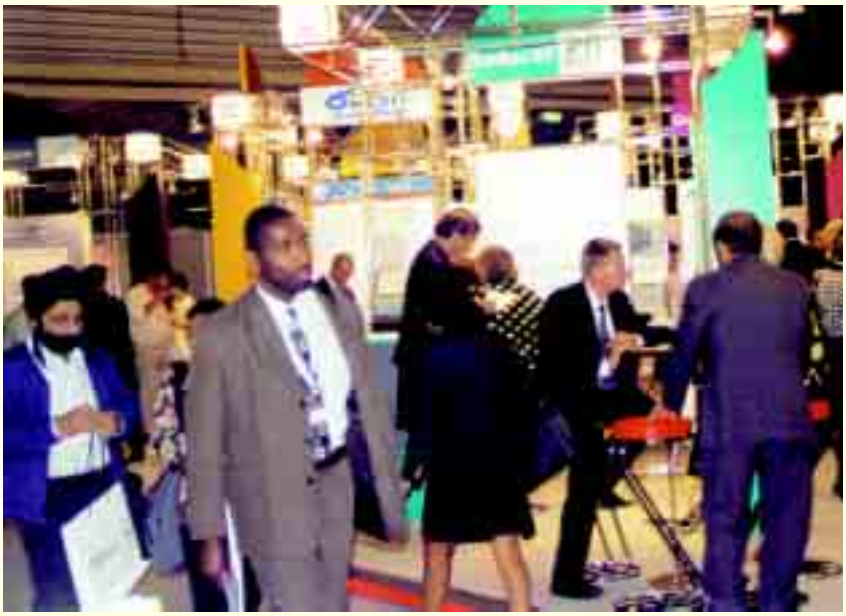
Kongres *European Society of Cardiology*
Sztokholm, 1–5 września 2001 roku

Początek rewolucji?
Jaka rzeczywistość? Część II

Tadeusz Przewłocki

Jak wygląda leczenie ostrych zespołów wieńcowych (ACS, *acute coronary syndrome*) w Europie w 2001 roku? Interesujące dane na ten temat przyniosły wyniki badania *Euro Heart Survey on ACS*, zaprezentowane na Kongresie. Analiza objęła dane 10 484 pacjentów, nadesłane ze 103 szpitali z 25 państw europejskich, dotyczące okresu wrzesień 2000 — maj 2001. Niezależnie od różnic regionalnych na całym analizowanym obszarze podzielonym na 4 strefy (Europa Północna, Zachodnia, Wschodnia, Śródziemnomorska), stwierdzono, że liczba ACS bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) przewyższa liczbę ACS z uniesieniem odcinka ST (STEMI), czyli według dawnej nomenklatury „klasycznych" zawałów serca. Średnia dla całej Europy wyniosła: 42% STEMI, 51% NSTEMI oraz 7% ACS „nieokreślonych elektrokardiograficznie". W Europie w 2001 roku 56% chorych z zawałem serca poddano terapii zmierzającej do reperfuzji, z czego 35% było leczonych trombolitycznie, a 21% leczono pierwotną angioplastyką wieńcową. Średnia od początku objawów klinicznych do przyjęcia do szpitala wyniosła około 3 godzin. Wdrożenie trombolizy zajęło średnio dalsze 40 minut, a PCI — 90 minut. W trakcie hospitalizacji koronarografię wykonano w sumie u około 50% chorych z ACS, a PCI — u około 40% chorych ze STEMI i 25% z NSTEMI. Stent implantowano u ponad 70% pacjentów czasie PCI, a inhibitory receptora IIb/



/IIIa zastosowano u 40% chorych z zawałem serca i 27% chorych z NSTEMI. Śmiertelność szpitalna i 30-dniowa wyniosły odpowiednio 7,5% i 8,4% wśród STEMI i 2,4% oraz 3,5% wśród chorych z NSTEMI. Nie trzeba dodawać, że stwierdzono ogromne różnice w zastosowaniu trombolizy, PCI i inhibitorów IIb/IIIa, a kraje Europy Wschodniej wypadły tu słabo. Na pocieszenie można tu podać, że w bogatej Europie Północnej pierwotną PCI w zawale serca stosuje się tylko u 3,8% chorych (w Zachodniej u 31% chorych), co — mam nadzieję — nie odbiega istotnie od polskiej rzeczywistości. Ponadto, o dziwo, śmiertelność adjustowana do różnic klinicznych nie wykazuje znamiennych różnic pomiędzy wspomnianymi 4 regionami zarówno w zakresie STEMI, jak i w NSTEMI. Jednakże nie chciałbym, aby było odczytane jako przesłanie, że nie warto doganiać krajów Europy Zachodniej pod względem liczby chorych leczonych zarówno PCI, jak i trombolitycznie.

Wciąż nie ma dowodów na to, że stentowanie bezpośrednie jest korzystniejsze od *provisional*. Oczywiście jest to metoda „szybsza" i — jeśli jesteśmy zdecydowani na stentowanie — pozwalająca zaoszczędzić czas, dawkę promieniowania i balon do predylatacji. Jednak żadne badania, w tym dwa ostatnio ogłoszone, tj. BET i VELVET II, nie wykazały zmniejszenia częstości nawrotu zwężenia ani zmniejszenia liczby incydentów sercowych w odległej obserwacji w wyniku *direct stenting*.

W zakresie leczenia restenozy w stencie nadal brak jednoznacznych rozstrzygnięć. Teoretycznie szczególnie racjonalnie uzasadnione *debulking techniques* są czasochłonne i kosztowne, a wyniki badań randomizowanych sprzeczne. W badaniu ARTIST — rotablacja (RA) *vs*. angioplastyka balonowa (BA) w leczeniu restenozy w stencie (ISR), znamiennie lepsze wyniki uzyskano po BA (nawrót zwężenia 51% po BA i 65% po RA, $p < 0,05$). Z kolei w badaniu ROSTER częstość nawrotu zwężenia po BA była wyższa niż po RA (58% *vs.* 42% na korzyść RA, $p < 0,05$), a konieczność ponownej interwencji wyniosła odpowiednio 39% i 19%. Po *laser debulking* wyniki są jeszcze gorsze: donoszono o 65-procentowej częstości nawrotu zwężenia i 58% TVR. Z kolei w RIBS Trial — BA *vs.* implantacja stentu (kolejnego) w leczeniu ISR (badanie przeprowadzone na 450 chorych z 24 ośrodków z Hiszpanii i Portugalii) — nie stwierdzono różnic w częstości kolejnej restenozy (BA — 39%, implantacja stentu — 38%) i to pomimo faktu, iż MLD bezpośrednio po zabiegu był znamiennie wyższy wśród chorych, którym wszczepiono kolejny stent. Dla BA i implantacji stentu TVR wyniósł 22% i 17% (p = NS), a przeżycie bez incydentów sercowych w rocznej obserwacji odpowiednio 71% i 76% (p = NS). Jedynie w naczyniach o wymiarze referencyjnym powyżej 3 mm uzyskano statystycznie znamienną różnicę na korzyść implantacji stentu. Uwzględniając wszystkie wyniki pod uwagę, wypada zauważyć, że jeśli nie dysponuje się brachyterapią to „poczciwy, stary balon" nie jest wcale gorszym techniki rozwiązaniem problemu restenozy w stencie niż inne. Jest to natomiast metoda powszechnie dostępna, szybka i najtańsza.

Inną nadzieją na zmniejszenie częstości nawrotu zwężenia jest sonoterapia. Wyniki dobrze udokumentowanych badań doświadczalnych potwierdziły, że działanie ultradźwięków o częstotliwości 1 MHz na głębokość do 2 mm ściany naczynia wywiera działanie antyprolifera-

W Sztokholmie zaprezentowaliśmy nasze osiągnięcia (D. Dudek)...

cyjne i powoduje zahamowanie rozrostu neointimy w odpowiedzi na uszkodzenie mechaniczne. Wyprodukowano już urządzenie do wewnątrznaczyniowej sonoterapii, a wyniki zabiegów u ludzi są gromadzone w SILENT Registry. Pierwsze dane są obiecujące: w 6-miesięcznej obserwacji pierwszych 111 chorych, którym implantowano stent oraz poddano ich sonoterapii jako profilaktyce restenozy, zanotowano 14,1% MACE i 6,9% TLR. W trakcie organizacji lub randomizacji są 3 badania porównujące stentowanie konwencjonalne i z następową sonoterapią: SWING — badanie dotyczące zmiany *de novo* o długości powyżej 15 mm, Euro SPAH — w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej oraz SPLASH — leczenie restenozy w stencie.

Od kilku lat w centrum zainteresowania znajdują się badania mające na celu identyfikację niestabilnych blaszek miażdżycowych. Podstawą teoretyczną tych prac jest fakt, iż blaszki te mają inną, „luźniejszą", bogatą w lipidy budowę, cechuje je z reguły bogatokomórkowy „zapalny" naciek, a w ich obrębie odbywają się intensywniejsze niż w sąsiedztwie procesy metaboliczne. Różnice w składzie powodują inne obrazowanie niestabilnej blaszki w technice rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) czy pozytronowej emisyjnej tomografii (PET, *positron emission tomography*), a szybsze procesy metaboliczne powodują gromadzenie się w ich obrębie substratów związków energetycznych lub produktów przemiany materii, które można znakować izotopem oraz powodują miejscowy wzrost temperatury. Badania rozwijają się w dwóch kierunkach — identyfikacji zewnątrznaczynowej, a więc nieinwazyjnej (MRI, PET, badania izotopowe) oraz wewnątrznaczyniowej, inwazyjnej (cewniki termistorowe, wewnątrznaczyniowy MRI). Oczywiście, szersze, bardziej uniwersalne zastosowanie miałyby metody nieinwazyjne, jednak i dla inwazyjnych rysuje się wystarczająco duża „przestrzeń życiowa". Wyobraźmy sobie — jeśli wolno spekulować przez chwilę — chorego z ostrym zespołem wieńcowym, u którego w koronarografii stwierdzamy powiedzmy 3 „graniczne" zwężenia. Użycie w trakcie zabiegu cewnika, który pozwoliłby na identyfikację *culprit lesion*, byłoby idealnym rozwiązaniem w takiej sytuacji. Koncepcja zamiany niekrytycznie zwężającej światło naczynia, ale niestabilnej, powodującej objawy kliniczne blaszki miażdżycowej w stabilną poprzez angioplastykę (*plaque passivation* — „*sealing*") jest stale aktualna pod warunkiem jej precyzyjnej identyfikacji. Wydaje się, że możliwości takie zaistnieją w najbliższej przyszłości między innymi dzięki pracom Stefanadisa i jego zespołu. Już przed 2 laty udowodnili oni, że niestabilne blaszki miażdżycowe są cieplejsze od otaczającej tkanki o 0,4–2,2°C. W wyniku kilkuletnich badań w chwili obecnej dostępne są już cewniki i to dwóch firm z układem termistorowym do wewnątrznaczyniowego pomiaru temperatury z dokładnością do 0,05°C, zdolne zarejestrować różnice temperatur między punktami oddalonymi o 0,5 mm. Kolejne cztery firmy ze Stanów Zjednoczonych, Szwajcarii i Belgii przygotowują swoje produkty do prób klinicznych. W najbliższym czasie spodziewać się więc należy wielu badań, które powinny rozstrzygnąć o przyszłości i zastosowaniu tej metody w codziennej praktyce klinicznej.

Dla *no option patients* w dalszym ciągu nadzieje koncentrują się na neoangiogenezie, terapii genowej oraz tzw. *cellular cardiomyoplasty*.

(R. Gil)

... i pokazaliśmy się z najlepszej strony

O metodach tych pisałem nieco w sprawozdaniu z *American College of Cardiology* w Orlando 2001 r., na obecnym Kongresie nie zauważyłem niczego przełomowego w tym zakresie.

Ogromny postęp dokonuje się w zakresie nieinwazyjnych technik obrazowania serca i naczyń. Mam tu na myśli dwie metody, których rozwój bezpośrednio dotyczy kardiologii interwencyjnej: spiralną, wielorzędową tomografię komputerową (MSCT, *multislice*, *spiral computed tomography*) oraz koronarografię wykonywaną z użyciem rezonansu magnetycznego (MRCA, *magnetic resonance coronary angiography*). O pierwszej mogę coś powiedzieć także z własnego doświadczenia i obserwacji, mamy bowiem to urządzenie w Krakowie i mam przyjemność uczestniczyć w pracach zespołu, który między innymi ocenia wartość tej metody w diagnostyce choroby wieńcowej oraz ocenie wyników leczenia przezskórnego i chirurgicznego w zestawieniu z koronarografią. Metoda ta dopiero się rozwija, problemem jest to, że serce pozostaje w stałym ruchu, a obecne aparaty, dysponując najkrótszym czasem rotacji 500 msec. potrzebują na akwizycję co najmniej 250 msec. Najlepsze i wiarygodne obrazy otrzymywane są zatem na razie u chorych z akcją serca poniżej 70 uderzeń/min. Trwają już prace nad aparaturą, której czas akwizycji wyniesie 125 msec., co praktycznie wyeliminuje wpływ częstości akcji serca na jakość obrazowania. Już obecnie jeden z pionierów tej metody, dr Schroeder (Tubingen), osiągnął 74% czułości przy 93-procentowej specyficzności w wykrywaniu zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych w porównaniu z angiografią. Ponadto metoda ta pozwala na rozróżnianie blaszek miażdżycowych przy wykorzystaniu różnic w ich gęstości. Z naszych własnych doświadczeń i obserwacji wynika, że na obecnym stopniu rozwoju oraz zaawansowania technologicznego metoda jest wiarygodna w ocenie proksymalnych i u większości chorych środkowych odcinków tętnic nasierdziowych, zaś jej wydolność w ocenie drożności zarówno implantowanych stentów, jak i pomostów aortalno-wieńcowych jest niemal 100-procentowa. Druga wspomniana metoda — MRCA — jest na etapie bardzo wczesnego rozwoju i trudno jeszcze na razie coś więcej powiedzieć. Osobiście jestem głęboko przekonany, że doskonalenie metod nieinwazyjnego obrazowania naczyń wieńcowych (i nie tylko) zmieni zasadniczo obraz kardiologii inwazyjnej w ciągu najbliższych kilkunastu, a może i nawet kilku lat. Koronarografia jako badanie diagnostyczne będzie wykonywana tylko w wybranych przypadkach, a procedury inwazyjne będą ograniczone najprawdopodobniej tylko do interwencji leczniczych. Nie jest przy tym wykluczone, że promieniowanie rentgenowskie zniknie z pracowni interwencyjnych, trwają bowiem prace, na razie w zakresie naczyń obwodowych, nad przeprowadzaniem angioplastyk pod kontrolą MRI.

Póki co jednak, w najbliższym czasie czeka nas znaczny postęp w zakresie aparatury rentgenowskiej. Postęp w dziedzinie technologii i komputeryzacji umożliwił zastąpienie w aparaturze rentgenowskiej 4 elementów konstrukcyjnych, tj. przetwornika cyfrowego, wideokamery, układu optycznego i wzmacniacza przez 1 płaski *integrated digital detector*. Nie wdając się w niezupełnie zresztą dla mnie jasne szczegóły techniczne, rozwiązanie to, zdaniem jego twórców, daje początek nowej generacji aparatów rentgenowskich tzw. *flat panel labo-*

Mówił do nas (m.in.) Patrick Serreuys...

... a w przerwach zachwycaliśmy się sztuką...

ratory. Cechuje je mniejszy wymiar aparatury, niższe dawki promieniowania oraz wyraźnie lepsza jakość obrazowania umożliwiająca ocenę małych naczyń czy drobnych zwapnień niewidocznych na dotychczas stosowanej aparaturze. Pierwsze tego typu urządzenia o nazwie Innova 2000 zainstalowano już w Kilonii i w Londynie.

Bardzo dużą popularnością cieszyły się *Hotline Sessions*, na których omawiano wyniki randomizowanych badań klinicznych i mimo że odbywały się na głównej i największej sali dla chętnych zawsze brakowało miejsc. Oto wyniki niektórych badań w skrócie.

W badaniu CAPTIM (Francja, 7 ośrodków, 840 chorych) porównywano wyniki „przedszpitalnej" terapii trombolitycznej przy użyciu rTPA z pierwotną angioplastyką wieńcową u chorych z zawałem serca trwającym nie dłużej niż 6 godzin. Zgon, zawał serca lub udar mózgu w 30-dniowej obserwacji wystąpił wśród 8,2% chorych leczonych trombolitycznie i 6,2% chorych poddanych pierwotnej PCI (p = NS). Dużą i istotną różnicę stwierdzono w ilości pilnych rewaskularyzacji przezskórnych w ciągu 30 dni obserwacji. Po trombolizie potrzeba pilnej interwencji wystąpiła u 33% chorych, a po angioplastyce u 4% (p < < 0,01). W innych ocenianych kryteriach badania nie wykazano istotnych różnic, z tym że tendencja do korzystniejszych wyników była po stronie trombolizy oraz na granicy znamienności statystycznej była różnica w częstości krwawień wynosząca 2% (??!) po PCI i tylko 0,5% po leczeniu trombolitycznym (p = = 0,06). Wniosek końcowy autorów badania jest taki, że pierwotna angioplastyka wieńcowa nie przynosi lepszych wyników niż szybkie wdrożenie terapii trombolitycznej, ale z uwagi na fakt istotnej redukcji ilości pilnych interwencji w okresie późniejszym leczenie takie jest usprawiedliwione.

W GUSTO V w grupie 16 588 chorych porównywano wyniki leczenia zawału serca za pomocą reteplazy zastosowanej w podwójnym bolusie w dawce pełnej (2 × 10 jednostek) lub zredukowanej do połowy (2 × 5 jednostek) z równoczesnym 24-godzinnym wlewem abciximabu w standardowej dawce. Nie stwierdzono różnicy w śmiertelności 30-dniowej (5,9% *vs.* 5,6%), natomiast po abciximabie rzadziej występował ponowny zawał serca (2,3% *vs.* 3,5% w 7-dniowej obserwacji, p < 0,001), rzadsza też była konieczność pilnej angioplastyki (10,9% *vs.* 14,5%, p < 0,0001). W grupie chorych leczonych dodatkowo Reo-Pro obserwowano też szybszą normalizację EKG (do 2 godzin 76,8% *vs.* 59,3% chorych), natomiast znamiennie wyższą liczbę krwawień i transfuzji. Złożone kryterium badania obejmujące częstość zgonów, ponownych zawałów serca oraz pilnych rewaskularyzacji wystąpił wśród 16% chorych leczonych reteplazą i abciximabem i u 20,6% chorych leczonych samą reteplazą (p < 0,01).

W badaniu ASSENT-3, którego wyniki opublikowano już w sierpniowym numerze *Lancet*, 6095 chorych z zawałem serca trwającym krócej niż 6 godzin przeznaczano do jednego z 3 rodzajów leczenia: pełna dawka tenekteplazy (TNK) + + enoksaparyna (do 7 dni), połowa dawki TNK + abciximab (wlew 12-godzinny) + zredukowana dawka niefrakcjonowanej heparyny (UFH), pełna dawka TNK + UFH (wlew 48-godzinny). Oceniano częstość zgonów, ponownych zawałów serca oraz nawrotów niedokrwienia, a także krwawień śródczaszkowych i innych powikłań krwotocznych w obser-

•FOTOGRAFICZNY SERWIS ARTURA KRZYWKOWSKIEGO •

...oraz najnowszą ofertą firmy Volvo

wacji 30-dniowej. Nie stwierdzono znamiennych różnic pomiędzy grupami chorych leczonych enoksaparyną oraz abciximabem z UFH (30-dniowy punkt końcowy 11,4% i 11,1% chorych), wykazano natomiast znamiennie gorsze wyniki w grupie chorych leczonych UFH (w 30-dniowej obserwacji u 15,4% chorych wystąpił zgon, zawał serca lub nawrót niedokrwienia, p = = 0,0001). Różnice na niekorzyść heparyny niefrakcjonowanej utrzymały się we wszystkich analizowanych podgrupach chorych. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie udarów mózgu i powikłań krwotocznych pomiędzy grupami. Badanie to stawia chyba „kropkę nad i" ostatecznie przekonując wszystkich, niedowierzających heparynom drobnocząsteczkowym. Drugi wniosek jest już nieco bardziej dyskusyjny. Jeśli dodanie enoksaparyny do leku trombolitycznego jest równie skuteczne jak dodanie abciximabu, to wystarczy porównać ceny obu leków, by zniechęcić się do stosowania przynajmniej tego najdroższego inhibitora receptora IIb/IIIa.

Badanie HERO-2 było nieco niezwykłe. W grupie 17 073 chorych porównywano skuteczność leczenia ostrego zawału serca streptokinazą skojarzoną z heparyną i kwasem acetylosalicylowym oraz streptokinazą skojarzoną z biwalirudyną (bezpośredni inhibitor trombiny) i kwasem acetylosalicylowym. Nie stwierdzono różnic w 30-dniowej śmiertelności pomiędzy grupami, natomiast chorzy leczeni biwalirudyną mieli znamiennie niższą częstość powtórnych zawałów serca (3,5% *vs.* 4,5%, p < 0,001). Zaskakujące w tym badaniu przeprowadzonym w kilkunastu krajach zarówno Europy Zachodniej, jak i Środkowej i Wschodniej było to, że śmiertelność 30-dniowa w państwach Europy Zachodniej w obu grupach wyniosła 6,6% i 6,7%. Okazuje się więc, że za pomocą „starej", taniej streptokinazy też można nieźle leczyć. Dla porównania śmiertelność 30-dniowa w całym badaniu wynosiła 10,8% i 10,9% w poszczególnych grupach. Referujący wyniki przez delikatność nie podał, ile wyniosła w krajach Europy Środkowej i Wschodniej.

Dość ciekawe rozstrzygnięcie przyniosło norweskie badanie WARIS II. Porównywano w nim skuteczność kwasu acetylosalicylowego, warfaryny i obu tych leków łącznie w prewencji wtórnej zawału serca u 3630 chorych. W średnio 4-letnim okresie obserwacji skuteczniejsza okazała się warfaryna. Utrzymując średni INR na poziomie 2,8 zawał serca wystąpił u 16,7% chorych, podczas gdy wśród leczonych kwasem acetylosalicylowym u 20% (p = 0,0005). Nie stwierdzono natomiast celowości kojarzenia warfaryny i kwasu acetylosalicylowego — wśród chorych tak leczonych zawał serca stwierdzono u 15,0% (p = NS). Łączna liczba zgonów i ponownych zawałów serca w 4-letnim okresie obserwacji wyniosła 24,5% w grupie leczonej kwasem acetylosalicylowym, 19,4% w grupie warfaryny i 17,4% w grupie leczonej kwasem acetylosalicylowym + warfaryną (różnice znamienne pomiędzy kwasem acetylosalicylowym a obiema grupami z warfaryną i nieznamienne pomiędzy warfaryną a kwasem acetylosalicylowym + warfaryną). Poważne powikłania krwotoczne występowały częściej wśród chorych leczonych warfaryną (kwas acetylosalicylowy — 0,15%, warfaryna — 0,58%, kwas acetylosalicylowy + warfaryna — 0,52%), nie było natomiast różnic pomiędzy grupami w częstości PCI ani CABG.

Bardzo ciekawemu i mało znanemu zagadnieniu poświęcone było zorganizowane w Szwajcarii badanie TIME. W badaniu tym porównywano bezpośrednie i odległe wyniki leczenia farmakologicznego oraz zabiegowego (PCI, CABG) choroby wieńcowej wśród chorych powyżej 75 rż., a więc takich, którzy z reguły nie są włączani do żadnych prób klinicznych. Była to więc próba wypełnienia przysłowiowej „czarnej dziury". Farmakoterapia obejmowała leczenie hipolipemizujące, antyagregacyjne, przeciwdławicowe oraz wszelkie inne leki według uznania lekarza leczącego. Chorzy przeznaczeni do leczenia inwazyjnego po koronarografii mogli być kwalifikowani do angioplastyki, operacji pomostowania lub wyłącznie farmakoterapii. Oczywiście chorzy poddawani zabiegom

otrzymywali również pełny zestaw leków zgodnie z obowiązującymi standardami. Analizę przeprowadzono według „intencji leczenia". Oceniano wiele parametrów, między innymi śmiertelność, częstość powikłań, klasę CCS, ilość MACE, zużycie leków, jakość życia. Średni wiek chorych wyniósł 80 lat. W grupie leczonej zachowawczo znalazło się 148 osób, a spośród 153 chorych randomizowanych do leczenia inwazyjnego u 80 wykonano PCI, u 33 — CABG, 34 chorych po angiografii leczono farmakologicznie, a 6 wykluczono (4 wycofało zgodę na leczenie zabiegowe, 2 zmarło przed zabiegiem rewaskularyzacji). Nie stwierdzono różnic w przeżywalności chorych pomiędzy grupami, natomiast pacjenci leczeni inwazyjnie charakteryzowali się lepszym stanem czynnościowym oceniany za pomocą klasyfikacji CCS, wymagali mniejszych dawek leków, mieli lepszą jakość życia. Liczba poważnych incydentów sercowych po 6 miesiącach obserwacji wyniosła 19% w ramieniu inwazyjnym i 49% w farmakologicznym, przy czym różnica wynikła z większej częstości incydentów niestabilnej dławicy piersiowej i konieczności pilnej rewaskularyzacji, a nie z różnicy w śmiertelności i liczbie zawałów serca. Jedna trzecia chorych z grupy farmakoterapii wymagała pilnej rewaskularyzacji w dalszej obserwacji. Autorzy badania we wnioskach podkreślili, że rewaskularyzacja jest możliwa u 3 chorych powyżej 75 rż. i może być przeprowadzona bezpiecznie, z niską śmiertelnością oraz dobrymi wynikami odległymi.

W bardzo pomysłowy sposób wykorzystano badanie CURE dla zrobienia jeszcze jednej dodatkowej analizy nazwanej PCI-CURE. Jak wiadomo, celem badania CURE była ocena wartości klopidogrelu w porównaniu z placebo w leczeniu ACS bez uniesienia odcinka ST. Przypomnę, że w badaniu, w którym wzięło udział 12 562 chorych w rocznej obserwacji, złożony punkt końcowy (zgon, zawał serca, udar mózgu) wystąpił u 11,5% chorych z grupy placebo i 9,3% chorych leczonych klopidogrelem (p = 0,00005). Tak więc dzięki zastosowaniu klopidogrelu osiągnięto redukcję niekorzystnych zjawisk naczyniowych o 20%, przy czym w największym stopniu, tj. o 22%, zmniejszyła się częstość zawału serca, a częstość udaru — o 14%. W PCI-CURE uwzględniono wyłącznie 2658 chorych z ACS leczonych w trakcie badania rewaskularyzacją przezskórną, których podzielono na dwie grupy. Chorzy, którzy w okresie przed PCI otrzymywali placebo, utworzyli grupę *no thienopirydine pretreatment*, a chorych leczonych klopidogrelem w okresie przed zabiegiem zaliczono do grupy *thienopirydine pretreatment*. Średni okres terapii wstępnej wyniósł 6 dni. Po zabiegu PCI ponad 80% pacjentów otrzymywało w sposób jawny („niezaślepiony") klopidogrel przez 4 tygodnie, a następnie leczenie kontynuowano przez okres średnio 8 miesięcy. Oczywiście, wszyscy pacjenci otrzymywali kwas acetylosalicylowy w dawce 75–325 mg/d. Punktem końcowym okresie rocznej obserwacji był zgon, zawał serca lub kolejna rewaskularyzacja i stwierdzono go u 6,4% chorych z grupy placebo oraz 4,5% pacjentów otrzymujących klopidogrel (p = 0,03). Krzywe przeżycia wolnego od incydentów sercowych rozchodziły się już od drugiego dnia po zabiegu przez cały okres obserwacji, co sugeruje, że oprócz terapii wstępnej przed PCI również przedłużone wielomiesięczne leczenie tienopirydyną ma istotne znaczenie w redukcji incydentów sercowych i takie też są wnioski autorów badania. Warto również zaznaczyć, że nie stwierdzono różnic w ilości krwawień pomiędzy obiema grupami.

Na zakończenie kilka ciekawostek z różnych doniesień prezentowanych na Kongresie:

— Analiza badania ISAR-SMART dotycząca wyników stentowania lub angioplastyki balonowej w „małych naczyniach" wśród chorych z cukrzycą nie wykazała różnic w częstości restenozy pomiędzy angioplastyką balonową a implantacją stentu;
— Stosowanie inhibitorów receptora IIb/IIIa w czasie PCI u chorych powyżej 70 rż. wiąże się z wyższym ryzykiem krwawień w tej grupie, ale nie z wyższą częstością MACE w porównaniu z chorymi poniżej 70 rż.;
— Częstość MACE po PCI jest proporcjonalna do stężenia homocysteiny w osoczu;
— Istnieje proporcjonalna zależność między stężeniem białka CRP w czasie PCI a częstością epizodów niestabilności w dalszej obserwacji, ale nie częstością restenozy w stencie;
— Zamknięcie bocznej gałęzi w czasie stentowania o wymiarach 2,25 mm ± 0,23 mm nie ma istotnego wpływu na wyniki bezpośrednie ani w obserwacji 12-miesięcznej.
— Metaanaliza 11 randomizowanych badań porównujących wyniki leczenia heparyną lub bezpośrednim inhibitorem trombiny u 35 970 chorych z ACS wykazała, że te ostatnie w porównaniu z heparyną redukują częstość zgonu i zawału serca o 19% w 7-dniowej obserwacji (4,3% *vs.* 5,1%, p = 0,001) i 15% w obserwacji 30-dniowej (7,1% *vs.* 8,2%, p = 0,02). Jeszcze większe różnice na korzyść bezpośrednich inhibitorów trombiny stwierdzono wśród chorych poddanych PCI. Częstość krwawień po hirudynie była wyższa niż po heparynie, ale po biwalirudynie nie różniła się od heparyny.

Klinika Chorób Serca i Naczyń
Instytutu Kardiologii
Collegium Medicum UJ, Kraków