Folia Cardiologica 2017
tom 12, nr 2, strony 228–229
DOI: 10.5603/FC.2017.0037
Copyright © 2017 Via Medica
ISSN 2353–7752

Maciej Krzysztof Kluk

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

Czy farmakologiczna prewencja wtórna nawrotu ostrego zespołu wieńcowego wpływa na przebieg kliniczny i rokowanie w przypadku wystąpienia ponownego epizodu wieńcowego? Wnioski z prospektywnego badania CPACS-2

Chińscy autorzy, Min Li i wsp. [1], przeprowadzili subanalizę danych z badania CPACS-2 (*Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes Phase 2*) pod kątem wpływu typowych leków stosowanych po ostrym zespole wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*) na przebieg kliniczny nawrotu ACS mimo stosowania farmakoterapii prewencyjnej. Dowody na skuteczność kwasu acetylosalicylowego, statyn, beta-adrenolityków oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny/sartanów w obniżaniu ryzyka nawrotu incydentu wieńcowego są uznane, natomiast korzystny wpływ tych leków w przypadku ponownego wystąpienia ACS w trakcie leczenia nie został jednoznacznie dowiedziony. Dotychczas były dostępne prace poświęcone wpływowi leków na śmiertelność jako punkt końcowy analizy, natomiast równie istotnymi zagadnieniami są kliniczne wykładniki nawrotu choroby — stan pacjenta przy przyjęciu, parametry hemodynamicznie czy rozwój powikłań ACS podczas hospitalizacji.

Badanie CPACS-2 przeprowadzono w Chinach w latach 2007–2010 — zarówno jako badanie prospektywne obserwacyjne, jak i badanie randomizowane — w celu analizy jakości opieki nad pacjentami z ACS oraz identyfikacji najczęściej stosowanych modeli postępowania. Badanie przeprowadzono w 75 ośrodkach kardiologicznych, głównie II stopnia referencyjności, włączając ostatecznie 15 141 dorosłych pacjentów z rozpoznanym ACS. Po wyłączeniu brakujących danych do analizowanej pracy autorzy wyselekcjonowali grupę 14 790 pacjentów klasyfikowanych pod kątem przyjmowania leków z czterech grup „wieńcowych" (kwas acetylosalicylowy/klopidogrel, inhibitory konwertazy angiotensyny/sartany, beta-adrenolityki, statyny) minimum 28 dni przed nawrotem ACS.

Jako jeden z punktów końcowych oceniano stan kliniczny pacjentów przy przyjęciu do szpitala z powodu nawrotu ACS — typ ACS (ACS z uniesieniem odcinka ST, bez uniesienia odcinka ST, niestabilna dławica piersiowa) i stan hemodynamiczny: obecność hipotensji, tachykardii, obecność istotnych arytmii, wystąpienie poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, *major adverse cardiovascular events*): śmiertelność z wszystkich przyczyn, nowy lub ponowny zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem. Uwzględniono także powikłania krwotoczne będące skutkiem niepożądanym leczenia przeciwpłytkowego.

W analizie statystycznej użyto metod regresji logistycznej oraz analizy typu *propensity score* w celu oceny wpływu każdego z leków na punkt końcowy, a także kombinacji lekowych, z uwzględnieniem kolejności włączania, oraz wywiadu chorobowego.

Populacja badania była złożona w ponad 67% z mężczyzn w wieku średnio 64 lat. Pacjenci przyjmujący wcześniej leki w prewencji wtórnej ACS byli starsi, częściej ubezpieczeni, rzadziej palili papierosy, rzadziej byli leczeni fibrynolitycznie oraz rzadziej przyjmowali leki beta-adrenolityczne. W podgrupie tej częściej natomiast występowały czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, rozpoznany zawał serca lub udar mózgu, niewydolność serca. W całej grupie pacjentów najczęściej przyjmowanymi lekami były leki przeciwpłytkowe, natomiast najrzadziej — statyny (31,1 *v.* 13,3%). Większość pacjentów (61,7%) nie przyjmowała wcześniej leków z analizowanych czterech grup (w tym 46,9% w grupie pacjentów z wcześniej rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego).

Po uwzględnieniu czynników współwystępujących (takich jak wiek, płeć, wywiad sercowo-naczyniowy, czynniki ryzyka miażdżycy) wcześniejsze stosowanie każdej z głównych grup leków wiązało się z rzadszą prezentacją ACS pod postacią uniesienia odcinka ST, rzadszym występowaniem hipotensji oraz tachykardii, rzadszym występowaniem istotnych arytmii w czasie hospitalizacji, wystąpieniem MACE (nie wykazano jednak redukcji częstości zawału serca niezakończonego zgonem podczas stosowania statyn i beta-adrenolityków). Uwzględniając ciężki stan pacjentów przy przyjęciu, jedynie stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny/sartanów powodowało zmniejszenie częstości MACE (tab. 1). Wykazano również zwiększoną częstość występowania udarów krwotocznych mózgu w przypadku stosowania leków przeciwpłytkowych. Ograniczenie występowania wszystkich punktów końcowych była tym większe, im więcej leków pacjent przyjmował.

Adres do korespondencji: dr n. med. Maciej Krzysztof Kluk, I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce, tel. 41 367 13 91/13 88, faks 41 367 13 96, e-mail: maciej.kluk@gmail.com

Tabela 1. Wpływ leków z czterech grup na przebieg kliniczny i rokowanie wewnątrzszpitalne w przypadku nawrotu ostrego zespołu wieńcowego

Punkt końcowy	Leki przeciwpłytkowe		Inhibitor ACE/ARB		Statyny		Beta-adrenolityki	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Istotne arytmie	0,84	0,71–1,01	0,80	0,63–1,01	0,73	0,56–0,96	0,65	0,50–0,84
MACE łącznie	0,92	0,76–1,11	0,72	0,56–0,94	1,05	0,80–1,36	1,01	0,79–1,30
Zgony łącznie	0,82	0,64–1,05	0,68	0,48–0,96	0,77	0,52–1,13	0,95	0,68–1,33
Zgony sercowo-naczyniowe	0,75	0,58–0,98	0,60	0,41–0,88	0,63	0,41–0,97	0,89	0,63–1,27
Zawał serca niezakończony zgonem	0,88	0,62–1,25	0,54	0,32–0,91	1,36	0,87–2,11	1,01	0,65–1,58

ACE (*angiotensin converting enzyme*) — konwertaza angiotensyny; ARB (*angiotensin receptor blocker*) — antagoniści receptora dla angiotensyny; OR (*odds ratio*) — iloraz szans; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; MACE (*major adverse cardiovascular events*) — poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe

Do ograniczeń badania autorzy zaliczyli jego obserwacyjny charakter, konieczność wyłączenia 351 pacjentów z wyjściowej populacji ze względu na brakujące istotne dane, brak rozróżnienia efektu klinicznego działania każdej grupy leków (założenie równoważności działania).

Cztery główne grupy leków stosowane po ACS nie tylko poprawiają rokowanie długoterminowe poprzez prewencję wtórną nawrotu choroby, lecz również wpływają na bezpieczniejszy przebieg ACS w przypadku ponownego wystąpienia w trakcie leczenia prewencyjnego.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Li M, Huang Y, Du X, et al. Impact of prior use of four preventive medications on outcomes in patients hospitalized for acute coronary syndrome — results from CPACS-2 Study. PLoS One. 2016; 11(9): e0163068, doi: 10.1371/journal.pone.0163068, indexed in Pubmed: 27626640.