

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Monika Cugowska

Wpływ przewlekłej niedrożności tętnicy wieńcowej
na rokowanie pacjentów z ostrym zawałem serca
leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową

PRACA DOKTORSKA

Promotor: dr hab. n. med. Maciej Lesiak

Poznań 2010

Monika Cugowska
WSZ w Kielcach, ul. Grunwaldzka 45
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii
Oddział Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego
mcugowska@wp.pl

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI.....	3
WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW.....	6
1. WSTĘP.....	7
1.1. PATOFIZJOLOGIA OSTRYCH ZESPOŁÓW WIEŃCOWYCH	8
1.2. POSTĘPOWANIE W ACS Z PRZETRWAŁYM UNIESIENIEM ODCINKA ST	9
1.3. CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA PRZEŻYCIE PACJENTÓW Z ZAWALEM SERCA	12
2. CEL PRACY.....	15
3. METODYKA.....	16
3.1. DOBÓR PACJENTÓW.....	16
3.2. POSTĘPOWANIE PO PRZYJĘCIU DO SZPITALA.....	17
3.3. OBSERWACJE.....	19
3.4. ANALIZA STATYSTYCZNA	20
3.5. UWAGI DO METODY	21
4. WYNIKI.....	22
4.1. CHARAKTERYSTYKA BADANEJ GRUPY.....	22
4.2. WYNIKI LECZENIA - ANALIZA CAŁEJ GRUPY	24
4.2.1. Obserwacja 30. dniowa	25
4.2.2. Obserwacja roczna.....	26
4.2.3. Obserwacja odległa całej grupy.....	27

4.3. ANALIZA WPŁYWU ROZLEGŁOŚCI ZMIAN W TĘTNICACH WIEŃCOWYCH NA ROKOWANIE PACJENTÓW (N - 836)	30
4.3.1. Podział na grupy, w zależności od liczby chorych naczyń	30
4.3.2. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji 30. dniowej	32
4.3.3. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji rocznej	34
4.3.4. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji dwuletniej	35
4.3.5. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji sześcioletniej.....	37
4.3.6. Wpływ CTO na przeżycie.....	39
4.4. ANALIZA WPŁYWU OBECNOŚCI CTO NA ROKOWANIE PACJENTÓW Z CHOROBA WIELONACZYNIOWĄ (N – 437)	41
4.4.1. Ogólna charakterystyka pacjentów z chorobą wielonaczyiniową	41
4.4.2. Obserwacja 30. dniowa.....	43
4.4.3. Obserwacja roczna.....	44
4.4.4. Obserwacja dwuletnia.....	47
4.4.5. Obserwacja sześcioletnia	49
5. OMÓWIENIE.....	54
6. WNIOSKI.....	65
7. STRESZCZENIE	66

8. ABSTRACT69

9. PIŚMIENNICTWO..... 73

WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW

ACC	American College of Cardiology
ACS	Acute Coronary Syndrome - Ostry Zespół Wieńcowy
AHA	American Heart Association
CABG	Coronary Artery Bypass Graft - operacja wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych
CI	Confidence interval – przedział ufności
CRP	C-reactive protein - białko C- reaktywne
CTO	Chronic total occlusion - przewlekłe zamknięcie naczynia
Dg	Diagonal branch- gałąź diagonalna
EF	Ejection fraction – frakcja wyrzutowa
ekg	Electrocardiography - elektrokardiogram
HR	Hazard ratio – współczynnik ryzyka
IRA	Infarct-related artery - tętnica odpowiedzialna za zawał
IVUS	Intra-Vascular UltraSound – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa
LAD	Left Anterior Descending Artery - tętnica zstępująca przednia
LCx	Left Circumflex Artery - tętnica okalająca
LM	Left main - główny pień lewej tętnicy wieńcowej
LV	Left Ventricle – lewa komora
MI	Myocardial Infarction - zawał serca
MVD	Multivessel disease - choroba wielonaczyniowa (2 lub 3 naczyń)
OR	Odds ratio – iloraz szans
PCI	Percutaneous Coronary Intervention - przezskórna interwencja wieńcowa
pPCI	primary PCI – pierwotna angioplastyka pierwotna
PVD	Peripheral vascular disease - miażdżycza tętnic obwodowych
RCA	Right Coronary Artery - prawa tętnica wieńcowa
SD	Standard deviation - odchylenie standardowe
STEMI	ST segment elevation myocardial infarction - zawał serca z uniesieniem odcinka ST
SVD	Single-vessel disease - choroba jednego naczynia
TIMI Flow	Thrombolysis In Myocardial Infarction Flow - ilościowa klasyfikacja przepływu krwi w tętnicy wieńcowej w czasie koronarografii
TVR	Target vessel revascularisation – powtórna rewaskularyzacja naczynia
UA	Unstable angina - niestabilna dławica piersiowa

1. Wstęp

Choroba niedokrwienna serca, której objawy w postaci dławicy piersiowej znane są już od wielu lat¹, pomimo postępu w diagnostyce i leczeniu, pozostaje jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji i przedwczesnych zgonów w Europie [1]. Według aktualnych danych w Polsce występuje u ok. 1 mln osób [2].

Nagle zaostrenie niedokrwienia mięśnia sercowego, związane z upośledzeniem przepływu w naczyniach wieńcowych, od lat 80. XX wieku jest definiowane jako ostry zespół wieńcowy (ACS). Na podstawie zmian w zapisie ekg wyodrębniono dwa typy ACS: z uniesieniem i bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. Jeśli przedłużającemu się niedokrwieniu towarzyszy wzrost markerów martwicy mięśnia sercowego rozpoznawany jest zawał serca (MI) [3]. W nowej definicji MI, opublikowanej w 2007 roku wyodrębniono pięć typów zawału serca, bez podziału na zawał z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST (STEMI i NSTEMI). Niemniej jednak podział ten jest wciąż aktualny i bardzo ważny, przede wszystkim ze względu na wybór postępowania terapeutycznego w danej postaci zawału [4].

Według danych Polskiego Rejestru Ostkich Zespołów Wieńcowych (PL-ACS) z roku 2007 w Polsce rocznie z powodu ACS hospitalizowanych jest 140 000 pacjentów. Zawał z uniesieniem odcinka ST (STEMI) stanowi 31,6% tej grupy, zawał bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) 27,8%, a niestabilna choroba wieńcowa (UA) 40,6% [5].

¹ zdefiniowana i opisana pierwszy raz w XVIII wieku przez Heberdena.

1.1. Patofizjologia ostrych zespołów wieńcowych

W patogenezie choroby niedokrwiennej serca nadrzędną rolę odgrywa miażdżycza tętnic wieńcowych. Jest to przewlekły, uogólniony proces zapalny, który prowadzi do ogniskowego odkładania się złogów lipidowych w ścianie naczyń wraz z ich przebudową [6,7]. W badaniach autopsyjnych oraz w badaniach przy pomocy ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS) wyodrębniono dwa typy przebudowy tętnic wieńcowych: przebudowę dośrodkową i odśrodkową. Przebudowa dośrodkowa, która zmniejsza światło tętnicy i charakteryzuje się nasilonym włóknieniem, znacznie częściej stwierdzana jest w blaszkach stabilnych. Za przebudowę odśrodkową, która we wczesnej fazie najczęściej nie powoduje zwężenia światła tętnicy [8], odpowiedzialny jest utrzymujący się w blaszce proces zapalny, który powoduje jej niestabilność. Co ciekawe, w jednym naczyniu mogą występować różne typy przebudowy, związane z konkretną blaszką miażdżycową [9]. W patogenezie ACS istotną rolę odgrywają procesy krzepnięcia wewnątrznacyniowego. Na pękniętej lub owrzodzonej powierzchni blaszki, uszkodzenie śródbłonna stymuluje adhezję i agregację płytek krwi, aktywuje czynniki krzepnięcia osoczowego oraz wywołuje kurcz naczyń². Ponieważ śródbłonek jest aktywnym narządem i podlega procesom spontanicznej „naprawy”, nie każda niestabilna blaszka jest przyczyną nagłego zamknięcia naczynia prowadzącego do martwicy mięśnia sercowego [10, 11, 12].

² W uszkodzonych miażdżycowo ścianach naczyń wzrasta skłonność do skurczu ze względu na zmniejszone wytwarzanie prostacykliny i tlenku azotu.

1.2. Postępowanie w ACS z przetrwałym uniesieniem odcinka ST

W zawale serca z uniesieniem odcinka ST najczęściej mamy do czynienia z całkowitym zamknięciem światła tętnicy wieńcowej. Szybkie przywrócenie prawidłowego przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA) oraz przywrócenie perfuzji tkankowej jest podstawowym celem leczenia [13].

W 1980 roku De Wood i współpracownicy udowodnili obecność skrzepliny w tętnicy odpowiedzialnej za zawał [14]. W połowie lat 80. XX wieku po wynikach badań, które potwierdziły skuteczność streptokinazy w leczeniu pacjentów z STEMI, fibrynoliza stała się podstawowym sposobem leczenia ostrej fazy zawału [15, 16]. Skuteczność leczenia fibrynolitycznego zależy w głównej mierze od czasu jaki upłynął od początku zawału. Podanie leku do 6 godzin od wystąpienia dolegliwości obniża śmiertelność o 30%, natomiast w przypadku podania w ciągu pierwszej godziny aż o 50% [17, 18]. Do ograniczeń tej metody leczenia, oprócz stosunkowo małej skuteczności, należy ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych, co rodzi szereg przeciwwskazań, które uniemożliwiają jej zastosowanie u blisko 20% pacjentów. Wadą fibrynolizy jest też fakt, że samo rozpuszczenie skrzepliny nie rozwiązuje problemu niestabilnej blaszki znajdującej się w IRA, mogącej być źródłem kolejnych epizodów niedokrwienych³. W trakcie rozpuszczania skrzepliny dochodzi wręcz do uwolnienia licznych substancji nasilających procesy wykrzepiania [19].

³ Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) zaleca, aby po skutecznym leczeniu fibrynolitycznym wykonać u każdego pacjenta koronarografię w ciągu 3-24h od początku do fibrynolizy (zalecenie IIaA). Przy nieskutecznej fibrynolizie zalecane jest wykonanie szybkiej diagnostyki inwazyjnej celem przeprowadzenia angioplastyki ratunkowej (zalecenie IIaB).

Przełom w leczeniu STEMI nastąpił wraz z wprowadzeniem zabiegów angioplastyki wieńcowej (PCI). Angioplastyka pierwotna, czyli zabieg bez wcześniejszego leczenia fibrynolitycznego, jest bardzo skuteczną metodą przywracania przepływu w naczyniu wieńcowym. W metaanalizie 23 badań randomizowanych, w których porównywano wyniki pierwotnej PCI oraz leczenia fibrynolitycznego, wykazano 25% zmniejszenie liczby zgonów, 64% redukcję ponownych zawałów serca oraz 53% redukcję udarów mózgu na korzyść leczenia inwazyjnego [20]. Po opublikowaniu wyników badań STRESS [21] i BENESTENT I [22], wskazujących na istotną redukcję występowania zjawiska restenozy po zastosowaniu stentów, pierwotną angioplastykę balonową zastąpiono tzw. pierwotnym stentowaniem. Oprócz redukcji ryzyka restenozy, implantacja stentu „uszczelnia” pękniętą blaszkę miażdżycową zmniejszając jednocześnie zwężenie rezydualne IRA do niemalże 0%.

Nie zawsze jednak uzyskanie drożności IRA jest równoznaczne z przywróceniem mikrokrążenia i perfuzji mięśnia sercowego. Angioplastyka wieńcowa, także z zastosowaniem stentów sprzyja bowiem migracji materiału zakrzepowego i embolizacji obwodowego odcinka IRA [23]. Aby temu zapobiec stosuje się obecnie mechaniczne usunięcie skrzepliny przed implantacją stentu oraz wspomaga się interwencję lekami przeciwplatekcyjnymi. Od kilku lat trwają badania na temat aspiracji skrzepliny podczas zabiegu PCI u pacjentów z STEMI. Badanie randomizowane TAPAS wykazało, że zastosowanie manualnej trombektomii aspiracyjnej przed implantacją stentu poprawia przeżycie chorych leczonych angioplastyką pierwotną [24].

Równoległe z rozwojem metod inwazyjnych następowały gwałtowne zmiany w farmakoterapii STEMI. Szczególną rolę odegrały leki

przeciwpłytkowe. Stosuje się je rutynowo od 1988 roku, kiedy w badaniu ISIS-2 wykazano, że podanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) pacjentom z STEMI leczonym streptokinazą zmniejszyło istotnie ryzyko zgonu [25]. W 2005 roku opublikowano randomizowane badanie CLARITI TIMI 28, gdzie pacjentom z STEMI do ASA dodano drugi lek przeciwpłytkowy - kłopidogrel. W grupie kłopidogrelu, w porównaniu z placebo uzyskano większy odsetek drożności odległej IRA oraz rzadsze występowanie zgonu, ponownego zawału i rewaskularyzacji w okresie 30 dni [26]. W tym samym czasie pojawiły się wyniki kolejnego badania randomizowanego - COMMIT, w którym u bardzo dużej grupy pacjentów z STEMI leczonych fibrynolizą (ok. 46000), wykazano, że dodanie kłopidogrelu do ASA zmniejsza ryzyko zgonu (7,5% vs. 8,1%; $p = 0,03$) i głównego punktu końcowego, czyli łącznego wystąpienia zgonu, ponownego zawału i udaru mózgu (9,3% vs. 10,1%; $p = 0,002$), bez istotnego wzrostu ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych w obserwacji 30. dniowej [27].

Według danych z Rejestru PL-ACS [28] w latach 2007 - 2008, w Polsce ok. 72% zawałów serca z uniesieniem odcinka ST leczono angioplastyką pierwotną, a tylko 2% fibrynolizą. Wynika z tego, że aż 26% pacjentów w ogóle nie było leczonych reperfuzją. Najczęstszą przyczyną niepodjęcia leczenia reperfuzyjnego był zbyt długi czas od momentu wystąpienia dolegliwości do pierwszego kontaktu medycznego.

1.3. Czynniki wpływające na przeżycie pacjentów z zawałem serca

Celem oceny ryzyka zgonu w ACS utworzono różne modele rokownicze oparte na międzynarodowych rejestrach, takie jak skala Grace czy 8-punktowa skala Morrowa i Antmana. Według powyższych skal do czynników ryzyka zgonu w przebiegu zawału serca zalicza się: wiek, niewydolność serca w klasie Killipa > 2 , hipotonię (skurczowe ciśnienie tętnicze $< 100\text{mm Hg}$), tachykardię (tętno $> 100/\text{min}$), lokalizację przednią zawału, choroby współistniejące (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, przeżyty zawał serca) [29]. Do angiograficznych czynników ryzyka zgonu należą: choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM) oraz choroba wielu naczyń wieńcowych (MVD) [30]. Istnieją także doniesienia, że obecność przewlekłej okluzji (CTO) tętnicy wieńcowej innej niż dozawałowa, w niezależny sposób może zwiększać ryzyko zgonu w tej grupie chorych [31].

Istotne zwężenie więcej niż jednej tętnicy wieńcowej u chorych z STEMI występuje u 40 - 65% przypadków [5, 31, 32]. W badaniu GUSTO IIb, w grupie z STEMI, u ponad 50% pacjentów zauważono występowanie istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych ($>70\%$ średnicy światła naczynia), innych niż IRA, przy czym 28% chorych posiadało istotne zmiany w dwóch naczyniach, 25% miało chorobę trójnaczyńniową [33].

Według obowiązujących zaleceń, pacjentom z zawałem serca i chorobą wielonaczyńniową zabieg PCI należy ograniczyć do tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Zabieg wielonaczyńniowy jest zalecany wyłącznie u pacjentów we wstrząsie kardiogennym (ok. 5 - 10% grupy pacjentów z STEMI) [34]. Nie oznacza to, że u pacjentów bez wstrząsu nie należy wykonać w przyszłości pełnej rewaskularyzacji. Niepełna

rewaskularyzacja w tej grupie chorych jest bowiem niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu oraz niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej [32].

Jedną z form istotnych zmian w tętnicy wieńcowej jest jej przewlekła niedrożność (CTO). Do dziś istnieją rozbieżne opinie, czy obecność CTO w niezależny sposób wpływa na rokowanie pacjentów. W badaniu SWISS II, opublikowanym w maju 2007 roku porównywano dwie grupy chorych po przebytych kilka miesięcy wcześniej zawałe serca, z chorobą jedno- i dwunaczyniową. Pacjentów, u których stwierdzono niedokrwienie randomizowano do leczenia zachowawczego lub zabiegu PCI. Grupy nie różniły się istotnie pod względem demograficznym i klinicznym, w obu stwierdzano dość dobrą kurczliwość lewej komory (frakcja wyrzucania lewej komory – 54 - 60%), a średni czas obserwacji wyniósł 10 lat. W tym czasie, w grupie leczonej PCI stwierdzono znamiennej redukcję ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn sercowych, a także zawału serca niezakończony zgonem i powtórnej rewaskularyzacji [35]. Badanie Silvy i wsp., w którym oceniano parametry lewej komory u pacjentów z CTO po zawałe ściany przedniej, w obserwacji 6-miesięcznej wykazało, że w grupie leczonej PCI stwierdzono wzrost frakcji wyrzucania, zaś w grupie leczonej zachowawczo wskaźnik ten uległ pogorszeniu [36]. O korzyściach odległych skutecznego zabiegu rewaskularyzacji CTO donosi praca Suero i wsp. [37]. Podczas 10-letniej obserwacji przeżycie chorych ze skutecznym zabiegiem udrożnienia CTO wynosiło 74%, zaś w grupie z nieskutecznym zabiegiem tylko 65% ($p = 0,002$). Korzyści z rewaskularyzacji CTO odnotowano także w badaniu Valentiego i wsp., w którym do zabiegu PCI kwalifikowano chorych po potwierdzeniu

żywołności mięśnia sercowego w obszarze unaczynionym przez niedrożną tętnicę. Podczas dwuletniej obserwacji przeżycie w grupach chorych ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem wyniosło odpowiednio 91,6% i 87,4% ($p = 0,025$) [38].

Badania te sugerują, że skuteczne otwarcie przewlekle zamkniętej tętnicy wieńcowej poprawia rokowanie odległe pacjentów. Zmniejsza dolegliwości, poprawia kurczliwość mięśnia sercowego i być może wydłuża życie. Jednym z mechanizmów tego korzystnego wpływu na przeżycie może być zapewnienie dodatkowej perfuzji niedokrwionego mięśnia sercowego w czasie ostrej fazy zawału, spowodowanego nagłym zamknięciem kolejnego naczynia wieńcowego. Do takich wniosków doszli m. in. van der Schaaf i wsp., wykazując, że obecność zmian typu CTO, w przynajmniej jednym z naczyń pacjentów z zawałem serca w niezależny sposób zwiększa ryzyko zgonu [31].

2. Cel pracy

1. Ocena wpływu rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie pacjentów z ostrym zawałem serca leczonych angioplastyką pierwotną.
2. Ocena wpływu przewlekłej niedrożności tętnicy wieńcowej, innej niż tętnica odpowiadająca za zawał na rokowanie wczesne i odległe pacjentów z ostrym zawałem serca leczonych angioplastyką pierwotną.

3. Metodyka

3.1. Dobór pacjentów

Do badania włączono 836 pacjentów z ostrym zawałem serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST, zakwalifikowanych do leczenia pierwotną angioplastyką wieńcową. Wszyscy chorzy byli hospitalizowani w I Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Poznaniu w okresie od 15.10.2001 r. do 31.12.2003 roku. Wszyscy wyrazili pisemną zgodę na włączenie w program badawczy. Badaną grupę podzielono na trzy podgrupy: pacjenci z chorobą jednonaczyniową (I), dwunaczyniową (II) oraz trójnaczyniową (III).

Kryteria włączenia:

Do badania włączono pacjentów, u których:

- dolegliwości bólowe o typowym charakterze utrzymywały się co najmniej 30 minut
- czas od początku objawów do interwencji wieńcowej nie przekraczał 12 godzin
- stwierdzono przetrwałe uniesienie odcinka ST w zapisie ekg $> 0,2$ mV w V2-V3; lub $>0,1$ mV w pozostałych odprowadzeniach lub wystąpienie świeżego bloku lewej odnogi pęczka Hisa

Kryteria wyłączenia:

Do badania nie włączano pacjentów, w przypadku:

- nie uzyskania zgody na zabieg (np. chorzy nieprzytomni)
- stwierdzenia wstrząsu kardiogennego lub obrzęku płuc
- wcześniejszego zastosowania leczenia fibrynolitycznego

- stwierdzenia istotnego zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej

3.2. Postępowanie po przyjęciu do szpitala

Chorego z rozpoznanym zawałem kierowano z Izby Przyjęć bezpośrednio do pracowni hemodynamiki lub do oddziału kardiologicznego. Zaraz po przyjęciu wykonywano zapis ekg, zakładano stały dostęp do żyły (jeśli nie zrobiono tego wcześniej) oraz pobierano krew na oznaczenie wskaźników martwicy (CPK, CK-MB, troponiny), a także podstawowe badania biochemiczne. Wszystkim natychmiast podawano ASA w dawce 300mg (jeśli nie wykonano tego w karetce PR). Ponadto, wszystkim pacjentom, którym implantowano stent podawano w czasie zabiegu kłopidogrel, w dawce nasycającej 300 mg.

Koronarografia i angioplastyka pierwotna.

Przed zabiegiem PCI wykonywano koronarografię obu tętnic wieńcowych. Tętnicę odpowiedzialną za zawał rozpoznawano na podstawie obrazu angiograficznego oraz lokalizacji uniesienia odcinka ST w zapisie ekg. Za zmianę istotną hemodynamicznie uznawano zwężenie średnicy światła naczynia > 70%, w ocenie wizualnej. Chorobę wielonaczyniową definiowano jako obecność zwężenia istotnego w co najmniej dwóch naczyniach wieńcowych lub ich głównych odgałęzieniach.

Przepływ w tętnicach wieńcowych oceniano wg skali TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [39].

TIMI 0 – zupełny brak napływu do segmentów poniżej zwężenia (zamknięcia) tętnicy odpowiedzialnej za zawał (całkowita niedrożność naczynia),

TIMI 1 – napływ kontrastu do segmentów poniżej zwężenia znacznie zwolniony, kontrast nie dociera do dystalnych odcinków naczynia poza zwężeniem,

TIMI 2 – napływ i odpływ kontrastu wyraźnie wolniejsze niż w naczyniu referencyjnym (kontralateralnym), naczynie drożne z upośledzonym przepływem,

TIMI 3 – napływ do odcinka naczynia dystalnie do danej zmiany taki sam jak do odcinka proksymalnego oraz znikanie kontrastu z naczynia jak w tętnicy referencyjnej.

Jako przewlekłą niedrożność naczynia (CTO) uznawano całkowite zamknięcie tętnicy innej niż dozawałowa (przepływ TIMI 0/1).

Decyzję o implantacji stentu oraz o konieczności interwencji wielonaczyniowej podejmował lekarz wykonujący zabieg na podstawie obrazu angiograficznego i stanu klinicznego pacjenta.

Wskazaniem do podania inhibitora receptora GP IIb/IIIa (abciximab) było: rozpoznanie rozległego zawału ściany przedniej, wysokie ryzyko powikłań zakrzepowych (duża skrzeplina, złożona zmiana) oraz niedokrwienne powikłania okołozabiegowe (przesunięcie skrzepliny z embolizacją dużych odgałęzień, pozostawienie dużej dysekcji naczynia nie pokrytej stentem oraz nieuzyskanie przepływu przynajmniej TIMI 2 pomimo usunięcia zwężenia). Za zabieg skuteczny klinicznie uznawano uzyskanie przepływu TIMI 2 lub 3 i brak istotnego

zwężenia rezydualnego IRA >30%, bez wystąpienia zgonu lub ponownego zawału serca.

Po zabiegu chorego przekazywano na salę intensywnego nadzoru kardiologicznego. Koszulkę naczyniową, w niepowikłanych przypadkach, usuwano z tętnicy udowej po ok. 6 godzinach, po wcześniejszym oznaczeniu czasu krzepnięcia (aPTT). Po usunięciu koszulki naczyniowej podawano enoksaparynę w dawkach profilaktycznych dwukrotnie, w odstępie 12 godzin. Ponadto, kontynuowano leczenie ASA w dawce 75-150mg na dobę oraz tiklopidyną w dawce dobowej 500mg lub kłopidogrelem w dawce 75mg na dobę.

3.3. Obserwacje

Informacje o pacjentach zbierano na podstawie umówionych wizyt lekarskich, wysyłanych ankiet oraz rozmów telefonicznych. Dokładną obserwację grupy uwzględniającą incydenty wieńcowe oraz inne zdarzenia naczyniowe zakończono 31.12.2004 roku. Średni czas tych obserwacji wynosił $22,7 \pm 9,4$ miesięcy (mediana – 23,9 miesięcy, min. 12, maks. 38 miesięcy).

Obserwację dotyczącą przeżycia zakończono w grudniu 2009 roku. Dane dotyczące zgonów zbierano na podstawie numerów PESEL, z pomocą Urzędu Wojewódzkiego w Poznaniu. Średni czas tej obserwacji przeżycia wynosił $74,1 \pm 27,4$ miesiące (mediana – 83,3; maksymalny okres obserwacji 100 miesięcy)

3.4. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą pakietu statystycznego *STATISTICA 8.1 PL*.

Zgromadzone dane opisano za pomocą statystyk opisowych (średnia, odchylenie standardowe, minimum oraz maksimum). Dla zmiennych jakościowych wyliczono procenty lub frekwencje. Część z tych statystyk przedstawiono graficznie za pomocą odpowiednich wykresów.

Do porównywania wielu grup zastosowano (z powodu braku normalności) nieparametryczny test Kruskala – Wallisa.

Analizę zależności między zmiennymi jakościowymi przeprowadzono za pomocą testu chi-kwadrat (χ^2). Dla wybranych istotnych efektów, obok wyliczonych statystyk przedstawiono graficzną interpretację otrzymanych efektów. Do porównywania wskaźników struktury (procentów) wykorzystano test dla procentów.

Analizę przeżycia zilustrowano krzywymi przeżycia Kaplana-Meiera. Dla wybranych grup dokonano porównania tych krzywych za pomocą testu log-rank z poprawką Bonferroniego w przypadku, gdy liczba porównywanych grup była > 2 . Aby ocenić jednoczesny wpływ wielu zmiennych na przeżycie w obserwacji sześciolletniej wykonano nieparametryczny model proporcjonalnego hazardu Coxa.

W celu znalezienia czynników ryzyka wpływających na zgon pacjenta budowano szereg modeli regresji logistycznej. Dla istotnych czynników obliczono odpowiednio ilorazy szans.

We wszystkich analizach, jako istotne przyjęto efekty, dla których poziom prawdopodobieństwa „p” był mniejszy od przyjętego poziomu istotności ($p < 0,05$).

3.5. Uwagi do metody

Dobór pacjentów

Oceniając wyniki leczenia należy pamiętać, że z badania wyłączono pacjentów o bardzo dużym ryzyku zgonu, tj. nieprzytomnych po nagłym zatrzymaniu krążenia, we wstrząsie kardiogenym, z obrzękiem płuc czy też z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej.

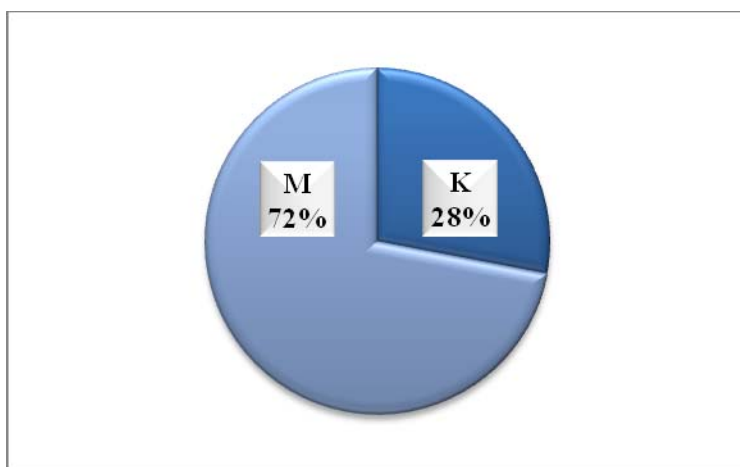
Analiza angiograficzna

Największym problemem w analizie angiograficznej jest subiektywizm oceny. Zarówno przepływ wg skali TIMI jak i stopień zwężenia oceniano metodą wizualną, bez pomocy systemów do ilościowej analizy angiograficznej (QCA). Za przewlekłą niedrożność naczynia (CTO) innego niż IRA uznano tętnicę, w której stwierdzono brak przepływu (TIMI 0) lub przepływ śladowy (TIMI 1). Trzeba zaznaczyć, że wg ogólnie przyjętej definicji, za CTO uznaje się całkowity brak przepływu (TIMI 0) w naczyniu niedrożnym przynajmniej 3 miesiące. Taką definicję utworzono dla potrzeb ujednoczenia badań i porównania skuteczności rozmaitych technik rekanalizacji CTO. W naszym przypadku, czas trwania okluzji nie jest istotny ponieważ nie oceniamy skuteczności zabiegów rekanalizacji CTO tylko jej wpływ na losy pacjentów, u których nagle dochodzi do zamknięcia kolejnej ważnej tętnicy wieńcowej.

4. Wyniki

4.1. Charakterystyka badanej grupy

Do badania zakwalifikowano 836 pacjentów spełniających kryteria włączenia: 234 kobiety (28%) i 602 mężczyzn (72%).



Rycina 4.1. Rozkład płci w całej grupie (K – kobiety, M – mężczyźni)

Średnia wieku w całej grupie wynosiła $61,3 \pm 11,7$ lat. Średnia wieku w grupie kobiet wynosiła $65,6 \pm 12,7$ lat, dla mężczyzn $59,5 \pm 11,2$ lat – różnica istotna statystycznie; $p < 0,0001$.

W tabeli 4.1 przedstawiono dane kliniczne i czynniki ryzyka z podziałem na płeć. U kobiet istotnie częściej stwierdzano występowanie nadciśnienia tętniczego, u mężczyzn natomiast przeżyty zawał serca i zabieg PCI oraz nałóg palenia tytoniu.

Tabela 4.1. Dane kliniczne i czynniki ryzyka badanej grupy (n - 836)

	n - 836 (%)	K, n - 234 (%)	M, n - 602 (%)	p (K vs. M)
Przeżyty zawał serca	165 (19,7)	35 (14,9)	130 (21,6)	0,029
Nadciśnienie tętnicze	454 (54,3)	149 (63,6)	305 (50,7)	0,001
Cukrzyca	135 (16,1)	40 (17,1)	95 (15,8)	0,647
Cukrzyca insulinozależna	50 (6,0)	19 (8,1)	32 (5,3)	0,129
Hiperlipidemia	317 (37,9)	88 (37,6)	229 (38,0)	0,915
Palenie tytoniu	472 (56,5)	96 (41,0)	376 (62,5)	<0,0001
PCI w wywiadzie	47 (5,6)	7 (2,9)	40 (6,6)	0,042
CABG	12 (1,4)	2 (0,85)	10 (1,7)	0,575
PVD	79 (9,4)	18 (7,7)	61 (10,1)	0,287

Tabela 4.2 przedstawia dane dotyczące zbiegu przezskórnej interwencji wieńcowej. W 381 przypadkach (46%) tętnicą dozawałową była tętnica zstępująca przednia (LAD), włączając gałąź diagonalną, w 343 (41%) prawa tętnica wieńcowa (RCA), natomiast u 109 chorych (13%) za zawał serca odpowiadała tętnica okalająca (LCx). Rozkład naczyń odpowiedzialnych za zawał był podobny u obu płci. W czasie zabiegu, u mężczyzn istotnie częściej stosowano abciximab.

Tabela 4.2. Dane dotyczące interwencji wieńcowej

	n - 836 (%)	K, n - 234 (%)	M, n - 602 (%)	p (K vs. M)
IRA LAD	382 (46,0)	108 (46,1)	274 (45,5)	0,876
IRA RCA	345 (41,0)	103 (44,0)	242 (40,2)	0,317
IRA LCx	109 (13,0)	23 (9,8)	86 (14,3)	0,083
PCI wielonaczyniowa	33 (3,9)	8 (3,4)	25 (4,2)	0,595
Abciximab	312 (37,3)	71 (30,3)	241 (40,0)	0,009
Stent	699 (83,6)	195 (83,3)	504 (83,7)	0,888
PCI skuteczna	798 (95,4)	226 (96,5)	572 (95,0)	0,352

U 437 pacjentów (52%) stwierdzono przynajmniej jedno istotne zwężenie w tętnicy, która nie odpowiadała za zawał. Wśród tych chorych u 146 (17,5% całej grupy) stwierdzono przewlekłą niedrożność naczynia innego niż dozawałowe (CTO). Dane przedstawia tabela 4.3.

Tabela 4.3. CTO w badanej grupie

	n - 836 (%)	K, n - 234 (%)	M, n - 602 (%)	p (K vs. M)
CTO LAD	40 (4,8)	9 (3,8)	31 (5,1)	0,427
CTO LCx	49 (5,8)	10 (4,2)	39 (6,5)	0,204
CTO RCA	57 (6,8)	14 (5,98)	43 (7,1)	0,563

4.2. Wyniki leczenia - analiza całej grupy

W trakcie hospitalizacji zmarło 22 pacjentów (2,6%), u 8 (0,96%) wystąpiła konieczność ponownej interwencji wieńcowej w IRA, natomiast dorzut zawału stwierdzono u 6 chorych (0,7%). U 3 (0,4%) wystąpił niedokrwienny udar mózgu, potwierdzony w tomografii komputerowej. Nie stwierdzono udarów krwotocznych. Szczegółowe dane z obserwacji 30. dniowej i odległej prezentuje tabela 4.4.

Tabela 4.4. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w obserwacji wczesnej i odległej

n - 836	Obs. szpitalna	Obs. 30.dniowa	Obs. roczna	Obs. dwuletnia	Obs. sześćioletnia
Zgon (%)	22 (2,6)	31 (3,7)	65 (7,8)	92 (11,0)	193 (23,1)
Zawał serca (%)	6 (0,7)	14 (1,7)	47 (5,6)	57 (6,8)	bd
Udar mózgu (%)	3 (0,4)	6 (0,7)	15 (1,8)	18 (2,1)	bd
TVR (%)	8 (0,9)	15 (1,8)	55 (6,6)	bd	bd
PCI (%)	10 (1,2)	45 (5,4)	210 (25,4)	225 (26,9)	bd
CABG (%)	5 (0,6)	5 (0,6)	17 (2,0)	20 (2,4)	bd
Zawał/zgon (%)	28 (3,3)	45 (5,4)	112(13,4)	149(17,8)	bd

bd – brak danych

4.2.1. Obserwacja 30. dniowa

W badanej grupie w ciągu miesiąca zmarło 31 chorych (3,71%). U 14 (1,67%) wystąpił ponowny zawał serca, u 6 (0,72%) niedokrwieny udar mózgu, natomiast ponownej interwencji w naczyniu dozawałowym wymagało 15 chorych (1,79%). Dane przedstawiono w tabeli 4.4.

W analizie jednowymiarowej do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały: wiek (OR 1,06, $p = 0,0003$; dla wieku > 70 lat OR 2,30, $p = 0,023$), obecność CTO (OR 2,32, $p = 0,033$) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 3,16, $p = 0,040$). Tabela 4.5 przedstawia czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji 30. dniowej.

Tabela 4.5. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji 30.dniowej (n - 836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,02 - 1,10	0,0003
Wiek > 70 lat	2,30	1,11 - 4,57	0,024
MVD	1,96	0,91 - 4,22	0,084
Obecność CTO	2,32	1,06 - 5,04	0,033
Nieskuteczna PCI	3,16	1,05 - 9,52	0,040

W analizie wieloczynnikowej do niezależnych czynników ryzyka zgonu w obserwacji 30. dniowej należał tylko wiek (OR 1,06, $p = 0,0003$) - tabela 4.6.

Tabela 4.6. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji 30. dniowej (n - 836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,02 - 1,10	0,0003
CTO	2,18	0,85 - 5,58	0,107
Nieskuteczna PCI	2,07	0,64 - 6,71	0,222
MVD	1,23	0,50 - 3,05	0,640
Lokalizacja przednia	1,69	0,79 - 3,60	0,171

4.2.2. Obserwacja roczna

W obserwacji 12-miesięcznej zmarło 65 pacjentów (7,78%). U 47 (5,62%) wystąpił zawał serca, u 15 (1,79%) udar mózgu, natomiast ponownej interwencji w naczyniu dozawałowym wymagało 55 pacjentów (6,58%). Dane przedstawiono w tabeli 4.4.

W analizie jednowymiarowej, do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały: wiek (OR 1,05, $p < 0,0001$; dla wieku > 70 lat OR 2,69, $p = 0,0001$), lokalizacja przednia zawału (OR 2,04, $p = 0,007$), przebyty zawał serca (OR 2,42, $p = 0,001$), choroba wielonaczyniowa (OR 2,01, $p = 0,011$), obecność CTO (OR 2,64, $p = 0,0005$) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 4,49, $p = 0,0001$) - tabela 4.7.

Tabela 4.7. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji rocznej (n - 836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,05	1,02 - 1,07	$<0,0001$
Wiek >70 lat	2,69	1,61 - 4,50	0,0001
Lokalizacja przednia zawału	2,04	1,21 - 3,45	0,007
Przebyty zawał serca	2,42	1,41 - 4,16	0,001
MVD	2,01	1,17 - 3,45	0,011
Obecność CTO	2,64	1,52 - 4,57	0,0005
Nieskuteczna PCI	4,49	2,08 - 9,66	0,0001

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu w obserwacji rocznej należały: wiek (OR 1,04, $p = 0,0001$), lokalizacja przednia zawału (OR 2,23, $p = 0,004$), przebyty zawał serca (OR 1,93, $p = 0,027$), obecność CTO (OR 2,22, $p = 0,009$) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 3,75, $p = 0,002$) - tabela 4.8. Zwraca uwagę brak niezależnego wpływu choroby wielonaczyniowej na przeżycie po roku.

Tabela 4.8. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji rocznej (n - 836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,04	1,02 - 1,07	0,0001
CTO	2,22	1,21 - 4,08	0,009
Nieskuteczna PCI	3,75	1,64 - 8,58	0,002
MVD	1,11	0,58 - 2,14	0,737
Lokalizacja przednia	2,23	1,28 - 3,87	0,004
Przebyty zawał	1,93	1,07 - 3,49	0,027

4.2.3. Obserwacja odległa całej grupy

W obserwacji dwuletniej zmarło 92 pacjentów (11%).

W analizie jednowymiarowej, do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały, podobnie jak w obserwacji rocznej: wiek (OR 1,06, $p < 0,0001$; dla wieku > 70 lat OR 3,12, $p < 0,0001$), lokalizacja przednia zawału (OR 2,11, $p = 0,001$), przebyty zawał serca (OR 1,88, $p = 0,010$), obecność choroby wielonaczyniowej (OR 1,82, $p = 0,008$), obecność CTO (OR 2,23, $p = 0,001$) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 3,94, $p = 0,0001$) - tabela 4.9.

Tabela 4.9. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji dwuletniej (n - 836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,03 - 1,08	$<0,0001$
Wiek >70 lat	3,12	1,99 - 4,87	$<0,0001$
Lokalizacja przednia zawału	2,11	1,34 - 3,33	0,001
Przebyty zawał serca	1,88	1,15 - 3,07	0,010
MVD	1,82	1,17 - 2,93	0,008
Obecność CTO	2,23	1,36 - 3,65	0,001
Nieskuteczna PCI	3,94	1,92 - 8,06	0,0001

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu należały: wiek (OR 1,05, $p < 0,0001$), lokalizacja przednia zawału (OR 2,17, $p = 0,001$), obecność CTO (OR 2,26, $p = 0,002$) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 3,26, $p = 0,003$) - tabela 4.10.

Tabela 4.10. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji dwuletniej (n - 836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,05	1,03 - 1,08	<0,0001
CTO	2,26	1,34 - 3,82	0,002
Nieskuteczna PCI	3,26	1,50 - 7,09	0,003
MVD	1,10	0,63 - 1,92	0,715
Lokalizacja przednia	2,17	1,35 - 3,49	0,001
Przebyty zawał	1,47	0,85 - 2,54	0,157

W obserwacji sześciolietniej zmarło 193 pacjentów (23,1%).

W analizie jednowymiarowej, do czynników istotnie zwiększających ryzyko zgonu należały: wiek (OR 1,06, $p < 0,0001$; dla wieku > 70 lat OR 3,71, $p < 0,0001$), przebyty zawał serca (OR 1,66, $p = 0,008$), obecność choroby wielonaczyniowej (OR 2,25, $p < 0,0001$), obecność CTO (OR 2,51, $p < 0,0001$) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 4,23, $p < 0,0001$) - tabela 4.11.

Tabela 4.11. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji sześciolietniej (n-836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,04 - 1,08	<0,0001
Wiek >70 lat	3,71	2,64 - 5,22	<0,0001
Lokalizacja przednia zawału	1,34	0,97 - 1,85	0,072
Przebyty zawał serca	1,66	1,14 - 2,43	0,008
MVD	2,25	1,60 - 3,16	<0,0001
Obecność CTO	2,51	1,71 - 3,68	<0,0001
Nieskuteczna PCI	4,23	2,20 - 8,14	<0,0001
Cukrzyca	1,64	1,09 - 2,47	0,016

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu należały: wiek (OR 1,06, $p < 0,0001$), obecność CTO (OR 2,41, $p < 0,0001$), nieskuteczny zabieg PCI (OR 3,42, $p = 0,0006$) i lokalizacja przednia zawału (OR 1,41, $p = 0,052$) - tabela 4.12.

Tabela 4.12. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji sześcioletniej (n-836)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,04 - 1,08	<0,0001
CTO	2,41	1,59 - 3,63	<0,0001
Nieskuteczna PCI	3,42	1,68 - 6,97	0,0006
MVD	1,39	0,93 - 2,09	0,103
Lokalizacja przednia	1,41	0,99 - 2,01	0,052

Tabela 4.13 przedstawia różnice w śmiertelności w grupach z i bez obecności CTO z wykorzystaniem przedziałów wiekowych w obserwacji sześcioletniej. Zwraca uwagę fakt, że śmiertelność w grupie z CTO była zawsze istotnie wyższa bez względu na wiek.

Tabela 4.13. Śmiertelność w grupach z i bez CTO z wykorzystaniem przedziałów wiekowych (n - 836)

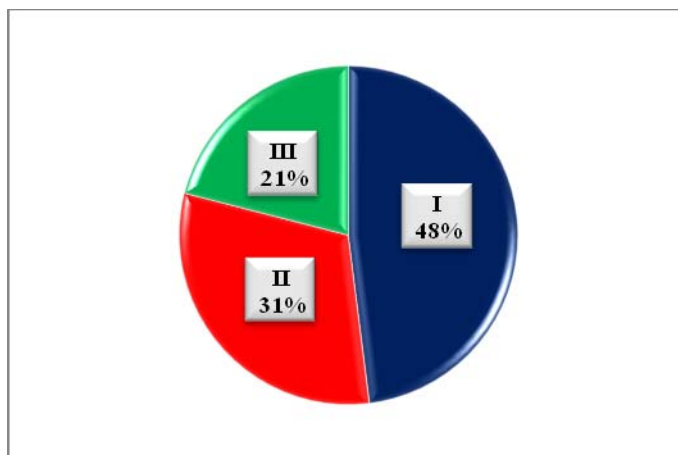
n	Wiek	Zgon w grupie z CTO	Zgon w grupie bez CTO	OR (95% CI)	p
23	20 - 40	0	0	-	-
145	41 - 50	6/26	9/119	3,67 (1,17 - 11,4)	0,0322
255	51 - 60	12/42	29/213	2,57 (1,17 - 5,51)	0,0235
211	61 - 70	13/38	31/173	2,38 (1,10 - 5,17)	0,0326
202	71 - 90	25/40	64/162	2,55 (1,25 - 5,21)	0,0088

4.3. Analiza wpływu rozległości zmian w tętnicach wieńcowych na rokowanie pacjentów (n – 836)

4.3.1. Podział na grupy, w zależności od liczby chorych naczyń

Spośród 836 pacjentów włączonych do badania 399 (48%) posiadało chorobę jednonaczyniową (I), 262 (31%) chorobę dwunaczyniową (II), a 175 (21%) chorobę trójnaczyniową (III).

Rycina 4.2.



Rycina 4.2. Rozkład procentowy liczby chorych naczyń (n - 836)

Rozkład zmian w naczyniach wieńcowych był podobny u kobiet i mężczyzn. Dokładne dane przedstawiono w tabeli 4.14.

Tabela 4.14. Rozkład zmian w naczyniach wieńcowych

	n (%)	K (%)	M (%)
Choroba jednonaczyniowa	399 (47,7)	117 (50,0)	282 (47,0)
Choroba dwunaczyniowa	262 (31,3)	70 (29,9)	192 (31,9)
Choroba trójnaczyniowa	175 (20,9)	47 (20,1)	128 (21,3)

Pacjenci z chorobą jednonaczyniową stanowili najmłodszą grupę, średnia wieku wynosiła $59,1 \pm 11,8$ lat. W przypadku choroby trójnaczyniowej średnia wieku wynosiła $65,6 \pm 10,6$ lat. Wszystkie różnice wieku pacjentów były istotne statystycznie: choroba jedno- vs. dwunaczyniowa – $p = 0,046$, jedno- vs. choroba trzech naczyń – $p < 0,0001$; dwu- vs. trójnaczyniowa – $p = 0,001$. Szczegóły dotyczące wieku chorych przedstawiono w tabeli 4.15.

Tabela 4.15. Wiek pacjentów oraz liczby chorych naczyń

	n (%)	Wiek - średnia (lata)	Min. (lata)	Maks. (lata)	SD (lata)
Choroba jednonaczyniowa	399 (47,7)	59,1	26,9	88,9	11,8
Choroba dwunaczyniowa	262 (31,3)	61,6	34,4	88,6	11,4
Choroba trójnaczyniowa	175 (20,9)	65,6	42,3	88,9	10,6

W tabeli 4.16. przedstawiono wybrane dane kliniczne i czynniki ryzyka w grupie chorych z chorobą jedno-, dwu- i trójnaczyniową. W grupie pacjentów z chorobą trójnaczyniową istotnie częściej stwierdzano występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, przebytego zawału serca, miażdżycy tętnic kończyn dolnych oraz przewlekłej niedrożności tętnicy wieńcowej (CTO).

Tabela 4.16. Dane kliniczne i czynniki ryzyka

	n-836 (%)	I n- 399(%)	II n-262(%)	III n-175(%)	P
Wiek > 70 lat	228 (27,3)	89 (22,3)	70 (26,7)	69 (39,4)	<0,0001
Przebyty zawał serca	165 (19,7)	49 (12,3)	58 (22,1)	58 (33,1)	<0,0001
Nadciśnienie tętnicze	454 (54,3)	202 (50,6)	143 (54,6)	109 (62,3)	0,038
Cukrzyca	134 (16,1)	43 (10,8)	49 (18,7)	43 (24,6)	<0,0001
Cukrzyca insulinozależna	50 (5,9)	14 (3,5)	13 (5,0)	23 (13,1)	<0,0001
PCI w wywiadzie	47 (5,6)	19 (4,8)	16 (6,1)	12 (6,9)	0,560
PVD	79 (9,45)	25 (6,3)	33 (12,6)	21(12,0)	0,011
Hiperlipidemia	317 (37,9)	141 (35,3)	99 (37,8)	77 (44,0)	0,150
Palenie tytoniu	472 (56,5)	238 (59,6)	149 (56,9)	87 (49,7)	0,069
Nieskuteczna PCI	39 (4,7)	10 (2,5)	17 (6,5)	12 (6,8)	0,018
Obecność CTO	146 (17,5)	nd	69 (26,3)	77 (44,0)	<0,0001

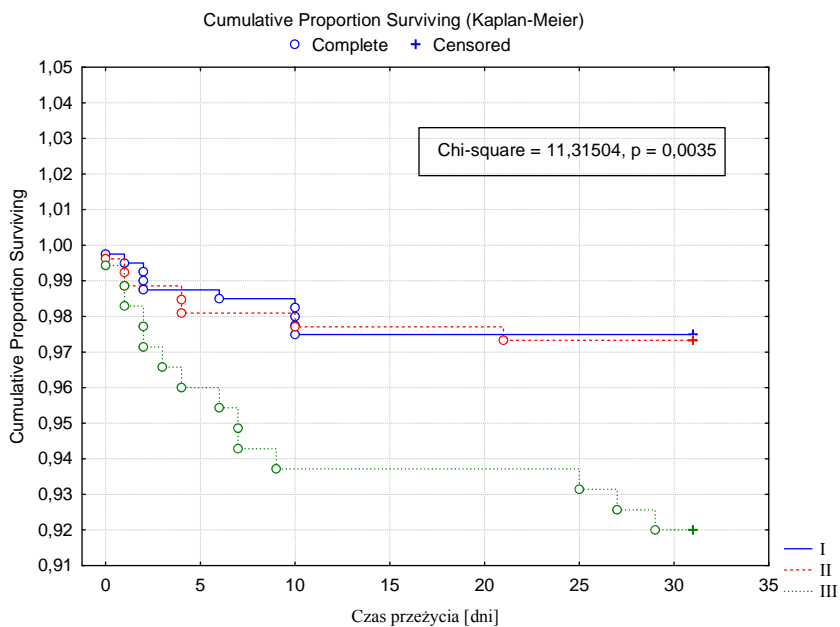
4.3.2. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji 30.dniowej

W obserwacji 30. dniowej zmarło 31 pacjentów (3,71%), z czego aż 14 w grupie z chorobą trójnaczyńniową. W tabeli 4.17 przedstawiono zdarzenia sercowo-naczyniowe w poszczególnych grupach.

Tabela 4.17. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w obserwacji 30. dniowej, w zależności od liczby chorych naczyń

	n-836 (%)	I n-399 (%)	II n-262 (%)	III n-175 (%)	P
Zgon szpitalny	22 (2,6)	7 (1,8)	6 (2,3)	9 (5,1)	0,060
Zgon 30-dniowy	31 (3,7)	10 (2,5)	7 (2,7)	14 (8,0)	0,003
Dorzut zawału	14 (1,7)	5 (1,3)	4 (1,5)	5 (2,9)	0,379
TVR	20 (2,4)	6 (1,5)	7 (2,7)	7 (4,0)	0,187
PCI	45 (5,4)	8 (2,0)	16 (6,1)	21 (12,0)	0,0001
Udar mózgu	6 (0,7)	4 (1,0)	0	2 (1,1)	0,247
CABG	5 (0,6)	0	2 (0,8)	3 (1,7)	0,046

Rycina 4.3 ilustruje krzywe przeżycia poszczególnych grup chorych w obserwacji 30. dniowej. Można zauważyć istotną różnicę pomiędzy grupami (II vs. III - $p = 0,033$ oraz I vs. III - $p = 0,006$).



Rycina 4.3. Wykres funkcji przeżycia dla porównywanych grup w obserwacji 30. dniowej (Chi-square = 11,31504; df = 2; p = 0,0035)

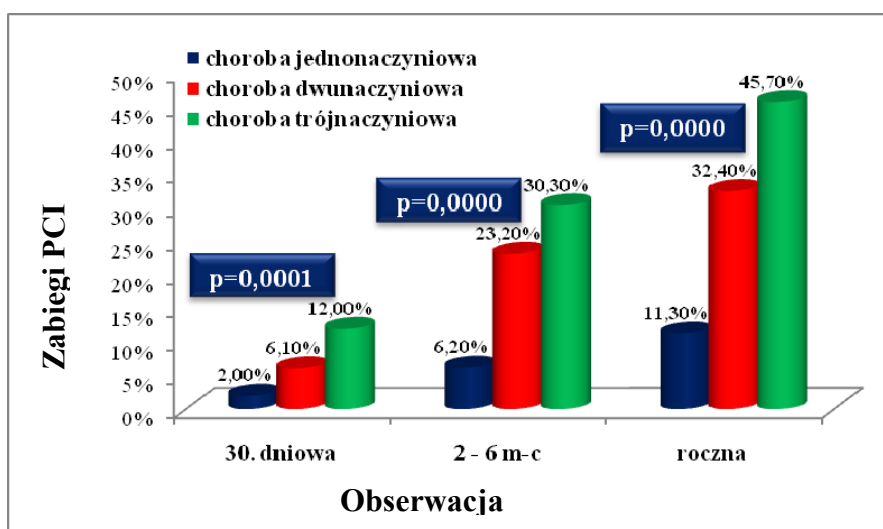
4.3.3. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji rocznej

W obserwacji rocznej zmarło 65 pacjentów (7,78%), z czego 27 spośród pacjentów z chorobą trójnaczyńniową. W tabeli 4.18 przedstawiono zdarzenia sercowo-naczyniowe dla tego okresu obserwacji.

Tabela 4.18. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w obserwacji rocznej

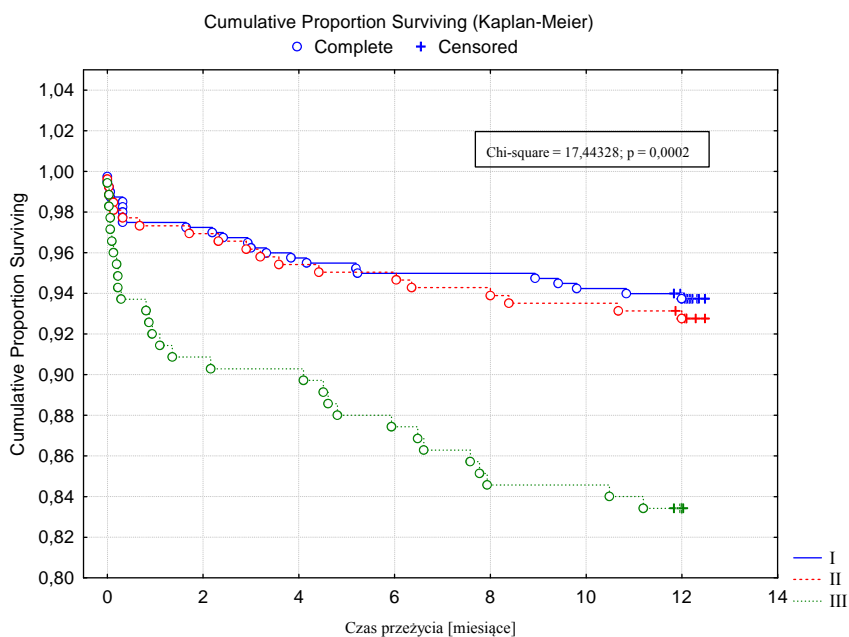
	n-836 (%)	I n-399 (%)	II n-262 (%)	III n-175 (%)	P
Zgon	73 (8,7)	25 (6,3)	19 (7,2)	29 (16,6)	0,0001
Zgon sercowy	65 (7,8)	21 (5,3)	17 (6,5)	27 (15,4)	0,0001
Zawał serca	47 (5,6)	20 (5,0)	18 (6,9)	9 (5,1)	0,379
TVR(PCI/CABG)	72 (8,6)	16 (4,0)	27 (10,3)	29 (16,6)	<0,0001
PCI	210 (25,4)	45 (11,2)	85 (32,4)	80 (45,7)	<0,0001
Udar mózgu	15 (1,8)	7 (1,7)	2 (0,8)	6 (3,4)	0,247
CABG	17 (2,0)	1 (0,2)	4 (1,5)	12 (6,8)	<0,0001

Rycina 4.4 przedstawia liczbę kolejnych zabiegów PCI w obserwacji rocznej.



Rycina 4.4. Kolejne zabiegi PCI w obserwacji rocznej (n - 836)

Rycina 4.5 przedstawia krzywe przeżycia omawianych grup w obserwacji rocznej. Zwraca uwagę znacznie gorsza przeżywalność pacjentów z chorobą trójnaczyńową, istotnie różniącą się od pozostałych grup: I vs. III - $p = 0,0003$ i II vs. III - $p = 0,0066$.



Rycina 4.5. Wykres funkcji przeżycia dla porównywanych grup w obserwacji rocznej (Chi-square = 17,3984; $p = 0,0002$)

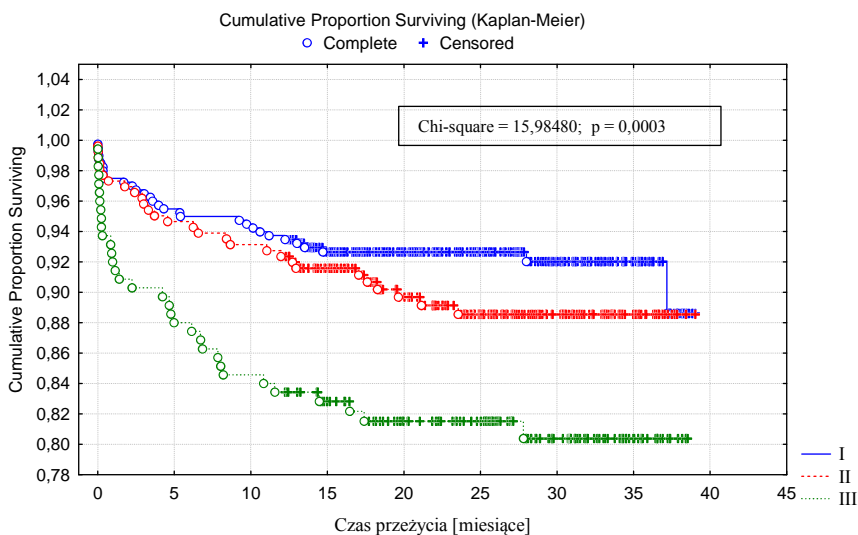
4.3.4. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji dwuletniej

W ciągu 24 miesięcy zmarło 92 pacjentów (11,0%). W tabeli 4.19 przedstawiono zdarzenia sercowo-naczyniowe w poszczególnych grupach.

Tabela 4.19. Zdarzenia sercowo-naczyniowe w obserwacji dwuletniej, w zależności od liczby chorych naczyń

	n-836 (%)	I n-399 (%)	II n-262 (%)	III n-175 (%)	P
Zgon	92 (11,0)	30 (7,5)	29 (11,1)	33 (18,9)	0,0005
Zawał serca	57 (6,8)	22 (5,5)	23 (8,8)	12 (6,9)	0,265
TVR(PCI/CABG)	75 (9,0)	17 (4,3)	29 (11,1)	29 (16,6)	< 0,0001
PCI	225 (26,9)	48 (12,0)	93 (35,8)	84 (48,0)	< 0,0001
CABG	20 (2,39)	2 (0,50)	6 (2,3)	12 (6,8)	< 0,0001
Udar mózgu	18 (2,15)	9 (2,3)	3 (1,2)	6 (3,4)	0,268

Porównanie krzywych przeżycia obserwacji dwuletniej przedstawiono na rycinie 4.6.

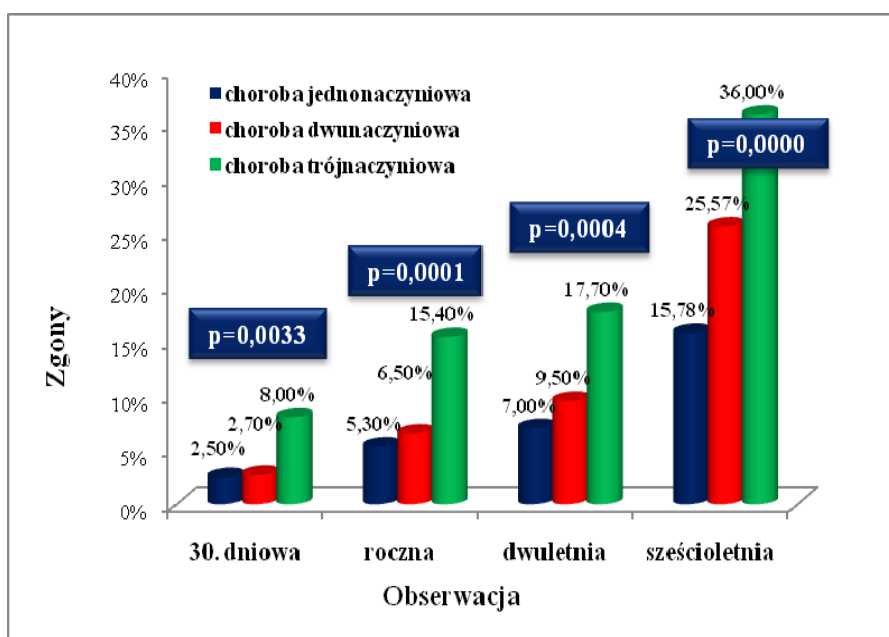


Rycina 4.6. Wykres funkcji przeżycia dla porównywanych grup w obserwacji dwuletniej (Chi-square = 15,99750; df = 2; p = 0,0003)

Podobnie jak w obserwacji 30. dniowej i rocznej, między krzywymi stwierdzono istotne różnice ($p = 0,0003$). I vs. III – $p = 0,0033$; II vs. III – $p = 0,045$; I vs. II – $p = 0,612$.

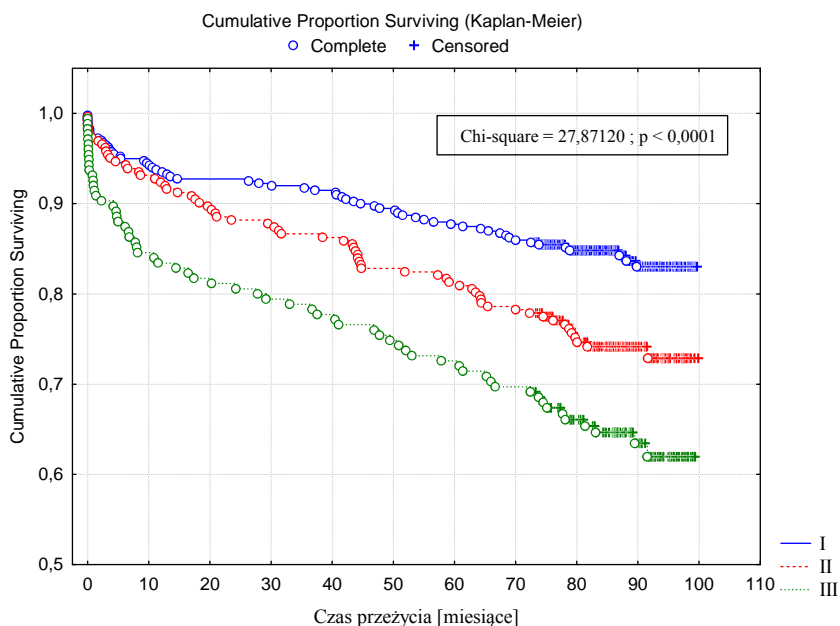
4.3.5. Wpływ rozległości zmian w naczyniach wieńcowych na rokowanie w obserwacji sześciolletniej

W obserwacji sześciolletniej zmarło 193 pacjentów (23,1%). W grupie I 63 chorych (15,8%), 67 w grupie II (25,6%) oraz 63 osoby w grupie III (36%) – $p < 0,0001$. Na rycinie 4.7 przedstawiono częstość zgonów w zależności od liczby chorych naczyń w poszczególnych okresach obserwacji.



Rycina 4.7. Wpływ liczby zmian w naczyniach na częstość występowania zgonów (n - 836)

Krzywe przeżycia w tym okresie obserwacji przedstawia rycina 4.8.



Rycina 4.8. Krzywe przeżycia w obserwacji sześciolletniej w zależności od liczby chorych naczyń

W przeciwieństwie do obserwacji do dwóch lat, zaznacza się istotna różnica przeżycia między grupami I i II ($p = 0,008$). Pozostałe różnice są także istotne: I vs. III – $p < 0,0001$; II vs. III – $p = 0,048$.

Tabela 4.20 przedstawia wyniki wieloczynnikowej analizy proporcjonalnego hazardu Coxa dla obserwacji sześciolletniej. Choroba trójnaczyńniowa nie była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu.

Tabela 4.20. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji sześciolletniej w analizie wielowymiarowej Coxa (n - 836)

Zmienne	HR (95% CI)	p
Wiek	1,05 (1,03 - 1,06)	<0,0001
Nieskuteczna PCI	2,67 (2,2 - 3,12)	0,00003
Obecność CTO	1,7 (1,35 - 2,05)	0,003
Lokalizacja przednia	1,33 (1,04 - 1,61)	0,049
Choroba trójnaczyńowa (III)	1,23 (0,9 - 1,56)	0,227
Przebyty zawał serca	1,24 (0,9 - 1,58)	0,212
Cukrzyca	1,25 (0,9 - 1,60)	0,212

Zmienne są przedstawione według malejącej wartości statystyki Walda chi-kwadrat

4.3.6. Wpływ CTO na przeżycie

Tabele 4.21 oraz 4.22 przedstawiają wpływ obecności CTO w jednym z naczyń wieńcowych na przeżycie w różnych okresach obserwacji. Zwraca uwagę, że obecność CTO jest silniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu niż tylko liczba chorych naczyń. Po uwzględnieniu parametru, jakim jest CTO liczba chorych naczyń nie była istotnym, niezależnym czynnikiem wpływającym na przeżycie. Im dłuższy okres obserwacji, tym większy wpływ obecności CTO na przeżycie.

Tabela 4.21. Niezależne czynniki ryzyka zgonu dla całej grupy (n - 836)

Czas obserwacji		Wiek	Nieskuteczna PCI	CTO	MVD
30. dniowa	OR	1,06	2,07	2,18	1,23
	p	0,0003	0,2222	0,1026	0,6403
Roczna	OR	1,04	3,75	2,22	1,11
	p	0,0001	0,0016	0,0093	0,737
Dwuletnia	OR	1,05	3,26	2,26	1,1
	p	<0,0001	0,0027	0,0021	0,7151
Sześćioletnia	OR	1,06	3,42	2,41	1,39
	p	<0,0001	0,0006	<0,0001	0,1033

Tabela 4.22 prezentuje wyniki regresji wieloczynnikowej, w całym okresie obserwacji, gdzie zmienną MVD zastąpiono chorobą trójnaczyńową.

Tabela 4.22. Niezależne czynniki ryzyka zgonu dla całej grupy (n - 836)

Czas obserwacji		Wiek	Nieskuteczna PCI	CTO	Choroba 3 naczyń ⁴
30. dniowa	OR	1,05	2,25	1,54	2,1
	p	0,0022	0,1648	0,3235	0,0639
Roczna	OR	1,04	3,52	1,84	1,92
	p	0,0005	0,0023	0,0508	0,0302
Dwuletnia	OR	1,06	3,01	2,1	1,46
	p	<0,0001	0,0046	0,004	0,1515
Sześćioletnia	OR	1,05	3,42	2,41	1,35
	p	<0,0001	0,0006	<0,0001	0,1505

⁴ W analizie jednowymiarowej całej grupy (n - 836) choroba trójnaczyńowa należała do czynników zwiększających ryzyko zgonu, podobnie jak MVD. W obserwacji 30. dniowej - OR 3,29, p = 0,0013 (95%CI 1,58 - 6,82); w obserwacji rocznej - OR 2,99, p < 0,0001 (95%CI 1,76 - 5,05), w obserwacji dwuletniej - OR 2,37, p = 0,0002 (95%CI 1,49 - 3,77), w obserwacji sześćioletniej OR - 2,29, p < 0,0001 (95%CI 1,59 - 3,30).

4.4. Analiza wpływu obecności CTO na rokowanie pacjentów z chorobą wielonaczyniową (n - 437)

4.4.1. Ogólna charakterystyka pacjentów z chorobą wielonaczyniową

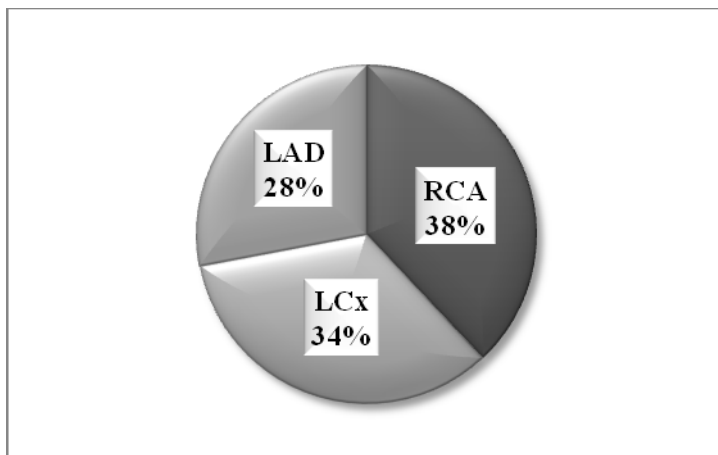
Grupę pacjentów ze zmianami wielonaczyniowymi (n - 437) podzielono na dwie podgrupy, w zależności od występowania przewlekłej niedrożności przynajmniej jednej z zajętych tętnic wieńcowych: MVD bez CTO - n = 291 (66,4%) oraz MVD z CTO - n = 146 (33,4%). Średnia wieku dla grupy bez CTO wynosiła $63,6 \pm 11,3$ lat, natomiast dla grupy z CTO $62,5 \pm 11,2$; p = 0,3 - tabela 4.23.

Tabela 4.23. Zmiany w naczyniach w grupie kobiet i mężczyzn z MVD (n - 437)

	n	K, n-117 (%)	M, n - 320 (%)	p
MVD bez CTO	291	84 (71,8)	207 (64,7)	0,1289
MVD z CTO	146	33 (28,2)	113 (35,3)	0,1288

W grupie z CTO (n - 146) u 40 pacjentów stwierdzono przewlekłą niedrożność LAD (28%), u 49 LCx (34%), zaś CTO RCA występowała u 57 z nich (38%). W grupie tej, u 69 chorych (47,3%) rozpoznano chorobę dwunaczyniową, u 77 (52,7%) chorobę trójnaczyniową.

Rozkład zmian typu CTO w poszczególnych naczyniach przedstawiono na rycinie 4.9.



Rycina 4.9. Rozkład zmian CTO w grupie wielonaczyniowej (n - 437)

W tabeli 4.24 przedstawiono dane kliniczne i czynniki ryzyka omawianej grupy. U chorych z CTO statystycznie częściej stwierdzano przebyte zawały serca oraz zabieg PCI.

Tabela 4.24. Dane kliniczne i czynniki ryzyka chorych z MVD (n - 437)

	n - 437 (%)	MVD bez CTO n - 291 (%)	MVD z CTO n - 146 (%)	p
Wiek		63,6 (± 11,3)	62,5 (± 11,2)	0,335
Przebyte zawały serca	116 (26,5)	56 (19,2)	60 (41,1)	<0,0001
PCI w wywiadzie	28 (6,4)	9 (3,1)	19 (13,0)	0,0001
Cukrzyca	92 (21,1)	54 (18,6)	38 (26,0)	0,074
Cukrzyca insulinozależna	36 (8,2)	22 (7,6)	14 (9,6)	0,474
Palenie tytoniu	235 (57,8)	151 (51,9)	84 (57,5)	0,269
Nadciśnienie tętnicze	252 (57,7)	168 (57,7)	84 (57,5)	0,968
Lokalizacja przednia zawału	195 (44,6)	136 (46,7)	59 (33,8)	0,011
Hiperlipidemia	176 (40,3)	114 (39,2)	62 (42,5)	0,507
Nieskuteczna PCI	29 (6,6)	16 (5,5)	13 (8,9)	0,177

4.4.2. Obserwacja 30. dniowa

W grupie pacjentów z chorobą wielonaczyniową, w ciągu miesiąca zmarło 21 chorych (4,8%). Dane z obserwacji 30. dniowej przedstawiono w tabeli 4.25. Jak widać, u pacjentów z obecnością CTO śmiertelność szpitalna była niemal dwukrotnie większa (4,8% vs. 2,7%), niemniej jednak różnica ta nie okazała się istotna statystycznie.

Tabela 4.25. Zdarzenia sercowo-naczyniowe u chorych z MVD w obserwacji 30. dniowej (n - 437)

	n - 437 (%)	MVD bez CTO n - 291 (%)	MVD z CTO n - 146 (%)	p
Zgon szpitalny	15 (3,4)	8 (2,7)	7 (4,8)	0,254
Zgon 30-dniowy	21 (4,8)	11 (3,8)	10 (6,8)	0,167
Dorzut zawału	9 (2,1)	8 (2,7)	1 (0,7)	0,163
Udar mózgu	2 (0,5)	0 (0,0)	2 (1,4)	NS
TVR	9 (2,0)	5 (1,7)	4 (2,7)	0,485
PCI inne	37 (8,5)	26 (8,9)	11 (7,5)	0,521
CABG	5 (1,1)	4 (1,4)	1 (0,7)	0,521
TVR (PCI/CABG)	14 (3,2)	9 (3,09)	5 (3,4)	0,862
Nieskuteczna PCI	3 (0,7)	2 (0,7)	1 (0,7)	1,0

W analizie jednowymiarowej, do czynników zwiększających ryzyko zgonu należał wiek (OR 1,06, p = 0,003; dla wieku > 70lat OR 3,74, p = 0,004) oraz choroba trójnaczyniowa (OR 3,16, p = 0,015) - tabela 4.26.

Tabela 4.26. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w 30. dniowej obserwacji

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,02 - 1,11	0,003
Wiek > 70 lat	3,74	1,50 - 9,27	0,004
Lokalizacja przednia zawału	1,38	0,57 - 3,34	0,465
Przebyty zawał serca	0,85	0,30 - 2,40	0,771
Choroba trójnaczyniowa	3,16	1,24 - 8,03	0,015
Obecność CTO	1,87	0,77 - 4,52	0,163
Nieskuteczna PCI	2,50	0,68 - 9,06	0,162
Nadciśnienie tętnicze	0,65	0,27 - 1,57	0,343
Cukrzyca	1,81	0,42 - 3,32	0,751
Hiperlipidemia	0,57	0,21 - 1,52	0,268
Palenie tytoniu	0,51	0,20 - 1,27	0,152

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu należał tylko wiek (OR 1,07, p = 0,005) - tabela 4.27.

Tabela 4.27. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji 30. dniowej

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,07	1,01 - 1,11	0,005
Choroba trójnaczyniowa	2,39	0,88 - 6,47	0,085
CTO	1,88	0,70 - 5,03	0,202
Nieskuteczna PCI	1,85	0,45 - 7,52	0,384

4.4.3. Obserwacja roczna

W obserwacji 12-miesięcznej zmarło 48 pacjentów (11,0%). Zgony sercowe istotnie częściej występowały w grupie z CTO (15,1%), niż w grupie bez CTO (7,6%). Tabela 4.28 przedstawia dane dotyczące zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji rocznej.

Tabela 4.28. Zdarzenia sercowo-naczyniowe u chorych z MVD w obserwacji rocznej (n - 437)

	n - 437 (%)	MVD bez CTO n - 291 (%)	MVD z CTO n - 146 (%)	p
Zgon	48 (11,0)	25 (8,6)	23 (15,8)	0,026
Zgon sercowy	44 (10,1)	22 (7,6)	22 (15,1)	0,015
Zawał serca	27 (6,2)	19 (6,5)	8 (5,5)	0,676
Udar mózgu	8 (1,8)	4 (1,3)	4 (2,7)	0,295
PCI	153 (35,0)	113 (38,8)	40 (27,4)	0,019
TVR (PCI/CABG)	56 (12,8)	44 (15,1)	12 (8,2)	0,042
CABG	16 (3,7)	12 (4,1)	4 (2,7)	0,461
Zawał/zgon s	71 (16,2)	41 (14,1)	30 (20,5)	0,088
Nieskuteczna PCI	9 (2,1)	5 (1,7)	4 (2,7)	0,478

W analizie jednowymiarowej, do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały: wiek (OR 1,03, p = 0,01; dla wieku > 70 lat OR 2,61, p = 0,003), obecność CTO (OR 2,16, p = 0,016), choroba trójnaczyniowa (OR 2,62; p = 0,003) oraz nieskuteczny zabieg PCI (OR 4,79, p = 0,0003). Wyniki przedstawiono w tabeli 4.29.

Tabela 4.29. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji rocznej (n - 437)

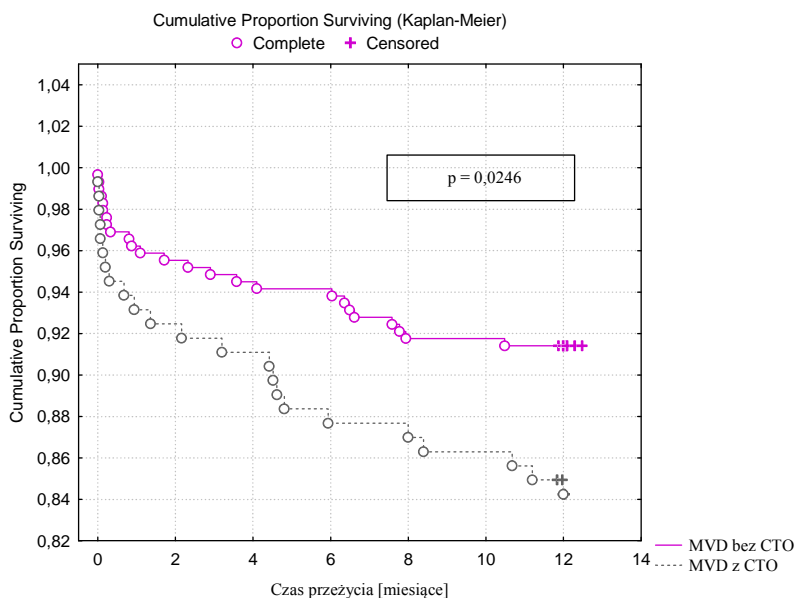
Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,03	1,00 - 1,06	0,010
Wiek >70 lat	2,61	1,39 - 4,91	0,003
Lokalizacja przednia zawału	1,55	0,83 - 2,91	0,165
Przebyty zawał serca	1,86	0,97 - 3,58	0,058
Choroba trójnaczyniowa	2,62	1,38 - 4,99	0,003
Obecność CTO	2,16	1,15 - 4,07	0,016
Nieskuteczna PCI	4,79	2,02 - 11,3	0,0003

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu w obserwacji rocznej należały: wiek, obecność choroby trójnaczyniowej oraz nieskuteczny zabieg PCI. Wpływ CTO był na granicy istotności statystycznej (OR 1,88; $p = 0,061$). Szczegółowe dane prezentuje tabela 4.30.

Tabela 4.30. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji rocznej (n - 437)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,03	1,00 - 1,06	0,041
Choroba trójnaczyniowa	2,16	1,09 - 4,26	0,026
CTO	1,88	0,96 - 3,65	0,061
Nieskuteczna PCI	4,38	1,77 - 10,84	0,001

Na rycinie 4.10 przedstawiono krzywe przeżycia pacjentów z MVD, w zależności od obecności CTO. Zwraca uwagę istotnie większa śmiertelność w grupie z CTO (test log-rank dla krzywych przeżycia; $p = 0,0246$).



Rycina 4.10. Wykres funkcji przeżycia w obserwacji rocznej

4.4.4. Obserwacja dwuletnia

W obserwacji dwuletniej zmarło 61 (14,0%) chorych. Dane przedstawia tabela 4.31. Niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe, szczególnie zgony stwierdzano częściej w grupie z CTO.

Tabela 4.31. Zdarzenia sercowo-naczyniowe u chorych z MVD w obserwacji dwuletniej (n - 437)

	n - 437 (%)	MVD bez CTO n - 291 (%)	MVD z CTO n - 146 (%)	p
Zgon	61 (14,0)	33 (11,3)	28 (19,2)	0,026
Zawał serca	35 (8,0)	22 (7,6)	13 (8,9)	0,637
Udar mózgu	9 (2,0)	5 (1,7)	4 (2,7)	0,485
PCI	163 (37,3)	119 (40,9)	44 (30,1)	0,028
TVR (PCI/CABG)	58 (13,3)	45 (15,5)	13 (8,9)	0,056
Zawał/zgon	96 (22,0)	55 (18,9)	41 (28,1)	0,029
Zawał/zgon/udar	105 (24,0)	60 (20,6)	45 (30,8)	0,019
Nieskuteczna PCI	11 (2,5)	6 (2,1)	5 (3,4)	0,392

W analizie jednowymiarowej, do czynników zwiększających ryzyko zgonu w obserwacji dwuletniej należały: wiek, obecność CTO, choroba trójnaczyńniowa oraz nieskuteczny zabieg PCI - tabela 4.32.

Tabela 4.32. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji dwuletniej (n - 437)

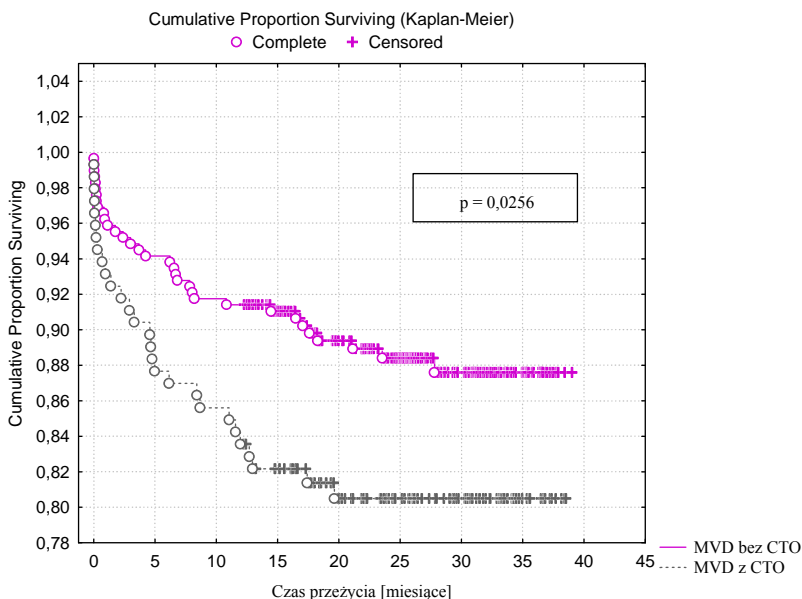
Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,05	1,02 - 1,08	<0,0001
Wiek >70 lat	3,52	2,01 - 6,14	<0,0001
Lokalizacja przednia zawału	1,68	0,97 - 2,90	0,062
Przeżyty zawał serca	1,52	0,87 - 2,77	0,135
Choroba trójnaczyńniowa	1,94	1,12 - 3,35	0,017
Obecność CTO	1,85	1,07 - 3,21	0,027
Nieskuteczna PCI	4,37	1,94 - 9,82	0,0003

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu należały: wiek, lokalizacja przednia zawału, nieskuteczny zabieg PCI oraz obecność CTO. Szczegóły przedstawia tabela 4.33.

Tabela 4.33. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji dwuletniej (n - 437)

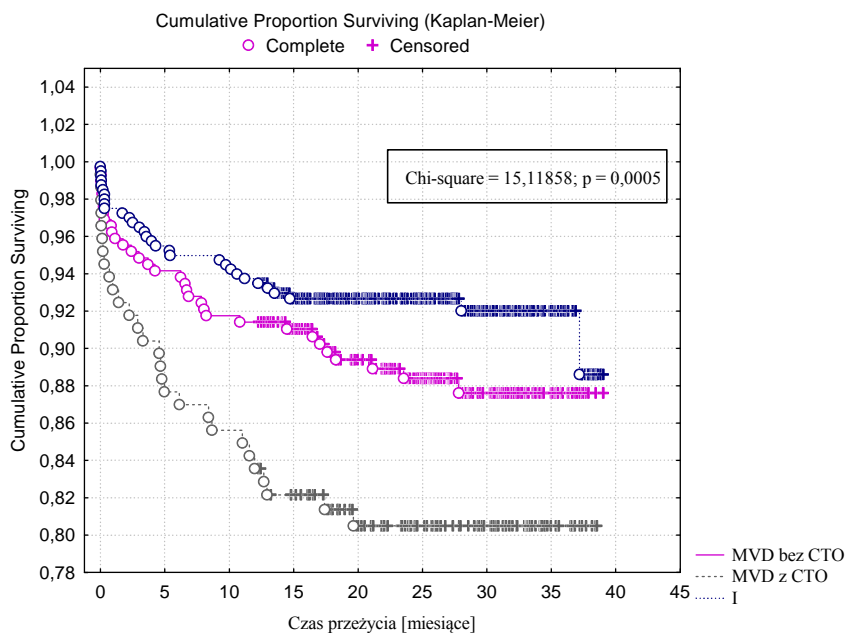
Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,05	1,02 - 1,08	<0,0001
Choroba trójnaczyńniowa	1,32	0,72 - 2,40.	0,355
CTO	2,06	1,15 - 3,71	0,015
Nieskuteczna PCI	4,02	1,69 - 9,56	0,001
Lokalizacja przednia zawału	1,88	1,05 - 3,36	0,032

Rycina 4.11 przedstawia krzywe przeżycia w obserwacji dwuletniej chorych z MVD. Różnice między krzywymi są istotne statystycznie (test log-rank dla krzywych przeżycia, $p = 0,025$).



Rycina 4.11. Wykres funkcji przeżycia dla porównywanych grup w obserwacji dwuletniej

Rycina 4.12 przedstawia krzywe przeżycia pacjentów z chorobą wielu naczyń, z i bez CTO, w porównaniu z pacjentami z chorobą jednonacyniową. Nie stwierdzono istotnych różnic w przeżyciu pacjentów z chorobą 1 naczynia, w porównaniu do pacjentów z MVD bez obecności CTO ($p = 0,346$).



Rycina 4.12. Wykres funkcji przeżycia dla grup SVD (I) i MVD z i bez CTO w obserwacji dwuletniej (Chi-square = 15,13207; $p = 0,0005$)

4.4.5. Obserwacja sześćioletnia

W obserwacji sześćoletniej zmarło 130 pacjentów (29,7%). W grupie MVD bez CTO 74 (25,4%), w MVD z CTO 56 (38,6%); $p = 0,0055$. W analizie jednowymiarowej, do czynników zwiększających ryzyko zgonu, podobnie jak obserwacjach rocznej i dwuletniej należały: wiek, obecność CTO, choroba trójnaczyńniowa oraz nieskuteczny zabieg PCI – wyniki zestawiono w tabeli 4.34.

Tabela 4.34. Czynniki ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji sześcioletniej (n-437)

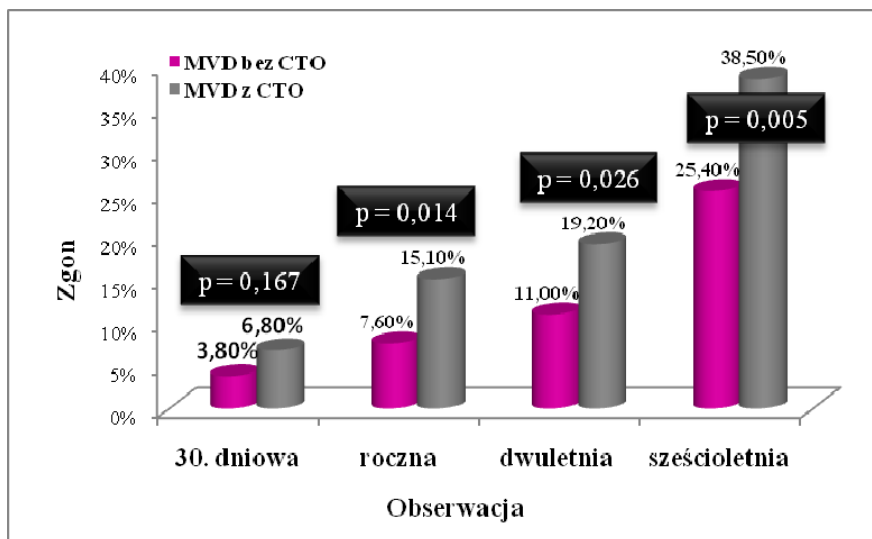
Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,05	1,02 - 1,08	0,0001
Wiek >70 lat	3,3	2,14 - 5,10	<0,0001
Lokalizacja przednia zawału	1,42	0,94 - 2,15	0,093
Przebyty zawał serca	1,42	0,90 - 2,24	0,125
Choroba trójnaczyńniowa	1,63	1,07 - 2,48	0,019
Obecność CTO	1,82	1,19 - 2,82	0,005
Nieskuteczna PCI	3,69	1,70 - 8,00	0,0008

W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu w obserwacji sześcioletniej, podobnie jak w obserwacji dwuletniej, należały: wiek, obecność CTO, nieskuteczny zabieg PCI oraz przednia lokalizacja zawału - tabela 4.35.

Tabela 4.35. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w obserwacji sześcioletniej (n-437)

Zmienne	OR	95% CI	p
Wiek	1,06	1,03 - 1,08	<0,0001
Choroba trójnaczyńniowa	1,24	0,78 - 1,97	0,358
CTO	2,07	1,30 - 3,28	0,002
Nieskuteczna PCI	3,48	1,52 - 7,98	0,003
Lokalizacja przednia zawału	1,57	1,00 - 2,44	0,045

Rycina 4.13 przedstawia śmiertelność w poszczególnych okresach obserwacji wśród chorych ze zmianami wielonaczyniowymi z i bez CTO.



Rycina 4.13. Śmiertelność z grupie MVD z i bez CTO w obserwacji wczesnej i odległej

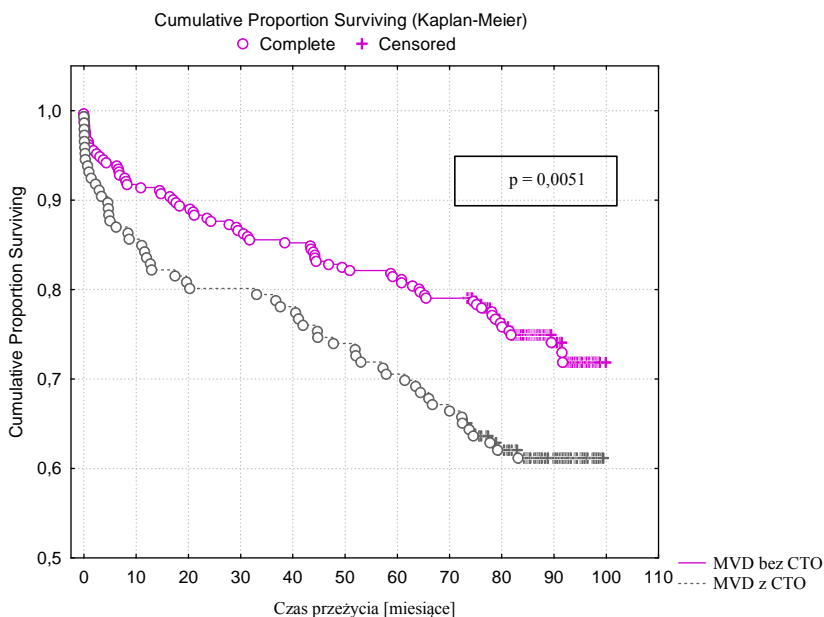
Tabela 4.36 przedstawia wybrane, niezależne czynniki ryzyka zgonu u pacjentów z chorobą 2 lub 3 naczyń w różnych okresach obserwacji.

Tabela 4.36. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w grupie MVD w różnych okresach obserwacji (n - 437)

Czas obserwacji	Wiek	Nieskuteczna PCI	CTO	Choroba 3 naczyń	
30. dniowa	OR	1,06	1,85	1,88	2,39
	p	0,005	0,384	0,202	0,085
Roczna	OR	1,03	4,38	1,88	2,16
	p	0,041	0,001	0,061	0,026
Dwuletnia	OR	1,05	4,02	2,06	1,32
	p	< 0,0001	0,001	0,015	0,355
Sześćioletnia	OR	1,06	3,48	2,07	1,24
	p	< 0,0001	0,003	0,002	0,358

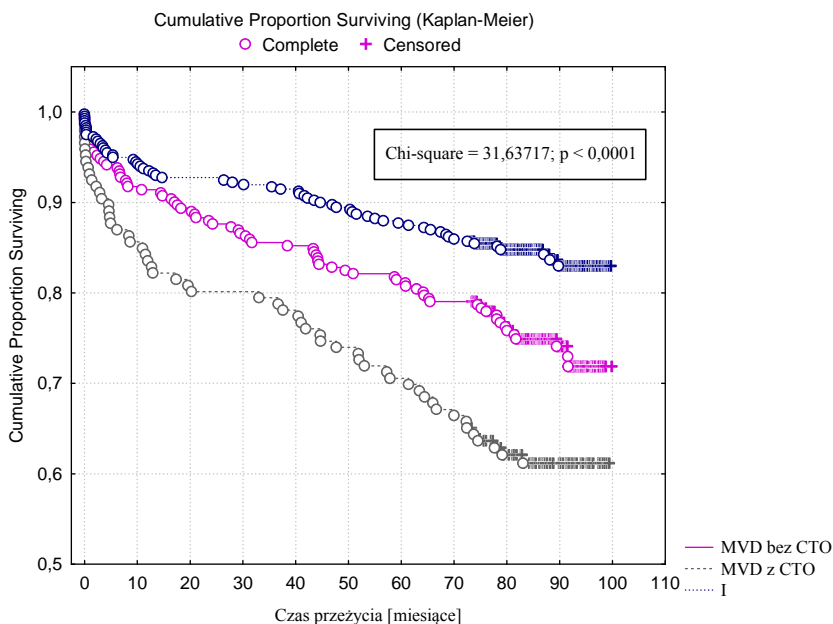
Jak widać, w miarę upływu czasu zaznacza się coraz większy wpływ obecności CTO, który po dwóch latach uzyskuje większe znaczenie niż sama choroba wielonaczyniowa.

Rycina 4.14 przedstawia graficzne porównanie krzywych przeżycia pacjentów z MVD z i bez CTO w obserwacji sześcioletniej. W grupie pacjentów z obecnością CTO stwierdzono istotnie większą częstość zgonów, w porównaniu do grupy bez CTO (test log-rank dla krzywych przeżycia, $p = 0,0051$).



Rycina 4.14. Wykres funkcji przeżycia w obserwacji sześcioletniej ($n = 437$)

Pacjenci z chorobą wielonaczyniową w porównaniu do grupy z chorobą 1 naczynia mieli istotnie gorsze przeżycie 6. letnie, bez względu na obecność CTO (I vs. MVD bez CTO $p = 0,007$, I vs. MVD z CTO $p < 0,0001$) – rycina 4.15.



Rycina 4.15. Wykres funkcji przeżycia dla grup SVD (I) i MVD z i bez CTO w obserwacji sześcioletniej (Chi-square = 31,65186; $p < 0,00001$)

Tabela 4.37. zawiera wyniki analizy wielowymiarowej proporcjonalnego hazardu Coxa w obserwacji sześcioletniej dla całej grupy z uwzględnieniem zmiennych MVD z i bez CTO.

Tabela 4.37. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w wielowymiarowej analizie Coxa dla obserwacji sześcioletniej badanej grupy ($n = 836$)

Zmienne	HR (95% CI)	p
Wiek	1,05 (1,04 - 1,06)	<0,0001
Nieskuteczna PCI	2,61 (2,15 - 3,07)	0,00004
MVD z CTO	2,12 (1,74 - 2,50)	0,0001
Lokalizacja przednia zawału	1,34 (1,05 - 1,62)	0,0424
MVD bez CTO	1,29 (0,95 - 1,63)	0,1353
Przebyty zawał serca	1,59 (1,25 - 1,92)	0,2072

Zmienne są przedstawione według malejącej wartości statystyki Walda chi-kwadrat

5. Omówienie

W roku 2003, na łamach pisma *New England Journal of Medicine* opublikowano metaanalizę 23 badań randomizowanych, porównujących wyniki leczenia pierwotną PCI z leczeniem fibrynolitycznym ostrej fazy zawału serca z uniesieniem odcinka ST. Zarówno w obserwacji 30. dniowej jak i odległej leczenie inwazyjne zmniejszyło istotnie liczbę zgonów (śmiertelność 30. dniowa wyniosła odpowiednio 7,0% vs. 9,3%; $p = 0,0002$), ponownych zawałów serca i udarów mózgu [20]. Według danych rejestru PL-ACS, w Polsce w roku 2008 aż 72% chorych z STEMI leczono angioplastyką pierwotną (pPCI), a śmiertelność wewnątrzszpitalna w tej grupie wyniosła 4,2%. W grupie leczonej zachowawczo śmiertelność była znacznie większa, bo aż 11,8% ($p < 0,0001$) [28]. Należy dodać, że w tym czasie aż 26% pacjentów w ogóle nie było leczonych reperfuzyjnie, przeważnie z powodu zbyt dużego opóźnienia od początku wystąpienia dolegliwości bólowych do pierwszego kontaktu medycznego.

W grupie opisanej w niniejszej pracy śmiertelność 30. dniowa była bardzo niska i wyniosła 3,7%. Należy jednak pamiętać, że z analizy wyłączono pacjentów o najwyższym ryzyku zgonu, tj. nieprzytomnych, ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz z ciężką niewydolnością lewokomorową. Dla porównania, w omawianej już metaanalizie, po odrzuceniu chorych we wstrząsie, śmiertelność 30. dniowa pacjentów leczonych PCI wyniosła 5,3%, zaś leczonych fibrynolitycznie 7,4% ($p = 0,003$) [20].

Do uznanych czynników ryzyka zgonu w STEMI należą: wiek, niewydolność serca, przebyty wcześniej zawał, lokalizacja przednia

zawału, obecność istotnych zwężeń w wielu naczyniach i nieskuteczny zabieg PCI [30, 40, 41, 42, 43]. Wiek jest jednym z silniejszych czynników ryzyka zgonu w ostrym zawałe serca. W badaniu Herlitz'a i wsp. podczas 10. letniej obserwacji wykazano, że u chorych z zawałem serca wiek powyżej 65 lat miał najsilniejszy i niezależny wpływ na rokowanie odległe [40]. W naszej grupie, w analizie jedno- i wieloczynnikowej wiek był także silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Śmiertelność chorych powyżej 70 roku życia była trzykrotnie większa w każdym okresie obserwacji, w porównaniu do pacjentów młodszych (OR ok. 3; $p < 0,05$). W analizie jednowymiarowej, do czynników ryzyka zgonu w obserwacji 30. dniowej należały, oprócz wieku, nieskuteczny zabieg PCI, obecność CTO oraz obecność choroby trójnaczyńowej. Do niezależnych czynników ryzyka zgonu należał już tylko wiek (tabela 4.6). W obserwacji rocznej, w analizie jednowymiarowej do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały wiek, lokalizacja przednia zawału, przebyty zawał serca, obecność choroby wielonaczyńowej, obecność CTO oraz nieskuteczny zabieg PCI (tabela 4.7). W analizie wielowymiarowej, do niezależnych czynników ryzyka zgonu należały, poza wiekiem - nieskuteczny zabieg PCI, przednia lokalizacja zawału, przebyty zawał serca oraz obecność CTO (tabela 4.8). Zwraca uwagę, że sama obecność choroby wielonaczyńowej nie miała niezależnego znaczenia rokowniczego. Z wyjątkiem CTO, wszystkie pozostałe zmienne należą do powszechnie uznanych czynników ryzyka zgonu w zawałe serca [30, 31, 32, 44, 45, 46]. W obserwacji wieloletniej, w analizie jednowymiarowej czynniki ryzyka zgonu były takie same jak w obserwacji rocznej. Dodatkowo, ujawnił się też niekorzystny wpływ cukrzycy. W analizie

wielowymiarowej czynniki ryzyka zgonu były także podobne jak w obserwacji rocznej. Nadal stwierdzano istotny niekorzystny wpływ CTO na przeżycie, przy braku wpływu choroby wielonaczyniowej. Może to świadczyć o tym, że wpływ choroby wielonaczyniowej na rokowanie odległe pacjentów po zawale serca jest zdeterminowany obecnością zmian typu CTO (tabele 4.21 i 4.22). Podobną zależność w rocznej obserwacji chorych z STEMI leczonych pierwotną PCI znaleźli van der Schaaf i wsp. Obecność CTO była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu (OR 3,8; $p < 0,05$), podczas gdy sam fakt stwierdzenia choroby wielonaczyniowej nie wpływał już tu istotnie (OR 0,9; $p = 0,58$). Co więcej, śmiertelność pacjentów z chorobą wielonaczyniową ale bez CTO była porównywalna ze śmiertelnością pacjentów z zajęciem tylko jednego naczynia (8% vs. 8%) [31]. Podobnie nasze obserwacje wykazały, że w krótszej obserwacji krzywe przeżycia chorych z chorobą wielonaczyniową bez CTO oraz pacjentów z chorobą jednego naczynia biegną bardzo blisko siebie, a ich statystycznie istotne „rozejście” następuje dopiero po około czterech latach (ryciny 4.12 i 4.15).

Wielonaczyniowa choroba niedokrwienna serca (MVD) spotykana jest u ok. 40-65% pacjentów z ostrym zawałem serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST [5, 31, 32, 33]. W naszej populacji 836 pacjentów z STEMI leczonych angioplastyką pierwotną w ciągu 12 godzin od wystąpienia dolegliwości, MVD rozpoznano u 437, co stanowi 52%. U 146 chorych (17,5% całej grupy) stwierdzono przewlekłą niedrożność naczynia (CTO) innego niż tętnica odpowiedzialna za zawał. Spośród nich u 39% niedrożnym naczyniem była RCA, u 33,5% LCx, a u 27,4% LAD. Występowanie zarówno MVD jak i CTO w naszej populacji jest porównywalne z wynikami innych

badani. Według danych z badania GUSTO IIb (n - 6399) u 53% chorych z zawałem serca występowała MVD [33], zaś w rejestrze PL-ACS chorobę wielonaczyniową stwierdzono u 54%, a CTO u 19% chorych [32]. W pracy van der Schaafa i wsp. w grupie 1417 pacjentów z STEMI, występowanie MVD i CTO wyniosło odpowiednio 41% i 12% [31]. Moreno i wsp. w grupie 630 pacjentów z STEMI, chorobę wielonaczyniową stwierdzili u 45% chorych, zaś u 13,3% CTO [46]. W naszej grupie pacjenci z chorobą dwunaczyniową stanowili 31% populacji, natomiast choroba trójnaczyniowa występowała u 21%. Pacjenci z chorobą trójnaczyniową byli istotnie starsi (I - 59,1 lat vs. III - 65,6 lat; $p < 0,0001$), aż 40% z nich było w wieku powyżej 70 lat (dla porównania, pacjenci w wieku powyżej 70 lat stanowili tylko 20% grupy z chorobą jednonaczyniową; $p < 0,0001$). W grupie z chorobą trójnaczyniową istotnie częściej stwierdzano nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, przeżyty zawał serca, miażdżycę tętnic kończyn dolnych oraz obecność CTO. W każdym okresie obserwacji chorzy ze zmianami w trzech naczyniach obarczeni byli największą śmiertelnością (w obserwacji sześciolletniej I vs. II vs. III odpowiednio - 15,8% vs. 25,6% vs. 36,0%; $p < 0,0001$ – rycina 4.7). Pacjenci z tej grupy, ze zrozumiałych względów częściej wymagali też kolejnych zabiegów rewaskularyzacji, takich jak PCI, czy CABG (rycina 4.4). W obserwacji dwuletniej aż 7% pacjentów z chorobą trójnaczyniową przeszło zabieg CABG. Analizując krzywe Kaplana-Meiera dostrzegamy, że liczba chorych naczyń istotnie wpływa na śmiertelność odległą po zawale serca – rycina 4.7 (I vs. III $p < 0,0001$, II vs. III $p = 0,048$). Porównując krzywe przeżycia pacjentów z chorobą jednonaczyniową i wielonaczyniową bez CTO trudno nie zauważyć, że przez pierwsze lata

krzywe te biegną blisko siebie. Istotna statystycznie różnica w przeżyciu między tymi grupami pojawia się dopiero po około 4 latach (ryciny 4.12 i 4.15).

Ciekawych wyników dostarczyła analiza wpływu obecności CTO na rokowanie chorych ze zmianami wielonaczyniowymi (n - 437). Grupy MVD z i bez CTO różniła częstość występowania w wywiadzie zawału serca i zabiegu PCI (większa w grupie MVD z CTO) - tabela 4.24. W grupie MVD z CTO 69 chorych (47,3%) posiadało chorobę dwunaczyniową, a 77 (52,7%) chorobę trójnaczyniową. W obserwacji 30. dniowej zmarło blisko 5% chorych, przy czym zgony w grupie MVD z CTO zdarzały się niemal dwa razy częściej niż w grupie MVD bez CTO (6,8% vs. 3,87%). Różnica ta nie była jednak istotna statystycznie (tabela 4.25, rycina 4.13). W analizie jednoczynnikowej, wiek i obecność choroby trójnaczyniowej były czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu. W analizie wieloczynnikowej, tylko wiek niezależnie zwiększał ryzyko zgonu (tabela 4.27). W obserwacji rocznej i dwuletniej, u chorych MVD z CTO, w porównaniu do grupy MVD bez CTO statystycznie częściej obserwowano wystąpienie zgonu (odpowiednio 7,6% vs. 15,1%; $p = 0,0145$, 11,3% vs. 19,2%; $p = 0,0264$), natomiast u osób z grupy MVD bez CTO częściej wykonywano kolejne zabiegi PCI (38,8% vs. 27,4%; $p = 0,0189$; 40,9% vs. 30,1%, $p = 0,0282$). Podobne wyniki – istotnie gorsze rokowanie chorych z chorobą wielonaczyniową z obecnością CTO – opisał Moreno i wsp. [46]. W obserwacji odległej, w grupie MVD z CTO zgony występowały dwukrotnie częściej niż w grupie bez CTO. Także van der Schaaf i wsp. zaobserwowali istotnie większą śmiertelność w obserwacji

rocznej w grupie MVD z CTO, w porównaniu do grupy MVD bez CTO (odpowiednio 35% vs. 8%, $p < 0,001$) [31].

W obserwacji odległej pacjentów z MVD ($n = 437$) analiza jednowymiarowa wykazała, że do czynników ryzyka zgonu należą wiek, przebyty zawał serca, nieskuteczny zabieg PCI, przednia lokalizacja zawału, obecność choroby trójnaczyniowej (OR 1,63 - 2,62; $p < 0,05$) oraz CTO (OR 1,85 - 2,16; $p < 0,05$). Wielowymiarowa analiza czynników ryzyka potwierdziła, że obecność CTO jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w obserwacji odległej (tabela 4.35). U pacjentów z chorobą wielonaczyniową można zauważyć podobną zależność jak dla całej grupy. W miarę upływu czasu rośnie wpływ obecności CTO na przeżycie, który dominuje nad rolą choroby wielonaczyniowej (tabela 4.36).

Uzyskane przez nas wyniki potwierdzają wcześniejsze doniesienia, mówiące o niekorzystnym wpływie CTO na rokowanie odległe pacjentów. Istnieje szereg badań mówiących o korzyściach uzyskanych po skutecznym zabiegu rekanalizacji CTO. Suero i wsp. poddali 10. letniej obserwacji pacjentów po takich zabiegach, wykonanych z powodu stabilnej choroby niedokrwiennej serca. Zauważono, że przeżycie w grupie ze skutecznym zabiegiem było istotnie wyższe, w porównaniu do pacjentów, u których zabieg się nie powiódł (odpowiednio 74% vs. 65%, $p = 0,002$), co odpowiadało względnej redukcji ryzyka zgonu o 28% [37]. Wydaje się, że głównym czynnikiem wpływającym na poprawę przeżycia jest tu redukcja niedokrwienia. Zmiana typu CTO jest częstą przyczyną zaniechania prób rewaskularyzacji techniką przezskórną, głównie ze względu na mniejszą szansę na powodzenie zabiegu. Pacjenci po zawale, nie kierowani do

CABG będą zatem mieli niekompletną rewaskularyzację. Wiele badań wykazało, że ma to niekorzystny wpływ na przeżycie [47]. W analizie dokonanej przez Valenti i wsp. stwierdzono, że pacjenci z CTO poddani kompletnej rewaskularyzacji metodą PCI mają lepsze przeżycie w obserwacji dwuletniej, w porównaniu z pacjentami z rewaskularyzacją częściową (odpowiednio 94% vs. 84% ; $p < 0,001$) [38].

Według danych z rejestru PL-ACS blisko 30% chorych z STEMI nie jest leczonych reperfuzyjnie. Pozostawienie niedrożnej IRA, to jeden z najważniejszych czynników nasilających niekorzystną przebudowę lewej komory po zawale serca [48, 49]. Korzyści wynikające z otwarcia niedrożnego naczynia to przede wszystkim rzadsze występowanie dolegliwości dławicowych, poprawa tolerancji wysiłku i wynikająca z tego ogólna poprawa jakości życia. Poza tym wykazano poprawę funkcji skurczowej lewej komory (LV), a także wydłużenie życia. Grantham i wsp. wykazali, że skuteczna rekanalizacja CTO poprawia istotnie jakość życia, ale tylko u pacjentów objawowych [50]. W badaniu stwierdzono redukcję częstości występowania dolegliwości dławicowych, poprawę tolerancji wysiłku oraz odczuwaną przez pacjentów jakość życia. Chorzy asymptotyczni nie odczuli istotnej poprawy w żadnym z powyższych parametrów. Jako poprawę jakości życia można też uznać możliwość uniknięcia lub opóźnienia konieczności wykonania operacji pomostowania aortalno wieńcowego. Skuteczna rekanalizacja CTO metodą PCI istotnie wydłuża przeżycie bez CABG [51]. Niewydolność serca po przebyłym zawale jest istotnym czynnikiem pogarszającym prognozę. Badanie SAVE wykazało, że niewydolność lewokomorowa jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka zgonu po zawale serca w obserwacji rocznej [52]. W badaniu GISSI-2

stwierdzono, że obniżenie frakcji wyrzucania (EF) LV poniżej 35% po zawale serca jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w obserwacji półroczej [53]. W wielu badaniach potwierdzono korzystne wyniki późnej rewaskularyzacji przywracającej krążenie w okolicy, gdzie mięsień jest niedokrwiony, ale wykazuje żywotność w badaniach obrazowych. Teoria otwartego naczynia, zakłada korzyści z późnego udrożnienia zamkniętej tętnicy wieńcowej, poprzez poprawę perfuzji obszarów zamrożonego mięśnia strefy około zawałowej i przywrócenie ich kurczliwości, ale także przez zabezpieczenie mięśnia na wypadek kolejnego zawału w innym obszarze w przyszłości [54]. Korzyści z rewaskularyzacji CTO odnotowano w badaniu Silvy i wsp., gdzie porównywano kurczliwość i objętość lewej komory u pacjentów z CTO po zawale ściany przedniej. W badaniu rezonansu magnetycznego, w grupie leczonej PCI stwierdzono wzrost EF o $5 \pm 5,09\%$, zaś w grupie leczonej zachowawczo jej pogorszenie o $0,76 \pm 6,63$ w obserwacji półroczej [36]. Głównym czynnikiem warunkującym możliwość poprawy kurczliwości mięśnia sercowego po skutecznej rekanalizacji CTO jest obecność żywego serca. Im będzie go więcej tym większa poprawa po zabiegu [55].

Najważniejszym jednak pytaniem pozostaje możliwość poprawy przeżycia po otwarciu naczynia wieńcowego, które było przewlekłe zamknięte. Wiele badań wykazało, że jest to możliwe, aczkolwiek większość z nich to badania obserwacyjne, porównujące przeżycie pacjentów po skutecznej rekanalizacji CTO z przeżyciem tych, u których zabieg się nie powiódł [37, 38, 52, 56, 57]. W badaniu Valentiego i wsp., w którym do zabiegu PCI CTO kwalifikowano chorych po potwierdzeniu żywotności mięśnia sercowego w obszarze unaczynionym przez

niedrożną tętnicę, dwuletnie przeżycie u chorych ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem wynosiło odpowiednio 91,6% vs. 87,4% ($p = 0,025$) [38]. W niedawno opublikowanej metaanalizie 13 badań obserwacyjnych, przy średnim czasie obserwacji wynoszącym 6 lat, Joyal i wsp. potwierdzili korzystny wpływ skutecznej rekanalizacji CTO na przeżycie (OR 0,56, 95% CI 0,43-0,72; $p < 0,001$) [58]. Ponadto autorzy wykazali poprawę jakości życia oraz zmniejszenie liczby operacji CABG.

Zastanawia w jakim mechanizmie przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej pogarsza odległe rokowanie pacjentów. U większości z nich, wkrótce po zamknięciu dużej tętnicy nasierdziowej wytwarza się krążenie oboczne zaopatrujące niedokrwiony obszar mięśnia. Wykazano jednak, że takie krążenie, nawet najlepiej rozwinięte, nie zapewni napływu porównywalnego z odpowiednią tętnicą epikardialną. Werner i wsp. wykazali, że mimo doskonałego rozwoju, krążenie oboczne było w stanie zapewnić prawidłową perfuzję mięśnia zaledwie u 7% badanych [59]. Ta „niewydolność” krążenia obocznego sprawia, że żywotny mięsień pozostaje przewlekle niedokrwiony, szczególnie w czasie zwiększonego zapotrzebowania na tlen (wysiłek, stres itp.), a niedokrwienie jest udowodnionym czynnikiem ryzyka zgonu. Rewaskularyzacja, właśnie poprzez redukcję niedokrwienia wydłuża życie [60].

Od wielu lat trwa dyskusja na temat optymalnego leczenia pacjentów z chorobą wielonaczyniową. Korzyści jakie przynosiła do niedawna rewaskularyzacja techniką CABG [61], w wielu przypadkach są do osiągnięcia drogą przezskórnej angioplastyki wieńcowej [62]. Ważny jest nie sposób ale zakres rewaskularyzacji. W badaniu CABRI u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwinną serca, analiza

wielowymiarowa wykazała, że niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu był wiek (HR 1,07; 95% CI 1,02–1,12; $p < 0,01$) i kompletna rewaskularyzacja (HR 0,26; 95% CI 0,09–0,76; $p = 0,01$) [63]. W analizie 21 945 pacjentów stanu Nowy Jork leczonych zabiegiem PCI z implantacją stentów aż 69% miała niekompletną rewaskularyzację [47]. W obserwacji 3. letniej pacjenci ci mieli istotnie większe ryzyko zgonu w porównaniu z grupą, w której rewaskularyzacja była kompletna (HR 1,15; 95% CI 1,01-1,30). Pacjenci z obecnością CTO mieli największe ryzyko zgonu w czasie obserwacji (HR 1,36; 95% CI 1,12-1,66).

Pozostaje pytanie czy u pacjentów z zawałem serca także należy dążyć do uzyskania pełnej rewaskularyzacji, a jeśli tak to kiedy. Jak wykazali Kalarus i wsp. spośród 798 pacjentów z STEMI i chorobą wielonaczyniową leczonych pierwotną PCI tylko u 24% dokonano całkowitej rewaskularyzacji w czasie wyjściowej hospitalizacji. Wśród chorych z niepełną rewaskularyzacją aż 44% posiadało CTO, podczas gdy w grupie z rewaskularyzacją całkowitą zaledwie 9%. Niepełna rewaskularyzacja była silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu podczas dwuletniej obserwacji tych chorych (HR 2,11; $p = 0,03$) [32]. Większość badań wykazuje jednak, że zabieg PCI wykonany w ostrej fazie zawału w obrębie innych naczyń niż tętnica odpowiedzialna za zawał nie przynosi korzyści [13, 30, 64, 65, 66]. Wyjątkiem są pacjenci we wstrząsie kardiogenym [13]. Nasi pacjenci byli leczeni zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, zatem zabieg ograniczał się tylko do tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Pacjenci we wstrząsie kardiogenym byli wyłączeni z tej analizy.

Poruszając powyższe zagadnienie nie sposób nie wspomnieć o wynikach badania OAT, często cytowanego przy dyskusjach

o przewlekłej niedrożności tętnic wieńcowych [67]. W opublikowanym pod koniec 2006 roku badaniu podjęto próbę odpowiedzi na pytanie, czy należy udrażniać IRA po okresie ostrej fazy zawału. Pacjentów po zawale serca leczonych zachowawczo, u których stwierdzono niedrożność IRA randomizowano do leczenia zachowawczego lub zabiegu PCI. Zabieg wykonywano średnio 8 dni po ostrej fazie zawału (w 3 - 28 dobie). Podczas 4-letniej obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic w porównywanych grupach pod względem ocenianego głównego punktu końcowego – zgon, ponowny zawał, niewydolność serca w IV klasie NYHA (17,2 vs. 15,6; $p = 0,20$) oraz zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (9,1 vs. 9,4; $p = 0,83$). Trzeba jednak podkreślić, że pacjenci włączeni do badania OAT stanowili dość rzadko spotykaną, w codziennej praktyce populację. Byli to chorzy młodzi (średnia wieku 58 lat), w 80% nie leczeni reperfuzyjnie, bez dolegliwości (klasa CCS I u 83%) i z niepotwierdzonym niedokrwieniem (próba wysiłkowa u 27%, z czego u 90% wystąpiło niewielkie niedokrwienie lub jego brak). Aż 82% miało chorobę tylko 1 naczynia, u ponad połowy tętnicą odpowiedzialną za zawał była RCA, u 70% wytworzył się załamek Q z akinezą w obszarze pozawałowym. W takiej populacji trudno się spodziewać poprawy po jakiegokolwiek rewaskularyzacji. Należy także zaznaczyć, że w czasie obserwacji, u wielu chorych zakwalifikowanych wstępnie do leczenia zachowawczego wykonano jednak zabieg rewaskularyzacji. W przeciwieństwie do tego badania nasi pacjenci byli starsi, leczeni reperfuzyjnie za pomocą pPCI i ponad połowa z nich miała chorobę wielonaczyniową. Zdecydowana większość pacjentów miała drożną IRA po przebytych zawale, zatem grupa ta zupełnie nie nadaje się do porównania z pacjentami badania OAT.

6. Wnioski

1. Do najważniejszych czynników klinicznych wpływających na przeżycie pacjentów z STEMI o niskim i umiarkowanym ryzyku, leczonych pierwotną PCI należą: wiek, stopień zaawansowania zmian w naczyniach wieńcowych, lokalizacja przednia zawału oraz powodzenie zabiegu PCI.
2. Przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej jest u tych chorych silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu.
3. Wpływ przewlekłej niedrożności tętnicy wieńcowej na przeżycie rośnie w kolejnych latach po zawale serca i staje się silniejszy od wpływu liczby istotnie zwężonych naczyń.

7. Streszczenie

Wstęp. Podstawową zasadą leczenia pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) jest szybkie przywrócenie prawidłowego przepływu krwi w tętnicy odpowiedzialnej za zawał oraz przywrócenie prawidłowej perfuzji tkankowej. Według aktualnych zaleceń pierwotna angioplastyka naczyń (pPCI) jest najlepszą metodą reperfuzji, a zabieg PCI w STEMI zwykle ograniczony jest do tętnicy dozawałowej (IRA). U ok. 40 - 60% chorych z STEMI występuje choroba wielonaczyniowa, a obecność przewlekłej okluzji tętnicy innej niż dozawałowa stwierdza się u ok. 20% pacjentów.

Cel pracy. Celem pracy była ocena wpływu zaawansowania zmian w naczyniach wieńcowych oraz przewlekłej niedrożności tętnic wieńcowych na rokowanie wczesne i odległe u chorych z ostrym zawałem serca leczonych pierwotną angioplastyką.

Materiał i metody. Do badania włączono 836 pacjentów hospitalizowanych w I Klinice Kardiologii w Poznaniu w okresie od 10.2001 do 12.2003 roku z powodu STEMI leczonych pPCI. Zakwalifikowani zostali pacjenci przytomni z typowymi, utrzymującymi się do 12 godzin dolegliwościami bólowymi w klatce piersiowej. Z badania wyłączono chorych z ciężką niewydolnością lewokomorową, ze stwierdzonym w badaniu angiograficznym istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz po wcześniej zastosowanym leczeniu trombolitycznym. Chorobę wielonaczyniową (MVD) zdefiniowano jako zwężenie $\geq 70\%$ w co najmniej dwóch naczyniach wieńcowych, natomiast przewlekłą niedrożność (CTO) jako całkowitą okluzję tętnicy innej niż IRA. Pacjentów poddano obserwacji szpitalnej, 30. dniowej

i odległej (dwu- oraz sześćioletniej). Oceniano wystąpienie zgonu, ponownego zawału, ponownej rewaskularyzacji oraz udaru mózgu. W celu znalezienia niezależnych czynników ryzyka wpływających na zgon pacjenta budowano szereg modeli regresji logistycznej. Analizę przeżycia zilustrowano krzywymi przeżycia Kaplana-Meiera, różnice pomiędzy krzywymi porównano w teście log-rank.

Wyniki. W 30. dniowej obserwacji zmarło 31 pacjentów (3,7%). W analizie jednowymiarowej do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały: wiek, obecność CTO, obecność choroby trójnaczyniowej oraz nieskuteczny zabieg PCI. W analizie wieloczynnikowej do niezależnych czynników ryzyka zgonu należał tylko wiek. W obserwacji odległej (rocznej, dwu- i sześćioletniej) w analizie jednowymiarowej do czynników zwiększających ryzyko zgonu należały: wiek, lokalizacja przednia zawału, przeżyty zawał serca, choroba wielonaczyniowa, obecność CTO oraz nieskuteczny zabieg PCI. W analizie wielowymiarowej do niezależnych czynników ryzyka zgonu w każdym z tych okresów obserwacji należały: wiek, lokalizacja przednia zawału, nieskuteczny zabieg PCI oraz obecność CTO. W obserwacji sześćioletniej odpowiednio: OR 1,06, $p < 0,0001$; OR 1,4, $p = 0,052$; OR 3,42, $p = 0,0006$; OR 2,41, $p < 0,0001$. Choroba wielonaczyniowa, istotna w analizie jednoczynnikowej, była nieistotna statystycznie w analizie wielowymiarowej w każdym okresie obserwacji (dla obserwacji sześćioletniej - analiza jednoczynnikowa OR 2,25, $p < 0,0001$; analiza wielowymiarowa OR 1,39, $p = 0,103$). Wykonano także modele regresji logistycznej wieloczynnikowej dla całego okresu obserwacji, gdzie zmienną MVD zastąpiono chorobą trójnaczyniową – w obserwacji dwu- i sześćioletniej choroba trójnaczyniowa nie była

niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu (odpowiednio OR 1,46, $p = 0,1515$; OR 1,35, $p = 0,1505$).

Chorobę jednonaczyniową (I) stwierdzono u 399 chorych (48%), chorobę dwunaczyniową (II) u 262 chorych (31%), a u 175 (21%) chorobę trójnaczyniową (III). Różnice pomiędzy krzywymi przeżycia Kaplana-Meiera w grupie jedno-, dwu-, i trójnaczyniowej były istotne statystycznie podczas każdego okresu obserwacji. W obserwacji wczesnej, rocznej i dwuletniej istotna różnica dotyczyła krzywych I vs. III oraz II vs. III. Nie zauważono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami I vs. II (w obserwacji dwuletniej I vs. II $p = 0,612$). Natomiast w obserwacji sześciolietniej różnice dotyczące przebiegu krzywych przeżycia były istotne dla każdej porównywanej pary (I vs. II – $p = 0,008$; I vs. III – $p < 0,0001$; II vs. III – $p = 0,048$). Pacjenci z chorobą trójnaczyniową stanowili grupę z istotnymi statystycznie częstszymi ponownymi zdarzeniami sercowo - naczyniowymi oraz największą śmiertelnością (w obserwacji 30. dniowej zmarło aż 14 chorych z chorobą trójnaczyniową, co stanowiło 45% zgonów w tym okresie obserwacji). W wykonanej analizie przeżycia proporcjonalnego hazardu Coxa w obserwacji sześciolietniej choroba trójnaczyniowa, istotna w jednoczynnikowej analizie, w wielowymiarowym modelu nie była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Były nimi, podobnie jak w regresji logistycznej, wiek, nieskuteczny zabieg PCI, lokalizacja przednia zawału oraz obecność CTO.

Wykonano również analizę wpływu obecności CTO na rokowanie wczesne i odległe pacjentów z STEMI leczonych pPCI z chorobą wielonaczyniową ($n = 437$). W grupie MVD w ciągu miesiąca zmarło 21 chorych (4,8%). Zgon w obserwacji 30. dniowej w grupie

MVD bez CTO wystąpił u 3,8%, natomiast w grupie z MVD z CTO u 6,8% chorych, nie była to różnica istotna statystycznie. Podczas tej obserwacji w analizie jedno- i wielowymiarowej do czynników zwiększających ryzyko zgonu należał tylko wiek. W obserwacji odległej (roczna, dwu- i sześćioletnia) przeżycie w grupie MVD z CTO było statystycznie istotnie gorsze niż w grupie MVD bez CTO. Do niezależnych czynników ryzyka zgonu w obserwacji odległej w analizie wielowymiarowej należały: wiek, obecność CTO oraz nieskuteczny zabieg PCI, odpowiednio OR 1,06, $p < 0,0001$; OR 2,07, $p = 0,002$; OR 3,48, $p = 0,003$. Choroba trójnaczyńniowa, istotna w analizie jednoczynnikowej, nie była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w analizie wielowymiarowej (OR 1,24, $p = 0,358$).

Wnioski.

1. Do najważniejszych czynników klinicznych wpływających na przeżycie pacjentów z STEMI o niskim i umiarkowanym ryzyku, leczonych pierwotną PCI należą: wiek, stopień zaawansowania zmian w naczyniach wieńcowych, lokalizacja przednia zawału oraz powodzenie zabiegu PCI.
2. Przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej jest u tych chorych silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu.
3. Wpływ przewlekłej niedrożności tętnicy wieńcowej na przeżycie rośnie w kolejnych latach po zawale serca i staje się silniejszy od wpływu liczby istotnie zwężonych naczyń.

8. Abstract

Introduction. The basic principle of treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is rapid restoration of normal blood flow in the infarct-related artery (IRA) and subsequent myocardial reperfusion. According to current guidelines the best method of reperfusion is primary angioplasty with stenting (primary PCI). Usually this procedure is limited to IRA. In STEMI patients a multivessel disease (MVD) is diagnosed in about 40-60%, and 20% of them have at least one vessel chronically occluded (CTO).

Objectives. The aim of this study was to evaluate the influence of MVD and CTO on short- and long-term outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI.

Methods. A study group consisted of 836 consecutive STEMI patients, with a typical chest pain and EKG changes treated with primary PCI within 12 hours from symptom onset in the Ist Department of Cardiology University Hospital in Poznan between October 2001 and December 2003. Patients with left main coronary artery disease, prior thrombolytic therapy or with severe left ventricular dysfunction were excluded. A multivessel disease was defined as the presence of significant diameter stenosis of more than 70% in at least two main coronary arteries. A chronic total occlusion was defined as a complete occlusion of an artery other than IRA. The follow-up period included hospitalization, 30 days, two and six years after index myocardial infarction. The primary endpoints were the incidence of death, recurrent myocardial infarction (MI), revascularization and stroke. To find the independent predictors of mortality a number of multivariate regression models were calculated.

The analysis of survival was illustrated by Kaplan-Meier curves. A log-rank test was used to compare the differences.

Results. In a 30-day follow-up 31 patients died (3,7%). In an univariate analysis, factors increasing significantly the risk of death were: age, presence of CTO, presence of triple-vessel disease and unsuccessful PCI. In a multivariate analysis only age was found as an independent predictor of death. In a long-term follow-up (one year, two- and six years), an univariate analysis revealed that factors like age, anterior MI, previous MI, MVD, presence of CTO and PCI failure influenced significantly the risk of death. In a multivariate analysis, independent predictors of death in a six-year follow-up were: age, anterior MI, PCI failure and the presence of CTO (OR 1.06, $p < 0.0001$; OR 1.4, $p = 0.052$; OR 3.42, $p = 0.0006$; OR 2.41, $p < 0.0001$, respectively). A multivessel disease, although significant in an univariate analysis, was not an independent predictor of death in a multivariate analysis (univariate: OR 2.25, $p < 0.0001$, multivariate: OR 1.39, $p = 0.103$). Similarly, a triple-vessel disease was not an independent predictor of death after two and six years of observation. The single-vessel disease (I) was found in 399 patients (48%), two-vessel disease (II) in 262 patients (31%), and 175 (21%) had triple-vessel disease (III). A significantly higher mortality and cardiovascular adverse events rate were found in a triple-vessel disease group. In a multivariate Cox regression analysis, after six years of observation a triple-vessel disease, although significant in an univariate analysis, was not an independent predictor of mortality. Age, PCI failure, anterior MI and the presence of CTO were independent predictors of death. Additional analysis of the influence of CTO on short- and long-term outcome in patients with MVD ($n = 437$) was performed. In MVD

group 21 patients (4,8%) died during 30 days after index procedure. In an univariate and in a multivariate analysis only age was independent predictor of mortality. In a long-term observation (one year, two and six years) mortality was significantly higher in a MVD group with CTO as compared with a MVD group without CTO. In a multivariate analysis, in long-term observation, independent predictors of death were age, presence of CTO and PCI failure (OR 1.06, $p < 0.0001$; OR 2.07, $p = 0.002$; OR 3.48, $p = 0.003$, respectively). A triple-vessel disease, although significant in an univariate analysis, was not an independent predictor of mortality in multivariate analysis (OR 1.24, $p = 0.358$).

Conclusions.

1. The most important clinical factors affecting survival of low and moderate risk patients with STEMI treated with primary PCI are: age, severity of coronary artery disease, anterior location of myocardial infarction and successful primary PCI.
2. Chronic coronary artery occlusion in these patients is a strong and independent risk factor of death.
3. Effect of chronic coronary artery occlusion on survival increases in subsequent years after myocardial infarction, and becomes stronger than the effect of the number of significantly narrowed vessels.

9. Piśmiennictwo

1. Mandecki T., Cieśliński A., Giec L. i wsp.: *Kardiologia*. Warszawa. PZWL 2000, 5: 221-248.
2. Szczeklik A., Augustynowicz-Kopeć E., Bała M. i wsp.: *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010*. Kraków. Medycyna Praktyczna 2010, F: 157-183.
3. Opolski G., Filipiak K., Poloński L. i wsp.: *Ostre zespoły wieńcowe*. Wrocław. Urban & Partner 2002, 1: 2-6.
4. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. et al.: Universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2007, 28: 2525-2538.
5. Poloński L., Gąsior Z., Gierlotka M. i wsp.: Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL - ACS). Charakterystyka kliniczna, leczenie i rokowanie chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi w Polsce. *Kardiol. Pol.* 2007, 65: 861-872.
6. Fishbein M.C., Siegel R.J.: How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? *Circulation* 1996, 94: 2662-2666.
7. Ross R.: Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340: 115-126.
8. Glagov S., Weisenberg E., Zarins A. et al.: Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 1987, 316: 1371-1375.
9. Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J.: Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002, 105: 939-943.

10. Burke A.P., Kologdie F.D., Farb A. et al.: Healed plaque ruptures and sudden coronary death. Evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation* 2001, 103: 934-940.
11. Mallat Z., Tedgui A.: Apoptosis in the vasculature: mechanisms and functional importance. *Br. J. Pharmacol.* 2000, 130: 947-962.
12. Kolodgie F.D., Narula J., Burke A.P. et al.: Localization of apoptotic macrophages at the site of plaque rupture in sudden coronary death. *Am. J. Pathol.* 2000, 157: 1259-1268.
13. Van der Verf F., Bax J., Betriu A. et al.: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008, 29: 2909-2945.
14. DeWood M.A., Spores J., Notske R. et al.: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980, 303: 897-902.
15. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986, 1: 397-402.
16. Schroder R., Biamino G., von Leitner E.R et al.: Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983, 67: 536-548.
17. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major

- morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994, 343: 311–322.
18. Boersma E., Maas A.C., Deckers J.W. et al.: Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996, 348: 771–775.
 19. Llevadot J., Giugliano R.P., McCabe C.H. et al.: Degree of residual stenosis in the culprit coronary artery after thrombolytic administration (Thrombolysis In Myocardial Infarction [TIMI] trials). *Am. J. Cardiol.* 2000, 85: 1409-1413.
 20. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L.: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003, 361: 13-20.
 21. Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S. et al.: A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1994, 331: 496-501.
 22. Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F. et al.: A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patient with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994, 331: 489-495.
 23. Falk E., Thussen L.: Pathology of coronary microembolisation and no reflow. *Heart* 2003, 89: 983-985.
 24. Svillas T., Vlaar P.J., van den Horst I.C. et al.: Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358: 557-567.

25. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group Randomized Trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988, 2: 349-360.
26. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators: Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352: 1179-1189.
27. Chen Z.M., Jiang L.X., Chen Y.P. et al.: Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005, 366: 1607-1621.
28. Poloński L., Gąsior M., Gierlotka M. i wsp.: Jak leczymy w Polsce ostre zespoły wieńcowe w roku 2008. Dane z rejestru PL-ACS. *Kardiologia po dyplomie 2008. Zeszyt edukacyjny*: 4-6.
29. Morrow D.A., Antman E.M., Charlesworth A. et al.: TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardial Early II Trial Substudy. *Circulation* 2000, 102: 2031-2037.
30. Lesiak M.: Pierwotna angioplastyka wieńcowa w leczeniu ostrej fazy zawału serca. Obserwacja wczesna i odległa 988 kolejnych pacjentów leczonych w ramach Wielkopolskiego Programu Leczenia Ostrych Zespołów Wieńcowych. Praca habilitacyjna. *AM Poznań* 2006, 4: 65-71.

31. van der Schaaf R., Vis M., Sjaauw K. et al.: Impact of Multivessel Coronary Disease on long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction is due to presence of chronic total occlusion. *Am. J Cardiol.* 2006, 98: 1165-1169.
32. Kalarus Z., Lenarczyk R., Kowalczyk J. et al.: Importance of complete revascularization in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am. Heart J.* 2007, 153: 304-312.
33. Berger P.B., Ellis S.G., Holmes D.R. et al.: Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999, 100: 14-20.
34. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al.: Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341: 625-634.
35. Erne P., Schoenenberger A.W., Zuber M. et al.: Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischaemia after myocardial infarction. *JAMA* 2007, 297: 1985-1991.
36. Silva J.C., Rochittr C.E., Junor J.S. et al.: Late coronary artery recanalization effects on left ventricular remodeling and contractility by magnetic resonance imaging. *Eur. Heart J.* 2004, 25: 2187-2194.

37. Suero J.A., Marso S.P., Jones P.G. et al.: Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 38: 409-414.
38. Valenti R., Migliorini A., Signorini U. et al.: Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur. Heart J.* 2008, 29: 2336 - 2342.
39. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategy following intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N. Engl. J. Med.* 1989, 320: 618-628.
40. Herlitz J., Karlson B.W., Lindqvist J. et al.: Important Factors for 10-Year Mortality Rate in Patients with Acute Chest Pain or Other Symptoms Consistent with Acute Myocardial Infarction with Particular Emphasis on the Influence of Age. *Am. Heart J.* 2000, 142: 624-632.
41. De Luca G., Suryapranata H., van't Hof A.W. et al.: Prognostic Assessment of Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. Implications for Early Discharge. *Circulation* 2004, 109: 2737-2743.
42. Peterson E.D., Shaw L.J., Califf R.M.: Risk stratification after myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1997, 126: 561-582.
43. Shihara M., Tsutsui H., Tsuchihashi M. et al. for the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) Group. In-Hospital and One-

Year Outcomes for Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. *Am. J. Cardiol.* 2002, 90: 932–936.

44. Muller D.W., Topol E.J., Ellis S.G. et al.: Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *Am. Heart J.* 1991, 121: 1042-1049.
45. Zębik T., Gąsior M., Gierlotka M. i wsp.: Wyniki leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST u chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową za pomocą wczesnej interwencji wieńcowej. *Folia Cardiol.* 2003, 10: 595–601.
46. Moreno R., Conde C., Perez-Vizcayno M.J. et al.: Prognostic Impact of a Chronic Occlusion in a Noninfarct Vessel in Patients with Acute Myocardial Infarction and Multivessel Disease undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J. of Invasive Cardiologii* 2006, 1: 16-19.
47. Hannan E.L., Racz M., Holmes D.R. et al.: Impact of Completeness of Percutaneous Coronary Intervention Revascularization on Long-Term Outcomes in the Stent Era. *Circulation* 2006, 113: 2406-2412.
48. Pizzeti G., Belotti G., Margonato A.: Coronary recanalization by elective angioplasty prevents ventricular dilation after anterior myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 28: 8337-8345.
49. Agewall S.: How should we evaluate an open artery in STEMI patients? *Eur. Heart J.* 2005, 26: 634-636.

50. Grantham J.A., Jones P.G., Cannon L. et al.: Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2010, 3: 284–290.
51. Hoyer A., van Domburg R.T., Sonnenschein K. et al.: Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992-2002. *Eur. Heart J.* 2005, 26: 2630-2636.
52. Pfeffer M.A., Moye L.A., Rouleau J.L. et al.: for the SAVE Investigators. The first major cardiovascular event following myocardial infarction in the SAVE Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 295 A.
53. Volpi A., De Vita C., Franzosi M.G. et al.: Determinants of 6-months mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis: Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993, 88: 416-429.
54. Salomon A., Gersh B.: The open artery hypothesis. *Ann. Rev. Med.* 1998, 49: 63-76.
55. Kirschbaum S.W., Baks T., van den Ent M. et al.: Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions. *Am. J. Cardiol.* 2008, 101: 179-185.
56. Prasad A., Rihal C.S., Lennon R.J. et al.: Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: a 25-year experience from the Mayo Clinic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 49: 1611-1618.

57. Aziz S., Stables R.H., Grayson A.D. et al.: Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: improved survival for patients with successful revascularization compared to a failed procedure. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007, 70: 15-20.
58. Joyal D., Afilalo J., Rinfret S.: Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Am. Heart J.* 2010, 160(1): 179-187.
59. Werner G.S., Surber R., Ferrari M. et al.: The functional reserve of collaterals supplying long term chronic total occlusions in patient without prior myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2006, 27: 1088-1091.
60. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D. et al.: Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003, 17; 107(23): 2900-2907.
61. Smith P.K., Califf R., Tuttle R. et al.: Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 1420-1428.
62. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2009, 360(10): 961-972.
63. Martuscelli E., Clementi F., Gallagher M. et al.: Revascularization strategy in patients with multivessel disease

- and a major vessel chronically occluded; data from the CABRI trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008, 33 (1): 4-8.
64. Roe M.T., Cura F.A., Joski P.S. et al.: Initial experience with multivessel percutaneous coronary intervention during mechanical reperfusion for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2001, 88: 170-173.
65. Corpus R.A., Mouse A.J., Marso S.P. et al.: Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2004, 148: 493-500.
66. Ołasińska A., Lesiak M., Bręborowicz P. i wsp.: Leczenie interwencyjne zawału serca u pacjentów z chorobą wielonaczyniową. Angioplastyka tylko tętnicy odpowiedzialnej za zawał czy interwencja wielonaczyniowa? *Folia Cardiol.* 2005, 12: 555-561.
67. Hochman J.S., Lamas G.A., Buller C.E. et al.: Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355: 2395-2407.