

Ułatwiona angioplastyka — przyszłość czy zawiedzione nadzieje

Facilitated angioplasty — future or disappointing

Facilitated angioplasty is one of the methods of re-perfusing treatment for acute coronary infarction, which is based on administration of pharmacological agent to open infarct — related coronary artery as soon as possible and following transport of a patient to a medical centre where the PCI can be conducted. Authors of this paper have performed literature review which assess efficiency and safety of this way of treatment in comparison to thrombolytic treatment or primary angioplasty. On the basis of the available data, including the results of FINESSE trial, facilitated PCI offers no benefit over primary PCI and should not be used outside the context of randomized controlled trials. The results of the CARESS trial can change the ESC standards in that way that every patient with AMI will be treated with primary PCI following fibrinolytic therapy, regardless from clinical symptoms of reperfusion.

Key words: *facilitated angioplasty, acute myocardial infarct, primary PCI, thrombotic treatment*

WSTĘP

Ułatwiona angioplastyka wieńcowa to reperfuzyjna metoda leczenia ostrego zawału serca (AMI, *acute myocardial infarction*) polegająca na podaniu środka farmakologicznego w celu możliwie szybkiego otwarcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał, a następnie przetransporto-

waniu chorego na zabieg angioplastyki. Jest to strategia, która łączy w sobie zalety leczenia fibrynolitycznego w postaci możliwości szybkiego rozpoczęcia terapii ze skutecznością mechanicznego udrożnienia tętnicy. Głównym powodem stosowania tej metody w leczeniu AMI jest ograniczona liczba ośrodków dysponujących możliwościami wykonania zabiegu pierwotnej angioplastyki wieńcowej (pPCI, *primary percutaneous coronary intervention*) u pacjentów z ostrym zawałem serca. Wczesna próba udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał za pomocą środków farmakologicznych ma na celu zmniejszenie negatywnych skutków opóźnienia rozpoczęcia leczenia, związanego z transportem chorego do ośrodka wykonującego pierwotną PCI.

Do środków farmakologicznych stosowanych w ułatwionej angioplastyce wieńcowej należą: leki fibrynolityczne w pełnej lub zredukowanej dawce, antagoniści receptorów płytkowych GP IIb/IIIa oraz połączenie powyższych preparatów.

WCZESNE BADANIA

Pierwsze badania oceniające tę koncepcję leczenia zawału serca przeprowadzono pod koniec lat 80. i na początku lat 90., a więc zanim zaczęto stosować stenty.

W badaniu TAMI (*The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction*) 197 pacjentom z AMI podano tkankowy aktywator plazmminogenu (t-PA, *tissue plasminogen activator*), a następnie losowo włączano chorych do natych-

Adres do korespondencji: dr hab. med. Wacław Kochman
Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera UMK
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: (0 52) 585 40 23, faks: (0 52) 585 40 24
e-mail: vkochman@intelcom.pl



Cardiovascular Forum 2007, 12, 3–4, 105–110
Copyright © 2007 Via Medica, ISSN 1897–1180

miastowego lub odroczonego zabiegu przezkórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) [1, 2]. Nie obserwowano znamienych statystycznie różnic między badanymi grupami, z wyjątkiem istotnie częstszego wykonywania pilnego PTCA w grupie z odroczonym zabiegiem angioplastyki.

Innym badaniem porównującym natychmiastowe oraz odroczone zabiegi PTCA u chorych z AMI leczonych uprzednio t-PA była próba TIMI-IIA (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) [3, 4], w której wykazano brak różnic między badanymi grupami w występowaniu punktu końcowego, jakim była frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) w rocznej obserwacji. Jednocześnie, w odróżnieniu od badania TAMI, w próbie TIMI-IIA u pacjentów, u których po podaniu t-PA natychmiast wykonywano PTCA, stwierdzono istotnie większą częstość krwawień (20% vs. 7,2%; $p < 0,001$). W tej grupie chorych również istotnie częściej przeprowadzano pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) (16,4% vs. 7,7%; $p = 0,01$). Niepokój dotyczący częstszego występowania powikłań w grupach pacjentów, u których po leczeniu fibrynolitycznym stosowano natychmiastową PTCA, nie został rozwiany w badaniu ESCG (*The European Cooperative Study Group*) [5]. Przeciwnie, próbę przedwcześnie przerwano z powodu braku korzyści oraz niepokojącej tendencji do zwiększonej śmiertelności w grupie ułatwionej angioplastyki [6]. Analiza podgrup z tego badania wykazała, że powodem braku korzyści z zastosowania tej metody leczenia były powtórne reokluze oraz powtórne zawały serca. Autorzy sugerowali, że być może udoskonalenie technik wykonywania angioplastyki wieńcowej przyniesie poprawę rezultatów [7]. Podobne wyniki leczenia AMI uzyskano w przypadku stosowania streptokinazy z następowym leczeniem PTCA [8].

Spośród wczesnych badań dotyczących ułatwionej PCI badanie TAMI-5 przyniosło najbardziej obiecujące rezultaty, a mianowicie poprawę kurczliwości lewej komory, przy braku istotnych różnic w powikłaniach [9].

W metaanalizie wczesnych badań oceniających koncepcję ułatwionej PCI wykazano brak redukcji śmiertelności przy stosowaniu takiej metody leczenia [10]. Autorzy tej metaanalizy podkreślali, że brak wpływu na śmiertelność był spowodowany powikłaniami zabiegów PCI oraz wysokim odsetkiem powikłań krwotocznych, co niekorzystnie wpływało na śmiertelność. Ten negatywny wpływ powikłań krwotocznych na śmiertelność zaobserwowali również autorzy późniejszych publikacji dotyczących interwencyjnego leczenia ostrych zespołów wieńcowych [11, 12].

LECZENIE FIBRYNOLITYCZNE VS. UŁATWIONA PCI

Pod koniec lat 90. i na początku 2000 roku przeprowadzono wiele badań porównujących leczenie fibryno-

lityczne z zabiegiem PCI wykonywanym bezpośrednio po zastosowaniu fibrynolizy. Wyniki tych badań miały umożliwić odpowiedź na pytanie, czy w szpitalach niedysponujących możliwościami wykonania PCI zastosowanie fibrynolizy powinno kończyć terapię, czy też po podaniu leku fibrynolitycznego należy przetransportować pacjenta na zabieg PCI.

W badaniu GUSTO-4 SPEED (*Global Use of Strategies to open Occluded coronary arteries, Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Department*) wyniki 160 pacjentów, u których wykonano PCI, po uprzednim podaniu Abciximabu (ReoPro) łącznie z t-PA lub placebo, porównano z rezultatami 162 chorych, u których po podaniu powyższych leków nie wykonano PCI. W grupie, w której przeprowadzono PCI, wyniki kliniczne były istotnie lepsze. Nastąpiła redukcja częstości występowania niekorzystnych incydentów sercowych z 29,6% w grupie bez PCI do 14,6% w grupie z PCI. Istotny jest fakt, że nie obserwowano różnic w częstości występowania powikłań krwotocznych [13]. Autorzy tego badania sugerowali, że na uzyskanie takich rezultatów pozwoliło zastosowanie ReoPro, stentów, odpowiedniej heparynizacji chorego oraz doświadczenie osób wykonujących zabieg.

W retrospektywnej analizie chorych włączonych do badań TIMI-10B i TIMI-14 porównano pacjentów, u których bezpośrednio po fibrynolizie wykonano PCI, z chorymi, u których po leczeniu fibrynolitycznym nie przeprowadzono zabiegu PCI [14]. Okazało się, że chorzy z przepływem TIMI 2 lub 3, których poddano PCI, charakteryzowali się niższą śmiertelnością oraz mniejszą częstością ponownych AMI w porównaniu z osobami, u których nie wykonano PCI.

Pierwsze prospektywne i randomizowane badanie porównujące leczenie fibrynolityczne z ułatwioną PCI przeprowadzono w Holandii [15]. Chorych losowo włączono do jednej z trzech grup: chorzy leczeni fibrynolitycznie alteplazą, pacjenci poddani ułatwionej PCI z alteplazą oraz osoby, u których wykonano pierwotną PCI. Ponieważ badanie zaprojektowano tak, aby zbadać bezpieczeństwo i możliwość zastosowania jednej z tych trzech metod terapii reperfuzyjnej, w analizie porównawczej nie wykazano żadnych istotnych różnic w wynikach klinicznych między badanymi grupami.

Podobne badanie przeprowadzono w Czechach. Próbą PRAGUE (*Primary Angioplasty after transport of patients from General community hospitals to catheterization Units with/without Emergency thrombolytic infusion*) objęto 300 pacjentów losowo włączonych do leczenia fibrynolitycznego streptokinazą w szpitalu rejonowym, do transportu na zabieg PCI po wcześniejszej fibrynolizie lub transportu na zabieg pierwotnej PCI [16]. Najlepsze wyniki osiągnięto w grupie pierwotnej PCI, najgorsze — w grupie leczonej fibrynolitycznie streptokinazą

w szpitalu rejonowym. Obserwowano istotną ($p < 0,02$) redukcję występowania złożonego punktu końcowego — z 23% w grupie leczonej fibrynolitycznie, do 15% w grupie poddanej ułatwionej PCI i 8% w grupie, w której zastosowano pierwotną PCI. Jednocześnie w grupie ułatwionej PCI było istotnie więcej powikłań krwotocznych w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym i pierwotną PCI (7,2% vs. 0% vs. 0%; $p < 0,001$).

Do badania SIAM-III (*Streptokinase In Acute Myocardial infarction trial*) losowo włączono 110 pacjentów z AMI leczonych za pomocą reteplazy z następczą natychmiastową PCI lub wykonanej 2 tygodnie później angioplastyki [17]. Złożony punkt końcowy (zgon, ponowny zawał, nawrót niedokrwienia, konieczność wykonania kolejnego zabiegu rewaskularyzacyjnego (TVR, *Target lesion revascularization*) stwierdzono częściej w grupie leczonej fibrynolitycznie (50,6%) niż w grupie poddanej ułatwionej PCI (25,6%). Nie odnotowano istotnej różnicy w występowaniu krwawień. Podstawową różnicą między badaniami PRAGUE i SIAM-III był czas — w próbie PRAGUE czas od przyjęcia pacjenta do wypełnienia balonu wynosił 108 min, a w SIAM-III średni czas, jaki upłynął od trombolizy do wykonania koronarografii, to 3,5 godziny.

W badaniach GRACIA-1 (*Randomized trial comparing stenting within 24 hours of thrombolysis versus ischemia-guided approach to thrombolysed acute myocardial infarction with ST elevation*) i CAPITAL AMI (*Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction*) porównywano leczenie fibrynolityczne z ułatwioną PCI przy pełnym wykorzystaniu stentów i antagonistów GP IIb/IIIa.

W badaniu GRACIA-1 500 pacjentów, którzy otrzymali leki fibrynolityczne (t-PA), losowo zakwalifikowano do przeprowadzenia PCI w ciągu 24 godzin lub do zastosowania leczenia zachowawczego, gdzie koronarografię wykonywano jedynie w przypadku nawrotu niedokrwienia [18]. Wyniki badania wykazały istotną redukcję złożonego punktu końcowego (zgon, ponowny AMI, TVR) z 21% do 9% w grupie poddanej ułatwionej PCI. W badaniu CAPITAL AMI zastosowano tenecteplazę, lek fibrynolityczny najnowszej generacji [19]. Do próby włączono 170 pacjentów, u których wdrożono taką samą metodę postępowania jak w badaniu GRACIA-1. W grupie ułatwionej PCI istotnie rzadziej dochodziło do nawrotu dolegliwości niż w grupie leczonej fibrynolitycznie. W żadnym z tych badań nie stwierdzono istotnych różnic w występowaniu krwawień między grupą, w której zastosowano fibrynolizę, oraz grupą poddaną ułatwionej PCI.

PCI VS. UŁATWIONA PCI

W badaniu PACT (*Pravastatin Acute Coronary Treatment*) obejmującym 606 pacjentów zastosowano zredu-

kowaną o połowę dawkę t-PA. Chorych losowo włączono do grupy przyjmującej zredukowaną dawkę t-PA lub placebo, a następnie u wszystkich wykonywano PCI [20]. Zaobserwowano, że w grupie poddanej ułatwionej PCI odsetek drożnych tętnic odpowiedzialnych za zawał przed PCI był istotnie większy. U chorych z przepływem TIMI 3 przed PCI funkcja lewej komory była lepiej zachowana.

W badaniu GRACIA-2 porównano ułatwioną PCI stosowaną w przedziale czasowym między 3. a 12. godziną od początku wystąpienia bólu zawałowego z pierwotną PCI stosowaną w pierwszych 3 godzinach bólu [21]. Nie zaobserwowano istotnych różnic w wynikach klinicznych uzyskanych w obu badanych grupach. Średni czas, jaki upłynął od początku bólu do zabiegu, wynosił około 6 godzin w grupie poddanej ułatwionej PCI i około 1 godziny w grupie, w której zastosowano pierwotną PCI. Wykazano, że ułatwiona PCI nie powoduje gorszych wyników niż pierwotna PCI i może być alternatywą dla pierwotnej PCI w sytuacjach, gdy nie można zastosować wczesnego leczenia interwencyjnego.

W Polsce badania nad ułatwioną PCI przeprowadzono w ośrodkach w Krakowie i Białymstoku. W programie małopolskim interwencyjnego leczenia zawału serca stosowano połączenie ReoPro ze zredukowaną dawką alteplazy [22, 23], zaś w programie podlaskim — tirofiban, antagonistę receptorów płytkowych GP IIb/IIIa [24, 25]. W obu programach zaobserwowano istotnie większy odsetek drożnych tętnic przed zabiegiem PCI, jednak wyniki kliniczne w grupach poddanych ułatwionej PCI w porównaniu z pierwotną PCI były podobne. W programie małopolskim odnotowano istotnie więcej krwawień (5,5% vs. 2,3%) oraz udarów mózgu (0,6% vs. 0,0%) w grupie pacjentów, u których zastosowano ułatwioną PCI.

Podobną metodę jak w programie podlaskim przyjęto w holenderskim badaniu ON-TIME (*Ongoing Tirofiban in Myocardial Infarction Evaluation*), w którym u chorych z AMI w trakcie transportu na zabieg PCI zastosowano dożylny wlew tirofibanu [26]. W tym badaniu również zaobserwowano istotnie większy odsetek drożnych tętnic odpowiedzialnych za zawał przed PCI, co nie wpływało jednak na wyniki kliniczne.

Brak korzyści ze stosowania ułatwionej PCI był również widoczny w badaniu BRAVE (*Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation*), w którym chorych otrzymujących ReoPro losowo zakwalifikowano do grupy przyjmującej połowę dawki reteplazy lub do grupy nieotrzymującej leku fibrynolitycznego. W grupie poddanej ułatwionej PCI nie zaobserwowano korzystnego wpływu tej metody leczenia na redukcję rozległości zawału serca [27].

W większości badań porównujących pierwotną PCI z ułatwioną PCI nie wykazywano przewagi żadnej z obu metod leczenia. Wyjątkiem są ostatnio opublikowane wyniki badań ADVANCE MI (*The Addressing the Value*

of Facilitated Angioplasty Compared with Eptifibatide Monotherapy in Acute Myocardial Infarction) i ASSENT-4 (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy) [28, 29]. W próbie ADVANCE MI w grupie poddanej ułatwionej PCI uzyskano gorsze wyniki kliniczne niż w grupie, w której przeprowadzono pierwotną PCI. Ze względu na niewielką liczbę pacjentów (148 z zaplanowanych 5640) rezultaty tego badania należy interpretować z pewną ostrożnością. W badaniu ASSENT-4 chorych losowo kwalifikowano do przeprowadzenia pierwotnej PCI lub ułatwionej PCI z pełną dawką tenekteplazy. Badanie przerwano po włączeniu 1667 chorych ze względu na istotnie gorsze wyniki kliniczne w grupie ułatwionej PCI. W grupie, w której przed PCI zastosowano tenekteplazę, istotnie częściej występowały ponowne zawały serca (6% vs. 4%; $p = 0,0279$), udary mózgu (1,8% vs. 0%; $p < 0,0001$), częściej zachodziła konieczność wykonania powtórnej rewaskularyzacji (7% vs. 3%; $p = 0,0041$). Złożony punkt końcowy (zgon, niewydolność serca, udar) stwierdzono istotnie częściej (18% vs. 13%; $p = 0,0045$) w grupie ułatwionej PCI.

Niekorzystne wyniki dotyczące ułatwionej PCI potwierdzono w metaanalizie Keeley'a i wsp. [30], opartej na analizie 17 randomizowanych badań porównujących pierwotną PCI z ułatwioną PCI. Zbiorcza analiza 4504 pacjentów wykazała, że zastosowanie ułatwionej PCI w porównaniu z pierwotną PCI powoduje istotnie wyższą śmiertelność (5% vs. 3% $p = 0,04$), znamienne częstsze występowanie ponownych zawałów serca (3% vs. 2%; $p = 0,006$) oraz istotnie częstszą konieczność powtórnej rewaskularyzacji (4% vs. 1%; $p = 0,010$).

PODSUMOWANIE

Analiza randomizowanych badań i metaanaliz wskazuje, że stosowanie ułatwionej PCI wiąże się z uzyskaniem gorszych wyników klinicznych.

Rezultaty wczesnych badań oceniających wykonywanie PCI bezpośrednio po leczeniu fibrynolitycznym wskazywały na problem powikłań krwotocznych. Nakłucie tętnicy u pacjenta stosującego lek fibrynolityczny z następowym podaniem preparatów przeciwkrzepliowych powodowało istotnie częstsze występowanie tych powikłań. W przeprowadzonych nieco później badaniach częstość powikłań krwotocznych uległa zmniejszeniu, co należy łączyć ze stosowaniem koszulek naczyniowych o mniejszej średnicy, poprawą leczenia przeciwkrzepliowego oraz próbami redukcji dawki leku fibrynolitycznego. Niestety, w ostatnio opublikowanych badaniach ADVANCE MI i ASSENT-4 wykazano, podobnie jak we wcześniejszych próbach, istotnie częstsze występowanie powikłań krwotocznych u chorych otrzymujących przed wykonaniem PCI lek fibrynolityczny. Na tej postawie można stwierdzić, że problem powikłań krwotocznych

nie zniknął, mimo stosowania coraz bardziej doskonałego sprzętu do PCI i leków fibrynolitycznych najnowszej generacji. Prawdopodobnie to właśnie powikłania krwotoczne są odpowiedzialne za gorsze wyniki kliniczne u pacjentów leczonych za pomocą ułatwionej PCI. Wykazano bowiem, że istnieje silny związek między występowaniem powikłań krwotocznych a krótko- i długoterminowymi wynikami leczenia.

Wydaje się również, że przewaga ułatwionej PCI nad leczeniem fibrynolitycznym, widoczna w badaniach SIAM III, GRACIA-1 i CAPITAL AMI, wynikała bardziej z faktu zastosowania reperfuzji mechanicznej niż połączenia reperfuzji farmakologicznej z PCI. Potwierdzają to rezultaty badania PRAGUE, w którym zastosowanie pierwotnej PCI pozwoliło uzyskać lepsze wyniki kliniczne niż w przypadku ułatwionej PCI czy samego leczenia fibrynolitycznego.

W wielu randomizowanych badaniach, w których porównywano ułatwioną PCI z pierwotną PCI, wykazano, że zastosowanie ułatwionej PCI pozwala uzyskać podobne rezultaty jak w przypadku pierwotnej PCI, niezależnie od opóźnienia rozpoczęcia leczenia związanego z transportem chorego na zabieg. Chociaż wyniki wielu badań wskazywały na równorzędność pierwotnej PCI i ułatwionej PCI, to jednak na podstawie rezultatów uzyskanych w próbie ASSENT-4 jednoznacznie stwierdzono, że zastosowanie ułatwionej PCI wraz z lekiem fibrynolitycznym najnowszej generacji daje istotnie gorsze wyniki kliniczne niż pierwotna PCI. Potwierdzają to również rezultaty metaanaliz, w których zaobserwowano, że mimo istotnie lepszego przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał przed zabiegiem w grupach ułatwionej PCI uzyskiwano istotnie gorsze wyniki kliniczne.

Analiza wyników obecnie dostępnych badań randomizowanych i metaanaliz nie upoważnia do stosowania ułatwionej PCI w leczeniu zawału serca, z wyjątkiem badań klinicznych. Wykonywanie ułatwionej PCI z jednoczesnym podaniem leku fibrynolitycznego może być wręcz szkodliwe dla chorego.

Wydaje się, że ostatecznie o przyszłości ułatwionej PCI zadecydują rezultaty badania FINESSE (*The Facilitated Intervention with Enhanced reperfusion Speed to Stop Events*) [31].

Z OSTATNIEJ CHWILI

Na ostatnim kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Wiedniu zaprezentowano długo oczekiwane wyniki badania FINESSE. Do próby włączono 2453 pacjentów z AMI, z uniesieniem odcinka ST, kwalifikowanych do zabiegu pierwotnej PCI. Chorych randomizowano do 3 grup. W 2 pierwszych grupach zastosowano strategię ułatwionej PCI, z dwoma różnymi modelami

wczesnego leczenia farmakologicznego. Pacjentom podawano zredukowaną dawkę reteplazy i abciximab (n = 828) lub sam abciximab (n = 818), a następnie transportowano ich na zabieg PCI. W trzeciej grupie pacjentów abciximab podawano na sali zabiegowej, tuż przed wykonaniem pierwotnej PCI. Wyniki 90-dniowej obserwacji wykazały brak istotnie statystycznych różnic w występowaniu punktów końcowych (zgon, ponowna hospitalizacja z powodu niewydolności serca, skutecznie defibrylowane migotanie komór), mimo uzyskania istotnie lepszych przepływów w tętnicy pozawałowej w grupie pacjentów otrzymujących terapię skojarzoną (tenecteplaza/abciximab). Jednocześnie w grupie terapii skojarzonej odnotowano istotnie więcej powikłań krwotocznych niż w grupie, w której stosowano sam abciximab. Najmniej powikłań krwotocznych stwierdzono w grupie pierwotnej PCI, otrzymującej abciximab tuż przed zabiegiem PCI.

Na tym samym kongresie przedstawiono również wyniki badania CARESS, do którego włączono 600 pacjentów z AMI, z uniesieniem odcinka ST. Chorych randomizowano w momencie przyjęcia do szpitala, do transportu na zabieg PCI, po uprzednim podaniu leku fibrynolitycznego lub do samego leczenia fibrynolitycznego i transportu na zabieg PCI, tylko w przypadku braku skuteczności farmakoterapii (uniesienie odcinka ST urzucujące się po 90 min leczenia, ból stenokardialny, zaburzenia hemodynamiczne). W 30-dniowej obserwacji wykazano, że złożony punkt końcowy (zgon, powikłania zawału serca) istotnie rzadziej wystąpił w grupie chorych, których bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia fibrynolitycznego transportowano na zabieg PCI (4,1% vs. 11,1%; $p < 0,001$). Również hospitalizacja pacjentów była istotnie krótsza w grupie ułatwionej PCI (7 dni vs. 9 dni; $p < 0,001$).

Wyniki badania FINESSE są zbieżne z rezultatami ASSENT-4 oraz jednoznacznie wskazują na to, że stosowanie ułatwionej PCI w leczeniu zawału serca jest nieuzasadnione i powinno być ograniczone jedynie do badań klinicznych. Jednocześnie należy podkreślić, że w obu badaniach nie stosowano wczesnego podawania klopidogrelu, dlatego też nie można wykluczyć dalszych badań nad tą strategią reperfuzyjną leczenia AMI z wykorzystaniem różnych kombinacji leków farmakologicznych.

Natomiast wyniki badania CARESS mogą wpłynąć na zmianę europejskich standardów, tak aby każdy chory po leczeniu fibrynolitycznym, niezależnie od klinicznej oceny skuteczności leczenia fibrynolitycznego, był kierowany na zabieg PCI. Pozostaje tylko zbadać, czy zabieg PCI należy przeprowadzić w ciągu pierwszych 2,5 godz., jak w badaniu CARESS, czy chory może czekać 17 godz. po leczeniu fibrynolitycznym na zabieg PCI — jak w próbie GRACIA.

Ułatwiona angioplastyka wieńcowa to reperfuzyjna metoda leczenia ostrego zawału serca (AMI) polegająca na podaniu środka farmakologicznego w celu możliwie szybkiego otwarcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał, a następnie przetransportowaniu chorego na zabieg angioplastyki wieńcowej (PCI). W niniejszej pracy autorzy dokonali przeglądu piśmiennictwa oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo tej metody w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym lub pierwotną angioplastyką wieńcową u pacjentów z AMI. Analiza wyników obecnie dostępnych badań randomizowanych i metaanaliz, w tym badania FINESSE, nie upoważnia do stosowania ułatwionej PCI w leczeniu zawału serca, z wyjątkiem badań klinicznych. Z kolei wyniki badania CARESS mogą wpłynąć na zmianę europejskich standardów leczenia zawału serca, tak aby każdy chory po leczeniu fibrynolitycznym, niezależnie od klinicznej oceny skuteczności tej terapii, był kierowany na zabieg PCI.

Słowa kluczowe: ułatwiona angioplastyka wieńcowa, ostry zawał serca, pierwotna angioplastyka wieńcowa, leczenie fibrynolityczne, przeszłorna interwencja wieńcowa

PIŚMIENNICTWO

1. Topol E.J. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 581–588.
2. Ellis S. Randomized evaluation of coronary angioplasty for early TIMI 2 flow after thrombolytic therapy for the treatment of acute myocardial infarction: a new look at an old study. *Coron. Artery Dis.* 1994; 5: 611–615.
3. The TIMI Investigators. Immediate vs. delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 2849–2858.
4. The TIMI Investigators. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 618–627.
5. de Bono D. The European cooperative study group trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) and conservative therapy versus rt-PA and immediate coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12: 20A–23A.
6. Arnold A.E.R., Simoons M.L., van de Werf F. i wsp. Recombinant tissue-type plasminogen activator and immediate angioplasty in acute myocardial infarction, one year follow up. *Circulation* 1992; 86: 111–120.
7. Arnold A.E.R. Reasons for the lack of benefit of immediate angioplasty during recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute myocardial infarction: a regional wall motion analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 11–21.
8. Erbel R. Long-term results of thrombolytic therapy with and without percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 276–285.

9. Califf R.M., Topol E.J., Stack R.S. i wsp. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction — phase 5 randomized trial. TAMI Study Group. *Circulation* 1991; 83: 1543–1556.
10. Michels K.B., Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (metaanalysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476–485.
11. Rao S.V., Jollis J.G., Harrington R.A. i wsp. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004; 292: 1555–1562.
12. Rao S.V., O’Grady K., Pieper K.S. i wsp. Impact of blinding severity on — clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 1200–1206.
13. Herrmann H.C., Moliterno D.J., Ohman E.M. i wsp. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 pilot) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1489–1496.
14. Schwaiger M.J., Cannon C.P., Murphy S.A. i wsp. Early coronary intervention following pharmacologic therapy for acute myocardial infarction (the combined TIMI 10B-TIMI 14 experience). *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 831–836.
15. Vermeer F., Ophuis A.J.M.O., Berg E.J. i wsp. Prospective randomized comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart* 1999; 82: 426–431.
16. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. Multicenter randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs. immediate thrombolysis vs. combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 823–831.
17. Scheller B., Hennen B., Hammer B. i wsp. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 634–641.
18. Fernandez-Avilis F. Routin invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1045–1053.
19. Le May M.R., Wells G.A., Labinaz M. i wsp. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 417–424.
20. Ross A.M., Coyne K.S., Reiner J.S. i wsp. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction. The PACT trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1954.
21. Fernandez-Ayiles F. Primary optimal percutaneous coronary intervention versus facilitated intervention (tenecteplase plus stenting) in patients with ST-elevated acute myocardial infarction (GRACIA-2). Presented at European Society of Cardiology Annual Congress, Vienna, Austria 2003.
22. Dudek D., Zmudka K., Kaluza G.L. i wsp. Facilitated percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction transferred from remote hospitals. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 227–229.
23. Dudek D. Percutaneous coronary interventions after 150 minutes transfer delay in patients with ST-elevation acute myocardial infarction. Presented at American Heart Association Scientific Sessions, Dallas, TX 2005.
24. Kochman W., Dobrzycki S., Nowak K.S. Tirofiban administration during transportation prior to primary coronary intervention in patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization facilities in the North-Eastern Region of Poland ASEAN. *Heart J.* 2003; 10: 8–14.
25. Kochman W., Dobrzycki S., Kralisz P. The influence of tirofiban and heparin versus heparin alone on coronary blood flow before primary PTCA in patients with acute myocardial infarction — pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39 (supl. B); 103B.
26. Van’t Hof A.W., Ernst N., de Boer M.J. On-TIME study group. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation (On-TIME) trial. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 837–846.
27. Kastrati A., Meliilli J., Schlottcrbeck K. i wsp. Early administration of reteplase plus abciximab vs. abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 947–954.
28. The ADVANCE MT Investigators. Facilitated percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the prematurely terminated Addressing the Value of facilitated Angioplasty after Combination therapy or Eptifibatide monotherapy in acute Myocardial Infarction (ADVANCE MI) trial. *Am. Heart J.* 2005; 150: 116–122.
29. The ASSENT-4 Investigators. Assessment of the safety and efficacy of a new treatment strategy with percutaneous coronary intervention: primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI) randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 569–578.
30. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 579–588.
31. Ellis S.G., Armstrong P., Betriu A. i wsp. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: designed and rationale of the facilitated intervention with enhanced reperfusion speed to stop events (FINESSE) trial. *Am. Heart J.* 2004; 147: 684.