

Cele badania: Najczęstszym działaniem niepożądanym leków z grupy inhibitorów receptora adenylicznego P2Y₁₂, a szczególnie tikagreloru, jest duszność. Dotychczas nie udało się jednoznacznie zidentyfikować przyczyn duszności wywołanej stosowaniem tych leków, jednak ostatnie doniesienia naukowe wskazują na możliwy udział chemoreceptorów w patogenezie tego efektu ubocznego. Celem pierwszorzędowym niniejszego badania pilotażowego jest określenie wpływu dwóch najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej leków będących inhibitorami receptorów adenylicznych P2Y₁₂ – tikagreloru i kłopidogrelu – na chemowrażliwość obwodową i centralną. Celem drugorzędowym określenie związku pomiędzy chemowrażliwością przed włączeniem leków, a dusznością odczuwaną po ich wdrożeniu.

Metodologia: Do badania włączani będą chorzy poddawani przezskórnej angioplastyce wieńcowej (PCI), u których zgodnie z obowiązującymi zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego wdrażane są różne preparaty inhibitorów P2Y₁₂. W zależności od włączanego leku chorzy będą przyporządkowywani do grupy A – chorzy stosujący tikagrelor oraz do grupy B – chorzy stosujący kłopidogrel. W obu grupach parametry chemowrażliwości oceniane będą przed planowanym włączeniem inhibitora P2Y₁₂ oraz po 3-5 tygodniach stosowania leku. Dodatkowo chorzy po 3-5 tygodniach od włączenia leku zostaną poproszeni o wypełnienie ankiety mającej na celu ocenę występowania duszności.

Wpływ spodziewanych rezultatów na rozwój nauk: Nadwrażliwość chemoreceptorów obwodowych i ośrodkowych, poza prowokowaniem duszności, została w ostatnim czasie zdefiniowana jako jeden z czynników biorących udział w patogenezie bezdechu sennego, nadciśnienia tętniczego, a u chorych ze skurczową niewydolnością serca jako czynniki złego rokowania. Tak więc przewlekłe stosowanie inhibitorów P2Y₁₂, a zwłaszcza tikagreloru, o ile faktycznie leki te zwiększają chemowrażliwość, może sprzyjać występowaniu wyżej wymienionych chorób. Sama duszność, jak wykazano w badaniu PLATO i PEGASUS, może prowadzić do odstawienia leku przez chorego. Samodzielne, niekontrolowane odstawienie leków z grupy inhibitorów receptora P2Y₁₂ przez chorych po PCI znamienne zwiększa ryzyko zakrzepicy w implantowanym stencie i może prowadzić do zawału serca, a nawet zgonu. Poznanie patomechanizmu powstawania duszności u chorych stosujących inhibitory receptora P2Y₁₂ umożliwi opracowanie metod leczniczych mających na celu przeciwdziałanie temu powikłaniu. Potwierdzenie hipotez badawczych uzasadniłoby wykonywanie przesiewowych badań chemowrażliwości przed włączeniem leczenia, co z kolei umożliwiłoby identyfikację osób wysokiego ryzyka pojawienia się duszności, a wykonanie takiego badania u pacjentów z dusznością stosujących preparaty inhibitorów P2Y₁₂ skróciłoby niejednokrotnie niepotrzebną diagnostykę różnicową przyczyn zgłaszanych dolegliwości. Udowodnienie różnic we wpływie poszczególnych preparatów inhibitorów P2Y₁₂ (tikagrelor vs. kłopidogrel) na mierzone parametry umożliwiłoby indywidualizację terapii lekami z tej grupy tak, by unikać występowania duszności, przykładowo poprzez włączanie preparatów charakteryzujących się mniejszym wpływem na ten parametr u chorych z wyjściowo wysoką chemowrażliwością.