



REDAKTOR DZIAŁU
dr n. med.
Janusz Kochman
Kierownik Pracowni
Kardiologii
Inwazyjnej
I Katedra i Klinika
Kardiologii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego

Mam nadzieję, że czytelnicy *Kardiologii po Dyplomie* ochłonęli już po szaleństwach zabawy sylwestrowej i dla równowagi poświęcą trochę czasu lekturze bieżącego numeru działu poświęconego kardiologii interwencyjnej. Postanowiliśmy rozpocząć Nowy 2010 Rok artykułem omawiającym miejsce zapomnianego trochę inhibitora receptora płytkowego IIb/IIIa – eptifibatidu – w leczeniu chorych z ostrym zespołem wieńcowym (OZW).

W grupie pacjentów z OZW bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (NSTEMI), obowiązujące ciągle standardy wskazują na korzyści z możliwie szybkiego zastosowania inhibitorów drobnocząsteczkowych (tzw. upstream therapy), przede wszystkim u chorych wysokiego ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wczesne podanie eptifibatidu może się jednak wiązać ze zwiększeniem częstości powikłań krwotocznych i jak wskazują wyniki opublikowanego w 2009 roku badania EARLY-ACS, podanie leku bezpośrednio przed zabiegiem angioplastyki wieńcowej przynosi największe korzyści kliniczne. W przypadku OZW z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI) lekiem o najwyższej klasie zaleceń jest abciximab. Eptifibatid w wytycznych europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych, posiada niższy poziom rekomendacji, ale różnica ta wydaje się mieć bardziej charakter ilościowy niż jakościowy i wynika zapewne z mniejszej liczby badań z zastosowaniem inhibitorów drobnocząsteczkowych. Wyniki opublikowanej ostatnio metaanalizy oraz dane pochodzące z rejestrów wskazują na porównywalną z abciximabem skuteczność stosowanego eptifibatidu w tej grupie pacjentów.

Wydaje się zatem, że lek ten może być obecnie używany w leczeniu szerokiego spektrum chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Warto jednak podkreślić, że pojawianie się nowych, skutecznych i coraz bezpieczniejszych leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych będzie coraz bardziej nasilać, widoczny już trend w ograniczaniu stosowania inhibitorów receptora płytkowego IIb/IIIa.

Życzę przyjemnej lektury

Janusz Kochman

Miejsce eptifibatidu w farmakoterapii pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi

Arkadiusz Pietrasik, Adam Rdzanek, Janusz Kochman

I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Adres do korespondencji

dr n. med. Arkadiusz Pietrasik
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny,
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (1): 78-84

Wprowadzenie

Inhibitory receptora GP IIb/IIIa to leki o ugruntowanej pozycji we współczesnej farmakoterapii okołozabiegowej chorych kwalifikowanych do inwazyjnej strategii leczenia z powodu ostrego zespołu wieńcowego zarówno z uniesieniem, jak i bez uniesienia odcinka ST. Wyniki licznych randomizowanych badań klinicznych potwierdzają dużą skuteczność terapii z zastosowaniem inhibitorów receptora płytkowego GP IIb/IIIa, zwłaszcza wśród pacjentów wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Aktualne podejście do stosowania tej grupy leków wymaga oceny korzyści związanych ze skutecznością wynikającą z badań klinicznych z indywidualną oceną bezpieczeństwa terapii związanej z wystąpieniem działań niepożądanych pod postacią powikłań krwotocznych. Od czasu opracowania standardów postępowania z pacjentami z ostrymi zespołami wieńcowymi z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST opublikowano wyniki kilku istotnych badań klinicznych, które dostarczają nowych praktycznych danych dotyczących stosowania inhibitorów receptora GP IIb/IIIa w codziennej praktyce klinicznej. Poniższy artykuł podsumowuje wyniki najnowszych doniesień dotyczących skuteczności klinicznej eptifibatidu.

Inhibitory receptora GP IIb/IIIa w standardach leczenia ostrych zespołów wieńcowych

W świetle aktualnych standardów postępowania terapeutycznego w grupie pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST inhibitory

receptora GP IIb/IIIa powinny być stosowane przede wszystkim wśród chorych umiarkowanego i wysokiego ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych [1]. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2007 roku terapia inhibitorami receptora GP IIb/IIIa jest w szczególności uzasadniona w populacji pacjentów z podwyższonymi stężeniami markerów martwicy miokardium, dynamicznymi zmianami odcinka ST-T i współistniejącymi zaawansowanymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. W powyższych grupach zalecane jest stosowanie drobnocząsteczkowych inhibitorów receptora GP IIb/IIIa (tirofibanu i eptifibatidu) jako początkowego leczenia farmakologicznego, stanowiącego uzupełnienie podwójnej terapii przeciwplatekowej opartej na stosowaniu kwasu acetylosalicylowego i dawki nasycającej klopidoogrelu (tzw. upstream therapy, IIa/A). U chorych otrzymujących drobnocząsteczkowe inhibitory receptora GP IIb/IIIa, którzy na podstawie koronarografii zostali zakwalifikowani do zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji, należy w okresie okołozabiegowym kontynuować terapię z zastosowaniem tej samej substancji czynnej (IIa/B). U chorych wysokiego ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, nieleczonych uprzednio za pomocą inhibitorów receptora GP IIb/IIIa, lekiem z wyboru w przypadku konieczności zastosowania dodatkowego leczenia przeciwplatekowego bezpośrednio przed zabiegiem przezskórnej angioplastyki, powinien być abiciximab (tzw. downstream therapy, I/A). Jak podkreślają autorzy wytycznych, stosowanie w powyższym wskazaniu preparatów drobnocząsteczkowych, tj. eptifibatidu lub tirofibanu, jest również dopuszczalne, jednak skuteczność tej strategii leczenia jest gorzej udokumentowana (IIa/B). Alternatywą dla terapii skojarzo-

nej z zastosowaniem inhibitorów receptora GP IIb/IIIa i heparyny niefrakcjonowanej lub drobnocząsteczkowej może być podanie bezpośredniego inhibitora trombiny, jakim jest bivalirudyna (IIa/B).

Inhibitory receptora GP IIb/IIIa znajdują również zastosowanie w terapii pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. Opublikowane pod koniec 2008 roku wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zalecają stosowanie tej grupy leków w farmakoterapii okołozabiegowej u chorych leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej [2]. Lekiem o najwyższym poziomie rekomendacji w powyższym wskazaniu jest abciximab (IIa/B), który dodatkowo zalecany jest jako jedna z form prewencji wystąpienia zaburzeń przepływu w naczyniu wieńcowym (prewencja zjawiska no-reflow, Ia/B). Drobnocząsteczkowe inhibitory receptora GP IIb/IIIa, ze względu na brak jednoznacznych danych potwierdzających skuteczność kliniczną w populacji pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej, mają zarówno niższy poziom rekomendacji, jak i słabszą klasę dowodów (tirofiban – IIb B, eptifibatid – IIb/C).

Wybrane właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne eptifibatidu

Eptifibatid jest drobnocząsteczkowym syntetycznym heptapeptydem, który odwracalnie wiąże się z płytkami krwi, zapobiegając tym samym procesowi agregacji poprzez zahamowanie łączenia się fibrynogenu, czynnika von Willebranda oraz innych ligandów receptora GP IIb/IIIa zlokalizowanych na powierzchni płytki krwi. Jak wynika z badań farmakokinetycznych, klinicznie istotny wpływ eptifibatidu jest uzyskiwany po podaniu podwójnego bolusa w dawce 180 µg/kg, a następnie kontynuacji ciągłego wlewu dożylnego w dawce 2,0 µg/kg/min. W wyniku zastosowanego schematu leczenia u większości pacjentów (ponad 80%), dochodzi do skutecznego, tj. ponad 80%, zahamowania indukowanej przez ADP agregacji płytek *ex vivo*. Zahamowanie czynności trombocytów ma charakter odwracalny. Po upływie 4 godzin od zaprzestania ciągłego wlewu obserwuje się stopniowy powrót określanej za pomocą metod agregometrycznych czynności płytek. Eptifibatid, podobnie jak tirofiban, wydalany jest przez nerki (ok. 50%), dlatego sposób dawkowania wymaga modyfikacji w grupie z istotnie upośledzoną funkcją nerek. Wśród chorych z niewydolnością nerek z wartościami przesączania kłębuszkowego poniżej 50 ml/min wyznaczonego na podstawie klirensu kreatyniny należy zmodyfikować sposób podawania leku zmniejszając dawki wlewu dożylnego do 1 µg/kg/min przy zachowanej standardowej dawce początkowych bolusów dożylnych (180 µg/kg). Stosowanie eptifibatidu jest przeciwwskazane u chorych z zaawansowaną niewydolnością nerek z klirensem kreatyniny poniżej <30 ml/min.

Eptifibatid w farmakoterapii pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST

W randomizowanym wielośrodkowym badaniu klinicznym PROTECT TIMI-30 oceniano skuteczność i bezpieczeństwo dwóch schematów farmakoterapii okołozabiegowej w grupie pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi kwalifikowanych do interwencyjnej strategii leczenia. Badanie objęło łącznie 857 pacjentów przyporządkowanych losowo do grupy otrzymującej eptifibatid w połączeniu z heparynami zarówno drobnocząsteczkową, jak i niefrakcjonowaną oraz do grupy leczonej bivalirudyną. Pierwotnym punktem końcowym w badaniu PROTECT TIMI-30 była ocena rezerwy wieńcowej (coronary flow reserve) mierzona za pomocą angiograficznej oceny przepływu w tętnicach nasierdziowych i na poziomie mikrokrażenia oraz ocena niedokrwienia mięśnia sercowego na podstawie analizy 24-godzinnego zapisu EKG. W grupie leczonej bivalirudyną stwierdzono wyższe wartości parametrów rezerwy wieńcowej bezpośrednio po zabiegu angioplastyki w porównaniu z chorymi otrzymującymi eptifibatid i heparynę (1,43 vs 1,33, $p=0,036$). Stosowanie inhibitora receptora GP IIb/IIIa związane było z istotnym skróceniem czasu niedokrwienia w 24-godzinym badaniu EKG metodą Holtera, jednak zwiększało częstość występowania małych, zgodnie z definicją TIMI, powikłań krwotocznych i koniecznością przetoczeń krwi [3].

Opublikowane na łamach *New England Journal of Medicine* EARLY-ACS było randomizowanym wielośrodkowym badaniem klinicznym porównującym dwie strategię – wczesnego i odroczonego – stosowania eptifibatidu w grupie 9492 pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST [4]. W obydwu analizowanych grupach eptifibatid stosowano zgodnie ze standardowym schematem dawkowania zalecanym przez producenta. W grupie wczesnego podania leku protokół badania zakładał zastosowanie podwójnego bolusa eptifibatidu, a następnie wlewu dożylnego w standardowej dawce, co najmniej 12 godzin przed planowaną koronarografią. Pacjenci zrandomizowani do grupy terapii odroczonej otrzymywali bolus eptifibatidu bezpośrednio po koronarografii kwalifikującej do zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji. W tej grupie chorych decyzja dotycząca zastosowania inhibitora receptora GP IIb/IIIa podejmowana była przez lekarza wykonującego zabieg na podstawie obrazu klinicznego i angiograficznego. W badanej populacji 97,5% chorych poddanych zostało angiografii, na podstawie której 59% pacjentów zostało zakwalifikowanych do zabiegu przezskórnej angioplastyki, a 13% zostało poddanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Pozostałe 28% chorych wymagało jedynie leczenia farmakologicznego. Ostatecznie w grupie terapii odroczonej częstość stosowania eptifibatidu wśród pacjentów zakwalifikowanych do angioplastyki wieńcowej wynosiła 39%. Częstość występowania pierwotnego punktu oceny końcowej, definiowanego jako zgon, zawał mięśnia sercowego, niedokrwienie wymagające rewaskularyzacji lub obecność powikłań zakrzepo-

wych wymagających pilnego zastosowania inhibitorów receptora GP IIb/IIIa w trakcie 96 godzin obserwacji, wynosiła 9,3% w grupie pacjentów zrandomizowanych do wczesnego podania eptifibatidu i była nieznacznie ($p=0,23$) mniejsza niż obserwowana w populacji chorych poddanych odroczonej strategii postępowania (10%). Również w obserwacji 30-dniowej nie odnotowano różnic w łącznej częstości występowania zgonów i zawałów mięśnia sercowego (11,2 *vs* 12,3%, $p=0,08$). Pomimo braku istotnych statystycznie różnic w częstości występowania punktów końcowych oceniających skuteczność poszczególnych strategii terapeutycznych, wczesne podanie eptifibatidu związane było z większą liczbą, zarówno małych, jak i dużych powikłań krwotocznych definiowanych zgodnie z kryteriami TIMI. Jak wynika z badania EARLY-ACS, optymalnym modelem stosowania eptifibatidu, jest podanie leku bezpośrednio przed zabiegiem angioplastyki na podstawie analizy ryzyka wynikającego z obrazu klinicznego i angiograficznego.

Eptifibatid w farmakoterapii pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi z uniesieniem odcinka ST

W opublikowanej ostatnio metaanalizie dotyczącej stosowania inhibitorów receptora GP IIb/IIIa wśród pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi z uniesieniem odcinka ST poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej dokonano oceny skuteczności leczenia za pomocą abciksimabu i preparatów drobnocząsteczkowych [5]. W analizowanej populacji 2197 pacjentów włączonych do 6 randomizowanych badań klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic w bezpośredniej skuteczności zabiegów angioplastyki mierzonej za pomocą skali przepływu TIMI i uniesienia odcinka ST. Obserwowana częstość występowania prawidłowego przepływu nasierdżiowego – TIMI 3 wynosiła 89,8 i 89,1% ($p=0,72$) odpowiednio w grupie chorych otrzymujących abciksimab i chorych leczonych drobnocząsteczkowymi inhibitorami receptora GP IIb/IIIa. Pomędzy analizowanymi populacjami chorych nie stwierdzono różnic w śmiertelności całkowitej (2,2% dla abciksimabu *vs* 2,0% dla preparatów drobnocząsteczkowych, $p=0,66$) i częstości występowania ponownych zawałów mięśnia sercowego (1,2% dla abciksimabu *vs* 1,2% dla preparatów drobnocząsteczkowych, $p=0,88$). Oba schematy farmakoterapii cechowały się podobnym profilem bezpieczeństwa. Częstość występowania poważnych powikłań krwotocznych wynosiła 1,3% dla abciksimabu *vs* 1,9% dla preparatów drobnocząsteczkowych ($p=0,27$). Jak wynika z powyższej metaanalizy, preparaty drobnocząsteczkowych inhibitorów receptora GP IIb/IIIa charakteryzują się podobną skutecznością kliniczną do abciksimabu – posiadającego wyższą klasę rekomendacji i uznawanego powszechnie za standard farmakoterapii okołozabiegowej w populacji poddawanej pierwotnej angioplastyce wieńcowej.

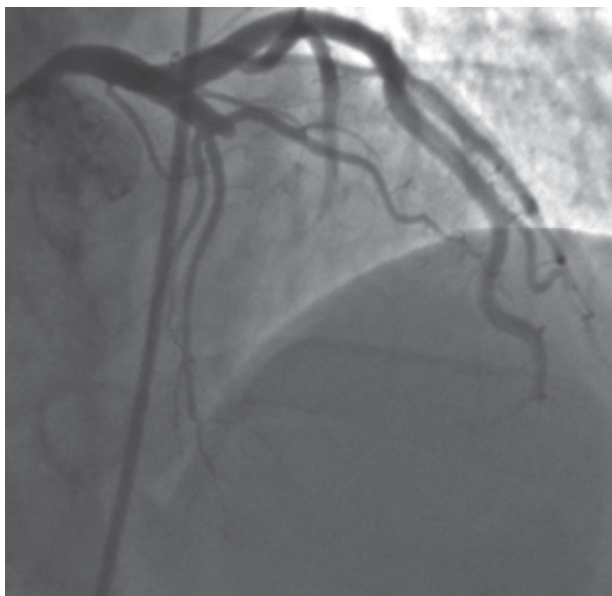
Powyższe wyniki znajdują potwierdzenie w pracy Gurma i wsp., będącej analizą rejestru leczenia pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST [6]. Spośród 3541 chorych poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej 2812 otrzymało w okresie okołozabiegowym eptifibatid, 729 było leczonych abciksimabem. W obserwacji wewnątrzszpitalnej nie obserwowano różnic w częstości występowania zgonów (3,5% w grupie leczonej eptifibatidem *vs* 4,1% w populacji otrzymującej abciksimab, $p=0,39$), ponownych zawałów mięśnia sercowego (odpowiednio 1,2 *vs* 0,8%, $p=0,42$) i udarów mózgu (0,6 *vs* 0,9%, $p=0,80$). Nie odnotowano także różnic w ogólnej częstości występowania powikłań krwotocznych wymagających transfuzji (odpowiednio 11,7 *vs* 12,4%, $p=0,61$), jednak w grupie pacjentów otrzymujących abciksimab stwierdzono istotnie większą częstość krwawień z przewodu pokarmowego (4,8 *vs* 2,8% w populacji otrzymującej eptifibatid, $p=0,01$).

Skuteczność eptifibatidu stosowanego w trakcie zabiegu pierwotnej angioplastyki wieńcowej oceniana była także w małym randomizowanym badaniu klinicznym EVA-AMI [7]. Do badania włączono łącznie 400 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST i z dolegliwościami bólowymi utrzymującymi się poniżej 12 godzin, zrandomizowanych do grupy otrzymującej eptifibatid lub abciksimab. Pomimo różnic w skuteczności zabiegów pierwotnej angioplastyki ocenianej na podstawie obecności elektrokardiograficznych kryteriów reperfuzji (brak uniesienia odcinka ST w 60 minucie: 14,7% dla eptifibatidu *vs* 5,4% dla abciksimabu) w krótkoterminowej obserwacji nie stwierdzono różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej, która w obydwu badanych grupach wynosiła 3,5%. Zastosowanie eptifibatidu związane było z większym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych (1,8 *vs* 0%) przy porównywalnej częstości występowania małych krwawień (4,1 *vs* 4,5%). Pomimo intrygujących wyników, z uwagi na względnie małą liczebność populacji oraz brak mocy statystycznej danych dotyczących skuteczności klinicznej mierzonej za pomocą twardych punktów końcowych, analiza badania EVA-AMI nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków z bezpośredniego porównania tych dwóch preparatów.

W randomizowanym badaniu klinicznym ASSIST oceniano skuteczność stosowania eptifibatidu w połączeniu z heparyną w porównaniu z monoterapią z zastosowaniem wyłącznie heparyny podczas zabiegów pierwotnej angioplastyki. W grupie 400 pacjentów otrzymujących standardowe leczenie przeciwplatekcyjne oparte na terapii skojarzonej kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem w obserwacji 30-dniowej pierwotny punkt końcowy definiowany jako zgon, ponowny zawał mięśnia sercowego lub nawrót niedokrwienia wystąpił u 13 osób z grupy leczonej heparyną i eptifibatidem (6,47%) w porównaniu z 11 chorymi (5,53%) otrzymującymi jedynie heparynę ($p=0,69$). Łączna częstość występowania, zarówno małych, jak i dużych powikłań krwotocznych była istotnie wyższa w grupie pacjentów otrzymujących eptifibatid (22,4 *vs* 14,6%, $p=0,04$). Zdaniem autorów zastosowanie eptifibatidu

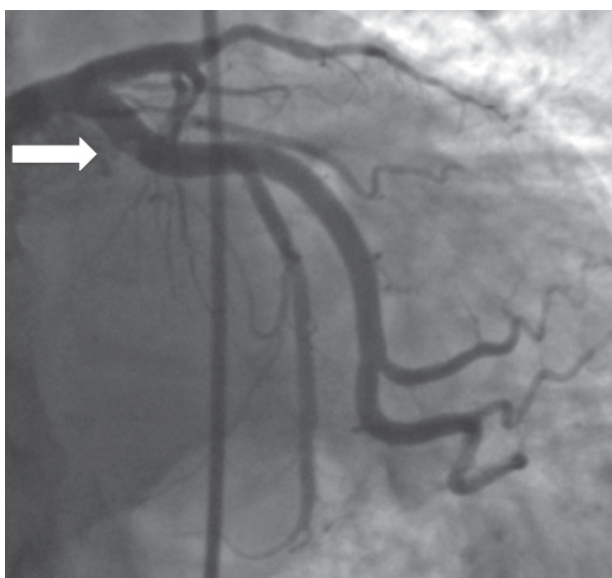
w czasie zabiegów pierwotnej angioplastyki nie dostarcza dodatkowych korzyści klinicznych i związane jest z większym ryzykiem wystąpienia krwawień w porównaniu ze standardową terapią przeciwzakrzepową [8].

Zgodnie z wytycznymi postępowania z pacjentami z ostrymi zespołami wieńcowymi z uniesieniem odcinka ST skuteczną metodą prewencji zjawiska no-reflow, oprócz zastosowania inhibitora receptora GP IIb/IIIa, jest wykonanie trombektomii aspiracyjnej przed zabiegiem angioplastyki (IIa/B). Jak wynika z opublikowanej we wrześniu 2009 r. na łamach *European Heart Journal* metaanalizy 11 randomizowanych badań klinicznych ocenia-



RYCINA 1

Lewa tętnica wieńcowa w projekcji dogłowej skośnej prawej. Widoczna ostra okluzja gałęzi przedniej zstępującej w segmencie 7.



RYCINA 2

Lewa tętnica wieńcowa (RAO CAUD). Widoczna balotująca skrzeplina w gałęzi okalającej (strzałka).

jących skuteczność zabiegów pierwotnej angioplastyki z jednoczesnym zastosowaniem trombektomii aspiracyjnej ($n=2686$), zastosowanie mechanicznej ewakuacji materiału zakrzepowego zmniejsza zarówno śmiertelność całkowitą ($p=0,049$), jak i częstość występowania dużych powikłań sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego, konieczność ponownej rewaskularyzacji naczyń lub zmiany poddawanej uprzedniej interwencji ($p=0,011$) [9]. Zastosowanie inhibitorów receptora GP IIb/IIIa w połączeniu z trombektomią aspiracyjną u chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem ST związane było z dodatkowym istotnym zmniejszeniem częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym śmiertelności całkowitej, w porównaniu do grupy chorych poddawanych standardowemu zabiegowi angioplastyki bez wcześniejszej aspiracji materiału skrzepinowego (3,3 vs 7,4%, $p=0,045$).

Podsumowanie

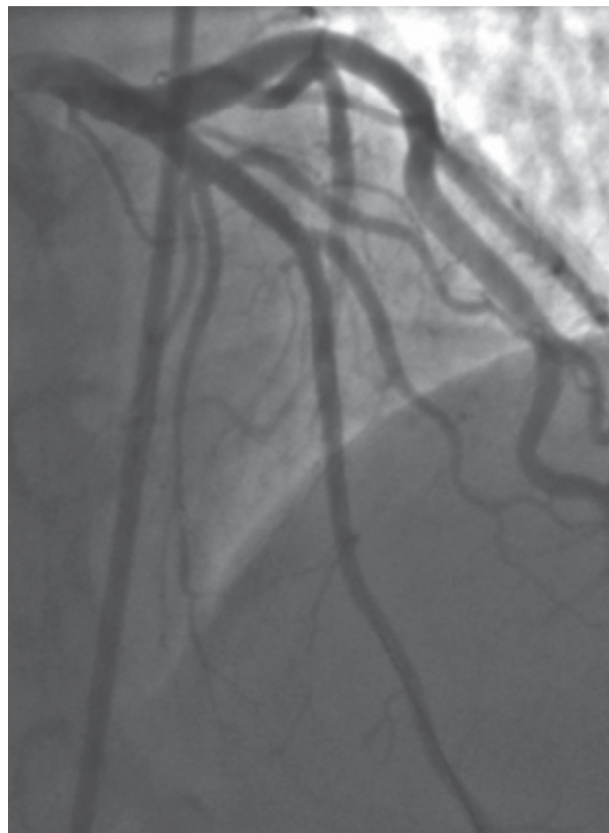
Inhibitory GP IIb/IIIa odgrywają znaczącą rolę w leczeniu pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem z ostrymi zespołami wieńcowymi z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST. Opublikowane w ostatnim czasie dane pochodzące zarówno z randomizowanych badań klinicznych, jak i analizy rejestrów zmieniają dotychczasowe spojrzenie na rolę eptifibatidu w farmakoterapii pacjentów kwalifikowanych do inwazyjnej strategii postępowania. Obowiązujące obecnie standardy leczenia pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST zalecają stosowanie drobnocząsteczkowych inhibitorów receptora płytkowego GP IIb/IIIa (tirofibanu i eptifibatidu) w celu farmakologicznej stabilizacji pacjenta przed inwazyjną oceną anatomii tętnic wieńcowych. Wyniki badania EARLY ACS wskazują jednak, że powyższy model stosowania eptifibatidu, w porównaniu z podaniem leku u wybranych chorych bezpośrednio przed zabiegiem angioplastyki, nie wiąże się z korzyściami klinicznymi w postaci zmniejszenia częstości występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i jednocześnie przyczynia się do zwiększenia ryzyka powikłań krwotocznych. Jak podkreślają eksperci, eptifibatid powinien być stosowany jedynie w grupie pacjentów najwyższego ryzyka, bezpośrednio przed zabiegiem PCI lub w trakcie angioplastyki w przypadku wystąpienia powikłań zakrzepowych.

W świetle aktualnych wytycznych, w grupie pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST poddawanych zabiegowi pierwotnej angioplastyki z uwagi na większą liczbę dowodów i wyższą klasę zaleceń preferowanym inhibitorem receptora GP IIb/IIIa pozostaje abciksamab. Opublikowane w ostatnim czasie dane pochodzące z rejestrów leczenia pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST wskazują na podobną do skuteczności abciksamabu skuteczność eptifibatidu w powyższym wskazaniu. Mała liczebność i niejednoznaczne wyniki badań randomizowanych poświęconych ocenie skuteczności klinicznej



RYCINA 3

Angioplastyka gałęzi przedniej zstępującej. Stan po aspiracyjnej ewakuacji materiału skrzeplinowego.



RYCINA 4

Rezultat zabiegu angioplastyki gałęzi przedniej zstępującej z implantacją stentu.

eptifibatidu w farmakoterapii okołozabiegowej w grupie pacjentów poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej nie pozwalają na zmianę zaleceń dotyczących stosowania eptifibatidu w tej populacji.

Poniżej opisano przypadek kliniczny pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST, który obrazuje skuteczność jednoczesnego zastosowania trombektomii aspiracyjnej i inhibitora GP IIb/IIIa podczas zabiegu pierwotnej angioplastyki wieńcowej.

Opis przypadku

Czterdziestotrzyletni mężczyzna, nieleczący się dotychczas z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, został przyjęty do I Katedry i Kliniki Kardiologii z powodu pierwszego w życiu, utrzymującego się od 3 godzin silnego zamostkowego bólu. W EKG przetransmitowanym przez zespół pogotowia ratunkowego bezpośrednio z domu pacjenta stwierdzono obecność zmian odcinka ST pod postacią uniesienia ST w odprowadzeniach V_1 - V_4 . W wywiadzie od około 2 miesięcy dławica wysiłkowa do klasy CCS 2. Przy przyjęciu do kliniki pacjent był w stanie ogólnym średnim, z utrzymującym się bólem w klatce piersiowej. Osłuchowo nad polami płucnymi stwierdzono pojedyncze, przypadkowe trzeszczenia. W wykonanej w trybie pilnym koronarografii stwierdzo-

no niedrożność gałęzi przedniej zstępującej w odcinku środkowym z cechami ostrej okluzji i obecność balotującej skrzepliny w świetle proksymalnego odcinka gałęzi okalającej (ryc. 1, 2). Z uwagi na angiograficzne cechy obecności materiału skrzeplinowego podano dwa bolusy eptifibatidu, a następnie kontynuowano ciągły wlew dożylny. Za pomocą cewnika aspiracyjnego wykonano skuteczną trombektomię manualną, przywracając prawidłowy przepływ przez naczynie niaserdziowe TIMI 3 (ryc. 3). Ze względu na obecność ciasnego zwężenia obejmującego odejście dwóch gałęzi diagonalnych, w miejscu uprzedniej okluzji implantowano konwencjonalny stent stalowy o wymiarach 3,0/18 mm, który doprężono przy użyciu cewnika balonowego o wymiarach 3,5/12 mm pod ciśnieniem 18 atm. Uzyskano dobry bezpośredni rezultat zabiegu angioplastyki, bez istotnego zwężenia rezydualnego w obrębie stentu (ryc. 4). W kolejnych projekcjach nie uwidoczniono stwierdzanej uprzednio skrzepliny w początkowym odcinku gałęzi okalającej. W zapisie EKG wykonanym bezpośrednio po zabiegu obserwowano cechy rezolucji odcinka ST.

Piśmiennictwo:

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007, 28: 1598-1660.

2. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008, 29: 2909-2945.
3. Gibson CM, Morrow DA, Murphy SA, et al.: A randomized trial to evaluate the relative protection against post-percutaneous coronary intervention microvascular dysfunction, ischemia, and inflammation among antiplatelet and antithrombotic agents: the PROTECT-TIMI-30 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006, 47: 2364-2373.
4. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al.: Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009, 360: 2176-2190.
5. De Luca G, Ucci G, Cassetti E, Marino P: Benefits from small molecule administration as compared with abciximab among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009, 53: 1668-1673.
6. Gurm HS, Smith DE, Collins JS, et al.: The relative safety and efficacy of abciximab and eptifibatide in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: insights from a large regional registry of contemporary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008, 51: 529-535.
7. EVA-AMI: Eptifibatide equal to abciximab for STEMI patients undergoing PCI www.theheart.org/article/823367.do
8. LeMay MR, Wells GA, Gloger CA, et al.: Primary percutaneous coronary angioplasty with and without eptifibatide In ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Interventions* 2009, 2: 330-338.
9. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al.: Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009, 30: 2193-2203.