

Az antithromboticus terápia ABC-je

Antithromboticus kezelés akut coronariaszindrómákban és percutan coronariaintervenció esetén

Derek L. Connolly, Gregory Y. H. Lip, Bernard S. P. Chin

Akut coronariaszindrómák

Akut coronariaszindróma gyanúja esetén minden esetben sürgősséggel kell eljárni, a beteget intenzív osztályon kell monitorozni. A felvételkor mindenképpen elvégzendő vizsgálatok közé tartozik a 12 elvezetéses elektrokardiográfia (EKG), a mellkas-röntgenvizsgálat és a vénás vérből a hemoglobinszintnek és a myocardiumkárosodás markereinek – lehetőség szerint a szív eredetű troponin T vagy I szintjének – a meghatározása.

Kezdeti kezelés

Kivizsgálás

Ha a 12 elvezetéses EKG-n tartós ST-eleváció látható, azonnali reperfüziós kezelés szükséges (thrombolysis vagy eszközös beavatkozás). ST-depresszió, negatív T-hullám vagy a T-hullámok pszeudonormalizációja esetén, ha a klinikai anamnézis cardialis ischaemiára utal, első lépésben az angina kezelendő.

A terápia 300 mg acetilszalicilsavval indul, amit napi 75-150 mg-os, kis dózisban kell folytatni. Acetilszalicilsav-intolerancia esetén clopidogrel alkalmazandó. Emellett β -receptor-blokkolók és nitrátok adása is javasolt. Ha a β -blokkolók ellenjavalltak, vagy a kórkép már ezek szedése mellett alakult ki, frekvenciacsökkentő kalciumantagonisták alkalmazhatók. Ideális esetben a beteget kis molekulatömegű heparinnal (enoxaparinnal) is kezelik a testtömegének megfelelő dózisban. Ha kis molekulatömegű heparin nem áll rendelkezésre, helyette nem frakcionált heparin használható. Először 5000 E adandó bolusban, majd infúzióban folytatva úgy beállítva, hogy az aktivált parciális tromboplasztin idő (APTI) rátája 1,8–2,5 között legyen. A CURE és a PCI-CURE vizsgálatok eredményeinek fényében az acetilszalicilsav mellett gondolni kell a clopidogrel alkalmazására (legalább egy, de legfeljebb kilenc hóna-

1. TÁBLÁZAT

Akut coronariaszindróma gyanújával kezelt nagy és kis kockázatú betegek

Nagy kockázat

- Visszatérő vagy tartós mellkasi fájdalom társuló EKG-elváltozásokkal (ST-depresszió vagy átmeneti ST-eleváció) az antiischaemiás kezelés ellenére.
- Emelkedett troponinkoncentráció.
- 65 évesnél idősebb betegek.
- Társbetegségek, főleg diabetes.
- A megfigyelési időszakban tüdőoedema vagy hemodinamikai instabilitás kialakulása.
- Súlyos arrythmiák kialakulása (repetitív kamrai tachycardia vagy kamrafibrilláció).
- Az infarktus után röviddel fellépő instabil angina.

Kis kockázat

- A megfigyelési időszakban nem jelentkeznek mellkasi fájdalmak.
- Nem magas a troponin és a myocardium károsodását jelző egyéb markerek koncentrációja.
- Az EKG-n nem látható ST-eleváció vagy -depresszió (a negatív T-hullám közepes kockázatnak minősül).

pig), ha gyors, de nem intervenciós kezelést terveznek. Az acetilszalicilsav optimális dózisa a vérzés veszélyének korlátozásával 75 mg, különösen clopidogrellel együtt adva. Ha katéterezést és percutan coronariaintervenciót terveznek, az acetilszalicilsav és a heparin mellé glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonista adandó. Ilyenkor is felmerül a clopidogrel alkalmazása, ha nem nagy a vérzés kockázata.

Megfigyelés

A betegeket a következő 8–12 órában megfigyelés alatt kell tartani. Ha nagy a kockázata, hogy az állapot akut szívinfarktusba torkollik vagy a beteg halálához vezet, a heparin és acetilszalicilsav vagy clopidogrel (önmagá-

Megjelent: Connolly DL, Lip GYH, Chin BSP. Antithrombotic strategies in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions. *BMJ* 2002;325:1404-7.

A sorozat korábbi cikkeit a LAM februári, áprilisi és májusi számában közzeltük.

2. TÁBLÁZAT

*Az akut coronariaszindróma gyanújakor követendő terápiás stratégia a troponinszint és a terheléses vizsgálatok alapján végzett kockázati besorolás szerint**

Kis kockázat

A vizsgálatok eredményei

- A cardialis troponin vizsgálatának az eredménye negatív vagy szintje alacsony (troponin T <0,01 µg/l vagy troponin I-ekvivalens) két különböző alkalommal.
- A terheléses vizsgálatok kis kockázatú kategóriát mutatnak.

Teendők

- Cardialis tünetek hiányában nincs szükség további kardiológiai beavatkozásra.
- A további vizsgálatok és a gyógyszeres kezelés beállítása ambulánsan végzendő.

Közepes kockázat

A vizsgálatok eredményei

- Károsodott balkamra-funkció vagy hemodinamikai eltérések, vagy arrhythmia az akut időszakban, *de*
- normális tartományon belüli troponinszint (troponin T <0,01 µg/l vagy troponin I-ekvivalens), és a terheléses vizsgálat közepes kockázatot mutat, *vagy*
- mérsékelten emelkedett troponinszint (troponin T 0,01–0,1 µg/l vagy troponin I-ekvivalens), és a terheléses vizsgálat kis kockázatot mutat.

Teendők

- Sok kardiológus koronarográfiát végez ilyenkor, de hiányoznak az egyértelmű bizonyítékok.

Nagy kockázat

A vizsgálatok eredményei

- A maximális troponinszint emelkedett (troponin T > 0,1 µg/l vagy troponin I-ekvivalens) *vagy*
- a terheléses vizsgálat nagy kockázatot mutat.

Teendők

- Kontraindikáció hiányában sürgős koronarográfia végzendő a hazabocsátás előtt.
- A percutan coronaria angioplasticával kezelhető elváltozások esetén a betegeknek clopidogrelt kell adni, akárcsak azoknak, akik esetében a kimutatott elváltozás nem alkalmas revascularisatióra.

* Ha a beteg nem alkalmas terheléses EKG-ra, helyette nem fizikai megterheléssel járó (farmakológiai) terheléses vizsgálatokat, így terheléses echokardiográfiát vagy terheléses izotópos myocardialis perfúziós vizsgálatot lehet végezni kontraindikáció hiányában. Minden esetben a kockázati tényezők agresszív kezelésére és acetilszalicilsav (vagy clopidogrel, vagy mindkettő, a klinikai helyzettől függően) rendszeres szedésére van szükség.

ban vagy acetilszalicilsavval kombinálva) mellett glikoprotein IIb/IIIa-receptor-gátlókkal (eptifibatid vagy tirofiban) is kezelni kell a beteget. Az abciximab olyan, nagy kockázatú betegek esetében alkalmazandó, akiket percutan coronariaintervencióval kívánunk kezelni. A thrombolyticus kezelésnek nincs szerepe akut ST-eleváció hiányában, továbbá valódi hátsó fali infarktust, vagy feltételezhetően újonnan kialakult bal Tawara-szár-blokk esetén.

További kezelés

Ha a beteg több mint 48 órája tünetmentes és ischaemiás EKG-elváltozások sem jelentkeztek, továbbá minden intravénás kezelést és a heparint is legalább 24 órája abbahagyták, terheléses vizsgálatot értékelni kell a kockázatot, hacsak ez nem kontraindikált. Ha a beteg amúgy is a nagy kockázatú csoportba tartozik, a kockázatfelméréshez nem szükséges terheléses vizsgálat, ez esetben indokolt a koronarográfia.

Antithromboticus kezelés

Kiújuló ischaemia esetén, továbbá ha a myocardialis revascularisatiót elhalasztják vagy kontraindikált, legalább két napig (de akár nyolc napig vagy tovább is) kis molekulatömegű heparint kell adni. Ha bypassműtétet kell végezni, a szívműtét előtt vagy közben szükség lehet a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonista infúziójának a leállítására, azonban a clopidogrel alkalmazását 5-7 napig mindenképpen fel kell függeszteni.

Kockázati besorolás

és az antithromboticus kezelés elvei

Az újabb vizsgálatokban kimutatták, hogy magas troponinszint esetén kedvező hatása a kis molekulatömegű heparin, a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonista alkalmazása vagy az invazív kezelés, de nem észleltek kedvező hatást, ha a troponinszint nem volt emelkedett.

A nagy kockázatú betegek esetében a revascularisatióra készülve a felvételkor angiográfiát kell végezni. A vizsgálat előtt és előkészítés közben el kell kezdeni a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonista infúzió adását, amit az angioplastica után 12 (abciximab) vagy 24 órán át (tirofiban) folytatni kell.

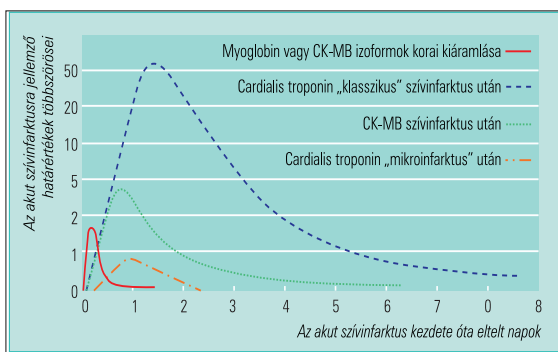
A kis kockázatú betegek mobilizálhatók és elbocsáthatók a kórházból, ha (az akut coronariaszindróma gyanúját felkeltő tünetek kezdetétől legalább 12 óra elteltével) a tünetek nem újultak ki, a szív eredetű troponin szintje normális, az EKG-n nem látszik eltérés (vagy nem változott a felvételkor készített EKG-hoz képest), a cardialis eredetű enzimek aktivitása nem nagyobb. A beteg elbocsátása előtt terheléses vizsgálatot kell felmérni a kockázatot, hacsak ennek nincs eljavallata.

Érvek és ellenérvek az invazív kezeléssel kapcsolatban

Az akut coronariaszindrómák invazív kezelése mellett és ellen is szólnak érvek. A FRISC-II vizsgálatban az invazív megközelítéssel egy év alatt 100 betegre számítva 1,7 életet mentettek meg, 2,0 nem halálos szívinfarktust és 20 újrafelvételt előztek meg. Gyorsabban és hatékonyabban enyhítették a tüneteket annak árán, hogy 15-tel több beteg esetében végeztek corona-

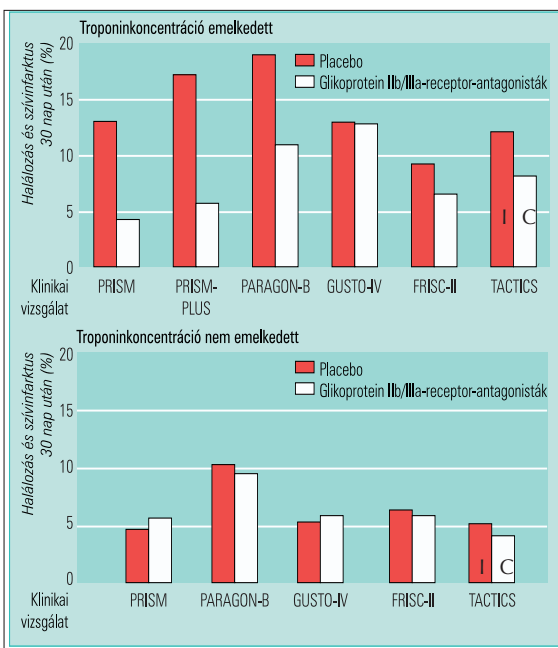
1. ÁBRA

A különböző cardialis biokémiai markerek időbeni változása



2. ÁBRA

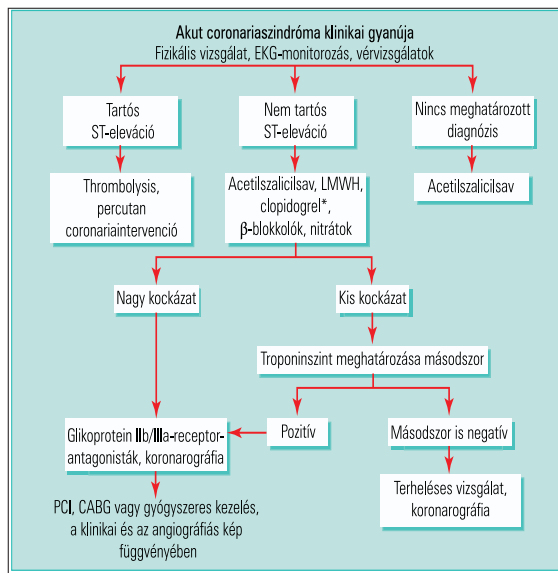
A halálozás és a szívinfarktus előfordulása a legújabb vizsgálatok szerint magasabb troponinkoncentráció vagy a troponinvizsgálat negatív eredménye esetén. A FRISC-II vizsgálatban kis molekulatömegű heparint is használtak, a TACTICS vizsgálatnak megfelelő oszlopok az alkalmazott stratégiákat jelölik (I = invazív kezelés, C = konzervatív kezelés)



riabypass-műtétet és 21-gyel több esetben percutan transluminális angioplasticát, ezek az eredmények függetlenek voltak a dalteparin- vagy placebokezeléstől. A BHF RITA3 vizsgálatban instabil anginában, szívinfarktusban szenvedő vagy ST-elevációt az EKG-n nem mutató betegek esetében az invazív módszerrel csökkent a refrakter vagy súlyos angina gyakorisága, és nem nőtt a halálozás, illetve a szívinfarktus gyakorisága a konzervatív kezeléssel összehasonlítva. E kedvező hatásokkal szemben áll, hogy a beavatkozásokhoz megfelelő körülményekre és képzett személyzetre van szükség.

3. ÁBRA

A European Society of Cardiology ajánlása az akut coronariaszindrómák kezelésére (CABG = coronaria-bypass-graft, LMWH = kis molekulatömegű heparin, PCI = percutan coronariaintervenció. * A clopidogrelt el kell hagyni, ha a beteg öt napon belül CABG-műtetre kerül)



Percutan coronariaintervenció

Az artériás thrombusok a percutan coronariaintervenciók után röviddel alakulnak ki, általában a tágított szakaszon. Az artériás thrombusok gazdagok thrombocytákban, vörösvérsejtekben, fibrinben és fehérvérsejtekben, és az ér ismételt elzáródását okozhatják, ami revascularisatiót tehet szükségessé. Az ér ismételt elzáródásának a kockázata a tágítás mértékétől és az érfal sérülésétől, valamint a helyi nyíróerőktől függ. A thrombocytaaggregációt gátló és az antitrombin hatású szerek általában csökkentik az elzáródás kockázatát és a további beavatkozás szükségességét, de nem tökéletesek. Ahol adott a lehetőség, ott a PTCA a thrombolyticus kezelés alternatívája lehet az akut szívinfarktus reperfüziós kezelésében.

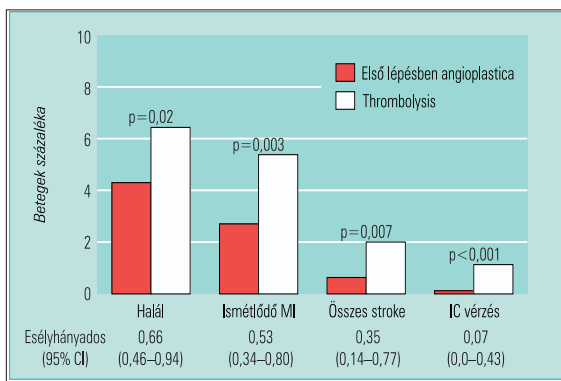
Thrombocytaaggregáció-gátlás

Az angioplasticán átesett coronariabetegnek a korábbi kezelésnek megfelelően folytatnia kell a thrombocytaaggregáció-gátlók szedését. A thrombocytaaggregáció-gátlót rendszeresen nem szedő betegeknek az angioplastica előtt legalább két órával 100–325 mg acetilszalicilsavat kell bevenniük.

Az acetilszalicilsav jelentős mértékben csökkenti a coronariában a thrombusképződést a kezelés helyén, és csökkenti a restenosisok arányát. Az acetilszalicilsav kiegészítése dipyridamollal kevés többelhasználással jár és nem ajánlott. A ticlopidin önmagában nem hatéko-

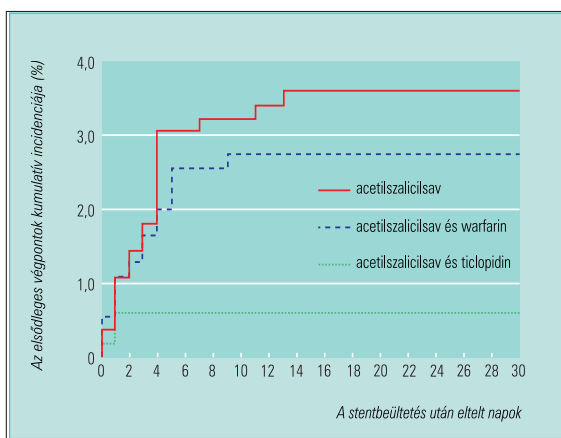
4. ÁBRA

Szívinfarktusban a thrombolysis a primer angioplastica-val összehasonlító tíz vizsgálat metaanalízise (MI = szívinfarktus, IC = intracranialis)



5. ÁBRA

Az elsődleges végpontok (halálozás, revascularisatio vagy thrombolysis, nem halálos szívinfarktus) kumulatív incidenciája a csak acetilszalicilsavval (557 beteg), acetilszalicilsav és warfarin (550 beteg) vagy acetilszalicilsav és ticlopidin (546 beteg) kombinációjával kezelt betegek esetében coronariastent beültetése után



3. TÁBLÁZAT

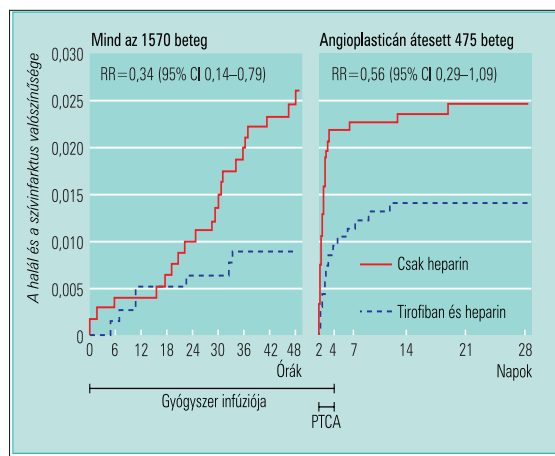
Stent beültetése után a stenten belüli thrombosisra hajlamosító tényezők

- A stent nem megfelelő tágítása.
- Proximalis és distalis dissectio.
- 3 mm-nél kisebb érátmérő.
- Gyenge áramlás.
- Kiáramlási obstrukció.

nyabb az acetilszalicilsavnál percutan beavatkozás esetén. Bár a clopidogrel valamivel hatékonyabb az acetilszalicilsavnál az atherosclerosisos érbetegségben szenvedők esetében (CAPRIE vizsgálat), a coronaria-intervencióval együtt alkalmazott acetilszalicilsav és clopidogrel közvetlen összehasonlítása nem mutatott

6. ÁBRA

A PRISM-PLUS vizsgálat eredményei a halálozás és a szívinfarktus kumulatív incidenciájára vonatkozóan (PTCA = percutan transluminális coronaria angioplastica, RR: relatív kockázat)



jelentős különbséget. A ticlopidin és a clopidogrel tehát hasznos alternatívát jelentenek a percutan coronariaangioplasticára kerülő betegek számára, ha nem szedhetnek acetilszalicilsavat.

A beavatkozás – különösképpen stentbeültetés – után a kombinált thrombocytáaggregáció-gátló kezelés (acetilszalicilsav és ticlopidin) jobb, mint az önmagában adott acetilszalicilsav az ischaemiás szövődmények és cardialis események csökkentésére. A Stent Anti-coagulation Restenosis Investigators (SARI) vizsgálatban az acetilszalicilsav-ticlopidin kombinációját hasonlították össze az acetilszalicilsav-warfarin kombinációval, továbbá az önállóan adott acetilszalicilsavval, és az acetilszalicilsavval és ticlopidinnel kezelt betegek 30 napos halálozási arányát találták a legjobbnak (0,5%, 2,7%, illetve 3,6%, p=0,001). Összesen 5,5%-ban jelentkeztek vérzéses szövődmények az acetilszalicilsav-ticlopidin kombinációval kezelt csoportban, ez feltűnően nagy arány a csak acetilszalicilsavval kezelt csoportban tapasztalt 1,8%-hoz képest (p<0,001). A neutropenia incidenciája nem különbözött szignifikánsan. A CLASSICS vizsgálatban kimutatták, hogy angioplastica és stentbeültetés után a clopidogrel-ticlopidin kombináció ugyanolyan hatékony, mint a ticlopidin-acetilszalicilsav kombináció.

Glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták

A thrombocytáaggregáció-gátló gyógyszerekkel végzett megfelelő kezelés ellenére a thrombocyták aktivációja tovább folytatódik olyan mechanizmusok útján, amelyeket ezek a hatóanyagok nem gátolnak. Ez az a pont, ahol a thrombocytáaggregáció végső közös mechanizmusát gátló glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták a legnagyobb szerephez jutottak az angioplastica és a stentbeültetés utáni kezelésben.

Az abciximab, az eptifibatid és a tirofiban mind bi-

4. TÁBLÁZAT

Antithromboticus terápia coronariaangioplastica és stentbeültetés során

Beavatkozás előtt

- Acetilszalicilsav 80–325 mg dózisban a beavatkozás előtt legalább két órával. Ticlopidin 250 mg naponta kétszer, vagy clopidogrel 75 mg naponta egyszer a beavatkozás előtt 24 órával, ha az acetilszalicilsav ellenjavallt.
- A glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták alkalmazása felmerül a nagy kockázatú betegek esetében.

A beavatkozás közben és után

- Heparin* bolusban 300 másodperces aktivált alvadási idő (ACT) eléréséig. Adjunk 70-150 E/ttkg dózist, vagy nőknek 7000 egységet, férfiaknak 8000 egységet. Ha így nem érjük el a megfelelő ACT-t, adjunk további 2500–5000 E-et bolusban. Glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták együttes alkalmazása esetén a heparin adagját csökkenteni kell, hogy az ACT 200 másodperc legyen.
- Nagy kockázatú betegek esetében az angioplastica és a stent beültetése előtt legalább tíz perccel el kell kezdeni az abciximab adását bolusban és infúzióban, amit a beavatkozás után 12 órán át folytatni kell.

A beavatkozás után

- Adjunk 300 mg clopidogrelt orálisan, majd folytatjuk négy héten át napi 75 mg-os dózisban.
- Húzzuk ki mielőbb a femoralis katéterbevezető kanült, ha az ACT 150-180 másodperc alá csökkent.
- Szövődménymentes angioplastica után nincs szükség rutinszerűen heparininfúzióra.

Heparininfúzió indokolt a beavatkozás után, ha

- A femoralis katéterbevezető kanült nem távolítjuk el – adjunk heparininfúziót 1000-1200 E/óra dózisban, amit a katéterbevezető eltávolítása előtt négy órával függesztünk fel. Kontrolláljuk az ACT-t, és akkor húzzuk ki a katéterbevezetőt, ha az ACT <150 másodperc.
- Nagy a stenten belüli thrombosis kockázata.
- Ha fennáll az alvadásgátlás egyéb indikációja, például pitvarfibrilláció vagy műbillentyű esetén.

* Az adatok nem frakcionált heparinra vonatkoznak, de percutan coronariaintervenció esetén a kis molekulatömegű heparinkészítmények is alternatívát jelenthetnek.

zonyítottan csökkenti a reocclusio és a cardiovascularis események előfordulását – így a halálozást és a szívinfarktus kialakulását is – a beavatkozás után 30 nappal az elektív és a sürgős coronariaintervención átesett betegek esetében. Ezek a kedvező hatások hozzáadódnak a thrombocytáaggregáció-gátlók hatásaihoz, az abciximab alkalmazásakor a legkifejezettebbek. Az EPIC, EPILOG és CAPTURE vizsgálatokban mind azt találták, hogy az abciximabinfúzió csökkentette a súlyos szövődmények arányát ballon-angioplastica alkalmazásával, a kedvező hatás a 30 napos követés során is fennmaradt. Az EPISTENT vizsgálatban kimutatták, hogy az abciximab csökkenti a súlyosabb szövődmények előfordulását stent beültetésekor, és a módszer hatéko-

nyabb volt, mint a ballon-angioplastica és az abciximab kombinációja. A glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták egyetlen közvetlen összehasonlításában, a TARGET vizsgálatban 5308 beteget kezeltek véletlen besorolás alapján tirofibanval vagy abciximabval percutan transluminális angioplastica vagy stentbeültetés, illetve ezek kombinációja előtt: hat hónap után mindkét csoportban hasonlóan alakultak az értékelés elsődleges szempontjai (14,9% a tirofiban és 14,3% az abciximab esetén; $p>0,05$), és a halálozás (1,9%, illetve 1,7%, $p>0,05$). Az instabil anginában és az akut szívinfarktusban szenvedő betegek esetében, továbbá a beavatkozás után a stenten belüli thrombosis vagy restenosis más kockázati tényezőinek fennállásakor (például a cukorbetegknél) a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták fejtették ki a legkedvezőbb hatást.

Tehát minden esetben meg kell fontolni a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták alkalmazását, ha fennáll a stenten belüli restenosis kockázata vagy akut coronariaszindróma miatt percutan coronariaintervenciót terveznek. Ha instabil angina miatt kerül sor a kezelésre, akkor a beavatkozás előtt el kell kezdeni a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonista infúziót, és utána 12 (abciximab) vagy 24 órán át folytatni kell (tirofiban, eptifibatid).

Számos gazdaságossági elemzésben azt találták, hogy a glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták rutinszerű alkalmazása percutan coronariaintervenciók után különösen költség-hatékony a szívinfarktus és a halál nagy kockázata esetén. Ebben a betegcsoportban a 30 nap alatt egy élet megmentéséhez vagy egy akut szívinfarktus megelőzéséhez kezelendő betegek száma 30, költsége az egyes változókra 5000 angol font lehet.

Antikoaguláns kezelés

Az angioplasticán átesett, akut coronariaszindrómában szenvedő betegek többségét a beavatkozás előtt heparinnal kell kezelni. Több kis esetszámú vizsgálatban kimutatták, hogy az intervenció előtt heparinnal kezelt, instabil anginában szenvedő betegek esetében nagyobb a sikerarány, és kevesebb a beavatkozás utáni reocclusio.

Egyre több, instabil anginában szenvedő beteget kezelnek kis molekulatömegű heparinnal. Ezeknek a szernek azonban általában hosszabb a felezési ideje, mint a nem frakcionált hepariné, szükség esetén hatásuk nem fordítható vissza teljes mértékben protaminszulfáttal. A kis molekulatömegű heparinkészítmények biztonságga helyettesíthetők nem frakcionált heparinnal a percutan coronariaintervenció közbeni alvadásgátlás biztosítására.

Percutan coronariaintervenció során heparint kell adni a beavatkozás utáni szövődmények elkerülése érdekében. A nem frakcionált heparin adagját úgy kell megválasztani, hogy az aktivált alvadási idő (ACT) 250-300 másodpercre nyúljon a HemoTec eszközzel (vagy 300-350 másodpercre a HemoChron eszközzel) mérve. A nem frakcionált heparin dózisát a testtömeg

és a nem szerint kell beállítani. Glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták alkalmazása esetén a nem frakcionált heparin bolusát csökkenteni kell úgy, hogy az ACT 200 másodperc körül legyen. Bár a heparinos alvadástól hagyományosan az APTI-val monitorozzák, az ACT a teljes vér aladási idejének mérése, ami a betegség mellett vagy az intervenció laboratóriumában is gyorsan elvégezhető.

Szövődménymentes esetekben valószínűleg nem indokolt az angioplastica után nem frakcionált heparin rutinszerű alkalmazása (akár infúzióban, akár subcutan). Heparinkezelés mellett több vérzés fordult elő a vizsgálatok során anélkül, hogy a cardialis ischaemiás események száma csökkent volna. A coronariaintervenció után heparinnal nem kezelt betegek esetében korábban eltávolítható az arteria femoralisból a katéterbevezető kanül, ami rövidebb kórházi tartózkodást, kevesebb vérzéses szövődményt eredményez a cardialis végpontok incidenciájának hasonló kockázata mellett, beleértve a reocclusiót is.

A glikoprotein IIb/IIIa-receptor-antagonisták bevezetése óta már nincs szükség a beavatkozások után rutinszerűen heparininfúzió alkalmazására. A femoralis katéterbevezető kanül eltávolítható, amikor az ACT 150-180 másodperc alá csökkent. A stenten belüli

thrombosis nagy kockázata esetén kis molekulatömegű vagy nem frakcionált heparin adására lehet szükség.

A heparin, majd warfarin adását jelentő teljes alvadástól a stentbeültetéssel kiegészített angioplasticával kezelt betegek esetében nem csökkenti jobban a kedvezőtlen események előfordulását, mint az acetilszalicilsav és a ticlopidin kombinációja, de warfarin adása mellett nagyobb a vérzések kockázata. A direkt trombingátló hirudin alkalmazása csökkentette a beavatkozás után röviddel bekövetkező cardialis események előfordulását és a restenosis az első 96 órában, de hét hónap után nem észleltek különbséget a heparinkezeléshez képest.

Derek L. Connolly kardiológus főorvos a szív- és érbetegségek osztályán a Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS Trust-ban (Birmingham); Gregory Y. H. Lip a cardiovascularis orvostudomány professzora; Bernard S. P. Chin kutatási munkatárs a haemostasis, thrombosis és vascularis biológiai osztályon a birminghami egyetemi belgyógyászati osztályon, a City Hospitalban.

Az antithromboticus terápia ABC-jét Gregory Y. H. Lip és Andrew D. Blann (belgyógyász főorvos a haemostasis, thrombosis és vascularis biológiai osztályon a birminghami egyetemi belgyógyászati osztályon, a City Hospitalban) szerkeszti. A sorozat könyv formájában 2003-ban jelenik meg.

A thrombolyticus kezelést a primer angioplasticával összehasonlító vizsgálatok metaanalízise a Weaver WD, et al, *JAMA* 1997;278:2093 közleményben jelent meg. Az elsődleges végpontok incidenciájáról szóló ábrát az acetilszalicilsavval, acetilszalicilsav és warfarin, valamint acetilszalicilsav és ticlopidin kombinációjával kezelt betegek esetében coronariastent-beültetés után a Leon MB, et al, *N Engl J Med* 1998;339:1665-71. közleményből vettük át. A PRISM-PLUS vizsgálat eredményeit bemutató ábrát a PRISM-PLUS Study

Investigators *N Engl J Med* 1998;338:1488-97. közleményből vettük át. A cardialis biokémiai markerek időbeni változásáról szóló ábrát Wu AH, et al, *Clin Chem* 1999;45:1104-21 közleményből vettük át. A halálozás és a szívinfarktus előfordulása a legújabb vizsgálatok szerint magasabb troponinkoncentráció vagy a troponinvizsgálat negatív eredménye esetén című, és az akut coronariaszindróma kezeléséről szóló ábrát a Bertrand ME, et al, *Eur Heart J* 2002;23:1809-40 közleményből vettük át.

AJÁNLOTT IRODALOM

1. The Task Force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809-40.
2. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
3. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al for the Randomized Intervention Trial of Unstable Angina (RITA) Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:743-51.
4. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al for the Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *N Engl J Med* 1998;339:1665-71.
5. Roffi M, Moliterno DJ, Meier B, Powers ER, Grines CL, DiBattiste PM, et al. Impact of different platelet glikoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors among diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention: do tirofiban and Reopro give similar efficacy outcomes trial (TARGET) 1 year follow up? *Circulation* 2002;105:2730-6.