

ANALIZA PORÓWNAWCZA LECZENIA ZAWAŁU SERCA W WOJEWÓDZTWIE ŚWIĘTOKRZYSKIM W LATACH 1992–1996 I 2005–2006 Z UWZGLĘDNIENIEM ODMIENNOŚCI PRZEBIEGU KLINICZNEGO I TERAPII KOBIECI

DIFFERENCES IN CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN YEARS
1992–1996 AND 2005–2006 IN ŚWIĘTOKRZYSKIE DISTRICT, TAKING INTO CONSIDERATION
GENDER BIAS – A COMPARATIVE ANALYSIS

Anna Polewczyk¹, Agnieszka Janion-Sadowska², Marcin Sadowski³, Marianna Janion^{1,4}

¹ II Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii WSzZ w Kielcach

Ordynator: prof. dr hab. med. Marianna Janion

² Oddział Intensywnej Terapii Kardiologicznej, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii WSzZ w Kielcach

Ordynator: dr n. med. Janusz Sielski

³ Pracownia Hemodynamiki, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii WSzZ w Kielcach

⁴ Zakład Chorób Wewnętrznych, Kardiologii i Pielęgniarstwa Internistycznego, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Marianna Janion

STRESZCZENIE

Wstęp i cel pracy. Wprowadzenie nowoczesnych metod leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) spowodowało istotne zmiany przebiegu tej choroby. Ocenę tych zmian prześledzono, porównując dwie epoki: terapii lat dziewięćdziesiątych XX wieku, a więc okresu, w którym w regionie świętokrzyskim wprowadzano fibrynolizę oraz lata 2005–2006 – okresu, w którym powszechnie wprowadzono strategię inwazyjną.

Metodyka i wyniki. Przeprowadzono retrospektywną analizę porównawczą choroby u 881 pacjentów ze STEMI leczonych w latach 1992–1996 oraz 889 w okresie 2005–2006. Zaobserwowano przesunięcie wiekowe badanej populacji chorych ze STEMI do kategorii osób starszych (średnio o 5,2 lat) oraz wzrost liczby chorych kobiet. Współcześnie inwazyjnie leczono 48% chorych, a fibrynolizę zastosowano u 13,7%. W latach 1992–1996 21,2% było leczonych fibrynolitycznie, ale aż 78,8% nie otrzymało reperфузии. Najniższą liczbę zgonów stwierdzono w grupie terapii inwazyjnej (5,4% podczas hospitalizacji oraz 8,4% w obserwacji 6-miesięcznej). W obu przedziałach czasowych kobiety były starsze i miały więcej czynników ryzyka niż mężczyźni. Fibrynolizę stosowano z podobną częstością u kobiet i mężczyzn. Mimo podobnie dobrych wyników kobiety rzadziej otrzymywały strategię inwazyjną (38,8% vs 52,9%; $p < 0,0001$).

Wnioski. W regionie, mimo opóźnionego w skali kraju wdrażania nowoczesnej terapii STEMI osiągnięto w krótkim czasie olbrzymi postęp. Najlepsze efekty terapii zawału serca zgodnie z oczekiwaniami zaobserwowano u chorych leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej. Gorsza charakterystyka kliniczna kobiet miała istotny wpływ na ich rokowanie. Leczenie inwazyjne istotnie zmniejszyło śmiertelność u obu płci.

Słowa kluczowe: ostre zespoły wieńcowe, zawał serca, terapia reperфуzyjna, płeć.

SUMMARY

Aim. Applying modern therapies significantly changed natural history of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Two time intervals were analyzed: the 90' of XX century – era of thrombolytic therapy, and years 2005–2006 – time of invasive procedures.

Methods and results. Retrospective comparative analysis of 881 STEMI patient from years 1992–1996 and 889 STEMI patient from years 2005–2006 was conducted. The patients in the second group were older (5,2 years) and there were more women. In years 2005–2006 48% of patients were treated invasively and 13,7% received thrombolytic therapy while in years 1992–1996 21,2% of patient were given thrombolysis and as much as 78,8% did not receive any reperfusion at all. The lowest mortality rate was observed among invasively treated patients (5,4% in hospital; 8,4% in 6-month follow-up). Women in both time intervals were older and had more risk factors than men. Use of thrombolysis was comparable in men and women. Women were less likely to undergo invasive treatment (38,8% vs 52,9%; $p < 0,0001$), however the results were equally favorable in both sexes.

Conclusions. Despite delay in applying modern therapies, great progress in STEMI treatment was observed in our district. As suspected the best outcomes were reported in patients who underwent percutaneous coronary angioplasty. Worse risk profile of women contributes to their poor short- and long-term outcomes. Invasive approach significantly reduces mortality in both sexes.

Key words: acute coronary syndromes, myocardial infarction, reperfusion therapy, gender.

WSTĘP

Choroba wieńcowa we współczesnym świecie stanowi bardzo istotny problem medyczny i ekonomiczny. W Stanach Zjednoczonych średnio 1 osoba co 26 sekund zapada na ostry zespół wieńcowy (OZW), a przeciętnie co 1 minutę stwierdzany jest zgon sercowy. Około 40% osób, które przebyły OZW w danym roku umiera z tego powodu. Na skutek postępów w leczeniu, w ciągu ostatniej dekady śmiertelność w tym stanie zagrożenia życia uległa redukcji o około 30%, lecz roczna liczba zgonów sercowych zmniejszyła się tylko o 14,7% [1]. Należy przy tym podkreślić, że są to dane dotyczące kraju, w którym na przełomie XX i XXI wieku osiągnięto największe sukcesy w dziedzinie zapobiegania, diagnostyki i leczenia choroby wieńcowej.

W Polsce z powodu OZW, hospitalizowanych jest rocznie ok. 140 tysięcy osób, z czego 60 tysięcy z rozpoznaniem niestabilnej choroby wieńcowej (UA), 30 tysięcy z OZW bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) i 50 tysięcy z rozpoznaniem OZW z uniesieniem odcinka ST (STEMI) [2].

W ostatnich latach nastąpił olbrzymi postęp w terapii ostrych zespołów wieńcowych. Jest on przede wszystkim wynikiem lepszego zrozumienia patofizjologii zawału serca. Nową erę terapii OZW zapoczątkowały obserwacje DeWooda, w których stwierdzono, że najczęściej bezpośrednią przyczyną zawału serca (około 90% przypadków) jest całkowite zamknięcie światła tętnicy wieńcowej przez zakrzep powstały na pękniętej blaszce miażdżycowej [3]. Dalsze badania biochemiczne i molekularne wykazały, że charakter i budowa blaszki, uogólnione czynniki trombogene i zapalne są mechanizmami odpowiadającymi za niestabilność zmiany miażdżycowej. Na powierzchni pękającej, niestabilnej blaszki formuje się zakrzep powodujący zamknięcie światła naczynia, co upośledza przepływ krwi w tym naczyniu, powoduje spadek perfuzji i w konsekwencji martwicę miokardium [4]. Rozwój martwicy komórek mięśnia sercowego w obszarze objętym ostrym niedokrwieniem następuje już po 15–30 minutach od zamknięcia tętnicy. Dlatego jak najszybsze przywrócenie przepływu w zamkniętej tętnicy przed wytworzeniem się dużego obszaru martwicy może uratować zagrożony mięsień sercowy [5].

Nowe spojrzenie na patogenezę zawału serca doprowadziło do szybkiego rozwoju nowoczesnych technik leczenia – począwszy od farmakologicznego leczenia fibrynolitycznego do inwazyjnej metody angioplastyki wieńcowej z coraz bardziej udoskonalaną techniką stentowania.

W pracy dokonano porównania dwóch epok leczenia zawału serca: terapii lat dziewięćdziesiątych XX wieku, a więc okresu, w którym w regionie świę-

tokrzyskim wprowadzano fibrynolizę oraz lat 2005–2006 – okresu, w którym powszechnie wprowadzono strategię inwazyjną.

MATERIAŁ I METODYKA

Badanie przeprowadzono w systemie retrospektywnym w grupie obejmującej 1770 chorych, kolejno hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego z uniesieniem odcinka ST w województwie świętokrzyskim.

- I grupa badanych (n=881) – pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem zawału serca w latach 1992–1996.
- II grupa badanych: (n=889) – pacjenci hospitalizowani z powodu OZW STEMI od czerwca 2005 roku do lutego 2006 roku.

Analiza pacjentów z grupy I została przeprowadzona na podstawie bazy danych z badań własnych prowadzonych przez prof. Mariannę Janion w latach 1992–1996. Dane pacjentów z II grupy uzyskano za zgodą realizatorów z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych PL-ACS oraz Świętokrzyskiego Oddziału Narodowego Funduszu Zdrowia. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej nr 17/2006.

Do grupy I włączono pacjentów ze STEMI, u których występowały co najmniej dwa z trzech następujących kryteriów: typowy ból zawałowy, zmiany w EKG wskazujące na zawał pełnościenny oraz typowa zwyżka enzymów AspAT i ALAT w surowicy. Kryterium włączenia do grupy II stanowiło uniesienie odcinka ST w punkcie J powyżej 0,2 mV w odprowadzeniach V1-V3 i/lub powyżej 0,1 mV w pozostałych odprowadzeniach (w co najmniej dwóch odprowadzeniach znad danej ściany) wraz z typowym wzrostem poziomu markerów martwicy mięśnia sercowego: TnT i/lub CKMB. Za kryterium wyłączenia w wyżej wymienionych grupach uznano brak uniesienia odcinka ST.

W grupie I i II analizie porównawczej poddano: czynniki ryzyka choroby wieńcowej, przebieg kliniczny fazy szpitalnej, rodzaj zastosowanej terapii oraz wpływ wyżej wymienionych czynników na śmiertelność w fazie szpitalnej i przeżywalność w obserwacji poszpitalnej (6-miesięczny follow-up). W głównych grupach badanych, odrębnej analizie poddano podgrupę kobiet. W grupie I znajdowało się 251 kobiet, w grupie II – 309 kobiet.

Metody analizy statystycznej

Parametry ciągłe przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe. Istotność różnic między

średnimi testowano odpowiednio za pomocą testów t-Studenta lub U Manna-Witneya. Parametry jakościowe porównywano testem chi-kwadrat. Śmiertelność 6-miesięczną analizowano metodą Kaplana-Meiera, a istotność różnic pomiędzy grupami testem log-rank. Analizę wieloczynnikową dla śmiertelności 6-miesięcznej przeprowadzono za pomocą wieloczynnikowej regresji logistycznej. Wyniki tej analizy przedstawiono jako iloraz szans (OR) i 95% przedział ufności. Jako istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$ (dwustronne). Obliczenia i analizy statystyczne wykonano za pomocą programu Statistica PL wersja 6.1 (StatSoft Inc).

WYNIKI

Średnia wieku pacjentów hospitalizowanych w okresie 2005–2006 była wyższa od wieku chorych leczonych z powodu zawału serca w latach 1992–1996 (66,1 vs 60,9; $p < 0,0001$) (tab. 1). Uwagę zwraca zwiększony o 22,1% udział kobiet współcześnie chorujących na zawał serca ($p < 0,0046$).

W obydwu badanych okresach stwierdzono porównywalną częstość występowania cukrzycy, otyłości i uprzednio przebytego zawału serca. Zarówno w grupie I, jak i w grupie II podobna była również jego lokalizacja. U hospitalizowanych w latach 2005–2006 zaobserwowano znamienne przewagę chorych z nadciśnieniem tętniczym i nieprawidłowym profilem lipidowym, natomiast odsetek chorych pała-

cych papierosy był znacznie mniejszy niż w latach wcześniejszych. Należy podkreślić wyraźne skrócenie czasu hospitalizacji pacjentów z zawałem serca na przestrzeni ostatniego dziesięciolecia, przeciętnie o 8 dni (tab. 1).

Mimo starszego wieku chorych z okresu 2005–2006, prezentacja kliniczna tej grupy była zbliżona do pacjentów leczonych w latach 1992–1996. Frakcja wyrzutowa lewej komory $EF > 40\%$ występowała u 80,5% badanych w grupie II oraz 81,6% w grupie I ($p = 0,95$). Ocena wydolności układu krążenia u pacjentów leczonych współcześnie wykazała nawet lepsze parametry w porównaniu z chorymi z grupy I (87,2% w grupie II według Killipa-Kimballa vs 83,5% w grupie I; $p = 0,035$).

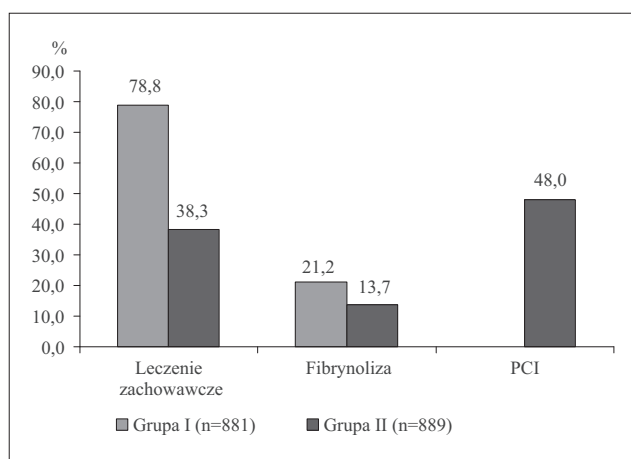
W latach 1992–1996 w województwie świętokrzyskim wdrażano do terapii zawału serca leczenie fibrynolityczne, które zastosowano u 21,2% badanych. Niedostępne było wówczas leczenie inwazyjne, stąd aż 78,8% chorych leczono zachowawczo. W okresie 2005–2006, w ostrej fazie zawału serca u 48% chorych wykonano pierwotną angioplastykę wieńcową (PCI), 13,7% chorych otrzymało leczenie fibrynolityczne, a tylko i aż u 38,2% zastosowano terapię zachowawczą (rys. 1).

Śmiertelność wewnątrzszpitalna w obu badanych okresach była zbliżona i wynosiła odpowiednio: 13,4% i 12,8%; $p = 0,72$, a 6-miesięczna – 17,7% i 17,5%; $p = 0,93$.

W obu grupach wykazano istotną redukcję śmiertelności w związku z zastosowaniem leczenia reperfuzyjnego. W latach 1992–1996 śmiertelność we-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna grup badanych

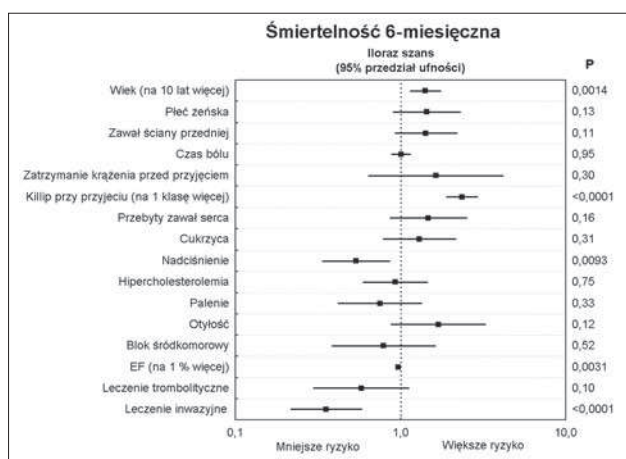
Grupa		Grupa I (1992–1996)	Grupa II (2005–2006)	Istotność statystyczna P
		n=881	n=889	
Wiek (lata ± SD)		60,9 ± 12,2	66,1 ± 12,7	<0,0001
		%	%	
Płeć	Mężczyźni	71,5	65,2	<0,0046
	Kobiety	28,5	34,8	<0,0046
Czynniki ryzyka	Nadciśnienie	39,5	64,1	<0,0001
	Cukrzyca	20,8	18,9	0,32
	Zaburzenia lipidowe	32,3	55,1	<0,0001
	Palenie papierosów	55,8	33,4	<0,0001
	Otyłość (BMI > 30)	13,3	11,9	0,39
Lokalizacja zawału serca	Ściana przednia	38,8	38,9	0,97
	Ściana dolna	42,2	49,0	0,004
	Inny	19,0	12,0	<0,0001
Przebyty zawał serca		17,6	15,5	0,24
Czas hospitalizacji (dni)		18,0 ± 8,0	10,3 ± 6,4	<0,0001



Rys. 1. Rodzaj zastosowanej terapii w ostrej fazie zawału serca w latach 1992–1996 (grupa I) oraz 2005–2006 (grupa II)

wewnątrzszpitalna i 6-miesięczna u pacjentów leczonych fibrynolitycznie i zachowawczo wynosiła odpowiednio: 8,6% i 10,2% vs 14,7% i 19,7% (p wyniosło odpowiednio: 0,028 i 0,002). W okresie 2005–2006 najniższą śmiertelność wewnątrzszpitalną (5,4%) oraz 6-miesięczną stwierdzono w grupie leczonej PCI, odpowiednio 15% i 17,7% u leczonych fibrynolitycznie oraz 23,3% i 31,4% u pacjentów leczonych zachowawczo (p-PCI/fibrynoliza p- odpowiednio: 0,0004 i 0,003; oraz p- fibrynoliza/terapia zachowawcza odpowiednio: 0,066 i 0,0054; p-PCI/leczenie zachowawcze dla obydwu porównań <0,0001).

Wieloczynnikowa analiza śmiertelności 6-miesięcznej wykazała, że u obecnie hospitalizowanych czynnikami najbardziej obciążającymi rokowanie odległe oraz znamienne statystycznie były: starszy wiek i zaawansowana niewydolność serca oceniana przy przyjęciu do szpitala według klasyfikacji Killipa-Kimballa. Również niepodjęcie leczenia inwazyjnego w istotny sposób zmniejszało szansę na przeżycie – iloraz szans zgonu po 6 miesiącach wynosił dla leczenia inwazyjnego 0,35; 95% CI 0,22–0,58; p<0,0001 (rys. 2). Płeć żeńska, podobnie jak przednia lokalizacja zawału serca, otyłość czy brak podjęcia leczenia fibrynolitycznego wobec leczenia zachowawczego miały również negatywny wpływ na ro-



Rys. 2. Wieloczynnikowa analiza śmiertelności w obserwacji 6-miesięcznej pacjentów hospitalizowanych w okresie 2005–2006

kowanie odległe, lecz zależności te nie były istotne statystycznie (p<0,1–0,13).

Ocena charakterystyki klinicznej, terapii i rokowania u kobiet

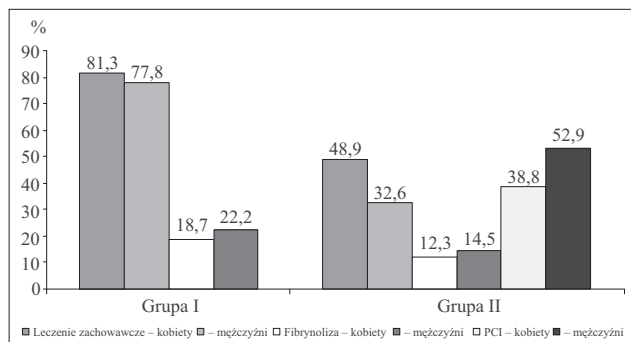
Porównując parametry kliniczne kobiet leczonych z powodu zawału serca na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, stwierdzono istotnie starszy wiek współcześnie leczonych pacjentek, znamienne większy odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami lipidowymi przy porównywalnej liczbie chorych z cukrzycą oraz istotnie mniejszą grupą palących (tab. 2).

U obecnie hospitalizowanych kobiet stwierdzono gorsze parametry frakcji wyrzutowej lewej komory w porównaniu z danymi z okresu 1992–1996 (EF 40–50%: 55,7% vs 31,8%; p<0,0001). Mimo niższych wartości EF, nie obserwowano istotnego nasilenia objawów dekompensacji układu krążenia przy przyjęciu do szpitala w grupie pacjentek leczonych w latach 2005–2006.

Analiza porównawcza metod terapii ostrej fazy zawału serca w latach 1992–1996 i 2005–2006, wykazała mniejszą częstość stosowania leczenia reperfuzyjnego u kobiet w zestawieniu z mężczyznami. W przypadku fibrynolizy w obydwu badanych

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna grupy kobiet i mężczyzn hospitalizowanych z powodu zawału serca w latach 1992–1996 (grupa I) i 2005–2006 (grupa II)

CECHA	Grupa I, n=881			Grupa II, n= 889			Pkobiet GrI -GrII	Pmężczyzn GrI -GrII
	Kobiety n=251	Mężczyźni n=630	p	Kobiety n=309	Mężczyźni n=580	p		
Wiek (lat ± SD)	65,8±12,3	59,0±11,6	<0,0001	71,7±11,2	63,1±12,4	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	%	%		%	%			
Nadciśnienie tętnicze	58,6	31,9	<0,0001	77,4	57,1	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Cukrzyca	30,7	16,8	<0,0001	27,5	14,3	<0,0001	0,41	0,22
Nieprawidłowy profil lipidowy	37,1	30,5	0,060	56,3	54,5	0,60	<0,001	<0,0001
Palenie papierosów	27,9	67,0	<0,0001	15,5	42,9	<0,0001	<0,001	<0,0001



Rys. 3. Strategia leczenia zawału serca u kobiet i mężczyzn hospitalizowanych w okresie 1992–2006 – grupa I oraz w okresie 2005–06 – grupa II

okresach, różnica nie osiągnęła znamienności statystycznej, natomiast współcześnie stwierdzono istotnie rzadsze leczenie inwazyjne kobiet (38,8% vs 52,9%, $p < 0,0001$) (rys. 3).

Porównanie śmiertelności kobiet hospitalizowanych w latach 1992–1996 i leczonych obecnie wykazało nieznacznie mniejszą o 15,3%; $p = 0,37$ ilość zgonów wewnątrzszpitalnych. Spowodowało to zmniejszenie różnicy między śmiertelnością wewnątrzszpitalną kobiet i mężczyzn. Obniżenie śmiertelności kobiet osiągnięto jednak tylko u pacjentek, u których zastosowano leczenie reperfuzyjne; w tej grupie najniższa była śmiertelność kobiet leczonych inwazyjnie (5,9%) (rys. 4).

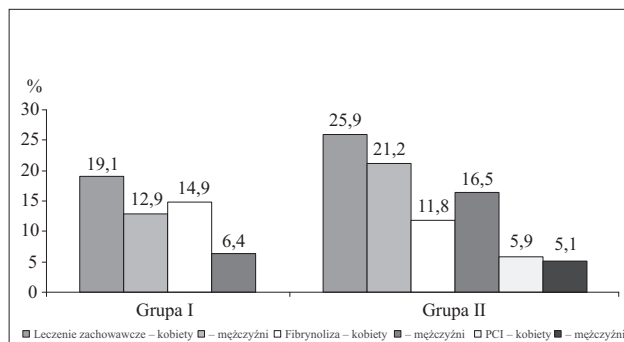
W obserwacji 6-miesięcznej również stwierdzono nieistotnie statystycznie zmniejszenie globalnej umieralności kobiet na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat. Najniższa liczba zgonów w okresie poszpitalnym występowała u kobiet leczonych inwazyjnie (9,6%). Jednocześnie zaobserwowano znacznie wyższą w porównaniu ze stwierdzaną w latach 1992–1996 śmiertelność pacjentek zakwalifikowanych obecnie do terapii zachowawczej (38,1% vs 26,5%, $p = 0,03$).

OMÓWIENIE

Poprawa efektów leczenia i rokowania wśród chorych z zawałem serca stanowi jedno z najważniejszych zadań, jakie stawia przed sobą współczesna kardiologia. Wynika stąd poszukiwanie nowych i doskonalenie już istniejących strategii terapeutycznych.

W latach dziewięćdziesiątych XX wieku nowoczesną metodą leczenia zawału serca w Polsce była terapia fibrynolityczna. Częstość stosowania streptokinazy w krajowych ośrodkach biorących udział w badaniu ISIS-4 wynosiła 39,4%, podczas gdy w świecie – 69,7% [6].

W województwie świętokrzyskim (wówczas kieleckim) w latach 1992–1996 leczenie fibrynolityczne



Rys. 4. Śmiertelność wewnątrzszpitalna kobiet i mężczyzn w zależności od sposobu leczenia zawału serca. Grupa I – lata 1992–1996, grupa II – lata 2005–2006

(głównie streptokinazę) wdrożono średnio u 21,2% chorych. Na podstawie porównania przebiegu szpitalnej fazy zawałów serca z tego okresu z danymi z lat 1977–1985, kiedy jeszcze nie stosowano leczenia fibrynolitycznego w regionie świętokrzyskim, stwierdzono istotne zmniejszenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej – z 19,8% do 13,3% [7].

Pod koniec XX wieku nastąpił bardzo szybki rozwój leczenia inwazyjnego zawału serca. Podobnie jak w przypadku terapii fibrynolitycznej, postęp we wdrażaniu nowych technik na terenie naszego kraju przebiegał nierównomiernie. W województwie świętokrzyskim rozwój diagnostyki i leczenia inwazyjnego OZW nastąpił późno w porównaniu z pozostałymi regionami Polski. Pierwsza Pracownia Hemodynamiki w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach została uruchomiona w 2001 roku. W tym samym roku wykonano 350 koronarografii (260 badań na 1 mln mieszkańców) oraz 116 zabiegów PCI (90 na 1 mln mieszkańców), co umiejscowiło region świętokrzyski na przedostatnim miejscu w kraju. W latach 2001–2006 nastąpił systematyczny wzrost ilości procedur inwazyjnych, szczególnie widoczny po roku 2005, kiedy uruchomiono II Pracownię Hemodynamiki w Kielcach. W 2006 roku w województwie świętokrzyskim wykonano 2821 koronarografii (2170 na 1 mln mieszkańców) i 1527 zabiegów PCI (1160/1 mln), a w 2009 roku wykonano aż 6906 (5441/1 mln) koronarografii i 3782 (2965/1 mln) PCI, co lokuje województwo w czołówce najlepszych ośrodków kardiologii inwazyjnej w Polsce. Niniejsza praca ma na celu ocenę dostosowania leczenia zawału serca do obowiązujących obecnie standardów terapii oraz wskazanie, w jakim stopniu zastosowanie nowych strategii leczniczych poprawiło rokowanie wczesne i odległe pacjentów regionu świętokrzyskiego, szczególnie kobiet.

Starszy wiek obecnie hospitalizowanych z powodu zawału serca pacjentów jest charakterystyczną cechą kliniczną, znajdującą potwierdzenie w aktualnie prowadzonych rejestrach ostrych zespołów

wieńcowych. W międzynarodowych rejestrach OZW: BLITZ i USIC średnia wieku była zbliżona do wykazanej w prezentowanej pracy – $66,1 \pm 12,7$, a jedynie w rejestrze GRACE stwierdzono nieco niższy wiek badanych – 64 ± 13 [8, 9, 10]. Z kolei z danych pochodzących z regionalnych rejestrów OZW w województwach śląskim, opolskim i zachodniopomorskim wynika, że pacjenci leczeni z powodu OZW STEMI byli młodsi od 2 do 4 lat w porównaniu z populacją z regionu świętokrzyskiego [11, 12].

W badanej populacji chorych stwierdzono istotny wzrost częstości zawałów serca u kobiet na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat (28,5% kobiet w latach 1992–1996, 34,8% w okresie 2005–2006; $p < 0,0046$) i wyższy obecnie odsetek płci żeńskiej w porównaniu z badaniami międzynarodowymi [8–10], natomiast dane dostępne z rejestrów śląskiego i opolskiego wykazały odpowiednio zbliżoną (32,8%) i nieznacznie wyższą (36%) ilość kobiet leczonych w ostatnich latach z powodu OZW STEMI [11]. Charakterystyka kliniczna chorych z zawałem serca w analizowanym okresie wskazuje na wzrost częstości występowania nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych oraz zmniejszenie liczby osób palących papierosy. Dane te sygnalizują wyższy odsetek pacjentów z nadciśnieniem i nieprawidłowym profilem lipidowym w badanej populacji w zestawieniu z danymi międzynarodowymi [8–10]. Nadciśnienie tętnicze pozostaje również najczęściej stwierdzanym czynnikiem ryzyka wśród chorych z regionu świętokrzyskiego w porównaniu z pacjentami z województw śląskiego i opolskiego [11].

Obserwacja zmian w strategii leczenia zawału serca w województwie świętokrzyskim wykazała istotny rozwój technik inwazyjnej terapii zawału serca wraz z postępującym zmniejszaniem częstości leczenia fibrynolitycznego (z 21,2% w latach 1992–1996 do 13,7% w okresie od czerwca 2005 do lutego 2006 roku; $p < 0,0001$). Łącznie leczenie reperfuzyjne zastosowano u 61,7% współcześnie hospitalizowanych pacjentów, przy zdecydowanej przewadze PCI – 48% chorych. Na tle rejestrów międzynarodowych należy odnotować bardzo dobry wynik osiągnięty w regionie, w którym stosunkowo późno rozpoczęto nowoczesne leczenie zawału serca. W rejestrze BLITZ terapię reperfuzyjną zastosowano u 65% chorych, przy czym aż w 50% było to leczenie fibrynolityczne i zaledwie u 15% terapia inwazyjna [8], z kolei według danych z rejestru GRACE leczenie reperfuzyjne otrzymało łącznie 73,7% badanych, w tym PCI – 26,7%, a fibrynolizę – 47% [13]. Według danych z Euro Heart Survey strategia reperfuzyjna dotyczyła 55,8% pacjentów, w tym PCI u 20,7%, zaś fibrynoliza – 35,1% [14]. W rejestrach regionalnych w województwie śląskim angioplastykę wieńcową wykonano

u 52,9% chorych, zaś fibrynolizę otrzymało 16,8% (łącznie 69,7% chorych leczonych reperfuzyjnie), natomiast w regionie opolskim, przy podobnym odsetku strategii reperfuzyjnej (71,3%), pierwotną PCI zastosowano u 69,9% w zestawieniu z fibrynolizą podawaną zaledwie u 1,4% [11].

Stwierdzona w naszej pracy śmiertelność wewnątrzszpitalna w zawałe serca (12,8%) była wysoka i jedynie nieznacznie mniejsza w zestawieniu z liczbą zgonów stwierdzanych podczas hospitalizacji w latach 1992–1996 (13,4%, $p = 0,72$). Nasuwa się pytanie, czy wobec tego można mówić o postępie terapii zawału serca w województwie świętokrzyskim.

W porównaniu z danymi z wykazów międzynarodowych, obserwowana obecnie śmiertelność jest wyższa od raportowanych w rejestrach GRACE, Euro Heart Survey czy BLITZ (w wymienionych rejestrach stwierdzono 7,0–8,0% zgonów w okresie wewnątrzszpitalnym) [8, 10, 14]. W województwie śląskim stwierdzono natomiast 11,3% śmiertelność wewnątrzszpitalną, zaś w opolskim – 6,9% [11]. Tak duże rozbieżności pomiędzy regionami można wytłumaczyć odsetkiem pacjentów, u których zastosowano pierwotną angioplastykę wieńcową w terapii zawału serca. Podczas gdy w regionie opolskim było to około 70% chorych, a w śląskim około 53%, w województwie świętokrzyskim angioplastyce poddano 48% leczonych.

Zdecydowanie najniższą liczbę zgonów w okresie wewnątrzszpitalnym stwierdzono we wszystkich rejestrach u pacjentów leczonych inwazyjnie. Osiągnięty w regionie świętokrzyskim 5,4% wskaźnik śmiertelności u chorych leczonych pierwotną angioplastyką jest już porównywalny ze stwierdzanym w województwie śląskim (4,5%–5,5% zgonów w zależności od możliwości natychmiastowego leczenia PCI) i zachodniopomorskim (5,5%), pozostaje natomiast wyższy od raportowanego w województwie opolskim (od 2,3%–2,9%) [11, 12]. Z całą pewnością na wyniki zabiegów w regionie świętokrzyskim wywarły wpływ problemy z transportem do Pracowni Hemodynamicznej (17,6% PCI wykonywanych po 12 godzinach od początku bólu), być może także mniejsze doświadczenie operatorów, związane z późnym na tle kraju uruchamianiem procedur inwazyjnych.

Analiza rokowania odległego w badanej populacji chorych potwierdziła najlepsze wyniki wśród pacjentów leczonych pierwotną angioplastyką. Wykazana w obecnej pracy 5,4% śmiertelność 30-dniowa oraz 8,4% liczba zgonów po 6 miesiącach jest porównywalna ze wskaźnikami z regionu śląskiego: odpowiednio 5,6% i 7% [11].

Jak widać na podstawie szczegółowej analizy sposobu terapii i oceny jego wpływu na rokowanie, nie ulega wątpliwości, że w latach 1992–2006 udało się osiągnąć najniższy poziom śmiertelności wewnątrz-

szpitalnej i odległej w grupie chorych leczonych inwazyjnie.

Jak zatem wyjaśnić tak niewielkie, nieistotne statystycznie zmniejszenie śmiertelności ogólnej w obydwu porównywanych populacjach?

Za główną przyczynę należałoby prawdopodobnie uznać starszy wiek współcześnie hospitalizowanych chorych. W latach 2005–2006 w porównaniu z okresem 1992–1996 stwierdzono wzrost wieku średnio o 5,2 lat, przy czym w grupie leczonych zachowawczo pacjenci byli starsi średnio o 8,6 lat, a w grupie fibrynolizy aż o 12,1 lat. Spowodowało to przesunięcie znacznej części chorych do populacji osób starszych, charakteryzującej się zdecydowanie gorszym rokowaniem, zarówno szpitalnym, jak i odległym. Wzrost umieralności w tych grupach skompensowany został przez bardzo dobre wyniki leczenia inwazyjnego, lecz sumarycznie różnice śmiertelności całej grupy były porównywalne z wynikami leczenia z poprzedniej dekady [15].

Kolejne rozstrzygnięcia przynosi analiza porównawcza chorych leczonych zachowawczo i inwazyjnie. W okresie 2005–2006 średnia wieku leczonych inwazyjnie wynosiła około 62 lata, podczas gdy u osób w wieku około 71 lat odstępowano od wykonywania zabiegów angioplastyki lub fibrynolizy. Częściej rezygnowano z terapii reperfuzyjnej u płci żeńskiej, jak wiadomo charakteryzującej się gorszym rokowaniem (48,9% kobiet leczonych zachowawczo w porównaniu z 32,6% mężczyzn; $p < 0,0001$). Grupa chorych nieleczonych inwazyjnie charakteryzowała się najgorszymi parametrami klinicznymi. Wystarczy wspomnieć o najwyższej częstości występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i zaburzeniach przewodnictwa śródkomorowego. Dodać jeszcze trzeba bezpośrednio związane z tak licznymi czynnikami ryzyka nasilenie niewydolności krążenia (około 20% chorych w klasie III–IV Killipa). Należy również podkreślić, że wśród leczonych zachowawczo pacjentów w latach 1992–1996 wykazywano gorszą prezentację kliniczną w porównaniu z grupą otrzymującą fibrynolizę, jednak obecnie hospitalizowani chorzy, u których odstąpiono od terapii reperfuzyjnej, stanowią zdecydowanie grupę najwyższego ryzyka zgonu w przebiegu zawału serca spośród wszystkich ocenianych pacjentów [15].

Zjawisko rzadszego zastosowania terapii inwazyjnej u pacjentów wysokiego ryzyka zostało również stwierdzone we analizach rejestrów regionalnych ostrych zespołów wieńcowych w Polsce. W województwie śląskim do leczenia interwencyjnego kierowano częściej chorych młodszych, płci męskiej, z czasem trwania bólu poniżej 12 godzin, natomiast rzadziej osoby płci żeńskiej z cukrzycą i wstrząsem kardiogennym [11]. W regionie opolskim natomiast,

charakteryzującym się bardzo wysokim odsetkiem pacjentów leczonych inwazyjnie (70%), potwierdzono porównywalną do stwierdzanej w obecnej pracy (około 20%) wysoką śmiertelność chorych, u których nie zastosowano terapii reperfuzyjnej.

Należy więc podkreślić fakt zniwelowania najlepszych wyników osiąganych przez chorych leczonych w regionie świętokrzyskim za pomocą terapii inwazyjnej przez utrzymywanie się na przestrzeni kilkunastu lat nadal bardzo złego rokowania pacjentów nieotrzymujących nowoczesnego leczenia.

Ocena terapii zawału serca u kobiet

Z uwagi na często podkreślane w piśmiennictwie różnice w patofizjologii, przebiegu klinicznym i rokowaniu odległym zawału serca u kobiet i mężczyzn, dokonano analizy czynników wpływających na efekty terapii u obu płci.

Charakterystyka kliniczna kobiet hospitalizowanych z powodu zawału serca na terenie obecnego województwa świętokrzyskiego w latach 1992–1996 i 2005–2006, wraz z obserwowanym, związanym ze starszym wiekiem narastaniem czynników ryzyka na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, znajduje potwierdzenie w licznych doniesieniach.

Analiza rejestru OZW Euro Heart Survey z 2004 roku wykazała, że wśród chorych na cukrzycę było 23% kobiet do 65 roku życia oraz 30% powyżej 65 lat, u mężczyzn odpowiednio 18% i 24%. Największe różnice obserwowano w częstości występowania nadciśnienia tętniczego, które stwierdzono u 64% kobiet i 48% mężczyzn poniżej 65 roku życia oraz odpowiednio 70% i 59% powyżej 65 lat. Jedynie wśród palaczy papierosów przeważali mężczyźni – do 65 roku życia 52% mężczyzn i 35% kobiet, w starszej grupie wiekowej 19% mężczyzn i 9% kobiet [16].

Raporty dotyczące wykonywania procedur kardiologicznych oraz leczenia kobiet i mężczyzn wykazują sprzeczności w kwestiach ewentualnej dyskryminacji płciowej kobiet przy stosowaniu terapii fibrynolitycznej, koronarografii i angioplastyki. W wielu wcześniejszych doniesieniach dokumentowano rzadsze włączanie leczenia fibrynolitycznego u kobiet w porównaniu z mężczyznami, mimo braku przeciwwskazań do tego sposobu rewaskularyzacji [17, 18]. Z biegiem lat stwierdzano jednak wzrost stosowania fibrynolizy u płci żeńskiej [19]. Również we współczesnych badaniach, porównujących częstość leczenia inwazyjnego zawału serca u kobiet i mężczyzn, nadal występuje tendencja do rzadszego wykonywania procedur rewaskularyzacyjnych u płci żeńskiej. Analiza badania CURE (4836 kobiet i 7726 mężczyzn) wykazała, że u kobiet w porównaniu z mężczyznami rzadziej wykonywano koronarografię, angioplastykę oraz pomostowanie aortalno-wieńcowe (47,6% zabiegów u kobiet i 60,5%

u mężczyzn). Co ciekawe, nie miało to znaczącego wpływu na śmiertelność (9,8% kobiet i 10,9% mężczyzn), powodowało jednak częstsze występowanie u kobiet nawracających epizodów niedokrwienia i rehospitalizacji z powodu dolegliwości dławicowych podczas dalszej obserwacji (16,6% kobiet i 13,9% mężczyzn, $p < 0,05$ dla wszystkich porównań) [20].

W obecnej pracy potwierdzono rzadsze leczenie reperfuzyjne kobiet w obydwu badanych przedziałach czasowych, przy równoczesnym wykazaniu istotnych korzyści osiąganych przez pacjentki po zastosowaniu nowoczesnych strategii terapeutycznych. Ciągłe niepokoi duży odsetek leczonych zachowawczo (w naszym badaniu blisko 50%), co wynika głównie z późnego zgłaszania się kobiet do szpitala i uniemożliwia skorzystanie z nowoczesnych metod leczenia.

Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat stwierdzono nieznaczne, około 15%, zmniejszenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej kobiet, podobna tendencja występowała w poszpitalnej 6-miesięcznej obserwacji. W latach 2005–2006 liczba zgonów kobiet i mężczyzn we wszystkich strategiach leczenia była zbliżona i w populacji leczonej inwazyjnie i zachowawczo pozostawała nieznacznie wyższa u płci żeńskiej. Wyjątkowo, nieznacznie większą niż u mężczyzn redukcję śmiertelności wewnątrzszpitalnej kobiet obserwowano u obecnie leczonych fibrynolitycznie – efekt ten zanikał w czasie obserwacji odległej.

Należy podkreślić, że podobnie jak w kwalifikacji do terapii reperfuzyjnej, tak i w ocenie śmiertelności u obu płci napotkać można rozbieżne doniesienia. Większość badań potwierdza gorsze w porównaniu z płcią męską rokowanie kobiet leczonych z powodu zawału serca, również przy zastosowaniu wciąż ulepszanych technologii leczenia inwazyjnego. W badaniu STENT PAMI śmiertelność kobiet po 6 miesiącach obserwacji była znacząco wyższa niż u mężczyzn, a najwyższą śmiertelność wykazano u kobiet z implantacją stentu [21].

W późniejszym badaniu CADILLAC również stwierdzono wyższą śmiertelność kobiet po 30 dniach i po roku obserwacji, niezależnie od rodzaju techniki interwencji. Gorsze rezultaty zabiegów próbowano przypisywać obecności większej liczby czynników ryzyka u kobiet (wykazano częstsze występowanie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i hiperlipidemii w grupie badanych pacjentek), jednak wieloczynnikowa analiza potwierdziła, że płeć żeńska była niezależnym predyktorem rocznej większej obecności zdarzeń niepożądanych i śmierci [22].

Przyczyny tego zjawiska nie są dotychczas wyjaśnione. W dalszym ciągu uważa się, że odpowiedzialne mogą być czynniki kliniczne takie jak: opóźnienie wykrywalności początków choroby, starszy

wiek, czynniki hormonalne i choroby współtowarzyszące częściej występujące u kobiet [23–26]. Często podkreślana była również specyfika zmian koronarograficznych, a zwłaszcza mniejszy kaliber tętnic wieńcowych i związane z tym występowanie wewnątrznaczyniowych dyssekcji [27, 28] oraz perforacji po angioplastyce u kobiet [29].

W naszym badaniu, w wieloczynnikowej analizie wykazano, że płeć żeńska stanowiła jeden z czynników zwiększających ryzyko zgonu, z niekorzystnym wzrostem ryzyka w czasie (najwyższe ryzyko wykazano w ocenie śmiertelności 6-miesięcznej – iloraz szans przy 0,95% przedziale ufności wyniósł 1,44 (0,90–2,3; $p = 0,13$).

Należy jednak podkreślić, że współczesne doniesienia z większą uwagą śledzące postępy terapii OZW z uwzględnieniem płci są bardziej optymistycznie dla kobiet. Według francuskiej bazy danych z lat 1998–2004, analizującej populację 96 kobiet i 509 mężczyzn kolejno poddawanych koronarografii w przebiegu ostrych zespołów wieńcowych, bezpośrednia skuteczność zabiegów angioplastyki była taka sama w obydwu grupach. Nie stwierdzono również znamienych różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej, a także w częstości restenoz, konieczności powtórnej rewaskularyzacji i śmiertelności poszpitalnej w okresie 14-miesięcznej obserwacji. Należy podkreślić, że tradycyjnie kobiety poddawane PCI były starsze od mężczyzn oraz częściej występowały u nich czynniki ryzyka choroby wieńcowej. Autorzy uważają, że prawdopodobnie przyczyną tak korzystnych efektów jest wzrastające z roku na rok doświadczenie operatorów, wprowadzanie do terapii nowych stentów, powszechniejsze stosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa, przy czym poprawa rokowania szybciej postępuje u kobiet, co może doprowadzić w końcu do wyrównania korzyści u obu płci [25, 30].

W naszych badaniach należy podkreślić, że zastosowanie leczenia inwazyjnego w populacji kobiet spowodowało redukcję śmiertelności do poziomu zbliżonego do leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej mężczyzn. Efekt ten utrzymywał się także w obserwacji odległej.

WNIOSKI

1. Najlepsze efekty terapii zawału serca, zgodnie z oczekiwaniami zaobserwowano u chorych leczonych współcześnie za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej – w grupie tej osiągnięto ponad 70% redukcję zgonów wewnątrzszpitalnych w porównaniu z leczeniem zachowawczym (u chorych leczonych fibrynolitycznie uzyskano

36% zmniejszenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej).

2. Kobiety hospitalizowane z powodu zawału serca były w obydwu badanych okresach starsze od mężczyzn oraz obciążone większą liczbą czynników ryzyka wieńcowego, co skutkowało gorszym rokowaniem wczesnym i odległym w porównaniu z mężczyznami.
3. Zastosowanie terapii inwazyjnej w zawale serca u kobiet było istotnie rzadsze niż u mężczyzn, jednak efekty tej terapii u kobiet były porównywalne do stwierdzanych u mężczyzn.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Heart Disease and Stroke Statistics—2006 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85–151.
- [2] Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M i wsp. Epidemiologia, leczenie i rokowanie w ostrych zespołach wieńcowych na Śląsku. Wyniki etapu pilotażowego ogólnopolskiego rejestru ostrych zespołów wieńcowych – PL-ACS. *Kardiologia Polska* 2005; 62 (supl. 1): 122–127.
- [3] DeWood MA, Spores J, Nostke R et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897–902.
- [4] Opolski G, Filipiak KJ, Poloński L. Ostre zespoły wieńcowe. Wyd. Urban & Partner, Wrocław 2002.
- [5] Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361–366.
- [6] Budaj A, Collins R, Cedro K i wsp. Leczenie i przebieg zawału serca w Polsce i na świecie na podstawie badania ISIS-4. *Kardiologia Polska* 1994; 51: 482–485.
- [7] Janion M. Historia naturalna zawału serca – ocena zmian w rokowaniu – wieloletnia obserwacja. Rozprawa habilitacyjna. Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum Kraków 2000.
- [8] Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S et al. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616–1629.
- [9] Simon T, Mary-Krause M, Cambou JP. Impact of age and gender on in-hospital and late mortality after acute myocardial infarction: increased early risk in younger women: results from the French nation-wide USIC registries. *Eur Heart J* 2006; 27: 1282–1288.
- [10] Fox KA, Goodman SG, Klein W et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23: 1177–1189.
- [11] Poloński L i wsp. Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS. Sprawozdanie z realizacji Programu. Zabrze 2006.
- [12] Dryja T, Kornacewicz-Jach Z, Gorący J. Leczenie ostrego zawału serca z uniesieniem odcinka ST w województwie zachodniopomorskim. Porównanie pierwotnej angioplastyki wieńcowej z leczeniem trombolitycznym. *Kardiologia Polska* 2006; 64: 590–599.
- [13] Fox KA, Goodman SG, Anderson FA et al. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; 24: 1414–1424.
- [14] Hasdai D, Behar S, Wallentin L. A prospective survey of the characteristic, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin – Euro Heart Survey. *Eur Heart J* 2002; 23: 1190–1201.
- [15] Janion M, Polewczyk A, Gąsior M et al. Progress in the management of ST-segment elevation myocardial infarction during economic transition in Poland between 1992 and 2006. *Int J Cardiol*. 2009; 135: 263–265.
- [16] Rosengren A, Wallentin L, K Gitt A et al. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004; 25: 663–670.
- [17] Yarzebski J, Col N, Pagley P et al. Gender differences and factors associated with the receipt of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1996; 131: 43–50.
- [18] Heer T, Schiele R, Schneider S et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol* 2002; 89: 511–517.
- [19] Johanson P, Abrahamsson P, Rosengren A, Delborg M. Time-trends in thrombolytics: women are catching up. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33: 39–43.
- [20] S Anand, CC Xie, S Mehta, et al for the CURE Investigators. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1845–1851.
- [21] Stone GW, Grines CL, Cox DA et al. Comparison of angioplasty with stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346: 957–966.
- [22] Lansky AJ, Grines C, Desai K et al. Primary stenting optimizes the outcome of women with acute myocardial infarction: results from CADILLAC trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 22–30.
- [23] Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF et al. Sex differences in mortality after myocardial in-

farction. Is there evidence for any increased risk for women? *Circulation* 1995; 91: 1861–1871.

[24] Janion M. Myocardial infarction in women. Gender related differences in clinical course and 6 year long term follow-up. *Kardiologia Polska* 1999; 51: 305–318.

[25] Janion-Sadowska A. Różnice w przebiegu klinicznym i rokowaniu u kobiet i mężczyzn z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w województwie świętokrzyskim. Rozprawa doktorska. Śląski Uniwersytet Medyczny – Wydział Lekarski w Zabrze 2008.

[26] Sadowski M. Przebieg kliniczny i rokowanie u kobiet z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. Rozprawa doktorska. Śląski Uniwersytet Medyczny – Wydział Lekarski w Zabrze 2009.

[27] McEniery PT, Hollman J, Knezinek V et al. Comparative safety and efficiency of percutaneous transluminal coronary angioplasty in men and in women. *Cather Cardiovasc Diagn* 1987; 13: 364–371.

[28] Ilija R, Bigham H, Brennan J et al. Predictors of coronary dissection following percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. *Cardiology* 1994; 85: 229–234.

[29] Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ et al. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation* 1994; 90: 2725–2730.

[30] Smiri Z, Ammar S, Mhenni H et al. Influence of sex on immediate and late results of percutaneous coronary angioplasty. *Tunis Med*. 2006; 84: 221–224.

Adres do korespondencji

dr n. med. Anna Polewczyk
II Kliniczny Oddział Kardiologii WSzZ
25-736 Kielce, ul. Grunwaldzka 45
e-mail: annapolewczyk@wp.pl
tel. 600 024 074