

Czy abciximab nadal powinien być stosowany w leczeniu pacjentów z ostrymi incydentami sercowymi? Komentarz do badania GUSTO IV ACS

Wyniki badania GUSTO IV ACS (*Global Utilization of Strategies to Open Occluded arteries IV, Acute Coronary Syndromes*) zostały po raz pierwszy zaprezentowane podczas XXII Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Amsterdamie. Jak wiadomo, wywołały one wiele dyskusji oraz kontrowersji związanych ze stosowaniem blokerów płytkowego receptora IIb/IIIa u pacjentów z ostrymi incydentami sercowymi (ACS, *acute coronary syndromes*).

Celem badania było znalezienie odpowiedzi na pytanie, czy pacjenci z ostrymi incydentami wieńcowymi bez uniesień odcinka ST (niestabilna dusznica bolesna, zawał bez załamka Q) odnoszą korzyści z dodania abciximabu (ReoPro, Centrocor, Eli Lilly) do standardowego sposobu ich leczenia. W badaniu wzięło udział 7800 osób, które przydzielono do 3 grup: grupa I — placebo, grupa II — 24-godzinny wlew abciximabu, grupa III — 48-godzinny wlew abciximabu.

Wbrew powszechnym oczekiwaniom, końcowe wyniki badania nie wykazały jakichkolwiek różnic w częstości zgonów i zawałów serca w badanych grupach, zatem sugerują one, że dołączenie abciximabu do terapii pacjentów z ostrymi incydentami wieńcowymi nie przynosi korzyści terapeutycznych. Jednak pozostaje to w sprzeczności z kilkoma wielkimi badaniami dokumentującymi ogromną korzyść z zastosowania tego preparatu podczas przeszłonnych zabiegów kardiologii interwencyjnej (PCI) wykonywanych u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną. Dlatego rodzi się pytanie, jak można wytłumaczyć te pozorne sprzeczności.

Przed wszystkim należy pamiętać, iż badanie GUSTO IV ACS obejmowało grupę pacjentów małego ryzyka. Do badania nie włączano chorych, u których planowano wykonanie angioplastyki lub operacji pomostowania w ciągu 30 dni od daty losowego

przypisywania tych osób do poszczególnych grup. Ponadto wykonane w późniejszym czasie badanie koronarograficzne stosunkowo często wykazało brak istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych.

Grupa kontrolna (placebo) ku zaskoczeniu wielu kardiologów wykazała, iż tradycyjne leczenie kwasem acetylosalicylowym oraz heparyną (niefrakcjonowaną lub drobnocząsteczkową) pacjentów z ostrymi incydentami sercowymi jest niezwykle skuteczne w tej grupie chorych (częstość zgonów lub zawałów serca w 48. godzinie wyniosła zaledwie 1,5%). Dlatego też dodanie mocnych leków przeciwplatekcyjnych (abciximab) nie zmniejsza i tak małego ryzyka ciężkich powikłań niedokrwienych (tj. zgonów lub zawałów serca). Nie jest to dla kardiologów inwazyjnych wielkim zaskoczeniem, ponieważ przy stosowaniu takiego leczenia stosunkowo rzadko są oni zmuszeni do natychmiastowego kwalifikowania do PTCA pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną.

Naszą uwagę zwrócił jednak fakt, iż projekt badania nie zachęcał do planowego wykonywania zabiegów interwencyjnych, które po okresie wstępnej stabilizacji farmakologicznej zmniejszają częstość zgonów lub zawałów serca w obserwacji odległej (badanie FRISC II, *Fragmin during Instability in Coronary artery disease*). Nic więc dziwnego, że w badaniu GUSTO IV ACS stwierdzono wzrost częstości zgonów i zawałów serca w trakcie leczenia wyłącznie farmakologicznego z około 2% w 48. godzinie obserwacji (średnia dla 3 grup) do 4% w 7. dniu i 8–9% w 30. dniu od daty rozpoczęcia badania. W ten sposób udowodniono, iż abciximab nie wpływa na poprawę wyników leczenia chorych z ostrymi incydentami bez uniesień odcinka ST, a więc nie zabezpiecza ich przed rozwojem zawału serca w czasie miesiąca w większym stopniu niż tradycyjna farmakoterapia, więc jedynym postępo-

waniem w celu zmniejszenia częstości zgonów lub zawałów serca w obserwacji odległej jest prawdopodobnie wdrożenie we wczesnym etapie leczenia metod kardiologii interwencyjnej.

Oczywiście należy z całą stanowczością podkreślić, że wyniki badania GUSTO IV ACS znacznie się różnią od wyników badań wykorzystujących metody kardiologii interwencyjnej. Dlatego biorąc pod uwagę nieinwazyjny charakter badania GUSTO IV ACS, należy pamiętać, iż podstawowe zasady kardiologii zabiegowej nie zostały zmienione. Blokery GP IIb/IIIa, w tym przede wszystkim abciximab, są niezwykle skuteczne w redukcji powikłań niedokrwiennych podczas zabiegów angioplastyki wieńcowej, szczególnie u pacjentów z ostrymi incydentami wieńcowymi. Dodatkowo abciximab podany okołozabiegowo zmniejsza śmiertelność w obserwacji odległej. Zatem zalecenia praktyczne do stosowania blokerów IIb/IIIa w kardiologii interwencyjnej z pewnością pozostają niezmiennione.

Na zakończenie należy przypomnieć o badaniach ośrodka krakowskiego (D. Dudek i wsp.), zaprezentowanych podczas Kongresu ACC 2000, świadczących o tym, iż wstępne podawanie kwasu acetylosalicylowego, tiklopidyny oraz enoksaparyny pacjentom niskiego ryzyka poddawanych PCI jest prawdopodobnie tak samo skuteczne, jak podanie abciximabu. Ten lek powinien być niejako zarezerwowany do elektywnego stosowania u chorych wysokiego ryzyka poddawanych angioplastyce w trybie pilnym (zawał serca, niestabilna dusznicza oporna na leczenie farmakologiczne, cukrzyca) lub z rozwijającymi się powikłaniami nawet podczas planowych zabiegów angioplastycznych.

Natomiast dzięki badaniu GUSTO IV ACS wiemy, że pacjenci niskiego ryzyka z ostrymi incydentami wieńcowymi mogą być skutecznie leczeni kwasem acetylosalicylowym i heparyną, a potencjalne powszechne stosowanie blokerów IIb/IIIa w szpitalach prowadzących jedynie leczenie zachowawcze nie jest niezbędne. Pozostawienie jednak tych pacjentów bez interwencji powoduje, że w okresie obserwacji będzie można zarejestrować narastające zgony lub zawały serca (z około 2% w 48. godzinie do 8–9% w 30. dniu badania). Należy pamiętać, iż tylko przedłużone podawanie dalteparyny (Fragmina) może zabezpieczać czasowo pacjentów z rozpoznaną niestabilną dusznicą bolesną przed zawałem serca po wypisie ze szpitala (badanie FRISC II). Jednak ten efekt ochronny nie przekracza około jednego miesiąca, dlatego dla poprawy odległych wyników leczenia pacjent musi być poddany zabiegom kardiologii interwencyjnej. Ponadto z badania GUSTO IV ACS oraz badań wykonywanych pod auspicjami Sekcji Kardiologii Inwazyjnej PTK wynika, że w razie konieczności natychmiastowego wykonania angioplastyki wieńcowej wysokiego ryzyka w trybie pilnym można bezpiecznie łączyć drobnocząsteczkową heparynę z blokerami IIb/IIIa.

Dariusz Dudek¹, Robert Gil², Jacek Legutko¹

¹Pracownia Hemodynamiki,

II Klinika Kardiologii Collegium Medicum

Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Samodzielna Pracownia Hemodynamiki

i Elektrofizjologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie