

Czy Reo-Pro nadal powinno być stosowane w leczeniu chorych z ostrymi incydentami sercowymi?

Komentarz do badania GUSTO IV

Dariusz Dudek, Jacek Legutko

Badanie GUSTO IV ACS (*Global Utilization of Strategies to Open Occluded arteries IV, Acute Coronary Syndromes*) zostało zaprezentowane przez M. Simoonsa podczas ESC 2000 w Amsterdamie, a jego wyniki wzbudziły wiele dyskusji oraz kontrowersji dotyczących leczenia pacjentów z ostrymi incydentami sercowymi przy użyciu blokerów płytkowego receptora IIb/IIIa.

Badanie zostało zaprojektowane, aby odpowiedzieć na pytanie czy pacjenci z ostrymi incydentami bez uniesień odcinka ST (niestabilna dusznicza bolesna, zawał *non Q*) odnoszą korzyści z dodania abciksimabu do standardowego sposobu le-

czenia w okresie stabilizacji farmakologicznej. Do badania włączono 7800 osób podzielonych na 3 grupy: grupa 1 — placebo, grupa 2 — 24-godzinna infuzja abciksimabu, grupa 3 — 48-godzinna infuzja abciksimabu. Końcowe wyniki badania nie wykazały jakichkolwiek różnic w częstości zgonów czy zawałów serca w badanych grupach. Wydaje się zatem, iż zastosowanie abciksimabu nie przynosi korzyści w leczeniu pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną, co powstaje w sprzeczności do kilku wielkich badań w przeszłości, dokumentujących ogromną korzyść z zastosowania tego preparatu podczas przeszłonnych

zabiegów kardiologii interwencyjnej (PCI). Jak zatem wytłumaczyć tę pozorną niezgodność?

Należy pamiętać, iż badanie GUSTO IV obejmowało grupę pacjentów małego ryzyka, u których badanie koronarograficzne, stosunkowo często wykonane w późniejszym okresie, wykazało brak istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych. Co więcej, do badania nie włączano chorych planowanych do angioplastyki lub CABG w ciągu 30 dni od daty randomizacji. Tak więc dla celów tego badania wybrano ośrodki niedysponujące metodami kardiologii inwazyjnej. W badaniu brały zatem udział ośrodki przypominające wiele szpitali rejonowych w Polsce, z oddziałami kardiologicznymi borykającymi się dużymi trudnościami w przekazywaniu chorych do pracowni hemodynamicznych.

Ponadto, ramię kontrolne (placebo) ku zaskoczeniu wielu kardiologów wykazało, iż tradycyjne leczenie kwasem acetylosalicylowym oraz heparyną (niefrakcjonowaną lub drobnocząsteczkową) pacjentów z ostrymi incydentami sercowymi jest niezwykle skuteczne w tej grupie chorych (częstość zgonów/zawałów serca w 48. godzinie wyniosła zaledwie 1,5 %). Dodanie mocnych leków przeciwplatekcyjnych (abciksimab) nie zmniejsza dalej i tak małego ryzyka powikłań niedokrwiennych (zgon/zawał serca). Według naszej oceny nie jest to



foto: Artur Krzykowski

W ostrych stanach coraz częściej sięgamy po heparynę drobnocząsteczkową

dziwne, ponieważ kardiolodzy inwazyjni bardzo rzadko są zmuszeni do kwalifikacji w trybie natychmiastowym pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną, której nie udało się opanować tradycyjnym leczeniem farmakologicznym, nawet w Polsce.

Uwagę naszą jednak zwraca fakt, iż projekt badania nie pozwalał planowo na wykonywanie zabiegów interwencyjnej kardiologii, które to po okresie wstępnej stabilizacji farmakologicznej zmniejszają częstość zgonów/zawałów serca w obserwacji odległej na podstawie badania FRISC II. Nic więc dziwnego, iż w badaniu GUSTO IV stwierdzono wzrost częstości zgonów/zawałów serca w trakcie leczenia wyłącznie farmakologicznego z około 2% w 48. godzinie obserwacji (średnio dla 3 grup), do 4% w 7. dniu i 8–9% w 30. dniu. I właśnie tutaj udowodniono, iż abciximab nie poprawia wyników leczenia chorych z ostrymi incydentami bez uniesień odcinka ST, a więc nie zabezpiecza ich przed rozwojem zawału serca w trakcie 1 miesiąca w większym stopniu niż tradycyjna farmakoterapia. Jedynym więc postępowaniem służącym zmniejszeniu częstości zgonów/zawałów serca w obserwacji odległej wydaje się wdrożenie metod kardiologii interwencyjnej we wczesnym etapie.

Oczywiście należy z całą mocą podkreślić, iż wyniki badania

GUSTO IV są zupełnie odmienne od wyników badań kardiologii inwazyjnej. Ponadto, biorąc pod uwagę nieinwazyjny charakter badania GUSTO IV, należy również pamiętać, iż podstawowe zasady kardiologii zabiegowej nadal nie zostały zmienione. Blokery GP IIb/IIIa, w tym również abciximab, są niezwykle skuteczne w redukcji powikłań niedokrwienych podczas zabiegów angioplastyki wieńcowej, szczególnie u pacjentów z ostrymi incydentami. Dodatkowo, abciximab podany okołozabiegowo redukuje śmiertelność w obserwacji odległej. Tak więc zalecenia praktyczne do stosowania blokerów IIb/IIIa w kardiologii interwencyjnej pozostają niezmiennione.

Należy też przywołać tutaj badania naszego ośrodka, zaprezentowane podczas *American College of Cardiology 2000*, w których udowodniliśmy, iż przygotowanie pacjentów niskiego ryzyka poddawanych PCI — kwasem acetylosalicylowym, tikiopidyną oraz enoksaparyną — wydaje się tak samo skuteczne jak podanie abciximabu. Ten lek zarezerwowany jest do selektywnego stosowania u chorych wysokiego ryzyka, poddawanych angioplastyce w trybie pilnym (zawał serca, niestabilna dusznica oporna na leczenie farmakologiczne, cukrzyca) lub z rozwijającymi się powikłaniami nawet podczas planowych zabiegów angioplastycznych.

Natomiast dzięki wynikom badania GUSTO IV wiemy, że pacjenci małego ryzyka z ostrymi incydentami wieńcowymi skutecznie mogą być leczeni kwasem acetylosalicylowym i heparyną, a potencjalne szerokie stosowanie blokerów IIb/IIIa w szpitalach prowadzących jedynie leczenie zachowawcze nie jest niezbędne. Pozostawienie jednak tych chorych bez interwencji powoduje, iż podczas odnotowuje będziemy mogli odnotować narastającą ilość zgonów/zawałów serca (z ok. 2% w 48. godzinie do 8–9% w 30. dniu). Na podstawie badania FRISC II wiemy, iż tylko przedłużone podawanie dalteparyny (Fragmina) może zabezpieczać czasowo pacjentów z rozpoznaniem niestabilnej dusznicy bolesnej przed zawałem serca po wypisie ze szpitala. Jednak ten efekt ochronny nie jest dłuższy niż około 1 miesiąc i pacjent musi być poddany zabiegom kardiologii interwencyjnej w celu poprawy odległych wyników leczenia. Z badania GUSTO IV oraz badań naszej Sekcji Kardiologii Inwazyjnej PTK wiemy, iż w przypadku konieczności natychmiastowego wykonania angioplastyki wieńcowej wysokiego ryzyka w trybie pilnym z blokerami IIb/IIIa, bezpiecznie możemy łączyć heparynę drobnocząsteczkową.

Pracownia Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego, II Klinika Kardiologii Collegium Medicum UJ, Kraków

DILATATION • SENSATION

FAST START...

...STRONG FINISH

WORLD-CLASS PRE-DILATATION PERFORMANCE

A HOT, HIGH PRESSURE PERFORMER FOR POST-DILATATION*

GUIDANT

*Indicated for use with the ACS MULTI-LINK DUET™ Coronary Stent. Refer to the IFU for specific balloon sizes and stent lengths.