

Wpływ palenia tytoniu na wczesne wyniki leczenia chorych z zawałem serca za pomocą angioplastyki wieńcowej

Mariusz Gąsior, Marek Gierlotka, Jarosław Wasilewski, Tadeusz Zębik, Andrzej Lekston, Krzysztof Wilczek, Jacek Piegza, Krzysztof Dyrbuś, Janusz Szkodziński, Marek Kondys, Andrzej Wnęk, Rafał Wojnar, Przemysław Trzeciak, Bożena Szyguła-Jurkiewicz i Lech Poloński

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

Influence of smoking on early outcome of treatment of patients with acute myocardial infarction treated with coronary angioplasty

Background: *Smoking is one of the major cardiovascular risk factors. Data concerning angioplasty for acute myocardial infarction and smoking are limited. The aim of this study was the comparison of smoking and non-smoking patients treated by angioplasty for acute myocardial infarction.*

Material and methods: *A total of 1176 consecutive patients with acute myocardial infarction treated by immediate angioplasty from January 1998 to December 2002 were included in the analysis. The two groups were compared: 750 (63.8%) smokers and 426 (36.2%) non-smokers.*

Results: *Smokers were younger and less frequently of female sex. Hypertension and diabetes mellitus were less common in the smokers group. Cardiogenic shock on admission was less frequently in the smokers (16.0% vs. 8.0%; $p < 0.001$). Right coronary artery was more frequent the infarct related artery in the smokers group. Multivessel coronary artery disease was observed less often in the smokers. A total of 3.7% of smokers died in the hospital compared to 8.5% of non-smokers, $p = 0.00061$. In the multivariate analysis smoking was not an independent predictor of death (odds ratio: 0.57; 95% confidence interval = 0.24–1.47; $p = 0.26$).*

Conclusions: *Better outcome of smokers with acute myocardial infarction treated by immediate angioplasty results from differences in the baseline characteristics which have crucial impact on outcome. (Folia Cardiol. 2003; 10: 743–749)*

smoking, acute myocardial infarction, coronary angioplasty

Wstęp

Palenie tytoniu należy do głównych czynników ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, w tym zawału serca. Polska od lat znajduje się w czołówce pod względem liczby wypalanych papierosów. Coraz częściej nałóg ten dotyczy osób młodych. Palenie wpływa na wystąpienie ostrych zespołów wieńcowych, powodując uszkodzenie śródbłonna naczyń wieńcowych, co wiąże się ze zmniejszo-

Adres do korespondencji: Dr med. Mariusz Gąsior
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śl. AM
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
Nadesłano: 23.07.2003 r. Przyjęto do druku: 27.11.2003 r.

nym wytwarzaniem tlenu azotu i większą podatnością tętnicy na skurcz. Odsłonięcie śródbłonna wywołuje adhezję płytek krwi, ponadto prowadzi do nadprodukcji czynników wzrostu i zwiększonej proliferacji komórek mięśni gładkich. Dodatkowy niekorzystny wpływ palenia wyraża się poprzez zwiększenie gotowości zakrzepowej (wzrost aktywności płytek, wzrost stężenia fibrynogenu i zmniejszenie stężenia plazminogenu) oraz zmiany w lipoproteinach osocza (oksydacyjna modyfikacja LDL, zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji HDL).

Podkreśla się niższą śmiertelność w przypadku zawału serca u chorych palących w porównaniu z chorymi niepalącymi, wskazując jednocześnie na wiele czynników różniących te grupy na niekorzyść pacjentów niepalących (m.in. są starsi, częściej występuje u nich cukrzyca, przebyty zawał serca, nadciśnienie tętnicze, wstrząs kardiogeny w trakcie hospitalizacji) [1–4]. Wynika z tego, iż chorzy palący należą do grupy niższego ryzyka niż chorzy niepalący, co może mieć wpływ na rokowanie. Spostrzeżenia dotyczące lepszego rokowania pochodzą głównie z dużych rejestrów i badań z zastosowaniem trombolizy [1–3, 5–7]. Niewiele jest prac oceniających wpływ wykonania przezskórnego zabiegu interwencyjnego (PCI, *percutaneous coronary intervention*) w ostrej fazie zawału serca na przebieg wewnątrzszpitalny w grupach chorych palących i niepalących [8, 9]. Autorzy niniejszej pracy przeprowadzili analizę porównawczą chorych, u których wykonano PCI w zawale serca.

Celem pracy była identyfikacja czynników różnicujących chorych palących i niepalących oraz analiza przebiegu wewnątrzszpitalnego i śmiertelności w obu grupach.

Materiał i metody

Analizie poddano kolejnych chorych kierowanych do leczenia w III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu z rozpoznaniem ostrego zawału serca, u których wykonano PCI.

Przy przyjęciu chorych ustalono sposób postępowania: inwazyjny lub zachowawczy. Kwalifikacja zależała od stanu klinicznego oraz od wyniku leczenia trombolitycznego (jeśli takie stosowano). Do natychmiastowej koronarografii z intencją leczenia za pomocą angioplastyki kierowano chorych (po uzyskaniu od nich pisemnej zgody na zaproponowany sposób leczenia) z:

- utrzymującym się bólem stenokardialnym;
- elektrokardiograficznymi cechami tworzącego się zawału serca, tj. uniesienie odcinka ST

$\geq 0,1$ mV w 2 lub więcej odprowadzeniach kończynowych lub $\geq 0,2$ mV w 2 lub więcej odprowadzeniach przedsercowych lub nowo powstałego bloku lewej odnogi pęczka Hisa;

- czasem od początku bólu zawałowego do leczenia inwazyjnego nieprzekraczającym 12 godzin, z wyjątkiem wstrząsu kardiogenego.

Do leczenia zachowawczego kwalifikowano chorych z klinicznymi i elektrokardiograficznymi cechami reperfuzji, u których ból zawałowy zaczął się powyżej 12 godzin od czasu przyjęcia do szpitala (z wyjątkiem pacjentów we wstrząsie kardiogenym), z przeciwwskazaniami do leczenia inwazyjnego oraz w przypadku braku zgody na proponowaną terapię.

W przypadku postępowania inwazyjnego, po podaniu doustnym 300–500 mg kwasu acetylosalicylowego i 10 000 j. heparyny dożylnie (jeżeli chorzy nie otrzymali jej wcześniej), pacjentów kierowano do pracowni hemodynamiki w celu wykonania koronarografii i identyfikacji tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał. Po jej lokalizacji oceniano przepływ według klasyfikacji TIMI i podejmowano decyzję o dalszym sposobie leczenia: PCI, leczenie zachowawcze lub w wybranych przypadkach pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*). Za skuteczny wynik PCI uznano uzyskanie przepływu TIMI 3 i obecność rezydualnej stenozы < 30%, bez cech dyssekcji ograniczającej przepływ przez tętnicę. W przypadku obecności istotnego zwężenia, dyssekcji lub reokluzji implantowano stenty wieńcowe (od 2001 r. dodatkowo wg decyzji osoby przeprowadzającej zabieg). U chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym w zależności od stanu klinicznego i efektu PCI stosowano kontrapulsację wewnątrzszpitalną (IABP, *intra-aortic balloon pump*). Po zabiegu chorych przekazywano na oddział intensywnego nadzoru kardiologicznego (OINK), gdzie kontynuowano leczenie. Następnie pacjenci przechodzili na salę ogólną w celu kontynuowania rehabilitacji. W przypadku nawrotu dolegliwości bólowych z towarzyszącym ponownym uniesieniem odcinka ST chorych kierowano w trybie natychmiastowym do koronarografii i w przypadku reokluzji lub istotnego zwężenia tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał wykonywano ponowny zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*).

Analizie poddano chorych, u których wykonano pierwotną PCI lub PCI po uprzednim leczeniu trombolitycznym, z podziałem na chorych palących — grupa I oraz chorych niepalących — grupa II.

Z analizy nie wyłączono chorych we wstrząsie kardiogenym, ze względu na małą średnicę naczy-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych grup chorych**Table 1.** Baseline clinical characteristics of the studied groups

	Grupa I (n = 750) Palący	Grupa II (n = 426) Niepalący	p
Wiek [lata]	54,5 ± 10,6	62,3 ± 10,1	< 0,00001
Płeć żeńska	18,1%	35,7%	< 0,00001
Czas trwania bólu zawałowego [h]	4,7 ± 5,6	5,4 ± 6,9	0,10
Poprzedzające leczenie trombolityczne	35,5%	39,2%	0,20
Zawał ściany przedniej	39,7%	45,5%	0,052
Czynniki ryzyka:			
nadciśnienie tętnicze	45,6%	58,9%	0,00001
hiperlipidemia	49,3%	45,1%	0,16
cukrzyca	14,9%	27,5%	< 0,00001
Przebyty zawał serca	17,9%	22,5%	0,052
Wstrząs kardiogeny przy przyjęciu	8,0%	16,0%	0,00003

nia (< 2,5 mm) lub lokalizację zmiany (położenie obwodowe). Z analizy wykluczono chorych kwalifikowanych przy przyjęciu do leczenia zachowawczego oraz tych, u których nie stwierdzono istotnych zmian w tętnicach wieńcowych, a także chorych kierowanych do leczenia kardiochirurgicznego (CABG) bez poprzedzającego PCI.

Analiza statystyczna

Parametry ciągle o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią ± odchylenie standardowe. Istotność różnic pomiędzy średnimi dla parametrów ciągłych o rozkładzie normalnym testowano za pomocą testu *t*-Studenta. Parametry jakościowe porównywano przy użyciu testu χ^2 (w przypadku małych liczebności stosowano poprawkę Yatesa). Wpływ palenia tytoniu na śmiertelność wewnątrzszpitalną oceniono za pomocą wieloczynnikowej regresji logistycznej, wynik przedstawiając jako iloraz szans i 95-procentowy przedział ufności. Jako istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$ (dwustronne). Obliczenia statystyczne wykonano, stosując program Statistica wersja 5.5 (StatSoft Inc.).

Wyniki

Od stycznia 1998 r. do grudnia 2002 r. w III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii autorzy leczyli za pomocą PTCA 1176 chorych z zawałem serca. W grupie I (palących) znajdowało się 750 (63,8%) osób, a w grupie II (niepalących) 426 chorych (36,2%).

Dane kliniczne przedstawiono w tabeli 1. Chory palący byli młodsi (54,5 ± 10,6 vs. 62,3 ± 10,1;

$p < 0,00001$) i rzadziej płci żeńskiej (18,1% vs. 35,7%; $p < 0,00001$). Analizując występowanie czynników ryzyka, u chorych niepalących częściej stwierdzano nadciśnienie tętnicze (58,9% vs. 45,6%; $p = 0,00001$) oraz cukrzycę (27,5% vs. 14,9%; $p < 0,00001$). Hipercholesterolemia dotyczyła chorych z obu grup. Czas trwania bólu zawałowego do momentu przyjęcia był nieznamiennie krótszy w grupie I: 4,7 ± 5,6 godziny niż w grupie II: 5,4 ± 6,9 godziny ($p = 0,10$). Elektrokardiograficzną lokalizację zawału serca ściany przedniej częściej obserwowano u chorych niepalących (45,5% vs. 39,7%; $p = 0,052$). Również stwierdzany przy przyjęciu wstrząs kardiogeny częściej dotyczył osób w grupie II (16,0% vs. 8,0%; $p = 0,00003$), podobnie jak i przebyty zawał serca (22,5% vs. 17,9%; $p = 0,052$). Poprzedzające leczenie trombolityczne przed przyjęciem stosowano w obu grupach podobnie często.

Analizę angiograficzną przedstawiono w tabeli 2. Rozkład tętnic odpowiedzialnych za zawał różnił się pomiędzy grupami ($p = 0,012$). Wśród chorych palących zmiana zamykająca światło naczynia częściej występowała w prawej tętnicy wieńcowej (44,9% vs. 37,1%) i rzadziej w tętnicy zstępującej przedniej (40,3% vs. 48,8%). Oceniając stopień zaawansowania choroby wieńcowej (zwięźlenie powyżej 50% w tętnicach niezawałowych), autorzy obserwowali częstszą obecność wielonaczyniowej choroby wieńcowej u chorych niepalących (57,8%) w porównaniu z pacjentami palącymi (49,7%; $p = 0,0081$). Poddając analizie wyjściowy przepływ według TIMI przed PTCA, nie stwierdzono różnic w badanych grupach. Skuteczność zabiegu PCI w tętnicy dozawałowej (przepływ TIMI 3) była podobna

Tabela 2. Parametry angiograficzne w badanych grupach chorych**Table 2.** Angiographic data in the studied groups

	Grupa I (n = 750) Pałacy	Grupa II (n = 426) Niepałacy	p
Tętnica wieńcowa odpowiedzialna za zawał:			0,012
pień lewej tętnicy wieńcowej	1,5%	0,5%	
gałąź przednia zstępująca	40,3%	48,8%	
prawa tętnica wieńcowa	44,9%	37,1%	
gałąź okalająca	13,3%	13,6%	
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa	49,7%	57,8%	0,0081
Wyjściowy przepływ TIMI w tętnicy zawałowej:			0,29
0 lub 1	61,2%	64,3%	
2 lub 3	38,8%	35,7%	
Końcowy przepływ TIMI w tętnicy dozawałowej:			0,60
0 lub 1 lub 2	9,6%	10,6%	
3	90,4%	89,4%	
Implantacja stentu wieńcowego	60,5%	56,8%	0,21
Zastosowanie abciximabu	5,5%	3,4%	0,14

w obu grupach i wyniosła 90,4% w grupie I i 89,4% w grupie II. Częstość stosowania stentów wieńcowych nie różniła się w obu grupach.

Wyniki przebiegu wewnątrzszpitalnego i ocenę powikłań przedstawiono w tabeli 3. Frakcja wyrzutowa lewej komory oceniana w badaniu echokardiograficznym między 5 a 7 dobą od PCI była wyższa u chorych pałających niż niepałających i wyniosła odpowiednio $45,4 \pm 8,1\%$ i $42,9 \pm 8,9\%$; $p < 0,0001$. U chorych niepałających częściej zachodziła konieczność stosowania kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej ($6,1\%$ vs. $3,1\%$; $p = 0,012$). Maksymalna wartość kinazy kreatynowej oraz częstość reokluzji tętnicy dozawałowej była podobna w obu grupach. Powikła-

nia ze strony ośrodkowego układu nerwowego wystąpiły u 1,5% chorych pałających i 2,8% pacjentów niepałających ($p = 0,11$). Krwawienia wymagające przetoczenia masy erytrocytarnej dotyczyły obu grup w podobnym stopniu.

Analizę śmiertelności podsumowano w tabeli 4. Wśród chorych pałających zmarło 3,7%, a wśród niepałających 8,5% chorych ($p = 0,00061$). W podgrupach osób bez wstrząsu kardiogenego śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 1,3% i 2,8%, odpowiednio u chorych pałających i niepałających ($p = 0,087$). Porównywalna była również śmiertelność u chorych we wstrząsie kardiogenym — u osób pałających wyniosła 38,0% (19 z 60 chorych), a u niepałających

Tabela 3. Parametry przebiegu wewnątrzszpitalnego w badanych grupach chorych**Table 3.** In-hospital outcome of the studied groups

	Grupa I (n = 750) Pałacy	Grupa II (n = 426) Niepałacy	p
Kinaza kreatynowa maks. [jm.]	2594 ± 2271	2488 ± 2110	0,42
Frakcja wyrzutowa lewej komory serca	$45,4 \pm 8,1\%$	$42,9 \pm 8,9\%$	$< 0,00001$
Kontrapulsacja wewnątrzaoortalna	3,1%	6,1%	0,012
Reokluzje potwierdzone angiograficznie	5,5%	7,5%	0,16
Powikłania:			
ośrodkowego układu nerwowego	1,5%	2,8%	0,11
duże krwawienia	4,5%	5,9%	0,31

Tabela 4. Analiza śmiertelności wewnątrzszpitalnej w badanych grupach**Table 4.** In-hospital mortality analysis in the studied groups

	Grupa I (n = 750) Pałacy	Grupa II (n = 426) Niepałacy	p
Śmiertelność wewnątrzszpitalna	3,7%	8,5%	0,00061
we wstrząsie kardiogenym	38%	32%	0,44
bez wstrząsu kardiogenego	1,3%	2,8%	0,087

— 32,0% (26 z 68 chorych); $p = 0,44$. Po uwzględnieniu innych czynników palenie tytoniu nie było niezależnym czynnikiem związanym ze śmiertelnością (iloraz szans: 0,57; 95-procentowy przedział ufności: 0,24–1,47; $p = 0,26$).

Dyskusja

Palenie tytoniu jest znanym czynnikiem ryzyka wystąpienia zawału serca. Wskazuje się jednocześnie, że sam fakt palenia nie jest dodatkowym czynnikiem obciążającym przebieg zawału, a według wielu autorów u chorych palących rokowanie jest lepsze. Z przedstawionej przez autorów niniejszej pracy analizy wynika, iż chorzy pałacy kierowani na zabieg PCI byli młodsi o ok. 8 lat i częściej płci męskiej. Te różnice wiekowe są znane i wynoszą 6–14 lat, podobnie jak przewaga mężczyzn w tej grupie [1–9]. Wśród chorych palących rzadziej stwierdzano obecność dodatkowych czynników ryzyka, takich jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Nie wykazano istotnej różnicy w długości czasu trwania bólu zawałowego, jednak autorzy obserwowali silną tendencję w kierunku jego wydłużania u chorych niepalących, co najpewniej spowodowane jest częstszym występowaniem cukrzycy w tej grupie i w konsekwencji wyższym progiem czucia bólu. Wśród osób niepalących przeważała lokalizacja zawału serca ściany przedniej, a także przebyty zawał w wywiadzie, czego konsekwencją było częstsze występowanie wstrząsu kardiogenego. Podobne zależności między grupami obserwowano w innych rejestrach i badaniach z fibrynolizą [1–3, 5–7]. Dodatkowo czynnikiem wpływającym na obecność wstrząsu był starszy wiek chorych z tej grupy.

Z przedstawionych danych wynika, iż chorzy niepalący stanowią w chwili wystąpienia zawału grupę wyższego ryzyka. Wyniki przeprowadzonej analizy angiograficznej są pochodną przedstawionych wyżej różnic. U chorych palących w koronarografii częściej stwierdzano zmianę zamykającą światło naczynia w prawej tętnicy wieńcowej. Te

częstszą lokalizację w prawej tętnicy obserwowali także inni autorzy, a jej przyczyna nie jest do końca wyjaśniona [8]. Natomiast w grupie chorych niepalących częściej stwierdzono wielonaczyniową chorobę wieńcową [1]. Frakcja wyrzutowa lewej komory była znamienne niższa w grupie niepalących, co można wytłumaczyć częstszą obecnością przebytego zawału, jego lokalizacją na ścianie przedniej czy bardziej zaawansowanymi zmianami w tętnicach wieńcowych. Natomiast uwagę zwraca podobna w obu grupach liczba powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także krwawień, mimo większej liczby obciążeń w grupie niepalących. W badaniach z trombolizą stwierdzono mniejszą częstość udarów w grupie palących [1, 4, 6]. Autorzy niniejszego badania nie obserwowali podobnej tendencji przy podobnym w obu grupach odsetku chorych, u których stosowano wcześniej leczenie trombolityczne. Uważa się, iż chorzy pałacy odnoszą większe korzyści z trombolizy ze względu na większy udział zakrzepu w stosunku do miażdżycy w patogenezie zawału. W niniejszej analizie nie oceniano efektu leczenia trombolitycznego, ale wyjściowy przepływ TIMI 3 występował równie często w obu grupach. W badaniu *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (PAMI), w którym porównywano PCI z trombolizą w zawale serca, nie wykazano przewagi angioplastyki w grupach chorych palących, co wynikało z lepszego rokowania chorych palących w grupie trombolizy.

Z przedstawionych danych na temat śmiertelności ogólnej wynika, że jest ona 2-krotnie wyższa w grupie chorych niepalących. Spowodowane jest to nierównowagą obydwu grup, a przede wszystkim częstszym występowaniem wstrząsu kardiogenego. W wielu analizach, pochodzących głównie z rejestrów i badań randomizowanych dotyczących trombolizy, stwierdzano niższą śmiertelność wśród chorych palących. Jednak po uwzględnieniu innych parametrów obciążających rokowanie w analizach wieloczynnikowych nie wykazano znamienych różnic [1, 3, 5–7, 10, 11]. Natomiast

w analizie rejestru NRMI-2 z lat 1994–1997 stwierdzono niższą śmiertelność wewnątrzszpitalną, u chorych palących, nawet po uwzględnieniu innych czynników [2]. Autorzy wnioskują, że lepsze rokowanie chorych palących nie do końca można wyjaśnić różnicami wynikającymi z obecności dodatkowych czynników obciążających. Przeprowadzona przez autorów analiza wieloczynnikowa nie wskazała statusu palenia jako dodatkowego niezależnego czynnika wpływającego na śmiertelność. Zazna-

cza się w niej jednak tendencja do niższej śmiertelności u chorych po wyłączeniu z analizy wstrząsu kardiogenego, który w licznych analizach, obok końcowego przepływu po PTCA, jest głównym czynnikiem obciążającym rokowanie.

Podsumowując, należy stwierdzić, iż lepsze rokowanie chorych palących z zawałem serca poddanych PTCA w przedstawionym badaniu wynika głównie ze stwierdzanych różnic charakteryzujących obie grupy, mających decydujący wpływ na przebieg zawału serca.

Streszczenie

PCI w zawale serca a palenie tytoniu

Wstęp: *Palenie tytoniu należy do głównych czynników ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Niewiele jest prac oceniających wpływ wykonania angioplastyki w ostrej fazie zawału (PCI) na przebieg wewnątrzszpitalny w grupach chorych palących i niepalących. Celem pracy była analiza porównawcza powyższych chorych leczonych za pomocą PCI w zawale serca.*

Materiał i metody: *Analizie poddano kolejnych 1176 pacjentów z zawałem serca leczonych od stycznia 1998 r. do grudnia 2002 r., u których wykonano zabieg PCI. W grupie palących znajdowało się 750 (63,8%) chorych, a w grupie niepalących 426 osób (36,2%).*

Wyniki: *Chorzy palący byli młodsi i rzadziej płci żeńskiej. Analizując występowanie czynników ryzyka, stwierdzono, że u chorych palących nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca występują rzadziej. Wstrząs kardiogeny obserwowano rzadziej u osób palących (16,0% vs. 8,0%; $p < 0,001$). Wśród chorych palących zmiana zamykająca światło naczynia częściej była obecna w prawej tętnicy wieńcowej. U pacjentów palących rzadziej występowała wielonaczyniowa choroba wieńcowa. Spośród chorych palących zmarło 3,7%, a spośród niepalących 8,5%; $p = 0,00061$. Po uwzględnieniu innych czynników palenie tytoniu nie było niezależnym czynnikiem związanym ze śmiertelnością (iloraz szans: 0,57; 95% przedział ufności: 0,24–1,47; $p = 0,26$).*

Wnioski: *Lepsze rokowanie chorych palących z zawałem serca poddanych angioplastyce wieńcowej wynika głównie ze stwierdzanych różnic charakteryzujących obie grupy, a mających decydujący wpływ na przebieg zawału serca. (Folia Cardiol. 2003; 10: 743–749)*

palenie tytoniu, ostry zawał serca, angioplastyka wieńcowa

Piśmiennictwo

1. Grines C.L., Topol E.J., O'Neill W.W. i wsp. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 298–303.
2. Gourlay S.G., Rundle A.C., Barron H.V. Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRMI 2). *Nicotine Tob. Res.* 2002; 4: 101–107.
3. Andrikopoulos G.K., Richter D.J., Dilaveris P.E. i wsp. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; the “smoker’s paradox” in a countrywide study. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 776–784.
4. Barbash G.I., White H.D., Modan M. i wsp. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 1993; 87: 53–58.
5. Jorgensen K.L., Ottesen M.M., Torp-Pedersen C., Videbaek J., Kjoller E. The prognostic importance of smoking status at the time of acute myocardial infarction in 6676 patients. TRACE Study Group. *J. Cardiovasc. Risk* 1999; 6: 23–27.
6. Maggioni A.P., Piantadosi F., Tognoni G., Santoro E., Franzosi M.G. Smoking is not a protective factor for

- patients with acute myocardial infarction: the viewpoint of the GISSI-2 Study. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 970–978.
7. Barbash G.I., Reiner J., White H.D. i wsp. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the “smoker’s paradox” from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 1222–1229.
 8. Hasdai D., Lerman A., Rihal C.S. i wsp. Smoking status and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1999; 137: 612–620.
 9. Bowers T.R., Terrien E.F., O’Neill W.W., Sachs D., Grines C.L. Effect of reperfusion modality on outcome in nonsmokers and smokers with acute myocardial infarction (a Primary Angioplasty in Myocardial Infarction [PAMI] substudy). *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 511–515.
 10. Ishihara M., Sato H., Tateishi H. i wsp. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *Am. Heart J.* 1997; 134: 955–960.
 11. Gottlieb S., Boyko V., Zahger D. i wsp. Smoking and prognosis after acute myocardial infarction in the thrombolytic era (Israeli Thrombolytic National Survey). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1506–1513.