzyskanych w 10 RCT dotyczących planowej rewaskularyzacji mięśnia sercowego [29] potwierdzono, że u osób z cukrzycą CABG ma wyraźną przewagę nad PCI pod względem przeżywalności. W grupie PCI umieralność w 5-letniej obserwacji wyniosła 20%, w porównaniu z 12,3% w grupie CABG (OR 0,70; 95% CI 0,56–0,87), natomiast wśród pacjentów bez cukrzycy nie stwierdzono różnicy wyników leczenia; interakcja między występowaniem cukrzycy a rodzajem rewaskularyzacji była istotna. W badaniu AWESOME [113] przypisywano losowo pacjentów z grupy dużego ryzyka (1/3 osób z cukrzycą) do PCI lub CABG. Po 3 latach nie stwierdzono istotnej różnicy umieralności między pacjentami z cukrzycą leczonymi za pomocą PCI lub CABG. Wśród osób z cukrzycą uczestniczących w badaniu

SYNTAX [4] częstość występowania MACCE w ciągu roku była 2-krotnie większa w przypadku PCI z użyciem stentów uwalniających paklitaksel niż w przypadku CABG, a różnica ta wynikała z różnej częstości ponownych rewaskularyzacji.

Jedyną próbą kliniczną zaprojektowaną w celu porównania PCI z użyciem BMS (31% pacjentów) lub DES (59% pacjentów) z CABG u osób z cukrzycą było badanie CARDia [114], chociaż trzeba przyznać, że miało ono niewystarczającą moc statystyczną. Po roku obserwacji łączna częstość zgonów, MI i udarów mózgu wyniosła 10,5% w grupie CABG i 13,0% w grupie PCI (HR 1,25; 95% CI 0,75–2,09). Częstość ponownych rewaskularyzacji wyniosła odpowiednio 2,0% w porównaniu z 11,8% ($p < 0,001$).

Oprócz RCT również dane z rejestrów, takich jak rejestr rewaskularyzacji w stanie Nowy Jork [34], wskazują na tendencję do osiągania lepszych wyników leczenia u pacjentów z cukrzycą poddawanych CABG w porównaniu z implantacją DES (zgon lub MI w ciągu 18 miesięcy: OR 0,84; 95% CI 0,69–1,01).

9.1.3. Swoiste aspekty przezskórnych interwencji wieńcowych

W dużej metaanalizie sieciowej porównano DES z BMS u 3852 pacjentów z cukrzycą [115]. Jeżeli podwójne leczenie przeciwplatekcyjne stosowano krócej niż 6 miesięcy (8 prób

klinicznych), to umieralność była istotnie większa ($p = 0,02$) w przypadku stosowania DES niż BMS, natomiast nie stwierdzono różnicy umieralności ani częstości występowania złożonego punktu końcowego (obejmującego zgon i MI), kiedy podwójne leczenie przeciwplatekcyjne kontynuowano przez co najmniej 6 miesięcy (27 prób klinicznych). Niezależnie od czasu trwania podwójnego leczenia przeciwplatekowego potrzeba ponownej TVR była znacznie mniejsza w przypadku implantacji DES niż BMS (OR 0,28 dla stentów uwalniających sirolimus; 0,38 dla stentów uwalniających paklitaksel), analogicznie do zmniejszenia częstości występowania restenozy obserwowanego u pacjentów bez cukrzycy. Nie ma przekonujących danych, które świadczyłyby o przewadze jednego typu DES nad innym u osób z cukrzycą.

9.1.4. Rodzaj pomostowania tętnic wieńcowych

U pacjentów z cukrzycą zwykle występuje nasilona CAD i konieczne jest wszczęcie wielu pomostów. Nie ma dowodów z bezpośrednich randomizowanych porównań stosowania jednej lub obu tętnic piersiowych wewnętrznych u pacjentów z cukrzycą. Obecnie jedynie dane obserwacyjne wskazują na to, że stosowanie obu pomostów tętniczych poprawia wyniki leczenia, nie zagrażając stabilności mostka [49]. W nierandomizowanym porównaniu pomostowania z użyciem obu tętnic piersiowych wewnętrznych z PCI u chorych na cukrzycę wykazano lepsze wyniki leczenia w przypadku użycia 2 pomostów tętniczych, chociaż przeżywalność 5-letnia nie różniła się istotnie w porównaniu z pacjentami leczonymi za pomocą PCI [116]. Mimo że cukrzyca jest czynnikiem ryzyka zakażenia rany operacyjnej i zapalenia śródpiersia, wpływ wykorzystywania obu tętnic piersiowych wewnętrznych na występowanie tych powikłań stanowi przedmiot dyskusji.

9.1.5. Farmakoterapia przeciwzakrzepowa

Nie ma danych wskazujących na to, że farmakoterapia przeciwzakrzepowa u chorych na cukrzycę poddawanych planowej rewaskularyzacji powinna różnić się w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy. Również z prób klinicznych dotyczących ACS nie wynika, aby należało stosować inne leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z cukrzycą lub u osób bez cukrzycy [65, 85, 86]. Mimo że we wcześniejszych próbach klinicznych, w których nie stosowano pochodnych tienopirydyny, zaobserwowano interakcję między występowaniem cukrzycy a skutecznością inhibitorów GP IIb/IIIa, nie potwierdzono tego w nowszym badaniu Early-ACS [65]. Obecnie kiedy stosuje się duże dawki leków przeciwplatekowych, pacjenci z cukrzycą nie odnoszą korzyści z rutynowego dołączania inhibitorów GP IIb/IIIa.

9.1.6. Leki przeciwcukrzycowe

Przeprowadzono niewiele prób klinicznych dotyczących jedynie stosowania leków przeciwcukrzycowych u pacjentów poddawanych rewaskularyzacji mięśnia sercowego.

Metformina

Ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej u pacjentów otrzymujących jodowe środki kontrastowe zazwyczaj zaleca się, żeby podawanie metforminy przerwać przed koronarografią lub PCI, powracając do tego leczenia 48 godzin później, po uprzedniej ocenie czynności nerek. Nie ma jednak przekonujących dowodów, które potwierdzałyby słuszność tego zalecenia. Zamiast przerywania podawania metforminy u wszystkich pacjentów dopuszczalnym alternatywnym rozwiązaniem mogłoby być kontrolowanie czynności nerek po koronarografii u pacjentów otrzymujących metforminę i przerywanie tego leczenia w przypadku pogorszenia czynności nerek. U pacjentów z niewydolnością nerek lepiej przerwać podawanie metforminy przed zabiegiem.

Pochodne sulfonilomocznika

Na podstawie badań obserwacyjnych powstały zastrzeżenia dotyczące stosowania pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI. Te obawy nie potwierdziły się w przypadku stosowania nowszych pochodnych sulfonilomocznika działających swoiście na trzustkę.

Glitazony

Stosowanie pochodnych tiazolidynodionu może wiązać się z mniejszą częstością występowania restenozy po PCI z użyciem BMS, jednak takie leczenie wpływa na zwiększone ryzyko niewydolności serca.

Insulina

W żadnej z prób klinicznych nie wykazano poprawy wyników leczenia za pomocą PCI w STEMI poprzez podawanie insuliny lub wlew glukozy, insuliny i potasu [117–119]. Zastosowanie wlewu glukozy, insuliny i potasu po CABG wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania drugorzędowych punktów końcowych, takich jak migotanie przedsionków (AF), uszkodzenie mięśnia sercowego, zakażenie rany operacyjnej lub wydłużenie pobytu w szpitalu [120, 121]. W badaniu NICE-SUGAR [122] oceniano jednak efekty insulinoterapii w celu ścisłej kontroli stężenia glukozy we krwi u pacjentów przyjmowanych na oddział intensywnej opieki z powodu różnych stanów klinicznych, w tym problemów chirurgicznych. W grupie ścisłej kontroli stężenia glukozy we krwi zaobserwowano wzrost częstości występowania incydentów ciężkiej hipoglikemii i zwiększoną umieralność 90-dniową.

W tabeli 16 przedstawiono zalecenia odnoszące się swoiście do rewaskularyzacji u pacjentów z cukrzycą.

9.2. REWASKULARYZACJA MIĘŚNIA SERCOWEGO U PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁĄ CHOROBA NEREK

Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów pacjentów z ciężką przewlekłą chorobą nerek (CKD), zwłaszcza w przypadku współistnienia cukrzycy.

Tabela 16. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z cukrzycą

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U pacjentów trafiających do szpitala z powodu STEMI preferuje się pierwotną PCI w stosunku do leczenia fibrynolitycznego, jeżeli można ją wykonać w zalecanej przedziale czasowym	I	A	[112]
U stabilnych pacjentów z rozległą CAD jest wskazana rewaskularyzacja w celu zwiększenia przeżywalności bez MACCE	I	A	[111]
Zalecane jest stosowanie DES w celu zmniejszenia częstości występowania restenozy i ograniczenia potrzeby TVR	I	A	[115]
U pacjentów leczonych metforminą należy uważnie monitorować czynność nerek po koronarografii/PCI	I	C	–
Należy rozważać raczej CABG niż PCI, jeżeli rozległość CAD uzasadnia leczenie chirurgiczne (zwłaszcza w MVD), a profil ryzyka u pacjenta jest możliwy do zaakceptowania	IIa	B	[29, 34, 113, 116]
U pacjentów z rozpoznaną niewydolnością nerek poddawanych PCI można przerwać podawanie metforminy na 48 h przed zabiegiem	IIb	C	–
Nie jest wskazane systematyczne stosowanie wlewu glukozy, insuliny i potasu u pacjentów z cukrzycą poddawanych rewaskularyzacji	III	B	[117, 118, 122]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; DES — stent uwalniający lek; MACCE — poważne niepożądane incydenty sercowe i mózgowie; MVD — choroba wielonaczyniowa; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; TVR — ponowna rewaskularyzacja tego samego naczynia

Umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych wśród osób z CKD jest znacznie większa niż w populacji ogólnej, a CAD jest główną przyczyną śmierci pacjentów z cukrzycą po przeszczepieniu nerki. Zabiegi rewaskularyzacji mięśnia sercowego mogą więc powodować istotną poprawę przeżywalności chorych z CKD. Stosowanie środków kontrastowych podczas diagnostycznych i interwencyjnych zabiegów naczyniowych jest jednak najczęstszą przyczyną ostrego uszkodzenia nerek u hospitalizowanych pacjentów. Wykrycie niewielkiego wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy (o 5–10% w porównaniu z wartościami początkowymi) po 12 godzinach od koronarografii lub PCI może być bardzo prostym i wczesnym wskaźnikiem nefropatii wywołanej przez środek kontrastowy (nefropatia pokontrastowa, CIN). Również CABG może stanowić przyczynę ostrego uszkodzenia nerek lub nasilenia CIN.

Definicja przewlekłej choroby nerek

Oszacowanie czynności kłębuszków nerkowych u pacjentów poddawanych rewaskularyzacji wymaga obliczenia filtracji kłębuskowej (GFR) i nie może być oparte na samym stężeniu kreatyniny w surowicy. Prawidłowe wartości GFR wynoszą około 100–130 ml/min/1,73 m² u młodych mężczyzn oraz 90–120 ml/min/1,73 m² u młodych kobiet, w zależności od wieku i masy ciała. W zależności od postępującego zmniejszenia GFR i cech uszkodzenia nerek CKD dzieli się na 5 stadiów. Wartość progowa GFR wynosząca 60 ml/min/1,73 m² wykazuje istotną korelację z występowaniem MACE. U pacjentów z cukrzycą rozpoznanie białkomoczu, niezależnie od GFR, przemawia za rozpoznaniem CKD z podobnymi implikacjami prognostycznymi, ze względu na mikroangiopatię cukrzycową. Alternatywnym wskaźnikiem czynności nerek, który u pacjentów w podeszłym wieku (> 75 lat) może być bardziej wiarogodny niż stężenie kreatyniny w surowicy, jest stężenie cystatyny C.

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu

U pacjentów z CKD o niewielkim (GFR ≤ 60 i < 90 ml/min/1,73 m²) lub umiarkowanym (GFR ≤ 30 i < 60 ml/min/1,73 m²) nasileniu uzyskano dowody zgodnie wskazujące na to, że CABG jest lepszym leczeniem niż PCI, zwłaszcza jeżeli przyczyną CKD jest cukrzyca. Kiedy potrzebna jest rewaskularyzacja chirurgiczna, można rozważyć operację bez użycia krążenia pozaustrojowego. Jeżeli istnieją wskazania do PCI, to dostępne są jedynie słabe dowody przemawiające za przewagą DES nad BMS pod względem zmniejszenia częstości występowania nawrotów niedokrwienia. Potencjalne korzyści ze stosowania DES należy zestawić z ryzykiem działań niepożądanych wynikających z potrzeby długotrwałego stosowania podwójnego leczenia przeciwplatekowego, ze zwiększonym ryzykiem późnej zakrzepicy, większą skłonnością do restenozy w przypadku złożonych zwapniałych zmian, a także medycznym stanem chorych, często wymagającym wielu zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych. Dostępne dane odnoszą się do stosowania stentów uwalniających sirolimus lub paklitaksel i nie ma przekonujących dowodów przewagi któregoś z tych typów stentów, a także DES nowszej generacji w tej podgrupie pacjentów.

Pacjenci z ciężką przewlekłą chorobą nerek, schyłkową niewydolnością nerek lub leczeni hemodializami

W podgrupie pacjentów z ciężką przewlekłą chorobą nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²), schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) lub leczonych hemodializami różnice korzyści leczenia chirurgicznego w porównaniu z PCI są mniej jednoznaczne. Leczenie chirurgiczne wiąże się z lepszą prze-

żywalnością w długoterminowej obserwacji, ale umieralność wewnątrzszpitalna i częstość występowania powikłań są większe, natomiast w przypadku PCI jest odwrotnie. Dokonując wyboru najodpowiedniejszej strategii rewaskularyzacji, trzeba więc uwzględnić stan ogólny pacjenta oraz jego oczekiwaną długość życia: u pacjentów w najcięższym stanie, najbardziej podatnych na powikłania, bardziej właściwe jest jak najmniej inwazyjne leczenie. W tej grupie pacjentów nie wykazano, aby DES miały przewagę nad BMS i nie powinno się ich stosować bez ograniczeń. Wykazano jednak jasno, że CKD jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym późnej i bardzo późnej zakrzepicy w DES, z wartościami HR 3,1–6,5.

U kandydatów do przeszczepienia nerki należy przesiewowo oceniać występowanie niedokrwienia mięśnia sercowego, a pacjentów z istotną CAD nie powinno się pozbawiać potencjalnych korzyści z rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Jeżeli prawdopodobne jest przeszczepienie nerki w ciągu najbliższego roku, należy rozważyć PCI z użyciem BMS.

Zapobieganie nefropatii wywołanej przez środek kontrastowy

U wszystkich pacjentów z CKD poddawanych diagnostycznemu cewnikowaniu serca w celu zmniejszenia ryzyka CIN wskazane jest zapobiegawcze nawodnienie izoto-

nicznym (fizjologicznym) roztworem chlorku sodu, rozpoczynane co najmniej 12 godzin przed koronarografią i kontynuowane przez co najmniej 24 godziny po niej (tab. 17). Natomiast OMT stosowane przed ekspozycją na środek kontrastowy powinno obejmować statyny, inhibitory ACE lub sartany oraz beta-adrenolityki, w zależności od wskazań [123].

Mimo że wykonywanie zabiegów diagnostycznych i interwencyjnych oddzielnie powoduje zmniejszenie łącznej objętości środka kontrastowego podawanego podczas jednego zabiegu, w przypadku wielokrotnego cewnikowania zwiększa się ryzyko miażdżycowo-zatorowego uszkodzenia mięszu nerek. Dlatego też u pacjentów z CKD i rozszanymi zmianami miażdżycowymi można rozważyć pojedynczy zabieg inwazyjny (diagnostyczna koronarografia, a następnie PCI *ad hoc*), ale tylko wtedy, gdy objętość podanego środka kontrastowego jest mniejsza niż 4 ml/kg. Ryzyko CIN istotnie się zwiększa, kiedy stosunek objętości podanego środka kontrastowego do GFR przekracza 3,7 [124].

U pacjentów poddawanych CABG skuteczność stosowania zapobiegawczych środków farmakologicznych, takich jak klonidyna, fenoldopam, peptydy natriuretyczne oraz N-acetylocysteina [125], pozostaje nieudowodniona, podobnie jak wartość planowej hemodializy przed operacją [126].

Tabela 17. Zalecenia dotyczące zapobiegania nefropatii wywołanej przez środki kontrastowe

Interwencja	Dawka	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Wszyscy pacjenci z CKD				
Zalecane jest OMT (w tym statyny, beta-adrenolityki oraz inhibitory ACE lub ARB)	W zależności od wskazań klinicznych	I	A	[123]
Zalecane jest nawodnienie izotonicznym (fizjologicznym) roztworem chlorku sodu	1 ml/kg/h, 12 h przed zabiegiem oraz 24 h po zabiegu (0,5 ml/kg/h, jeśli LVEF < 35%, lub > II klasa NYHA)	I	A	[127–130]
Można rozważyć podawanie N-acetylocysteiny	600–1200 mg, 24 h przed zabiegiem oraz 24 h po zabiegu	IIb	A	[128, 129]
Można rozważyć wlew 0,84% roztworu wodorowęglanu sodu	1 h przed zabiegiem: bolus (masa ciała w kg × 0,462 mEq), wlew przez 6 h po zabiegu (masa ciała w kg × 0,154 mEq/h)	IIb	A	[127, 128, 130]
Pacjenci z niewielką, umiarkowaną lub ciężką CKD				
Zaleca się stosowanie niskoosmotycznych lub izoosmotycznych środków kontrastowych	< 350 ml lub < 4 ml/kg	I ^c	A ^c	[124, 131–133]
Pacjenci z ciężką CKD				
Należy rozważyć profilaktyczną hemofiltrację 6 h przed złożonym zabiegiem PCI	Wymiana płynów z szybkością 1000 ml/h bez redukcji masy ciała oraz nawodnienie fizjologicznym roztworem chlorku sodu kontynuowane przez 24 h po zabiegu	IIa	B	[134, 135]
Nie zaleca się planowych hemodializ jako środka zapobiegawczego		III	B	[136]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^czalecenie odnosi się do rodzaju środka kontrastowego; ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — bloker receptora angiotensynowego; CKD — przewlekła choroba nerek; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*, OMT — optymalne leczenie zachowawcze; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa

Tabela 18. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Należy rozważać raczej CABG niż PCI, jeżeli rozległość CAD uzasadnia leczenie chirurgiczne, profil ryzyka u pacjenta jest możliwy do zaakceptowania, a oczekiwana długość życia odpowiednio duża	IIa	B	[32, 137–139]
Można rozważyć CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego zamiast zabiegu w krążeniu pozaustrojowym	IIb	B	[140]
W przypadku PCI można rozważyć użycie raczej DES niż BMS	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; BMS — niepowlekany stent metalowy; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; DES — stent uwalniający lek; PCI — przeszkońska interwencja wieńcowa

Zalecenia odnoszące się swoiście do pacjentów z CKD o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu przedstawiono w tabeli 18.

9.3. REWASKULARYZACJA MIĘŚNIA SERCOWEGO U PACJENTÓW WYMAGAJĄCYCH OPERACJI ZASTAWKI

Koronarografię zaleca się u wszystkich chorych z wadą zastawki wymagającą operacji, z wyjątkiem młodych pacjentów (mężczyźni w wieku < 40 lat i kobiety przed menopauzą) bez czynników ryzyka CAD, a także osób, u których ryzyko koronarografii przewyższa korzyści, na przykład w przypadkach rozwarstwienia aorty [141]. Współistniejącą CAD stwierdza się w sumie u 40% pacjentów z wadami zastawkowymi serca. Wskazania do łączenia operacji zastawki z CABG u tych pacjentów podsumowano w tabeli 19. Należy zauważyć, że u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej, u których występuje również istotna CAD, połączenie CABG i operacji zastawki zmniejsza częstość występowania MI w okresie okołoperacyjnym, umieralność w okresie okołoperacyjnym oraz późną chorobowość i umieralność, w porównaniu z pacjentami, u których jednocześnie nie wykonuje się CABG [142]. Ta połączona operacja wiąże się jednak ze wzrostem ryzyka zgonu o 1,6–1,8% w porównaniu z izolowaną wymianą zastawki aortalnej.

Łączna częstość występowania wad zastawkowych zwiększa się w miarę starzenia się populacji ogólnej. W rezultacie pogarsza się również profil ryzyka pacjentów poddawanych leczeniu operacyjnemu. Konsekwencją tej zmiany jest fakt, że u niektórych pacjentów wymagających zarówno wymiany zastawki, jak i CABG ryzyko może być zbyt duże, aby można było przeprowadzić pojedynczą łączną operację. Alternatywne leczenie polega na wykonywaniu zabiegów hybrydowych — połączenia planowej operacji wymiany zastawki z planową PCI w celu rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Obecnie jednak dane dotyczące hybrydowych zabiegów wymiany zastawki w połączeniu z PCI są bardzo ograniczone i pochodzą tylko z doniesień kazuistycznych i małych serii przypadków [143]. Innym rozwiązaniem, które można rozważyć u tych pacjentów z grupy dużego ryzyka chirurgicznego, jest przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej [144].

9.4. WSPÓLISTNIEJĄCA CHOROBA TĘTNIC SZYJNYCH LUB OBWODOWYCH

9.4.1. Współistnienie choroby wieńcowej i choroby tętnic szyjnych

Częstość występowania istotnej choroby tętnic szyjnych u pacjentów kierowanych na CABG zależy od wieku, czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz metody przesiewowej oceny. Etiologia udarów mózgu po CABG jest wieloczynnikowa, a głównymi przyczynami są miażdżycy aorty wstępującej, choroba naczyniowo-mózgowa oraz makroczatorowość pochodzenia sercowego. Zwężenie w obrębie rozwidlenia tętnicy szyjnej jest wskaźnikiem globalnego nasilenia miażdżycy, które w połączeniu z wiekiem, czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, przebyłym udarem mózgu lub incydentem przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (TIA), zaburzeniami rytmu i zaburzeniami krzepnięcia zwiększają ryzyko powikłań neurologicznych podczas CABG. Z kolei nawet u 40% pacjentów poddawanych endarterektomii szyjnej (CEA) występuje istotna CAD i chorzy ci mogą odnosić korzyści z przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego [123].

Czynniki ryzyka udaru mózgu związanego z rewaskularyzacją mięśnia sercowego

Częstość występowania okołoperacyjnych udarów mózgu po CABG w krążeniu pozaustrojowym wynosi 1,5–5,2% w badaniach prospektywnych oraz 0,8–3,2% w badaniach retrospektywnych. Najczęstszą pojedynczą przyczyną udaru mózgu po CABG jest embolizacja materiałem miażdżycowo-zakrzepowym pochodzącym z łuku aorty, a u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej stwierdza się również większą częstość występowania zmian miażdżycowych w obrębie łuku aorty. Mimo że objawowe zwężenie tętnicy szyjnej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru, 50% pacjentów z udarem po CABG nie ma istotnej choroby tętnic szyjnych, a 60% zawałów mózgu stwierdzanych w tomografii komputerowej (CT) lub podczas autopsji nie można przypisywać samej chorobie tętnic szyjnych. Co więcej, tylko 45% udarów po CABG stwierdza się w pierwszym dniu, natomiast 55% udarów występuje

Tabela 19. Zalecenia dotyczące jednoczesnego wykonywania operacji zastawki i pomostowania tętnic wieńcowych

Operacja zastawki w połączeniu z:	Klasa ^a	Poziom ^b
CABG zaleca się u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do operacji zastawki aortalnej/mitralnej i zwężeniem światła tętnicy wieńcowej o $\geq 70\%$	I	C
CABG powinno się rozważyć u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do operacji zastawki aortalnej/mitralnej i zwężeniem światła tętnicy wieńcowej o 50–70%	Ila	C
CABG połączone z:	Klasa ^a	Poziom ^b
Operacja zastawki mitralnej jest wskazana u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do CABG oraz ciężką ^c niedokrwinną niedomykalnością mitralną i LVEF > 30%	I	C
Operację zastawki mitralnej powinno się rozważyć u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do CABG oraz umiarkowaną niedokrwinną niedomykalnością mitralną, pod warunkiem że możliwa jest naprawa zastawki, a zabieg jest wykonywany przez doświadczonych operatorów	Ila	C
Operację zastawki aortalnej powinno się rozważyć u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do CABG oraz umiarkowaną stenozą aortalną (średni gradient przez zastawkę 30–50 mm Hg lub prędkość przepływu w ocenie dopplerowskiej 3–4 m/s bądź znaczne zwapnienia zastawki aortalnej, nawet jeśli prędkość przepływu w ocenie dopplerowskiej wynosi 2,5–3 m/s)	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cdefinicję ciężkiej niedomykalności mitralnej można znaleźć w wytycznych ESC dotyczących leczenia wad zastawkowych (Eur Heart J, 2007; 28: 230–268 oraz www.escardio.org/guidelines); CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

Tabela 20. Przesiewowa ocena tętnic szyjnych przed planowaną rewaskularyzacją mięśnia sercowego

	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się ultrasonografię podwójną u pacjentów po przebyłym TIA/udarze mózgu lub ze słyszalnym szmerem naczyniowym nad tętnicą szyjną	I	C
Można rozważyć ultrasonografię podwójną u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, ciężką PAD lub w wieku ≥ 75 lat	Ila	C
Można rozważyć MRI, CT lub cyfrową angiografię subtrakcyjną, jeżeli w badaniu ultrasonograficznym stwierdzono zwężenie tętnicy szyjnej o > 70% ^c i rozważyć rewaskularyzację mięśnia sercowego	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cpatrz metody pomiaru zwężenia tętnicy szyjnej, które przedstawiono w Dodatku (*Appendix*, dostępny wraz z internetową wersją niniejszych wytycznych na stronie www.escardio.org/guidelines); CT — tomografia komputerowa; MRI — rezonans magnetyczny; PAD — choroba tętnic obwodowych; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

już po wybudzeniu pacjenta ze znieczulenia i jest przypisywanych AF, małej pojemności minutowej lub nadkrzepliwości wynikającej z uszkodzenia tkanek. Do śródoperacyjnych czynników ryzyka udaru mózgu należą: czas trwania krążenia pozaustrojowego, manipulacje w obrębie aorty wstępującej oraz zaburzenia rytmu serca. Wykazano, że wykonywanie CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego zmniejsza ryzyko udaru mózgu, zwłaszcza w przypadku występowania istotnych zmian w aorticie wstępującej, a przede wszystkim wtedy, gdy stosuje się technikę umożliwiającą uniknięcie bezpośredniego kontaktu z aortą podczas operacji (*no-touch aorta technique*).

U pacjentów z chorobą tętnic szyjnych poddawanych PCI ryzyko udaru mózgu jest małe (0,2%), ale czynnikami ryzyka są ACS, niewydolność serca oraz uogólniona miażdżycy. Zalecenia dotyczące przesiewowej oceny tętnic szyjnych przed rewaskularyzacją mięśnia sercowego przedstawiono w tabeli 20.

Rewaskularyzacja tętnic szyjnych u pacjentów kierowanych na pomostowanie tętnic wieńcowych lub przezskórną interwencję wieńcową

U pacjentów po przebyłym TIA lub udarze mózgu niebędącym przyczyną inwalidztwa (bez poważnego trwałego deficytu neurologicznego), u których występuje zwężenie tętnicy szyjnej (50–99% u mężczyzn oraz 70–99% u kobiet), ryzyko udaru po CABG jest duże, a CEA wykonywana przez doświadczony zespół może zmniejszyć ryzyko udaru lub zgonu [145] [patrz rycina, na której przedstawiono metody pomiaru stopnia zwężenia tętnicy szyjnej, zamieszczona w Dodatku (*Appendix*) dostępnym wraz z internetową wersją niniejszych wytycznych na stronie www.escardio.org/guidelines]. Nie ma danych dostarczających wskazówek na temat tego, czy oba zabiegi powinny być wykonywane etapowo, czy jednocześnie. Natomiast w przypadku bezobjawowego jednostronnego zwężenia tętnicy szyjnej należy wykonywać izolowaną rewaskularyzację mięśnia sercowego, ponieważ

Tabela 21. Rewaskularyzacja tętnic szyjnych u pacjentów, u których zaplanowano pomostowanie tętnic wieńcowych

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
CEA lub stentowanie tętnic szyjnych powinny być wykonywane tylko przez zespoły osiągające odpowiednio dobre wyniki leczenia (udokumentowana łączna częstość zgonów i udarów mózgu w ciągu 30 dni wynosząca < 3% u pacjentów bez wcześniejszych objawów neurologicznych oraz < 6% u pacjentów z wcześniejszymi objawami neurologicznymi)	I	A	[145]
Wskazania do zabiegów rewaskularyzacyjnych w obrębie tętnic szyjnych powinno się ustalać indywidualnie po przedyskutowaniu tej kwestii przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów obejmujący neurologa	I	C	–
Moment wykonywania zabiegów (jednocześnie lub etapowo) powinien zależeć od lokalnego doświadczenia oraz obrazu klinicznego (najpierw należy wykonywać interwencję dotyczącą bardziej objawowego łóżyska naczyniowego)	I	C	–
U pacjentów po przebytym TIA lub udarze mózgu niebędącym przyczyną inwalidztwa rewaskularyzacja tętnic szyjnych:			
Jest zalecana w przypadku zwężenia tętnicy szyjnej o 70–99%	I	C	–
Może być rozważana w przypadku zwężenia tętnicy szyjnej o 50–69% u mężczyzn z objawami od < 6 miesięcy	IIb	C	–
Nie jest zalecana w przypadku zwężenia tętnicy szyjnej o < 50% u mężczyzn i o < 70% u kobiet	III	C	–
U pacjentów bez wcześniejszego TIA/udaru mózgu rewaskularyzacja tętnic szyjnych:			
Może być rozważana u mężczyzn z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych o 70–99% lub zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99% + niedrożnością po przeciwległej stronie	IIb	C	–
Nie jest zalecana u kobiet lub pacjentów z oczekiwaną długością życia < 5 lat	III	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CEA — endarterektomia szyjna; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

rewaskularyzacja tętnicy szyjnej wiąże się jedynie z małym zmniejszeniem ryzyka udaru lub zgonu (1% rocznie) [145]. Rewaskularyzację tętnic szyjnych można rozważyć u bezobjawowych mężczyzn z ciężkim obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych lub niedrożnością tętnicy szyjnej po przeciwległej stronie, jeżeli można wiarygodnie udokumentować, że ryzyko zgonu lub udaru w ciągu 30 dni po zabiegu jest mniejsze niż 3%, a oczekiwana długość życia przekracza 5 lat. U kobiet z bezobjawową chorobą tętnic szyjnych, a także pacjentów z oczekiwaną długością życia krótszą niż 5 lat korzyści z rewaskularyzacji tętnic szyjnych są wątpliwe [145]. Ze względu na brak jednoznacznych dowodów, że etapowa lub jednoczesna CEA bądź stentowanie tętnicy szyjnej przynoszą korzyści u pacjentów poddawanych CABG, wszyscy pacjenci powinni być oceniani indywidualnie przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów obejmujący także neurologa. Ta strategia powinna być również stosowana u pacjentów kierowanych na PCI. Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych CABG przedstawiono w tabeli 21, a u poddawanych PCI — w tabeli 22.

Wybór metody rewaskularyzacji u pacjentów ze współistnieniem choroby tętnic szyjnych i choroby wieńcowej

Patrz tabela 23. Tylko nieliczni pacjenci kierowani na CABG wymagają jednoczesnej lub etapowej rewaskularyzacji tętnic szyjnych i w takich przypadkach metodą z wyboru

Tabela 22. Rewaskularyzacja tętnic szyjnych u pacjentów, u których zaplanowano przezskórną interwencję wieńcową

	Klasa ^a	Poziom ^b
Wskazania do zabiegów rewaskularyzacyjnych w obrębie tętnic szyjnych powinno się ustalać indywidualnie po przedyskutowaniu tej kwestii przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów obejmujący neurologa	I	C
Stentowania tętnic szyjnych nie należy łączyć z planową PCI podczas tego samego zabiegu wewnątrznaczyniowego, z wyjątkiem rzadkich przypadków jednoczesnego ostrego ciężkiego zespołu szyjnego i wieńcowego	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa

pozostaje CEA. W 2 najnowszych metaanalizach porównujących stentowanie tętnic szyjnych z CEA udokumentowano, że stentowanie wiąże się z istotnym wzrostem częstości występowania zgonów i udarów mózgu w ciągu 30 dni, w porównaniu z CEA (OR 1,60; 95% CI 1,26–2,02) [146]. Zostało to potwierdzone w badaniu *International Carotid Stenting Study*, w którym 855 chorych przypisano losowo do stentowania, a 858 pacjentów do CEA. W tym badaniu częstość występowania udarów mózgu, zgonów i MI wyniosła 8,5%

Tabela 23. Zalecenia dotyczące wyboru metody rewaskularyzacji tętnic szyjnych

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
CEA pozostaje zabiegiem z wyboru, ale decyzja o wyborze CEA lub stentowania tętnicy szyjnej zależy od oceny przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów	I	B	[147, 149]
Zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego bezpośrednio przed rewaskularyzacją tętnic szyjnych oraz po tym zabiegu	I	A	[150, 151]
U pacjentów poddanych stentowaniu tętnic szyjnych należy stosować podwójne leczenie przeciwplatekcyjne przez co najmniej miesiąc po implantacji stentu	I	C	–
Stentowanie tętnic szyjnych należy rozważyć u pacjentów: <ul style="list-style-type: none"> • ze zwężeniem po napromieniowaniu lub zabiegu chirurgicznym • z otyłością, niekorzystną anatomią szyi, tracheostomią, porażeniem nerwu krtaniowego • ze zwężeniami na różnych poziomach tętnic szyjnych lub zwężeniem w górnym odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej • z ciężkimi chorobami współistniejącymi stanowiącymi przeciwwskazanie do CEA 	IIa	C	–
Stentowanie tętnic szyjnych nie jest zalecane u pacjentów: <ul style="list-style-type: none"> • z nasilonymi zwapnieniami w obrębie łuku aorty lub blaszkami miażdżycowymi wystającymi do światła tętnicy • ze średnicą światła tętnicy szyjnej wewnętrznej < 3 mm • z przeciwwskazaniem do podwójnego leczenia przeciwplatekcyjnego 	III	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CEA — endarterektomia szyjna

w grupie stentowania oraz 5,2% w grupie endarterektomii (HR 1,69; $p = 0,006$) [147]. W subanalizie, w której dokonano oceny za pomocą MRI, obecność nowych zmian po zabiegu stwierdzano częściej po stentowaniu niż po CEA (OR 5,2; $p < 0,0001$) [148]. W ostatnio opublikowanym badaniu CREST [149], które obejmowało 50% bezobjawowych pacjentów, częstość występowania zgonów, udarów mózgu i MI w ciągu 30 dni po stentowaniu lub CEA była podobna (5,2% w porównaniu z 2,3%). Częstość występowania MI w okresie okołoperacyjnym wyniosła 2,3% po CEA i 1,1% po stentowaniu ($p = 0,03$), natomiast częstość występowania udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym — odpowiednio 2,3% i 4,1% ($p = 0,01$). Połączenie tych wyników z danymi z wcześniejszych RCT ułatwi ustalenie, które podgrupy pacjentów mogą odnosić większe korzyści ze stentowania lub CEA.

Zarówno CEA, jak i stentowanie tętnic szyjnych powinny wykonywać tylko doświadczony zespół, postępując zgodnie z przyjętymi protokołami i uznanymi wskazaniami. Stentowanie jest wskazane, kiedy ze względu na nasilone choroby współistniejące lub niekorzystną anatomię wielodyscyplinarny zespół specjalistów uzna, że CEA jest przeciwwskazana. U pacjentów ze średnim wynikiem 8,6 punktu w skali EuroSCORE uzyskano dobre wyniki stentowania wykonywanego przez doświadczonych operatorów bezpośrednio przed CABG (zabieg hybrydowy). Ta strategia powinna być zarezerwowana dla pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka, z wcześniejszymi objawami neurologicznymi, którzy wymagają pilnego CABG. U pacjentów bez wcześniejszych objawów neurologicznych kierowanych na rewaskularyzację mięśnia sercowego, którzy nie są dobrymi kandydatami do

leczenia chirurgicznego ze względu na nasilone choroby współistniejące, brakuje dowodów, aby rewaskularyzacja, zarówno za pomocą CEA, jak i stentowania, miała przewagę nad OMT. W systematycznym przeglądzie dwuetapowego stentowania i CABG, w którym 87% pacjentów było bezobjawowych, a u 82% występowały jednostronne zmiany, wykazano dużą łączną częstość występowania zgonów i udarów mózgu w ciągu 30 dni (9%). Tak duże ryzyko zabiegowe nie może zostać uznane za usprawiedliwione u pacjentów z jednostronną chorobą bez objawów neurologicznych.

9.4.2. Współistnienie choroby wieńcowej i choroby tętnic obwodowych

Choroba tętnic obwodowych jest ważnym wskaźnikiem predykcyjnym niepomyślnych wyników leczenia po rewaskularyzacji mięśnia sercowego i wiąże się z niekorzystnym rokowaniem w długoterminowej obserwacji [152]. U pacjentów z objawami klinicznymi PAD występuje istotnie większe ryzyko powikłań zabiegowych po PCI lub CABG. Porównania wyników CABG i PCI u pacjentów z PAD i MVD wskazują na trend w kierunku większej przeżywalności w przypadku CABG. Dzięki analizie danych z rejestrów skorygowanych pod względem ryzyka wykazano, że wśród pacjentów z MVD i PAD poddawanych CABG przeżywalność 3-letnia była większa niż wśród podobnych pacjentów poddawanych PCI, mimo że umieralność w okresie wewnątrzszpitalnym była większa w przypadku CABG niż PCI. Ponieważ jednak dla tej populacji nie ma jednoznacznie rozstrzygających danych, u pacjentów ze współistniejącą PAD obie metody rewaskularyzacji mięśnia sercowego są prawdopodobnie równie uzupełniające, jak u innych chorych z CAD.

Tabela 24. Leczenie pacjentów ze współistniejącą chorobą wieńcową i chorobą tętnic obwodowych

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U pacjentów z niestabilną CAD odracza się operację naczyniową i najpierw leczy CAD, z wyjątkiem sytuacji, w których operacja naczyniowa nie może zostać odroczone z powodu stanu zagrażającego życiu	I	B	[123]
U pacjentów z rozpoznaną CAD, u których zaplanowano operację naczyniową wysokiego ryzyka, wskazane jest stosowanie beta-adrenolityków i statyn przed operacją oraz kontynuacja tego leczenia po operacji	I	B	[123]
Wyboru pomiędzy CABG i PCI powinno się dokonywać indywidualnie po oceniu przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów (<i>heart team</i>), z uwzględnieniem charakterystyki CAD i PAD, chorób współistniejących oraz obrazu klinicznego	I	C	–
Profilaktyczną rewaskularyzację mięśnia sercowego przed operacją naczyniową wysokiego ryzyka można rozważać u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym, jeżeli występują u nich utrzymujące się objawy rozległego niedokrwienia lub stwierdza się duże ryzyko sercowe	IIb	B	[155]

^aklasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; PAD — choroba tętnic obwodowych; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

Pozasercowe operacje naczyniowe u pacjentów ze współistniejącą chorobą wieńcową

U pacjentów kierowanych na pozasercowe operacje naczyniowe istnieje istotne ryzyko chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych, ze względu na dużą częstość występowania objawowej lub bezobjawowej CAD. Kwestię przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego u pacjentów poddawanych operacji naczyniowej omówiono w uprzednio opublikowanych wytycznych ESC [123]. W wynikach największej RCT dowiedziano, że nie uzyskuje się zmniejszenia częstości występowania MI w okresie poopercyjnym, wczesnej umieralności ani umieralności w długoterminowej obserwacji wśród pacjentów, którzy byli losowo przypisywani do profilaktycznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego i porównywani z pacjentami przypisanymi do OMT przed dużą operacją naczyniową [153]. Do tego badania włączano pacjentów z zachowaną prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) i stabilną CAD. Natomiast do pilotowego badania DECREASE-V [154] włączano tylko pacjentów z grupy dużego ryzyka (u prawie połowy LVEF wynosiła < 35%, a u 75% pacjentów występowała choroba trójnaczyniowa lub zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej), z rozległym niedokrwieniem wywołanym podczas obciążenia, które wykazano za pomocą echokardiografii dobutaminowej lub obciążeniowej scyntygrafii perfuzyjnej. W tym badaniu potwierdzono, że profilaktyczna rewaskularyzacja mięśnia sercowego nie poprawia wyników leczenia [154]. Wybrani pacjenci z grupy dużego ryzyka mogą wciąż odnosić korzyści z wcześniejszej lub jednoczesnej rewaskularyzacji mięśnia sercowego, która może mieć różny charakter, od jednoetapowego zabiegu chirurgicznego do połączenia PCI z wewnątrz-naczyniową naprawą dotyczącą krążenia obwodowego lub zabiegu hybrydowego [155].

Przeprowadzone w grupach dużego ryzyka RCT, badania kohortowe oraz metaanalizy dostarczają zgodnych dowodów zmniejszania umieralności z przyczyn sercowych

i częstości występowania MI przez beta-adrenolityki i statyny u pacjentów poddawanych pozasercowym operacjom naczyniowym dużego ryzyka [123] lub zabiegom wewnątrz-naczyniowym [152].

W tabeli 24 podsumowano leczenie współistniejącej CAD i PAD.

Zwężenie tętnicy nerkowej

Chociaż donoszono, że częstość występowania miażdżycowych zwężeń tętnic nerkowych u osób z CAD wynosi nawet 30%, nie jest jasne, jak należy postępować w leczeniu zwężenia tętnicy nerkowej u pacjentów wymagających rewaskularyzacji mięśnia sercowego. W większości przypadków obecną praktyką jest angioplastyka ze stentowaniem. Słabe dowody wskazują na to, że interwencja przezskórna w obrębie tętnicy nerkowej wiąże się z podobną czynnością nerek jak leczenie zachowawcze, ale poprawia wyniki leczenia w zakresie kontroli ciśnienia tętniczego. W niedawnej RCT, w której porównywano stentowanie połączone z leczeniem zachowawczym u pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej i upośledzoną czynnością nerek, stwierdzono jednak, że stentowanie nie wpływało korzystnie na czynność nerek, natomiast prowadziło do pewnej liczby powikłań związanych z zabiegiem [156]. Mimo że odsetek udanych zabiegów stentowania tętnic nerkowych jest duży, poprawa kontroli ciśnienia tętniczego nie jest trwała i nie wiadomo, jaki stopień zwężenia uzasadnia stentowanie. Biorąc pod uwagę stosunkowo małe korzyści z angioplastyki w porównaniu z farmakoterapią hipotensyjną, korzyści z rewaskularyzacji mogą odnosić jedynie pacjenci z nadciśnieniem opornym na leczenie i postępującą niewydolnością nerek w sytuacji czynnościowo istotnego zwężenia tętnicy nerkowej. Czynnościowa ocena ciężkości zwężeń tętnic nerkowych za pomocą pomiarów gradientu ciśnienia może usprawnić dobór pacjentów do tego leczenia [157].

Tabela 25. Leczenie pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Czynnościowa ocena ciężkości zwężenia tętnicy nerkowej za pomocą pomiarów gradientu ciśnienia może być przydatna w doborze pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, którzy odnoszą korzyści ze stentowania tętnicy nerkowej	IIb	B	[157]
Nie zaleca się rutynowego stentowania tętnic nerkowych w celu zapobiegania pogarszaniu się czynności nerek	III	B	[156]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

W tabeli 25 podsumowano postępowanie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej.

9.5. REWASKULARYZACJA MIĘŚNIA SERCOWEGO W PRZEWLEKŁEJ NIETYDOLNOŚCI SERCA

Choroba wieńcowa jest najczęstszą przyczyną niewydolności serca. Rokowanie u pacjentów z przewlekłą niedokrwinną dysfunkcją skurczową LV pozostaje niekorzystne pomimo postępu w zakresie różnych strategii leczenia. Uznane wskazania do rewaskularyzacji u pacjentów z niedokrwinną niewydolnością serca odnoszą się do osób z dławicą piersiową i istotną CAD [158]. Ryzyko zgonu u tych pacjentów jest zwiększone i wynosi 5–30%. Leczenie osób z niedokrwinną niewydolnością serca bez dławicy jest problematyczne ze względu na brak RCT w tej populacji. W tym kontekście częścią diagnostyki niewydolności serca u pacjentów z rozpoznaną CAD powinno być wykrywanie żywotnego mięśnia sercowego. W kilku prospektywnych i retrospektywnych badaniach oraz metaanalizach zgodnie wykazano poprawę czynności LV i przeżywalności u osób z niedokrwinnym, ale żywotnym mięśniem sercowym, u których przeprowadzono rewaskularyzację [16]. Natomiast pacjenci bez cech żywotności mięśnia sercowego nie odnoszą korzyści z rewaskularyzacji i należy unikać u nich dużego ryzyka związanego z operacją. U chorych ze znaczną rozstrzenią LV prawdopodobieństwo poprawy LVEF jest małe, nawet w przypadku stwierdzenia dużego obszaru żywotnego mięśnia sercowego. W kilku RCT oceniano możliwości łączenia rewaskularyzacji mięśnia sercowego z chirurgiczną rekonstrukcją komory w celu odwrócenia przebudowy LV [159]. Celem chirurgicznej rekonstrukcji komory jest wyłączenie blizny ze ściany LV, co powoduje przywrócenie fizjologicznej objętości i kształtu LV.

W ramach programu badawczego *Surgical Treatment Ischaemic Heart Failure* (STICH) przeprowadzono badanie *STICH Hypothesis 2*, w którym porównano samo CABG z CABG połączonym z chirurgiczną rekonstrukcją komory u pacjentów z LVEF nie większą niż 35% [159]. Nie stwierdzono różnicy częstości występowania głównego punktu końcowego (zgon z dowolnej przyczyny lub hospitalizacja z przyczyn sercowych) między grupą CABG a grupą skojarzonego leczenia chirurgicznego. Skojarzony zabieg spowodował jednak zmniejszenie wskaźnika objętości końcowoskurczowej LV o 16 ml/m² (19%), a efekt ten był większy niż w grupie

CABG, ale mniejszy niż we wcześniejszych badaniach obserwacyjnych. Ta ostatnia obserwacja wzbudza wątpliwości co do zakresu chirurgicznej rekonstrukcji komory, którą wykonywano w tej RCT [160]. Decyzja o przeprowadzeniu chirurgicznej rekonstrukcji komory razem z CABG powinna być podejmowana po uważnej ocenie pacjentów obejmującej: objawy kliniczne (objawy niewydolności serca powinny przeważać nad dławicą), pomiary objętości LV oraz ocenę pełności rozległości blizny w mięśniu sercowym, a także zabiegi powinny być wykonywane tylko w ośrodkach mających duże doświadczenie chirurgiczne. W tym kontekście standardową metodą obrazowania w celu oceny anatomii mięśnia sercowego, jego odcinkowej i globalnej czynności, żywotności, a przede wszystkim wielkości obszaru zawału i rozległości pełności blizny jest MRI z późnym wzmocnieniem kontrastowym za pomocą gadolinu.

Wybór między CABG a PCI powinien być dokonywany na podstawie dokładnej oceny anatomii zmian w tętnicach wieńcowych, oczekiwanej kompletności rewaskularyzacji, chorób współistniejących oraz współistnienia istotnych wad zastawkowych [141]. Dane dotyczące wyników PCI u pacjentów z niedokrwinną niewydolnością serca bez dławicy są ograniczone. Uzyskano słabe dowody wskazujące na przewagę CABG nad PCI [36].

U wielu pacjentów z CAD i upośledzoną czynnością LV pomimo rewaskularyzacji utrzymuje się istotne ryzyko nagłego zgonu sercowego i należy u nich dokładnie oceniać potencjalne wskazania do leczenia za pomocą implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) (patrz 9.7.3) [93].

W tabelach 26 i 27 podsumowano zalecenia odnoszące się do pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową LV (LVEF ≤ 35%), u których przeważają odpowiednio dolegliwości dławicowe lub objawy niewydolności serca.

9.6. KRZYŻOWE ZABIEGI REWASKULARYZACYJNE

9.6.1. Rewaskularyzacja w przypadku ostrej niewydolności pomostu

Wczesna niewydolność pomostu po CABG (w ciągu pierwszego miesiąca) może wystąpić w 8–30% przypadków. W angiografii wykonywanej w okresie okołoperacyjnym

Tabela 26. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$), u których przeważają dolegliwości dławicowe

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
CABG zaleca się w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> • istotnego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej • ekwiwalentu zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej (zwężenie w proksymalnym odcinku zarówno LAD, jak i gałęzi okalającej) • zwężenia w proksymalnym odcinku LAD u pacjentów z chorobą 2- lub 3-naczyniową 	I	B	[158]
CABG w połączeniu z SVR można rozważać u pacjentów ze wskaźnikiem LVESV ≥ 60 ml/m ² i blizną w obszarze zaopatrywanym przez LAD	IIb	B	[159, 160]
PCI można rozważać w przypadku odpowiedniej anatomii oraz obecności żywego mięśnia sercowego	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; LAD — gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; LVESV — objętość końcowoskurczowa lewej komory; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; SVR — chirurgiczna rekonstrukcja komory

Tabela 27. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$), u których przeważają objawy niewydolności serca (bez dławicy lub niewielka dławica, klasa 1–2 według *Canadian Cardiovascular Society*)

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Wycięcie tętniaka LV podczas CABG jest wskazane u pacjentów z dużym tętniakiem LV	I	C	–
CABG należy rozważać w przypadku obecności żywego mięśnia sercowego, niezależnie od LVESV	IIa	B	[16]
CABG w połączeniu z SVR można rozważać u pacjentów z blizną w obszarze zaopatrywanym przez LAD	IIb	B	[159, 160]
PCI można rozważać w przypadku odpowiedniej anatomii oraz obecności żywego mięśnia sercowego	IIb	C	–
Nie zaleca się rewaskularyzacji, jeżeli nie stwierdza się cech żywotności mięśnia sercowego	III	B	[16]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; LAD — gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; LV — lewa komora; LVESV — objętość końcowoskurczowa lewej komory; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; SVR — chirurgiczna rekonstrukcja komory

wykazano niewydolność 8% pomostów z żyły odpiszczelowej (SVG) i 7% pomostów z lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej [161]. U pacjentów z objawami klinicznymi wczesną niewydolność pomostu wykrywa się jako przyczynę niedokrwienia w mniej więcej 75% przypadków, a w pozostałych przypadkach rozpoznaje się zapalenie osierdzia lub długotrwały skurcz naczyń. Alternatywnym rozwiązaniem wobec ponownej operacji w przypadku ostrej niewydolności pomostu w okresie pooperacyjnym może być PCI, która wiąże się z możliwymi do zaakceptowania wynikami i mniejszą liczbą powikłań [161]. Celem PCI w takiej sytuacji jest własna tętnica pacjenta lub pomost z tętnicy piersiowej wewnętrznej, natomiast ze względu na ryzyko embolizacji lub perforacji nie wykonuje się takich zabiegów w obrębie świeżo zamkniętego SVG lub samego zespolenia. Leczenie chirurgiczne powinno być preferowane, jeżeli jest prawdopodobne, że pomost lub własna tętnica nie nadają się do PCI, lub też zamknęło się kilka ważnych pomostów. U pacjentów bez objawów klinicznych ponowny zabieg lub PCI należy rozważać tylko wtedy, jeżeli tętnica ma duży kaliber, jest znacznie zwężona i zaopatruje duży obszar mięśnia sercowego. Decyzję

o ponownym CABG lub PCI powinien podejmować wielodyscyplinarny zespół specjalistów (*heart team*).

9.6.2. Rewaskularyzacja w przypadku późnej niewydolności pomostu

Niedokrwienie u pacjenta po CABG może wynikać z nowych zmian chorobowych, progresji choroby sięgającej poza miejsce zespolenia pomostu lub choroby w samym pomoście (tab. 28).

Ponowna rewaskularyzacja u chorych z niewydolnością pomostu jest wskazana w przypadku występowania nasilonych objawów pomimo stosowania leków przeciwdławicowych, a u pacjentów z niewielkimi objawami lub bez objawów w zależności od stratyfikacji ryzyka na podstawie badań nieinwazyjnych [32, 164].

Ponowne pomostowanie tętnic wieńcowych lub przezskórna interwencja wieńcowa

Zarówno doraźne, jak i długoterminowe wyniki PCI u pacjentów po przebyciu CABG są gorsze niż u chorych, u których wcześniej nie wykonywano CABG. U pacjentów poddawanych ponownemu CABG śmiertelność jest 2–4-krotnie

Tabela 28. Drożność pomostów po pomostowaniu tętnic wieńcowych (%)

Pomost	Drożność po roku	Drożność po 4–5 latach	Drożność po 10–15 latach	Piśmiennictwo
SVG	> 90	65–80	25–50	[47, 162]
Tętnica promieniowa	86–96	89	bd.	[162, 163]
Lewa ITA	> 91	88	88	[161, 162]
Prawa ITA	bd.	96	65	[162]

bd. — brak danych; ITA — tętnica piersiowa wewnętrzna; SVG — pomost z żyły odpiszczelowej

większa niż podczas pierwszego zabiegu [165, 166]. W dużej serii przypadków z *Cleveland Clinic Foundation* wykazano, że ryzyko u ponownie operowanych pacjentów zależało głównie od współistniejących chorób, a w mniejszym stopniu od samej operacji [165].

Dostępne są ograniczone dane porównujące skuteczność PCI i ponownego CABG u pacjentów po CABG. W analizie przeprowadzonej z wykorzystaniem skali skłonności, w której oceniano długoterminową przeżywalność po ponownym CABG lub PCI u pacjentów z MVD z cechami dużego ryzyka, krótkoterminowe wyniki leczenia były bardzo korzystne w przypadku obu metod, z niemal identyczną przeżywalnością roczną i 5-letnią [32]. W randomizowanej próbie klinicznej i rejestrze AWESOME łączna umieralność w okresie wewnątrzszpitalnym była większa w przypadku CABG niż PCI [167, 168].

Biorąc pod uwagę większą początkową umieralność po ponownym CABG oraz podobną umieralność w długoterminowej obserwacji, preferowaną strategią rewaskularyzacji u pacjentów z drożnym pomostem z lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej i odpowiednią anatomią zmian jest PCI. Natomiast CABG preferuje się u pacjentów z bardziej zmienionymi chorobowo lub niedrożnymi pomostami, upośledzoną czynnością skurczową LV, większą liczbą całkowicie zamkniętych własnych tętnic, a także bez drożnego pomostu tętniczego [32]. Pomostem z wyboru w celu rewaskularyzacji podczas ponownego CABG jest tętnica piersiowa wewnętrzna [169].

Podtypy zmian

Powikłania zatorowe i restenoza są istotnie częstsze w przypadku PCI dotyczących SVG niż w przypadku PCI w tętnicy piersiowej wewnętrznej lub we własnej tętnicy pacjenta [170]. Konieczność TVR po interwencjach dotyczących SVG wynika głównie z progresji choroby w innych miejscach naczynia. Doraźne wyniki są lepsze w przypadku stosowania urządzeń chroniących przed zatorowością, ale skuteczność DES jest mniejsza niż w przypadku PCI we własnych tętnicach pacjenta [171].

Preferowaną metodą powinna być PCI w obrębie własnej tętnicy pacjenta, do której wszyci pomost, pod warunkiem, że własne naczynie nie jest przewlekle zamknięte. Wykonanie PCI w miejscu przewlekłego całkowitego zamknięcia naczynia może być wskazane, jeżeli występują objawy niedokrwienia oraz wykazano istotne niedokrwienie i żywotność mięśnia sercowego w obszarze zaopatrywanym przez daną tętnicę. Interwencje mające na celu udrożnienie

przewlekle zamkniętego naczynia powinny być wykonywane przez wyspecjalizowanych operatorów, którzy osiągają ponad 80-procentową skuteczność takich zabiegów. Jeżeli PCI w obrębie własnej tętnicy pacjenta zawiedzie, pozostaje możliwość angioplastyki zwężonego SVG. W przypadku przewlekłej niedrożności SVG częstość powodzenia zabiegów jest znacznie mniejsza, a częstość występowania powikłań i restenozy jeszcze większa niż w przypadku interwencji dotyczących drożnych SVG [32].

9.6.3. Rewaskularyzacja w przypadku ostrego niepowodzenia przezskórnej interwencji wieńcowej

Jeżeli ponowna PCI nie zapobiega powstawaniu istotnego MI, wskazane jest natychmiastowe CABG [172]. W przypadku występowania nasilonej niestabilności hemodynamicznej przed rewaskularyzacją w trybie nagłym należy zastosować IABP. Jeżeli przed CABG w trybie nagłym stan pacjenta się nie stabilizuje, można rozważyć zastosowanie krążenia pozastrojowego.

9.6.4. Planowa rewaskularyzacja w przypadku późnego niepowodzenia przezskórnej interwencji wieńcowej

Późne niepowodzenie PCI wynika najczęściej z restenozy, a niekiedy z późnej lub bardzo późnej zakrzepicy w stenocie. Istotną restenozę leczy się zwykle, wykonując PCI (angioplastyka balonowa, implantacja DES lub zastosowanie balonu uwalniającego lek). Pacjenci z niemożliwą do opanowania dławicą lub niedokrwieniem będą ostatecznie wymagali CABG, zwłaszcza w przypadku morfologii zmian nieodpowiedniej do PCI (np. restenoza w obrębie bardzo długiego odcinka naczynia), dodatkowej nieogniskowej progresji choroby w innych naczyniach lub powtarzającej się restenozy bez korzystnych warunków do PCI. Czynniki ryzyka CABG po wcześniejszej PCI są: cukrzyca, liczba zmienionych chorobowo tętnic, rodzaj i topografia zmian oraz niepełna rewaskularyzacja w wyniku PCI. Do leczenia naczyń, w których doszło do restenozy, należy preferencyjnie wykorzystywać pomosty tętnicze. Z kilku badań wynika, że ryzyko operacyjne związane z CABG może być zwiększone w porównaniu z CABG bez uprzedniej PCI. Wcześniejsze stentowanie może zmusić do bardziej dystalnego wszczepiania pomostów, które wiąże się z mniej korzystnymi wynikami leczenia. W danych z rejestrów wskazuje się na większą częstość występo-

Tabela 29. Krzyżowe zabiegi rewaskularyzacyjne

Po CABG			
W przypadku wczesnej niewydolności pomostu	Klasa^a	Poziom^b	Piśmiennictwo
Koronarografia jest wskazana u pacjentów z nasilonymi objawami, w przypadku niestabilności w okresie pooperacyjnym lub jeżeli nieprawidłowe wyniki oznaczeń biomarkerów/EKG wskazują na MI w okresie okołoooperacyjnym	I	C	–
Decyzję o ponownym CABG lub PCI powinien podjąć wielodyscyplinarny zespół specjalistów (<i>heart team</i>)	I	C	–
PCI jest lepszym leczeniem niż reoperacja u pacjentów z wczesnym niedokrwieniem po CABG	I	B	[161]
Preferowanym celem PCI jest własna tętnica pacjenta lub pomost z ITA, a nie świeżo zamknięty SVG	I	C	–
W przypadku świeżego zamknięcia SVG zaleca się raczej ponowne CABG niż PCI, jeżeli własna tętnica pacjenta nie nadaje się do PCI lub niedrożnych jest kilka ważnych pomostów	I	C	–
W przypadku późnej niewydolności pomostu po CABG	Klasa^a	Poziom^b	Piśmiennictwo
PCI lub ponowne CABG są wskazane u pacjentów z nasilonymi objawami lub rozległym niedokrwieniem pomimo OMT	I	B	[32, 164]
Jako metodę pierwszego wyboru zaleca się raczej PCI niż ponowne CABG	I	B	[32, 165–168]
PCI własnej tętnicy pacjenta ominiętej przez pomost jest preferowanym leczeniem, jeżeli zwężony pomost wszczepiono przed > 3 laty	I	B	[170]
ITA jest pomostem z wyboru w przypadku ponownego CABG	I	B	[169]
Ponowne CABG należy rozważyć u pacjentów z nasilonymi zmianami chorobowymi w pomostach, upośledzoną czynnością LV, przewlekłym całkowitym zamknięciem kilku naczyń lub brakiem drożnego pomostu z ITA	IIa	C	–
PCI należy rozważyć u pacjentów z drożnym pomostem z ITA i anatomią zmian nadającą się do leczenia przeszkońnego	IIa	C	–
Po PCI			
W przypadku wczesnego niepowodzenia PCI	Klasa^a	Poziom^b	Piśmiennictwo
W przypadku wczesnej objawowej restenozy po PCI zaleca się ponownie PCI	I	B	[173–175]
Natychmiastowe CABG jest wskazane, jeżeli w następstwie nieudanej PCI prawdopodobnie wystąpi rozległy MI	I	C	–
W przypadku późnego niepowodzenia PCI	Klasa^a	Poziom^b	Piśmiennictwo
Pacjenci z nietolerowaną dławicą lub niedokrwieniem będą ostatecznie wymagali CABG, jeżeli:			
a) zmiany nie nadają się do leczenia za pomocą PCI	I	C	–
b) dodatkowo stwierdza się nieogniskową progresję choroby w innych naczyniach	I	C	–
c) restenozy powtarzają się, a możliwości leczenia inwazyjnego nie są korzystne	I	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; EKG — elektrokardiogram; ITA — tętnica piersiowa wewnętrzna; LV — lewa komora; MI — zawał serca; OMT — optymalne leczenie zachowawcze; PCI — przeszkońna interwencja wieńcowa; SVG — pomost z żyły odpiszczelowej

wania powikłań po CABG u pacjentów, których wcześniej poddano wielu zabiegom PCI.

9.6.5. Zabiegi hybrydowe

Hybrydowa rewaskularyzacja mięśnia sercowego to planowe, zamierzone połączenie CABG z interwencją przecewnikową dotyczącą innych tętnic wieńcowych, wykonywaną podczas tego samego pobytu w szpitalu. Takie zabiegi mogą być wykonywane jeden po drugim w hybrydowej sali operacyjnej lub też oddzielnie, kolejno — CABG w konwencjonalnej sali operacyjnej, a PCI w pracowni cewnikowania serca.

Zabiegi hybrydowe obejmujące wszczepienie tętnicy piersiowej wewnętrznej do LAD oraz PCI w obrębie łożysk innych tętnic wieńcowych prawdopodobnie są rozsądne, jeżeli nie ma możliwości PCI w obrębie LAD lub też uzyskanie dobrych wyników takiego zabiegu jest mało prawdopodobne (tab. 30). Wskazania powinien określać wielodyscyplinarny zespół specjalistów. Poniżej wymieniono potencjalne sytuacje, podczas których można przeprowadzić leczenie hybrydowe.

- (1) Pierwotna PCI w leczeniu STEMI ściany tylnej lub dolnej w połączeniu z obecnością ciężkiej CAD w naczyniu lub naczyniach innych niż tętnica odpowiedzialna za zawał, która lepiej nadaje do leczenia za pomocą CABG.

Tabela 30. Strategie hybrydowej rewaskularyzacji

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zabieg hybrydowy, zdefiniowany jako wykonywana etapowo lub połączona rewaskularyzacja chirurgiczna i przezcewnikowa, może być rozważany w pewnych podgrupach pacjentów w doświadczonych ośrodkach	IIb	B	[176, 177]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

- (2) PCI w trybie nagłym przed operacją u pacjentów ze współistniejącą wadą zastawkową i CAD, jeżeli pacjenta nie można przetransportować w celu leczenia chirurgicznego lub występuje ostre niedokrwienie.
- (3) Pacjenci po CABG, którzy wymagają operacji zastawki i u których stwierdza się co najmniej jeden drożny ważny pomost (np. z tętnicy piersiowej wewnętrznej do LAD) oraz jeden lub dwa niedrożne pomosty, jeżeli własne tętnice nadają się do PCI.
- (4) Połączenie rewaskularyzacji z interwencją dotyczącą zastawki, którą można wykonać bez sternotomii (np. PCI i minimalnie inwazyjna naprawa zastawki mitralnej lub PCI i wszczepienie zastawki aortalnej z dostępu przezkoniuszkowego).
- (5) U pacjentów ze stanami, które najprawdopodobniej uniemożliwią gojenie się rany pooperacyjnej po sternotomii, operację można ograniczyć do obszaru zaopatrywanego przez LAD i wykonać pomost z lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej, z zastosowaniem techniki minimalnie inwazyjnej (MIDCAB, *minimally invasive direct coronary artery bypass*), natomiast pozostałe zmiany w innych naczyniach leczy się, wykonując PCI.

9.7. ZABURZENIA RYTMU U PACJENTÓW Z CHOROBA NIEDOKRWIENNĄ SERCA

9.7.1. Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków u pacjentów zakwalifikowanych do pomostowania tętnic wieńcowych

Obecność AF u pacjentów zakwalifikowanych do CABG niezależnie wiąże się z późną chorobowością i umieralnością z przyczyn sercowych oraz niekorzystnym rokowaniem w długoterminowej obserwacji [178, 179]. U tych pacjentów można więc rozważać jednoczesne leczenie AF metodą ablacji podczas operacji, chociaż kwestii tej nie oceniano w żadnej prospektywnej RCT. Ograniczeniami wszystkich dostępnych badań są mała liczebność ocenianych grup lub krótki czas obserwacji.

Zaproponowano kilka technik ablacji, w tym technikę „korytarzowania” (*corridor procedure*) oraz różne wersje operacji labiryntu (Radial Maze, Cox-Maze I–III). Obecnie większość grup opowiada się za wytwarzaniem liniowych uszkodzeń ablacyjnych z użyciem różnych źródeł energii, w tym

prądu o częstotliwości radiowej, mikrofal, krioablacji, promieniowania laserowego oraz zogniskowanych ultradźwięków o dużej intensywności (*high-intensity focused ultrasound*). Powodzenie zabiegów zależy od pełności i ciągłości linii ablacji, kompletności wytworzonych uszkodzeń oraz metody oceny występowania AF (EKG lub monitorowanie holterowskie). Najlepsze wyniki opisywane w piśmiennictwie (65–95% skuteczności po 6 miesiącach) uzyskano za pomocą dwubiegunowego prądu o częstotliwości radiowej, którym wykonywano bardziej rozległe uszkodzenia w lewym przedsionku (LA) oraz uszkodzenia obejmujące oba przedsionki [180]. Do czynników związanych z małą szansą powodzenia leczenia należą duże rozmiary LA oraz długi czas trwania AF (utrwalone AF) przed operacją. Podczas chirurgicznego zabiegu ablacji można rozważyć całkowite wycięcie uszka LA w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu.

Migotanie przedsionków po pomostowaniu tętnic wieńcowych

Migotanie przedsionków występuje wcześniej po operacji serca w 27–40% przypadków i wiąże się z zakażeniami, niewydolnością nerek, powikłaniami neurologicznymi, wydłużeniem pobytu w szpitalu oraz zwiększeniem kosztów leczenia.

Do czynników ryzyka wystąpienia AF w okresie pooperacyjnym należą: zaawansowany wiek, potrzeba długotrwałej wentylacji mechanicznej (≥ 24 h), stosowanie krążenia pozaustrojowego, przewlekła obturacyjna choroba płuc oraz zaburzenia rytmu przed operacją. Ponieważ możliwym czynnikiem etiologicznym jest wzmożona reakcja zapalna, stosowano leczenie kortykosteroidami podawanymi w postaci pojedynczego wstrzyknięcia dożylnego [181] lub jako profilaktyka doustna. Stosowanie metylprednizolonu (1 g) przed zabiegiem oraz deksametazonu (4 mg co 6 h) przez 24 godziny spowodowało istotne zmniejszenie częstości występowania nowego AF w 2 RCT, ale być może efekt ten uzyskano kosztem częstszego występowania powikłań w okresie pooperacyjnym [181, 182].

Beta-adrenolityki, sotalol i amiodaron zmniejszają ryzyko AF w okresie pooperacyjnym [183, 184]. Uzyskano wiele danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tych leków, między innymi w 2 niedawnych metaanalizach stwierdzono użyteczność rutynowego stosowania beta-adrenolityków u pacjentów po operacji kardiologicznej w celu zmniejszenia częstości występowania AF w okresie pooperacyjnym (OR 0,36; 95% CI 0,28–0,47) [185, 186]. W poszcze-

Tabela 31. Prewencja i leczenie migotania przedsionków u pacjentów poddawanych pomostowaniu tętnic wieńcowych

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Beta-adrenolityki zaleca się w celu zmniejszenia częstości występowania AF po CABG	I	A	[185, 186, 189, 190]
Należy rozważyć stosowanie sotatolu w celu zmniejszenia częstości występowania AF po CABG	IIa	A	[183, 185, 186]
Należy rozważyć stosowanie amiodaronu w celu zmniejszenia częstości występowania AF po CABG	IIa	A	[183, 184, 186]
Należy rozważyć stosowanie statyn w celu zmniejszenia częstości występowania AF po CABG	IIa	B	[187, 188]
Można rozważyć stosowanie kortykosteroidów w celu zmniejszenia częstości występowania AF po CABG	IIb	B	[181, 182]
Można rozważyć przywracanie rytmu zatokowego u pacjentów poddawanych CABG w celu zwiększenia przeżywalności	IIb	B	[178, 179]
Wykonywanie ablacji AF podczas CABG można uznać za skuteczną strategię	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; AF — migotanie przedsionków, CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych

gólnych próbach klinicznych stosowano bardzo różne dawki w zależności od wielkości ciała i czynności LV. W kilku RCT i metaanalizach [183, 184, 186] wykazano skuteczność amiodaronu w profilaktyce AF. W największej przedstawionej RCT stwierdzono, że częstość występowania tachyarytmii przedsionkowych wśród pacjentów leczonych amiodaronem wyniosła 16,1% w porównaniu z 29,5% wśród pacjentów otrzymujących placebo (HR 0,52; 95% CI 0,34–0,69), co dało bezwzględne zmniejszenie ryzyka o 13,4% [184]. Z prób klinicznych z użyciem amiodaronu wykluczono jednak pacjentów z wolną czynnością serca w spoczynku, blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia oraz niewydolnością serca w III lub IV klasie czynnościowej według *New York Heart Association* (NYHA).

W 2 RCT, w których oceniano efekty wcześniejszego podawania statyn, uzyskano dane wskazujące na skuteczność tych leków w zapobieganiu AF w okresie pooperacyjnym, być może poprzez działanie przeciwzapalne (OR 0,57; 95% CI 0,42–0,77) [187, 188].

Zalecenia dotyczące prewencji i leczenia AF u pacjentów poddawanych CABG podsumowano w tabeli 31.

Przezskórna interwencja wieńcowa a migotanie przedsionków

U pacjentów z napadowym AF warto wykluczyć niedokrwienie jako potencjalną przyczynę arytmii. Wśród pacjentów z AF, których oceniano systematycznie za pomocą wielonarastwowej CT, stwierdzono dużą częstość występowania CAD z istotnymi zwężeniami, co potwierdza hipotezę, że AF może być wskaźnikiem zaawansowanej miażdżycy tętnic wieńcowych. Kwestie związane z leczeniem przeciwplatekcyjnym u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe omówiono w rozdziale 12.4.

9.7.2. Inne nadkomorowe zaburzenia rytmu poza migotaniem i trzepotaniem przedsionków

Związek między innymi nadkomorowymi zaburzeniami rytmu poza migotaniem i trzepotaniem przedsionków a CAD jest niejasny. Podczas epizodów częstoskurczu nad-

komorowego mogą występować zmiany w EKG i objawy kliniczne wskazujące na niedokrwienie serca. Przesiewowa diagnostyka w kierunku CAD powinna być ograniczona do pacjentów z typowymi objawami występującymi poza epizodami arytmii, u których stwierdza się profil dużego ryzyka lub zwiększającą się częstość występowania epizodów arytmii [191].

Ze względu na skuteczność przezskórnych technik ablacji w leczeniu dróg dodatkowych, takich jak w zespole Wolffa–Parkinsona–White’a, leczenie chirurgiczne powinno być ograniczone do pacjentów po nieudanej ablacji, ze złożonymi wrodzonymi wadami serca lub zakwalifikowanych do operacji zastawki. Antyarytmiczne zabiegi chirurgiczne powinny być wykonywane w doświadczonych ośrodkach.

9.7.3. Komorowe zaburzenia rytmu

Komorowe zaburzenia rytmu stanowią ważną przyczynę śmierci w czasie przemijającego niedokrwienia serca, w ciągu pierwszych 24–48 godzin ACS, podczas pierwotnych PCI w leczeniu STEMI oraz późno po MI. W dużych RCT wykazano korzystne efekty leczenia za pomocą ICD u pacjentów, którzy przeżyli incydent arytmii zagrażającej życiu, a także u chorych z grupy ryzyka nagłego zgonu (prewencja pierwotna).

Prewencja pierwotna

Pacjenci z LVEF nie większą niż 35% są zagrożeni nagłym zgonem sercowym i mogą odnosić korzyści z leczenia za pomocą ICD. Przed wszczęciem ICD konieczne jest jednak przesiewowe wykrywanie niedokrwienia serca oraz, w razie potrzeby, odpowiednie leczenie, ponieważ czynność LV może się poprawić po rewaskularyzacji żywego mięśnia sercowego [16]. Aby zapewnić czas na poprawę czynności LV, wszczęcie ICD należy odłożyć o co najmniej 3 miesiące po PCI lub CABG. U pacjentów z dużym obszarem blizny poprawa LVEF jest mniej prawdopodobna i wszczęcie ICD może zostać uznane za właściwe wkrótce po rewaskularyzacji.

Prewencja wtórna

U pacjentów, którzy przeżyli incydent pozaszpitalnego nagłego zatrzymania krążenia, istnieje duże ryzyko nawrotu groźnej arytmii. Zapobieganie potencjalnie śmiertelnym nawrotom arytmii rozpoczyna się od systematycznej oceny choroby podstawowej oraz ryzyka nawrotu, aby można było wdrożyć zindywidualizowany plan leczenia.

Komorowe zaburzenia rytmu towarzyszą zarówno ostrej, jak i przewlekłej CAD. Rewaskularyzacja zahibernowanego mięśnia sercowego może zwiększyć jego stabilność elektryczną i zmniejszyć prawdopodobieństwo komorowych zaburzeń rytmu. W kilku badaniach wykazano jednak, że u istotnego odsetka pacjentów po rewaskularyzacji nadal dawało się wywołać arytmie, co spowodowało, że częstość występowania nagłych zgonów sercowych wynosiła 13%. Pacjenci stają się kandydatami do leczenia za pomocą ICD, jeżeli rewaskularyzacja nie jest możliwa, a także w przypadku przebytego MI z istotną dysfunkcją LV.

U pacjentów z monomorficznym utrwalonym częstoskurczem komorowym rewaskularyzacja może pomóc w ograniczeniu liczby nawrotów arytmii, ale nie uważa się jej za wystarczającą i metodą pierwszego rzutu w celu zapobiegania nagłym zgonom sercowym jest wszczepienie ICD. Zabiegi przeszłokornej ablacji przezcewnikowej od strony wsierdzia lub nasierdzia są jednak coraz skuteczniejsze i można je rozważyć u pacjentów z hemodynamicznie stabilnym częstoskurczem komorowym.

9.7.4. Jednoczesna rewaskularyzacja u pacjentów z niewydolnością serca, którzy są kandydatami do terapii resynchronizującej

U pacjentów zakwalifikowanych do terapii resynchronizującej (CRT) lub zastosowania CRT w połączeniu z ICD, u których jednocześnie wykonuje się operację serca (zabieg rewaskularyzacyjny lub operacja rekonstrukcji LV bądź naprawy zastawki), można rozważyć wszczepienie elektrody nasierdziowej do LV. Do potencjalnych zalet takiego postępowania należą uniknięcie późniejszej przezżyłnej implantacji elektrody lewokomorowej oraz wygodny wybór preferowanego położenia elektrody. Kiedy operuje się pacjentów z już wszczepionym ICD, należy wyłączyć to urządzenie. Pacjentom, którzy mają zostać poddani PCI, powinno się najpierw wszczepić ICD, aby uniknąć przerwania podwójnego leczenia przeciwplatekowego.

10. Proceduralne aspekty pomostowania tętnic wieńcowych

10.1. POSTĘPOWANIE W OKRESIE PRZEDOPERACYJNYM

Pacjenci przyjmowani do szpitala w celu rewaskularyzacji chirurgicznej zwykle przyjmują wiele leków, w tym beta-adre-

nolityki, inhibitory ACE, statyny oraz leki przeciwplatekowe. Nie należy przerywać podawania beta-adrenolityków, aby uniknąć ostrego niedokrwienia po odstawieniu tego leczenia.

10.2. ZABIEGI CHIRURGICZNE

Zabiegi chirurgiczne są złożonymi interakcjami między ludźmi a zasobami materialnymi. Najlepsze wyniki uzyskuje się przez doświadczenie i rutynowe działanie, kontrolę procesów leczenia, zróżnicowanie leczonych przypadków oraz wykonywanie odpowiednio dużej liczby zabiegów. Zabieg chirurgiczny wykonuje się w ramach struktury szpitala przez zespół wyspecjalizowany w kardiochirurgii. Procedury chirurgiczne, anestezyjologiczne i intensywnej opieki opisano w odpowiednich protokołach [192].

Wprowadzenie CABG było możliwe dzięki zastosowaniu krążenia pozaustrojowego i indukowanego migotania komór. Kiedy zaciska się poprzecznie aortę w celu wykonania dystalnych zespołów, przed wynikającym z tego niedokrwieniem mięśnia sercowego można chronić kilkoma metodami.

Na całym świecie w krążeniu pozaustrojowym wykonuje się 70% wszystkich operacji CABG. Zabieg ten obejmuje sternotomię pośrodkową, wypreparowanie jednej lub obu tętnic piersiowych wewnętrznych oraz, jeżeli jest to właściwe, jednoczesne pobranie innych naczyń w celu wykonania pomostów żylnych i/lub z tętnicy promieniowej. Obecnie nie można zalecić endoskopowego pobierania żył do pomostowania, ponieważ wiąże się ono z niewydolnością pomostów żylnych i niekorzystnymi klinicznymi wynikami leczenia. Krążenie pozaustrojowe wymaga głębokiej antykoagulacji za pomocą heparyny w celu wydłużenia czasu aktywowanego krzepnięcia powyżej 400 sekund.

Częściowe lub całkowite poprzeczne zaciśnięcie aorty umożliwia wykonanie proksymalnych zespołów. W celu zmniejszenia ryzyka incydentów miażdżycowo-zatorowych można zastosować pojedyncze zaciśnięcie. Śródoperacyjna ocena ultrasonograficzna aorty za pomocą głowicy przyłożonej bezpośrednio do tego naczynia (*epiaortic ultrasonography*), która umożliwia wizualizację blaszek miażdżycowych, modyfikuje postępowanie chirurgiczne, ale nie wykazano, aby zmniejszała ona częstość występowania zatorów mózgowych [193].

10.2.1. Pomostowane naczynie wieńcowe

Celem CABG jest rewaskularyzacja tętnic wieńcowych z ograniczającym przepływ zwężeniem światła naczynia, które zaopatrują znaczny obszar żywotnego, zagrożonego mięśnia sercowego. Najczęściej pomostowane są tętnice wieńcowe w odcinkach nasierdziowych, ale pomostowanie odcinków śródściennych również stanowi element rutynowych operacji tętnic wieńcowych.

Na drożność wytworzonego pomostu wpływają: charakterystyka pomostowanego naczynia, obszar odbierający krew z pomostu, materiał, z którego wytworzono pomost, a także sposób manipulacji pomostem oraz jego skonstruowanie. Do

ważnych elementów charakterystyki pomostowanej tętnicy wieńcowej należą: średnica jej światła, ciężkość proksymalnego zwężenia, jakość ściany naczyniowej w miejscu zespolenia, a także dystalne łożysko naczyniowe. Rozsianą CAD obserwuje się często w przypadku cukrzycy leczonej insuliną, długotrwałego i nielezonego nadciśnienia tętniczego, PAD oraz CKD.

Podczas pomostowania naczyń z rozsianymi zmianami wykorzystuje się różne techniki, takie jak wykonywanie bardzo długich zespolień, rekonstrukcja części ściany z użyciem łaty, połączona lub niepołączona z wszyciem pomostu w to miejsce, endarterektomia wieńcowa, a także wykonywanie wielu zespolień z tym samym naczyniem, ale nie ma dowodów wskazujących na przewagę któregoś z tych sposobów nad innymi.

10.2.2. Pomost wieńcowy

Długoterminowe korzyści z CABG są największe w przypadku stosowania pomostów tętniczych, a zwłaszcza tętnicy piersiowej wewnętrznej [194]. Do pomostowania można wykorzystywać tętnice piersiowe wewnętrzne, promieniowe i żołądkowo-sieciowe. Wszystkie te naczynia, z wyjątkiem tętnicy promieniowej, mogą pozostać połączone z ich anatomicznym źródłem napływu lub być wykorzystane jako wolny przeszczep, do którego krew napływa z aorty lub innego pomostu.

Zespolenie sposobem „bok do boku”, wykorzystywane podczas wykonywania pomostów tętniczych i żylnych, eliminuje konieczność wykonywania zespolenia z aortą, zmniejsza ilość materiału potrzebną do wykonania pomostu oraz zwiększa całkowity przepływ przez pomost. Ten ostatni czynnik przyczynia się do większego odsetka pomostów zachowujących drożność. Częściowe lub całkowite odpreparowanie bocznych odgałęzień tętnicy piersiowej wewnętrznej zwiększa jej długość oraz możliwości wykorzystania do pomostowania. Częstość występowania zakażeń rany mostka oraz wyniki angiograficzne są podobne, niezależnie od tego, czy od tętnicy piersiowej wewnętrznej odpreparowuje się boczne odgałęzienia, czy też nie. Te techniki umożliwiają całkowitą rewaskularyzację tętniczą.

Wykorzystywanie obu tętnic piersiowych wewnętrznych wiąże się z większą częstością rozchodzenia się rany mostka

w okresie pooperacyjnym oraz z częstszym występowaniem zapalenia śródpiersia u otyłych pacjentów, a być może również chorych na cukrzycę [195]. Stwierdza się jednak silną korelację między powszechnym wykorzystywaniem pomostów tętniczych a długoterminowym przeżyciem bez incydentu, zmniejszeniem ryzyka nawrotu dławicy piersiowej lub wystąpienia MI, a także ograniczeniem potrzeby reoperacji [49, 196, 197].

Wykonywanie pomostów z tętnicy promieniowej zwiększa liczbę dostępnych zespolień tętniczych w stosunku do możliwości wynikających z wykorzystania obu tętnic piersiowych wewnętrznych. Po 5 latach odsetek drożnych pomostów z tętnicy promieniowej może być większy od odsetka drożnych SVG, ale z pewnością jest mniejszy od odsetka drożnych pomostów z tętnicy piersiowej wewnętrznej. Zachowanie drożności pomostu ściśle wiąże się z wielkością naczynia, do którego go wszyto, a także z ciężkością zwężenia natywnej tętnicy.

Pod koniec operacji przydatne są pomiary przepływu przez pomost. Wielkość tego przepływu wykazuje związek z typem pomostu, wielkością naczynia, stopniem zwężenia, jakością zespolenia oraz obszarem odbierającym krew z pomostu. Przepływ poniżej 20 ml/min oraz wskaźnik pulsacyjności powyżej 5 pozwalają przewidywać, że pomost jest technicznie nieodpowiedni, co nakazuje jego rewizję, zanim pacjent opuści salę operacyjną [198].

W tabeli 32 przedstawiono techniczne zalecenia odnoszące się do CABG oparte na dowodach naukowych.

10.3. WCZESNE RYZYKO POOPERACYJNE

Wczesne kliniczne wyniki leczenia po 3 miesiącach od CABG charakteryzują się umieralnością wynoszącą 1–2%, a także chorobowością 1–2% dla każdego z następujących rodzajów incydentów: udaru mózgu, niewydolności nerek, oddechowej i serca, krwawień oraz zakażeń rany operacyjnej. Okres wczesnego ryzyka po CABG obejmuje 3 miesiące, a ryzyko to ma charakter wieloczynnikowy i zależy od interakcji między aspektami technicznymi zabiegu a chorobami współistniejącymi u pacjenta [197].

W analizie przeżywalności po wszystkich operacjach CABG przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii w latach 2004–2008 wykazano, że umieralność wewnątrzszpitalna wynio-

Tabela 32. Techniczne zalecenia dotyczące pomostowania tętnic wieńcowych

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zabiegi powinny być wykonywane w ramach struktury szpitala przez zespół wyspecjalizowany w kardiologii, który postępuje się pisemnymi protokołami	I	B	[192, 196]
Wskazane jest wykonywanie pomostów tętniczych do LAD	I	A	[194]
U pacjentów z odpowiednio długą oczekiwaną długością życia wskazana jest pełna rewaskularyzacja za pomocą pomostów tętniczych do innych tętnic poza LAD	I	A	[49, 194, 196, 197, 199]
Zaleca się minimalizację manipulacji w obrębie aorty	I	C	–
Zaleca się ocenę pomostu przed opuszczeniem przez pacjenta sali operacyjnej	I	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; LAD — gałąź przednia zstępująca

sła 1,1% wśród 78 367 pacjentów operowanych w trybie planowym oraz 2,6% wśród 32 990 pacjentów operowanych w trybie pilnym [200]. Wśród wszystkich pacjentów bez zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz 30 218 pacjentów ze zwężeniem pnia umieralność wyniosła odpowiednio 1,5% i 2,5% (przewidywana umieralność po planowych operacjach — 0,9% i 1,5%, odpowiednio). Wśród wszystkich pacjentów bez cukrzycy oraz 26 020 chorych na cukrzycę umieralność wyniosła odpowiednio 1,6% i 2,6% (przewidywana umieralność po planowych operacjach — 1,0% i 1,6%, odpowiednio).

Pomimo rozwoju technik chirurgicznych i większego doświadczenia część chorobowości wynika ze stosowania krążenia pozaustrojowego, co skłania do wykonywania operacji bez jego użycia. Prawdopodobnie w rękach dobrze wyszkolonych zespołów chirurgicznych operacje ukończone bez użycia krążenia pozaustrojowego wiążą się ze zmniejszeniem ryzyka udarów mózgu, AF oraz zakażeń układu oddechowego i rany pooperacyjnej, mniejszą potrzebą przetaczania krwi oraz ze skróceniem czasu pobytu w szpitalu [201]. Jeżeli leczenie prowadzą bardzo doświadczone zespoły, to jego wyniki po roku, drożność pomostów oraz jakość życia są podobne, niezależnie od tego, czy operacje są wykonywane bez użycia krążenia pozaustrojowego, czy też z jego użyciem. Obecnie dostępne dane pozostają więc sprzeczne, być może ze względu na różnice doboru pacjentów i/lub technik zabiegowych [202].

11. Proceduralne aspekty przezskórnych interwencji wieńcowych

11.1. WPŁYW OBRAZU KLINICZNEGO

Przezkórna interwencja wieńcowa w stabilnej chorobie wieńcowej

Właściwe poinformowanie i przygotowanie pacjentów jest konieczne w przypadku wszystkich zabiegów PCI, w tym wykonywanych planowo oraz interwencji *ad hoc* u pacjentów ze stabilną CAD (część 4). W zależności od ciężkości zwężenia oraz w przypadku braku rozległych zwapnień, wiele stabilnych zmian, które nie powodują zamknięcia naczyń, może być stentowanych bezpośrednio bez wcześniejszego rozszerzenia naczyń. Zmiany charakteryzujące się nasilonym włóknieniem lub zwapnieniami, zwłaszcza jeśli nie można ich sforsować balonem po udanym wprowadzeniu prowadnika lub odpowiednio rozszerzyć balonem o małej podatności, pomimo stosowania dużego ciśnienia napelniania, mogą wymagać wstępnego leczenia za pomocą atektomii rotacyjnej (rotabtacji) [55]. Ostre niedokrwienie spowodowane rozwarstwieniem tętnicy wieńcowej można korygować stentami, a CABG w trybie nagłym jest konieczne w mniej niż 0,1% przypadków.

Przezkórna interwencja wieńcowa w ostrej chorobie wieńcowej

Oceniano różne metody zapobiegania dystalnej embolizacji podczas PCI z powodu niestabilnej CAD. Mimo że koncepcja zapobiegania embolizacji skrzepliną lub fragmentami blaszki miażdżycowej jest prawdopodobnie bardzo racjonalna we wstępnych próbach klinicznych, w których oceniano wiele różnych koncepcji, nie udało się wykazać ich klinicznej przydatności. W metaanalizie obejmującej 1467 pacjentów ze STEMI włączonych do 8 RCT nie stwierdzono różnicy pod względem częstości normalizacji przepływu krwi w nasierdziowym naczyniu odpowiedzialnym za zawał między pacjentami, których przypisano do stosowania urządzenia chroniącego przed dystalną zatorowością lub do grupy kontrolnej [203]. Nie można więc zalecić systematycznego stosowania dystalnych urządzeń chroniących przed zatorowością w przypadku PCI wykonywanych w leczeniu zmian z dużą ilością skrzepliny.

Ograniczeniem wprowadzania przez zmianę zawierającą skrzeplinę balonów zamykających lub filtrów do dystalnego odcinka naczyń jest oczywista potrzeba penetracji tej skrzepliny, co wiąże się z ryzykiem oderwania jej małych fragmentów. Potencjalnie bardziej przydatne są alternatywne urządzenia, które umożliwiają natychmiastowe odsysanie. Użytko dowody korzyści z bezpośredniej aspiracji skrzepliny przez cewnik w STEMI [204–206]. W badaniu TAPAS 1071 pacjentów przypisano losowo do przezcewnikowej aspiracji skrzepliny (za pomocą cewnika aspiracyjnego Export), a następnie do pierwotnej PCI lub konwencjonalnej pierwotnej PCI [207]. Wśród pacjentów przypisanych do aspiracji skrzepliny stwierdzono istotnie większą częstość całkowitego ustąpienia uniesienia odcinka ST oraz poprawę perfuzji mięśnia sercowego w skali MBG (*myocardial blush grade*). Mimo że to badanie nie miało wystarczającej mocy statystycznej do oceny klinicznych wyników leczenia, po roku stwierdzono zmniejszenie umieralności z przyczyn sercowych (3,6% w porównaniu z 6,7%) [208]. Aspirację przeprowadzono u 84% pacjentów, PCI nie wykonano u 6% i nie stwierdzono istotnej poprawy pod względem maksymalnej aktywności kinazy kreatynowej. Wyniki tej jednośrodkowej RCT potwierdzono w kilku mniejszych badaniach oraz metaanalizach i w związku z tym zwiększono rangę zalecenia systematycznej manualnej aspiracji skrzepliny podczas pierwotnych PCI [94, 204–208].

Leczenie zjawiska *no-reflow*

Zjawisko *no-reflow* lub *slow-flow*, czyli brak przepływu lub powolny przepływ w mięśniu sercowym pomimo przywrócenia odpowiedniej drożności tętnicy wieńcowej, może występować w następstwie dystalnej embolizacji naczyń mikrokrążenia fragmentami skrzepliny lub blaszki miażdżycowej (o dużej zawartości lipidów) i wywoływać uszkodzenie reperfuzyjne. Odwrócenie zjawiska *no-reflow* wiąże się z ko-

rzystnym wpływem na przebudowę LV, nawet w przypadku braku istotnej poprawy regionalnej czynności skurczowej. Podczas pierwotnej PCI oraz po przeprowadzeniu tego zabiegu dowieńcowe podawanie leków naczyniorozkurczowych, takich jak: adenozyne, werapamil, nikorandil, papaweryna i nitroprusydek sodu, poprawia przepływ w tętnicy związanej z zawałem i perfuzję mięśnia sercowego i/lub zmniejsza wielkość zawału, ale nie przeprowadzono dużych RCT dotyczących tego zagadnienia [55]. Dożylny wlew dużej dawki adenozyne również wiązał się ze zmniejszeniem wielkości zawału, ale kliniczne wyniki leczenia nie poprawiły się istotnie [209].

11.2. SZCZEGÓLNE PODTYPY ZMIAN

Zwężenie w obrębie rozwidlenia

Zwężenia tętnic wieńcowych są często umiejscowione w obrębie ich rozwidleń i takie zmiany wciąż stanowią istotny problem podczas PCI, zarówno pod względem techniki zabiegu, jak i klinicznych wyników leczenia. Zmiany w obrębie rozwidlenia najlepiej opisywać, posługując się klasyfikacją Mediny. Mimo licznych prób stosowania wielu różnych technik stentowania (stentowanie w kształcie litery T lub w kształcie litery V, technika *crush* i jej modyfikacje, technika *culotte*) dotychczas nie ustalono optymalnej strategii dla każdej anatomicznej podgrupy tych zmian. Do zmiennych, które trzeba uwzględnić, należą: rozkład zmian miażdżycowych, wielkość każdego naczynia (głównej tętnicy i jej odgałęzienia) oraz zaopatrywanych przez nie obszarów, a także kąt rozwidlenia. Wszczepienie stentu tylko do głównego naczynia, połączone z doraźną angioplastyką i stentowaniem bądź samą angioplastyką odgałęzienia, raczej powinno się stosować niż rutynowe stentowanie obu naczyń. Dane z pomiarów FFR w bocznych odgałęzieniach wskazują na to, że koronarografia powoduje zawyżenie czynnościowej ciężkości zwężenia bocznego odgałęzienia. Jeżeli ostatecznie wymagana jest implantacja 2 stentów, zaleca się ich ostateczne rozprężenie z jednoczesnym użyciem 2 balonów (technika *kissing balloon*). Dokładnie oceniano kilka stentów zaprojektowanych specjalnie do leczenia zmian w obrębie rozwidlenia i miały one dobre wyniki angiograficzne i kliniczne, zwłaszcza w przypadku wielkości bocznego odgałęzienia powyżej 2,5 mm. Nie przeprowadzono RCT, w których porównano by tę metodę z doraźnym stentowaniem.

Powyższe uwagi odnoszą się również do PCI wykonywanych w celu leczenia (niezabezpieczonego pomostem) zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, kiedy takie leczenie jest wskazane (część 6). W przypadku zmian w obrębie rozwidlenia i zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej powinno się stosować DES, ale należy zwracać szczególną uwagę na dobranie stentu właściwej wielkości i na jego odpowiednie rozprężenie. W celu zmniejszenia częstości występowania restenozy w leczeniu zmian w małych naczyniach (< 2,5 mm) należy stosować DES z silnymi właściwościami antyproliferacyjnymi (późne zmniejszenie światła naczynia o $\leq 0,2$ mm) [210].

Przewlekłe całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej

Przewlekłe całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej definiuje się jako przepływ TIMI 0 utrzymujący się przez ponad 3 miesiące. Po uzyskaniu negatywnych wyników 2 RCT, w których oceniano przydatność udrażniania zamkniętych tętnic odpowiedzialnych za zawał we wczesnej fazie po wystąpieniu MI [90, 91, 211], panuje pewne zamieszanie, jeżeli chodzi o wskazania do wykonywania PCI w przypadku „przewlekłego” całkowitego zamknięcia naczynia. W badaniu OAT u bezobjawowych pacjentów po 3–28 dniach od wystąpienia MI nie wykazano, aby PCI wiązały się z poprawą przeżywalności, a częstość występowania ponownych MI była mniejsza w grupie leczenia zachowawczego [90, 211]. Jednak wyniki badania OAT niekoniecznie muszą się odnosić do przewlekłego całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej. W badaniach obserwacyjnych wskazuje się na to, że skuteczna rewaskularyzacja przewlekłe niedrożnego naczynia wiąże się z istotną poprawą przeżywalności 5- i 10-letniej w porównaniu z nieudaną rewaskularyzacją. W analizie danych z rejestru prowadzonego w stanie Nowy Jork wykazano, że niecałkowita rewaskularyzacja za pomocą PCI, pozostawiająca przewlekłe zamknięte naczynia bez leczenia, prowadziła do większej umieralności w 3-letniej obserwacji [199]. A zatem podobnie jak w przypadku krótkotrwale zamkniętych naczyń rewaskularyzację przewlekłego całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej można rozważać, gdy występuje dławica lub niedokrwienie w obszarze zaopatrywanym przez dane naczynie. Należy brać pod uwagę potencjalne długoterminowe ryzyko związane z ekspozycją na promieniowanie. W leczeniu przewlekłe niedrożnych naczyń nie zaleca się wykonywania PCI *ad hoc*. Częstość powodzenia zabiegów w znacznym stopniu zależy od umiejętności operatora, doświadczenia w stosowaniu określonych technik zabiegowych, a także dostępności odpowiedniego sprzętu (wyspecjalizowane prowadniki i cewniki, takie jak cewniki penetrujące Tornus lub bardzo niskoprofilowe balony do udrażniania przewlekłe całkowicie zamkniętych naczyń). Obustronna angiografia i obrazowanie za pomocą ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS) mogą być bardzo pomocne, podobnie jak specjalne techniki, takie jak zakotwiczenie prowadnika, różne dostępy wsteczne oraz szczególne techniki manipulacji prowadnikami. Wymagane jest doświadczenie w zakresie właściwego leczenia perforacji tętnicy wieńcowej i tamponady serca.

Zmiany w pomostach z żyły odpiszczelowej

U pacjentów poddawanych PCI w leczeniu zmian w SVG istnieje szczególne zagrożenie dystalną embolizacją tętnic wieńcowych, które wiąże się ze zwiększonym ryzykiem MI w okresie okołozabiegowym [170]. Za interwencję dużego ryzyka uważa się również PCI zwężenia SVG *de novo*, ponieważ zmiany miażdżycowe powstające w SVG są kruche i łatwiej prowadzą do dystalnej embolizacji. W połączonej analizie 5 RCT wykazano, że inhibitory GP IIb/IIIa są mniej skuteczne w przypadku PCI dotyczących SVG niż PCI we wła-

snych tętnicach pacjenta [212]. Oceniano wiele różnych metod zapobiegania dystalnej embolizacjami fragmentami blaszek miażdżycowych, takich jak dystalne zamykanie pomostu i aspiracja, proksymalne zamykanie pomostu, odsysanie, filtrowanie oraz stosowanie stentów z siateczką chroniącą przed zatorowością [171]. W przeciwieństwie do urządzeń zamykających leczony pomost, dystalna ochrona za pomocą filtrów ma nieodłączne zalety w postaci zachowania perfuzji obszaru zaopatrywanego przez pomost oraz możliwości wstrzyknięć środka kontrastowego. Na podstawie połączonych danych, głównie z badań porównujących różne urządzenia, w których oceniano zastępcze punkty końcowe, można stwierdzić pozytywne efekty stosowania urządzeń do dystalnej ochrony przed zatorowością podczas PCI w obrębie SVG [213, 214]. Dystalne filtry spisują się lepiej w SVG niż w natywnych tętnicach wieńcowych, w których embolizacja może następować do bocznych odgałęzień odchodzących proksymalnie w stosunku do miejsca wprowadzenia filtra. W przypadku SVG głównym ograniczeniem stosowania filtrów jest brak odpowiedniej strefy do wprowadzenia takiego urządzenia, kiedy zwężenie znajduje się blisko dystalnego zespolenia pomostu. Doświadczenie ze stosowaniem stentów pokrytych siateczką jest ograniczone.

Restenoza w stencie

Mimo że zwykła angioplastyka balonowa jest bezpieczna w leczeniu restenozy w stencie, wiąże się ona z dużą częstością występowania nawrotów [55]. Podczas angioplastyki balonowej w celu leczenia restenozy w stencie balony wykazują tendencję do wypadania do proksymalnej lub dystalnej części naczynia, co może prowadzić do uszkodzenia przyległych segmentów tętnicy wieńcowej. Specjalne balony z ostrzami lub drutami nacinającymi zmniejszają to ryzyko poprzez stabilizację balonu podczas jego napelniania. Ablacja laserowa, rotablacja, aterektoomia i balony tnące okazały się nieskuteczne w leczeniu restenozy w stencie. Brachyterapia wewnątrzwieńcowa za pomocą źródła promieniowania β lub γ miała przewagę nad angioplastyką balonową w leczeniu restenozy w stencie po wszczępieniu BMS, chociaż wiązała się ze zwiększonym ryzykiem późnej zakrzepicy w stencie [55]. Brachyterapia wewnątrzwieńcowa ma obecnie bardzo ograniczone zastosowanie: częstość występowania restenozy się zmniejszyła, a restenozę w stencie po wszczępieniu BMS leczy się, wszczepiając DES lub wykonując CABG [55]. Do najnowszych osiągnięć należy stosowanie balonów uwalniających lek (patrz niżej).

W tabeli 33 wymieniono zalecenia dotyczące stosowania poszczególnych urządzeń oraz farmakoterapii podczas PCI.

11.3. STENTY UWALNIAJĄCE LEK

Skuteczność i bezpieczeństwo stentów uwalniających lek

Stenty ze stali nierdzewnej początkowo zaprojektowano w celu leczenia dużych rozwarstwień, unikania ostrego za-

mknięcia naczyń oraz zapobiegania restenozie. Stenty wieńcowe są bardzo skuteczne jako metoda naprawy rozwarstwień i mogą ratować życie w przypadkach perforacji tętnicy wieńcowej. Jednak ponieważ częstość występowania ponownych zwężeń w ocenie angiograficznej w ciągu 6–9 miesięcy od implantacji stentu wynosi 20–30%, restenozę po wszczępieniu BMS nazywa się często piętą achillesową PCI. W natywnych naczyniach DES istotnie ograniczają występowanie angiograficznej restenozy oraz konieczność TVR z powodu niedokrwienia [45, 215]. W RCT nie obserwowano istotnych różnic częstości występowania zgonów i MI w długoterminowej obserwacji po zastosowaniu DES lub BMS, wszczepianych z zarówno niezarejestrowanych, jak i zarejestrowanych wskazań [45, 46]. W dużych, nierandomizowanych rejestrach stwierdzono, że stosowanie DES może wiązać się ze zmniejszeniem częstości występowania zgonów i MI [46]. Stwierdzono, że DES pierwszej generacji są bezpieczne i skuteczne w przypadku stosowania zarówno z niezarejestrowanych, jak i zarejestrowanych wskazań, kiedy wszczepia się je do natywnych naczyń, mimo nieco zwiększonej skłonności do występowania późnej i bardzo późnej zakrzepicy w stencie [215]. Wyniki długoterminowych obserwacji (≥ 5 lat) są dostępne tylko dla stentów uwalniających sirolimus, paklitaksel lub zotarolimus. Nie ma jednak efektu klasy w odniesieniu do DES: wykazano, że niektóre DES były szkodliwe, a inne okazały się nieskuteczne. Dotychczas przedstawiono ponad 100 RCT z użyciem DES u ponad 60 000 pacjentów, a co najmniej 22 DES uzyskało certyfikat CE. Należy zdawać sobie sprawę z tego, że jakość RCT w tej dziedzinie jest bardzo różna, zwłaszcza jeśli chodzi o moc statystyczną oraz wybór wskaźników angiograficznych zamiast klinicznych jako głównych punktów końcowych [55, 215]. W rezultacie tylko małą część spośród dostępnych DES można zalecić na podstawie przełomowych prób klinicznych (tab. 34).

Czy różnice między poszczególnymi stentami uwalniającymi lek mają znaczenie kliniczne?

Stenty uwalniające sirolimus lub paklitaksel dokładnie porównywano w wielu podgrupach pacjentów, w tym u chorych na cukrzycę [45, 115, 230]. Mimo że wyniki angiograficzne są lepsze w przypadku stentów uwalniających sirolimus, w okresie do 5 lat obserwacji nie wykazano przekonująco żadnych znaczących i klinicznie istotnych różnic, z wyjątkiem dalszego zmniejszenia częstości ponownych interwencji po implantacji stentów uwalniających sirolimus, w porównaniu ze stentami uwalniającymi paklitaksel. Stopień, w jakim zmniejszenie częstości TVR wynika częściowo z wykonywania koronarografii przewidzianych w protokołach badań, pozostaje dyskusyjny [231]. Z kolei w najnowszych RCT wskazuje się, że stosowanie DES drugiej generacji może wiązać się z lepszymi klinicznymi wynikami leczenia niż wykorzystanie DES pierwszej generacji. Wśród 3690 pacjentów włączonych do badania SPIRIT-IV częstość występowania głównego punktu końcowego, niepowodzenia leczenia stentowanej zmiany, była po roku obserwacji istotnie mniejsza

Tabela 33. Zalecenia odnoszące się do poszczególnych urządzeń wykorzystywanych do przezskórnych interwencji wieńcowych oraz farmakoterapii stosowanej podczas tych zabiegów

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W celu wykrywania zmian wiążących się z niedokrwieniem zaleca się pomiary FFR podczas PCI, jeżeli nie są dostępne obiektywne dowody niedokrwienia związanego ze zmianami w naczyniach	I	A	[15, 28]
Zaleca się stosowanie DES ^c w celu ograniczenia występowania restenozy i reokluzji, jeżeli nie ma przeciwwskazań do przedłużonego podwójnego leczenia przeciwplatekowego	I	A	[45, 46, 55, 215]
Podczas leczenia zmian w SVG za pomocą PCI zaleca się stosowanie dystalnych urządzeń chroniących przed zatorowością w celu uniknięcia dystalnej embolizacji fragmentami zmian miażdżycowych i zapobiegania MI	I	B	[171, 213]
Zaleca się aterektomię rotacyjną (rotablację) w celu przygotowania zmian ze znacznymi zwapnieniami lub nasilonym włóknieniem, których nie można sforsować balonem lub odpowiednio rozszerzyć przed planowanym stentowaniem	I	C	–
Podczas PCI dotyczącej zmiany odpowiedzialnej za STEMI należy rozważyć manualną aspirację skrzepliny przez cewnik	IIa	A	[204–208]
W przypadku PCI dotyczących niestabilnych zmian należy rozważyć dożylnie podawanie abciximabu jako farmakoterapię zjawiska braku powrotu przepływu (<i>no-reflow</i>)	IIa	B	[55, 209, 212]
W leczeniu restenozy w stencie po implantacji BMS należy rozważyć stosowanie balonów uwalniających lek ^c	IIa	B	[174, 175]
W ramach przygotowań do PCI w leczeniu zmian w SVG można rozważyć zastosowanie proksymalnego urządzenia chroniącego przed zatorowością	IIb	B	[214]
W przypadku PCI dotyczących niestabilnych zmian można rozważyć dowieńcowe lub dożylnie podawanie adenozyiny jako farmakoterapię zjawiska braku powrotu przepływu (<i>no-reflow</i>)	IIb	B	[209]
Do przygotowania zmian ze znacznymi zwapnieniami lub nasilonym włóknieniem, których nie można sforsować balonem lub odpowiednio rozszerzyć przed planowanym stentowaniem, można stosować cewnik penetrujący Tornus	IIb	C	–
Podczas rozszerzania zmiany będącej przyczyną restenozy w stencie można rozważyć zastosowanie balonu tnącego lub nacinającego w celu uniknięcia uszkodzenia sąsiednich segmentów naczynia spowodowanego zeslizgnięciem się balonu	IIb	C	–
Wykonując PCI w celu leczenia zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, które nie jest zabezpieczone pomostem, można rozważyć implantację stentu pod kontrolą IVUS	IIb	C	–
W przypadku PCI dotyczących zmian z dużą ilością skrzepliny lub zmian w SVG można rozważyć zastosowanie stentu z siateczką chroniącą przed zatorowością	IIb	C	–
W przypadku PCI dotyczących niestabilnych zmian można rozważyć dowieńcowe podawanie nitroprusydku sodu lub innych leków naczyniorozszerzających jako farmakoterapię zjawiska braku powrotu przepływu (<i>no-reflow</i>)	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cto zalecenie odnosi się tylko do określonych urządzeń o udowodnionym profilu skuteczności i bezpieczeństwa w stosunku do danej charakterystyki zmian leczonych w badaniach naukowych; DES — stent uwalniający lek; FFR — cząstkowa rezerwa przepływu; IVUS — ultrasonografia wewnątrznacyniowa; MI — zawał serca; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; SVG — pomost z żyły odpiszczelowej

w grupie leczonej stentami Xience V niż w grupie leczonej stentami Taxus-Express (4,2% w porównaniu z 6,8%) [225]. W grupie 1800 nieselekcjonowanych pacjentów włączonych do jednośrodkowego badania COMPARE częstość występowania głównego punktu końcowego, TVR z powodu niedokrwienia po roku obserwacji, była istotnie mniejsza w przypadku stentów Xience V niż stentów Taxus-Liberte (6% w porównaniu z 9%) [232]. Różnice wynikały częściowo z występowania MI w okresie wewnątrzszpitalnym oraz wczesnej zakrzepicy w stencie, ale żadna z tych prób klinicznych nie miała wystarczającej mocy statystycznej do oceny tych punktów końcowych [233].

Wskazania do stosowania stentów uwalniających lek

Należy rozważyć zastosowanie DES o udowodnionej skuteczności w niemal wszystkich stanach klinicznych i podtypach zmian, z wyjątkiem sytuacji, w których długotrwałe podwójne leczenie przeciwplatekowe budzi obawy lub jest przeciwwskazane (tab. 35). Wskazania do stosowania DES w niektórych szczególnych grupach pacjentów lub zmian w naczyniach pozostają kwestią dyskusji. U wybranych pacjentów ze STEMI [234, 235] wykazano bezpieczeństwo i skuteczność stentów uwalniających sirolimus lub paklitaksel

Tabela 34. Zalecane stenty uwalniające lek (w kolejności alfabetycznej), dla których wykazano korzyści w odniesieniu do głównego klinicznego lub zastępczego angiograficznego punktu końcowego

DES	Uwalniany lek	Próby kliniczne i piśmiennictwo
Korzyści dotyczące głównego klinicznego punktu końcowego		
BioMatrix Flex	Biolimus A9	LEADERS [216]
Cypher	Sirolimus	SIRIUS [217]
Endeavor	Zotarolimus	ENDEAVOR-II, -III i -IV [218, 219]
Resolute	Zotarolimus	RESOLUTE-AC [220]
Taxus Liberté/ /Element	Paklitaksel	TAXUS-IV i -V [221, 222] /PERSEUS-WH [223]
Xience V	Ewerolimus ^a	SPIRIT-III i -IV [224, 225]
Korzyści dotyczące głównego angiograficznego punktu końcowego		
Nevo	Sirolimus	NEVO RES I [226]
Nobori	Biolimus A9	NOBORI-I faza 1 i 2 [227, 228]
Yukon	Sirolimus	ISAR-Test [229]

Wybór oparty na RCT o odpowiedniej mocy statystycznej z głównym klinicznym lub angiograficznym punktem końcowym. Z wyjątkiem badań LEADERS i RESOLUTE, przeprowadzonych w nieselekcjonowanych populacjach pacjentów (*all-comers*), skuteczność oceniano w odniesieniu do leczenia wybranych zmian *de novo* w natywnych tętnicach wieńcowych

^aUrządzenie Promus Element uwalnia ewerolimus z innego stent-u-nośnika; DES — stent uwalniający lek; RCT — randomizowana, kontrolowana próba kliniczna

Tabela 35. Względne kliniczne przeciwwskazania do stosowania stentów uwalniających lek

Trudności z uzyskaniem danych klinicznych z wywiadów, zwłaszcza w ostrych ciężkich stanach klinicznych (STEMI lub wstrząs kardiogeny)
Oczekiwane słabe przestrzeganie zaleceń terapeutycznych w odniesieniu do podwójnego leczenia przeciwplatekowego, w tym u pacjentów z licznymi chorobami współistniejącymi i przyjmujących wiele leków
Konieczność przeprowadzenia w najbliższym czasie nieplanowej operacji, która wymagałaby przerwania podwójnego leczenia przeciwplatekowego
Zwiększone ryzyko krwawienia
Znane uczulenie na ASA lub kłopidogrel/prasugrel/tikagrelor
Bezwzględne przeciwwskazanie do długoterminowego leczenia przeciwzakrzepowego

ASA — kwas acetylosalicylowy; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

w obserwacji trwającej 2–4 lat (badania TYPHOON, HORIZONS-AMI, PASEO i ZEST-AMI). Ze względu na niewielką

liczbę prób klinicznych przeprowadzonych w populacjach o małej liczebności lub ograniczenia analiz podgrup nie ma jednoznacznych dowodów, że jeden z DES pozwala na uzyskanie lepszych klinicznych wyników leczenia u pacjentów z cukrzycą [115]. Badania oparte na ocenie angiograficznych punktów końcowych przemawiają za stosowaniem DES o silnych właściwościach antyproliferacyjnych (późne zmniejszenie światła naczynia o $\leq 0,2$ mm) [231].

Wykorzystanie DES lub BMS w leczeniu zmian *de novo* w SVG pozostaje kontrowersyjne [236].

W tabeli 35 podsumowano względne kliniczne przeciwwskazania do stosowania DES.

Optymalna długość czasu, przez który należy prowadzić podwójne leczenie przeciwplatekowe po implantacji DES, jest nieznana. Przekonujące dane istnieją tylko dla kontynuacji leczenia do 6 miesięcy [237]. Być może w pewnych okolicznościach lub w przypadku niektórych DES wystarczające mogłoby być podwójne leczenie przeciwplatekowe przez 3 miesiące, ale dostępne dowody nie są wystarczająco mocne [219]. W najnowszych danych wskazuje się na to, że (bardzo) późna zakrzepica w stencie wynika z opóźnionej nadwrażliwości na składniki kombinacji leku, polimeru i konstrukcji stentu, która wywołuje martwicze zapalenie naczynia i późne nieprawidłowe przyleganie stentu do ściany naczyniowej [238]. Pacjenci z cukrzycą mogą wymagać dłuższego czasu podwójnego leczenia przeciwplatekowego.

W sytuacjach wymienionych w tabeli 35 oceniano różne alternatywne metody postępowania. Wyprodukowany metodami inżynierii genetycznej BMS Genius jest pokryty warstwą mysich monoklonalnych przeciwciał przeciwko ludzkiemu antygenowi CD34, które mają wychwytywać krążące komórki progenitorowe śródbłonna CD34+, co być może przyspiesza proces gojenia (pokrywania się stentu śródbłonkiem). W jednoosrodkowym pilotowym RCT, badaniu TRIAS, nie potwierdzono wstępnych obiecujących wyników u pacjentów z grupy dużego ryzyka restenozy wieńcowej [239].

Balony uwalniające lek

Uzasadnienie stosowania balonów uwalniających lek opiera się na przekonaniu, że w przypadku leków o dużej lipofilności nawet krótki czas kontaktu między balonem a ścianą naczyniową wystarczy do skutecznego podania leku. Stosowanie balonów uwalniających paklitaksel w leczeniu restenozy w stencie po implantacji BMS oceniano w 3 RCT, badaniach PACCOATH-I i -II [174, 175] oraz badaniu PEPCAD-II [240]. Podobnie jak w przypadku DES, nie można zakładać efektu klasy dla wszystkich balonów uwalniających lek. W randomizowanym badaniu PEPCAD III zastosowanie balonu uwalniającego lek w połączeniu z implantacją stentu chromowo-kobaltowego w leczeniu zmian *de novo* dało gorsze efekty niż implantacja stentu uwalniającego sirolimus.

Perspektywy

Mimo że niektóre typy stentów są już pokryte polimerem ulegającym biodegradacji, obecnie stosowane DES pozostają trwałymi implantami, których nie można usunąć, w przeciwieństwie do stymulatorów lub protez zastawek serca. Ponadto stenty zmuszają kardiologów do bardziej dystalnego wykonywania zespołów pomostów. Stenty wytwarzają artefakty zakłócające obrazowanie za pomocą CT i MRI. Trwają więc prace nad stentami całkowicie biodegradowalnymi [241].

11.4. UZUPEŁNIAJĄCE INWAZYJNE NARZĘDZIA DIAGNOSTYCZNE

Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa i optyczna tomografia koherencyjna

Obraz uzyskiwany w koronarografii jest jedynie dwuwymiarową sylwetką światła naczynia, natomiast IVUS umożliwia tomograficzną ocenę światła, wielkości blaszki miażdżycowej oraz rozkładu zmian w naczyniu. Badanie IVUS jest cennym uzupełnieniem koronarografii, dostarczającym dodatkowych wskazówek diagnostycznych i terapeutycznych, między innymi podczas implantacji stentu. Kardiolodzy inwazyjni dowiedzieli się wiele dzięki IVUS, ale trudno stwierdzić, że rutynowe uzyskiwanie tych informacji prowadzi do zmniejszenia częstości występowania MACE. W wielu badaniach oceniano potencjał IVUS w zakresie zmniejszenia częstości występowania restenozy i zdarzeń niepożądanych po implantacji BMS, ale uzyskano sprzeczne wyniki, a w największych z tych prób klinicznych nie wykazano różnicy między grupami leczonymi z użyciem IVUS lub bez jej użycia. W odniesieniu do DES stwierdzono ostatnio, że progowa wartość rozprężenia stentu pozwalająca przewidywać późne incydenty, w tym restenozę i zakrzepicę w stencie, jest mniejsza niż w przypadku BMS (5,0–5,5 mm²). W retrospektywnej analizie wielośrodkowego rejestru, w którym porównywano PCI z CABG w leczeniu niezabezpieczonego pomostem zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, implantacja stentu pod kontrolą IVUS wiązała się z istotnym zmniejszeniem umieralności po 3 latach [242]. Nie przeprowadzono właściwie zaprojektowanych RCT, w których oceniono by kliniczną wartość implantacji stentów pod kontrolą IVUS w epoce stosowania DES.

Analiza składu blaszek miażdżycowych na podstawie rejestracji rozproszonych odbić fal o częstotliwości radiowej, czyli tak zwana wirtualna ocena histologiczna (*virtual histology*), pozwala scharakteryzować blaszki jako włókniste, włóknisto-tłuszczowe (z martwiczym jądrem bądź bez niego) lub zwapniałe. Mimo że badanie PROSPECT [243] dostarczyło nowych danych na temat wskazań do implantacji stentu, rola oceny charakterystyki tkanek w codziennej praktyce dopiero wymaga ustalenia.

Optyczna tomografia koherencyjna (OCT, *optical coherence tomography*) jest metodą obrazowania wewnątrznaczyniowego za pomocą promieni świetlnych, która zapewnia większą rozdzielczość przestrzenną niż IVUS (15 μm w po-

równaniu ze 100 μm). Penetracja jest mniejsza niż w przypadku IVUS, ale metoda ta umożliwia uzyskanie szczegółowych obrazów granicy ściany naczynia od strony jego światła. Obecnie OCT jest cennym narzędziem w badaniach naukowych.

Ocena cząstkowej rezerwy przepływu na podstawie pomiarów ciśnienia

Mimo że nieinwazyjne obciążeniowe badania obrazowe powinny być standardem w ocenie pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną CAD, wielu pacjentów trafia do pracowni cewnikowania serca bez wcześniejszych badań czynnościowych. Kiedy nieinwazyjne obciążeniowe badanie obrazowe nie jest dostępne, przydatne mogą być pomiary FFR, zwłaszcza w przypadku MVD. Słuszność koncepcji, że unikanie niepotrzebnego stentowania w rzeczywistości poprawia wyniki leczenia, wykazano w badaniach DEFER [15] i FAME [28]. Pomiar FFR jest cennym sposobem umożliwiającym określenie, czy segment ze zwężeniem pośredniego stopnia może być przyczyną niedokrwienia mięśnia sercowego zaopatrywanego przez dane naczynie u stabilnych i niestabilnych pacjentów z MVD, restenozą w stencie, zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, a także po przebytym MI.

12. Farmakoterapia przeciwzakrzepowa

Leczenie pacjentów z CAD wymaga często stosowania kombinacji leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych w celu zapobiegania zakrzepicy spowodowanej aktywacją zarówno płytek, jak i układu krzepnięcia. Wybór, moment rozpoczynania oraz długość okresu stosowania strategii leczenia przeciwzakrzepowego w związku z rewaskularyzacją mięśnia sercowego zależą od sytuacji klinicznej (planowa, ostra lub pilna interwencja) (tab. 36). W celu maksymalizacji skuteczności leczenia i zmniejszenia ryzyka krwawień należy dokonywać indywidualnej oceny ryzyka niedokrwienia i krwawienia. Dobrze zweryfikowana skala umożliwiająca szacunkową ocenę ryzyka krwawienia jest bardzo pożądana.

12.1. PLANOWA PRZEZSKÓRNA INTERWENCJA WIĘNCOWA

a) Leczenie przeciwplatekowe

Podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmuje podawanie ASA w dawce nasycającej 150–300 mg doustnie lub jako bolus 250 mg (lub 500 mg) dożylnie, a następnie 75–100 mg doustnie dziennie u wszystkich pacjentów, w połączeniu z kłopidogrelem w dawce nasycającej 300 mg (lub 600 mg), a następnie 75 mg dziennie u wszystkich chorych [55].

Ponieważ ogromna większość zabiegów PCI prowadzi ostatecznie do implantacji stentu, u każdego pacjenta kierowanego na PCI należy rozważyć wcześniejsze podanie kłopidogrelu, niezależnie od tego, czy implantacja stentu jest zamierzona, czy też nie. W celu zapewnienia pełnej aktywności przeciwplatekowej leczenie kłopidogrelem powinno być

Tabela 36. Możliwości leczenia przeciwzakrzepowego podczas rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Planowa PCI		Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Leczenie przeciwplatekcyjne				
	ASA	I	B	[55]
	Klopidogrel	I	A	[55]
	Klopidogrel — podanie dawki nasycającej 300 mg na > 6 h przed PCI (lub 600 mg na > 2 h przed PCI)	I	C	–
	+ antagoniści GP IIb/IIIa (tylko jako leczenie ratunkowe w sytuacjach awaryjnych)	IIa	C	–
Leczenie przeciwzakrzepowe				
	UFH	I	C	–
	Enoksaparyna	IIa	B	244
NSTEMI-ACS		Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Leczenie przeciwplatekcyjne				
	ASA	I	C	–
	Klopidogrel (jak najszybciej dawka nasycająca 600 mg)	I	C	–
	Klopidogrel (przez 9–12 miesięcy po PCI)	I	B	[55]
	Prasugrel ^c	IIa	B	[246, 247]
	Tikagrelor ^c	I	B	[248]
	+ antagoniści GP IIb/IIIa (u pacjentów z dużą ilością skrzeplin w tętnicy wieńcowej)			
	Abciximab (w połączeniu z podwójnym leczeniem przeciwplatekowym)	I	B	[249]
	Tirofiban, eptifibatyd	IIa	B	[55]
	Wcześniejsze (<i>upstream</i>) podawanie antagonistów GP IIb/IIIa	III	B	[65]
Leczenie przeciwzakrzepowe				
Bardzo duże ryzyko związane z niedokrwieniem ^d	UFH (+ antagoniści GP IIb/IIIa) lub	I	C	–
	Biwalirudyna (monoterapia)	I	B	[251]
Średnie lub duże ryzyko związane z niedokrwieniem ^d	UFH	I	C	–
	Biwalirudyna	I	B	[251]
	Fondaparynuks	I	B	[250]
	Enoksaparyna	IIa	B	[55, 60]
Małe ryzyko związane z niedokrwieniem ^d	Fondaparynuks	I	B	[250]
	Enoksaparyna	IIa	B	[55, 60]
STEMI		Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Leczenie przeciwplatekcyjne				
	ASA	I	B	[55, 94]
	Klopidogrel ^e (jak najszybciej dawka nasycająca 600 mg)	I	C	–
	Prasugrel ^c	I	B	[246, 252]
	Tikagrelor ^c	I	B	[248, 253]
	+ antagoniści GP IIb/IIIa (u pacjentów z dużą ilością skrzeplin w tętnicy wieńcowej)			
	Abciximab	IIa	A	[55, 94]
	Eptifibatyd	IIa	B	[259, 260]
	Tirofiban	IIb	B	[55, 94]
	Wcześniejsze (<i>upstream</i>) podawanie antagonistów GP IIb/IIIa	III	B	[86]
Leczenie przeciwzakrzepowe				
	Biwalirudyna (monoterapia)	I	B	[255]
	UFH	I	C	–
	Fondaparynuks	III	B	[256]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cw zależności od zarejestrowania i dostępności. Nie ma bezpośrednich porównań prasugrelu z tikagrelorem. Dla obu leków oczekuje się danych z długoterminowych obserwacji; ^dpatrz definicje ryzyka związanego z niedokrwieniem w tabeli 12; ^egłównie wtedy, gdy bardziej skuteczne leki przeciwplatekowe są przeciwwskazane; ASA — kwas acetylosalicylowy; GP IIb/IIIa — glikoproteina IIb/IIIa; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; PCI — przeszczepowa interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; UFH — heparyna niefrakcjonowana

rozpoczynane od podania dawki nasycającej 300 mg co najmniej 6 godzin przed zabiegiem, a najlepiej w przeddzień planowanej PCI. Jeżeli nie jest to możliwe, należy podać dawkę nasycającą 600 mg co najmniej 2 godziny przed PCI. Należy jednak zauważyć, że nie wykazano, aby ta strategia wcześniejszego podawania dawki nasycającej poprawiała wyniki leczenia. Dawkę nasycającą 600 mg klopidoogrelu powinno się stosować ze względu na silniejsze zahamowanie czynności płytek w porównaniu ze standardową dawką nasycającą 300 mg, nawet wtedy, gdy podaje się ją ponad 6 godzin przed PCI. Jeżeli wynik diagnostycznej koronarografii jest negatywny lub nie przeprowadzono interwencji, podawanie klopidoogrelu można przerwać. Jeżeli zastosowano dawkę nasycającą 300 mg i wykonuje się PCI *ad hoc*, można podać kolejną dawkę 300 mg. Zaproponowano stosowanie większej dawki podtrzymującej (150 mg) u pacjentów z dużym ryzykiem zakrzepowym (np. u chorych na cukrzycę, pacjentów po ponownym MI, po wczesnej lub późnej zakrzepicy w stencie, w przypadku złożonych zmian, a także wtedy, gdy zamknięcie naczynia stwarzało sytuację zagrożenia życia). Antagoniści GP IIb/IIIa powinni być stosowani tylko jako leczenie ratunkowe (*bailout*) w sytuacjach awaryjnych (skrzeplina, wolny przepływ, zamknięcie naczynia, bardzo złożone zmiany) [55]. W najnowszych próbach klinicznych nie wykazano dodatkowych korzyści z podawania antagonistów GP IIb/IIIa po zastosowaniu dawki nasycającej 600 mg klopidoogrelu.

b) Leczenie przeciwzakrzepowe

Standardowym lekiem przeciwzakrzepowym jest obecnie heparyna niefrakcjonowana (UFH), podawana jako bolus 70–100 j./kg dożylnie, jeżeli nie stosuje się antagonistów GP IIb/IIIa, lub heparyna niefrakcjonowana 50–70 j./kg w połączeniu z antagonistami GP IIb/IIIa [55]. W badaniu STEEPLE stwierdzono korzyści ze stosowania enoksaparyny (bolus 0,5 lub 0,75 mg/kg dożylnie) w porównaniu z UFH, ponieważ skuteczność obu leków była podobna, natomiast ryzyko krwawienia — mniejsze wśród pacjentów otrzymujących enoksaparynę [244]. Uzyskano to kosztem zwiększonej umieralności w grupie mniejszej dawki enoksaparyny, w której badanie przedwcześnie przerwano. Nie wykazano jednak związku między zgonami a stosowaniem enoksaparyny w dawce 0,5 mg/kg.

12.2. OSTRY ZESPÓŁ WIEŃCOWY BEZ UNIESIENIA ODCINKA ST

Duże ryzyko niekorzystnych następstw niedokrwienia jest związane ze zmianami odcinka ST, wzrostem stężenia tropoininy, cukrzycą oraz z wynikiem powyżej 140 punktów w skali GRACE. Z dużym ryzykiem krwawienia wiążą się: płeć żeńska, wiek powyżej 75 lat, krwawienie w wywiadach, GFR < 30 ml/min oraz dostęp naczyniowy przez tętnicę udową (część 7).

a) Leczenie przeciwplatek

Podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmuje podawanie ASA w dawce nasycającej 150–300 mg doustnie lub jako bolus 250 (lub 500) mg dożylnie, a następnie 75–100 mg dziennie, w połączeniu z klopidoogrelem w dawce nasycają-

cej 600 mg, a następnie 75 mg dziennie bądź prasugrelem w dawce nasycającej 60 mg, a następnie 10 mg dziennie, bądź tikagrelorem w dawce nasycającej 180 mg, a następnie 90 mg 2 razy dziennie, w zależności od dostępności tych leków. Wykazano, że stosowanie większej dawki podtrzymującej klopidoogrelu przez 1–2 tygodnie po implantacji stentu wiązało się z pewnymi korzyściami w postaci zmniejszenia częstości występowania MACE bez istotnego wzrostu częstości występowania krwawień [245].

Prasugrel porównano z dawką nasycającą 300 mg klopidoogrelu w badaniu TRITON-TIMI 38, rozpoczynając podawanie obu leków w pracowni cewnikowania serca po diagnostycznej koronarografii i wykazując korzystny wpływ prasugrelu na występowanie złożonego punktu końcowego obejmującego incydenty zakrzepowo-zatorowe i niedokrwienne [246]. Wśród pacjentów leczonych prasugrelem stwierdzono również istotne zmniejszenie częstości występowania nawracających incydentów sercowo-naczyniowych. Stosowanie prasugrelu wiąże się z częstszym występowaniem ciężkich powikłań krwotocznych, które obserwowano u pacjentów po przebyciu udaru mózgu lub TIA, osób w podeszłym wieku (≥ 75 lat) oraz pacjentów z niedowagą (masa ciała < 60 kg). Częstość występowania krwawień była również zwiększona wśród pacjentów leczonych prasugrelem, których kierowano na wczesne CABG. Po wykluczeniu chorych z większym ryzykiem krwawienia prasugrel przynosi istotne korzyści w porównaniu z klopidoogrelem, zmniejszając częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych bez wzrostu częstości występowania ciężkich krwawień. U pacjentów z cukrzycą trafiających do szpitala z powodu ACS prasugrel ma istotną przewagę nad klopidoogrelem bez wzrostu częstości występowania krwawień [247]. Prasugrel powinno się stosować u pacjentów, u których w czasie leczenia klopidoogrelem wystąpiła zakrzepica w stencie.

Z klopidoogrelem porównano również tikagrelor, antagonistę receptora difosforanu adenosyny (ADP) nienależącego do grupy pochodnych tienopirydyny, który wywołuje odwracalne hamowanie czynności płytek. W badaniu PLATO potwierdzono istotną przewagę tikagreloru pod względem występowania złożonych punktów klinicznych, w tym umieralności [248]. Częstość występowania ciężkich krwawień niezwiązanych z CABG była podobna jak podczas stosowania prasugrelu w badaniu TRITON-TIMI 38, natomiast częstość występowania krwawień związanych z CABG była mniejsza niż w grupie klopidoogrelu, najprawdopodobniej w wyniku szybszego zanikania działania leku po przerwaniu jego przyjmowania.

Antagonistów GP IIb/IIIa powinno się stosować u pacjentów z grupy dużego ryzyka niekorzystnych następstw niedokrwienia, u których wykonuje się PCI. Największe korzyści ze stosowania antagonistów GP IIb/IIIa w porównaniu z placebo wykazano we wcześniejszych próbach klinicznych, w których nie stosowano rutynowo antagonistów receptora ADP [60]. Przydatności wcześniejszego rozpoczynania leczenia eptifibatydem, w połączeniu z klopidoogrelem lub bez tego leku

nie potwierdzono w badaniu EARLY-ACS. Ten brak korzyści wiązał się też z większym ryzykiem krwawienia [65]. Wykazano, że wybiórcze rozpoczęcie podawania abciksimabu dopiero w pracowni cewnikowania serca, w połączeniu z dawką nasycającą 600 mg kłopidogrelu, było skuteczne u pacjentów z NSTE-ACS i dodatnim wynikiem oznaczenia troponiny [249], a więc takie leczenie może być preferowane w stosunku do wcześniejszego rozpoczęcia terapii.

b) Leczenie przeciwzakrzepowe

Podstawowymi zasadami postępowania są: unikanie zastępowania jednego leku przeciwzakrzepowego innym, a zwłaszcza zamian pomiędzy UFH a heparyną drobnocząsteczkową (LMWH) [60], oraz zakończenie podawania leków przeciwtrombinowych po PCI, z wyjątkiem określonych szczególnych sytuacji (np. powikłanie zakrzepowe).

Postępowanie przed cewnikowaniem serca

Stosowanie określonych leków i ich dawek u pacjentów z NSTE-ACS zależy od stratyfikacji ryzyka.

Pacjenci z grupy bardzo dużego ryzyka niekorzystnych następstw niedokrwienia (np. utrzymująca się dławica, niestabilność hemodynamiczna, oporne na leczenie zaburzenia rytmu serca) powinni być natychmiast kierowani do pracowni cewnikowania serca i otrzymywać UFH w bolusie 60 j.m./kg dożylnie, a następnie we wlewie do czasu wykonania PCI, w połączeniu z podwójnym leczeniem przeciwplatek. U pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia można stosować monoterapię biwalirudyną w bolusie 0,75 mg/kg, a następnie we wlewie z prędkością 1,75 mg/kg/h.

U pacjentów z grupy umiarkowanego do dużego ryzyka niekorzystnych następstw niedokrwienia (np. dodatni wynik oznaczenia troponiny, nawracająca dławica piersiowa, dynamiczne zmiany odcinka ST), u których planuje się strategię inwazyjną w ciągu 24 godzin (48 h), możliwości leczenia przeciwzakrzepowego są następujące:

- U pacjentów w wieku < 75 lat

Najpierw UFH bolus 60 j.m./kg dożylnie, a następnie wlew pod kontrolą czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) prowadzony do momentu wykonania PCI; lub

Enoksaparyna 1 mg/kg podskórnie 2 × dziennie do czasu wykonania PCI; lub

Fondaparynuks 2,5 mg/d. podskórnie do czasu wykonania PCI; lub

Biwalirudyna bolus 0,1 mg/kg dożylnie, a następnie wlew z prędkością 0,25 mg/kg/h do czasu wykonania PCI

- U pacjentów w wieku ≥ 75 lat

Najpierw UFH bolus 60 j.m./kg dożylnie, a następnie wlew (pod kontrolą aPTT) do czasu wykonania PCI; lub

Enoksaparyna 0,75 mg/kg podskórnie 2 × dziennie do czasu wykonania PCI; lub

Fondaparynuks 2,5 mg/d. podskórnie do czasu wykonania PCI; lub

Biwalirudyna bolus 0,1 mg/kg dożylnie, a następnie wlew z prędkością 0,25 mg/kg/h do czasu wykonania PCI.

U pacjentów z grupy małego ryzyka niekorzystnych następstw niedokrwienia (ujemny wynik oznaczenia troponiny, bez zmian odcinka ST) zasadniczo planuje się strategię leczenia zachowawczego. Leczenie przeciwzakrzepowe kontynuuje się do czasu wykonania PCI, stosując fondaparynuks w dawce 2,5 mg dziennie podskórnie, enoksaparynę w dawce 1 mg/kg 2 × dziennie podskórnie (0,75 mg/kg u pacjentów w wieku ≥ 75 lat) lub UFH w bolusie 60 j.m./kg dożylnie, a następnie we wlewie pod kontrolą aPTT.

Postępowanie podczas cewnikowania serca

Podstawową zasadą jest kontynuacja początkowego leczenia i unikanie zastępowania jednego leku przeciwtrombinowego innym (z wyjątkiem dołączania UFH do fondaparynuksu).

UFH. Należy kontynuować wlew, a podczas zabiegu można posługiwać się oznaczeniami czasu aktywowanego krzepnięcia (docelowy przedział: 200–250 s w przypadku stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa; 250–350 s bez inhibitorów GP IIb/IIIa).

Enoksaparyna. Mniej niż 8 godzin od ostatniego podskórnego podania leku: bez dodatkowego bolusa; w ciągu 8–12 godzin od ostatniego podskórnego podania leku: podać dodatkowy bolus 0,30 mg/kg dożylnie; po > 12 godzinach od ostatniego podskórnego podania leku: podać bolus 0,75 mg/kg dożylnie.

Biwalirudyna. Przed PCI podać dodatkowy bolus 0,5 mg/kg i zwiększyć prędkość wlewu do 1,75 mg/kg/h.

Fondaparynuks. Kiedy wykonuje się PCI, dodatkowo podać UFH w dawce 50–100 j.m./kg.

Fondaparynuks, będący pośrednim inhibitorem czynnika Xa, porównano z enoksaparyną w badaniu OASIS-5 [250]. Łączna częstość występowania incydentów niedokrwienych była podobna w obu grupach, natomiast leczenie fondaparynuksiem wiązało się z istotnie mniejszą częstością występowania ciężkich powikłań krwotocznych. Na ten korzystny łączny efekt kliniczny stosowania fondaparynuksu składało się również zmniejszenie śmiertelności długoterminowej i redukcja częstości udarów mózgu. U pacjentów kierowanych na koronarografię i PCI należy dodatkowo podawać UFH ze względu na większą częstość występowania zakrzepicy na cewniku w przypadku stosowania tylko fondaparynuksu.

Biwalirudynę, bezpośredni lek przeciwtrombinowy, stosowany razem z antagonistami GP IIb/IIIa lub bez nich, porównano z UFH/enoksaparyną + antagonistą GP IIb/IIIa. Monoterapia biwalirudyną miała przewagę nad każdym z tych schematów leczenia pod względem rzadszego występowania krwawień, bez wzrostu częstości występowania incydentów niedokrwienych [251].

12.3. ZAWAŁ SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST

a) Leczenie przeciwplatekowe

Podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmuje: podawanie ASA w dawce nasycającej 150–300 mg doustnie lub jako bolus 250 mg (lub 500 mg) dożylnie, a następnie 75–100 mg dziennie, w połączeniu z prasugrelem w dawce nasycającej 60 mg, a następnie 10 mg dziennie bądź tikagrelorem w daw-

ce nasycającej 180 mg, a następnie 90 mg 2 × dziennie, w zależności od dostępności tych leków [94]. Kłopidogrel w dawce nasycającej 600 mg, a następnie 75 mg dziennie powinien być stosowany głównie wtedy, kiedy bardziej skuteczne leki z grupy antagonistów receptora ADP są przeciwwskazane lub nie są dostępne.

Zwiększenie dawki podtrzymującej kłopidogrelu przez 1–2 tygodni może być skuteczne również u pacjentów ze STEMI, jak wykazano w leczeniu NSTEMI-ACS. U pacjentów ze STEMI prasugrel ma przewagę nad kłopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg, podtrzymująca 75 mg), zmniejszając łączną częstość występowania niedokrwiennych punktów końcowych i zakrzepicy w stencie, bez wzrostu ryzyka ciężkich krwawień [252].

W prospektywnie zaplanowanej analizie podgrup wykazano, że pacjenci ze STEMI lub NSTEMI-ACS kierowani na PCI odnoszą istotne korzyści ze stosowania tikagreloru w porównaniu z kłopidogrelem, natomiast częstość występowania krwawień była podobna w obu grupach [253].

W większości badań dotyczących stosowania antagonistów GP IIb/IIIa w leczeniu STEMI oceniano abciximab (bolus 0,25 mg/kg dożylnie, a następnie wlew z prędkością 0,125 mg/kg/min, maksymalnie 10 mg/min przez 12 h). Uzyskano mieszane wyniki, jeżeli chodzi o skuteczność wczesnego podawania antagonistów GP IIb/IIIa przed cewnikowaniem serca. Podczas gdy w jedynej dostępnej RCT [86] nie wykazano korzyści, w rejestrach, metaanalizach oraz przeprowadzonych *post hoc* analizach danych z badania APEX-AMI [254] uzyskano korzystne wyniki. Kontrowersyjne dane z piśmiennictwa, negatywne wyniki jedynej prospektywnej RCT [86] oraz korzystne efekty stosowania szybciej działających i bardziej skutecznych antagonistów receptora ADP nie przemawiają na korzyść podawania antagonistów GP IIb/IIIa w okresie przedszpitalnym lub przed cewnikowaniem serca.

b) Leczenie przeciwzakrzepowe

Możliwości leczenia przeciwzakrzepowego obejmują UFH w bolusie 60 j.m./kg dożylnie w połączeniu z antagonistą GP IIb/IIIa lub 100 j.m./kg dożylnie, bez antagonisty GP IIb/IIIa bądź też biwalirudynę w bolusie 0,75 mg/kg, a następnie we wlewie z prędkością 1,75 mg/kg/h. Po PCI wykonanej w leczeniu STEMI podawanie leków przeciwtrombinowych można przerwać, z nielicznymi wyjątkami (tętniak LV i/lub skrzeplina w LV, AF, długotrwałe unieruchomienie, odroczone usunięcie koszulki naczyniowej).

Z niedawno przeprowadzonego badania wynika, że monoterapia biwalirudyną może być leczeniem alternatywnym w stosunku do podawania UFH w połączeniu z antagonistą GP IIb/IIIa [255]. Istotnie mniejsza częstość występowania ciężkich krwawień spowodowała, że wypadkowe kliniczne wyniki leczenia były lepsze, co wskazuje na to, że biwalirudynę powinno się stosować u pacjentów ze STEMI z grupy dużego ryzyka krwawienia. Roczne wyniki leczenia w tej RCT, badaniu HORIZONS, potwierdziły korzyści z monoterapii

biwalirudyną w porównaniu z UFH oraz inhibitorem GP IIb/IIIa. Niepewność pozostaje co do wczesnej fazy po pierwotnej PCI, kiedy częstość występowania powikłań zakrzepowych wydaje się większa w przypadku monoterapii biwalirudyną. Nie miało to jednak wpływu na kliniczne wyniki leczenia w długoterminowej obserwacji, prawdopodobnie dlatego, że ostra zakrzepica w stencie w okresie wewnątrzszpitalnym może być niezwłocznie leczona, w przeciwieństwie do późnej zakrzepicy w stencie, do której dochodzi poza szpitalem.

Fondaparynuks był mniej skuteczny niż UFH u pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej PCI (badanie OASIS-6) [256].

12.4. SZCZEGÓLNE PROBLEMY I SYTUACJE

a) Powikłania krwotoczne

Powikłania krwotoczne przyczyniają się do gorszych wyników leczenia. Można im zapobiegać, stosując następujące środki:

- formalna ocena i dokumentowanie ryzyka krwawienia u każdego pacjenta;
- unikanie zamian pomiędzy UFH a LMWH;
- dostosowywanie dawek leków przeciwzakrzepowych w zależności od masy ciała i czynności nerek (tab. 37);
- wykorzystywanie dostępu naczyniowego przez tętnicę promieniową u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia;
- przerywanie leczenia przeciwzakrzepowego po PCI, chyba że występuje swoiste wskazanie do takiego leczenia;
- wybiórcze stosowanie antagonistów GP IIb/IIIa w razie potrzeby dopiero w pracowni cewnikowania serca zamiast nieselektywnego wcześniejszego rozpoczęcia podawania tych leków.

b) Zalecana długość okresu podwójnego leczenia przeciwplatekowego

Po przeskórnej interwencji wieńcowej

- miesiąc po implantacji BMS w stabilnej dławicy piersiowej [55, 60, 94];
- 6–12 miesięcy po implantacji DES u wszystkich pacjentów [60, 94];
- rok u wszystkich pacjentów po ACS, niezależnie od strategii rewaskularyzacji.

Dostępne dane świadczą o tym, że pewne populacje pacjentów (np. grupa dużego ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych, pacjenci po wszczepieniu stentu uwalniającego sirolimus lub paklitaksel) mogą odnosić korzyści z kontynuacji podwójnego leczenia przeciwplatekowego dłużej niż rok. Wadą tej strategii jest zwiększona częstość występowania ciężkich powikłań krwotocznych w ciągu długiego czasu leczenia. W najnowszych danych wskazuje się na to, że podwójne leczenie przeciwplatekowe przez 6 miesięcy może być wystarczające, ponieważ występowanie późnej i bardzo późnej zakrzepicy w stencie słabo koreluje z przerywaniem podwójnego leczenia przeciwplatekowego.

Tabela 37. Zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwzakrzepowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Leczenie przeciwplatekcyjne	
ASA	Brak swoistych zaleceń
Klopidogrel	Brak informacji na temat pacjentów z dysfunkcją nerek
Prasugrel	<ul style="list-style-type: none"> Przeciwwskazany w ciężkiej dysfunkcji nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) Brak informacji na temat redukcji dawki u pacjentów z GFR 30–60 ml/min/1,73 m²
Tikagrelor	Nie ma potrzeby zmniejszania dawki u pacjentów z GFR < 60 ml/min/1,73 m ²
Leczenie przeciwzakrzepowe	
UFH	Konieczne zmniejszenie dawki na podstawie częstych oznaczeń aPTT w celu utrzymania działania leku w przedziale terapeutycznym
Enoksaparyna (i inne LMWH)	W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m ²) unikać stosowania lub zmniejszenie dawki o 50% i kontrolować stężenia terapeutyczne za pomocą oznaczeń aktywności anty-Xa. U pacjentów z mniejszą wartością GFR (30–60 ml/min/1,73 m ²) zmniejszenie dawki do 75% zalecanej pełnej dawki
Fondaparynuks	Przeciwwskazany w ciężkiej niewydolności nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m ²); lek z wyboru u pacjentów z mniejszym upośledzeniem czynności nerek (GFR 30–60 ml/min/1,73 m ²) ze względu na mniejsze ryzyko powikłań krwotocznych w porównaniu z enoksaparyną
Biwalirudyna	U pacjentów z ciężką dysfunkcją nerek rozważyć zmniejszenie prędkości wlewu do 1,0 mg/kg/h. Rozważyć stosowanie u pacjentów z NSTEMI-ACS i upośledzoną czynnością nerek (GFR 30–60 ml/min/1,73 m ²) poddawanych koronarografii ± PCI ze względu na mniejsze ryzyko krwawienia w porównaniu ze stosowaniem UFH + antagonisty GP IIb/IIIa

aPTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; ASA — kwas acetylosalicylowy; GFR — filtracja kłębuszkowa; GP IIb/IIIa — glikoproteina IIb/IIIa; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; PCI — przeszczepna interwencja wieńcowa; UFH — heparyna niefrakcjonowana

Po pomostowaniu tętnic wieńcowych

Wskazania do podwójnego leczenia przeciwplatekcyjnego oraz długość okresu takiego leczenia zależą głównie od wskazań klinicznych (stabilna CAD, NSTEMI-ACS, STEMI), niezależnie od sposobu rewaskularyzacji. Prewencja wtórna wymaga bezterminowego leczenia przeciwplatekcyjnego za pomocą ASA w dawce 75–325 mg/d. (część 13).

Leki przeciwplatekowe sprzyjają również długoterminowemu utrzymywaniu się drożności pomostów, zwłaszcza SVG. W przypadkach nietolerancji ASA należy stosować klopidogrel. Nie przeprowadzono żadnych RCT, w których oceniono by skuteczność klopidogrelu lub połączenia klopidogrelu z ASA w porównaniu z podawaniem samego ASA pod względem wpływu na drożność pomostów w długoterminowej obserwacji.

c) Potrójne leczenie przeciwzakrzepowe

Potrójne leczenie obejmujące podawanie ASA, klopidogrelu (lub prasugrelu) oraz antagonisty witaminy K powinno być stosowane tylko w przypadku występowania przekonujących wskazań, czyli napadowego, przetrwałego lub utrwalonego AF u pacjenta z ≥ 2 punktami w skali CHADS₂, obecności zastawki mechanicznej lub niedawnej albo nawracają-

cej zakrzepicy żył głębokich bądź zatorowości płucnej. Potrójne leczenie powinno być stosowane najkrócej, jak to jest konieczne, z częstymi oznaczeniami międzynarodowego współczynnika znormalizowanego czasu protrombinowego (INR; docelowy zakres 2–2,5) [257]. U pacjentów z przekonującym wskazaniem do długoterminowego leczenia przeciwzakrzepowego implantacja BMS lub sama angioplastyka balonowa bądź CABG powinny być preferowane w stosunku do wszczepienia DES, aby można było ograniczyć długość okresu potrójnego leczenia do miesiąca.

d) Interakcje lekowe i badania genetyczne — kwestie związane ze stosowaniem klopidogrelu

Statyny wchodzi w interakcje z metabolizmem klopidogrelu za pośrednictwem izoenzymu 3A4 cytochromu P450 (CYP3A4), ale ta interakcja lekowa ma niewielkie, jeżeli w ogóle jakiegokolwiek znaczenie.

Inhibitory pompy protonowej często stosuje się w połączeniu z podwójnym leczeniem przeciwplatekowym w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego. Agencje rejestracji i nadzoru leków w Europie i Stanach Zjednoczonych wydały ostrzeżenia dotyczące osłabionego działania klopidogrelu w połączeniu z inhibitorami pompy pro-

tonowej (zwłaszcza omeprazolem i esomeprazolem). W przeprowadzonych *post hoc* analizach danych z RCT, badań CREDO i TRITON-TIMI 38 [258], nie wykazano zwiększonej częstości występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych. W związku z tym nie należy rezygnować ze stosowania inhibitorów pompy protonowej, jeżeli są one klinicznie wskazane.

Prawdopodobnie obecność allelu utraty funkcji CYP2C19 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań miażdżycowo-zakrzepowych u pacjentów leczonych kłopidogrelem. Allel ten nie wpływa na działanie prasugrelu na czynność płytek.

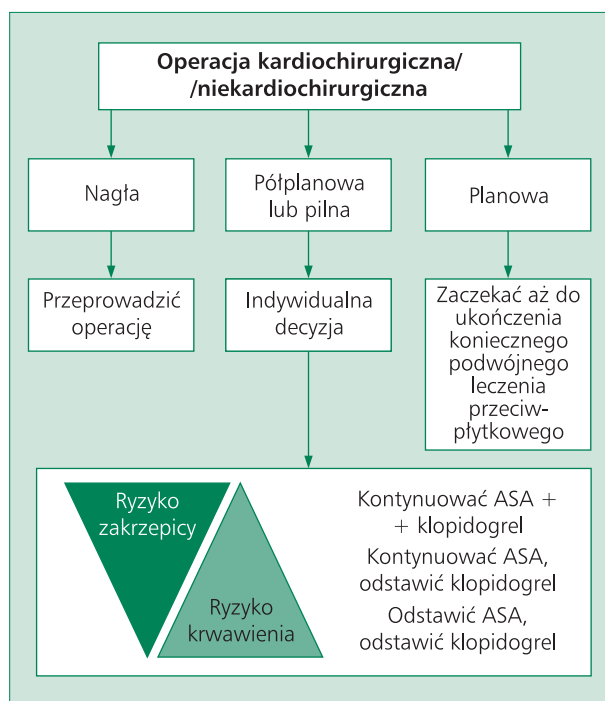
e) Dysfunkcja nerek

Nasilenie CKD wykazuje ścisły związek z ryzykiem niepomyślnych wyników leczenia w okresie wewnątrzszpitalnym. Ponieważ wiele leków przeciwzakrzepowych jest metabolizowanych w nerkach lub wydalanych przez nerki, w celu dobrania odpowiednich dawek konieczna jest dokładna ocena czynności nerek. Zasadniczo u pacjentów z CKD większość leków przeciwzakrzepowych jest przeciwwskazana lub wymaga zmniejszenia dawki (tab. 37). U pacjentów kierowanych na PCI w trybie ostrym pierwsza dawka leku przeciwzakrzepowego zwykle nie zwiększa ryzyka krwawień w przypadkach CKD, natomiast dalsze podawanie we wlewie lub powtarzanych dawkach może prowadzić do gromadzenia się leku w organizmie i zwiększać ryzyko krwawienia. W związku z tym u pacjentów z CKD należy stosować takie samo leczenie pierwszego rzutu jak u innych pacjentów, jeżeli nie ma do niego przeciwwskazań. W późniejszej fazie leczenia konieczne jest dostosowywanie dawek do czynności nerek i powinno się stosować określone leki przeciwzakrzepowe (tab. 37).

f) Operacje u pacjentów otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatek

Postępowanie u pacjentów otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatekowe, którzy są kierowani na zabiegi chirurgiczne, zależy od stopnia pilności tego leczenia, a także od indywidualnego ryzyka powikłań zakrzepowych i krwawień u danego pacjenta (ryc. 3). Większość zabiegów chirurgicznych można przeprowadzić z dopuszczalną częstością występowania krwawień w trakcie podwójnego leczenia przeciwplatekowego lub podawania co najmniej samego ASA. Takim pacjentem powinien opiekować się wielodyscyplinarny zespół (kardiolog, anestezjolog, hematolog i chirurg) w celu określenia ryzyka u pacjenta i wyboru najlepszej strategii postępowania.

W przypadku zabiegów chirurgicznych związanych z dużym lub bardzo dużym ryzykiem, w tym CABG, zaleca się przerwanie podawania kłopidogrelu 5 dni przed operacją i kontynuowanie podawania ASA. Podawanie prasugrelu należy przerywać 7 dni przed operacją ze względu na dłuższe i skuteczniejsze działanie tego leku w porównaniu z kłopidogrelem. W badaniu PLATO podawanie tikagreloru przerywano 48–72 godziny przed operacją. Po operacji należy jak najszybciej powrócić do podwójnego leczenia przeciwplatekowego, podając dawkę nasycającą kłopidogrelu lub prasugrelu (w miarę możliwości w ciągu < 24 godzin po operacji).



Rycina 3. Algorytm postępowania w okresie przedoperacyjnym u pacjentów otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatekowe, u których rozważa się lub przeprowadza operację; ASA — kwas acetylosalicylowy

U pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka, u których przerwanie leczenia przeciwplatekowego przed operacją uznano za zbyt niebezpieczne (np. w ciągu pierwszych tygodni po implantacji stentu), zaproponowano, aby 5 dni przed operacją zamieniać kłopidogrel na odwracalny lek przeciwplatekowy o krótkim czasie półtrwania, na przykład antagonistę GP IIb/IIIa tirofiban lub eptifibatyd, przerywając wlew 4 godziny przed operacją. Stosowanie LMWH lub UFH zamiast podwójnego leczenia przeciwplatekowego jest nieskuteczne.

W przypadku zabiegów chirurgicznych związanych z małym lub umiarkowanym ryzykiem krwawienia należy zachęcać chirurgów, aby operowali pacjentów w trakcie podwójnego leczenia przeciwplatekowego.

g) Monitorowanie leczenia przeciwplatekowego

Pozostałą aktywność płytek w czasie podwójnego leczenia przeciwplatekowego można mierzyć różnymi sposobami, w tym za pomocą przyłóżkowych testów. Nie ma zgodności co do tego, który system powinien być stosowany, jaka powinna być definicja niedostatecznej odpowiedzi na leczenie, a także jakie działania należy podejmować w takim przypadku. W wielu badaniach wykazano związek między słabszą odpowiedzią na podwójne leczenie przeciwplatekowe a działaniami niepożądanymi, jednak nie ma dowodów z RCT, że indywidualnie dobrane leczenie przeciwplatekowe poprawia rokowanie. Monitorowanie aktywności przeciwplatekowej

za pomocą testów czynności płytek jest obecnie wykorzystywane w badaniach klinicznych, ale nie w codziennej praktyce klinicznej.

h) Pacjenci z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy

U pacjentów z nadwrażliwością na ASA, u których podawanie tego leku jest niezbędne, można przeprowadzić szybką desensytyzację.

i) Małopłytkowość wywołana heparyną

U pacjentów z wywiadami małopłytkowości wywołanej przez heparynę nie należy stosować ani UFH, ani LMWH ze względu na krzyżową reaktywność. W takich przypadkach najlepszym rozwiązaniem jest podawanie biwalirudyny, a do innych leków, które można zastosować, należą: fondaparynuks, argatroban, hirudyna, lepirudyna i danaparoid.

Tabela 38. Długoterminowe zmiany stylu życia i leczenie czynników ryzyka po rewaskularyzacji mięśnia sercowego

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Długoterminowe postępowanie jest oparte na stratyfikacji ryzyka, która powinna obejmować:			
• pełną ocenę kliniczną i badanie przedmiotowe	I	C	–
• EKG	I	B	[12]
• badania laboratoryjne	I	B	[12]
• oznaczenie stężenia HbA _{1c}	I	A	[264]
• ocenę poziomu aktywności fizycznej na podstawie wywiadów i próby wysiłkowej	I	B	[12, 265]
• badanie echokardiograficzne przed CABG i po CABG	I	C	–
Przed PCI lub po PCI należy rozważyć badanie echokardiograficzne	IIa	C	–
• Poradnictwo dotyczące aktywności fizycznej i treningu wysiłkowego powinno uwzględniać co najmniej 30–60 minut umiarkowanej intensywności aerobowej dziennie	I	A	[12, 94]
• U pacjentów z grupy dużego ryzyka (np. niedawna rewaskularyzacja, niewydolność serca) wskazane są programy ćwiczeń pod nadzorem medycznym	I	B	[12]
Można rozważyć trening oporowy 2 dni w tygodniu	IIb	C	–
• Celami diety i kontroli masy ciała powinny być BMI < 25 kg/m ² i obwód pasa < 94 cm u mężczyzn i < 80 cm u kobiet	I	B	[263]
• Zaleca się, aby oceniać BMI i/lub obwód pasa podczas każdej wizyty i stale zachęcać pacjentów do redukcji masy ciała lub utrzymywania prawidłowej masy ciała	I	B	[12, 266]
• Początkowym celem leczenia odchudzającego powinno być zmniejszenie masy ciała o około 10% w stosunku do początkowej wartości	I	B	[12]
• Zaleca się spożywanie zdrowych produktów żywnościowych	I	B	[94]
• Zaleca się leczenie dietetyczne i zmianę stylu życia	I	B	[12]
• Zaleca się osiągnięcie stężenia cholesterolu frakcji LDL < 100 mg/dl (2,5 mmol/l)	I	A	[94]
• U pacjentów z grupy dużego ryzyka zaleca się osiągnięcie stężenia cholesterolu frakcji LDL < 70 mg/dl (2,0 mmol/l)	I	B	[110]
Można rozważyć zwiększone spożycie kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 w postaci olejów rybnych	IIb	B	[261]
• Zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia i farmakoterapii w celu osiągnięcia ciśnienia tętniczego < 130/80 mm Hg	I	A	[12, 261]
• Jako leczenie pierwszego rzutu wskazane są beta-adrenolityki i/lub inhibitory ACE	I	A	[12]
Zaleca się, aby podczas każdej wizyty oceniać, czy pacjent pali tytoń, nalegać na zaprzestanie palenia tytoniu oraz zalecać unikanie biernego palenia	I	B	[12, 94]
U pacjentów z cukrzycą zaleca się:			
• zmiany stylu życia i farmakoterapię w celu uzyskania stężenia HbA _{1c} < 6,5%	I	B	[12, 94]
• intensywną modyfikację innych czynników ryzyka	I	B	[12]
• skoordynowanie leczenia cukrzycy z odpowiednim specjalistą	I	C	–
Wskazana jest przesiewowa ocena występowania problemów psychologicznych	I	C	–
Wskazane są coroczne szczepienia przeciwko grypie	I	B	[12, 94]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ACE — enzym konwertujący angiotensynę; BMI — wskaźnik masy ciała; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; EKG — elektrokardiogram; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL — lipoproteiny o małej gęstości; PCI — przeszkońska interwencja wieńcowa

13. Prewencja wtórna

13.1. WPROWADZENIE I UZASADNIENIE

Rewaskularyzacja mięśnia sercowego musi być połączona ze stosowaniem odpowiednich strategii prewencji wtórnej: OMT, modyfikacji czynników ryzyka oraz trwałych zmian stylu życia [12, 60, 94, 158, 261].

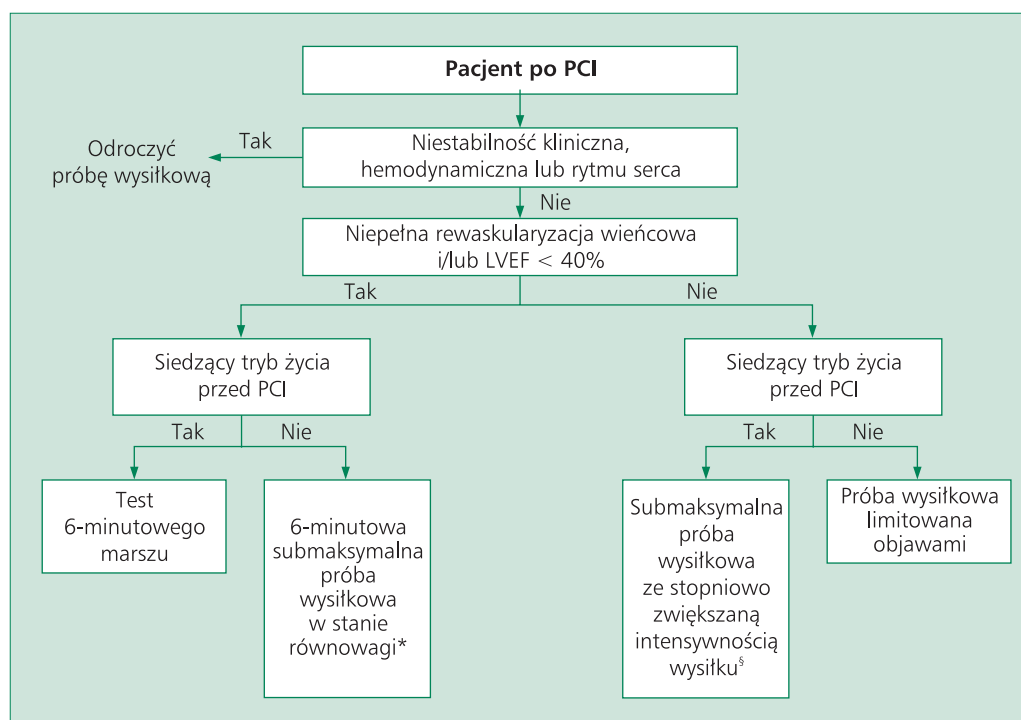
Rehabilitacja kardiologiczna i prewencja wtórna są niezbędnymi elementami długoterminowego leczenia po rewaskularyzacji, ponieważ takie środki zmniejszają przyszłą chorobowość i umieralność w sposób efektywny kosztowo [60, 94, 158, 262].

13.2. METODY

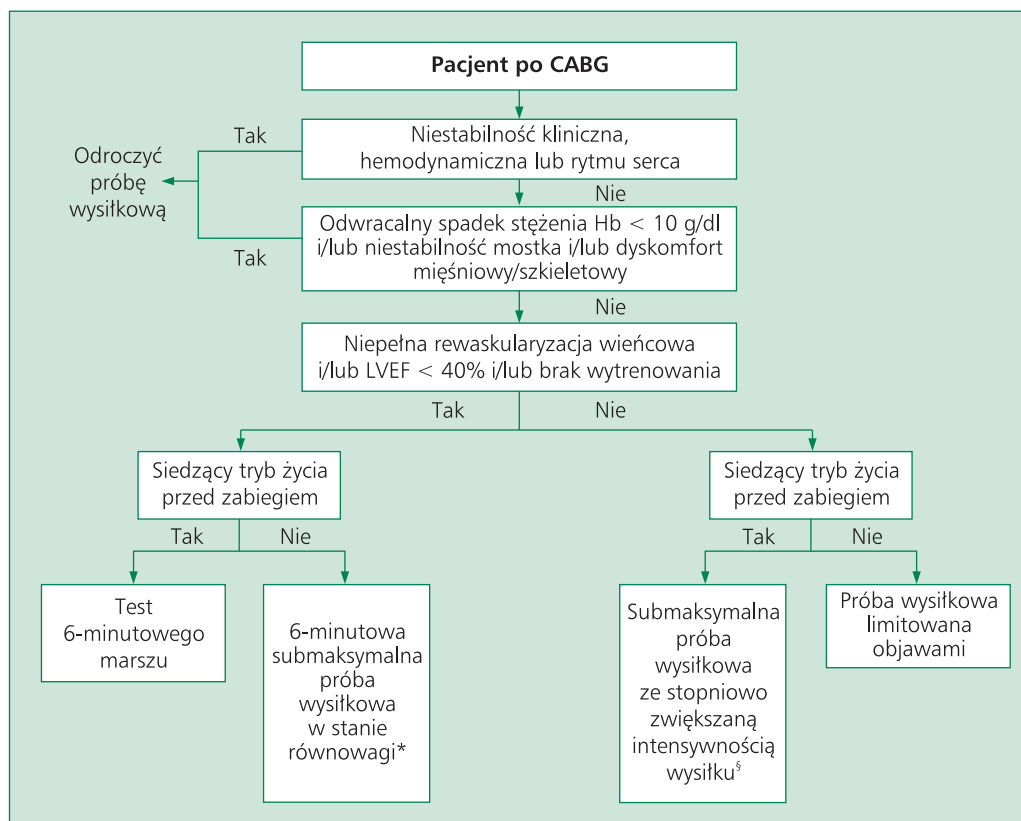
Pacjentów należy edukować pod względem wprowadzenia zdrowego stylu życia oraz zachęcać do przyjmowania przepisanych leków. Rolą kardiologa inwazyjnego i kardiochirurga jest zalecanie rehabilitacji kardiologicznej oraz prewencji wtórnej u wszystkich pacjentów poddanych rewaskularyzacji. Terapię należy rozpocząć podczas hospitalizacji,

ponieważ motywacja pacjentów jest wtedy duża. Skuteczne wprowadzenie zmiany stylu życia i modyfikacja czynników ryzyka wymagają zindywidualizowanej edukacji behawioralnej, którą można prowadzić podczas rehabilitacji kardiologicznej. Edukacja powinna być interaktywna, z pełnym udziałem opiekunów pacjentów, i umożliwiać wyjaśnienie wszystkich interwencji, natomiast wczesne uruchamianie chorego i program treningu fizycznego powinny być zróżnicowane w zależności od indywidualnego stanu klinicznego (tab. 38) [261, 263]. Przyjmowanie przepisanych leków i osiągnięcie zaplanowanych celów leczenia powinny być oceniane podczas systematycznych kontroli klinicznych (w odstępach 6-miesięcznych).

W celu oceny czynnościowej i zaplanowania treningu wysiłkowego można wykonać próbę wysiłkową limitowaną objawami, która jest bezpieczna po 7–14 dniach od pierwotnej PCI w leczeniu STEMI oraz nawet już po 24 godzinach od planowej PCI. Algorytmy oceny czynnościowej na początku rehabilitacji lub programu wysiłków fizycznych po PCI i CABG przedstawiono na rycinach 4 i 5: submaksymalna próba wysiłkowa i 6-minutowa próba chodu są użytecznymi meto-



Rycina 4. Algorytm wyboru metody oceny czynnościowej na początku rehabilitacji lub programu ćwiczeń po przeskórnej interwencji wieńcowej. Planując próbę wysiłkową w celu ułożenia programu wysiłków fizycznych, należy brać pod uwagę następujące ogólne kryteria: bezpieczeństwo, czyli stabilność parametrów klinicznych, hemodynamicznych i rytmu serca; próg niedokrwienia i dławicy (w przypadku niepełnej rewaskularyzacji); stopień zmniejszenia frakcji wyrzutowej lewej komory, a także dodatkowe czynniki (siedzący tryb życia, ograniczenia ortopedyczne, potrzeby zawodowe i rekreacyjne); *górna granica przerwania submaksymalnej 6-minutowej jednofazowej (w stanie równowagi) próby wysiłkowej: postrzegana intensywność wysiłku 11–13/20 punktów w skali Borga lub maksymalna częstotliwość rytmu serca = częstotliwość rytmu serca w spoczynku w pozycji stojącej + 20–30 uderzeń na minutę; §górna granica przerwania submaksymalnej próby wysiłkowej ze stopniowo zwiększaną intensywnością wysiłku: maksymalna częstotliwość rytmu serca = 70% rezerwy częstotliwości rytmu serca lub 85% maksymalnej częstotliwości rytmu serca przewidywanej dla danego wieku; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PCI — przeskórna interwencja wieńcowa



Rycina 5. Algorytm wyboru metody oceny czynnościowej na początku rehabilitacji lub programu ćwiczeń po pomostowaniu tętnic wieńcowych. Planując próbę wysiłkową w celu ułożenia programu wysiłków fizycznych, należy brać pod uwagę następujące ogólne kryteria: bezpieczeństwo, choroby współistniejące, tj. stężenie hemoglobiny, dyskomfort mięśniowo-szkieletowy, problemy z gojeniem się ran pooperacyjnych, a także dodatkowe czynniki (brak wytrenowania z powodu długotrwałej hospitalizacji, siedzący tryb życia, ograniczenia ortopedyczne, potrzeby zawodowe i rekreacyjne); *§patrz objaśnienia do ryciny 4; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; Hb — hemoglobina; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

dami alternatywnymi w stosunku do próby wysiłkowej limitowanej objawami, którą powinno się traktować jako badanie pierwszego wyboru [262].

Echokardiografię należy wykonywać po CABG i można ją rozważyć po PCI w celu oceny globalnej czynności LV oraz jej odcinkowej czynności skurczowej. Intensywność wysiłku podczas treningu fizycznego należy wyznaczać na poziomie 70–85% maksymalnej częstotliwości rytmu serca. W przypadku objawowego wysiłkowego niedokrwienia intensywność wysiłku należy wyznaczać na poziomie 70–85% częstotliwości rytmu serca, przy której pojawia się niedokrwienie, lub tuż poniżej progu dławicy. Jeżeli w czasie wysiłku występuje bezobjawowe niedokrwienie, proponuje się, aby podczas aktywności fizycznej osiągać częstotliwość rytmu serca wynoszącą 70–85% wartości, przy której rozpoczyna się niedokrwienie (zdefiniowane jako obniżenie odcinka ST o ≥ 1 mm).

W tabeli 39 wymieniono leki, których stosowanie wchodzi w skład OMT. Dla celów praktycznych zaproponowano skrót mnemotechniczny „ABCDE”, w którym A oznacza leczenie przeciwplateletowe (*antiplatelet therapy*) (tab. 36), leczenie przeciwzakrzepowe (*anticoagulation*) oraz stosowanie in-

hibitorów ACE (*angiotensin-converting enzyme inhibition*) lub blokerów receptora angiotensyny (*angiotensin receptor blockade*), B — blokadę receptorów beta-adrenergicznych (*beta-blockade*) i kontrolę ciśnienia tętniczego (*blood pressure control*), C — leczenie zmniejszające stężenie cholesterolu (*cholesterol treatment*) i zaprzestanie palenia tytoniu (*cigarette smoking cessation*), D oznacza leczenie cukrzycy (*diabetes management*) i dietę (*diet*), a E — wysiłek fizyczny (*exercise*).

13.3. WARUNKI

Programy rehabilitacji kardiologicznej i prewencji wtórnej wdraża się w szpitalu lub poza szpitalem, w zależności od stanu klinicznego pacjenta oraz lokalnych możliwości leczenia. Program usystematyzowanej wewnątrzszpitalnej (stacjonarnej) rehabilitacji kardiologicznej, prowadzonej w szpitalu lub w wyspecjalizowanym ośrodku rehabilitacyjnym, jest idealny u pacjentów z grupy dużego ryzyka, u których może utrzymywać się niestabilność kliniczna, hemodynamiczna lub arytmiczna bądź też występują ciężkie powikłania lub choroby współistniejące.

Po niepowikłanych zabiegach PCI lub CABG poradnictwo dotyczące aktywności fizycznej można rozpocząć następn-

Tabela 39. Długoterminowa farmakoterapia po rewaskularyzacji mięśnia sercowego

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Należy rozpocząć podawanie inhibitora ACE i kontynuować je bezterminowo u wszystkich pacjentów z LVEF ≤ 40%, a także z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą lub CKD, chyba że takie leczenie jest przeciwwskazane	I	A	[12]
Należy rozważyć stosowanie inhibitorów ACE u wszystkich pacjentów, chyba że takie leczenie jest przeciwwskazane	IIa	A	[94]
Stosowanie blokerów receptora angiotensynowego jest wskazane u pacjentów nietolerujących inhibitorów ACE, u których występuje HF lub MI z LVEF ≤ 40%	I	A	[12]
Stosowanie blokerów receptora angiotensynowego należy rozważyć u wszystkich pacjentów nietolerujących inhibitorów ACE	IIa	A	[94]
Wskazane jest rozpoczęcie i kontynuacja leczenia beta-adrenolitykiem u wszystkich pacjentów po ACS lub MI bądź z dysfunkcją LV, chyba że taka terapia jest przeciwwskazana	I	A	[12]
Leki hipolipemizujące w dużych dawkach są wskazane u wszystkich pacjentów, niezależnie od stężenia lipidów, chyba że takie leczenie jest przeciwwskazane	I	A	[94, 110, 267]
Stosowanie fibratów i kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 (1 g/d.) należy rozważyć w połączeniu ze statynami, a także u pacjentów nietolerujących statyn	IIa	B	[12, 261]
Można rozważyć stosowanie niacyny w celu zwiększenia stężenia cholesterolu frakcji HDL	IIb	B	[268]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ACS — ostry zespół wieńcowy; CKD — przewlekła choroba nerek; HDL — lipoproteiny o dużej gęstości; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MI — zawał serca

nego dnia, tacy pacjenci mogą powrócić do chodzenia po płaskim terenie i po schodach w ciągu kilku dni. Po zabiegu rewaskularyzacyjnym u pacjentów z istotnym uszkodzeniem mięśnia sercowego rehabilitację fizyczną należy rozpocząć po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego.

Aby przeprowadzić próbę wysiłkową, w celu zaplanowania programu wysiłków fizycznych należy brać pod uwagę następujące ogólne kryteria: bezpieczeństwo, czyli stabilność parametrów klinicznych, hemodynamicznych i rytmu serca; próg niedokrwienia i dławicy (w przypadku niepełnej rewaskularyzacji); stopień upośledzenia czynności LV; a także dodatkowe czynniki (siedzący tryb życia, ograniczenia ortopedyczne, potrzeby zawodowe i rekreacyjne).

14. Strategie dalszej obserwacji

Mimo że w erze stosowania DES potrzeba wykrywania restenozy się zmniejszyła, u znacznego odsetka pacjentów wciąż stosuje się BMS lub wykonuje angioplastykę balonową, a takie leczenie wiąże się z dużą częstością występowania nawrotów. Wraz ze stosowaniem pomostów tętniczych zwiększyła się również trwałość efektów CABG, a niedokrwienie wynika głównie ze zmian w SVG i/lub progresji CAD we własnych tętnicach pacjenta.

Strategie dalszej obserwacji powinny się koncentrować nie tylko na wykrywaniu restenozy lub zamkniętych pomostów, ale również na ocenie stanu czynnościowego pacjentów, objawów klinicznych, a także prewencji wtórnej. Początkowa ocena wydolności fizycznej jest potrzebna w momencie rozpoczęcia programu rehabilitacji po rewaskularyzacji [265].

W ciągu 7 dni po PCI należy przeprowadzić badanie przedmiotowe, zarejestrować spoczynkowe EKG i wykonać rutyno-

we badania laboratoryjne. Należy zwrócić szczególną uwagę na gojenie się miejsca dostępu naczyniowego, parametry hemodynamiczne oraz ewentualne występowanie niedokrwistości lub CIN. U pacjentów z ACS należy ponownie oznaczyć parametry lipidowe po 4–6 tygodniach od ostrego incydentu i/lub rozpoczęcia leczenia hipolipemizującego w celu oceny, czy uzyskano docelowe stężenia lipidów, jednocześnie przesiewowo poszukując cech dysfunkcji wątroby. Drugą kontrolę parametrów lipidowych osocza należy wyznaczyć po 3 miesiącach [263]. U pacjentów ze stabilną CAD należy dokonać początkowej oceny objawów i enzymów mięśniowych po rozpoczęciu podawania statyny, a następnie oceniać objawy mięśniowe podczas każdej wizyty kontrolnej, natomiast enzymy mięśniowe wtedy, kiedy pacjent zgłasza bolesność uciskową lub ból mięśni. Enzymy wątrobowe należy ocenić na początku leczenia, po 8–12 tygodniach od rozpoczęcia podawania statyny, po każdym zwiększeniu dawki, a później corocznie lub częściej, jeżeli jest to wskazane.

Badania obciążeniowe

W uprzednio opublikowanych wytycznych [269] oraz publikacjach kilku autorów przestrzegano przed rutynowym wykonywaniem badań obciążeniowych u pacjentów bez objawów klinicznych. Inni autorzy argumentują, że badania obciążeniowe należy wykonywać u wszystkich pacjentów po rewaskularyzacji, biorąc pod uwagę niekorzystne rokowanie związane z niemym niedokrwieniem. Wczesne badanie obciążeniowe, wykonywane w celu potwierdzenia skuteczności leczenia zmian odpowiedzialnych za niedokrwienie lub zawał, może zostać zalecone po niecałkowitej lub suboptymalnej rewaskularyzacji, a także w innych podgrupach pacjentów (tab. 40). Powinno się łączyć ocenę EKG w czasie obciążenia z obrazowaniem czynnościowym, ponieważ

Tabela 40. Strategie dalszej obserwacji i postępowania u bezobjawowych pacjentów po rewaskularyzacji mięśnia sercowego

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Należy postugiwać się raczej obrazowaniem obciążeniowym (echokardiografia lub scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego) niż EKG obciążeniowym	I	A	[12, 269]
<ul style="list-style-type: none"> • W przypadku wyniku badania obciążeniowego wskazującego na małe ryzyko (+) zaleca się zwiększenie nacisku na OMT i zmianę stylu życia • W przypadku wyniku badania obciążeniowego wskazującego na pośrednie lub duże ryzyko (++) zalecana jest koronarografia 	IIa	C	–
W określonych podgrupach pacjentów należy rozważyć wczesne badanie obrazowe ^c	IIa	C	–
Rutynowe badanie obciążeniowe można rozważać po ≥ 2 latach od PCI i ≥ 5 latach od CABG	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cpodgrupy pacjentów, w których wskazane jest wczesne obciążeniowe badanie obrazowe:

- pacjenci ze STEMI leczeni za pomocą pierwotnej PCI lub CABG w trybie nagłym (obciążeniowe badanie obrazowe przed wypisem lub wcześniej po wypisie ze szpitala);
- pacjenci wykonujący zawody, w których bezpieczeństwo ma niezwykle duże znaczenie (np. piloci, kierowcy, nurkowie), oraz sportowcy wyczynowi;
- pacjenci stosujący inhibitory 5-fosfodiesterazy;
- pacjenci, którzy chcieliby podejmować aktywności rekreacyjne wymagające dużego zużycia tlenu;
- pacjenci zresuscytowani po incydencie nagłego zatrzymania krążenia;
- pacjenci po niepełnej lub suboptymalnej rewaskularyzacji, nawet jeżeli są bezobjawowi;
- pacjenci z powikłanym przebiegiem rewaskularyzacji (MI w okresie okołoperacyjnym, rozległe rozwarstwienie podczas PCI, endarterektomia podczas CABG itd.);
- pacjenci z cukrzycą (zwłaszcza wymagający leczenia insuliną);
- pacjenci z MVD i rezydualnymi zmianami o pośrednim nasileniu lub z niemyim niedokrwieniem.

+ — Do wyników badania obciążeniowego wskazujących na małe ryzyko należą: niedokrwienie przy dużym obciążeniu, niedokrwienie pojawiające się późno w czasie obciążenia, pojedyncza strefa niewielkich zaburzeń czynności skurczowej lub mały odwracalny ubytek perfuzji bądź też brak cech niedokrwienia; ++ — do wyników badania obciążeniowego wskazujących na pośrednie lub duże ryzyko należą: niedokrwienie przy małym obciążeniu, niedokrwienie pojawiające się wcześniej w czasie obciążenia, wiele stref nasilonych zaburzeń czynności skurczowej lub odwracalny ubytek perfuzji; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; EKG — elektrokardiogram; MI — zawał serca; MVD — choroba wielonaczyniowa; OMT — optymalne leczenie zachowawcze; PCI — przeszłokrotna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

Tabela 41. Strategie dalszej obserwacji i postępowania u objawowych pacjentów po rewaskularyzacji mięśnia sercowego

	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Należy postugiwać się raczej obrazowaniem obciążeniowym (echokardiografia lub scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego) niż EKG obciążeniowym	I	A	[12, 269]
W przypadku wyniku badania obciążeniowego wskazującego na małe ryzyko (+) zaleca się wzmocnienie nacisku na OMT i zmianę stylu życia	I	B	[14, 43, 270]
W przypadku wyniku badania obciążeniowego wskazującego na pośrednie lub duże ryzyko (++) zalecana jest koronarografia	I	C	–
U pacjentów ze STEMI zalecana jest koronarografia w trybie pilnym	I	A	[94]
U pacjentów z NSTEMI-ACS z grupy dużego ryzyka zalecana jest wczesna strategia inwazyjna	I	A	[60]
U pacjentów z NSTEMI-ACS z grupy małego ryzyka zalecana jest planowa koronarografia	I	C	–

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; + — do wyników badania obciążeniowego wskazujących na małe ryzyko należą: niedokrwienie przy dużym obciążeniu, niedokrwienie pojawiające się późno w czasie obciążenia, pojedyncza strefa niewielkich zaburzeń czynności skurczowej lub mały odwracalny ubytek perfuzji bądź też brak cech niedokrwienia; ++ — do wyników badania obciążeniowego wskazujących na pośrednie lub duże ryzyko należą: niedokrwienie przy małym obciążeniu, niedokrwienie pojawiające się wcześniej w czasie obciążenia, wiele stref nasilonych zaburzeń czynności skurczowej lub odwracalny ubytek perfuzji; EKG — elektrokardiogram; OMT — optymalne leczenie zachowawcze; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

w tej grupie chorych samo obciążeniowe EKG charakteryzuje się małą czułością i swoistością [269], a także nie pozwala na określenie umiejscowienia niedokrwienia ani ocenę poprawy regionalnej czynności segmentów poddanych rewaskularyzacji. Za najbardziej odpowiednie obciążenie uważa się wysiłek fizyczny, ale u pacjentów niezdolnych do wykonania wysiłku fizycznego zaleca się obciążenie farmakologiczne — dipirydamol, dobutaminę lub adenozyne. Sama niezdolność do wykonania próby wysiłkowej wskazuje na gorsze rokowanie. Wybór między różnymi metodami obrazowania jest oparty na podobnych kryteriach jak przed

interwencją (część 5). Jeżeli powtarza się badania obciążeniowe, dokonując wyboru metody obrazowania, trzeba również uwzględnić łączną ekspozycję na promieniowanie. Do nieinwazyjnej oceny przepływu wieńcowego można wykorzystywać przekłatkową echokardiografię dopplerowską, ale potrzebne są większe badania w celu potwierdzenia dokładności tej metody.

Obrazowanie drożności stentu lub pomostu

Angiografia CT umożliwia wykrywanie niedrożnych i zwężonych pomostów z bardzo dużą dokładnością

diagnostyczną [18, 19]. Ocena kliniczna nie powinna być jednak ograniczona do drożności pomostów, ale uwzględniać również własne tętnice wieńcowe pacjenta. Będzie to często trudne z powodu zaawansowania CAD i nasilonych zwągnięć w tętnicach wieńcowych. Trzeba również pamiętać o tym, że anatomiczne obrazowanie za pomocą angiografii CT nie pozwala na ocenę niedokrwienia, która pozostaje niezbędna do podejmowania decyzji terapeutycznych. Za pomocą angiografii CT można też wykrywać restenoze w stencie — w zależności od typu i rodzaju stentu — ale

również w tej sytuacji występują wspomniane ograniczenia. U pacjentów poddanych PCI niezabezpieczonego pomostem zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej można wykonywać rutynową kontrolną angiografię CT lub inwazyjną koronarografię w ciągu 3–12 miesięcy.

Zalecenia dotyczące strategii dalszej obserwacji u bezobjawowych i objawowych pacjentów podsumowano w tabelach 40 i 41. W tych zaleceniach zakłada się, że pacjenci wprowadzili odpowiednie zmiany stylu życia i otrzymują OMT [12, 14, 43, 270].

Tekst CME „Wspólne wytyczne ESC i EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego” uzyskał akredytację EBAC (*European Board for Accreditation in Cardiology*). EBAC pracuje według standardów jakości EACCME (*European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), stanowiącej organ EUMS (*European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie zadeklarowali potencjalny konflikt interesów, który mógł wpływać na powyższy dokument. Komitet Organizacyjny odpowiada za sprawdzenie wszystkich potencjalnych konfliktów interesów deklarowanych przez uczestników programu.

Uwagi ze strony CME dotyczące niniejszego artykułu są dostępne na stronach internetowych *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcmc_node;ehj) oraz *European Society of Cardiology* (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Większość stwierdzeń zawartych w niniejszych wytycznych dotyczących praktyki klinicznej znajduje potwierdzenie w opublikowanych dowodach z badań naukowych. Poniższa skrócona lista piśmiennictwa obejmuje tylko mniejszą część publikacji wykorzystanych podczas opracowywania tych wytycznych. Pełna lista piśmiennictwa z podziałem na części wytycznych, a także dodatki do zaleceń są dostępne na odpowiedniej stronie internetowej ESC poświęconej niniejszym zaleceniom (www.escardio.org/guidelines).

Piśmiennictwo

- Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet*, 1995; 346: 1184–1189.
- Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF et al. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation*, 2008; 118: 2374–2381.
- Min SY, Park DW, Yun SC et al. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 127–133.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009; 360: 961–972.
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1923–1932.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999; 16: 9–13.
- Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR Jr. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clin Proc*, 2007; 82: 701–708.
- Singh M, Gersh BJ, Li S et al. Mayo Clinic risk score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, 2008; 117: 356–362.
- Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation*, 1989; 79: I3–I12.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G et al. The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part 1 — coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*, 2009; 88: S2–S22.
- Ranucci M, Castelvechchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation*, 2009; 119: 3053–3061.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1341–1381.
- Davies RF, Goldberg AD, Forman S et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*, 1997; 95: 2037–2043.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing

- Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*, 2008; 117: 1283–1291.
15. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 2105–2111.
 16. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151–1158.
 17. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 2002–2012.
 18. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*, 2008; 118: 586–606.
 19. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*, 2008; 29: 531–556.
 20. Meijboom WB, Meijis MF, Schuijf JD et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 2135–2144.
 21. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2324–2336.
 22. Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK et al. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 550–557.
 23. Giri S, Shaw LJ, Murthy DR et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation*, 2002; 105: 32–40.
 24. Schuijf JD, Wijns W, Jukema JW et al. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. *J Nucl Med*, 2006; 47: 1749–1755.
 25. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1343–1353.
 26. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol*, 2006; 13: 24–33.
 27. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 63: 184–191.
 28. Tonino PA, de Bruyne B, Pijls NH et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009; 360: 213–224.
 29. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*, 2009; 373: 1190–1197.
 30. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with non-acute coronary artery disease. *Am J Med*, 2009; 122: 152–161.
 31. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*, 1994; 344: 563–570.
 32. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation*, 2004; 109: 2290–2295.
 33. Hannan EL, Racz MJ, Walford G et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*, 2005; 352: 2174–2183.
 34. Hannan EL, Wu C, Walford G et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*, 2008; 358: 331–341.
 35. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ et al. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. *Circulation*, 2005; 112: I371–I376.
 36. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential long-term benefit. *Ann Thorac Surg*, 2006; 82: 1420–1428.
 37. Dzavik V, Ghali WA, Norris C et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*, 2001; 142: 119–126.
 38. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, 2003; 107: 2900–2907.
 39. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2000; 321: 73–77.
 40. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2005; 111: 2906–2912.
 41. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kast-rati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 894–904.
 42. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*, 2009; 373: 911–918.
 43. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2007; 356: 1503–1516.
 44. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2003; 138: 777–786.
 45. Stettler C, Wandel S, Allemann S et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*, 2007; 370: 937–948.

46. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*, 2009; 119: 3198–3206.
47. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*, 1986; 314: 1–6.
48. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg*, 2004; 78: 2005–2012.
49. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet*, 2001; 358: 870–875.
50. Aziz O, Rao C, Panesar SS et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ*, 2007; 334: 617.
51. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008; 1: 483–491.
52. Taggart DP, Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg*, 2006; 82: 1966–1975.
53. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*, 2007; 115: 1082–1089.
54. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*, 1995; 91: 2335–2344.
55. Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 804–847.
56. Naik H, White AJ, Chakravarty T et al. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 739–747.
57. Park DW, Seung KB, Kim YH et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 117–124.
58. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*, 2005; 293: 2908–2917.
59. Fox KA, Clayton TC, Damman P et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2435–2445.
60. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1598–1660.
61. Yan AT, Yan RT, Tan M et al. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol*, 2005; 96: 913–916.
62. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*, 2006; 368: 998–1004.
63. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial: a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 858–864.
64. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*, 2005; 366: 914–920.
65. Giugliano RP, White JA, Bode C et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009; 360: 2176–2190.
66. Mehta SR, Granger CB, Boden WE et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009; 360: 2165–2175.
67. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*, 2008; 300: 71–80.
68. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 1319–1325.
69. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1879–1887.
70. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Lancet*, 2000; 356: 9–16.
71. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ('cooling-off' strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003; 290: 1593–1599.
72. Montalescot G, Cayla G, Collet JP et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2009; 302: 947–954.
73. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003; 361: 13–20.
74. Kalla K, Christ G, Karnik R et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*, 2006; 113: 2398–2405.
75. Zahn R, Schiele R, Schneider S et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 2064–2071.
76. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI

- Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*, 2006; 113: e166–e286.
77. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2009; 360: 2705–2718.
 78. Di Mario C, Dudek D, Piscione F et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*, 2008; 371: 559–568.
 79. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 1045–1053.
 80. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2005; 353: 2758–2768.
 81. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1598–1606.
 82. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*, 2010; 31: 943–957.
 83. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*, 2006; 27: 779–788.
 84. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*, 2007; 93: 1552–1555.
 85. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*, 2006; 367: 569–578.
 86. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2205–2217.
 87. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 422–430.
 88. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for < 12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1322–1330.
 89. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005; 293: 2865–2872.
 90. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2395–2407.
 91. Steg PG, Thuair C, Himbert D et al. DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2004; 25: 2187–2194.
 92. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 135: 503–511.
 93. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008; 29: 2388–2442.
 94. Van De Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2909–2945.
 95. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*, 2006; 295: 2511–2515.
 96. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*, 2009; 30: 459–468.
 97. Thiele H, Sick P, Boudriot E et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1276–1283.
 98. Vanzetto G, Akret C, Bach V et al. [Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single centre experience in 100 consecutive patients]. *Can J Cardiol*, 2009; 25: e179–e186.
 99. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005; 130: 693–698.
 100. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1584–1588.
 101. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2102–2108.
 102. Fosbol EL, Thune JJ, Kelbaek H et al. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy. *Am Heart J*, 2008; 156: 391–396.
 103. Knot J, Widimsky P, Wijns W et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*, 2009; 5: 299, 301–309.
 104. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J*, 2007; 28: 679–684.
 105. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation*, 2001; 104: 2171–2176.
 106. Di Mario C, Mara S, Flavio A et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEpacat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent*, 2004; 6: 128–133.
 107. Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multi-

- vessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J*, 2004; 148: 467–474.
108. Bradley EH, Herrin J, Wang Y et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2308–2320.
 109. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*, 2006; 114: 2019–2025.
 110. Ryden L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2007; 28: 88–136.
 111. Frye RL, August P, Brooks MM et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009; 360: 2503–2515.
 112. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ et al. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med*, 2007; 167: 1353–1359.
 113. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWE-SOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1555–1566.
 114. Kapur A, Hall RJ, Malik IS et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 432–440.
 115. Stettler C, Allemann S, Wandel S et al. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ*, 2008; 337: a1331.
 116. Locker C, Mohr R, Lev-Ran O et al. Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronary interventions in diabetic patients. *Ann Thorac Surg*, 2004; 78: 471–475.
 117. Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J*, 2008; 29: 166–176.
 118. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care*, 2006; 29: 765–770.
 119. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA*, 2005; 293: 437–446.
 120. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation*, 2004; 109: 1497–1502.
 121. Quinn DW, Pagano D, Bonser RS et al. Improved myocardial protection during coronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006; 131: 34–42.
 122. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1283–1297.
 123. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*, 2009; 30: 2769–2812.
 124. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 584–590.
 125. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Wilt TJ. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1910–1917.
 126. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1824–1827.
 127. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA*, 2008; 300: 1038–1046.
 128. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*, 2007; 115: 1211–1217.
 129. Marenzi G, Assanelli E, Marana I et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med*, 2006; 354: 2773–2782.
 130. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004; 291: 2328–2334.
 131. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*, 2003; 348: 491–499.
 132. Jo SH, Youn TJ, Koo BK et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 924–930.
 133. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*, 2007; 115: 3189–3196.
 134. Marenzi G, Marana I, Lauri G et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med*, 2003; 349: 1333–1340.
 135. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med*, 2006; 119: 155–162.
 136. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med*, 2001; 111: 692–698.
 137. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation*, 2002; 106: 2207–2211.
 138. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J*, 2005; 149: 512–519.
 139. Szczeczek LA, Reddan DN, Owen WF et al. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int*, 2001; 60: 292–299.
 140. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007; 133: 378–388.
 141. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 230–268.

142. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: e1–e148.
143. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008; 1: 459–468.
144. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2008; 29: 1463–1470.
145. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T et al. Carotid endarterectomy — an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2005; 65: 794–801.
146. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke*, 2009; 40: 1373–1380.
147. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010; 375: 985–997.
148. Bonati LH, Jongen LM, Haller S et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol*, 2010; 9: 353–362.
149. Brott TG, Hobson RW, Howard G et al. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med*, 2010; 363: 11–23.
150. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002; 324: 71–86.
151. Sacco RL, Adams R, Albers G et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*, 2006; 113: e409–e449.
152. Brilakis ES, Hernandez AF, Dai D et al. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program. *Circulation*, 2009; 120: 560–567.
153. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2795–2804.
154. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 1763–1769.
155. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 989–996.
156. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2009; 150: 840–841.
157. Leesar MA, Varma J, Shapira A et al. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of translesional pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 2363–2371.
158. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*, 2004; 110: 1168–1176.
159. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1705–1717.
160. Di Donato M, Castelveccchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 375–381.
161. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 232–241.
162. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg*, 2004; 77: 93–101.
163. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fries SE. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2302–2309.
164. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 530–553.
165. Sabik JF III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg*, 2005; 80: 1719–1727.
166. Yau TM, Borger MA, Weisel RD, Ivanov J. The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000; 120: 156–163.
167. Morrison DA, Sethi G, Sacks J et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38: 143–149.
168. Morrison DA, Sethi G, Sacks J et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1951–1954.
169. Dougenis D, Brown AH. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart*, 1998; 80: 9–13.

170. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE et al. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation*, 2008; 117: 790–797.
171. Baim DS, Wahr D, George B et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation*, 2002; 105: 1285–1290.
172. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation*, 2002; 106: 2346–2350.
173. Holmes DR Jr, Teirstein P, Satler L et al. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISr randomized trial. *JAMA*, 2006; 295: 1264–1273.
174. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2113–2124.
175. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*, 2009; 119: 2986–2994.
176. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg*, 2008; 86: 1856–1860.
177. Kon ZN, Brown EN, Tran R et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 135: 367–375.
178. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation*, 2008; 118: 1612–1618.
179. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007; 133: 182–189.
180. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006; 131: 1029–1035.
181. Halonen J, Halonen P, Jarvinen O et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2007; 297: 1562–1567.
182. Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR et al. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005; 130: 93–98.
183. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation*, 2002; 106: 75–80.
184. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005; 294: 3093–3100.
185. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*, 2005; 128: 39S–47S.
186. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2846–2857.
187. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, Faheem O, Hammond J, Coleman CI. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 135: 405–411.
188. Patti G, Chello M, Candura D et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation*, 2006; 114: 1455–1461.
189. Acikel S, Bozbas H, Gultekin B et al. Comparison of the efficacy of metoprolol and carvedilol for preventing atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol*, 2008; 126: 108–113.
190. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N et al. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2004; 77: 838–843.
191. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias — executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1493–1531.
192. Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Haan CK, Ferguson TB. Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. *JAMA*, 2004; 291: 195–201.
193. Djaiani G, Ali M, Borger MA et al. Epi-aortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg*, 2008; 106: 1611–1618.
194. Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006; 131: 90–98.
195. Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2007; 6: 787–791.
196. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Validation and interdependence with patient variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. *K.U. Leuven Coronary Surgery Program. Eur J Cardiothorac Surg*, 1997; 12: 1–19.
197. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, Stockman B, Jashari R. First cardiologic or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998; 14: 480–487.
198. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010; 38: 155–162.
199. Hannan EL, Racz M, Holmes DR et al. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation*, 2006; 113: 2406–2412.
200. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. Dendrite Clinical Systems, Henley-on-Thames, Oxfordshire 2008.
201. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006; 37: 2759–2769.
202. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1827–1837.
203. DeLuca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*, 2007; 153: 343–353.

204. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 2008; 29: 3002–3010.
205. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2989–3001.
206. Burzotta F, De Vita M, Gu YL et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2193–2203.
207. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2008; 358: 557–567.
208. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*, 2008; 371: 1915–1920.
209. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 1775–1780.
210. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J*, 2006; 27: 260–266.
211. Buller CE, Rankin JM, Carere RG et al. Percutaneous coronary intervention in the Occluded Artery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years. *Am Heart J*, 2009; 158: 408–415.
212. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP et al. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation*, 2002; 106: 3063–3067.
213. Stone GW, Rogers C, Hermiller J et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aortocoronary bypass grafts. *Circulation*, 2003; 108: 548–553.
214. Mauri L, Cox D, Hermiller J et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1442–1449.
215. Daemen J, Simoons ML, Wijns W et al. ESC Forum on Drug Eluting Stents European Heart House, Nice, 27–28 September 2007. *Eur Heart J*, 2009; 30: 152–161.
216. Windecker S, Serruys PW, Wandel S et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised noninferiority trial. *Lancet*, 2008; 372: 1163–1173.
217. Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*, 2003; 349: 1315–1323.
218. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphocholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*, 2006; 114: 798–806.
219. Gershlick A, Kandzari DE, Leon MB et al. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients. *Am J Cardiol*, 2007; 100: 45M–55M.
220. Serruys PW, Silber S, Garg S et al. Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med*, 2010; 363: 136–146.
221. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2004; 350: 221–231.
222. Stone GW, Ellis SG, Cannon L et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005; 294: 1215–1223.
223. Kereiakes DJ, Cannon LA, Feldman RL et al. Clinical and angiographic outcomes after treatment of *de novo* coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS Element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 264–271.
224. Stone GW, Midei M, Newman W et al. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with *de novo* native coronary artery lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation*, 2009; 119: 680–686.
225. Stone GW, Rizvi A, Newman W et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1663–1674.
226. Ormiston J, Abizaid A, Spertus J et al. on behalf of the NEVO Res Elution-I investigators. Six months results of the NEVO RESELUCTION I (NEVO RES-I Trial), a randomized multi-center comparison of the NEVO Sirolimus-Eluting Coronary Stent with the TAXUS Liberte paclitaxel-eluting stent in *de novo* coronary artery lesions. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; [w druk].
227. Chevalier B, Serruys PW, Silber S et al. Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R) paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori 1 trial. *EuroIntervention*, 2007; 2: 426–434.
228. Chevalier B, Silber S, Park SJ et al. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberte paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial — Phase 2. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 188–195.
229. Mehilli J, Kastrati A, Wessely R et al. Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss. *Circulation*, 2006; 113: 273–279.
230. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S et al. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2441–2449.
231. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R et al. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 23–32.
232. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet*, 2010; 375: 201–209.
233. Camenzind E, Wijns W, Mauri L et al. Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation. *Am Heart J*, 2009; 158: 902–909.

234. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; CD005313.
235. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2706–2713.
236. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review. *EuroIntervention*, 2010; 5: 722–730.
237. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institution cohort study. *Lancet*, 2007; 369: 667–678.
238. Cook S, Ladich E, Nakazawa G et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation*, 2009; 120: 391–399.
239. Beijk MA, Klomp M, Verouden NJ et al. Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberte stent in patients with *de novo* coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1055–1064.
240. Maier LS, Maack C, Ritter O, Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008 (PEPCAD, Lokal-Tax, INH, German ablation registry, German device registry, DES.DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN). *Clin Res Cardiol*, 2008; 97: 356–363.
241. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet*, 2009; 373: 897–910.
242. Park SJ, Kim YH, Park DW et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 167–177.
243. Wu X, Maehara A, Mintz GS et al. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 2010; 105: 48–53.
244. Montalescot G, White HD, Gallo R et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1006–1017.
245. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S et al. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 × 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. *Am Heart J*, 2008; 156: 1080–1088.
246. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2001–2015.
247. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel — Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*, 2008; 118: 1626–1636.
248. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1045–1057.
249. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA*, 2006; 295: 1531–1538.
250. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1742–1751.
251. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. *JAMA*, 2007; 298: 2497–2506.
252. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 2009; 373: 723–731.
253. Cannon CP, Harrington RA, James S et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*, 2010; 375: 283–293.
254. Huber K, Holmes DR Jr, van 't Hof AW et al. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1708–1716.
255. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2218–2230.
256. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*, 2006; 295: 1519–1530.
257. Lip GY, Huber K, Andreotti F et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary — a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2010; 31: 1311–1318.
258. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet*, 2009; 374: 989–997.
259. Akerblom A, James SK, Koutouzis M et al. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 470–475.
260. Zeymer U, Margenet A, Haude M et al. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 463–469.
261. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, writing on behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation*, 2008; 117: 261–295.
262. Piepoli MF, Corra U, Benzer W et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010; 17: 1–17.

263. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2375–2414.
264. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 2009; 32: 1327–1334.
265. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 2130–2139.
266. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002; 106: 3143–3421.
267. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 438–445.
268. Duggal JK, Singh M, Attri N et al. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2010; 15: 158–166.
269. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation*, 2003; 107: 149–158.
270. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2004; 350: 1495–1504.