

Wpływ wyjściowego przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał na wyniki leczenia chorych z ostrym zawałem serca, u których zastosowano streptokinazę przed angioplastyką wieńcową

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

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

Influence of baseline infarct related artery flow on outcome in patients with acute myocardial infarction treated with streptokinase before coronary angioplasty

Background: *The principle of all reperfusion strategies in acute myocardial infarction (AMI) is early and full restoration of blood flow in the infarct related artery (IRA) what in consequence can improve early and late outcome. Coronary angioplasty (PCI) after thrombolysis is still a controversial approach. The aim of the study was to assess the impact of TIMI flow in IRA after thrombolysis on the results of angioplasty and in-hospital outcome in patients with AMI.*

Material and methods: *A total of 332 consecutive patients with AMI without signs of cardiogenic shock on admission (mean age 55.9 ± 10.6 years, 77% males) treated between January 1998 and June 2002, who had PCI preceded with Streptokinase (STK) infusion were analyzed. It was recommended to use STK in referring hospitals when anticipated transportation time exceeded 60 minutes.*

Results: *Efficacy of PCI was significantly higher in patients with initially patent IRA, reaching 99% in patients with initial TIMI flow grade 3 ($p = 0.0088$). In 87% of patients with occluded artery on first angiogram, angioplasty fully restored blood flow. In patients with initial TIMI flow grade 3 there was only 1 case of reducing the flow (to TIMI 2). The rates of complications as well as in-hospital mortality were similar in both groups.*

Conclusions: *Combination of streptokinase administration and coronary angioplasty in patients transported for PCI is connected with high rates of final patent arteries and can be an effective method of treating patients with acute myocardial infarction. PCI in patients with*

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: 31.03.2003 r. Przyjęto do druku: 30.06.2003 r.

patent artery after streptokinase treatment do not worsen the outcome. (Folia Cardiol. 2003; 10: 467–474)

acute myocardial infarction, coronary angioplasty, thrombolysis, streptokinase

Wstęp

Podstawą każdej reperfuzyjnej terapii w zawałe serca jest jak najwcześniejsze pełne przywrócenie przepływu krwi w tętnicy dozawałowej (IRA, *infract-related artery*) oraz w mikrokrążeniu, gdyż tylko w ten sposób można poprawić bezpośrednio i odległe wyniki. Metodą leczenia, pozwalającą uzyskać najwyższy odsetek przepływu w skali TIMI 3 (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), jest angioplastyka wieńcowa (PCI, *percutaneous coronary intervention*), lecz często — w porównaniu z rozpoczęciem leczenia trombolitycznego — opóźnia się jej zastosowanie [1, 2]. Wiadomo na podstawie nielicznych doniesień dotyczących głównie pierwotnej angioplastyki, iż lepszy wyjściowy przepływ przez tętnicę odpowiedzialną za zawał przed PCI może poprawić rokowanie [3–5].

Założenie to leży u podstaw torowania angioplastyki wcześniejszym podaniem leku fibrynolitycznego (często w połączeniu z blokerem GP IIb/IIIa), łącząc w sobie korzyści z wczesnej trombolizy i późniejszej angioplastyki. Bezpieczeństwo transportu chorego w czasie leczenia trombolitycznego do ośrodka referencyjnego zostało potwierdzone w przeprowadzonych niedawno badaniach [6, 7]. Jednakże ewentualne korzyści z połączenia farmakologicznej reperfuzji i następowej PCI, jako intencji leczenia u wszystkich chorych, nie zostały jeszcze poddane weryfikacji w badaniach randomizowanych.

Wykonywanie angioplastyki po leczeniu trombolitycznym u chorych z zawałem serca jest od lat kontrowersyjną metodą leczenia. Podkreśla się obserwowany przez niektórych autorów fakt większej liczby powikłań i śmiertelności w tej grupie chorych [8, 9]. Dane te jednak pochodzą z przełomu lat 80. i 90., kiedy jeszcze nie dysponowano stentami wieńcowymi i nowoczesnymi lekami przeciwplatekowymi. Następne badania z zastosowaniem PCI po trombolizie pokazują, że ten sposób leczenia zawału serca może być skuteczny i bezpieczny [7, 10–12].

W naszym ośrodku od kilkunastu lat leczymy chorych z zawałem serca za pomocą angioplastyki wieńcowej. Kwalifikacja do leczenia nieznacznie zmieniała się w kolejnych latach, lecz zawsze u chorych ze wskazaniami wykonywano pierwotną PCI lub PCI po leczeniu streptokinazą. Od 1998 r. stosowany jest schemat leczenia, proponujący oddzia-

łom kierującym podawanie streptokinazy, jeżeli czas organizacji i transport do PCI przekracza 60 minut.

Analizę wyników leczenia w tej grupie przeprowadzono na podstawie materiałów dotyczących kolejnych chorych leczonych streptokinazą i następnie angioplastyką według schematu proponowanego od 1998 r. Dokonano oceny skuteczności tego postępowania oraz wpływu drożności IRA po leczeniu streptokinazą na wyniki angioplastyki i wybrane parametry przebiegu wewnątrzszpitalnego.

Materiał i metody

Analizie poddano kolejnych 332 chorych z ostrym zawałem serca niepowikłanym wstrząsem kardiogennym, leczonych w okresie od stycznia 1998 r. do czerwca 2002 r., u których wykonano zabieg PCI poprzedzony leczeniem trombolitycznym z użyciem streptokinazy. Zawał serca rozpoznawano na podstawie bólu wieńcowego, trwającego powyżej 30 minut z towarzyszącymi zmianami elektrokardiograficznymi pod postacią uniesienia odcinka ST lub nowo powstałego bloku lewej odnogi pęczka Hisa oraz przynajmniej dwukrotnego wzrostu enzymów wskaźnikowych ponad górną granicę normy.

Zalecano podanie streptokinazy (1,5 mln j. dożylnie) w szpitalach kierujących, jeżeli przewidywany czas transportu przekraczał 60 minut oraz gdy nie było przeciwwskazań do jej stosowania. Ponadto streptokinaza stosowana była również w czasie krótszego niż 60 minut transportu, jeżeli taką decyzję podjął lekarz kierujący. Chorych z utrzymującym się bólem zawałowym lub brakiem deniwelacji odcinka ST o przynajmniej 70% wyjściowego uniesienia, ocenianym w Izbie Przyjęć, kierowano do natychmiastowej koronarografii. W skład analizowanej grupy wchodziło:

- chorzy z zakończonym, nieskutecznym leczeniem trombolitycznym,
- chorzy, u których trwał wlew streptokinazy i których kierowano na zabieg angioplastyki bez oczekiwania na efekt leczenia.

Koronarografię u wszystkich chorych wykonywano z dostępu przez tętnicę udową. Przepływ wieńcowy oceniano na podstawie skali z badania TIMI. Angioplastykę wykonywano wyłącznie w tętnicy dozawałowej. Zabieg PCI wykonywano w każ-

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

	Wyjściowy przepływ w tętnicy odpowiedzialnej za zawał serca				p
	Cała grupa (n = 332)	TIMI 0 lub 1 (n = 157; 47,3%)	TIMI 2 (n = 93; 28,0%)	TIMI 3 (n = 82; 24,7%)	
Wiek (lata)	55,9 ± 10,6	56,3 ± 11,0	55,9 ± 11,0	55,0 ± 9,6	0,67
Płeć męska	255 (76,8%)	117 (74,5%)	75 (80,7%)	63 (76,8%)	0,54
Czas trwania bólu zawałowego [h]	5,0 ± 3,9	5,2 ± 4,9	4,7 ± 2,2	4,8 ± 3,0	0,56
Zawał ściany przedniej	152 (45,8%)	89 (56,7%)	45 (48,4%)	46 (56,1%)	0,41
Nadciśnienie tętnicze	174 (52,4%)	85 (54,1%)	47 (50,5%)	42 (51,2%)	0,83
Cukrzyca	67 (20,2%)	32 (20,4%)	17 (18,3%)	18 (22,0%)	0,83
Hiperlipidemia	146 (44,0%)	65 (41,4%)	35 (37,6%)	46 (56,1%)	0,033
Palenie tytoniu	204 (61,6%)	92 (58,6%)	56 (60,9%)	56 (68,3%)	0,34
Przebyty zawał serca	44 (13,3%)	22 (14,0%)	10 (10,8%)	12 (14,6%)	0,70

dym przypadku stwierdzenia przepływu TIMI 0–2. Przy przepływie TIMI 3 decyzję wykonania PCI pozostawiano operatorowi, zalecając jednak jej wykonanie, gdyby utrzymywał się ból zawałowy lub uniesienie ST. Jeżeli zabieg był skuteczny, wlew streptokinazy przerywano. Za skuteczną angioplastykę uznano uzyskanie przepływu TIMI 3 z pozostawieniem rezydualnego zwężenia poniżej 30%. W wypadku decyzji o implantacji stentu wieńcowego, oprócz kontynuowania leczenia kwasem acetylosalicylowym, stosowano tiklopidynę w dawce 500 mg na dobę przez 4–6 tygodni, a od 2001 r. kłopidogrel (300 mg) w pracowni hemodynamiki (następnie 75 mg/dobę). Końcową frakcję wyrzutową lewej komory oceniano w 5–7 dobie zawału.

Powikłania ośrodkowego układu nerwowego definiowano jak udar krwotoczny i niedokrwienny oraz każde przejściowe niedokrwienie mózgu.

Za poważne powikłania krwotoczne przyjmowano: krwawienia zaotrzewnowe, krwawienia do przewodu pokarmowego, spadek wartości hemoglobiny o 5 g/dl oraz konieczność przetoczenia krwi.

W zależności od stwierdzanego w koronarografii wyjściowego przepływu w tętnicy dozawałowej chorych podzielono na trzy grupy:

- z przepływem TIMI 0 lub 1 (n = 157; 47,3%);
- z przepływem TIMI 2 (n = 93; 28%);
- z przepływem TIMI 3 (n = 82; 24,7%).

Następnie przeprowadzono analizę porównawczą przebiegu wewnątrzszpitalnego w zdefiniowanych grupach.

Analiza statystyczna

Zmienne ciągłe o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią ± odchylenie standardowe. Istotność różnic pomiędzy średnimi dla zmiennych

ciągłych o rozkładzie normalnym testowano za pomocą jednoczynnikowej analizy wariancji lub testu rang Kruskala-Wallisa. Parametry jakościowe porównywano testem χ^2 . Jako istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$ (dwustronne). Obliczenia wykonano programem STATISTICA 5.0 PL (StatSoft Inc.)

Wyniki

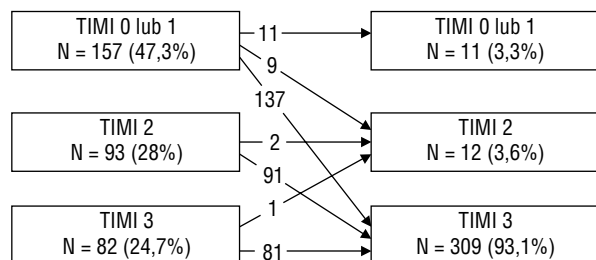
Wyjściowa charakterystyka kliniczna chorych, w zależności od wyjściowego przepływu w tętnicy dozawałowej, była podobna, za wyjątkiem częstszego występowania hiperlipidemii w grupie chorych z przepływem TIMI 3 (tab. 1).

Parametry angiograficzne w badanych grupach chorych przedstawia tabela 2. Grupy nie różniły się pod względem lokalizacji angiograficznej zawału oraz zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Natomiast u chorych z wyjściowo lepszym przepływem częściej implantowano stenty wieńcowe: 41% vs. 48% vs. 68%, odpowiednio w grupach TIMI 0–1, TIMI 2 i TIMI 3 ($p = 0,00039$). Pomimo braku różnic w charakterystyce klinicznej grup (z wyjątkiem hiperlipidemii), możliwość uzyskania końcowego przepływu TIMI 3 po PCI była najmniejsza u chorych przy wyjściowym przepływie TIMI 0 i 1 ($p = 0,0088$). Skuteczność zabiegu istotnie wzrastała u chorych z wyjściowo drożną tętnicą dozawałową, sięgając 99% u chorych z wyjściowym przepływem TIMI 3. U 87% chorych z zamkniętą tętnicą (TIMI 0 i 1) zabieg PCI pozwolił w pełni udrożnić naczynie. Jednocześnie tylko u 1 chorego z przepływem TIMI 3 po angioplastyce obserwowano pogorszenie przepływu do TIMI 2 (ryc. 1).

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

	Wyjściowy przepływ w tętnicy odpowiedzialnej za zawał serca				p
	Cała grupa (n = 332)	TIMI 0 lub 1 (n = 157; 47,3%)	TIMI 2 (n = 93; 28,0%)	TIMI 3 (n = 82; 24,7%)	
Tętnica odpowiedzialna za zawał:					
LM	1 (0,3%)	1 (0,6%)	0	0	
LAD	158 (47,6%)	70 (44,6%)	52 (55,9%)	36 (43,9%)	
RCA	125 (37,6%)	65 (41,4%)	29 (31,2%)	31 (37,8%)	0,45
CX	48 (14,5%)	21 (13,4%)	12 (12,9%)	15 (18,3%)	
Liczba istotnie zwężonych naczyń:					
1	160 (48,2%)	73 (46,5%)	52 (55,9%)	35 (42,7%)	
2	120 (36,1%)	58 (36,9%)	29 (31,2%)	33 (40,2%)	0,49
3	52 (15,7%)	26 (16,6%)	12 (12,9%)	14 (17,1%)	
Implantacja stentu wieńcowego	166 (50,0%)	65 (41,4%)	45 (48,4%)	56 (68,3%)	0,00039
Końcowy przepływ TIMI w IRA:					
0 lub 1	11 (3,3%)	11 (7,0%)	0	0	
2	12 (3,6%)	9 (5,7%)	2 (2,2%)	1 (1,2%)	0,0088
3	309 (93,1%)	137 (87,3%)	91 (97,9%)	81 (98,8%)	

LM (*left main coronary artery*) — pień lewej tętnicy wieńcowej, LAD (*left anterior descending*), RCA (*right coronary artery*), CX (*circumflex*) — gałąź okalająca, IRA (*infarct-related artery*) — tętnica dozawałowa

**Rycina 1.** Wyjściowy i końcowy przepływ według TIMI w badanej grupie**Figure 1.** Baseline and final TIMI flow grades in the studied group

W tabeli 3 przedstawiono parametry przebiegu wewnątrzszpitalnego. Chorzy z wyjściowym przepływem TIMI 3 w tętnicy dozawałowej mieli niższe szczytowe wartości CK niż chorzy z przepływem TIMI 0–2. Obserwowano większy odsetek chorych kierowanych na zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego w grupie chorych z wyjściowym przepływem TIMI 0 lub 1. Nie stwierdzono istotnych różnic w frakcji wyrzutowej lewej komory pomiędzy grupami. Częstość powikłań, jak również

śmiertelność wewnątrzszpitalna, nie różniły się szczególnie w badanych grupach.

Dyskusja

Obecnie standardem leczenia chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST jest pierwotna angioplastyka wieńcowa. Niestety dostęp do niej jest ograniczony, a czas wdrożenia leczenia jest zwykle dłuższy niż w wypadku trombolizy. Dlatego wydaje się logiczna próba połączenia tych metod, czyli szybkiego uzyskania choćby częściowej drożności IRA dzięki farmakoterapii oraz zwiększenia przepływu wieńcowego przez zastosowanie definitywnej, chociaż przeprowadzonej z opóźnieniem, interwencji mechanicznej (PCI). Takie postępowanie może jednak zwiększyć liczbę powikłań. Już w badaniu z 1988 r., analizującym 367 chorych, w którym oceniano wpływ wykonania wczesnej angioplastyki po leczeniu streptokinazą stwierdzono, iż 14-dniowa śmiertelność była wyższa w grupie leczonej angioplastyką niż w grupie leczonej zachowawczo [8]. Wyniki uzyskane z innych analiz, przeprowadzonych w latach 80. i na początku lat 90., pokazują większą ilość niepożądanych zdarzeń sercowych w obserwacji wewnątrzszpitalnej u cho-

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

	Wyjściowy przepływ w tętnicy odpowiedzialnej za zawał serca				p
	Cała grupa (n = 332)	TIMI 0 lub 1 (n = 157; 47,3%)	TIMI 2 (n = 93; 28,0%)	TIMI 3 (n = 82; 24,7%)	
CK maksymalne, j.m. (mediana)	2620 (1328–3848)	2660 (1557–3734)	2990 (1525–4296)	1763 (871–3280)	0,010*
EF lewej komory	45,0% ± 7,5%	44,9% ± 7,7%	44,4% ± 7,4%	45,8% ± 7,5%	0,47
Planowe PTCA innej tętnicy	31 (9,3%)	11 (7,0%)	10 (10,8%)	10 (12,2%)	0,36
CABG w okresie szpitalnym	11 (3,3%)	9 (5,7%)	1 (1,1%)	1 (1,2%)	0,066
Konieczność pilnego CABG	2 (0,6%)	1 (0,6%)	0	1 (1,2%)	0,58
Reokluzja potwierdzona angiograficznie	22 (6,6%)	7 (4,5%)	10 (10,8%)	5 (6,1%)	0,15
Powikłania OUN	7 (2,1%)	6 (3,8%)	1 (1,1%)	0	0,11
Poważne powikłania krwotoczne	15 (4,5%)	5 (3,2%)	4 (4,3%)	6 (7,3%)	0,34
Śmiertelność wewnątrzszpitalna	9 (2,7%)	6 (3,8%)	3 (3,2%)	0	0,21

*Dla TIMI 3 vs. TIMI 2 p=0,0063; dla TIMI 3 vs. TIMI 0–1 p = 0,012

PTCA (*percutaneous transluminal coronary angioplasty*) — przezskórna angioplastyka tętnicy wieńcowej; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, CK (*creatine kinase*) — kinaza kreatynowa; EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa, OUN — ośrodkowy układ nerwowy

rych poddanych angioplastyce [13–15]. W badaniach tych porównywano głównie natychmiastowe i odroczone PCI po trombolizie oraz postępowanie zachowawcze. Ponadto PCI wykonywano w okresie sprzed przełomu technicznego (stenty wieńcowe) i farmakologicznego (silne leki przeciwpłytkowe). Angioplastyka była często wiązana reokluzją, wymagając ponownych interwencji, oraz liczbą ilością powikłań krwotocznych niż po angioplastyce odroczonej lub leczeniu zachowawczym. W badaniu PRAGUE, przeprowadzonym pod koniec lat 90., obejmującym również chorych w klasie II–IV według Killipa, śmiertelność 30-dniowa wśród chorych leczonych streptokinazą i transportowanych na zabieg angioplastyki wyniosła 12%, wśród leczonych zachowawczo streptokinazą — 14%, a pierwotną angioplastyką — 7%. Różnice nie osiągnęły istotności statystycznej. Złożone 30-dniowe kryterium oceny (zgon, zawał, udar) było istotnie niższe w grupie pierwotnej angioplastyki niż w dwóch pozostałych grupach [6]. Należy jednak zaznaczyć, że PCI u 82 chorych po streptokinazie było wykonane w 4 ośrodkach, a różnice w śmiertelności pomiędzy ośrodkami wynosiły 4–22%. Wskazuje to na istotną rolę doświadczenia zespołu wykonującego zabiegi i opiekującego się chorym po zabiegu.

Interesujące wnioski wyniknęły z badania RESCUE-I, gdzie chorych z zawałem ściany przedniej, po leczeniu fibrynolitycznym i zamkniętą tętnicą wieńcową w koronarografii, randomizowano do PCI lub dalszego leczenia zachowawczego. Śmier-

telność 30-dniowa nie różniła się w obu grupach, jednakże oceniana łącznie śmiertelność i niewydolność krążenia była znamiennej niższa w grupie PCI. Ponadto wykonanie angioplastyki wiązało się z istotną poprawą wysiłkowej frakcji wyrzutowej lewej komory [10]. W 2000 r. Ellis i wsp. przeanalizowali kilkanaście badań, w których oceniono wykonanie angioplastyki wieńcowej po leczeniu trombolitycznym. Autorzy wnioskują, iż ratunkowa angioplastyka w wypadku przepływu TIMI 0 lub 1 zmniejsza częstość ciężkiej niewydolności serca i śmiertelność w obserwacji 1-roczonej. Podkreślają również wysoką skuteczność angioplastyki w przypadku wyjściowego przepływu TIMI 3 [16].

Przedstawione przez nas wyniki dotyczą zabiegów PCI, które wykonywaliśmy u chorych stabilnych hemodynamicznie (z analizy wyłączyliśmy chorych ze wstrząsem kardiogenym) bezpośrednio po leczeniu streptokinazą z bólem zawałowym trwającym około 5 godzin. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 2,7% i trudno jest ją porównać do śmiertelności w przedstawionych powyżej badaniach, gdyż metodyka tych badań była inna (głównie ratunkowe PCI), a także w większości z nich nie stosowano stentów wieńcowych. Warto jednak odnotować, że śmiertelność ta jest podobna do obserwowanej w aktualnych badaniach, w których stosowano wstępne leczenie zredukowaną dawką alteplazy i abciximabem u chorych transportowanych na zabieg PCI — 3,5% [7], jak również u chorych znajdujących się na miejscu (reteplaza, abciximab i zre-

dukowana dawka reteplazy lub tylko abciximab) — 3,4 % [11] oraz zredukowaną dawką alteplazy w badaniu PACT, gdzie PCI było wykonane u 67% chorych — 3,6 % [17].

Częstość występowania poważnych krwawień w analizowanym przez nas materiale wynosiła 4,5% i była porównywalna z badaniami przedstawionymi wyżej [7, 11, 17].

W analizach oceniających pierwotną angioplastykę zauważono, że obecność przynajmniej częściowej drożności IRA przed PCI w wyjściowej koronarografii może poprawić skuteczność pierwotnej PCI. Brodie i wsp. wykazali, iż mniej chorych z wyjściowym przepływem TIMI 2 lub 3 było we wstrząsie kardiogennym, rzadziej mieli wyjściową frakcję wyrzutową < 40%, angioplastyka była u nich skuteczna częściej, maksymalna wartość CK i CK-MB była niższa, a późna frakcja wyrzutowa lewej komory (LV, *left ventricle*) była wyższa. Śmiertelność 30-dniowa u tych chorych była niższa, jednak po uwzględnieniu innych czynników nie była niezależnie związana ze zgonem. Późna śmiertelność (średnio $4,2 \pm 3,6$ lat) była identyczna w obu grupach [4]. Podobnie Zijlsta i wsp. stwierdzili, iż wyjściowy przepływ TIMI 2 lub 3 wiązał się z wyższą skutecznością angioplastyki, niższym poziomem enzymów martwiczych, wyższą frakcją wyrzutową lewej komory oraz niższą śmiertelnością 30-dniową [5]. Stone i wsp. przeprowadzili analizę chorych leczonych PCI i uczestniczących w badaniach PAMI (*Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*), pod kątem wpływu wyjściowego przepływu TIMI 3 na rokowanie. Chorzy z wyjściowym przepływem TIMI 3 charakteryzowali się wyższą frakcją wyrzutową LV, stwierdzano u nich niższą śmiertelność wewnątrzszpitalną oraz 6-miesięczną, rzadziej cechy niewydolności serca lub hipotonii. W analizie wieloczynnikowej jednym z niezależnych czynników zgonu w obserwacji 6-miesięcznej był wyjściowy przepływ TIMI < 3 [3].

Dane dotyczące wpływu wyjściowego przepływu w tętnicy na przebieg zawału u chorych po leczeniu trombolitycznym, u których wykonano następnie PCI, są nieliczne. W badaniu PACT porównywano zastosowanie połowy dawki t-PA i placebo przed zabiegiem angioplastyki. W przypadku przepływu TIMI 3 w wyjściowej koronarografii podawano drugą połowę dawki t-PA lub placebo. Przy przepływie TIMI < 3 wykonywano angioplastykę (67% w grupie t-PA). Pomimo wyższego odsetka przepływu TIMI 2 i 3 w grupie t-PA nie zaobserwowano korzystnego wpływu zastosowania zredukowanej dawki trombolityku przed PCI na śmiertelność wewnątrzszpitalną i 30-dniową [17]. W badaniu

SPEED, w którym analizowano również wyniki leczenia chorych w zależności od wyjściowego przepływu w tętnicy, nie stwierdzono różnic w śmiertelności między badanymi z grupy z wyjściowym przepływem TIMI 0–1 a chorymi z przepływem TIMI 2–3 (3,0% vs. 3,6%), natomiast skuteczność zabiegu oceniana końcowym przepływem TIMI 3 była wyższa u chorych z wyjściowo drożną tętnicą wieńcową [11].

Podobnie w analizowanej przez nas grupie chorych nie stwierdziliśmy istotnych różnic w śmiertelności w zależności od wyjściowego przepływu TIMI, ocenianego w trzech podgrupach (3,8% vs. 3,2% vs. 0%). Chociaż nie wykazaliśmy różnicy, widoczna jest jednak tendencja do niższej śmiertelności chorych z wyjściowym przepływem TIMI 3. Skuteczność zabiegu (końcowe TIMI 3) była większa u chorych z lepszym wyjściowo przepływem przez tętnicę. W innych wcześniejszych badaniach śmiertelność u chorych poddanych PCI z wyjściowym przepływem TIMI 0–1 po trombolizie, z wyłączeniem chorych z wstrząsem kardiogennym, wynosiła 5,1–8,1% [10, 18, 19]. Przy przepływie wyjściowym TIMI 2 — 6,1–9,1% i TIMI 3 — 2,0–2,7% [16, 20].

Warto zwrócić uwagę na fakt, iż tylko u jednego chorego z wyjściowym przepływem TIMI 3 po PCI obserwowano pogorszenie przepływu do TIMI 2. Zjawiska pogorszenia przepływu nie stwierdzono u chorych z wyjściowym przepływem TIMI 2. Podobne spostrzeżenia wynikają z przedstawionych powyżej badań, w których nie stwierdzano istotnego pogorszenia przepływu po PCI przy wyjściowym przepływie TIMI 2 lub 3 [16, 20].

Autorzy nie wykazali wpływu wyjściowo lepszego przepływu przez tętnicę dozawałową na frakcję wyrzutową LV w analizowanych podgrupach (44,9% vs. 44,4% vs. 45,8%). Zarówno brak różnic w wielkości frakcji wyrzutowej, jak i wskaźnika wczesnej śmiertelności, w zależności od wyjściowego przepływu, jest zastanawiający, jeżeli weźmie się pod uwagę wyniki badań z pierwotną angioplastyką. Najpewniej przyczyną tego są zbyt małe grupy chorych poddanych analizie oraz pewien niekorzystny wpływ poprzedzającego leczenia trombolitycznego. Obserwowane przez nas istotnie mniejsze wartości CPK u chorych z wyjściowym przepływem TIMI 3 znajdują swoje potwierdzenie w wynikach pochodzących z badań dotyczących pierwotnej angioplastyki [4, 5].

Niższy odsetek stentów implantowanych u chorych z wyjściowym przepływem TIMI 0–1 był obserwowany również w badaniu SPEED [11], a tłumaczymy go głównie mniejszą skutecznością w przejściu przewodnikiem przez zmianę w tej gru-

pie i niższą skutecznością angioplastyki balonowej (z reguły w latach 1998–2000 nie implantowaliśmy stentów przy końcowym przepływie TIMI 0 i 1).

Optymalny sposób postępowania reperfuzyjnego w zawale serca nie został jeszcze definitywnie ustalony. Zaletą wcześniejszej drożności tętnicy wieńcowej przy zabiegach PCI jest fakt większej stabilności chorego w pracowni hemodynamiki (rzadziej wstrząs kardiogeny, przebyte zatrzymanie krążenia, rzadziej kontrpulsacja wewnątrzortalna), co może zwiększać techniczne szanse powodzenia zabiegu [4]. Niemniej jednak, skojarzony sposób postępowania w zawale serca musi być

poddany weryfikacji w randomizowanych badaniach ze szczególną oceną śmiertelności i powikłań krwotocznych.

Wnioski

Połączenie leczenia streptokinazą i zabiegu angioplastyki u chorych transportowanych do ośrodka referencyjnego wiąże się z wysokim końcowym odsetkiem drożnych tętnic i może być skuteczną metodą leczenia zawału serca. Angioplastyka u chorych z drożną tętnicą wieńcową po leczeniu streptokinazą nie pogarsza wyników leczenia.

Streszczenie

Przepływ TIMI przed PCI w zawale serca

Wstęp: Podstawą każdej reperfuzyjnej terapii w ostrym zawale serca jest jak najwcześniejsze pełne przywrócenie przepływu krwi w tętnicy dozawałowej (IRA), gdyż tylko w ten sposób można poprawić wyniki bezpośrednio i odległe. Wykonywanie angioplastyki wieńcowej (PCI) po terapii trombolitycznej jest od lat kontrowersyjną metodą leczenia. Celem pracy była ocena wpływu stopnia drożności IRA po leczeniu trombolitycznym na wyniki angioplastyki i wybrane parametry przebiegu wewnątrzszpitalnego u chorych z zawałem serca.

Materiał i metody: Analizie poddano kolejnych 332 chorych z zawałem serca niepowikłanym wstrząsem kardiogenym (średni wiek — $55,9 \pm 10,6$ lat, w tym 77% mężczyzn), leczonych od stycznia 1998 r. do czerwca 2002 r., u których wykonano zabieg PCI poprzedzony leczeniem streptokinazą. Zalecano podanie streptokinazy w szpitalach kierujących, jeżeli przewidywany czas transportu przekraczał 60 minut.

Wyniki: Skuteczność zabiegu angioplastyki istotnie wzrastała u chorych z wyjściowo drożną tętnicą dozawałową, sięgając 99% u chorych z wyjściowym przepływem TIMI 3 ($p = 0,0088$). U 87% chorych z wyjściowo zamkniętą tętnicą zabieg angioplastyki pozwolił w pełni udrożnić naczynie. Tylko u 1 chorego z wyjściowym przepływem TIMI 3 zabieg angioplastyki pogorszył przepływ do TIMI 2. Częstość powikłań, jak również śmiertelność wewnątrzszpitalna, nie różniły się istotnie w badanych grupach.

Wnioski: Połączenie leczenia streptokinazą i zabiegu angioplastyki u chorych transportowanych do ośrodka referencyjnego wiąże się z wysokim końcowym odsetkiem drożnych tętnic i może być skuteczną metodą leczenia zawału serca. Angioplastyka u chorych z drożną tętnicą wieńcową, po leczeniu streptokinazą, nie pogarsza wyników leczenia. (Folia Cardiol. 2003; 10: 467–474)

ostry zawał serca, angioplastyka wieńcowa, tromboliza, streptokinaza

Piśmiennictwo

1. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1621–1628.
2. Gibson C.M. Primary angioplasty compared with thrombolysis: new issues in the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibition and intracoronary stenting. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 841–847.
3. Stone G.W., Cox D., Garcia E. i wsp. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is

- an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation* 2001; 104: 636–641.
4. Brodie B.R., Stuckey T.D., Hansen C. i wsp. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 13–18.
 5. Zijlstra F., Ernst N., de-Boer M.J. i wsp. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1733–1737.
 6. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. i wsp. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 823–831.
 7. Dudek D., Rakowski T., Mielecki W. i wsp. Comparison of immediate results of primary percutaneous coronary intervention versus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2002; 4 (supl.): 506 (streszczenie).
 8. Simoons M.L., Arnold A.E., Betriu A. i wsp. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* 1988; 1 (8579): 197–203.
 9. McKendall G.R., Forman S., Sopko G. i wsp. Value of rescue percutaneous transluminal coronary angioplasty following unsuccessful thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators. Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 1108–1111.
 10. Ellis S.G., da-Silva E.R., Heyndrickx G. i wsp. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 2280–2284.
 11. Herrmann H.C., Moliterno D.J., Ohman E.M. i wsp. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1489–1496.
 12. Poloński L., Gašior M., Wasilewski J. i wsp. Outcomes of primary coronary angioplasty and angioplasty after initial thrombolysis in the treatment of 374 consecutive patients with acute myocardial infarction. Observational study. *Am. Heart J.* 2003 (w druku).
 13. The TIMI Research Group. Immediate vs delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. TIMI II A results. *JAMA* 1988; 260: 2849–2858.
 14. Topol E.J., Califf R.M., George B.S. i wsp. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 581–588.
 15. Califf R.M., Topol E.J., Stack R.S. i wsp. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction - phase 5 randomized trial. TAMI Study Group. *Circulation* 1991; 83: 1543–1556.
 16. Ellis S.G., Da-Silva E.R., Spaulding C.M. i wsp. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am. Heart J.* 2000; 139: 1046–1053.
 17. Ross A.M., Coyne K.S., Reiner J.S. i wsp. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT investigators. *Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34:1954–1962.
 18. Vermeer F., Oude-Ophuis A.J., vd-Berg E.J. i wsp. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart.* 1999; 82: 426–431.
 19. Belenkie I., Traboulsi M., Hall C.A. i wsp. Rescue angioplasty during myocardial infarction has a beneficial effect on mortality: a tenable hypothesis. *Can. J. Cardiol.* 1992; 8: 357–362.
 20. Ellis S.G., Lincoff A.M., George B.S. i wsp. Randomized evaluation of coronary angioplasty for early TIMI 2 flow after thrombolytic therapy for the treatment of acute myocardial infarction: a new look at an old study. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *Coron. Artery Dis.* 1994; 5: 611–615.