

Sługa dwóch panów — poprawa rokowania czy zwiększone ryzyko?

prof. dr hab. n. med. Marianna Janion

II Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, WSzZ, Kielce;
Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce



Osiągnięcia medycyny naprawczej, w tym kardiologii interwencyjnej i kardiochirurgii, budzą uzasadniony entuzjazm z oczywistego powodu — przedłużają życie. Wraz z rozpowszechnieniem stentów i protez zastawkowych powszechna stała się również konieczność stosowania leków

przeciwplatek i doustnych antagonistów witaminy K (DAK). Preparaty te zarówno w stabilnej chorobie wieńcowej, jak i w ostrych zespołach wieńcowych (OZW) oraz w prewencji powikłań u chorych z migotaniem przedsionków (AF), różnymi postaciami żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, sztuczną zastawką serca czy tętniczym nadciśnieniem płucnym mają ugruntowaną pozycję w wytycznych towarzystw kardiologicznych.

Od lat podkreśla się znaczenie nadmiernej aktywacji płytek krwi w patofizjologii choroby niedokrwiennej serca, a szczególnie w OZW. Ich rola w sekwencji zjawisk prowadzących do klinicznego ujawnienia się OZW po pęknięciu lub erozji blaszki miażdżycowej jest niepodważalna. Po odsłonięciu kolagenu z warstwy podśródbłonkowej z uszkodzonego śródbłonka uwalnia się czynnik von Willebranda i prowadzi do przejściowej adhezji płytek krwi, uwolnienia tromboksanu A2 i adenozyndwufosforanu (ADP), co uruchamia płytkowy receptor dla fibrynogenu — glikoproteinę IIb/IIIa i skutkuje trwałą adhezją. Ta interakcja prowadzi do rekrutacji kolejnych płytek przez mostki fibrynogenu i w końcu do lawinowego procesu obejmującego inne elementy morfotyczne krwi, co rozwija w pełni zaktywowaną kaskadę krzepnięcia. Równocześnie z agregatów płytkowych uwalnia się wiele mediatorów zapalnych. Ponadto zaktywowana płytka krwi zwrotnie potęguje swoją aktywację. W ten oto sposób nieaktywna płytka — szeregowy element morfotyczny krwi — po aktywacji zamienia się w „generała”, który nieuchronnie prowadzi do powstania zakrzepu, aktywuje zapalenie ściany naczynia, nadzoruje adhezję leukocytów do śródbłonka, wyznacza miejsca migracji przez ścianę naczynia dla monocytów i uruchamia kaskadę krzepnięcia osocznego. Tak rozumiana rola i znaczenie nadmiernej aktywacji płytek w patofizjologii OZW są podstawą do

stosowania leków przeciwplatek najwcześniej jak to możliwe. Aktywna płytka krwi stała się ważnym celem leczenia, a leki przeciwplatekowe istotnym elementem postępu w terapii OZW.

Praca Owsiaaka i wsp. [1] porusza bardzo ważne zagadnienie połączenia podwójnej terapii przeciwplatekowej i DAK w populacji obciążonej wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Znając opublikowane w 2010 r. wytyczne dotyczące postępowania u chorych z AF [2], nakazujące rewolucyjne podejście do pacjentów z różnymi postaciami choroby wieńcowej i wycofywanie się z leczenia przeciwplatekowego na rzecz terapii DAK, Czytelnik może oczekiwać interesującej dyskusji dotyczącej uzyskanych wyników w kontekście wymienionych wyżej wytycznych. Po rzetelnym wstępie podsumowującym dotychczasowy stan wiedzy na temat roli aktywacji płytek w patogenezie OZW oraz wskazań do leczenia przeciwplatekowego i przeciwzakrzepowego przedstawiono mało optymistyczną charakterystykę polskiej populacji po OZW wymagającej leczenia przeciwzakrzepowego. Chorzy ci są obciążeni dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym i wymagają szczególnie intensywnej profilaktyki wtórnej. Paradoksalnie jednak, niektóre czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego są elementami zwiększającymi ryzyko powikłań krwotocznych, np. nadciśnienie tętnicze czy zaawansowany wiek. Jak zatem wyważyć ryzyko wieńcowe, powikłania zakrzepowo-zatorowe i krwotoczne?

W metaanalizie Zhao i wsp. [3] wykazano, że potrójna terapia u pacjentów po implantacji stentu ze wskazaniami do DAK jest skuteczniejsza w prewencji niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgon, zawał serca, zakrzepica w stenocie, ponowna rewakularyzacja) w porównaniu z terapią podwójną. Potrójna terapia znacząco zmniejszała śmiertelność w tej grupie chorych. Niestety, częściej powodowała istotne krwawienia u pacjentów niż terapia podwójna. Niemal wszystkie poważne krwawienia (najczęściej z przewodu pokarmowego u pacjentów z niedokrwistością) wystąpiły w ciągu pierwszych 6 miesięcy po zabiegu i bardzo często wiązały się ze zbyt wysokim INR. Niewątpliwie wyższe ryzyko krwawień w przypadku potrójnej terapii przeciwzakrzepowej jest uwarunkowane wieloma czynnikami (zaawanso-

wany wiek, płeć żeńska, choroby współistniejące: niewydolność nerek lub epizody poważnych krwawień w wywiadzie, okołozabiegowe stosowanie inhibitorów receptora glikoproteiny IIb/IIIa, palenie tytoniu). Tym samym wzrasta znaczenie wnikliwej analizy stanu klinicznego pacjenta, u którego rozważa się zastosowanie terapii potrójnej i planuje czas jej kontynuacji, a także istnieje potrzeba dalszych poszukiwań predyktorów ryzyka powikłań krwotocznych. Jednocześnie w tej samej metaanalizie nie zaobserwowano istotnych różnic w występowaniu udaru niedokrwiennego. Zaznaczony był trend w kierunku większej częstości udarów w grupie podwójnej terapii przeciwplatekowej.

Nadzieję na zmniejszenie ryzyka i poprawę bezpieczeństwa leczenia mogą budzić wprowadzane do terapii u pacjentów po OZW wymagających DAK nowe doustne antykoagulanty (bezpośrednie inhibitory trombiny lub czynnika Xa).

Tymczasem aktualne zalecenia postępowania z chorymi z AF [2] wydają się jednoznaczne, wręcz kategoryczne. Jak jednak pogodzić dotychczasowe ustalenia grup roboczych dotyczące długotrwałego, najlepiej bezterminowego stosowania połączenia kwasu acetylosalicylowego i klopidogrelu u chorych po implantacji stentu uwalniającego lek z zaleceniem odstawienia go po kilku miesiącach z powodu większego ryzyka krwawienia? Jak pogodzić wieloletnie przekonanie poparte licznymi zaleceniami, że pacjent z chorobą

wieńcową powinien otrzymywać kwas acetylosalicylowy do końca życia, z obecnym zaleceniem odstawienia go po jednym miesiącu?

Celem komentarza nie jest oczywiście kwestionowanie wytycznych towarzystw kardiologicznych, lecz zwrócenie uwagi na niezwykłą złożoność tego problemu i trudność w indywidualizowaniu postępowania z chorymi po OZW wymagającymi przewlekłej antykoagulacji. Wyniki komentowanej pracy utwierdzają zaś tylko w przekonaniu, że łatwo nie będzie.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Owsiak M, Pelc-Nowicka A, Badacz L et al. Increased prevalence of cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndrome and indication for treatment with oral anticoagulation. *Kardiol Pol*, 2011; 69: 907–912.
2. Lip GY, Huber K, Andreotti F et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary: a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2010; 31: 1311–1318.
3. Zhao HJ, Zheng ZT, Wang ZH et al. “Triple therapy” rather than “triple threat”. A meta-analysis of the antithrombotic regimens after stent implantation in patients receiving long-term oral anticoagulant treatment. *Chest*, 2011; 139: 260–270.