

# Przegląd Doniesień Naukowych

## Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



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

Nr 12, grudzień 2011

### Rokowanie u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym wywołanym skurczem tętnicy wieńcowej

na [www.ptkardio.pl](http://www.ptkardio.pl) od 2011-01-14

#### Źródło informacji:

Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G et al. Three-year follow-up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2011: 147–152

#### Autor doniesienia:

Michał Peller

Chorzy z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) często nie mają żadnych istotnych zmian morfologicznych w tętnicach wieńcowych, a wystąpienie ostrego bólu w klatce piersiowej można wytłumaczyć jedynie, biorąc pod uwagę skurcz naczyń. W badaniu CASPAR (*Coronary Artery Spasm as Frequent Cause of Acute Coronary Syndrome*) wykazano brak bezpośrednich zmian morfologicznych u 138 spośród 488 pacjentów z OZW, u których przeprowadzono zabieg koronarografii w trybie pilnym. Wśród nich 86 chorym podano do tętnic wieńcowych acetylocholinę (ACh) w celu określenia tendencji do skurczu tych naczyń. U 42 osób (49%) wynik testu był pozytywny. Wcześniej jedynie kilka prac opisywało tę specyficzną grupę chorych. Były to zazwyczaj badania obejmujące mniejszą grupę osób, głównie Azjatów. Trudno powiedzieć, czy wyniki te mogą się odnosić również do osób rasy białej. Dlatego też, w badaniu tym postarano się określić 3-letnie prognozy dla pacjentów z Niemiec, którzy zostali uwzględnieni w projekcie CASPAR.

Skurcz tętnicy wieńcowej został określony jako spadek średnicy naczynia o co najmniej 75% podczas infuzji ACh w porównaniu ze średnicą tętnicy podczas infuzji nitrogliceryny. Dane podczas okresu obserwacji zbierano za pomocą kwestionariuszy wypełnianych przez pacjentów oraz na pod-

stawie informacji uzyskanych podczas wizyt kontrolnych. Wszystkie niezbędne dane zebrano w okresie od czerwca do grudnia 2009 r., 3 lata od chwili włączenia chorego do badania. Punkty końcowe zdefiniowano jako: zgon, zawał serca (MI) niezakończony zgonem, nawracająca dławica piersiowa, w wyniku której było konieczne przeprowadzenie kolejnej koronarografii. Przyczyny śmierci zostały następnie podzielone na sercowe oraz pozostałe. Do wydarzeń wieńcowych zaliczono zgon z przyczyn sercowych oraz MI niezakończony zgonem. Spośród 488 pacjentów obserwacją objęto chorych, u których występowały morfologiczne zmiany naczyń wieńcowych ( $n = 350$ ), i osoby bez tych zmian, u których jednocześnie wykonano test z użyciem ACh ( $n = 86$ ). Pełne dane uzyskano od 346 osób (79,4%), wśród których 270 (77%) należało do pierwszej grupy, 76 (88%) zaś do grupy drugiej. Podczas testu z użyciem ACh rejestrowano następujące informacje: sprowokowanie dławicy piersiowej, obecność zmian w EKG (obniżenie lub podwyższenie odcinka ST o minimum 1 mm w co najmniej 2 sąsiadujących odprowadzeniach), obecność zespołu zwolnionego przepływu wieńcowego (TIMI *frame count* < 27) w przynajmniej 1 tętnicy.

Spośród 86 pacjentów, u których wykonano test z ACh, u 42 wykazano skurcz tętnicy wieńcowej razem z wytworzeniem wcześniejszych objawów, czyli bólu wieńcowego. U 17 pacjentów sprowokowano objawy, ale bez znacznego skurczu tętnicy wieńcowej, u 15 zaś jedynym wynikiem testu był niewielki skurcz naczynia. U 8 chorych odnotowano znaczny skurcz naczynia bez obecności innych objawów, a u 4 pacjentów nie stwierdzono ani skurczu naczynia, ani objawów. W trakcie obserwacji zmarło 52 (15%) chorych, z czego 14 (4%) z przyczyn innych niż sercowe, a u 8 osób

Dodatek do *Kardiologii Polskiej*

#### Rada redakcyjna:

Tomasz Pasierski — redaktor naczelny  
Jarosław Drożdż  
Marcin Grabowski  
Witold Pikto-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](http://www.viamedica.pl)

nie określono przyczyny zgonu. Wszyscy pacjenci, którzy zmarli z przyczyn sercowych, należeli do grupy, w której wykryto wcześniej istotne zmiany w naczyniach wieńcowych. Łącznie zanotowano 41 wydarzeń wieńcowych (30 zgonów z przyczyn sercowych i 11 MI niezakończonych zgonem); żadne z nich nie dotyczyło pacjentów bez zmian morfologicznych w naczyniach wieńcowych. Analiza danych wykazała istotne statystycznie różnice między grupą chorych ze zmianami w naczyniach wieńcowych a grupą chorych bez tych zmian: płeć (mężczyźni 71 v. 45%), wiek (69 v. 65 lat), frakcja wyrzutowa lewej komory (57% v. 70%), stężenie troponiny I (6,15 v. 0,02 µg/l). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic u chorych bez zmian w naczyniach wieńcowych, uwzględniając skurcz naczyń prowokowany ACh lub jego brak. Wśród pacjentów bez istotnych zmian morfologicznych w tętnicach wieńcowych u 59 (69%) wystąpił ból dławicowy podczas infuzji ACh. Biorąc pod uwagę tylko pacjentów objętych obserwacją (n = 76) u 53 (70%) wystąpił ból dławicowy podczas testu z użyciem ACh, u 38 (50%) — dławica piersiowa w ciągu okresu obserwacji, a u 23 (33%) chorych zanotowano oba powyższe zdarzenia. Porównanie pacjentów z objawami dławicy piersiowej podczas testu z pacjentami, u których to schorzenie nie wystąpiło, w późniejszym czasie nie wykazało żadnych statystycznie istotnych różnic. Zmiany w EKG związane z niedokrwieniem odnotowano u 35 spośród 86 pacjentów (41%); wśród nich podczas obserwacji u 14 wystąpiła dławica piersiowa. Nie wykazano różnicy statystycznej między chorymi ze zmianami w EKG, u których wystąpił później epizod dławicy, a tymi, u których zdarzenie to nie miało miejsca (p = 0,999). Analiza Kaplana-Meiera wykazała istotnie statystycznie wyższą śmiertelność wśród chorych, u których stwierdzono zmiany morfologiczne w tętnicach wieńcowych (p < 0,0005). Analogiczna różnica wystąpiła w przypadku porównania częstości zdarzenia wieńcowego w obu grupach (p < 0,0005).

Badanie to jako pierwsze pokazało, że pacjenci rasy białej z udokumentowanym skurczem tętnicy wieńcowej, który był przyczyną OZW, mają doskonałe rokowanie zarówno

w przypadku przeżycia, jak i wystąpienia przyszłych zdarzeń wieńcowych. Gorsze rokowania wśród osób, u których odnotowano zmiany w tętnicach wieńcowych mogą się wiązać z tym, że w większości byli to mężczyźni, u których występowało wyższe stężenie troponiny I, co świadczy o większej skali uszkodzenia mięśnia sercowego. Konsekwencją tego są niższe wartości frakcji wyrzutowej lewej komory u tych chorych. U pacjentów bez zmian morfologicznych w tętnicach wieńcowych nie wystąpiło żadne zdarzenie wieńcowe podczas okresu obserwacji. Korzystne rokowania wiążą się również z tym, że chorzy z tej grupy zostali włączeni do badania zazwyczaj po wystąpieniu niestabilnej dławicy (n = 70). Inne OZW były znacznie rzadsze: MI bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI; n = 5), MI z uniesieniem odcinka ST (STEMI; n = 1). Potwierdza to hipotezę, że skurcz tętnicy wieńcowej powoduje zazwyczaj mniej poważne uszkodzenia mięśnia sercowego. Z kolei inne badania dowodzą, że pacjenci ze zmianami morfologicznymi w tętnicach wieńcowych i z jednoczesną obecnością skurczu naczyń cechują się gorszym rokowaniem niż osoby ze zmianami w naczyniach, u których skurcze tętnic wieńcowych nie występują. Mimo leczenia przeciwskurczowego wydaje się, że nawrotowe skurcze tętnic wieńcowych są nadal problemem trudnym do rozwiązania. Z tego powodu leczenie tej grupy chorych nie powinno się ograniczać jedynie do ich pobytu w szpitalu (gdzie przyjmują głównie inhibitory konwertazy angiotensyny, statyny, antagonistów wapnia, azotany), ale także należy je kontynuować w czasie późniejszym.

Podsumowując, pacjenci rasy białej, którzy przeszli OZW w wyniku skurczu tętnicy wieńcowej, a u których nie występują istotne zmiany morfologiczne w tych naczyniach, mają istotnie statystycznie lepsze 3-letnie rokowanie niż chorzy, u których są obecne zmiany w tętnicach wieńcowych. Różnica ta może wynikać z mniejszego uszkodzenia mięśnia sercowego w wyniku OZW u pacjentów bez zmian w tętnicach wieńcowych, ponieważ znacznie częściej występowała u nich niestabilna choroba wieńcowa w porównaniu z NSTEMI czy STEMI. Mimo to nawracająca dławica u tych pacjentów wciąż jest problemem trudnym do rozwiązania.

## Suplementy witamin z grupy B i nienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 nie zmniejszają ryzyka sercowo-naczyniowego w prewencji wtórnej

na [www.ptkardio.pl](http://www.ptkardio.pl) od 2011-01-17

### Źródło informacji:

Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ*, 2010; 341: c6273

### Autor doniesienia:

Wiola Dyrła

Podwyższone stężenie homocysteiny we krwi, oprócz nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii, należy do czynników ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych. W degradacji homocysteiny do metioniny uczestniczą foliany i witamina B12. Suplementacja kwasu foliowego i cyjanokobalami-

ny powoduje 25–30-procentową redukcję stężenia homocysteiny w surowicy.

Powszechne wzbogacanie żywności w kwas foliowy w celu zmniejszenia ryzyka wad rozwojowych płodu budzi pewne zastrzeżenia. Kwas foliowy ze względu na cykl metaboliczny może osłabiać efekt witamin z grupy B i maskować niedobory cyjanokobalaminy. Przypuszcza się, że kwas foliowy może zostać zastąpiony przez naturalną substancję, dominującą w krwiobiegu — 5 metylotetrahydrofolian. Ta aktywna postać folianów o nieco odmiennym metabolizmie niż kwas foliowy jest równie skuteczna w degradacji homocysteiny i wolna od niepożądanego wpływu na gospodarkę witaminową.

Dane dotyczące wpływu witamin z grupy B obniżających stężenie homocysteiny (wit. B12, B6, kwas foliowy) na schorzenia kardiologiczne są niejednoznaczne. Doniesienia dotyczące wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 (głównie kwas eikozapentaenowy i dokozaheksaenowy) są również sprzeczne. Protekcyjny wpływ na układ sercowo-naczyniowy poprzez zmniejszenie ryzyka zgonu, zawałów i udarów wykazano w badaniach GISSI i JELIS. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 mogą wywierać korzystne działanie poprzez modyfikację czynników ryzyka: obniżenie ciśnienia tętniczego, stężenia triglicerydów, markerów zapalenia i zakrzepicy oraz prawdopodobnie poprzez efekt antyarytmiczny. Ostatnio opublikowane wyniki badania *Alpha-Omega trial* nie potwierdziły istotnego korzystnego wpływu suplementacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 na choroby kardiologiczne.

Celem badania *Supplementation en Folates et Omega-3 (SU.FOL.OM3)* była ocena wpływu witamin z grupy B i kwasów tłuszczowych omega-3 na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych u osób z chorobą wieńcową lub po przebyłym udarze mózgu. Badanie przeprowadzone we Francji miało charakter randomizowany, podwójnie zaślepiony, z zastosowaniem placebo, z okresem obserwacji wynoszącym średnio 4,6 roku. Do badania włączono 2501 pacjentów obu płci w wieku 45–80 lat, którzy przebyli ostry zespół wieńcowy lub udar mózgu w ciągu 12 miesięcy przed randomizacją. Kryteria wykluczające obejmowały: wiek (< 45. i > 80. rż.), niepotwierdzoną chorobę wieńcową, brak zgody na udział w badaniu, choroby i leki wpływające na metabolizm homocysteiny lub kwasów omega-3 (terapia metotreksatem i przewlekła niewydolność nerek). Pacjenci zostali przydzieleni losowo do 4 grup, które otrzymywały odpowiednio: pierwsza grupa (622 chorych) — tylko preparaty witamin B (wit. B6: 3 mg/d. i wit. B12: 20 mg/d.) i 5-metylotetrahydrofolian, druga grupa (633 chorych) — tylko kwasy tłuszczowe omega-3 (600 mg/d. kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego w stosunku 2:1), trzecia grupa (620 chorych) — jednocześnie witaminy B i kwasy omega-3, czwarta grupa (626 chorych) — placebo.

Co pół roku od włączenia oceniano: czynniki ryzyka i incydenty sercowo-naczyniowe, stosowanie się do zasad badania oraz niepożądane efekty terapii. Na początku badania, po 12 miesiącach od włączenia oraz przy wizycie końcowej oznaczono u chorych z próbki krwi stężenie całkowitej homocysteiny, fosforanu pirydoksalu, kwasu foliowego, cyjanokobalaminy i glukozy oraz oznaczano lipidogram.

Pierwszorzędowy punkt końcowy obejmował: pierwszy niezakończony zgonem zawał serca, udar mózgu lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. Drugorzędowym punktem końcowym były: ostry zespół wieńcowy troponinoujemny, resustytucja nagłego zatrzymania krążenia, zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego oraz jakiegokolwiek zabieg kardiologiczny, angioplastyka naczyń wieńcowych, arytmia nadkomorowa i komorowa, niewydolność serca, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, przejściowy epizod niedokrwienności mózgu, zabieg endowaskularny metodą przeszskórną lub klasyczną, zgon z jakiegokolwiek przyczyny.

Wszystkie 4 grupy były podobne pod względem cech demograficznych (mężczyźni stanowili ok. 79%), schorzeń współistniejących i stosowanych leków. Przestrzeganie zasad badania kształtowało się na poziomie 95–97%. Efekty uboczne uniemożliwiające przyjmowanie preparatów pojawiły się u 2,1% osób; były to głównie dolegliwości żołądkowo-jelitowe i reakcje skórne.

Stwierdzono, że terapia witaminami z grupy B skutkuje 20-procentową redukcją stężenia homocysteiny we krwi po 12 miesiącach, utrzymującą się na zakończenie badania (redukcja o 19%) oraz wzrostem stężenia folianów (o 146%), cyjanokobalaminy (35%) i pirydoksalu (116%). W grupie otrzymującej kwasy omega-3 potwierdzono wzrost (o 37%) ich stężenia w surowicy w porównaniu z grupą placebo. Terapia zarówno preparatami witamin B, jak i kwasami tłuszczowymi omega-3 nie wpływała istotnie statystycznie na wystąpienie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych rozpatrywanych rozdzielnie oraz łącznie. W grupie witamin B były zauważalne nieznaczne zmniejszenie liczby udarów mózgu i nieistotny wzrost ryzyka zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w tym z przyczyn sercowo-naczyniowych. W obu grupach nie odnotowano zwiększonej umieralności z powodu nowotworów.

Badanie SU.FOL.OM3 przeprowadzono we Francji, gdzie żywność nie jest wzbogacona w kwas foliowy. W celu uniknięcia niepożądanego wpływu kwasu foliowego na metabolizm witamin B zastosowano aktywny 5-metylotetrahydrofolian. Dawka kwasów tłuszczowych omega-3 odpowiadała diecie bogatej w tłuste ryby morskie. Podsumowując, należy stwierdzić, że w 5-letniej obserwacji wdrożenie u pacjentów po ostrym incydencie wieńcowym lub mózgowym interwencji polegającej na suplementacji witaminami z grupy B obniżającymi stężenie homocysteiny i wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3 nie wykazało istotnego wpływu zmniejszającego ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych w prewencji wtórnej.

## Czy zawał serca zwiększa ryzyko samobójstwa? Populacyjne badanie kliniczno-kontrolne

na [www.ptkardio.pl](http://www.ptkardio.pl) od 2011-01-20

### Źródło informacji:

Larsen K, Agerbo E, Christensen B. Myocardial infarction and risk of suicide: a population-based case-control study. *Circulation*, 2010; 122: 2388–2393

### Autor doniesienia:

Łukasz Jankowski

Przebyty zawał serca (MI) jest czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia u pacjenta depresji, zgonu i obniżenia jakości życia. W niedawno przeprowadzonych badaniach wykazano dodatnią korelację między częstotnością zgonów samobójczych i zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1979–2005. Wykazano również, że u pacjentów z przebyłym udarem mózgu, padaczką i cukrzycą ryzyko wystąpienia skutecznej próby samobójczej jest zwiększone.

Nie przeprowadzono badań oceniających, czy ryzyko to dotyczy również osób z przebyłym MI. Celem pracy była ocena związku między MI a ryzykiem samobójstwa, z jednoczesnym rozważeniem wpływu współistniejącej cukrzycy i przebytego udaru mózgu oraz dodatkowo wpływu chorób psychicznych i czynników społeczno-ekonomicznych.

Badanie przeprowadzono, porównując dane uzyskane z 5 ogólnokrajowych rejestrów ludności w Danii. Osobisty numer identyfikacyjny (odpowiednik polskiego numeru PESEL) wykorzystano do skorelowania informacji uzyskanych z poszczególnych rejestrów.

Uzyskano dane z Systemu Ewidencji Ludności (informacje na temat wieku, płci, dnia urodzenia i zgonu, miejsca zamieszkania), Duńskiego Narodowego Rejestru Pacjentów (informacje o wszystkich pacjentach przyjmowanych do szpitala i chorobach współistniejących), Krajowego Rejestru Przyczyn Zgonów, Duńskiej Zintegrowanej Bazy Danych Badania Rynku Pracy (informacje na temat sytuacji na rynku pracy i warunków społeczno-ekonomicznych przez 5 lat poprzedzających dzień samobójczego zgonu) oraz Duńskiego Centralnego Rejestru Psychiatrycznego (informacje na temat występowania chorób psychiatrycznych: F00–F99 wg ICD-10). Do badania włączono tylko te przypadki zgonów samobójczych, które w momencie zdarzenia lekarz sądowy zakwalifikował jako samobójstwo, co zapewnia wysoką specyficzność tych rozpoznań. Trzeba zaznaczyć, że Duńskie Towarzystwo Kardiologiczne przy rozpoznawaniu MI opiera się na kryteriach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC).

Do badania włączono dane 19 857 osób, które popełniły samobójstwo w Danii w latach 1981–2006. Grupę kontrolną stanowiło 190 058 osób wybranych losowo z Systemu Ewidencji Ludności, spełniających kryteria zgodności co do płci i daty urodzenia z osobą włączoną do badania i dodatkowo żyjących w dniu popełnienia przez nią samobójstwa (maks. 10 osób na 1 samobójcę). Badani byli włączani do analizy tylko wtedy, gdy zamieszkiwali na terytorium Danii od przynajmniej 12 miesięcy.

Wykorzystując metodę analizy regresji (*conditional logistic regression*), oceniono iloraz szans, przedstawiony jako współczynnik zapadalności (RR) dla samobójstw, z uwzględnieniem stanu cywilnego badanego, aktywności zawodowej, dochodów, wykształcenia, a także obecności chorób psychicznych, przebytego udaru mózgu i cukrzycy. W obu grupach przewagę stanowili mężczyźni (62,2% v. 63,2%), najczęściej w wieku 40–49 lat (28% v. 26,8%). Wśród chorych z badanej grupy 42,2% stanowiły osoby ze zdiagnozowanymi zaburzeniami psychicznymi, podczas gdy w grupie kontrolnej było 5,5% chorych psychicznie ( $p < 0,001$ ). Wśród osób, które popełniły samobójstwo, 4,3% przebyło MI (w porównaniu z 2,9%). Skorygowany współczynnik zapadalności (RR) dla samobójstwa u osób z przebyłym MI wyniósł 1,24 (95% CI 1,14–1,35) i był taki sam u mężczyzn (RR 1,24; 95% CI 1,13–1,36) i kobiet (RR 1,32; 95% CI 1,09–1,60) przez cały okres objęty badaniem. Różnice między grupami były za każdym razem istotne statystycznie.

Wśród osób z przebyłym MI zdrowych psychicznie współczynnik zapadalności dla samobójstwa był najwyższy w ciągu 1. miesiąca po wypisie ze szpitala (RR 3,25; 95% CI 1,61–6,56) i pozostawał wysoki w kolejnych okresach — między 1. miesiącem a 1. rokiem od przebytego MI skorygowany RR wyniósł 1,80 (95% CI 1,39–2,32), między 1. a 5. rokiem od MI — 1,44 (95% CI 1,24–1,68), a w okresie  $> 5$ . roku —

1,23 (95% CI 1,07–1,41). Różnice między grupami były za każdym razem istotne statystycznie.

Tę samą zależność zauważono wśród osób chorych psychicznie po przebyłym MI — również w tej grupie chorych szansa popełnienia samobójstwa była najwyższa w okresie 1. miesiąca od MI (RR 64,05; 95% CI 13,36–307,06). Zależność ta utrzymywała się także w kolejnych okresach — między 1. miesiącem a 1. rokiem od przebytego MI skorygowany współczynnik zapadalności wyniósł 18,29 (95% CI 11,37–29,43), między 1. a 5. rokiem od MI — 12,53 (95% CI 9,74–16,12), a w okresie  $> 5$ . roku — 8,21 (95% CI 6,57–10,26). Różnice między grupami były za każdym razem istotne statystycznie. Ryzyko popełnienia samobójstwa było najwyższe u chorych z MI, w grupie wiekowej 40–59 lat, a u osób z zaburzeniami psychicznymi było zwiększone (RR 13,85; 95% CI 10,68–17,98), ale ten przedział wiekowy wiązał się również z najwyższym ryzykiem samobójstwa wśród chorych niepsychiatrycznych (RR 1,65; 95% CI 1,33–2,04). Wraz z wiekiem ryzyko popełnienia samobójstwa malało w obu badanych grupach.

Występowanie choroby psychicznej u pacjenta było silnie związane ze zwiększonym ryzykiem samobójstwa. Ryzyko samobójstwa różniło się w zależności od rodzaju choroby psychicznej, największe ryzyko dotyczyło osób z chorobą afektywną dwubiegunową. Dla tych pacjentów RR samobójstwa był najwyższy w okresie 1. roku od hospitalizacji z powodu MI, po czym ulegał zmniejszeniu, podczas gdy u osób chorujących na schizofrenię i inne choroby psychiczne pozostawał na wysokim poziomie do 5 lat od hospitalizacji z powodu MI. Ryzyko samobójstwa po przebyłym MI pozostało wysokie (RR 1,39; 95% CI 1,26–1,53), nawet wśród osób bez chorób psychicznych i po uwzględnieniu cukrzycy, udaru mózgu, stanu cywilnego, statusu na rynku pracy oraz rocznych dochodów.

W badaniu wykazano, że przebyty MI wiąże się ze zwiększonym ryzykiem próby samobójczej, a ryzyko to maleje z wiekiem (dotyczy to zarówno mężczyzn, jak i kobiet). W badaniu zwracają uwagę wielkość grupy badanej oraz interesujący protokół badania, pozwalający na ocenę wpływu MI na ryzyko popełnienia samobójstwa w oderwaniu od innych dowiedzionych czynników ryzyka. Mimo że w tym dużym badaniu populacyjnym autorzy dowiedli zwiększonego ryzyka samobójstwa u pacjentów po przebyłym MI, to jego potencjalnym ograniczeniem jest możliwość istnienia niezdiagnozowanych chorób psychicznych u pacjentów sklasyfikowanych jako psychicznie zdrowi. Uwagę zwraca również fakt, że choć w populacji ogólnej ryzyko samobójstwa u mężczyzn jest istotnie wyższe niż u kobiet, nie znajduje to potwierdzenia w wynikach badania przeprowadzonego u chorych po przebyłym MI.

Należy również podkreślić, że wprowadzenie nowych metod terapii MI w latach 1981–2006 wg autorów nie wpływało na ryzyko samobójstwa u tych chorych. Wyniki badania można częściowo tłumaczyć faktem, że MI silnie wiąże się z obecnością stresu, notuje się także zwiększone występowanie depresji u pacjentów z przebyłym MI, co tłumaczy się obniżoną aktywnością neurohormonalną (serotonina, noradrenalina). Inne czynniki związane z MI, które mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem samobójstwa, to niskie stężenie cholesterolu i utrata pełnej sprawności fizycznej, jednak dotychczas nie ma przekonujących dowodów na poparcie tej hipotezy. Wyniki badania wspierają istniejące zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku depresji i myśli samobójczych u chorych z MI.

## Porównanie efektywności karwedilolu i bisoprololu w prewencji migotania przedsionków po zabiegu wszczepienia bypassów po wypisaniu ze szpitala u pacjentów z niewydolnością serca

na [www.ptkardio.pl](http://www.ptkardio.pl) od 2011-01-20

### Źródło informacji:

Marazzi G, Iellamo F, Volterrani M et al. Comparison of effectiveness of carvedilol versus bisoprolol for prevention of post-discharge atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients with heart failure. *Am J Cardiol*, 2011; 107: 215–219

### Autor doniesienia:

Justyna Milczarek

Migotanie przedsionków (AF) jest częstym powikłaniem operacji wszczepienia bypassów (CABG) niezadko skutkującym zgonem lub innymi powikłaniami, szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca. Nowe wystąpienie AF często ma również miejsce we wczesnym okresie po wypisaniu chorego z oddziału kardiologicznego. W prewencji tego powikłania nowe wytyczne zalecają stosownie beta-adrenolityków jako leków pierwszego rzutu. Ponieważ kardioselektywne beta-adrenolityki odznaczają się większą tolerancją stosowania i są zalecane u pacjentów z niewydolnością lewej komory (LV), w najnowszych badaniach przeprowadzono analizę skuteczności tych leków w zapobieganiu poopercyjnemu migotaniu przedsionków (POAF). W przedstawionym badaniu porównano efektywność wysoce selektywnego antagonisty receptora beta1 — bisoprololu — z mniej selektywnym karwedilolem w zapobieganiu występującemu po wypisie ze szpitala AF po zabiegu CABG u chorych z upośledzoną funkcją LV.

Prospektywne randomizowane badanie objęło 320 pacjentów (231 mężczyźni, 89 kobiet, śr. wieku:  $66 \pm 10$  lat) z chorobą wieńcową, dysfunkcją skurczową LV oraz po niedawno przeżytym zabiegu CABG, którzy przebywali w *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico* w okresie od stycznia 2004 do grudnia 2006 r. Kryteriami włączenia do badania były: przeżyty zabieg CABG  $\leq 5$  dni, LVEF  $< 40\%$ , rytm zatokowy oraz niewystąpienie AF po CABG. Kryteria wyłączenia obejmowały: astmę w wywiadzie, ciężką POChP, ciężką chorobę nerek, przeciwwskazania do stosowania beta-adrenolityków, zespół chorej zatoki, częstotliwość rytmu serca  $< 60$ /min, skurczowe ciśnienie tętnicze  $< 90$  mm Hg, współistniejącą terapię lekami antyarytmicznymi klasy I lub III oraz wystąpienie AF w okresie 4 miesięcy przed operacją. Po badaniu wstępnym 4–5 dni po zabiegu CABG pacjentów przydzielono do grupy otrzymującej doustnie bisoprolol (grupa I,  $n = 160$ ) lub karwedilol (grupa II,  $n = 160$ ). Przydział do grup był zamaskowany. Podczas fazy wstępnej uczestnicy otrzymali pierwszą dawkę leku (bisoprolol 1,25 mg 1 raz/dobę lub karwedilol 3,125 mg 2 razy/dobę). Następnie stopniowo zwiększano dawki leków aż do osiągnięcia maksymalnej tolerowanej dawki. Średnie dawki leków wyniosły odpowiednio  $2,5 \pm 0,2$  mg/d. dla bisoprololu oraz  $12,5 \pm 2$  mg/d.

dla karwedilolu. W celu wykrycia epizodów POAF wszyscy pacjenci byli monitorowani przy użyciu systemu telemetrycznego EKG w sposób ciągły przez 5 dni od momentu włączenia do badania. Dane z badania były codziennie kontrolowane. Po tym czasie EKG wykonywano 2 razy dziennie oraz w razie konieczności. Pod uwagę brano tylko POAF trwające  $> 5$  minut. W razie utrwalonego POAF ( $\geq 15$  min) podawano amiodaron lub stosowano kardiowersję elektryczną. Po wypisaniu ze szpitala przez kolejne 4 tygodnie u każdego pacjenta codziennie wykonywano EKG.

Podczas obserwacji epizod POAF wystąpił u 58 (18,1%) pacjentów, odpowiednio 23 osoby (14,6%) w grupie I oraz 37 osób (23%) w grupie II (RR 0,6; CI 0,4–0,9;  $p = 0,032$ ). Wystąpienie  $> 1$  epizodu POAF odnotowano u 4 z 23 chorych w grupie I oraz u 5 z 37 chorych w grupie II. Kardiowersję zastosowano u 1 pacjenta przyjmującego bisoprolol v. 2 pacjentów przyjmujących karwedilol ( $p = 0,86$ ). W grupie chorych przyjmujących bisoprolol zaobserwowano większy spadek częstotliwości rytmu serca w porównaniu z grupą II ( $-15,6 \pm 3$  v.  $-9,4 \pm 3$  uderzeń/min;  $p = 0,021$ ). Z badania wykluczono 22 (7%) pacjentów: u 14 osób (6: bisoprolol i 8: karwedilol) występowały ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego lub ciężka astenia; 5 chorych (2: bisoprolol i 3: karwedilol) rozwinęły się objawy niewydolności serca wymagającej stosowania zwiększonej dawki furosemidu i okresowego zmniejszenia dawki beta-adrenolityku; objawowa bradycardia wystąpiła u 3 pacjentów (2: bisoprolol i 1: karwedilol). Biorąc pod uwagę czas hospitalizacji, był on dłuższy u pacjentów z POAF ( $22 \pm 3,0$  v.  $14,2 \pm 1,8$  dni;  $p = 0,0004$ ), jednak nie zaobserwowano znaczących różnic w czasie hospitalizacji między badanymi grupami ( $17 \pm 4$  v.  $20 \pm 5$  dni odpowiednio dla grupy I i II;  $p = 0,12$ ). Nie wykazano też różnic w ocenie poprawy funkcji serca wg klasyfikacji NYHA.

Wyniki przedstawionej pracy jednoznacznie wskazują na większą efektywność bisoprololu v. karwedilolu w występowaniu epizodów POAF u pacjentów z dysfunkcją skurczową LV we wczesnym okresie po wypisaniu ze szpitala po zabiegu CABG. Przypuszcza się, że zwiększona efektywność bisoprololu może wynikać ze zwiększonej selektywności tego leku wobec receptorów beta1, co z kolei zapewnia sercu skuteczniejszą ochronę przed wzrostami aktywności układu współczulnego. Jak wiadomo, stymulacja układu współczulnego jest czynnikiem wyzwalającym i utrwalającym AF, a okres poopercyjny cechuje się wzrostem aktywności układu sympatycznego. Przy interpretacji rezultatów przedstawionej pracy należy jednak brać pod uwagę fakt, że badanie zostało przeprowadzone jedynie wśród pacjentów poddanych CABG, u których stwierdzono dysfunkcję skurczową LV. Dlatego też wyniki nie powinny być odnoszone do populacji osób z zachowaną funkcją LV i/lub poddanych innym zabiegom kardiologicznym.

## Po jakim czasie najlepiej wykonać koronarografię i ewentualną interwencję wieńcową u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST? Metaanaliza

na [www.ptkardio.pl](http://www.ptkardio.pl) od 2011-01-20

### Źródło informacji:

Katritsis GD, Siontis G, Kastrati A et al. *Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J, 2011; 32: 32–40*

### Autor doniesienia:

Michał Peller

Do grupy ostrych zespołów wieńcowych (OZW) bez uniesienia odcinka ST należą: niestabilna dławica piersiowa (UA) oraz zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Obie choroby należy traktować jako wydarzenia sercowe wymagające hospitalizacji i intensywnej opieki. Jednak nadal nie określono precyzyjnie, po jakim czasie należy wykonać angiografię i ewentualną interwencję wieńcową u pacjentów z OZW bez uniesienia odcinka ST (NSTE-OZW): czy zaraz po przyjęciu, czy może po wcześniejszym zastosowaniu farmakoterapii (głównie terapii antyagregacyjnej). Wiele randomizowanych badań skupiło się na określeniu właściwego czasu wykonania angiografii, jednak żadne z nich nie dało jednoznacznej odpowiedzi. Stwierdzono również, że u pacjentów z UA wczesny zabieg zwiększa ryzyko wystąpienia późniejszych epizodów sercowych, głównie zawału serca (MI). Dlatego też u tych chorych uzasadnione może być wcześniejsze zastosowanie właściwej terapii antyagregacyjnej, np. z użyciem inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa. W celu wyjaśnienia powyższych wątpliwości w metaanalizie tej zebrano istotne badania randomizowane, które obejmują pacjentów z NSTE-OZW.

Jako wczesną interwencję wieńcową określono wykonanie koronarografii zaraz po przyjęciu do szpitala i randomizacji. Jeżeli przed wykonaniem zabiegu chory był leczony farmakologicznie, a koronarografię wykonano dopiero po pewnym czasie, wówczas takie postępowanie określono jako późną interwencję wieńcową. Dalsze postępowanie w czasie zabiegu zależało od obrazu tętnic wieńcowych i stanu ogólnego pacjenta. Artykuły użyte w tej analizie wyszukano w bazie MEDLINE na podstawie następujących słów kluczowych: ostry zespół wieńcowy, niestabilny zespół wieńcowy, niestabilna dławica piersiowa, non-STEMI, random\*. Przeszukano również rejestry obecnie prowadzonych projektów w celu włączenia do analizy badań, których wyniki nie zostały jeszcze opublikowane. Trzecim źródłem danych były streszczenia/prezentacje prac z istotnych konferencji kardiologicznych. Do metaanalizy włączono randomizowane badania porównujące wczesną i późną inwazyjną strategię leczenia pacjentów z NSTE-OZW (UA lub NSTEMI). Z analizy wyłączono prace, które porównują strategię inwazyjną i farmakoterapię jako jedyną formę leczenia pacjentów z NSTE-OZW, a także te, w których przezskórna interwencja wieńcowa (PCI) była wykonywana podczas innego zabiegu niż pierwotna koronarografia. Z wybranych artykułów starano się zebrać takie dane, jak: liczba pacjentów, czas obserwacji chorych, czynniki ryzyka, wcześniejsza historia chorób sercowo-naczyniowych, zmiany w EKG i wy-

niki badań biochemicznych. Pod uwagę wzięto także zastosowaną terapię przy przyjęciu, liczbę pacjentów, u których nie wykonano angiografii, czas od przyjęcia do szpitala do zabiegu, charakterystykę zabiegu, a także metodę dalszego leczenia (PCI, pomostowanie aortalno-wieńcowe — CABG, farmakoterapia) oraz czas pobytu w szpitalu. Zgromadzono też dane dotyczące okresu obserwacji: śmiertelność, MI, poważne krwawienia (zdefiniowane w różny sposób, w zależności od analizowanego badania), powtórne niedokrwienie mięśnia sercowego, ponowna koronarografia, udar mózgu. Należy zaznaczyć, że do metaanalizy tej zakwalifikowano chorych leczonych w różnych ośrodkach, dlatego też rodzaj dalszej terapii i poziom opieki nad pacjentem mogą się od siebie różnić.

Do badania włączono pierwotnie 4707 artykułów, z których 4690 zostało wykluczonych po wnikliwym przeczytaniu tytułu i streszczenia, a 17 pozostałych poddano szczegółowej analizie. Następnie wykluczono kolejne 9 prac, ponieważ skupiały się one na porównaniu metod inwazyjnych z nieinwazyjnymi w leczeniu pacjentów z NSTE-OZW. Kolejne, początkowo zakwalifikowane badanie dotyczyło porównania wczesnego i późnego PCI, zatem nie spełniało warunków ustalonych w tej metaanalizie. Wykluczono również 3 projekty ze względu na brak pełnych danych dotyczących okresu obserwacji chorych. Po opisanej wyżej selekcji do metaanalizy włączono 4 badania: „Łagodny wzrost stężenia troponiny po zabiegu angioplastyki: porównanie wczesnej i późnej interwencji wieńcowej” (ABOARD), „Wczesna i późna interwencja wieńcowa u chorych z niestabilną dławicą piersiową” (ELISA), „Zabieg wszczepiania stentów przy niepełnej profilaktyce przeciwzakrzepowej” (ISAR-COOL), „Odpowiedni czas interwencji w ostrych zespołach wieńcowych” (TIMACS).

Łącznie w badaniach tych wzięło udział 4013 chorych, spośród których za pomocą randomizacji do wczesnej interwencji wieńcowej włączono 2080 pacjentów, do późnej zaś 1933 osoby. Długoterminowy okres obserwacji (12 miesięcy) prowadzono jedynie w dwóch badaniach: ELISA i ISAR-COOL, w badaniu TIMACS okres ten wynosił 6 miesięcy, w badaniu ABOARD zaś 1 miesiąc. Spośród chorych, którzy mieli zostać poddani koronarografii, u 39 (1,9%) oraz 64 (3,3%) osób, odpowiednio w grupie wczesnej i późnej interwencji wieńcowej, nie wykonano tego zabiegu. Mediana okresu od randomizacji (lub przyjęcia) do wykonania zabiegu wynosiła 1,16–14 h w grupie wczesnej interwencji wieńcowej (grupa 1). W grupie 2 mediana tego czasu zawierała się w przedziale 20,8–86 h. Całkowitą rewaskularyzację udało się osiągnąć odpowiednio u 61,5% i 56,8% chorych, zabieg CABG wykonano u 14,5% i 14,1% pacjentów. U 24% chorych z grupy 1 i 29,1% z grupy 2 nie przeprowadzono żadnych procedur inwazyjnych po wykonaniu koronarografii. Biorąc pod uwagę wszystkie prace, podczas obserwacji w grupie 1 zmarło 95 (4,6%) osób, a w grupie 2 — 103 (5,3%) osoby. Zawał serca wystąpił odpowiednio u 116 (5,6%) i 124 (6,4%) chorych. Liczba poważnych krwawień była równa 3,4% i 4,3%, a liczba ponownych epizodów niedokrwienia

— 3,7% i 6,9%. Ponowna interwencja wieńcowa konieczna była u 172 i 160 chorych w poszczególnych grupach. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic między grupami, biorąc pod uwagę ryzyko zgonu [ryzyko względne (RR) 0,85; 95% CI 0,64–1,11;  $p = 0,24$ ] oraz ryzyko wystąpienia MI (RR 0,94; 95% CI 0,61–1,45;  $p = 0,79$ ). W przypadku poważnych krwawień zaobserwowano pewien trend wskazujący ich mniejszą częstość w grupie pacjentów, u których wykonano wczesną interwencję wieńcową (RR 0,78; 95% CI 0,57–1,07;  $p = 0,13$ ). Nie wykazano żadnych istotnych różnic między grupami w kwestii wystąpienia udaru mózgu, a także konieczności przeprowadzenia kolejnej interwencji wieńcowej. Mimo to zaobserwowano, że ryzyko względne ponownych epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego jest o ponad 40% niższe w przypadku przeprowadzenia wczesnej interwencji wieńcowej w porównaniu z interwencją późną (RR 0,59; 95% CI 0,38–0,92;  $p = 0,02$ ). Biorąc pod uwagę

wszystkie poważne wydarzenia łącznie (zgon, MI, udar mózgu), widać pewną korzyść wynikającą z wczesnej interwencji wieńcowej. Wyniki te nie uzyskały jednak istotności statystycznej (RR 0,91; 95% CI 0,82–1,01;  $p = 0,09$ ). Trzy badania (ABOARD, ELISA, ISAR-COOL) uwzględniały czas pobytu chorego w szpitalu. Dane te wskazują, że chorzy poddani wczesnej interwencji wieńcowej byli hospitalizowani krócej o ok. 28% (95% CI 22–35%,  $p < 0,001$ ). Podział chorych na podgrupy na podstawie zmiany w EKG lub zmiany w stężeniu biomarkerów MI w osoczu nie pokazał żadnych istotnych różnic, przy uwzględnieniu czasu wykonania interwencji wieńcowej.

Podsumowując, wyniki tej metaanalizy pozwalają stwierdzić, że wczesna angiografia u pacjentów z NSTE-ACS zmniejsza jedynie ryzyko ponownych epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego, a także przyczynia się do skrócenia okresu hospitalizacji.

## Pierwotna angioplastyka a leczenie fibrynolityczne u chorych z ostrym zawałem serca w bardzo podeszłym wieku

na [www.ptkardio.pl](http://www.ptkardio.pl) od 2011-01-20

### Źródło informacji:

Bueno H, Betriu A, Heras M et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J*, 2011; 32: 51–60

### Autor doniesienia:

Michał Peller

Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa (pPCI) jest obecnie uznawana za leczenie z wyboru u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Istotną alternatywą dla pPCI jest tromboliza, którą stosuje się w przypadku utrudnionego dostępu do leczenia inwazyjnego w określonym oknie czasowym od wystąpienia dolegliwości. Mimo to skuteczność terapii trombolitycznej nie została dokładnie zbadana, zwłaszcza w ciągle rosnącej grupie pacjentów w podeszłym wieku. Przyczyną tego stanu rzeczy jest częste wykluczanie tej części chorych z badań klinicznych dotyczących reperfuzji. Obecnie przeprowadzono jedynie 2 niewielkie badania randomizowane porównujące pPCI i trombolizę w grupie starszych pacjentów. Należy zaznaczyć, że wyniki tych prac nie są jednoznaczne. W celu zweryfikowania rezultatów otrzymanych przez innych badaczy wprowadzono projekt TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio En Ancianos), którego zadaniem było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem pPCI oraz leczenia trombolitycznego u chorych w bardzo podeszłym wieku, u których wystąpił STEMI. Przed rozpoczęciem badania stworzono hipotezę, że mechaniczna reperfuzja będzie metodą lepszą od trombolizy, więc zmniejszy śmiertelność, częstość ponownego zawału serca (MI) oraz udaru mózgu w okresie 30 dni od przyjęcia do szpitala.

TRIANA była randomizowanym, wieloośrodkowym badaniem, do którego włączono chorych w wieku  $\geq 75$  lat, prezentujących obraz STEMI i przyjętych do jednego z ośrodków, jakie były zaangażowane we wspomniany projekt, w ciągu 6 h od chwili wystąpienia pierwszych objawów (w badaniu wzięły udział 23 hiszpańskie szpitale, w każdym z nich znajdowała się działająca całą dobę pracownia hemodynamiki). STEMI zdefiniowano jako ból w okolicy klatki piersiowej trwający co najmniej 20 minut wraz z obecnością chociaż 1 z następujących czynników: uniesienie odcinka ST  $\geq 2$  mm w minimum 2 odprowadzeniach przedsercowych, uniesienie odcinka ST  $\geq 1$  mm w co najmniej 2 odprowadzeniach kończynowych lub powstanie bloku lewej odnogi pęczka Hiss. Z badania wyłączono chorych, u których: istniały przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego (zgodnie z wytycznymi ESC), wystąpił wstrząs kardiogeny w momencie randomizacji, pacjentów, u których oczekiwany czas od przyjęcia do wykonania pPCI był dłuższy niż 120 min, także tych, u których przypuszczano, że STEMI był wywołany zakrzepicą w stencie lub wiązano go z niewydolnością nerek (kreatynina  $> 2,5$  mg/dl). Do projektu nie zakwalifikowano również osób, których szacowana długość życia była krótsza niż 12 miesięcy, oraz tych, którzy już uczestniczyli w innych badaniach klinicznych. Zaraz po randomizacji pacjentom z grupy, w której planowano leczenie fibrynolityczne, podano tenekteplazę w dawce od 30 mg (masa ciała  $< 60$  kg) do 50 mg (masa ciała  $\geq 90$  kg). Jednocześnie zastosowano heparynę niefrakcjonowaną w bolusie w ilości 60 j./kg (jednak nie więcej niż 4000 j.), a następnie utrzymano jej wlew (12 j./kg/h, maks. 1000 j./h). Od stycznia 2007 r. podawano również klopidogrel (75 mg/d.), bez początkowej dawki nasycającej. Po 90 min od leczenia fibrynolitycznego wykonywano EKG. W przypadku braku oznak reperfuzji kierowano chorego na pilną koronarografię. W drugiej grupie pPCI

wykonano w jak najkrótszym czasie od przyjęcia. Na początku pPCI chorym podawano heparynę niefrakcjonowaną w ilości 60 j./kg (jednak nie więcej niż 4000 j.). W przypadku wszczęcia stentu pacjenci otrzymali również kłopidogrel w dawce 300 mg (a następnie w dawce 75 mg/d.). Użycie inhibitora glikoproteiny IIb/IIIa zależało od decyzji lekarza przeprowadzającego zabieg. Pozostałe zastosowane leczenie było zgodne z obowiązującymi wytycznymi. Jako pierwszorzędowy punkt końcowy przyjęto łącznie: śmiertelność z dowolnej przyczyny, ponowny MI i udar mózgu do 30 dni po randomizacji. Drugorzędowe punkty końcowe to: poważne krwawienia, niedokrwienie mięśnia sercowego wymagające pilnej interwencji wieńcowej, przyczyny zgonu w ciągu 30 dni, a także czas wystąpienia któregośkolwiek punktu końcowego podczas obserwacji trwającej 12 miesięcy.

Od marca 2005 r. do badania włączono 266 pacjentów ze STEMI, którzy w wyniku randomizacji zostali podzieleni na dwie grupy: pierwszą, leczoną za pomocą pPCI (n = 132), i drugą, w której zastosowano terapię trombolityczną (n = 134). Ze względu na trudności związane z małą liczbą chorych spełniających warunki projektu, badanie przerwano w grudniu 2007 r. Zakres wieku chorych wynosił 75–94 lat, ze średnią równą  $81,2 \pm 4,6$  roku w grupie pierwszej i  $81 \pm 4,3$  roku w grupie drugiej. Mediana czasu podania tenekteplazy wynosiła 10 min po randomizacji, a klinicznie skuteczną reperfuzję udało się uzyskać u 74% pacjentów. Zabieg PCI w trybie pilnym wykonano u 15% pacjentów z tej grupy. W grupie chorych poddanych pPCI początkowo przepływ TIMI 0–1 występował u 78% pacjentów. Przepływ TIMI 3 udało się przywrócić w 82,4% przypadków. Po terapii fibrynolitycznej angiografię wykonano u 40% chorych. Pierwszorzędowy punkt końcowy osiągnięto u 18,9% osób poddanych pPCI. Wynik porównano z grupą drugą, gdzie odsetek chorych, u których wystąpił pierwszorzędowy punkt końcowy wynosił 25,4% [iloraz szans (OR) 0,69; 95% CI 0,38–1,23]. Nie uzyskano istotnych statystycznie różnic między grupami, biorąc pod uwagę: śmiertelność z dowolnego powodu, ponowny MI, udar mózgu. Mimo to można zauważyć pewną tendencję, która wskazuje na rzadsze występowanie wspomnianych wcześniej wydarzeń w grupie pacjentów leczonych pPCI. Warto zaznaczyć, że w grupie osób poddanych terapii trombolitycznej wystąpiły tylko 4 udary mózgu i, co ważne, wszystkie na podłożu niedokrwinnym. Grupy te nie różniły się

również istotnie częstością występowania powikłań, takich jak: poważne krwawienia, konieczność przetaczania krwi czy wystąpienie niewydolności nerek. Istotną różnicę zaobserwowano w przypadku częstości wystąpienia powtórnych epizodów niedokrwienia w okresie 30 dni od pierwotnego STEMI. W grupie chorych leczonych pPCI częstość ta była znacznie niższa (0,8 v. 11,9%;  $p = 0,001$ ). Jedynie u 23 pacjentów udało się przywrócić perfuzję wieńcową w ciągu 2 h od chwili wystąpienia pierwszych objawów. Spośród nich 18 leczono trombolitycznie, a 5 za pomocą pPCI. Żaden z tych pacjentów nie zmarł w okresie 30 dni od wystąpienia STEMI, co w porównaniu ze śmiertelnością pozostałych chorych (16,7%) dało różnicę istotną statystycznie ( $p = 0,03$ ). Ciężko jednak precyzyjnie ocenić tę sytuację ze względu na brak wystąpienia zdarzenia w grupie chorych leczonych w czasie krótszym niż 2 h. W grupie osób z wcześniej uzyskaną reperfuzją zanotowano również mniejszą częstość występowania pierwszorzędowych punktów końcowych (4,3 v. 23,8%;  $p = 0,03$ ). W ciągu 12-miesięcznej obserwacji nie odnotowano istotnych różnic między grupą leczoną pPCI a pacjentami leczonymi trombolitycznie, biorąc pod uwagę śmiertelność ( $p = 0,65$ ) oraz połączone pierwszorzędowe punkty końcowe ( $p = 0,31$ ). Na koniec zdecydowano się połączyć wyniki tej próby z dwoma innymi badaniami, w których również porównywano pPCI z leczeniem trombolitycznym w grupie chorych w podeszłym wieku ze STEMI: Senior PAMI (n = 481, wiek > 70 lat) i Zwolle (n = 87, wiek > 75 lat). W tym przypadku otrzymane wyniki wskazują, że ryzyko zgonu, ponownego MI, udaru mózgu jest istotnie niższe w u chorych leczonych za pomocą pPCI (14,9% v. 21,5%; OR 0,64; 95% CI 0,45–0,91;  $p = 0,013$ ).

Podsumowując, wyniki tego badania uzupełniły i w pewnym sensie potwierdziły wcześniejsze hipotezy wskazujące na większe kliniczne korzyści z zastosowania zabiegu pPCI w porównaniu z leczeniem trombolitycznym u pacjentów w podeszłym wieku, u których rozpoznano STEMI. Ponadto zaobserwowano, że mechaniczna reperfuzja przyczynia się do istotnego zmniejszenia częstości występowania nawracającego niedokrwienia mięśnia sercowego. Dlatego też pPCI należy traktować jako metodę z wyboru także u starszych pacjentów z STEMI. Zgodnie z otrzymanymi wynikami leczenie trombolityczne wydaje się u tych chorych bezpieczne i można je rozważyć jako wartościową alternatywę, jeśli nie ma możliwości wykonania zabiegu pPCI.