

## INTERVENCINĖ KARDIOLOGIJA

### Ūminio miokardo infarkto reperfuzinė terapija: perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika ar fibrinolizė?

Valdas Bilkis, Aleksandras Kibarskis, Vytautas Abraitis

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Kardiologijos ir angiologijos centras

**Raktažodžiai:** angioplastika, fibrinolizė, ūminis miokardo infarktas.

**Santrauka.** Du pagrindiniai reperfuzijos metodai taikomi ligoniams, sergantiems ūminiu miokardo infarktu – tai pirminė perkutaninė vainikinių arterijų angioplastika ir intraveninė fibrinolizė. Abu metodai taikomi gana seniai ir turi savo privalumų bei trūkumų. Nemažai randomizuotų nedidelių studijų įrodė pirminės perkutaninės vainikinių arterijų angioplastikos privalumą palyginus su fibrinolize, tačiau kelios didelės studijos to nepatvirtino. Šioje apžvalgoje analizuojami neseniai publikuoti Vokietijos ūminio miokardo infarkto registro studijų duomenys, kurie patvirtina pirminės perkutaninės vainikinių arterijų angioplastikos pranašumą mažinant ligonių, sergančių ūminiu miokardo infarktu, mirštamumą.

Pateikiami ūminio miokardo infarkto gydymo pirmine perkutanine vainikinių arterijų angioplastika Vilniaus universiteto Kardiologijos klinikoje duomenys.

#### Įvadas

Šiuolaikinis miokardo infarkto su ST segmento iškilimu gydymas – tai visų pirma kuo ankstesnis užsikimšusios kraujagyslės atvėrimas. Kuo anksčiau nuo užsikimšimo pradžios atkurama kraujotaka, tuo mažesnis pažeisto miokardo raumens plotas, geresnė prognozė. Šiuo metu pagrindiniai reperfuzijos metodai – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika (PTVAA) ir intraveninė fibrinolizė. PTVAA, atliekama ūminio miokardo infarkto metu, vadinama pirmine. Jeigu buvo taikyta fibrinolizė, bet neefektyviai, tai po jos atliekama PTVAA vadinama gelbstinčiaja. Nuo pirminės PTVAA atsiradimo 1982–1983 metais (1, 2) diskutuojama, kas geriau: pirminė PTVAA ar intraveninė fibrinolizė? Atliktos studijos, kurios palygino šiuos du reperfuzijos metodus. Pirmos randomizuotos studijos autoriai įrodė pirminės PTVAA privalumus palyginus su fibrinolize (3–8). Vėliau paskelbti trijų didelių nerandomizuotų tyrimų duomenys (9–11) nepatvirtino pirminės PTVAA privalumų lyginant su intravenine fibrinolize.

Pateikti duomenys yra gana įvairūs. Daugumos studijų, atliekant pirminę PTVAA, gauti geresni rezultatai negu taikant intraveninę fibrinolizę. Tačiau kai kuriose studijose žymesnio PTVAA pranašumo nepastebėta. Mums pasirodė labai įdomi ir aktuali R. Zahn su bendraautoriais publikacija (12–14). Autoriai pateikia 271 Vokietijos ligoninės duomenis. 1994–1998 m. iš 22749 šiose ligoninėse gydomų pacientų, sergančių ŪMI,

10895 taikyta reperfuzinė terapija – pirminė PTVAA arba fibrinolizė. Atlikta 9906 ligonių statistinė analizė – 1327 pirminės PTVAA ir 8579 fibrinolizės grupės. Reperfuzinė terapija taikyta tik tiems pacientams, kuriems nuo ŪMI pradžios buvo praėję ne daugiau kaip 12 valandų. Pasirodė, kad pagrindinis veiksnys, nulėmęs reperfuzinės terapijos metodo pasirinkimą, buvo galimybė toje ligoninėje atlikti angioplastiką. Be to, angioplastika dažniau taikyta tais atvejais, kai pacientai atvykdavo vėliau (daugiau kaip po 6 val. nuo skausmų pradžios), kai pirmoji EKG buvo neinformatyvi, kai ligoniai buvo kardiogeninio šoko būklės. 50 iš 271 šioje studijoje dalyvavusių ligoninių buvo galimybė atlikti pirminę PTVAA, tačiau net 58 proc. ligoninių pasirinkta trombolizė. Išanalizavus šiose ligoninėse atliktų procedūrų rezultatus, pastebėta, kad, taikant fibrinolizę, mirštamumas buvo 11,3 proc., o atlikus pirminę PTVAA, 6,6 proc. Mirštamumas buvo mažesnis ligoninėse, kur yra galimybė atlikti PTVAA (9,3 proc. vs 11,2 proc.). Pirminės angioplastikos pranašumas, mažinant mirštamumą stacionare, pastebėtas visuose pogrupiuose įvairiose amžiaus grupėse tiek vyrams, tiek moterims esant įvairios lokalizacijos ŪMI. Pirminės PTVAA efektas buvo tuo didesnis, kuo didesnės rizikos ligoniams ji buvo taikyta.

Lyginant šios studijos rezultatus su kitų studijų, kurių metu nerasta didesnio skirtumo (9–11 proc.) tarp fibrinolizės ir PTVAA mažinant mirštamumą stacionare, reikėtų atkreipti dėmesį, kad studijose, neįro-

džiusiose pirminės PTVAА pranašumo, mirštamumas buvo tik 5,4–7,6 proc., t. y. gerokai mažesnis negu R. Zahn ir bendraaut. duomenimis (11,3 proc.). Tai galima paaiškinti sunkesnių ligonių kontingentu „realiame pasaulyje“ – į studiją įtraukti ir ligoniai, kardiogeninio šoko būklės, vyresnio amžiaus, daugiau sergančiųjų priekiniu miokardo infarktu.

Pirminės PTVAА pranašumą, gydant ŪMI, galima sieti ir su tuo, kad fibrinolizė pastaraisiais metais nelabai pasikeitė, o angioplastikos galimybės žymiai išsiplėtė, atsiradus ir pradėjus plačiai taikyti stentavimą bei glikoproteinų IIb/IIIa blokatorius.

Statistikos duomenimis, sergančiųjų širdies ir kraujagyslių ligomis Lietuvoje daugėja ir šalies gyventojų mirtingumo struktūroje šios ligos užima didžiausią dalį. Ypatingą vietą šių ligų grupėje užima ūminiai miokardo infarktai (ŪMI). Daugelyje pasaulio šalių užfiksuotas ryškus sergamumo ŪMI bei mirštamumo nuo jo mažėjimas. Deja, Lietuvoje šie rodikliai daug blogesni negu daugelyje vidurio Europos šalių. Akivaizdus šios situacijos rodiklis – persirgusių ūminiu miokardo infarktu ir sergančių nestabiliąja krūtinės angina (NKA) ligonių santykis. Lietuvoje jis yra 1:1, o pagal Europos standartus jis turėtų būti bent 1:1,5. Nors ligonių, sirgusių ŪMI ir gydytų stacionare, 1993–2000 metais Lietuvoje 100 tūkst. gyventojų beveik nekito (nuo 153,1 iki 150,6), tačiau mirštamumo nuo ŪMI mažėjimas akivaizdus (nuo 27,4 iki 19,7).

Ligoniai, sergantys ŪMI, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos Kardiologijos ir angiologijos centre, gydomi taikant visus pažangius gydymo metodus (fibrinolizę, perkutaninę transluminalinę vainikinių arterijų angioplastiką). 1991–2001 metais Kardiologinės reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje per metus gydytų ligonių, sirgusių ŪMI, skaičius išaugo nuo 526 iki 807, NKA – nuo 111 iki 661. Nuo 1991–1997 metų fibrinolizė ir pirminė PTVAА buvo lygiaverčiai ŪMI gydymo metodai, tačiau pastebėjus geresnę pirminės PTVAА rezultatą rekanalizuojant užsikimšusias vainikines arterijas, šis metodas tampa pagrindiniu ŪMI gydymo metodu mūsų centre. Nuo 1991 iki 2001 metų fibrinolizių skaičius (nuo 34 iki 62) beveik nekito, o pirminių PTVAА procedūrų skaičius žymiai išaugo (nuo 21 iki 422), taigi per pastaruosius dešimt metų mums pavyko sumažinti mirtingumą 3,5 karto (nuo 11,01 proc. 1991 metais iki 3,10 proc. 2001 metais), nors ligonių, gydytų nuo ŪMI per tuos pačius metus, padaugėjo tik 1,5 karto. Svarbus vaidmuo, pasirenkant PTVAА pagrindiniu ŪMI gydymo metodu, atkuriant kraujotaką užsikimšusioje kraujagyslėje, tenka ir šiai procedūrai naudojamų instrumentų, t. y. balionų, vielų, kateterių gamybos technologijų pažanga, intrakoronarinių stentų

atsiradimas, intervencinių kardiologų darbo patirties bei medikamentinio gydymo tobulėjimas.

Kardiologijos klinikos Širdies aritmijų ir rentgenochirurgijos skyriuje 2001 m. atliktos 422 skubios PTVAА (48,9 proc. visų PTVAА). 52 atvejais procedūra baigta stento implantavimu (12,3 proc. visų stentavimu baigtų procedūrų). PTVAА atlikta 290 vyrams ir 132 moterims. Išanalizavus VAA angiografinius vaizdus, pastebėta, kad ŪMI dažniausiai pasitaiko priekinės tarpškilvelinės arterijos (48 proc.) bei dešinės vainikinės arterijos (30,1 proc.) šakų baseinuose ir 60–70 metų ligoniams. 230 ŪMI atvejų rasta visiškai užsikimšusi vainikinė arterija, 58 atvejais – subokliuzija, 80 atvejų – stenozė didesnė kaip 95 proc. ir 54 atvejais – stenozė didesnė kaip 75 proc. Atkurti kraujotaką pavyko 391 ligoniui, tai yra 92,6 proc., nepavyko – 28 ligonių, 3 ligoniai atvežti šoko būklės mirė procedūros metu. 18 ligonių, po procedūros praėjus 24–48 valandoms, įtarus reokliuziją, atlikta pakartotinė balioninė angioplastika. Be trijų ligonių, mirusių procedūros metu, dar 10 ligonių mirė Kardiologinės reanimacijos skyriuje.

Pirminės PTKA efektyvumą geriausiai atspindi kraujotakos vainikinėje kraujagyslėje atkūrimas (TIMI) : 0→1–6 ligoniai; 0→2–19 ligonių; 0→3–209 ligoniai; 1→2–3 ligoniai; 1→3–6 ligoniai; 2→3–57 ligoniai; 3→3–101 ligonis.

222 atvejais stenozės vietą pavyko išplėsti be liekamosios stenozės, 69 atvejais išliko stenozė didesnė kaip 10 proc., 54 atvejais liekamoji stenozė didesnė kaip 20 proc., 39 atvejais liekamoji stenozė didesnė kaip 30 proc. ir tik 7 atvejais liekamoji stenozė buvo didesnė kaip 40 proc. 276 ligoniams plėtos stenozės vietoje nebuvo disekacijos, 103 ligoniams angiografijos metu buvo matoma nežymi lokali disekacija ir tik 12 ligonių, kuriems po PTVAА buvo gauta didelė spiralinė disekacija. Po PTVAА dviem trečdaliams ligonių buvo rasta teigiama dinamika EKG.

### Išvados

Išanalizavus visus pirminės PTVAА metu gautus rezultatus, galima teigti:

1. 92,6 proc. pirminė PTVAА yra sėkminga.
2. Ligoniams, ištiktiems ŪMI, per 1–2 val. nuo hospitalizavimo pradžios pavyksta atkurti kraujotaką pažeistoje kraujagyslėje ir pasaugoti miokardą nuo tolesnio pažeidimo.
3. Mirštamumo sumažėjimas nuo 13,1 proc. (Lietuvoje) iki 3,1 proc. (Kardiologijos klinika).
4. Pirminė PTVAА – pagrindinė procedūra ir visais atvejais ji turi būti taikoma ligoniams, sergantiems ŪMI, gydyti.

## Reperfusion therapy in acute myocardial infarction: primary percutaneous transluminal coronary angioplasty or thrombolysis?

Valdas Bilkis, Aleksandras Kibarskis, Vytautas Abraitis

Center of Cardiology and Angiology, Clinics of Santariškės, Vilnius University Hospital, Lithuania

**Key words:** angioplasty, thrombolysis, acute myocardial infarction.

**Summary.** Randomized controlled trials that compared primary percutaneous transluminal coronary angioplasty with thrombolysis have shown that primary angioplasty is more effective than intravenous thrombolysis in reducing mortality and morbidity in patients with acute myocardial infarction. Three large myocardial infarction registries – MITI, NRMI-2 and French registry – failed to show an advantage of primary angioplasty compared with thrombolysis. One of the latest trials mentioned in this paper restored the place of primary angioplasty as superior to thrombolysis in acute myocardial infarction. Data of patients treated with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in Clinic of Cardiology of Vilnius University are presented.

Correspondence to V. Bilkis, Center of Cardiology and Angiology, Clinics of Santariškės, Vilnius University Hospital, Santariškių 2, 2000 Vilnius, Lithuania. E-mail: [valdbilk@centras.lt](mailto:valdbilk@centras.lt)

### Literatūra

1. Meyer J, Merx W, Dorr R, et al. Successful treatment of acute myocardial infarction shock by combined percutaneous transluminal coronary recanalisation (PTCR) and percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). *Am Heart J* 1982;103:132-4.
2. Hartzler GO, Rutherford BD, Mc Conahay DR, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983;106:965-73.
3. O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;314:812-8.
4. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
5. Zijlstra F, de Boer MJ, Reiffers S, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
6. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
7. Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:376-80.
8. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
9. Every NR, Parson LS, Hlatky M, et al. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1253-60.
10. Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, et al. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) for patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1240-5.
11. Danchin N, Vaur L, Genes N, et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the "Real World": 1-year results from a nationwide French survey. *Circulation* 1999;99:2639-44.
12. Zahn R, Schiele R, Gitt AK, et al. Primary angioplasty is superior to intravenous thrombolysis in all subgroups of patients: results from 9906 patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1999;100 Suppl 1:359.
13. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2064-71.
14. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? Results from pooled MITRA and MIR. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1827-35.

*Straipsnis gautas 2003 09 09, priimtas 2003 11 06*

*Received 9 September 2003, accepted 6 November 2003*