

Tromboliza i resuscytacja krążeniowo-oddechowa: badanie TROICA — przegrana wojna czy bitwa?

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 424–425

Chcielibyśmy podziękować M. Kozińskiemu i J. Kubicy za niezwykle interesujące oraz ważne uwagi [1]. Jest nam niezmiernie miło, że artykuł naszego autorstwa wywołał spodziewaną dyskusję [2]. Naszym zamiarem było wykazanie, że leczenie trombolityczne podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej wykracza poza dotychczasową logikę zastosowań w zawale serca, zatorowości płucnej i udarze mózgu. Ta metoda terapii jest zatem skierowana nie tylko na możliwą przyczynę nieurazowego zatrzymania krążenia, lecz przede wszystkim na zwalczanie jej skutków.

Należy ponownie podkreślić, że pomysł stosowania trombolizy podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej oparto na przesłankach teoretycznych, wstępnie zweryfikowanych doświadczalnie, a następnie, stosunkowo niedawno, również klinicznie [3]. W mniejszych badaniach, bez randomizacji, wykazano korzyści wynikające ze stosowania leczenia trombolitycznego, a uzyskane wyniki potwierdzono w metaanalizie [4]. Należy też wspomnieć, że kolizja wielu projektów, których realizacji podjęto się na podstawie wiedzy patofizjologicznej i wynikającej z tego logiki, z surowymi realiami badań randomizowanych, których założenia są zgodne z zasadami medycyny opartej na dowodach (EBM, *evidence-based medicine*), często prowadzi do niepowodzenia. Problem polega na tym, że wyniki uzyskane w określonych badaniach, gdy są analizowane przez pryzmat braku wpływu na punkty końcowe, niekoniecznie podważają dotychczasową wiedzę teoretyczną i kliniczną, na której oparto założenia danego projektu badawczego.

Badanie TROICA (*the Thrombolysis In Cardiac Arrest*) przerwano po tym, jak pojawiły się wstępne obserwacje wskazujące na niewielkie prawdopodobieństwo stwierdzenia przewagi zastosowanego leczenia nad placebo [5]. W tej próbie wykazano, że u pacjentów, u których podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej wdrożono leczenie trombolityczne, różnice pod względem powrotu spontanicznego krążenia, hospitalizacji, odsetka 24-godzinnych

i 30-dniowych przeżyć, objawowego krwotoku śródmózgowego i większych krwawień nie były statystycznie znamienne. Może to świadczyć o tym, że zwalczanie rozsianej zakrzepicy w małych naczyniach krwionośnych po zatrzymaniu krążenia za pomocą leków trombolitycznych, określonych w protokole, nie wpływa na opisane punkty końcowe bądź też na fakt, że popełniono błędy dotyczące planowania, metodologii lub realizacji prac albo podczas oceny wyników.

Dlaczego zatem leczenie trombolityczne w badaniu TROICA nie dało spodziewanych korzyści? Zgodnie z protokołem z badania wykluczono pacjentów, u których stwierdzano szybki powrót spontanicznego krążenia, oraz chorych z asystolią. Ponadto u osób wymagających długotrwałej resuscytacji krążeniowo-oddechowej przepływ krwi mógł być niewystarczający, by zapewnić tenekteplazie (TNK-tPA) dotarcie do skrzepliny. Nie uwzględniano też interakcji TNK-tPA z takimi czynnikami metabolicznymi, jak kwasica, hiperglikemia i podanie leków presyjnych. Ponadto byłaby wskazana ocena późnej przeżywalności pacjentów (po 12 miesiącach od powrotu spontanicznego krążenia) oraz stanu neurologicznego. To wzrost odsetka późnych, a nie wczesnych przeżyć stanowi podstawę klasyfikacji (klasa I) i uzasadnienia wykonania wczesnej angioplastyki wieńcowej jako optymalnego sposobu postępowania w ostrych zespołach wieńcowych wiktanych wstrząsem kardiogennym [6, 7].

Na podkreślenie zasługuje ponadto fakt, że większość dotychczasowych badań nad zastosowaniem trombolizy podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej prowadzono na podstawie leczenia streptokinazą lub alteplazą. Z badań przeprowadzonych przez Stadlbauera i wsp. [8] wynika, że stosowanie trombolizy w zatrzymaniu krążenia u pacjentów z mniej korzystną charakterystyką wyjściową prowadzi do większego odsetka hospitalizacji, czemu nie towarzyszy jednak większy odsetek wysów. Wskazuje to pośrednio na korzystny wpływ trombolizy jako sposób poprawy wyników resuscytacji krążeniowo-oddechowej u takich pacjentów.

W badaniu TROICA wykazano, że leczenia trombolitycznego nie należy stosować rutynowo u pacjentów z zatrzymaniem krążenia, którzy wymagają długotrwałej resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Na podstawie dotychczas opublikowanych doniesień uważamy, że wyniki badania TROICA nie powinny kończyć dyskusji na temat tego sposobu leczenia, lecz stanowić punkt wyjścia do badań naukowych o większym zakresie, mających na celu ustalenie, czy interwencja w układzie krzepnięcia u pacjentów w stanie krytycznym, w tym u osób poddawanych resuscytacji krążeniowo-oddechowej, jest potrzebna lub możliwa.

Jesteśmy, podobnie jak M. Koziński i J. Kubica, pewni, że cząstkowa analiza badania TROICA może pomóc w zidentyfikowaniu pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyści z trombolizy. W celu dokonania jednoznacznej oceny skuteczności leczenia trombolitycznego podczas zatrzymania krążenia konieczne jest przeprowadzenie znacznie większego badania oceniającego wczesne stosowanie trombolizy u pacjentów z względnie dobrym rokowaniem.

Piśmiennictwo

1. Koziński M., Kubica J. Leczenie trombolityczne w nagłym zatrzymaniu krążenia. „Nie wszystko złoto, co się świeci”. Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 608–610.
2. Mysiak A., Nowicki P., Kobusiak-Prokopowicz M. Leczenie trombolityczne w trakcie resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 12–17.
3. Pedley D.K., Morrison W.G. Role of thrombolytic agents in cardiac arrest. Emerg. Med. J. 2006; 23: 747–752.
4. Li X., Fu Q.L., Jing X.L. i wsp. A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. Resuscitation 2006; 70: 34–36.
5. Boettiger B.W. The Thrombolysis in Cardiac Arrest (TROICA) Trial. World Congress of Cardiology 2006, 2–6 września, Barcelona, Hiszpania.
6. Dzavik V., Sleeper L.A., Cocke J.T. i wsp. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. Eur. Heart J. 2003; 24: 828–837.
7. Jeger R.V., Harkness S.M., Ramanathan K. i wsp. Emergency revascularisation in patients with shock on admission: a report from the SHOCK Trial Registry. Eur. Heart J. 2006; 27: 664–678.
8. Stadlbauer K.H., Krismer A.C., Arntz H.R. i wsp. Effects of thrombolysis during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. Am. J. Cardiol. 2006; 97: 305–308.

*Andrzej Mysiak, Przemysław Nowicki
i Małgorzata Kobusiak-Prokopowicz
Klinika Kardiologii
Akademii Medycznej we Wrocławiu*