

# Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski

---

## Ostre zespoły wieńcowe 2004

---

Acta Scientifica Academiae Ostroviensis nr 28, 65-90

---

2007

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej [bazhum.muzhp.pl](http://bazhum.muzhp.pl), gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

**Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski**

*I Katedra i Klinika Kardiologii AM w  
Warszawie  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med.  
Grzegorz Opolski*

**OSTRE ZESPOŁY WIĘNCOWE 2004****Definicja ostrych zespołów**

Ostre zespoły wieńcowe (OZW) to pojęcie, które ukształtowało się w latach 80. ubiegłego wieku jako wynik coraz lepszego zrozumienia procesów patofizjologicznych leżących u podstawy przypadków zaostrzenia stabilnej choroby wieńcowej (niestabilnej choroby wieńcowej) i zawałów serca.

Patogeneza zawału mięśnia sercowego, niestabilnej choroby niedokrwiennej serca oraz niektórych przypadków nagłego zgonu sercowego jest taka sama i może być upatrywana w zjawisku pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej obecnej w naczyniu wieńcowym z wtórnym formowaniem się zakrzepu na powierzchni pęknięcia, regionalnym zmniejszeniem przepływu krwi w naczyniu, a nawet jego zupełnym zamknięciem.

Termin OZW określający wszystkie trzy typy kliniczne takich zdarzeń (zawał serca, niestabilna choroba wieńcowa, niektóre przypadki nagłego zgonu sercowego), wydaje się najlepszym tłumaczeniem anglosaskiego pojęcia acute coronary syndromes.

**Klasyfikacja ostrych zespołów wieńcowych – definicja zawału serca**

Chorzy z OZW reprezentują zróżnicowaną populację, stanowią grupę osób, w której rozpoznajemy stany od niestabilnej choroby wieńcowej i odwracalnego uszkodzenia mięśnia sercowego po jego nieodwracalne uszkodzenie - zawał serca różniący się obszarem martwicy. Z tego powodu w praktyce, powstało szereg podziałów OZW, w zależności od przyjętych kryteriów oceny: obrazu klinicznego,

elektrokardiograficznego czy markerów biochemicznych martwicy mięśnia sercowego.

Historyczny już podział klasyfikował OZW na: niestabilną chorobę wieńcową, zawał serca podwsięrdziowy (bez załamka Q w zapisie EKG), zawał serca pełnościenny (z załamkiem Q w zapisie EKG) i nagły zgon sercowy. W obrębie niestabilnej choroby wieńcowej (niestabilnej dławicy piersiowej) wyróżniono dodatkowo następujące zespoły kliniczne: dławicę spoczynkową, dławicę w początkowym okresie (angina pectoris de novo), dławicę narastającą (angina pectoris crescendo), dławicę naczynioskurczową (anginę Prinzmetala, variant angina) oraz dławicę pozawałową. W aktualnie obowiązującej klasyfikacji OZW, podstawę wstępnego rozpoznania chorych z bólem w klatce piersiowej stanowi pierwszy zapis elektrokardiograficzny (EKG). Na podstawie EKG można wnosić o wystąpieniu niedokrwienia analizując odcinek ST, jak i załamki T. Zmiany charakterystyczne dla OZW to:

- nowe uniesienie odcinka ST w punkcie J powyżej 0,2 mV w odprowadzeniach VI-V3 i/lub powyżej 0,1 mV w pozostałych odprowadzeniach (**OZW z przetrwałym uniesieniem ST**),
- obniżenie ST lub zmiany kształtów załamka T (**OZW bez przetrwałego uniesienia ST**)

Na podstawie 12-odprowadzeniowego EKG chorych można podzielić na tych z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (nazywanym dawniej falą Pardee'ego), oraz tych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. W grupie chorych z OZW bez przetrwałego uniesienia ST wyróżnić można kolejne typy OZW na podstawie wstępnego EKG.

U wszystkich chorych z OZW staramy się przy przyjęciu oszacować ryzyko zgonu i dokonania się zawaha serca (matwicy miokardium przy przedłużonym niedokrwieniu). Postępowanie takie nosi nazwę **wstępnej stratyfikacji ryzyka**.

Najważniejszym elementem tej stratyfikacji jest pierwszy zapis EKG. Innym elementem nowoczesnej stratyfikacji chorych z OZW, zwłaszcza bez przetrwałego uniesienia odcinka ST, obok EKG i stanu klinicznego chorego, jest wyjściowe stężenie markerów biochemicznych martwicy mięśnia sercowego oparte na oznaczaniu troponiny i/lub frakcji izoenzymu kinazy kreatynowej (CK-MB). Oznaczenie stężenia tych markerów pozwala na odróżnienie zawałów serca od niestabilnej choroby wieńcowej.

Chory, który uwolnił markery martwicy (troponina, CK-MB) spełnia kryteria nowej definicji zawału serca. Od chwili otrzymania wyników oznaczeń biochemicznych, nie posługujemy się więc dalej pojęciem OZW, ale rozstrzygamy czy mamy do czynienia z zawałem serca (chory uwolnił troponiny) czy też z niestabilną chorobą wieńcową (dwukrotnie oznaczone w odstępie co najmniej 6-godzinnym nie podwyższone w charakterystyczny dla zawału sposób stężenia troponin).

Dalsza ewolucja zmian EKG uzasadnia historyczny, ale nadal używany w niektórych ośrodkach, podział zawałów serca na te z załamkiem Q (tzw. pełnościennie), jak i te bez załamka Q (tzw. niepełnościennie, podwsierdziowe). O przebyciu pełnościennego zawału mięśnia sercowego można wnosić na podstawie obecności jakiegokolwiek załamka Q w odprowadzeniach V1-V3 lub załamka Q o szerokości powyżej 0,03 sekundy w odprowadzeniach: I, II, aVL, aVF, V4, V5 lub V6.

W roku 2000 ogłoszono nową definicję zawału serca. W definicji tej za zawał przyjmuje się każdą martwicę mięśnia sercowego spowodowaną niedokrwieniem, niezależnie od rozmiarów, zaś podstawowym kryterium oceny martwicy jest wzrost troponin lub/i CK-MB.

Według nowej definicji zawału, rozpoznanie można oprzeć na stwierdzeniu typowego wzrostu i stopniowego spadku (troponiny) lub szybkiego wzrostu i spadku (CK-MB) stężenia wskaźników biochemicznych martwicy miokardium, przy współistnieniu: typowego wywiadu dolegliwości bólowych (ale również jego bezbólowych ekwiwalentów - np. pobudzenia autonomicznego układu nerwowego pod postacią zlewnych potów, nudności, wymiotów, a także zaburzenia świadomości, omdlenia, duszności itp.) lub jednej z trzech innych ściśle opisanych sytuacji.

Wprowadzenie do praktyki klinicznej definicji zawału serca opartej o nowe, bardziej czułe kryteria diagnostyczne, pozwoliło dodatkowo rozpoznawać zawał serca w grupie chorych, u których dotychczas rozpoznano by niestabilną chorobą wieńcową.

W nowej definicji zawału zastosowano powszechnie przyjęte kryterium, że zawał serca oznacza w dosłownym sensie śmierć komórek mięśnia sercowego (kardiomiocytów), spowodowaną przedłużonym niedokrwieniem. Ponieważ definicja zawału opiera się o oznaczenia

biochemiczne, należy ściśle rozróżnić sytuację, gdy możemy mówić wyłącznie o OZW (sytuacja rozpoznania wstępnego przy przyjęciu chorego, gdy do dyspozycji pozostaje jedynie EKG, a nie mamy jeszcze wyników oznaczeń enzymatycznych) oraz moment, gdy rozpoznajemy zawał serca lub niestabilną chorobę wieńcową. Obie te sytuacje „oddziela” więc wynik oznaczeń biochemicznych.

Przykładowo, nawet gdy pacjent prezentuje cechy kliniczne „świeżego zawału serca” w tradycyjnym rozumieniu z obecnością charakterystycznej fali Pardee'ego w zapisie EKG (przetrwale uniesienie ST), powinniśmy używać w stosunku do tej osoby określenia: „ostry zespół wieńcowy z przetrwałym uniesieniem ST” dopóty, dopóki nie będziemy dysponować wynikami biochemicznych oznaczeń CK-MB lub troponiny.

Analizując konsekwencję obowiązującej klasyfikacji OZW, dojść jednak można do wniosku, że „przepływ chorych” pomiędzy grupą dwóch rozpoznań „wstępnych” (OZW z lub bez przetrwałego uniesienia ST), a trzech rozpoznań „końcowych” (zawał typu Q, zawał typu non-Q, niestabilna choroba wieńcowa) jest nieco skomplikowany. Stąd też, coraz częściej odstępuje się od wyróżniania zawału serca Q lub non-Q, na rzecz operowania pojęciem zawału serca z uniesieniem ST w fazie ostrej (ST-elevation-myocardial infarction, STEMI) lub zawału serca bez uniesienia ST w fazie ostrej choroby (Non-ST-elevation-myocardial infarction, NSTEMI). Grupę chorych z NSTEMI łączy wiele pod względem patofizjologii i dalszego postępowania terapeutycznego z pacjentami z ostatecznie rozpoznaną niestabilną chorobą wieńcową (unstable angina, UA), stąd też obie grupy określane są często łącznie jako UA/NSTEMI.

W kontekście takiej klasyfikacji można wyróżnić obecnie cztery podstawowe typy OZW:

- Niestabilną chorobę wieńcową (niestabilna dławica piersiowa, UA);
- Zawał serca z uniesieniem ST (STEMI);
- Zawał serca bez uniesienia ST (NSTEMI);
- Nagły zgon sercowy.

Dlatego też, konsekwentnie, chorych przyjmowanych do oddziałów szpitalnych z powodu podejrzenia OZW należałoby wypisywać ze szpitala z jednym z pięciu możliwych ostatecznych rozpoznań:

- Zawał z uniesieniem ST (STEMI);

- Zawał bez uniesienia ST (NSTEMI);
- Zawał typu nieokreślonego - zawał z blokiem odnogi pęczka Hisa lub innymi zmianami w EKG uniemożliwiającymi bezpośrednią kwalifikację do STEMI lub NSTEMI;
- Niestabilna choroba wieńcowa;
- Bóle w klatce piersiowej nie związane z niedokrwieniem (w przypadku wykluczenia pierwotnego podejrzenia bólu wieńcowego).

„Zawał typu nieokreślonego” rozpoznaje się w przypadku braku możliwości jednoznacznej klasyfikacji zawału jako STEMI lub NSTEMI. Z sytuacją taką mamy do czynienia najczęściej w przypadku bloku odnogi pęczka Hisa, rytmu ze stymulatora zamknięcia tętnicy wieńcowej do jej udrożnienia. Śmiertelność, a przede wszystkim stopień pozawałowej niewydolności serca wzrasta z każdą godziną zamknięcia naczynia.

U każdego pacjenta z OZW z przetrwałym uniesieniem ST należy rozważyć możliwość i potencjalny stosunek korzyści/ryzyka szybkiego transportu do ośrodka kardiologii inwazyjnej, gdzie naczynie wieńcowe może być otwarte mechanicznie, metodą pierwotnej przeskornej angioplastyki wieńcowej (*primary* PTCA). Na ogół przyjmuje się, że transport taki nie powinien trwać więcej niż 90 minut, optymalnie chory powinien trafić na stół hemodynamiczny w okresie poniżej 6 godzin od początku bólu. Nie jest to oczywiście możliwe we wszystkich regionach kraju. Jeżeli warunków takich nie można spełnić, chorego należy pilnie przetransportować do najbliższego oddziału szpitalnego, gdzie wdrożone będzie leczenie reperfuzyjne - próba otwarcia naczynia środkami farmakologicznymi. Jedynie chorych we wstrząsie kardiogenym - niezależnie od czasu transportu, należy kierować do mechanicznego otwarcia naczynia wieńcowego.

Optymalnym sposobem postępowania w drugiej grupie OZW - bez przetrwałego uniesienia ST - jest również hospitalizacja w ośrodku posiadającym pracownię hemodynamiczną. Postępowanie takie jest bardziej bezpieczne dla pacjenta i bardziej kosztowo-efektywne z punktu widzenia organizacji sieci placówek kardiologicznych, ponieważ część tych chorych i tak wymagać będzie wykonania badania inwazyjnego

tętnic wieńcowych z ewentualną angioplastyką. Jeżeli jest to logistycznie możliwe, a potencjalne korzyści przewyższają ryzyko, wszyscy chorzy ze wstępną diagnozą OZW powinni być więc hospitalizowani w ośrodkach pełniących 24-godzinne dyżury hemodynamiczne. Zasadniczym celem leczenia zawaha serca z uniesieniem ST (pacjenci przyjmowani z elektrokardiograficznym obrazem OZW z przetrwałym uniesieniem ST) jest jak najszybsze przywrócenie i utrzymanie drożności tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za objawy niedokrwienia. Obecnie dysponujemy dwoma zasadniczymi sposobami przywrócenia przepływu w dorzeczu zamkniętej tętnicy wieńcowej: pierwotną przezskórną angioplastyką wieńcową (*primary PTCA* - wysocieskuteczna metoda mechanicznego udrożnienia tętnicy) oraz metodą leczenia fibrynolitycznego (dożylnego podawania leków, które rozpuszczają zakrzep). Nie ulega obecnie wątpliwości, że chorzy leczeni metodą mechanicznego otwarcia tętnicy charakteryzują się mniejszą śmiertelnością odległą i mniejszym ryzykiem ponownych zdarzeń sercowo-naczyniowych w przyszłości. Metoda *primary PTCA* stosowana jest jednak jedynie w ośrodkach szpitalnych posiadających Pracownie Hemodynamiczne (Pracownie Kardiologii Inwazyjnej), stąd nie wszyscy chorzy mogą być tak leczeni. Podawanie leków trombolitycznych pozostaje najszerzej dostępną metodą reperfuzji. Utrudnienie kwalifikacji jako STEMI lub NSTEMI) lub w sytuacji biochemicznego i klinicznego rozpoznania zawału z wykonaniem pierwszego zapisu EKG po czasie dłuższym niż 24 godziny od prawdopodobnego dokonania się epizodu (niemożliwa kwalifikacji jako STEMI lub NSTEMI - brak zapisu EKG w pierwszych godzinach bólu w klatce piersiowej' pacjent zgłasza się do lekarza już w trakcie ewolucji zawału).

W związku z niezwykle szybkim rozwojem kardiologii inwazyjnej i kardiochirurgii -poddawaniem zabiegom coraz starszych i bardziej obciążonych chorych, pojawiła się potrzeba określenia definicji zawałów okołozabiegowych (uwolnienia markerów martwicy mięśnia sercowego w trakcie zabiegu), do których może dojść podczas operacji kardiochirurgicznej czy interwencji przezskórnej.

Według proponowanych definicji, zawał spowodowany zabiegiem na tętnicach wieńcowych rozpoznaje się w ciągu 24 h od zakończenia interwencji wieńcowej, jeżeli doszło nawet do bezobjawowego (klinicznie i elektrokardiograficznie), ale powyżej trzykrotnego wzrostu frakcji CK-MB ponad górną granicę normy.

Analogicznie, zawał serca po operacji pomostowania aortalno-więcowego (CABG) proponuje się rozpoznawać, gdy w ciągu 24 h od operacji CABG wartość CK-MB wzrosła co najmniej 5-krotnie w stosunku do górnej granicy normy oraz pojawiły się nowe załamki Q lub też co najmniej 10-krotnie w stosunku do górnej granicy normy niezależnie od tego czy pojawiły się nowe zmiany elektrokardiograficzne.

## Epidemiologia

Częstość występowania OZW bez przetrwałego uniesienia ST wydaje się rosnąć od kilkunastu lat, podczas gdy nieco zmniejsza się liczba OZW z przetrwałym uniesieniem ST. Drogą ekstrapolacji danych z regionalnych rejestrów OZW w Polsce, można szacować, że w naszym kraju rocznie około 150 000 osób doświadcza OZW bez przetrwałego uniesienia ST. Przypadki OZW z przetrwałym uniesieniem ST ocenia się na 100000 w skali rocznej, co oznacza, że łączna liczba OZW wszystkich typów występująca w Polsce szacowana być może na blisko 250 000 przypadków w ciągu jednego roku.

## Wybrane uwagi dotyczące postępowania terapeutycznego

O wynikach leczenia OZW z przetrwałym uniesieniem ST, niezależnie od dostępnej metody - skuteczniejszej reperfuzji mechanicznej (pierwotna angioplastyka wieńcowa) czy mniej skutecznej reperfuzji farmakologicznej -- decyduje w pierwszym rzędzie czas.

Efekt leczenia trombolitycznego jest ściśle uzależniony od czasu, który upłynął od początku zawału do podania leku fibrynolitycznego. Jeśli lek podany jest w pierwszej godzinie zawału, redukcja śmiertelności wynosi aż 50%. Wspólnym mechanizmem działania leków fibrynolitycznych jest przekształcenie plazminogenu w plazminę - bardzo silny enzym proteolityczny. Plazmina trawi włóknik zawarty w zakrzepie doprowadzając do trombolizy i udrożnienia tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał serca. W leczeniu trombolitycznym najszerze jak dotąd zastosowanie znalazła **streptokinaza**. Leki trombolityczne nowszych generacji (m.in.: **alteplaza**, **reteplaza**, **tenekteplaza**) charakteryzuje większa szansa rozpuszczenia zakrzepu, ale ich koszt stosowania znacznie przewyższa koszty leczenia



streptokinazą. Preparaty te stosujemy jednak, gdy istnieją specyficzne przeciwwskazania do leczenia streptokinazą (uczulenie, niedawno przebyta infekcja paciorkowcowa, konieczność podania leku fibrynolitycznego między 5 dobą a 24 miesiącem od poprzedniego podania streptokinazy).

Pierwotna angioplastyka wieńcowa (*primary PTCA*) jest najskuteczniejszym sposobem udrażniania naczyń wieńcowych. Pod pojęciem tym należy rozumieć zabieg mechanicznego udrożnienia tętnicy, przy użyciu cewnika balonowego, bez wcześniejszego podania leku trombolitycznego. Cewnik wprowadza się najczęściej z wklucia do tętnicy udowej w okolicy pachwiny. Przewaga PTCA nad leczeniem trombolitycznym wynika z faktu, że wprawdzie leczenie trombolityczne przywraca przepływ w tętnicy wieńcowej w około 50-80%, to jednak bardzo często otwarta tętnica wykazuje krytyczne zwężenie, mogące uniemożliwiać szybką i pełną poprawę mechanicznej czynności lewej komory, a także predysponować do ponownego zamknięcia (reokluzji). Zastąpienie leczenia trombolitycznego mechaniczną rewaskularyzacją może zapobiegać powikłaniom krwotocznym i umożliwiać przywrócenie przepływu wieńcowego u tych chorych, u których leczenie trombolityczne jest przeciwwskazane. W przypadku zawału powikłanego wstrząsem, a także w przypadkach niekorzystnego umiejscowienia zakrzepu w tętnicy wieńcowej, penetracja leku trombolitycznego w okolicę zakrzepu jest niewystarczająca.

O wyższości PTCA nad leczeniem trombolitycznym decyduje w dużym stopniu doświadczenie ośrodka, wykonującego zabieg lekarza (ilość przeprowadzanych tego typu zabiegów) i system organizacji służby zdrowia (opóźnienia czasowe od momentu pojawienia się bólu zawałowego do czasu wdrożenia leczenia trombolitycznego lub PTCA).

W ostatnich latach skuteczność pierwotnej angioplastyki wieńcowej wzrosła dzięki jej uzupełnieniu o bezpośrednie „stentowanie” naczyń (implantowanie w miejsce udrożnionej i poszerzonej zmiany miażdżycowej stentu - metalowej sprężynki zapobiegającej ponownemu zamknięciu naczynia i zmniejszającej ryzyko nawrotu zwężenia w przyszłości), a także włączanie do terapii nowoczesnych, silnych leków przeciwplatekcyjnych - antagonistów receptorów płytkowych IIb/IIIa (**abciximab**).

U chorych ze świeżym zawałem serca przeszkońna angioplastyka wieńcowa może być zastosowana jako:

- leczenie pierwotne, zasadnicze, mające na celu udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał (*primary* PTCA),
- ułatwione PTCA (*facilitated* PTCA) polegające na wykonywaniu angioplastyki wieńcowej u chorego, który w trakcie transportu do ośrodka kardiologii inwazyjnej --w karetce pogotowia ratunkowego - otrzymuje już wlewy z silnych dożylnych leków przeciwplatekcyjnych lub ich połączenie ze zredukowaną dawką leku fibryniolitycznego (np. zredukowana dawka **alteplazy i abciximab**),
- ratunkowe PTCA (*rescue* PTCA) - postępowanie mające na celu udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał w przypadkach, w których leczeniem trombolitycznym nie uzyskano reperfuzji,
- opóźnione PTCA (*deferred* PTCA) wykonywane w 1-7 dni od dokonania się zawału serca u chorych z obecnością istotnego zwężenia tętnicy wieńcowej po trombolizie, celem zapobieżenia nawrotowi niedokrwienia i reokluzji (w praktyce wykonywane najczęściej w przypadku nawrotów bólów wieńcowych lub dodatniego wyniku testu wysiłkowego)

Leczenie reperfuzyjne oparte na mechanicznym udrożnieniu tętnicy odpowiedzialnej za zawał jest szczególnie ważne w grupach chorych podwyższonego ryzyka zgonu. Są to chorzy, których charakteryzuje: przednia lokalizacja zawału, zaawansowany wiek, przyspieszona czynność serca, obniżone wartości ciśnienia tętniczego, współistnienie cukrzycy, opóźnienie czasowe od początku objawów do rozpoczęcia leczenia > 4 godzin oraz objawy ostrej niewydolności serca. Ten ostatni czynnik - klasyfikowany w skali Killipa-Kimballa stanowi niezwykle przydatny parametr określający dalsze rokowanie pacjentów. Chorzy w IV stopniu tej skali (wstrząs kardiogeny) wymagają szybkiego transportu do pracowni kardiologii inwazyjnej i wykonania rewaskularyzacji wieńcowej z zabezpieczeniem kontrapulsacją wewnątrzaoortalną.

Postępowanie w OZW bez przetrwałego uniesienia ST – u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową (UA) lub zawałem serca bez uniesienia ST (NSTEMI) ma podwójny cel:

jak najszybsze zniesienie niedokrwienia mięśnia sercowego oraz zapobieganie poważnym następstwom (zgon, zawał lub powtórny zawał

serca). Ten drugi cel - ochrona miokardium przed dokonaniem się martwicy (uwolnieniem troponin), możliwy jest do realizacji tylko w grupie chorych z UA.

U chorych z UA/NSTEMI nie doszło do całkowitego zamknięcia naczynia (nie mają przetrwałego uniesienia ST w EKG), stąd też zastosowanie leków fibrynolitycznych nie jest celowe, wiązałoby się ze zwiększonym ryzykiem krwawień i jako takie jest bezwzględnie przeciwwskazane.

Po wykluczeniu przyczyn wtórnych dławicy (np. niedokrwistość, tachyarytmia, wady zastawkowe itp.), wybór sposobu leczenia zależy od wstępnej oceny ryzyka poważnych następstw (stratyfikacji ryzyka chorych). Przy ryzyku małym wystarczające jest leczenie zachowawcze w warunkach oddziały intensywniej opieki kardiologicznej, przy ryzyku umiarkowanym i dużym należy rozważyć pierwotne leczenie inwazyjne i transport chorego do pracowni hemodynamicznej (pracowni kardiologii inwazyjnej).

W uproszczeniu, za chorych wysokiego ryzyka uważani są przede wszystkim ci, u których dokonał się już zawał (uwolnili markery martwicy - grupa NSTEMI) oraz ci, u których obraz elektrokardiograficzny jest najbardziej niepokojący (obniżenie ST w zapisie EKG). Bardziej złożone skale stratyfikacji ryzyka uwzględniają również inne czynniki. Przykładem takiej skali, stosowanej rutynowo w ośrodku autorów, jest skala Antmana zwana też skalą *TIMI Risk Score*.

Skala Antmana jest siedmiopunktową klasyfikacją pozwalającą określić stopień zagrożenia chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST. Każdą z wymienionych w tabeli sytuacji traktuje się jako niezależny czynnik ryzyka i przydziela się za nią choremu 1 punkt. Skala prognozuje ryzyko śmiertelności ogólnej, zawałów mięśnia sercowego nie zakończonych zgonem oraz ciężkich nawrotów niedokrwienia wymagających pilnej rewaskularyzacji w ciągu 2 tygodni od momentu wystąpienia epizodu. Za osoby niskiego ryzyka uznajemy chorych określonych na 0-2 punktów w tej skali, pacjentów średniego ryzyka charakteryzuje 3-4 punkty, a wysokiego ryzyka 5-7 punktów w skali Antmana. W uproszczeniu można przyjąć, że chorzy wysokiego ryzyka powinni mieć wykonaną pilnie koronarografię i ewentualne leczenie inwazyjne, chorzy niskiego ryzyka mogą być na

ogół leczenia zachowawczo w warunkach oddziału intensywnej opieki kardiologicznej.

W przypadku grupy średniego ryzyka uwzględnia się też inne czynniki określające dodatkowo ryzyko tych chorych, takie jak: cechy niewydolności krążenia, podwyższone stężenie fibrynogenu, białka C-reaktywnego (CRP), czynnika natriuretycznego typu (BNP), współistniejącą niewydolność nerek.

W farmakoterapii chorych z OZW bez przetrwałego uniesienia ST dominują dwa kierunki: leczenie przeciwniedokrwienne (przywrócenie równowagi między zapotrzebowaniem mięśnia serca na tlen a jego podażą) oraz zahamowanie tworzenia zakrzepu lub usprawnienie jego rozpuszczania.

### **Ostre zespoły wieńcowe 2004 – co się zmieniło?**

W zakresie farmakoterapii ostrych zespołów wieńcowych (OZW) odnotować należy co najmniej dwa istotne fakty, które modyfikują dotychczasowe zasady postępowania farmakologicznego w porównaniu do tych, które przedstawialiśmy w 2002 roku w referencyjnym polskim podręczniku dotyczącym OZW.<sup>1</sup>

Fakt pierwszy to publikacja nowych, amerykańskich zaleceń dotyczących terapii OZW z uniesieniem ST, fakt drugi to wzrastająca rola nowego leku przeciwplatekowego -klopidogrelu.

### **Nowe amerykańskie wytyczne dotyczące terapii ostrych zespołów wieńcowych z przetrwałym uniesieniem ST**

Amerykańskie towarzystwa kardiologiczne we współpracy z kanadyjskim towarzystwem kardiologicznym opublikowały w lipcu 2004 roku kolejną wersję standardów postępowania w OZW z przetrwałym uniesieniem ST.<sup>2</sup>

Dokument ten omawia niezwykle szczegółowo zasady postępowania z chorymi, u których doszło do zawału serca z uniesieniem ST (*ST elevation myocardial infarction*, STEMI), objętością swoją, precyzyjnością i zakresem tematycznym dalece wykraczając poza standardy europejskie dotyczące chorych ze STEMI, opracowane dość skrótowo w 2002 roku. Omawiając poniżej zawarte w amerykańskim dokumencie wskazania co do leczenia farmakologicznego pacjentów ze STEMI, ograniczymy się jedynie

do przedstawienia najważniejszych rekomendacji według znanego klucza klas wskazań (I, IIa, IIb lub III) oraz poziomu dowodu rekomendacji (A, B, C).

Przypomnienie zasad tego systemu podano w tabeli 1. i 2.

**Tabela 1.**

System oznaczenia jakości dowodu klinicznego i klasy rekomendacji stosowany przez amerykańskie towarzystwa kardiologiczne (ACC/AHA, *American College of Cardiology/ American Heart Association*).

Klasa rekomendacji	ESC*		ACC/AHA	
	System oznaczenia	Definicja	System oznaczenia	Definicja
	I	Istnieją dowody, że rekomendowany sposób postępowania jest korzystny i skuteczny	I	Istnieją dowody lub ogólna zgoda co do tego, że dany sposób postępowania jest skuteczny
	II*	Istnieją sprzeczne dane czy rekomendowane postępowanie jest korzystne dla chorych	II a	Istnieją sprzeczne dane czy postępowanie jest skuteczne — z przewagą opinii na skuteczność danego sposobu postępowania
			II b	Istnieją sprzeczne dane czy postępowanie jest skuteczne - z przewagą opinii na nieskuteczność danego sposobu postępowania
	III	Postępowanie jest przeciwwskazane	III	Istnieją dowody lub ogólna zgoda co do tego, że dany sposób postępowania jest nieskuteczny, a niektórych przypadkach nawet szkodliwy

Jakość dowodu	System oznaczenia	Definicja	System oznaczenia	Definicja
	A	Dane uzyskane z wielu randomizowanych badań klinicznych lub meta-analiz	A	Dane uzyskane z wielu randomizowanych badań klinicznych przeprowadzanych na dużych grupach chorych
	B	Dane uzyskane z jednego randomizowanego badania klinicznego lub badań nierandomizowanych	B	Dane uzyskane na podstawie ograniczonej liczby randomizowanych badań klinicznych lub analizach badań nierandomizowanych i obserwacji z rejestrów
	C	Zgodna opinia ekspertów opracowujących rekomendację	C	Zalecenie oparte głównie na opinii ekspertów opracowujących rekomendację

**Tabela 2.**

Uproszczone wyjaśnienie implikacji klasy zaleceń przyjmowanych w standardach postępowania.

Klasa rekomendacji	System oznaczenia klasy zaleceń	Propozycja tłumaczenia na język polski	Co zrobić ?
	I	Wskazanie bezwzględne	<b>TRZEBA</b> zastosować (nie zastosowanie grozi błędem w sztuce lekarskiej)
	II a	Wskazanie względne	<b>POWINNO SIĘ ZASTOSOWAĆ</b> (mogą być wyjątki)
	II b	Przeciwwskazanie względne	<b>NIE POWINNO SIĘ ZASTOSOWAĆ</b> (mogą być wyjątki)
	III	Przeciwwskazanie bezwzględne	<b>NIE MOŻNA</b> zastosować (zastosowanie grozi błędem w sztuce lekarskiej)

**Uwaga:** Podklasy w II klasie zaleceń - zgodnie z praktyką stosowaną w standardach ACC/AHA - powinno oznaczać się małymi literami „a” oraz „b”; litery duże „A”, „B”, „C” stosowane są bowiem (porównaj tabela 1) w oznaczeniu jakości dowodu; nieścisły powszechnie zapomina się o tej zasadzie.

W zakresie zaleceń co do postępowania farmakologicznego, standardy ACC/AHA z 2004 roku wskazują precyzyjnie jakie postępowania terapeutyczne powinny być - na podstawie współczesnej wiedzy - wdrożone (tab. 3.)

**Tabela 3.**

Współczesne standardy postępowania farmakologicznego u chorych ze świeżym zawałem serca z uniesieniem ST (STEMI) — standardy ACC/AHA 2004 rok; tabela autorska opracowana na podstawie tekstu standardów - skrótowy wybór najważniejszych zaleceń.

	klasa I (trzeba ...)	klasa II a (powinno się ...)	klasa II b (nie powinno się ...)	klasa III (nie wolno ...)
POSTĘPOWANIE PRZEDSZPITALNE I INNE OGÓLNE ZASADY	U wszystkich chorych bez przeciwwskazań, z podejrzeniem STEMI w warunkach przedszpitalnych, podać kwas acetylosalicylowy (ASA), w dawce od 162 (A)* do 325 mg (C), doustnie, najlepiej najlepiej postaci tabletki do żucia (postacie ASA wchłaniane przez policzki działają prawdopodobnie szybciej niż dojelitowe formy ASA)	Przedszpitalne wdrożenie leczenia fibrynolitycznego – w ramach funkcjonującego protokołu fibrynolizy przedszpitalnej - możliwe jest tylko wtedy gdy: (1) w karetce znajduje się lekarz lub (2) w dobrze funkcjonującym systemie ratownictwa medycznego, gdzie paramedyk ma do dyspozycji 12-odprowadzeniowy zapis EKG, możliwość jego transmisji, posiada kwalifikacje do oceny zapisu EKG w STEMI, jak i możliwość konsultacji zapisów wątpliwych (B)		

	U chorych z saturacją <90%, należy wdrożyć tlenoterapię (B)	Wydaje się korzystne wdrożenie tlenoterapii u wszystkich chorych z niepowikłanym STEMI w trakcie pierwszych 6 h (C)		
FARMAKOTERAPIA POMOCNICZA	Pacjenci z trwającym bólem w klatce piersiowej powinni otrzymywać nitroglicerynę podjęzykowo (0,4 mg) co 5 min., max. 3 dawki, ewentualnie następnie mieć włączony wlew z nitrogliceryny (C). Dożylna nitrogliceryna przeznaczona jest do kontroli bólu wieńcowego, ciśnienia tętniczego, jak i zastoju w krążeniu małym (C)			Azotanów nie wolno podawać u chorych z ciśnieniem tętniczym skurczowym <90 mmHg, spadkiem ciśnienia $\geq 30$ mmHg po przyjęciu, bradykardią <50/min, tachykardią >100/min, podejrzeniem zawału prawej komory (C)
	Morfina (2-4 mg dożylnie, w razie potrzeby do 8 mg) powtarzana co 5-15 minut jest lekiem analgetycznym z wyboru u chorych ze STEMI (C)			
	Doustne podanie beta-adrenolityku u wszystkich chorych ze STEMI bez przeciwwskazań, niezależnie od rodzaju zastosowanej terapii reperfuzyjnej (A)	Dożylne podawanie leków beta-adrenolitycznych u chorych ze STEMI, w przypadku współistniejącej tachykardii lub nadciśnienia tętniczego (B)		



LECZENIE FIBRYNOLITYCZNE	<p>U wszystkich chorych ze STEMI rozważyć wdrożenie jak najszybszej terapii reperfuzyjnej (A) - u chorych transportowanych do szpitali, w których nie ma możliwości wykonania pierwotnej angioplastyki wieńcowej w ciągu 90 minut od pierwszego kontaktu z zespołem medycznym – zastosować fibrynolizę, jeżeli nie jest przeciwwskazana (A); u wszystkich chorych z ryzykiem krwawienia wewnątrzczaszkowego po fibrynolizie <math>\geq 4\%</math> (zasady obliczania dołączone w standardach) zastosować pierwotną angioplastykę wieńcową (A)</p>		<p>Terapia kombinowana abciximabem oraz połową dawki reteplazy lub tenekteplazy jako metoda zmniejszenia ryzyka powtórzonego zawału — rozważyć u chorych z zawałem ściany przedniej, &lt; 75 roku życia, bez istotnego ryzyka krwawień (A), w tym również w grupie chorych przesyłanych do pracowni hemodynamicznej (tzw. ułatwiona angioplastyka</p>	<p>Terapia kombinowana abciximabem oraz połową dawki reteplazy lub tenekteplazy u osób &gt; 75 roku życia (B)</p>
	<p>W przypadku braku przeciwwskazań, zastosować fibrynolizę do 12 h bólu u chorych z uniesieniem ST co najmniej 0,1 mV w co najmniej 2 sąsiadujących odprowadzeniach przedsercowych EKG lub co najmniej 2 odprowadzeniach kończynowych lub też świeżym/prawdopodobnie m świeżym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa</p>	<p>Rozważyć zastosowanie fibrynolizy do 12 h bólu u chorego z obrazem EKG zawału ściany tylnej, w przypadku potwierdzenia takiego zawału (C); rozważyć zastosowanie fibrynolizy również u chorych po 12 h bólu, a przed 24 h bólu, jeżeli obecne jest nadal uniesienie ST &gt;0,1 Mv przy kryteriach EKG jak we wskazaniach I klasy oraz trwa ból wieńcowy (B)</p>		<p>Nie stosować terapii fibrynolitycznej u bezobjawowych pacjentów ze STEMI i wywiadem dolegliwości bólowych rozpoczętych &gt; 24 h wcześniej (C); nie stosować fibrynolizy u chorych z obniżeniem ST, chyba, że mamy do czynienia z rzeczywistym zawałem serca ściany tylnej (A)</p>

PIERWOTNA ANGIOPLASTYKA WIĘCOWA	<p>Pilne wykonanie koronarografii u wszystkich chorych ze STEMI, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• są kandydatami do pierwotnej lub ratunkowej angioplastyki wieńcowej (A)</li><li>• są w stanie wstrząsu kardiogennego i potencjalnie mogą być rewaskularyzowani (A)</li><li>• kwalifikowani są do zabiegu kardiochirurgicznego kardiochirurgicznego powodu komplikacji STEMI (pęknięcie przegrody międzykomorowej lub ostra niedomykalność mitralna) (B)</li><li>• utrzymuje się niestabilność hemodynamiczna lub elektryczna chorego (C)</li></ul>			
---------------------------------	---	--	--	--

<p>Pierwotna angioplastyka wieńcowa u wszystkich chorych &lt; 12 h bólu, z typowymi cechami EKG, jeżeli może być wykonana do 90 minut od pierwszego kontaktu z zespołem medycznym, pod warunkiem wysokich kwalifikacji zespołu hemodynamicznego (osoba wykonująca zabieg musi rutynowo wykonywać co najmniej 75 angioplastyk rocznie) w doświadczonej pracowni (&gt; 200 angioplastyk rocznie, w tym min. 36 pierwotnych angioplastyk wieńcowych, łatwy dostęp do zaplecza kardiochirurgicznego) (A)</p>	<p>Rozważyć wykonanie pierwotnej angioplastyki u chorych ze STEMI w 12 do 24 h bólu, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• są niestabilni hemodynamicznie (C)</li> <li>• są niestabilni elektrycznie (C)</li> <li>• mają przetrwałe niedokrwienie (C)</li> </ul>	<p>Pierwotna angioplastyka wieńcowa może nie mieć wyższości nad fibrylizacją, jeżeli wykonywana jest przez niedoświadczonego operatora (&lt;75 angioplastyk rocznie) (C)</p>	<p>Angioplastyka wieńcowa nie powinna być przeprowadzana w naczyniu nie odpowiedzialnym za zawał serca w trakcie zabiegu pierwotnej angioplastyki, jeżeli pacjent nie jest stabilny hemodynamicznie (C); nie należy również wykonywać pierwotnej angioplastyki wieńcowej u chorych bezobjawowych po 12 h od początku bólu zawałowego, jeżeli są stabilni elektrycznie i hemodynamicznie (C)</p>
<p>Pierwotna angioplastyka wieńcowa powinna być zastosowana do 12 h od początku STEMI u wszystkich chorych zdyskwalifikowanych od podania fibrylizacji (C)</p>	<p>Rozważyć wykonanie pierwotnej angioplastyki u chorych ze STEMI w 12 do 24 h bólu, mających przeciwwskazania do podania fibrylizacji, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– są niestabilni hemodynamicznie (C)</li> <li>– są niestabilni elektrycznie (C)</li> <li>– mają przetrwałe niedokrwienie (C)</li> </ul>	<p>Pierwotną angioplastykę wieńcową można wykonywać w szpitalach nie posiadających oddziałów kardiochirurgicznych, jeżeli istnieje szczegółowy plan transportu chorych do takiego oddziału w zabezpieczeniu kontrapulsacją wewnątrz aortalną, pod warunkiem wykonywania zabiegu przez doświadczonego operatora w doświadczonej pracowni</p>	<p>Pierwotna angioplastyka wieńcowa nie powinna być wykonywana w szpitalach bez zabezpieczenia kardiochirurgicznego, bez planu szybkiego transportu chorego chorego bez możliwości zastosowania kontrapulsacji wewnątrz aortalnej, niezależnie od doświadczenia ośrodka (C)</p>

			hemodynamicznej (B)	
WSPOMAGAJĄCE LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWKRZEPYLIWE	Chorzy leczeni fibrynolitycznie lub przesekornie powinni otrzymać dodatkowo wlew z heparyny niefrakcjonowanej (UFH)- dotyczy także chorych leczonych streptokinazą, ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowozatorowych (C)		Heparyny drobnocząsteczkową (LMWH) są prawdopodobnie alternatywą dla UFH, u chorych < 75 roku życia i bez niewydolności nerek; należy stosować enoksaparyną enoksaparyną postaci bolusa 30 mg i.v., a następnie dawek 1 mg/kg m.c. co 12 h (B)	LMWH nie stanowią alternatywy dla UFH w grupie chorych > 75 roku życia leczonych fibrynolitycznie lub osób z niewydolnością nerek leczonych fibrynolitycznie (B)
	UFH lub LMWH u chorych po STEMI powinny być kontynuowane w grupie podwyższonego ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych (C)	U chorych, u których nie wdrożono leczenia reperfuzyjnego, należy podawać UFH lub LMWH co najmniej przez pierwsze 48 h (C)		
	ASA w dawce podtrzymującej 75-162 mg u wszystkich chorych bez przeciwwskazań do końca życia (A)			

	<p>Klopidogrel u wszystkich chorych kwalifikowanych do pierwotnej angioplastyki wieńcowej, kontynuowany przez co najmniej miesiąc u wszystkich chorych ze wszczepionym stentem, przez co najmniej 3 miesiące po wszczepieniu stentu uwalniającego sirolimus i przez co najmniej 6 miesięcy po wszczepieniu stentu uwalniającego paklitaksel; jeżeli chory nie ma podwyższonego ryzyka krwawień - przedłużyć terapię klopidogrelem do roku (B)</p>			
	<p>U chorych przyjmujących klopidogrel, należy wstrzymać ten lek co najmniej na 5 dni przed operacją kardiochirurgiczną, chyba, że korzyści z rewaskularyzacji chirurgicznej przewyższają ryzyko krwawienia (B)</p>	<p>Klopidogrel stanowi alternatywę dla ASA, u wszystkich chorych leczonych fibrynolitycznie, nie tolerujących ASA (C)</p>		
		<p>U chorych kwalifikowanych do pierwotnej angioplastyki wieńcowej, należy zastosować wlew z abciximabu (B)</p>	<p>U chorych kwalifikowanych do pierwotnej angioplastyki wieńcowej, należy zastosować wlew z tirofibanu lub eptifibatidu (C)</p>	

\*jakość dowodu będąca podstawą rekomendacji, sklasyfikowana jako „A” lub „B” lub „C” zgodnie z definicją podaną w tabeli 1.

### **Nowe fakty dotyczące zasad stosowania leków przeciwplatek w miejscach kłoidogrelu**

Wzrastająca rola leków przeciwplatek w OZW wymusiła na towarzystwach naukowych opracowanie osobnych zaleceń i dokumentów dotyczących ich stosowania. W opublikowanym w 2004, obowiązującym również w Polsce dokumencie pod nazwą *Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents*, sygnowanym przez specjalnie

powołaną grupę roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, kierowaną przez wybitnego eksperta - Carlo Patrono z Uniwersytetu „La Sapienza” w Rzymie - omówiono wszystkie podstawowe kwestie dotyczące tej grupy leków.<sup>3</sup>

W części poświęconej patofizjologii płytek, dokument zwraca uwagę na fakt wzajemnej zależności czynności płytek i odczynu zapalnego (*inflammation — aggregation*); wiadomo, że płytki zawierają na swojej powierzchni oba typy cyklooksygenazy (COX-1, COX-2), chociaż nie mogą one aktywnie uwalniać białek zapalnych, mogą jednak uczestniczyć w swoistym „napędzaniu” reakcji zapalnej.<sup>4,5</sup> Stąd też, terapia przeciwplatekowa jest w pewnym sensie terapia przeciwzapalną o chorych z OZW.

Standardy podkreślają, że idealny lek przeciwplatekowy to taki, który działa w mechanizmie szybkiego blokowania pojedynczego mechanizmu agregacyjnego, najlepiej poprzez skuteczne zablokowanie przy podawaniu raz na dobę, ale nie przekłada się na inne efekty działania płytek (tzw. *hit and run mechanizm*). Podkreśla się, że jedynie dwa obecnie znane leki przeciwplatekowe wykazują taki mechanizm działania - **kwas acetylosalicylowy (ASA) i kłoidogrel**.

Podstawowe cechy farmakodynamiczne ASA, kłoidogrelu i antagonistów receptorów płytkowych GPIIb/IIIa wszystkich obecnie stosowanych leków przeciwplatekowych przeciwplatekowych u chorych OZW, podano w tabeli 4.

#### **Tabela 4.**

Podstawowe cechy farmakodynamiczne kwasu acetylosalicylowego (ASA), kłoidogrelu i antagonistów receptorów płytkowych GP IIb/IIIa; modyfikacja własna wg rozważań Patrono i wsp.<sup>6</sup>

	ASA	klopidogrel	Antagoniści receptorów płytkowych GP IIb/IIIa
Forma stosowania	doustna	doustna	Dożylna
Docelowy receptor płytkowy (symbol)	COX-1	P2Y <sub>12</sub>	AIIB $\beta$ 3
Odwracalność efektu w pojedynczej płytce	nie	nie	tak
Okres półtrwania leku	minuty	minuty	godziny
Konieczność dostosowywania dawek (indywidualizacji)	nie (?)	nie	tak
Konieczność monitorowania efektu przeciwplatekowego	nie (??)	nie(?)	?

Z przeprowadzonych wielu ranodomizowanych badań klinicznych i ich meta-analiz, w zakresie stosowania ASA można aktualnie dokonać dwóch istotnych uogólnień:

- Najbardziej korzystny współczynnik skuteczności przeciwplatekowej i bezpieczeństwa w przypadku ASA udowodniony jest aktualnie dla dawek w zakresie 75-150 mg/24 h
- Pomimo, że okres półtrwania ASA wynosi około 20 min, przeciwplatekowe działanie leku po pojedynczym podaniu obserwowane jest na ogół przez kolejne 24-48 h.

Stąd też, w prewencji wtórnej po OZW należy stosować z reguły dawki ASA 75-100 mg/24 h. Należy jednak pamiętać, że w sytuacji OZW - **u chorego, który dotąd nie przyjmował ASA** powinno się rozpocząć leczenie od dawki większej, tzw. dawki nasycającej (*loading dose*), określonej w najnowszym europejskim dokumencie na dawkę **160-300 mg przy przyjęciu**. Warto jednak pamiętać, że dawkę taką stosujemy u chorych z OZW z uniesieniem ST. W przypadku osób z OZW bez uniesienia ST, obowiązuje nas nawet przy przejściu

**najmniejsza dawka 75 mg ASA, bowiem chory ten - w założeniu - otrzymuje od nas równolegle również 300 mg klopidogrelu, a od drugiej doby kontynuuje leczenie złożone: klopidogrelem 75 mg/24 h i ASA 75 mg/24 h.**

Z kolei, oceniając korzyść i niebezpieczeństwo z przewlekłego stosowania ASA w różnych populacjach, obowiązujący standard europejski podkreśla szczególne korzyści ze stosowania ASA w populacji OZW bez przetrwałego uniesienia ST oraz w grupie chorych bezpośrednio po zawale serca. Korzyść ta – w porównaniu z innymi populacjami chorych -zobrazowana została w tabeli 5.

**Tabela 5.**

Porównanie korzyści i niebezpieczeństwa związanego z przewlekłym stosowaniem ASA w różnych grupach chorych; warto zwrócić uwagę na szczególne korzyści, jakie z przewlekłej terapii ASA osiągają osoby z OZW, jak i po OZW; przykład - cytowany w nowych wytycznych europejskich oparta na wyliczeniach z meta-analazy grupy ATC.

	Korzyść kliniczna = <u>Liczba chorych, u których</u> unika się poważnego incydentu sercowo- naczyniowego na 1000 leczonych w ciągu roku	Niebezpieczeństwo = <u>Liczba chorych, chorych</u> u których wywołuje się działanie niepożądane — istotne krwawienie z przewodu pokarmowego na 1000 leczonych w ciągu roku
Mężczyźni z niskim i pośrednim ryzykiem sercowo-naczyniowym	1-2	1-2
Osoby z izolowanym nadciśnieniem tętniczym	1-2	1-2
Stabilna dławica piersiowa	10	1-2
Osoby po OZW	20	1-2
Niestabilna choroba wieńcowa (OZW bez uniesienia ST)	50	1-2

**Tiklopidyna i klopidogrel** pozostają dwiema dostępnymi klinicznie pochodnymi tienopirydyny o identycznym mechanizmie działania. Oba leki przeciwdziałają agregacji płytek na drodze antagonizowania ADP. Tiklopidyna nie ma żadnego znaczenia w terapii OZW z uwagi na fakt, że po jej podaniu efekt przeciwplatekcyjne rozwija



się dopiero po kilku dniach. Stąd też nie może zastępować kłopidogrelu i jako taka nie jest wymieniana w żadnym standardzie postępowania w OZW. Wytyczna europejska dotycząca leczenia przeciwplatekowego podkreśla, że niepewne jest miejsce tiklopidyny we współczesnym armamentarium leków przeciwplatekowych. Stosowanie tego leku przewlekłe naraża chorych na bardzo groźne działania niepożądane (neutropenia). Co więcej, wytyczne europejskie przypominają, że lek nie ma rejestracji u chorych po zawale serca i stąd też nie powinien być stosowany w takiej sytuacji. W tych samych wytycznych, podobnie, nie rekomenduje się osobom z chorobą wieńcową stosowania innych leków przeciwplatekowych - np. połączenia ASA z dipyridamolem czy dostępnych w niektórych krajach europejskich takich leków jak: indobufen, triflusal, piktamid.

Nowe zalecenia europejskie odnośnie leczenia przeciwplatekowe podkreślają szczególną drogę, jaką przebył w ostatnim czasie kłopidogrel. Lek ten - początkowo przebadany w randomizowanym badaniu **CAPRIE** (kłopidogrel 75 mg/24 h vs ASA 325 mg/24 h) okazał się nieco lepszy niż ASA, a co ważniejsze - pozbawiony charakterystycznego dla tiklopidyny zagrożenia wywoływaniem neutropenii.<sup>8</sup> Opublikowane później badanie **CURE** (ASA vs ASA + kłopidogrel) zaowocowało nowymi, obowiązującymi już ponad dwa lata standardami postępowania, według których każdy chory z OZW bez uniesienia ST - bez względu na wyjściowe ryzyko, jak i dalszy sposób leczenia - powinien oprócz ASA otrzymać kłopidogrel- 300 mg w pierwszej dawce i przewlekłe 75 mg/24 h łącznie z identyczną dawką ASA w prewencji wtórnej.<sup>9</sup>

Początkowo uważano, że terapia taka powinna trwać co najmniej miesiąc u wszystkich chorych, ale wyniki kolejnego randomizowanego badania **CREDO** ujawniły, że stosowanie połączenia ASA i kłopidogrelu przynosi istotne korzyści po zabiegach na tętnicach wieńcowych co najmniej przez kolejny rok.

Szczególne korzyści, w postaci zmniejszenia ryzyka zgonu, zawału serca i udaru mózgu w grupie leczonej połączeniem ASA i kłopidogrelu w OZW spowodowały, że lek ten jest obecnie szeroko testowany w połączeniach z ASA w innych sytuacjach klinicznych. Imponujący zakres toczących się prób klinicznych z kłopidogrelem może spowodować, że za kilka lat lek ten stanie się paradoksalnie -- najlepiej przebadanym doustnym środkiem przeciwplatekowym, dystansując w kategorii badań

typu evidence-based medicine - ASA. Przypomnienie toczących się programów klinicznych z kłopidogrelem zawarto w tabeli 6.

**Tabela 6.**

Toczące się wieloośrodkowe badania kliniczne z kłopidogrelem

Akronim badania	Grupa badanych	Docelowa liczebność badanych
CHARISMA	Osoby wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych	15000
CCS-2 / COMMIT	Zawał serca z uniesieniem ST	40000
CLARITY/TIMI28	Zawał serca z uniesieniem ST leczony trombolitycznie	2200
CASPAR	Osoby leczone chirurgicznie z powodu choroby naczyń obwodowych	1460
CAMPER	Osoby leczone inwazyjnie, przezskórnie z powodu choroby naczyń obwodowych	2000
ACTIVE	Utrwalone migotanie przedsionków	14000

Najmniejsze zmiany zaszyły w statusie leków przeciwplatekcyjnych z grupy inhibitorów GP IIb/IIIa. Nadal leki te przeznaczone są dla chorych poddawanych procedurom inwazyjnym, a zysk w postaci redukcji twardych punktów końcowych (zawał serca, zgon) wydaje się - na podstawie opublikowanych niedawno meta-analiza - mimo wszystko bardzo mały. Tak też leki te oceniono w najnowszym dokumencie europejskim. Podsumowanie aktualnych zaleceń europejskich do stosowania leków przeciwplatekcyjnych u chorych z OZW zebrano w tabeli 7.

**Tabela 7.**

Zasady stosowania leków przeciwplatek u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi według zaleceń europejskich z 2004 roku.

Stan kliniczny	Sposób leczenia	Lek przeciwplatekowy	Komentarz	Klasa zaleceń	Jakość dowodu
OZW bez uniesienia ST	Leczona inwazyjnie	ASA + kłopidogrel	Postępowanie skuteczniejsze niż samo ASA	I	A
		Dożylnie GP IIb/IIIa (abciximab, tirofiban, eptifibatid)	Jako postępowanie okołozabiegowe	I	A
	Leczona nieinwazyjnie	ASA + kłopidogrel	Postępowanie skuteczniejsze niż samo ASA	I	A
		Dożylnie GP IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatid) u chorych podwyższonego ryzyka	Jako dodatkowy lek przeciwplatekowy	II	A
OZW z uniesieniem ST	Niezależnie od sposobu leczenia	ASA		I	A
	Leczenie inwazyjne	Dodatkowo - abciximab dożylnie	okołozabiegowo	I	A

Przywoływane na początku artykułu nowe zalecenia amerykańskich towarzystw kardiologicznych, jednoznacznie sprecyzowały również zasady stosowania kłopidogrelu jako drugiego leku przeciwplatekowego - obok ASA - wśród chorych ze wszczepionym stentem uwalniającym leki. Wiadomo, że stenty takie - zmniejszając ryzyko restenozy, zwiększają jednak również ryzyko ostrej zakrzepicy stentu. Stąd też odpowiednio dłuższe okresy konieczności stosowania kłopidogrelu po implantacji takich stentów - nie tylko z powodu OZW, ale również w trakcie planowej angioplastyki (porównaj tab. 3.).