

Časná diagnostika a léčba akutního koronárního syndromu bez ST – elevací (NSTEMI-AKS) ve spojitosti s výrazným rozvojem intervenční kardiologie v posledních letech, se dostaly do centra pozornosti v periferních nemocnicích i v kardiocentrech. Je jisté, že poměr elektivních a akutních katetrizačních výkonů se mění ve prospěch akutně ohrožené skupiny pacientů. Tento trend odráží i současná doporučení Pracovní skupiny intervenční kardiologie při České kardiologické společnosti, kdy jednou z podmínek pro vznik nových katetrizačních laboratorí je zajištění nepřetržitého provozu pro léčbu pacientů s akutním infarktem myokardu (IM) a potažmo i s refrakterní nestabilní anginou pectoris. Hlavní cílem léčby pacientů s AKS je pak zabránění vzniku IM eventuálně zmenšení jeho rozsahu a pochopitelně i minimalizace průvodních komplikací.

Z patofyziologie akutního koronárního syndromu je známo, že zásadní roli při vzniku koronární trombózy hrají krevní destičky, které jako první reagují na trombogenní podnět, kterým je ve většině případů ruptura ateromatózního plátu. Situace však tak jednoduchá není, neboť existuje mnoho prvků, které aktivují destičky. Mezi další silné aktivátory patří trombin, adenosin-difosfát (ADP), prostacyklin a adrenalin. Tyto a další prvky ve svém důsledku aktivují glykoproteinové (Gp) receptory IIb/IIIa a navozují agregaci destiček. Už z tohoto zjednodušeného modelu vyplývá nutnost kombinovaného zásahu do koagulačního řetězce a upřímně řečeno, na tomto poli selhává jakákoliv forma revaskularizace bez ohledu na zkušenost lékařů, kteří ji provádějí. Kromě staré známé acetylosalicylové kyseliny (ASA), se v posledním desetiletí upírá pozornost i na další farmaka ze skupiny ADP blokátorů, blokátorů Gp IIb/IIIa, nízkomolekulárních heparinů (LMWH), inhibitorů trombinu a především na jejich kombinované užití. Tato léčba je ve většině případů schopná udržet průtok v postižené koronární tepně a zabránit progresi trombózy. Problém nestabilního koronárního plátu však zůstává a s tím souvisí i relativně vysoký výskyt opětovných trombóz nebo akutních uzávěrů.

Jakým způsobem nové poznatky ve farmakoterapii AKS ovlivňují praktické rozhodování u lůžka pacienta? Z uvedených lékových skupin je z pohledu České republiky možné se zaměřit na deriváty thienopyridinů blokující ADP receptory a injekční formy blokátorů Gp IIb/IIIa (ASA zůstává, přímé inhibitory trombinu se nevyužívají a nová fibrinolytika nejsou dostupná). 1. ADP blokátory: clopidogrel a tiklopidin. Clopidogrel jako novější zástupce uvedené skupiny má rychlejší nástup účinku, méně závažných nežádoucích účinků (hlavně neutropenie) a je tedy vhodnější jak pro akutní fázi onemocnění, tak i pro dlouhodobé podávání. Studie CURE1 resp. PCI-CURE2 prokázaly na 12 562 resp. 2 658 pacientech efekt časného podávání clopidogrelu u pacientů s NSTEMI-AKS. Obecně je doporučeno dosažení maximálního efektu co nejdříve – tzn. podání 300 mg clopidogrelu jako sytící dávky (tzv. loading dose) následované každodenním podáváním 75 mg. Nové americké guidelines AHA/ACC odrážejí výsledky uvedených studií a u pacientů s touto diagnózou doporučují dlouhodobě (minimálně devět měsíců) podávání kombinované antiagregační léčby (75 mg clopidogrelu a 75 mg ASA). Aktuálně pak byly prezentovány výsledky studie CREDO3, kde podávání 75 mg clopidogrelu bylo prodlouženo na 12 měsíců (tentokrát s dávkou 325 mg ASA) a bylo spojeno s 26,9 % snížením kombinovaného rizika (úmrtí, IM nebo cévní mozková příhoda). Starší preparát tiklopidin samozřejmě zůstává účinnou alternativou clopidogrelu (500 mg jednorázově jako loading dose a dále 2 × 250 mg denně), avšak s omezeními uvedenými výše.

Který způsob revaskularizace je tedy vhodný u takto léčených pacientů? Na rozdíl od chirurgické revaskularizace, kde kombinovaná antiagregační léčba významně zvyšuje riziko krvácivých komplikací, je její použití u intervenčních zákroků relativně bezpečné a naopak je spojeno s nižším výskytem periprocedurálních kardiálních komplikací. Tento fakt je zcela zásadní při výrazně převažujícím počtu intervenčně řešených pacientů oproti pacientům operovaným. Gp IIb/IIIa blokátory: abciximab a zástupci malých molekul (eptifibatide, tirofiban). V současnosti jsou dostupné pouze abciximab a eptifibatide. Účinnost obou látek je dlouhodobě známa a významně se neliší, přestože zatím nejlepších intervenčních výsledků bylo dosaženo u pacientů předléčených tiklopidinem, u kterých byl preventivně podán abciximab. Otázka by tedy neměla znít zda tyto látky podat a komu, ale pouze kdy. Realita však současným poznatkům neodpovídá a tyto látky jsou velmi často podávány z tzv. záchranné neboli „rescue“ indikace během intervenčních výkonů. Riziko krvácivých komplikací je kupodivu relativně velmi nízké a je v přímé úměře k dávce heparinu, jak bylo dokladováno ve studiích EPIC4 a EPILOG5 a v současnosti je doporučena dávka 50-70 IU heparinu/kg váhy. Pravděpodobně brzy se dočkáme doporučení rutinního podávání LMWH i v této indikaci. Možnosti revaskularizace je zde situace ještě více nakloněna ve prospěch intervenční léčby a eventuální chirurgická

dokončení na straně 80 ►►►

revaskularizace by měla být odložena minimálně o několik dnů (riziko krvácení hlavně u abciximabu jako ireverzibilního blokátoru).

Akutní farmakoterapie pacientů s prokázaným NSTE-AKS by tedy měla být následující: ASA 500mg + clopidogrel 300 mg + 50-70 IU heparinu/kg intravenózně. Aktuálně je řešena otázka bolusového podání Gp IIb/IIIa blokátorů v periferních nemocnicích s kontinuální infuzí během transportu do katetrizační laboratoře k provedení tzv. facilitované koronární angioplastiky. Stanovení koronárního rizika je zároveň rozhodující pro včasnou indikaci invazivního vyšetření.

Záměrně jsem se nezmiňoval o významné roli dalších lékových skupin jako jsou betablokátory, statiny, ACE-inhibitory, blokátory angiotensinu a další.

MUDr. Petr Kala, Ph.D.

Interní kardiologická klinika, FN Brno

Jihlavská 20, 639 00 Brno-Bohunice

e-mail: kalapetr@yahoo.com

Literatura

1. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators (CURE). Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494-502. (Errata, N Engl J Med 2001;345:1506, 1716).
2. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al. for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001;358:527-533.
3. CREDO. Kongres AHA 2002
4. The EPIC Investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. N Engl J Med 1994;330:956-961.
5. The EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 1997;336:1689-1696.
6. Lincoff AM, LeRoy A, LeNarz A et al. Abciximab and bleeding during coronary surgery: results from the EPILOG and EPISTENT trials. Ann Thorac Surg 2000;70: 516-520.
7. Lemmer JH. Clinical experience in coronary bypass surgery for abciximab-treated patients. Ann Thorac Surg 2000;70:S33-37.