

Wpływ tirofibanu na 6-miesięczne wyniki leczenia chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST, poddanych strategii inwazyjnej

Influence of tirofiban on 6-month outcomes of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation assigned to invasive strategy

Bożena Szyguła-Jurkiewicz¹, Krzysztof Wilczek¹, Bartosz Hudzik¹, Mariusz Gąsior¹, Zbigniew Kalarus² i Lech Poloński¹

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

²I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Abstract

Background: GP IIb/IIIa inhibitors play an important role in the treatment of acute coronary syndromes which are usually associated with intracoronary thrombus. We aimed at assessing the frequency of adverse cardiac events (death, myocardial infarction, repeat revascularisation, hospitalization due to recurrent angina) during 6-month follow-up in patients assigned to early invasive strategy receiving tirofiban as compared to patients not receiving tirofiban.

Material and methods: Inclusion criteria were as follows: 1) rest angina within 24 hours prior to admission, 2) at least one of the following: ST-segment depression (≥ 0.05 mV), transient (< 20 min) ST-segment elevation (≥ 0.05 mV), T-wave inversion (≥ 1 mV) in at least 2 contiguous leads, positive serum cardiac markers.

Results: The tirofiban and non-tirofiban groups consisted of 154 and 732 patients, respectively. The tirofiban group had a higher TIMI Risk Score (5.24 ± 1.12 vs. 4.88 ± 1.69 ; $p = 0.008$), comprised more patients with diabetes (31.13% vs. 17.21%; $p = 0.00007$) and multivessel coronary artery disease (50.63% vs. 33.77%; $p = 0.00006$). The number of patients assigned to PCI and CABG was similar in both groups (69.62% vs. 73.88%; $p = NS$ and 20.25% vs. 19.25%; $p = NS$ respectively), whereas more tirofiban patients were disqualified from percutaneous or surgical revascularisation (12.66% vs. 7.92%; $p = 0.05$). The rate of death, non-fatal myocardial infarction and hospitalisation at six months was similar in the

Adres do korespondencji: Dr med. Bożena Szyguła-Jurkiewicz
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śl. AM
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. Szpitalna 24, 1-800 Zabrze
tel. (0 32) 273 23 16, 0604102999, faks (0 32) 273 26 79
e-mail: bozenaszj@op.pl, b.szyguła@sccs.pl
Nadesłano: 12.01.2004 r. Przyjęto do druku: 8.03.2004 r.

tirofiban and non-tirofiban group (6.96% vs. 4.22%; $p = NS$; 0% vs. 1.58%; $p = NS$ and 17.72% vs. 16.89%; $p = NS$ respectively), whereas the rate of repeat revascularisation was lower in the tirofiban group during follow-up (1.27% vs. 5.8%; $p = 0.01$).

Conclusions: *Tirofiban improves long-term prognosis for high-risk patients and lowers the risk to moderate level according to the TIMI Risk Score. Patients receiving tirofiban have a lower rate of repeat revascularization at 6 months as compared to patients not receiving tirofiban.* (Folia Cardiol. 2004; 11: 347–353)

acute coronary syndromes, tirofiban, early invasive strategy

Wstęp

Zakrzep w obrębie tętnicy wieńcowej jest podstawowym elementem w patogenezie ostrych zespołów wieńcowych. Aktywacja receptorów płytkowych GP IIb/IIIa jest końcowym etapem procesów prowadzących do agregacji płytek, tworzenia się zakrzepu i niedokrwienia mięśnia sercowego. Dlatego inhibitory receptorów płytkowych GP IIb/IIIa są potencjalnymi czynnikami zapobiegającymi rozwojowi zawału serca i zgonu. Na podstawie randomizowanych badań klinicznych stwierdzono, że inhibitory receptora płytkowego GP IIb/IIIa efektywnie zmniejszają komplikacje sercowo-naczyniowe u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST [1–6].

Niepeptydowym antagonistą receptora płytkowego GP IIb/IIIa, zarejestrowanym do leczenia niestabilnej choroby wieńcowej i zawału bez uniesienia odcinka ST, jest tirofiban. Po 5 min od podania dożylnego powoduje on zahamowanie agregacji płytek, które zanika po 4 godzinach od zaprzestania podawania.

Celem przedstawianej pracy jest określenie częstości występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych (zawał, zgon, ponowna rewaskularyzacja, hospitalizacja z powodu nawrotu dławicy) w okresie 6-miesięcznej obserwacji u chorych leczonych inwazyjnie, u których stosowano tirofiban w porównaniu z pacjentami, u których nie stosowano tirofibanu.

Material i metody

Analizie poddano 886 kolejnych chorych z rejestru Zabrze hospitalizowanych w okresie od stycznia 2000 r. do lipca 2003 r., w przypadku których wyniki obserwacji 6-miesięcznej były dostępne. Pacjentów z klinicznym rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego bez przetrwałego uniesienia odcinka ST kierowano do Kliniki ze szpitali rejonowych lub transportowano karetką reanimacyjną bezpośrednio z miejsca zamieszkania.

Do analizy włączono chorych spełniających jednocześnie dwa następujące kryteria:

1. Występowanie bólów wieńcowych w spoczynku w ciągu ostatnich 24 godzin.
2. Przynajmniej jedno z poniższych:
 - obniżenie odcinka ST ($\geq 0,05$ mV) w co najmniej 2 odprowadzeniach;
 - przemijające (< 20 min) uniesienia odcinka ST ($\geq 0,05$ mV) lub odwrócenie załamków T ($\geq 0,1$ mV) w co najmniej 2 odprowadzeniach;
 - pojawienie się wskaźników uszkodzenia mięśnia sercowego.

U każdego chorego przy przyjęciu określano liczbę punktów w skali TIMI, sumując czynniki ryzyka wymienione przez Antmana i wsp. [7].

Chorych podzielono na dwie grupy: grupę osób, które przed wykonaniem koronarografii otrzymywały tirofiban, i grupę pacjentów, u których nie stosowano tego leku.

W szpitalu kierującym podawano tirofiban dożylnie w bolusie $0,4 \mu\text{g/kg/min}$ w ciągu 30 min z następowym wlewem z szybkością $0,1 \mu\text{g/kg/min}$.

U wszystkich chorych wykonywano koronarografię, która była podstawą kwalifikacji do leczenia inwazyjnego lub zachowawczego. Decyzję o przeprowadzeniu zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) podejmował w każdym przypadku kardiolog inwazyjny przeprowadzający koronarografię i wykonywał ją bezpośrednio po niej. Wszyscy chorzy otrzymywali kwas acetylosalicylowy w dawce 300 mg/d oraz heparynę niefrakcjonowaną w dawce pozwalającej na utrzymanie wartości aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT, *activated clotting time*) w zakresie 250–300 s lub aktywowanego czasu częściowej tromboplastyny (APTT, *activated partial thromboplastin time*) wydłużonego 2–2,5-krotnie. W przypadku chorych, u których w szpitalu kierującym rozpoczęto podawanie tirofibanu, wlew ten kontynuowano przez okres 24–72 godzin. U chorych zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *co-*

ronary artery bypass grafting) wlew tirofibanu kontynuowano do momentu wykonania koronarografii, u osób leczonych metodą PCI do 24 godzin po zabiegu, a u chorych wyłączonych z leczenia inwazyjnego do 72 godzin od przyjęcia. Osoby poddane angioplastyce balonowej leczono kwasem acetylosalicylowym. Pacjenci, którym implantowano stenty wieńcowe, w dniu zabiegu otrzymywali nasycającą dawkę klopidogrelu (300 mg), następnie przez 4–6 tygodni poddano ich leczeniu skojarzonemu kwasem acetylosalicylowym (150 mg/d.) i tiklopidyną (500 mg/d.) lub klopidogrelem (75 mg/d.), a po upływie tego czasu otrzymywali kwas acetylosalicylowy w dawce 150 mg/d. Za skuteczny zabieg PCI uznawano uzyskanie przepływu TIMI 3 z pozostawieniem rezydualnego zwężenia poniżej 30%. Ponowny zabieg PCI wykonywano w przypadku zamknięcia lub nawrotu zwężenia uprzednio poszerzanej tętnicy.

Okluzje rozpoznawano na podstawie wystąpienia po zabiegu PCI bólu spoczynkowego i/lub zmian niedokrwiennych w elektrokardiogramie i po potwierdzeniu zmian w koronarografii w zakresie poszerzanej tętnicy (przepływ TIMI 0–1). Chorych, u których ze względu na anatomie zmian w naczyniach wieńcowych niemożliwe było przeprowadzenie rewaskularyzacji przezskórnej, zakwalifikowano do zabiegu CABG. U pacjentów z naczyniami wieńcowymi bez istotnych przewężeń oraz niezakwalifikowanych zarówno do zabiegu PCI, jak i CABG zastosowano leczenie zachowawcze.

Długoterminową obserwację kliniczną rozpoczęto w momencie przyjęcia chorego do szpitala. Dane uzyskiwano na podstawie ankiet wypełnianych przez pacjentów oraz poprzez kontakt telefoniczny z nimi. Brakujące informacje uzyskiwano, korzystając z dokumentacji szpitalnej lub ambulatoryjnej. W okresie obserwacji analizowano następujące parametry: zgon, zawał pełnościenny niezakończony zgonem, konieczność wykonania powtórnej rewaskularyzacji oraz hospitalizacji z powodu nawrotu dławicy. Parametry ciągle o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe. Istotność różnic pomiędzy średnimi dla parametrów ciągłych o rozkładzie normalnym badano za pomocą testu *t*-Studenta. Parametry jakościowe porównywano, wykorzystując test χ^2 (w przypadku grup o małej liczności stosowano poprawkę Yatesa).

Wyniki

Spośród 886 chorych 154 osoby przed wykonaniem koronarografii otrzymywały tirofiban (grupa A), a pozostałych 732 pacjentów nie leczono tirofibanem (grupa B).

Zgodnie z decyzją kardiologa interwencyjnego wykonującego zabieg PCI u 6 (3,3%) osób z grupy A i u 22 (2,91%) osób z grupy B (NS) stosowano w okresie okołozabiegowym abciximab. W obu grupach przy przyjęciu do szpitala porównywalna była częstość występowania zawału bez uniesienia odcinka ST i niestabilnej dławicy, nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca, przebytego w przeszłości zawału z uniesieniem odcinka ST i zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji. U chorych przyjmujących tirofiban punktacja w skali TIMI była istotnie wyższa, ponadto częściej obserwowano u nich cukrzycę i trójnaczyniową chorobę wieńcową (tab. 1). Porównywalny odsetek chorych z obu grup poddano leczeniu metodą PCI i CABG, natomiast do grupy leczonej tirofibanem istotnie częściej należeli chorzy, u których nie zastosowano leczenia inwazyjnego (tab. 1).

Chorzy z grupy A i B nie różnili się istotnie częstością występowania zgonów, zawałów niezakończonych zgonem i hospitalizacji, natomiast wśród pacjentów leczonych tirofibanem istotnie rzadziej zachodziła konieczność przeprowadzenia powtórnej PCI w okresie 6-miesięcznej obserwacji (tab. 2). Na rycinie 1 przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera obrazujące skumulowaną proporcję przeżyjących w obu analizowanych grupach, zaś na rycinie 2 — częstość występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych w porównywanych grupach.

Dyskusja

W niniejszej pracy analizowano dane dotyczące kolejnych chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez przetrwałego uniesienia odcinka ST, wśród których znaczący odsetek stanowili pacjenci w wieku powyżej 65 lat, z obniżeniami odcinka ST, podwyższonymi wartościami stężenia troponiny, niewydolnością serca, cukrzycą i przebytą w przeszłości rewaskularyzacją mięśnia sercowego. U wszystkich chorych zastosowano strategię inwazyjną; ponad 70% spośród tych osób leczono za pomocą PCI, a ponad 20% metodą CABG. Po wykonaniu koronarografii tylko ok. 10% osób zdyskwalifikowano od leczenia interwencyjnego i leczono zachowawczo.

Spośród chorych z analizowanej grupy 17% w szpitalu kierującym otrzymało tirofiban, którego wlew kontynuowano u osób zakwalifikowanych do CABG do momentu wykonania koronarografii, u chorych leczonych za pomocą PCI przez okres 24 godzin po zabiegu, a u pacjentów, których nie włączono do leczenia inwazyjnego nawet przez 72 godzin od przyjęcia. Grupa chorych leczonych tirofibanem już wyjściowo była obciążona wyższym ry-

Tabela 1. Podstawowa charakterystyka chorych**Table 1.** Patients' baseline characteristics

	Grupa A — chorzy leczeni tirofibanem (n = 154)	Grupa B — chorzy, którzy nie stosowali tirofibanu (n = 732)	p
Wiek (lata)	64,42 ± 9,5	60,94 ± 10,17	0,00008
Wiek > 65 lat	82 (51,9%)	262 (34,56%)	0,00004
Mężczyźni	92 (58,23%)	524 (69,13%)	0,008
Liczba punktów w skali TIMI	5,24 ± 1,12	4,88 ± 1,69	0,01
Niestabilna dławica piersiowa	106 (67,09%)	542 (71,5%)	NS
Zawał bez uniesienia ST	52 (32,91%)	216 (28,5%)	NS
Nadciśnienie tętnicze	122 (77,22%)	546 (72,03%)	NS
Niewydolność serca	16 (10,13%)	64 (8,44%)	NS
Cukrzyca	48 (31,17%)	126 (17,21%)	0,00007
Palenie tytoniu	52 (32,91%)	310 (40,9%)	0,06
Przebyty zawał serca	76 (48,1%)	386 (50,92%)	NS
Przebyty zabieg PCI	20 (12,66%)	112 (14,78%)	NS
Obecne leczenie ostrych zespołów wieńcowych:			
PCI	110 (69,62%)	560 (73,88%)	NS
CABG	32 (20,25%)	146 (19,26%)	NS
zachowawcze	20 (12,66%)	60 (7,92%)	0,05
Choroba wieńcowa:			
jednonaczyniowa	36 (22,78%)	242 (31,94%)	0,02
dwunaczyniowa	38 (24,05%)	242 (31,94%)	0,05
trójnaczyniowa	80 (50,63%)	256 (33,77%)	0,00006
Przepływ TIMI 3 w tętnicy odpowiedzialnej za niestabilność	120 (75,95%)	579 (76,38%)	NS
PCI z implantacją stentu	108 (70,2%)	524 (71,6%)	NS
Frakcja wyrzutowa lewej komory	47,01 ± 8,5%	47,75 ± 9,3	NS
Frakcja wyrzutowa lewej komory < 35%	20 (12,66%)	92 (12,14%)	NS
Badane EKG:			
bez zmian niedokrwiennych z obniżeniami odcinka ST	26 (16,46%)	128 (16,89%)	NS
częstość rytmu serca [min ⁻¹]	108 (68,35%)	436 (57,52%)	0,01
	70,68 ± 12,8	74,43 ± 17,13	0,009
Krwawienia:			
niewymagające przetoczenia masy erytrocytarnej	4 (2,5%)	34 (4,6%)	NS
wymagające przetoczenia masy erytrocytarnej	5 (3,3%)	3 (0,42%)	0,0007
Okres pobytu w szpitalu (dni)	6,97 ± 5,15	7,57 ± 5,6	NS

PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przeszkońska interwencja wieńcowa, CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

zykiem ze względu na wiek, częściej występującą cukrzycę, wielonaczyniową chorobę wieńcową i istotnie częstsze obniżenia odcinka ST obserwowane w elektrokardiogramie wykonanym przy przyjęciu.

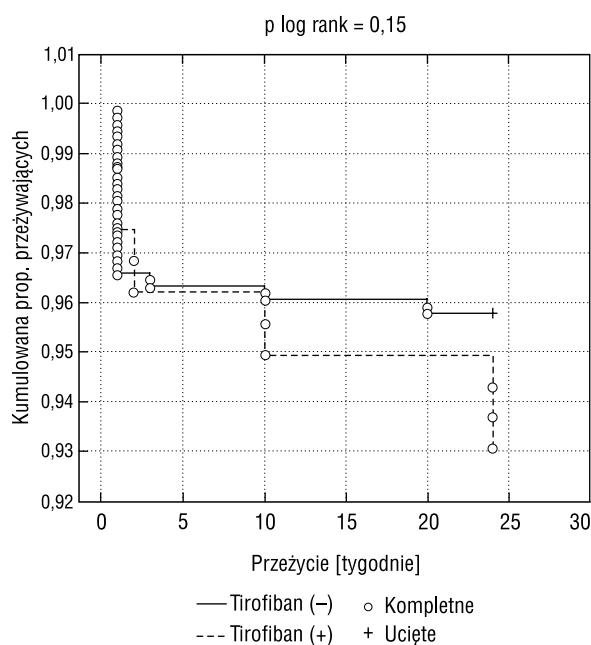
Mimo że w grupie leczonej tirofibanem przy przyjęciu stwierdzono istotnie większą liczbę punktów w skali TIMI niż u osób nieprzyjmujących tego leku, w obserwacji 6-miesięcznej obie grupy nie różniły się istotnie częstością występowania zgo-

nów, zawałów, hospitalizacji i złożonego punktu końcowego obejmującego zgon, zawał i ponowną rewaskularyzację. U pacjentów z obu grup częstość występowania klinicznej restenozy, która przejawiała się nawracającą dławicą, zawałem lub zgonem, były więc porównywalne. Ponieważ w niniejszym badaniu dane chorych analizowano retrospektywnie i tylko pewien odsetek osób z nawracającą dławicą poddano powtórnej koronarografii w okresie obser-

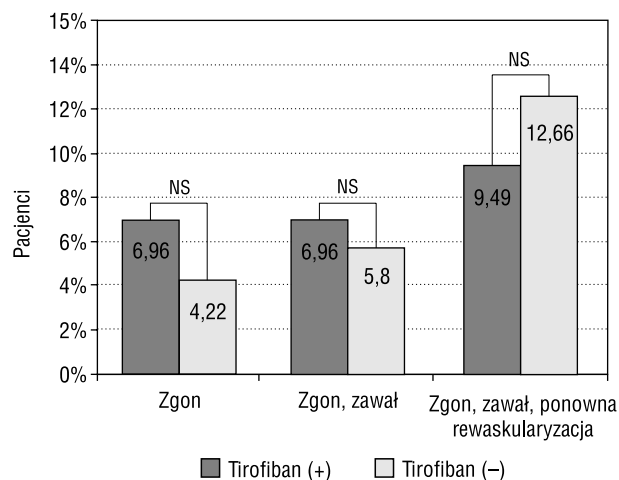
Tabela 2. Obserwacja 6-miesięczna (n = 886)**Table 2.** Six-month outcomes (n = 886)

	Grupa A — chorzy leczeni tirofibanem (n = 154)	Grupa B — chorzy, którzy nie stosowali tirofibanu (n = 732)	p
Zgon całkowity	11 (6,96%)	32 (4,22%)	NS
Zgon wewnątrzszpitalny	4 (2,53%)	26 (3,43%)	NS
Zawał serca	0 (0%)	12 (1,58%)	NS
Udar mózgu	0 (0%)	6 (0,79%)	NS
Hospitalizacja	28 (17,72%)	128 (16,89%)	NS
w tym hospitalizacja w ośrodku kardiologii inwazyjnej	15 (9,74%)	68 (9,29%)	NS
Ponowna PCI	2 (1,27%)	50 (6,6%)	0,01
Ponowne CABG	2 (1,27%)	14 (1,85%)	NS

PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przezskórna interwencja wieńcowa, CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

**Rycina 1.** Krzywa Kaplana-Meiera skumulowanej przeżywalności w okresie obserwacji 6-miesięcznej**Figure 1.** Kaplan-Meier cumulative 6-month survival curve

wacji odległej, trudno wypowiedzieć się jednoznacznie na temat częstości występowania angiograficznej restenozji, mimo że odsetek chorych hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Interwencyjnej i w szpitalach rejonowych pozbawionych możliwości diagnostyki inwazyjnej nie różnił się istotnie pomiędzy porównywanymi grupami. W grupie leczonej tirofibanem obserwowano istotnie mniejszą częstość ponownej przezskórnej rewaskularyzacji niż u osób nieotrzymujących tirofibanu. Formułując na tej pod-

**Rycina 2.** Kryteria oceny w obserwacji 6-miesięcznej**Figure 2.** End-points at 6 months

stawie wnioski, należy jednak pamiętać o ograniczeniach związanych z retrospektywnym charakterem przedstawianego badania.

W prospektywnym, randomizowanym badaniu TACTICS-TIMI-18, w którym porównywano wczesną strategię inwazyjną z wczesną strategią zachowawczą w okresie 6-miesięcznej obserwacji, kryteria włączenia i populacja chorych poddanych PCI były bardzo podobne do analizowanych w niniejszym badaniu. Wszyscy chorzy otrzymywali tirofiban i prawie wszyscy (97%) zostali poddani koronarografii, spośród nich 41% leczono za pomocą PCI, a 20% metodą CABG. Była to jednak grupa, w odróżnieniu od przedstawianej w niniejszej pracy, wyselekcjonowana. Częstość występowania złożonego punktu końcowego (zgon, zawał, hospitaliza-

cja z powodu ostrego zespołu wieńcowego) w grupie leczonej inwazyjnie TACTICS-TIMI-18 była niższa niż w grupie przyjmującej tirofiban, przedstawionej w niniejszym badaniu i wynosiła 15,9%. Natomiast częstość występowania zgonu lub zawału niezakończono zgonem była podobna (7,3% w grupie leczonej inwazyjnie TACTICS-TIMI-18 i 6,96% w grupie leczonej tirofibanem w niniejszym badaniu) [8].

W badaniu TARGET w grupie chorych leczonych tirofibanem częstość występowania zawałów, ponownej rewaskularyzacji i złożonego punktu końcowego (zawał, zgon, rewaskularyzacja) była znacznie wyższa niż w niniejszym badaniu i wynosiła odpowiednio 8%, 8,1%, 14,8%, natomiast częstość występowania zgonów była istotnie niższa i wynosiła 1,1%.

Należy podkreślić, że populacja chorych z badania TARGET różniła się od przedstawionej w niniejszej pracy, ponieważ zasadniczym kryterium włączenia było istotne (> 70%) zwężenie naczynia wieńcowego, umożliwiające wykonanie PCI z implantacją stentu. Z badania wykluczano chorych kwalifikujących się do rewaskularyzacji chirurgicznej lub leczenia zachowawczego [9].

W badaniu PRISM-PLUS analizowano dane chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST, których przez $71,3 \pm 20$ godzin leczono tirofibanem, a także, jeśli to było wskazane, w okresie 48 godzin od przyjęcia poddawano koronarografię i PCI [2].

Przedstawione dane [2, 8, 9] pochodzą z randomizowanych badań klinicznych, które obejmowały wyselekcjonowane populacje chorych spełniających

ściśle określone kryteria włączenia. W badaniu TACTICS-TIMI-18 wszyscy pacjenci otrzymywali tirofiban, w badaniu PRISM-PLUS — ponad 60% chorych, a w badaniu TARGET — wszyscy byli leczeni blokerem receptora płytkowego GP IIb/IIIa — jedna grupa tirofibanem, a druga abciximabem.

Mimo licznych dowodów na korzystne działanie antagonistów receptora GP IIb/IIIa u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, w codziennej praktyce klinicznej są one stosowane w niewielkim odsetku przypadków. W analizowanym przez autorów niniejszej pracy rejestrze tirofiban podawano tylko 154 (17,4%) chorym, a abciximab 28 (3,1%). Jest to znacznie mniejszy odsetek niż w randomizowanych badaniach klinicznych, ale porównywalny z innymi rejestrami. I tak, w rejestrze *Euro Heart Survey ACS* blokery receptora płytkowego GP IIb/IIIa stosowano w 10% przypadków, w rejestrze GRACE u chorych poddanych PCI w 29%, a u pacjentów leczonych zachowawczo w 6% przypadków.

Wnioski

1. Leczenie tirofibanem u chorych, u których zastosowano wczesną strategię inwazyjną, powoduje w obserwacji odległej wyrównanie ryzyka osób z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka według TIMI, dzieje się to jednak kosztem większej liczby powikłań krwotocznych.
2. U chorych leczonych tirofibanem w obserwacji 6-miesięcznej istotnie rzadziej zachodzi konieczność wykonania powtórnej przezskórnej interwencji wieńcowej.

Streszczenie

Wstęp: *Inhibitory receptorów płytkowych GP IIb/IIIa stosuje się w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, w których patogenezie kluczową rolę odgrywa zakrzep w obrębie tętnicy wieńcowej. Celem pracy jest określenie częstości występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych (zawał, zgon, ponowna rewaskularyzacja, hospitalizacja z powodu nawrotu dławicy) w okresie 6-miesięcznej obserwacji u 886 chorych poddanych strategii inwazyjnej i leczonych tirofibanem (154 osoby) w porównaniu z chorymi, u których nie stosowano tego leku (732 osoby).*

Materiał i metody: *Do analizy włączono chorych spełniających jednocześnie dwa kryteria: występowanie bólów wieńcowych w spoczynku w ciągu ostatnich 24 godzin oraz przynajmniej jedno z poniższych: a) obniżenie odcinka ST ($\geq 0,05$ mV) w co najmniej 2 odprowadzeniach, b) przemijające (< 20 min) uniesienia odcinka ST ($\geq 0,05$ mV) lub odwrócenie załamków T ($\geq 0,1$ mV) w co najmniej 2 odprowadzeniach, c) pojawienie się wskaźników uszkodzenia mięśnia sercowego.*

Wyniki: *U chorych leczonych tirofibanem liczba punktów w skali TIMI była istotnie większa ($5,24 \pm 1,12$ vs. $4,88 \pm 1,69$; $p = 0,008$), ponadto częściej obserwowano u nich cukrzycę*

(31,13% vs. 17,21%; $p = 0,00007$) i trójnaczyniową chorobę wieńcową (50,63% vs. 33,77%; $p = 0,00006$). Porównywalny odsetek chorych w obu grupach poddano przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) lub pomostowaniu aortalno-wieńcowemu (CABG) (odpowiednio 69,62% i 20,25% vs. 73,88% i 19,25%), natomiast do grupy leczonej tirofibanem istotnie częściej należeli chorzy, których nie zakwalifikowano do leczenia inwazyjnego (12,66% vs. 7,92%; $p = 0,05$). Grupa leczona tirofibanem i grupa, w której nie stosowano tego leku, nie różniły się istotnie częstością występowania zgonów, zawałów niezakończonych zgonem i hospitalizacji (odpowiednio 6,96%, 0% i 17,72% vs. 4,22%, 1,58% i 16,89%, NS), natomiast wśród chorych leczonych tirofibanem istotnie rzadziej konieczne było przeprowadzenie powtórnej PCI w okresie 6-miesięcznej obserwacji (1,27% vs. 5,8%, $p = 0,01$).

Wnioski: Leczenie tirofibanem u chorych, u których zastosowano wczesną strategię inwazyjną powoduje w obserwacji odległej zmniejszenie ryzyka wśród osób z grupy wysokiego ryzyka według TIMI do poziomu ryzyka umiarkowanego. W przypadku pacjentów leczonych tirofibanem w obserwacji 6-miesięcznej istotnie rzadziej zachodzi konieczność wykonania powtórnej PCI. (Folia Cardiol. 2004; 11: 347–353)

ostre zespoły wieńcowe, tirofiban, wczesna strategia inwazyjna

Piśmiennictwo

1. The PURSUIT Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 436–443.
2. PRISM-PLUS Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein GP IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 1998; 338: 1488–1497.
3. Kong D.F., Califf R.M., Miller D.P. i wsp. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. Circulation 1998; 98: 2829–2835.
4. PARAGON Investigators. International, randomized, controlled trial of lamifiban (a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin or both in unstable angina. Circulation 1998; 97: 2386–2395.
5. Newby L.K., Ohman E.M., Christenson R.H. i wsp. For the PARAGON-B Investigators: Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin T — positive status. The PARAGON-B troponin T substudy. Circulation 2001; 103: 2891–2896.
6. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus heparin for unstable angina. N. Engl. J. Med. 1998; 338: 1498–1505.
7. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J. i wsp. The TIMI risk score for unstable angina/non ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision-making. JAMA 2000; 284: 835–842.
8. Cannon C.P., Weintraub M.D., Demopoulos L.A. i wsp. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N. Engl. J. Med. 2001; 344: 1879–1887.
9. Moliterno D.J., Yakubow S.J., Di Battiste P.M. i wsp. Outcomes at 6 months for the direct comparison of tirofiban and abciximab during percutaneous coronary revascularisation with stent placement: The TARGET follow-up study. Lancet 2002; 306: 355–360.