

Przegląd Doniesień Naukowych

Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



<http://www.ptkardio.pl/>

Nr 5, maj 2011

Kliniczne i angiograficzne wyniki leczenia zwężeń tętnic wieńcowych za pomocą nowego platynowo-chromowego stentu — badanie PERSEUS

na www.ptkardio.pl od 2010-08-20

Źródło informacji:

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. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 264–271

Autor doniesienia:

Lukasz Januszkiewicz

Wprowadzenie stentów uwalniających paklitaksel (PES) pozwoliło na redukcję częstości występowania restenoz w porównaniu ze stentami metalowymi. Wszczepianie stentów TAXUS Express i TAXUS Liberte przynosi znaczące korzyści wśród pacjentów z różnych grup ryzyka.

TAXUS Element PES (Boston Scientific) to nowy stent platynowo-chromowy o cienkich elementach (81 μ m) zaprojektowany w celu zwiększenia widoczności w skopii rentgenowskiej, siły radialnej i dopasowalności (*conformability*). Chociaż polimer i lek są podobne do poprzednich stentów TAXUS PES, platynowo-chromowy stop pozwolił na zwiększenie oporu na zginanie, siły radialnej w porównaniu ze stopem stali nierdzewnej (stal chirurgiczna 316L) oraz polepszeniem dopasowalności. Stop platynowo-chromowy jest gęstszy od stali 316L, więc dzięki temu widoczność w RTG jest zwiększona mimo mniejszych elementów stentu (*struts*). Ponadto stenty Element szybciej pokrywają się śródbłonkiem niż stenty Express i Liberte.

TAXUS PERSEUS (*Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS Element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System*)

Workhorse (WH) było prospektywnym, randomizowanym (3:1), jednokrotnie zaślepionym badaniem typu *non-inferiority*, zaprojektowanym w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa nowego stentu platynowo-chromowego o cienkich elementach TAXUS Element w porównaniu z TAXUS Express2 w leczeniu pojedynczych zwężeń tętnic wieńcowych *de novo*.

Stent TAXUS Element został wycięty laserem z 81-mikrometrowego stopu platynowo-chromowego; 1 mm² zawiera 1 μ g paklitakselu na poli(styren-b-izobutylen-b-styren) polimerze. Uwalnianie leku zachodzi z podobną kinetyką jak w poprzednich stentach (TAXUS Express, Liberte, ze stali 316L).

Do badania włączono pacjentów z ≥ 50 -procentowym zwężeniem o ≤ 28 mm długości i rozmiarem referencyjnym 2,75–4,0 mm w jednym, natywnym naczyniu. Badanie przeprowadzono w 90 ośrodkach między 16 lipca 2007 a 1 października 2008 roku. Kontrolnej koronarografii ilościowej po 9 miesiącach od zabiegu poddano 330 pacjentów. Pierwszorzędowym punktem końcowym był brak korzyści z leczenia (TLF), zawał serca (MI) lub zgon sercowy, spowodowane zmianą w leczonej tętnicy w ciągu 12-miesięcznej obserwacji. Drugorzędowym punktem końcowym było zwężenie stentowanego segmentu naczynia oceniane w kontrolnej koronarografii ilościowej po 9 miesiącach. *Follow-up* przeprowadzano po 30 dniach, 9, 12, 18 miesiącach oraz corocznie do 5. roku.

Użycie więcej niż 1 stentu było niedozwolone w obu ramionach badania, z wyjątkiem suboptymalnego wyniku zabiegu grożącego zamknięciem naczynia (tzw. *bailout*). Leczenie jednej zmiany w innym niż naczynie z główną zmianą (*nontarget vessel*) było dopuszczone, jeśli wyko-

Dodatek do *Kardiologii Polskiej*

Rada redakcyjna:

Tomasz Pasierski — redaktor naczelny
Jarosław Drożdż
Marcin Grabowski
Witold Piko-Pietkiewicz

„Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
ul. Świętokrzyska 73
80–180 Gdańsk
tel. (58) 320 94 94
faks (58) 320 94 60
www.viamedica.pl

nywano je przed stentowaniem głównej zmiany, było udane angiograficznie i nie wymagało użycia dodatkowych, nieplanowanych stentów. Etapowa angioplastyka, a także późniejsza operacja pomostowania aortalno-wieńcowego były niedozwolone. Leczenie tienopirydyną trwało co najmniej 6 miesięcy (preferowano 12) u pacjentów bez wysokiego ryzyka krwawienia; kwas acetylosalicylowy (ASA) przyjmowano przez czas nieokreślony.

Do badania włączono 1262 pacjentów (320 wszczepiono TAXUS Express, 942 — TAXUS Element). Kliniczny *follow-up* był dopełniony w 97,7%, a 9-miesięczny angiograficzny *follow-up* — w 87,6%. Badane grupy nie różniły się istotnie statystycznie pod względem danych demograficznych i charakterystyki zmiany, z wyjątkiem wieku. Średni wiek wyniósł w grupie TAXUS Express 63,5 roku, a w grupie TAXUS Element — 62,2 roku ($p = 0,03$), płeć męska: odpowiednio 68,8% i 70,8%, hiperlipidemia: 76,4% i 76,3%, nadciśnienie tętnicze 80,3% i 75,3%, MI w wywiadzie: 19,0% i 20,9%.

Stenty skutecznie dostarczono i rozprężono bez pęknięcia balonu lub embolizacji z podobną częstością w obu grupach (98,8% w grupie TAXUS Express; 99,2% w grupie TAXUS Element; $p = 0,51$). Badane grupy nie różniły się także pod względem liczby zużytych stentów, stosunku długości stentu do długości zmiany, maksymalnego ciśnienia potrzebnego do rozprężenia stentu, postdylatacji oraz jej maksymalnego ciśnienia. *Compliance* przyjmowania podwójnej terapii przeciwpłytkowej był podobny w obu grupach (ASA: 97,4% TAXUS Express i 96,4% TAXUS Element, tienopirydyna: 91,3% i 91,6%, odpowiednio).

Okolozabiegowa koronarografia ilościowa wykazała znaczący wzrost minimalnego rozmiaru naczyń (MLD) w grupie TAXUS Element w porównaniu z TAXUS Express (TAXUS Express: $2,54 \pm 0,36$ i TAXUS Element $2,68 \pm 0,39$; $p = 0,01$), co zostało potwierdzone „doraźną korzyścią” (*acute gain*, czyli nominalny lub procentowy przyrost średnicy światła naczyń w stosunku do wartości wyjściowej) wewnątrz stentu, mimo podobnych ciśnień rozprężenia (TAXUS Express: $16,0 \pm 3,0$ i TAXUS Element: $15,9 \pm 3,1$ atm.; $p = 0,60$) i postdylatacji ($16,6 \pm 3,3$ i $16,6 \pm 3,6$, odpowiednio; $p = 0,95$) w obu grupach.

W podgrupie poddanej kontrolnej koronarografii ilościowej po 9 miesiącach MLD procentowe zwężenie naczyń, późna utrata światła i tzw. binarna restenoza były zbliżone w obu analizowanych grupach. Ponadto osiągnięto kryterium *non-inferiority* na poziomie 99,7% dla określonej różnicy 0,20. W grupie TAXUS Element zaobserwowano 2 pęknięcia stentu (0,64%) spośród 314 implantowanych stentów, natomiast w grupie TAXUS Express nie było takich powikłań.

Badane grupy nie różniły się pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego, jakim był TLF po 12 miesiącach (5,57% TAXUS Element v. 6,14% TAXUS Express; różnica $-0,57\%$; 95% wiarygodny przedział: 1,85%). Nie było różnic w niekorzystnych zdarzeniach sercowych (MACE), śmiertelności, rewaskularyzacji, zakrzepicy w stencie.

Badanie PERSEUS WH udowodniło bezpieczeństwo i skuteczność nowego platynowo-chromowego stentu TAXUS Element PES oraz spełniło kryterium *non-inferiority*, uwzględniając występowanie TLF po 12 miesiącach i stopień stenozy rezydualnej po 9 miesiącach. Liczne badania wykazały, że stenty metalowe z mniejszymi elementami mogą obniżyć późną utratę światła w porównaniu ze stentami o większych elementach. Chociaż nie zostało to bezpośrednio potwierdzone w badaniu PERSEUS WH, na uwagę zasługują następujące kwestie. Po pierwsze, wydaje się, że większy przyrost średnicy światła naczyń w stosunku do wartości wyjściowej w grupie TAXUS Element będzie się wiązał z wyższą późną utratą światła. Związek między doraźną korzyścią a późną utratą światła pokazany w porównaniu obu typów stentów spowodował, że w ostatecznym rozrachunku uzyskano podobne korzyści (*net gain*), a ich miarą była częstość binarnej restenozy. Po drugie, typ badania (*non-inferiority*) nie pozwolił na ocenę statystycznych różnic między oboma stentami. Ponadto potencjalny wpływ cieńszych elementów stentu na późną utratę światła może zostać przewyższony przez względny wpływ polimeru i uwalnianego leku.

Szczególnie istotny jest fakt, że nie zaobserwowano różnic w bezpieczeństwie między stentami. Dwa pęknięcia stentu, które wystąpiły w grupie TAXUS Element, nie były powikłane niekorzystnymi zdarzeniami, restenozą czy tętniakami. Odsetek wywołanej niedokrwieniem ponownej rewaskularyzacji zmiany (TLR) w podgrupie TAXUS Express (3,4%) korzystnie koreluje z odpowiednim współczynnikiem uzyskanym w badaniu SPIRIT IV (4,5%). Te współczynniki były niższe w grupie TAXUS Element (2,8%) i w grupie ze stentem uwalniającym ewerolimus z badania SPIRIT IV (2,3%). Wartości TLR w populacji badania ENDEAVOR IV wyniosły 3,6% dla grupy ze stentem uwalniającym zotarolimus i 3,2% dla PES. Zatem TAXUS Element PES ma zbliżoną skuteczność w porównaniu z innymi dostępnymi stentami uwalniającymi paklitaksel czy rapamycynę.

Podsumowując, w randomizowanym badaniu PERSEUS WH wykazano podobną skuteczność nowego platynowo-chromowego stentu TAXUS Element PES w porównaniu z TAXUS Express PES. Co ważne, badane stenty nie różniły się pod względem bezpieczeństwa. Badanie to potwierdziło skuteczne przeniesienie technologii PES ze stali nierdzewnej na platynowo-chromowy stop.

Ryzyko powikłań krwotocznych podczas terapii przeciwzakrzepowej a wartości ciśnienia tętniczego: wyniki badania BAT

na www.ptkardio.pl od 2010-09-01

Źródło informacji:

Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S et al. Blood pressure levels and bleeding events during antithrombotic therapy: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) study. *Stroke*, 2010; 41: 1440–1444

Autor doniesienia:

Jan Ciszewski

Terapia przeciwzakrzepowa jest jednym z podstawowych elementów pierwotnej i wtórnej prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych i udarów. Jej zastosowanie wiąże się jednak ze zwiększeniem ryzyka poważnego krwawienia. Utrzymywanie terapeutycznych wartości wskaźnika INR na poziomie 2–3 (za pomocą warfaryny) wiąże się z 2-krotnym wzrostem ryzyka krwawienia wewnątrzczaszkowego (ICH, *intracranial hemorrhage*), a terapia kwasem acetylosalicylowym (ASA) zwiększa to ryzyko o około 40%. Nadciśnienie tętnicze jest dobrze udokumentowanym czynnikiem ryzyka ICH zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród chorych przyjmujących warfarynę. W badaniu PROGRESS obniżenie ciśnienia o 9/4 mm Hg w grupie przyjmującej antykoagulanty powodowało zmniejszenie ryzyka ICH o połowę. Wydaje się więc, że skuteczna terapia hipotensyjna pomaga w zapobieganiu krwawienia wewnątrzczaszkowego podczas przyjmowania leków przeciwzakrzepowych. Autorzy prezentowanej pracy starali się odpowiedzieć na pytanie, czy u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe, u których rozwija się epizod krwawienia wewnątrzczaszkowego lub innego poważnego krwawienia, obserwuje się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego i jak ciśnienie zmienia się podczas obserwacji.

Wyniki prezentowanej pracy pochodziły z prospektywnego, wieloośrodkowego badania obserwacyjnego BAT (*the Bleeding with Antithrombotic Therapy Study*), którego głównym założeniem było ustalenie ciężkości i częstości powikłań krwotocznych podczas terapii przeciwzakrzepowej u pacjentów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych i udarze. Badaną grupę stanowiło 4009 kolejnych osób (2728 mężczyzn) z kilkunastu ośrodków japońskich w wieku 69 ± 10 lat z chorobą sercowo-naczyniową bądź chorobą naczyń mózgowych przyjmujących doustne leki przeciwkrwotoczne i/lub warfarynę. Czas obserwacji wynosił 2–30 miesięcy i obejmował lata 2003–2006. W zależności od obserwowanych powikłań krwotocznych uczestników badania przydzielano do jednej z trzech grup: grupy, do której włączano osoby z objawowymi krwawieniami wewnątrzczaszkowymi (grupa ICH), grupy z poważnymi i/lub zagrażającymi życiu krwawieniami pozaczaszkowymi (*extracranial hemorrhages*) (grupa ECH) oraz grupy pacjentów, u których nie obserwowano poważnych powikłań krwotocznych (grupa non-H). Uczestnicy badania byli poddawani comiesięcznej ocenie stanu klinicznego, która obejmowała pomiar ciśnienia tętniczego.

Analizowano zależności między ryzykiem wystąpienia poszczególnych powikłań krwotocznych a poszczególnymi wartościami ciśnienia tętniczego. Związek ciśnienia tętniczego z ryzykiem ICH oceniano niezależnie od innych czynników ryzyka, do których zaliczono: płeć, wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, wcześniejsze incydenty naczyniowo-mózgowe, leczenie warfaryną.

W badanej grupie 47% pacjentów przyjmowało jeden lek przeciwkrwotoczny, 8,7% stosowało podwójną terapię przeciwkrwotoczną, 32,4% leczono warfaryną, a 11,7% otrzymywało warfarynę i leczenie przeciwkrwotoczne. Podczas obserwacji wynoszącej średnio 19 miesięcy ICH wystąpiło u 31, a poważne/zagrażające życiu krwawienie pozaczaszkowe — u 77 pacjentów. Grupy ICH, ECH i non-H nie różniły się pod względem średnich wartości ciśnienia w momencie włączenia do badania. W trakcie *follow-up* zaobserwowano relatywny wzrost wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (SBP i DBP) w grupie ICH w porównaniu z niezmiennymi średnimi wartościami SBP i DBP w pozostałych grupach. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono niezależną od innych czynników ryzyka ICH istotną korelację między ryzykiem rozwoju krwawienia wewnątrzczaszkowego a średnimi wartościami ciśnienia tętniczego podczas *follow-up*: HR = 1,45 (95% CI 1,08–1,92) na każde 10 mm Hg wzrostu średnich wartości SBP między 1. a 6. miesiącem obserwacji, HR = 1,47 (1,05–2,01) dla średniego SBP między 7. i 12. miesiącem obserwacji oraz HR = 2,05 (1,15–3,62) na każde 10 mm Hg wzrostu DBP między 7. i 12. miesiącem obserwacji. Średnie wartości SBP i DBP podczas ostatniej wizyty (w przypadku grup ICH i ECH była to ostatnia wizyta poprzedzająca epizod krwawienia) były istotnie wyższe w grupie ICH w porównaniu z non-H (SBP $141,1 \pm 13,6$ v. $132,4 \pm 17,8$; $p = 0,011$ oraz DBP $81,3 \pm 10,3$ v. $74,7 \pm 0,9$; $p = 0,003$). Wraz ze wzrostem wartości SBP i DBP podczas ostatniego pomiaru zaobserwowano liniowy wzrost ryzyka wystąpienia ICH. W analizie krzywej ROC dla wystąpienia ICH w zależności od wartości ciśnienia tętniczego najlepszymi wartościami odcięcia było SBP ≥ 130 mm Hg (czułość 89,3%, specyficzność 41,8%, pole pod krzywą ROC 0,659) oraz DBP ≥ 81 (czułość 53,6%, specyficzność 74,2%, pole pod krzywą ROC 0,676).

Prezentowana praca potwierdza wyniki wcześniejszych badań, w których nie zaobserwowano zależności między wyjściowymi wartościami ciśnienia tętniczego a ryzykiem rozwoju krwawienia wewnątrzczaszkowego, wykazując jednak po raz pierwszy, że istnieje korelacja ryzyka ICH z ciśnieniem tętniczym, ale w późniejszym okresie, tj. podczas trwania terapii przeciwzakrzepowej. Mimo niskich wartości pola pod krzywą sugerujących niską moc statystyczną obliczeń, wykonana analiza krzywej ROC wskazująca za punkt odcięcia wartości ciśnienia $\geq 130/81$ jest zbieżna z zalecanymi wartościami docelowymi ciśnienia tętniczego dla chorych na cukrzycę i osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i wydaje się racjonalna.

Interpretując przedstawione wyniki, należy zdawać sobie sprawę z ograniczeń pracy, do których można zaliczyć krótki średni czas obserwacji i stosunkowo małą liczbę poważnych krwawień, która bezpośrednio przełożyła się na liczebność w grupach ICH i ECH. Ponadto od 6. miesiąca utracono z obserwacji dużą część uczestników, a przeważająca liczba krwawień wystąpiła do 12. miesiąca *follow-up*. Ze względu na fakt, że w trakcie badania kłopidogrel nie był jeszcze lekiem zarejestrowanym

w Japonii, pacjenci przyjmujący leki przeciwplatekcyjne w przeważającej części przyjmowali jedynie ASA i/lub tiklopidynę. Mimo powyższych zastrzeżeń godne odnotowania są wyniki prezentowanego badania sugerujące konieczność skutecznej terapii hipotensyjnej i potencjalny korzystny wpływ niskich wartości ciśnienia tętniczego na zmniejszenie wewnątrzczaszkowych powikłań krwotocznych wśród pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe.

Skuteczność dawki nasycającej kłopidogrelu podanej w pracowni hemodynamicznej w porównaniu ze standardowym podaniem 6 godzin przed zabiegiem u pacjentów poddanych przezskórnej angioplastyce wieńcowej: badanie ARMYDA-5 PRELOAD

na www.ptkardio.pl od 2010-09-01

Źródło informacji:

Di Sciascio G, Patti G, Pacseri V et al. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 550–557

Autor doniesienia:

Lukasz Januszkiewicz

Podanie kłopidogrelu pacjentom przed zabiegiem przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI) znacząco poprawia ich rokowanie. Ostatnie badania wykazały, że kłopidogrel w dawce 600 mg podany > 2 h przed zabiegiem poprawia wyniki leczenia w porównaniu z dawką 300 mg. Dane farmakokinetyczne wskazują, że 600 mg kłopidogrelu maksymalnie hamuje funkcję płytek krwi już po 2 h od podania, podczas gdy po konwencjonalnej dawce 300 mg czas ten wydłuża się do ponad 12 h. W badaniu CREDO wykazano, że zmniejszenie niekorzystnych zdarzeń można osiągnąć, podając dawkę 300 mg kłopidogrelu co najmniej 15 h przed PCI. Ponadto w badaniu ISAR-REACT udowodniono, że podanie 600 mg kłopidogrelu co najmniej 2 h przed PCI znosi różnice w występowaniu głównych niekorzystnych zdarzeń sercowych (MACE) w ciągu 30 dni w porównaniu z wcześniejszymi czasami podania (2–3 h, 3–6 h, 6–12 h, > 12 h).

Obecnie wiele ośrodków rutynowo podaje kłopidogrel wszystkim pacjentom poddanym koronarografii, podczas gdy w innych praktykuje się podawanie tego leku po wykonanej koronarografii w przypadku wskazań do PCI [gdy jednak pacjent zostanie zakwalifikowany do pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) — można go wtedy bezpiecznie operować]. Niemniej jednak pierwsza strategia może zwiększać ryzyko krwawień u chorych wymagających pilnej operacji rewaskularyzacyjnej. W takim przypadku podanie dawki nasycającej kłopidogrelu po koronarografii może ograniczyć to ryzyko, lecz nie wiadomo, czy funkcja płytek zostanie wystarczająco zahamowana.

Dlatego też przeprowadzono wieloośrodkowe, randomizowane badanie ARMYDA-5 PRELOAD z grupą kon-

trolną porównując skuteczność tych dwóch metod leczenia: 600 mg kłopidogrelu podanego w pracowni hemodynamicznej po kontrolnej angiografii (*in cath-lab*) i rutynowe podanie 600 mg kłopidogrelu przed PCI (*preload*).

Do badania włączono pacjentów ze stabilną dławicą piersiową lub zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) poddanych PCI. Wyłączono chorych poddanych pierwotnej PCI z powodu ostrego zawału serca, NSTEMI wysokiego ryzyka, z przeciwwskazaniem do przeciwkrzepliwej lub przeciwplatekcyjnej terapii (włączając osoby z liczbą płytek < $70 \times 10^9/l$), z wysokim ryzykiem krwawienia, leczonych kłopidogrelem 10 dni przed randomizacją. Spośród pacjentów spełniających kryteria włączenia 536 osób randomizowano do grupy otrzymującej 600 mg kłopidogrelu między 4 a 8 h przed koronarografią ($n = 267$) lub do grupy otrzymującej kłopidogrel po koronarografii, przed PCI ($n = 269$). Po koronarografii 127 pacjentów (24%, 63 z grupy rutynowego przyjmowania kłopidogrelu, 64 z grupy przyjmowania leku po angiografii), u których nie wykonano PCI, wyłączono z badania (72 leczono zachowawczo, a u 55 wykonano CABG). Ostatecznie 204 chorych włączono do grupy rutynowego przyjmowania leku, a 205 osób — do grupy przyjmowania kłopidogrelu po koronarografii. Wszyscy pacjenci otrzymali 100 mg kwasu acetylosalicylowego przed zabiegiem. Reaktywność płytek oceniano za pomocą systemu VerifyNow.

Pierwszorzędowy punkt końcowy obejmował MACE: [zgon sercowy, MI, rewaskularyzację (TVR) po 30 dniach]. W skład TVR wchodziła operacja CABG, ponowna PCI stentowanego naczynia. Drugorzędowe punkty końcowe to: pozabiegowy wzrost stężenia markerów uszkodzenia miokardium (CK-MB i troponina I) ponad granice normy, powikłania naczyniowe lub krwotoczne (krwotok śródczaszkowy lub krwawienie ze spadkiem stężenia hemoglobiny o co najmniej 5 g/dl, mniejsze krwawienia związane ze spadkiem hemoglobiny o 3–5 g/dl, krwiak > 5 cm, tętniak rzekomy lub przetoka tętniczo-żylna), porównanie okołozabiegowej funkcji płytek krwi.

Badane grupy nie różniły się znamionnie pod względem danych demograficznych i klinicznych. W grupie kłopidogrelu przed PCI lek podawano średnio $6,0 \pm 0,6$ h przed zabiegiem. W grupie kłopidogrelu przed PCI cu-

krzyca występowała u 33% pacjentów, a w drugiej grupie u 36% osób, NSTEMI: 43% i 36%, użycie stentów uwalniających leki: 35% i 39%, odpowiednio. W obu grupach zabieg powiódł się u 99% pacjentów. Żaden chory nie zmarł podczas zabiegu ani nie wymagał natychmiastowego zabiegu CABG. Po kontrolnej koronarografii wyłączono z badania 55 pacjentów, którzy mieli wskazania do CABG (28 w grupie kłopidogrelu przed angiografią i 27 w grupie kłopidogrelu po angiografii). W grupie, która już otrzymała kłopidogrel, nie zaobserwowano krwawień związanych z operacją CABG.

Pierwszorzędowy punkt końcowy (w obu grupach był to najczęściej okołozabiegowy MI) wystąpił u 8,8% (18 z 205) pacjentów z grupy kłopidogrelu po angiografii i u 10,3% (21 z 204) chorych z grupy kłopidogrelu przed angiografią ($p = 0,72$; OR 0,84; 95% CI 0,44–1,62). W analizie *post-hoc* nie zaobserwowano różnic w MACE między pacjentami z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) a wielonaczyniową PCI. Podobnie nie było istotnych statystycznie różnic między grupami w stężeniach markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Żaden pacjent nie doznał większego krwawienia ani nie wymagał transfuzji. Mniejsze krwawienie wystąpiło u 11 (5,4%) osób z grupy kłopidogrelu podanego w pracowni hemodynamicznej i u 16 (7,8%) osób z grupy kłopidogrelu podanego przed koronarografią ($p = 0,42$). Reaktywność płytek (PRU, $P2Y_{12}$ reaction units) była podobna w obu grupach na początku badania, pik PRU był wyższy podczas PCI ($p = 0,043$) i 2 h po nim ($p = 0,01$) w grupie kłopidogrelu podanego po koronarografii, jednak po 8 i 24 h reaktywność płytek w obu grupach była podobna.

Badanie ARMYDA-5 PRELOAD sugeruje, że podanie 600 mg kłopidogrelu w pracowni hemodynamicznej przed PCI przynosi podobne efekty jak rutynowe podanie tej samej dawki leku wcześniej u pacjentów poddanych koronarografii. Warto podkreślić, że zastosowanie kłopidogrelu po koronarografii jest bezpieczne i nie wiąże się ze wzrostem powikłań niedokrwienych, a wcześniejsze podanie nie powoduje nadmiaru krwawień. Po-

nadto nie było różnic w wynikach leczenia między obiema badanymi grupami.

Podobnie jak w badaniu AUCITY u pacjentów, którzy wymagali CABG po koronarografii, w grupie leczonej kłopidogrelem podanym 4–8 h przed angiografią nie zaobserwowano większych krwawień podczas operacji. Sugeruje to, że podanie kłopidogrelu przed koronarografią u pacjentów z OZW poddanych średnio 5 dni po zabiegu operacji CABG może się wiązać z rzadszym występowaniem MACE w obserwacji 30-dniowej w porównaniu z pacjentami, u których wstrzymano stosowanie kłopidogrelu po koronarografii, bez wzrostu ryzyka większych krwawień.

W ograniczeniach badacze wymieniają: niejednorodną grupę badaną (złożoną zarówno z pacjentów z dusznicą stabilną, jak i chorych z OZW), stosunkowo małą liczbę osób z OZW, przez co należy podchodzić z ostrożnością do stwierdzenia, że podanie kłopidogrelu w pracowni hemodynamicznej jest odpowiednie u wszystkich pacjentów, bez względu na ich stan kliniczny.

Podsumowując, w badaniu ARMYDA-5 PRELOAD wykazano, że podanie kłopidogrelu 4–8 h przed koronarografią nie zwiększa liczby krwawień okołozabiegowych oraz tych związanych z operacją CABG. Zahamowanie funkcji płytek krwi jest większe w grupie otrzymującej kłopidogrel przed koronarografią, lecz kłopidogrel podany w pracowni hemodynamicznej wciąż zapewnia odpowiednią ochronę przed niedokrwieniem oraz nie zwiększa ryzyka zakrzepicy. Podanie kłopidogrelu po koronarografii może być bezpieczną i skuteczną alternatywą wobec podawania kłopidogrelu przed zabiegiem, bez znajomości anatomii i rozmieszczenia zmian w tętnicach wieńcowych pacjenta. Precyzyjna stratyfikacja ryzyka pozostaje kluczowa w wyborze czasu podania kłopidogrelu: u pacjentów, u których jest niskie prawdopodobieństwo wykonania PCI, rutynowe podanie kłopidogrelu przed koronarografią może być niepotrzebne, natomiast chorzy z planowanym lub prawdopodobnym PCI (szczególnie w przypadku OZW) mogą być bezpiecznie leczeni za pomocą wczesnego podania kłopidogrelu, zgodnie z wytycznymi.

Związek między wczesną repolaryzacją w EKG a ryzykiem umieralności z przyczyn sercowych i wszystkich innych: kohortowe badanie populacyjne (MONICA/KORA)

na www.ptkardio.pl od 2010-09-01

Źródło informacji:

Sinner M, Reinhard W, Muller M et al. Association of Early Repolarization Pattern on ECG with Risk of Cardiac and All-Cause Mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010; 7: e1000314. doi:10.1371/journal.pmed.1000314

Autor doniesienia:

Mikołaj Achremczyk

Elektrokardiograficzny obraz wczesnej repolaryzacji (ERP) jest powszechnym i od dawna opisywanym elementem EKG.

Jego występowanie nie zostało jednoznacznie oszacowane, waha się w granicach 1–5%, z przewagą u młodych wysportowanych mężczyzn. Mimo że powszechnie jest uważany za łagodne odchylenie, badania eksperymentalne sugerują jego arytmogenny potencjał, a ostatnie doniesienia kliniczne wskazują na silne powiązanie z migotaniem komór i nagłą śmiercią sercową (SCD) u pacjentów bez wad strukturalnych serca. Ostatnie badania obejmujące społeczność fińską wykazały nieznacznie zwiększone ryzyko śmierci sercowo-naczyniowej związanej z ERP.

Badanie miało na celu ustalenie występowania ERP w dużej populacji osób pochodzących z Europy Środkowej w wieku 35–74 lat oraz zbadanie potencjalnych związków między śmiercią na tle sercowym i każdym

innym przy użyciu danych z badań kontrolnych z okresu 2 dekad.

Badanie opierało się na analizie 2 niezależnych przekrojowych badań: S1 (1984–1985), S2 (1989–1990) obejmujących 8962 uczestników (4505 mężczyzn i 4457 kobiet). Analiza była ograniczona do grupy wiekowej 35–74 lat, co w ostateczności dało populację 6213 osób (3035 mężczyzn i 3178 kobiet).

Wyłoniono reprezentatywną, losową próbę podzieloną w zależności od wieku i badania. Dołączono do niej wszystkich członków badania, którzy zmarli w trakcie analizy kontrolnej. Wstępne prace skupiły się na umieralności z przyczyn sercowych. Czynniki wykluczające były: brak elektrokardiogramu (EKG) ($n = 95$), znaczne opóźnienia przewodzenia komorowego ($QRS > 120$ ms, $n = 94$), migotanie przedsionków ($n = 21$), wszczepiony układ stymulujący ($n = 4$). Populacja w badaniu kliniczno-kohortowym liczyła 1945 osób, w tym 1583 osoby z grupy reprezentatywnej dla całej populacji, wśród nich zaś osoby zmarłe z przyczyn sercowych ($n = 511$) lub jakichkolwiek ($n = 1496$) w czasie badania kontrolnego.

Wszyscy pacjenci byli regularnie kontrolowani, zbieranie informacji trwało do 2007 roku. W przypadku śmierci przyczynę klasyfikowano na podstawie ICD-9.

Wykonywano 12-odprowadzeniowe EKG według standardowego protokołu po 10 minutach odpoczynku w pozycji leżącej. Kryteria klasyfikacji ERP obejmowały: uniesienie punktu J $\geq 0,1$ mV w ≥ 2 sąsiednich odprowadzeniach. Nie brano pod uwagę odprawadeń V1–V3, aby uniknąć pomylenia z dysplazją prawokomorową lub zespołem Brugadów. Nie uwzględniano obecności lub braku uniesienia odcinka ST, a niespecyficzne międzykomorowe opóźnienia w przewodzeniu wyłączano z analizy. Oceny EKG dokonywało 2 doświadczonych kardiologów z różnych ośrodków. W przypadku niezgodnych wyników ocenę powierzano trzeciemu kardiologowi, a rozpoznanie przyjmowano większością głosów; 23,4% EKG przebadał trzeci specjalista. Po wstępnej niezależnej ocenie obaj kardiologowie wspólnie przejezeli badania uznane za pozytywne, by osiągnąć konsensus co do rozpoznania.

Analizę statystyczną wykonano na modelu kliniczno-kohortowym przy użyciu metody oceny wariancji.

Charakterystyka podstawowa została wyrażona w średnich i proporcjach odpowiednich dla grup. Oceniono wpływ ERP na zmienne towarzyszące za pomocą regresji liniowej dla ciągłych zmiennych i regresji logistycznej dla zmiennych dichotomicznych. Relację między ERP a umieralnością policzono na podstawie modelu proporcjonalnych zagrożeń Coxa. Wszystkie wyniki skorygowano do zmiennych towarzyszących przez analizy wieloczynnikowe. W skład zmiennych towarzyszących wchodziły: wiek, płeć, badanie lub dodatkowo seria cech klinicznych. Aby lepiej zilustrować zależny od wieku efekt ERP, wykonano także analizy podgrup 33–54, 55–64 i 65–74 z podziałem na wiek i płeć. Ze względu na długotrwałe badanie kontrolne i projekt badania, mogło z dużym prawdopodobieństwem dojść do naruszenia założeń proporcjonalnego ryzyka. Dlatego ryzyko podstawowe w regresji proporcjonalnego ryzyka Coxa różniło się w grupach wieku, płci, badania i statusu palenia tytoniu. Za istotne statystycznie uznawano wyniki przy $p < 0,05$.

Średni wiek populacji w liczbie 6213 osób wynosił 52 lat (48,9% mężczyzn). Rozbieżności w grupach ERP pozytywnych i negatywnych badano pod kątem wieku, palenia tytoniu, statusu cukrzycy i wartości HDL. Nie było znaczących różnic między osobami zmarłymi z powodów sercowych, a tymi które przeżyły. Wśród osób, które zmarły z jakiegokolwiek powodu, grupa ERP pozytywna liczyła więcej palaczy i charakteryzowała się niższą częstością zastoinowej niewydolności serca.

Częstość ERP wyniosła 13,1% i była większa u mężczyzn. ERP stwierdzano przeważnie w odprawadzeniach przednio-bocznych (4,4%) i dolnych (7,6%). Średni czas zbierania informacji w badaniu kontrolnym wynosił 18,9 roku. W tym czasie 511 osób zmarło z przyczyn sercowych (67,5% mężczyzn; 17,4% z ERP). Wykryto silny związek między ERP a umieralnością sercową. Wpływ ERP na umieralność wykazywał silną zależność od wieku. Wyjaśniając ją, znaleziono związek między ERP a umieralnością sercową, który utrzymywał się po skorygowaniu do wieku, płci, badania i dodatkowych, klinicznych czynników ryzyka. Efekt ten malał ze wzrostem wieku. Najwyższa wartość zależnego od wieku wskaźnika ryzyka wyniosła 3,44. W grupie 33–54 lat stwierdzono trwałe, niebezpieczny wpływ ERP na umieralność sercową u obu płci (HR 1,96; 95% CI 1,05–3,86; $p = 0,035$). Efekt był mniej wyraźny u kobiet. W grupie 55–64 lat ERP wydawał się nie wpływać na umieralność. Obecność ERP w odprawadzeniach znad ściany dolnej wiązała się z większym ryzykiem umieralności, w interakcji z wiekiem osiągała HR równe 3,71. W grupie 25–54 lat HR wynosiło 3,15 dla obu płci i 4,27 tylko dla mężczyzn. Nie wykazano związku umieralności z lokalizacją przednio-boczną. Wpływ ERP na ogólną umieralność był ogólnie słabszy, ale powielał ten sam wzór jak w przypadku przyczyn sercowych. W przypadku odprawadeń znad ściany dolnej wykazano istotny wpływ w modelu zależnym od wieku u obu płci.

W opisanym badaniu oszacowano częstość występowania ERP w dużej populacyjnej próbie na 13,1%. Pozostaje to w rozbieżności z wcześniejszymi badaniami 1–5%, 5,8% w badaniu fińskim i 17,8% w badaniu francuskim. Badanie wykazało też związek między ERP a umieralnością sercową i ogólną, większy w młodszej grupie wiekowej, szczególnie u mężczyzn. Badanie potwierdza hipotezę, że ERP jest markerem zwiększonego ryzyka umieralności sercowej. Niebezpieczny efekt ERP zdaje się potwierdzać fakt wzrostu umieralności nawet w grupie ze zgonami ze wszystkich możliwych przyczyn. Badanie uwypukla związek ERP z umieralnością w młodszej grupie wiekowej. W tej grupie najczęstszą jej przyczyną jest nagła śmierć sercowa bez towarzyszącego tła choroby strukturalnej serca. Z tego powodu patofizjologiczne powiązanie ERP ze złośliwymi arytmiami wydaje się wiarygodne. Natomiast słabszy związek w starszych grupach wiekowych może być przypisany większemu występowaniu innych czynników ryzyka w tej grupach. Wyniki były skorygowane do tych czynników, więc wykryty związek jest tym bardziej znaczący. Analiza według płci wykazała silną korelację z umieralnością mężczyzn. Uwzględniając większe rozpowszechnienie nagłej śmierci sercowej u kobiet, wydaje się, że ERP może być czynnikiem ryzyka SCD przede wszystkim u mężczyzn.

Uwzględniając duże kliniczne znaczenie ERP, należy ostrożnie interpretować wyniki badań. Wydaje się, że u młodszych mężczyzn (35–54) ryzyko jest największe. Jednak ryzyko maksymalne może być tu przeszacowane ze względu na niski wskaźnik śmierci sercowych w tej populacji. Elektrokardiograficzny obraz wczesnej repolaryzacji wiąże się z 2–4-krotnym wzrostem ryzyka, co koreluje z wynikami ryzyka dla innych parametrów EKG, jak wydłużony odstęp QTc lub spoczynkowa częstość rytmu > 75 uderzeń na minutę. Oba wskaźniki znalazły zastosowanie w pracy klinicznej. Ponieważ ich wpływ pozostaje niewielki u pacjentów bezobjawowych, można stwierdzić, że wykrycie ERP w rutynowym EKG u pacjentów bezobjawowych z negatywną historią rodzinną co do

SCD nie musi podlegać kontroli klinicznej lub terapii profilaktycznej. Autorzy proponują jednak zwrócenie szczególnej uwagi na chorych z ERP w odprowadzeniach znad ściany dolnej.

Słabością badania może być klasyfikowanie przyczyn śmierci tylko na podstawie aktów zgonu, które nie zapewnia dostatecznego rozróżnienia przyczyn sercowych od innych. Kolejnym ograniczeniem może być typowo epidemiologiczny charakter badania, wykluczający patogenetyczne i fizjologiczne sprawdzenie przyczyn ERP. Na podstawie badania nie można też sformułować wniosków dotyczących populacji poza grupą wiekową 35–74 lat. Należy przeprowadzić kolejne badania, by uwytknić rolę ERP u młodszych osób.

Znaczenie prognostyczne i uwarunkowania ocalenia miokardium w reperfundowanym ostrym zawale serca, ocenione w rezonansie magnetycznym układu sercowo-naczyniowego

na www.ptkardio.pl od 2010-09-01

Źródło informacji:

Eitel I, Desch S, Fuernau G et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2470–2479

Autor doniesienia:

Aleksandra Cegiel

Pacjenci po ostrym zawale serca (AMI) odnoszą korzyści z terapii reperfuzyjnej głównie w mechanizmie ocalenia mięśnia sercowego. W ocenie skuteczności terapii reperfuzyjnej konieczne jest ustalenie, jaka część miokardium została uratowana. Pozwala na to zmierzenie ostatecznego rozmiaru zawału oraz porównanie z początkowo zagrożonym obszarem. Najczęściej stosowaną w tym celu techniką jest tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT). Istnieją prace oceniające tę metodę, które potwierdziły, że stopień ocalenia mięśnia sercowego jest niezależnym czynnikiem prognozującym pozytywny wynik leczenia. To podejście ma jednak pewne ograniczenia, jak na przykład słaba orientacja przestrzenna zmiany lub konieczność podania pacjentowi izotopu w ostrej fazie zawału, co może kolidować z innymi procedurami. Ponadto obrazowanie musi zostać zakończone w ciągu 3 godzin, a pacjent jest poddawany 2-krotnej ekspozycji na promieniowanie. Niedawne badanie wykazało, że obszar silnego sygnału w obrazie T2-zależnym rezonansu magnetycznego układu sercowo-naczyniowego (CMR) odzwierciedla zagrożony obszar w AMI po reperfuzji. Friedrich i wsp. potwierdzili klinicznie, że stopień ocalenia mięśnia sercowego może być oceniony retrospektywnie poprzez porównanie obrazów T2-zależnych i efektu silnego późnego wzmocnienia w obrazach CMR. Ponadto badania wykazały, że ocena ocalenia mięśnia sercowego poprzez CMR jest powtarzalną metodą, której wyniki doskonale pokrywają się z rezultatami otrzymanymi innymi meto-

dami (SPECT, angiografia). W przeciwieństwie do dużego doświadczenia z zastosowaniem metody SPECT nie ma prognostycznych danych dotyczących ocalenia mięśnia sercowego z wykorzystaniem CMR jako punktów końcowych w próbach klinicznych. Celem opisywanego badania było ustalenie znaczenia prognostycznego i uwarunkowań ocalenia mięśnia sercowego ocenionego metodą CMR w AMI po reperfuzji.

Prospektywne badanie przeprowadzono w okresie od listopada 2006 do maja 2008 roku. Pacjenci z zawałem poddani PCI zostali zakwalifikowani do badania, jeśli PCI zostało wykonane w czasie krótszym niż 12 h od wystąpienia objawów, w EKG było obecne uniesienie odcinka ST o co najmniej 0,1 mV w ≥ 2 odprowadzeniach kończynowych lub co najmniej 0,2 mV w ≥ 2 odprowadzeniach przedsercowych. Z badania wyłączono chorych, którzy przebyli w przeszłości zawał, przeszli wcześniejszą fibrynolizę lub u których istniały przeciwwskazania do badania CMR, takie jak implantowany rozrusznik, defibrylator, klastrofibria czy metalowe implanty wewnątrzczaszkowe.

Angiografię w tych samych projekcjach przeprowadzono 2-krotnie: przed i po PCI. Wykorzystano projekcje, które pozwalały na najdokładniejszą ocenę przepływu w skali TIMI. Analiza angiograficzna obejmowała dwie niezależne oceny początkowego i końcowego przepływu przez zamknięte naczynie.

Analiza EKG przeprowadzona przez 2 niezależnych specjalistów wykonana 90 minut po PCI dotyczyła łącznego rozkładu obniżenia odcinka ST (STR) i była wyrażona w procentach: całkowite ($\geq 70\%$), częściowe (30–70%) i bez obniżenia ($\leq 30\%$).

Ocalenie mięśnia sercowego określano w CMR w pierwszych 4 dniach od zawału. Oceniano zagrożony obszar, rozmiar zawału i niedrożność naczyń mikrokrażenia (MO). Funkcja lewej komory (LV) była oceniana standardowo. Ocena zagrożonego obszaru (RA) była wykonana w obrazie T2-zależnym, a ocena późnego wzmocnienia (LE) — po dożylnym podaniu 0,2 mmol/kg gadobutrolu.

Obszary o zmienionej intensywności sygnału w obrazie T2-zależnym i odpowiednio w obrazach z LE były ręcznie zdefiniowane w kolejnych projekcjach. W analizie wykorzystano następujące parametry opisane zależnościami: 1) RA = wielkość obrzęku/wielkość LV; 2) procent wielkości zawału = wielkość zawału/wielkość LV; 3) procent MO = wielkość MO/wielkość LV; 4) MS = RA – rozmiar zawału; 5) wskaźnik MS (MSI) = (RA – rozmiar zawału)/RA.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania było występowanie poważnych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) jako połączenie zgonu, ponownego zawału czy nowo powstałej zastoinowej niewydolności serca w ciągu kolejnych 6 miesięcy. W analizie wtórnej przeanalizowano poszczególne składniki pierwszorzędownego punktu końcowego. Pozaszpitalny *follow-up* obejmował 1 wizytę u chorego w ciągu 6 miesięcy. Pacjentów podzielono na 2 grupy w zależności od MSI (MSI < mediany i MSI ≥ mediany).

Spośród 267 osób ze STEMI badanie CMR objęło 208 pacjentów. Głównymi czynnikami wykluczającymi były brak badania CMR (23 chorych) i przebyty zawał serca (29 chorych). U wszystkich włączonych do badania pacjentów (208) dostępne były dane kliniczne, a jakość CMR była odpowiednia dla przeprowadzenia oceny ocalenia mięśnia sercowego. Pacjenci z grupy z MSI ≥ mediany charakteryzowali się znacząco częstszym występowaniem zawału przedniej ściany serca i niższym stopniem w klasyfikacji Killipa-Kimballa podczas przyjęcia.

Wartości MSI przedstawiono w formie zależności od czasu, jaki upłynął od pojawienia się pierwszych objawów do wdrożenia procedur leczniczych. Wartość MSI była najwyższa dla 2 h, po tym okresie obserwowano obniżenie MSI. Czas od wystąpienia objawów do terapii reperfuzyjnej był znacząco krótszy w grupie z MSI ≥ mediany ($p = 0,003$). Zaobserwowano znaczącą odwrotną zależność między czasem trwania objawów i MSI ($r = -0,330$; $p < 0,001$). Nie odnotowano znaczących różnic między grupami w czasie *door-to-balloon*. Pacjenci z zawałem przedniej ściany serca charakteryzowali się znacząco wyższym MSI w porównaniu z osobami, u których zawał objął inne ściany serca [58,6 (przedział międzykwartyłowy 33,2–73,9) do 39,9 (25,4–70,8); $p = 0,01$].

U pacjentów z MSI ≥ mediany znacząco częściej obserwowano 3 stopień w skali TIMI przed PCI ($p = 0,005$). Wartość MSI była znacząco wyższa u pacjentów z resztkowym przepływem w skali TIMI (stopień 2–3) przed PCI ($p < 0,001$). Po PCI większość pacjentów miała przepływ na poziomie 3 stopnia w skali TIMI w obu grupach [86% (MSI < mediany) i 91% (MSI ≥ mediany); $p = 0,36$]. Przepływ w skali TIMI przed i po PCI wyraźnie korelował z MSI (odpowiednio $r = 0,317$, $p < 0,001$ i $r = 0,160$, $p = 0,03$). Spośród 208 pacjentów 104 (50%) miało całkowite, 67 (32%) częściowe STR, a u 37 (18%) STR nie występowało. STR jako zmienna ciągła było znacząco lepsze u pacjentów z MSI ≥ mediany ($p = 0,007$), u pacjentów tych obserwowano także niższy pik CK i stężenia CK-MB ($p < 0,001$). Wartość MSI była znacząco wyższa u osób z całkowitym STR po PCI ($p < 0,001$).

Rozległość STR 90 minut po PCI korelowała z MSI ($r = 0,287$; $p < 0,001$).

Mediana czasu, jaki upłynął od zdarzenia do CMR, wynosił 3 dni (przedział międzykwartyłowy 2–4) dla obu grup. U wszystkich pacjentów w rejonie zawału obserwowano silny przezścienny sygnał T2. U 9 (4%) chorych CMR nie wykryło silnego wzmocnienia (przerwany zawał). Późne wzmocnienie było zlokalizowane w tej samej okolicy co obrzęk we wszystkich przypadkach. Mediana wielkości obrzęku stanowiła 35,5% LV (29,2–44,9%) bez znaczących różnic między grupami. Mediana rozmiaru zawału wynosiła 16,3% LV (10,0–26,4%) i była znacząco niższa niż RA ($p < 0,001$). Mediana obliczonego MSI wynosiła 48,3% (27,7–73,2%).

Późne MO opisano u 134 (64%) pacjentów, przy czym MO częściej występowało w grupie chorych z MSI < mediany (85 v. 49 pacjentów; $p < 0,001$). Rozmiar zawału i rozległość późnego MO również były znacząco wyższe w grupie z MSI < mediany. We wczesnym okresie po incydencie frakcja wyrzutowa LV była znacząco wyższa w grupie z MSI ≥ mediany, podczas gdy objętości późnoskurczowe i późnorozkurczowe były znacząco niższe w tej grupie.

W analizie wieloczynnikowej, dostosowanej do poszczególnych zmiennych z użyciem MSI jako zmiennej zależnej, czynnikami najsilniej wpływającymi na MSI były całkowite STR ($p < 0,001$), czas od wystąpienia objawów do reperfuzji ($p = 0,002$), zawał przedniej ściany serca ($p = 0,004$) i przepływy w skali TIMI na stopniu ≥ 2 ($p = 0,03$).

W ciągu 6-miesięcznego *follow-up* odnotowano 10 zgonów z przyczyn sercowych (9,6%) w grupie z MSI < mediany i 1 (1%) w grupie z MSI ≥ mediany ($p = 0,003$) (pacjent zmarł z powodu zawału prawej komory). Ponowne zawały niezakończone zgonem i zastoinowa niewydolność serca występowały znacząco częściej w grupie z MSI < mediany (13 v. 2). Przypadki MACE były znacząco rzadsze w grupie z MSI ≥ mediany (2,9% v. 22,1%; $p < 0,001$).

Oprócz MSI ze zwiększonym ryzykiem MACE wiązało się kilka innych znanych markerów, jednak użycie innych metod analizy pozwoliło wyszczególnić MSI jako jedyny niezależny czynnik wystąpienia złożonego punktu końcowego. Dalsza analiza wykazała, że MSI jest najsilniejszym czynnikiem wystąpienia MACE, a zwłaszcza śmiertelności, w porównaniu z rozmiarem zawału i późnym MO.

Autorzy jako najważniejsze wnioski podkreślają, że: 1) pacjenci z MSI ≥ mediany odznaczają się istotnie niższą śmiertelnością i MACE w ciągu 6-miesięcznego *follow-up*; 2) najsilniejszym czynnikiem wpływającym na MSI jest całkowite STR, czas od wystąpienia objawów do reperfuzji naczynia, zawał przedniej ściany serca i przepływy w skali TIMI ≥ 2 przed PCI; 3) wielkość MS jest najsilniej odwrotnie związana z MACE i śmiertelnością w ciągu 6-miesięcznego *follow-up*. Ponadto, badanie ilościowe w CMR rozległości ocalonego obszaru po rewaskularyzacji może służyć jako nowy silny punkt końcowy w próbach klinicznych badających skuteczność strategii reperfuzyjnych.