

**Tabela 48.5.** Leki fibrynolityczne

Preparat	Schemat dawkowania
Streptokinaza (SK)	1,5 mln U we wlewie dożylnym przez 30-60 min
Alteplaza (t-PA)	Bolus 15 mg i.v. oraz wlew 0,75 mg/kg w ciągu 30 min, następnie 0,5 mg/kg w ciągu 60 min
Reteplaza (r-PA)	2 x 10 U i.v. w odstępie 30 min
Tenekteplaza (TNK-tpa)	Pojedyncze wstrzyknięcie i.v. w dawce uzależnionej od masy ciała

W Polsce wciąż najpopularniejsza jest streptokinaza. Podanie SK może wywołać odczyn gorączkowy, hipotonię, wysypkę skórą. Poważne reakcje uczuleniowe (w tym wstrząs anafilaktyczny) zdarzają się rzadko. Streptokinaza stymuluje układ immunologiczny do produkcji swoistych przeciwciał, które mogą utrzymywać się w ustroju ponad 10 lat, neutralizując działanie farmaceutyku w razie jego zastosowania. Zatem leku nie należy podawać chorym, którzy byli uprzednio leczeni streptokinazą lub przeszli infekcję paciorkowcową w ciągu ostatniego roku.

Alteplaza jest lekiem droższym od SK, działa jednak szybciej, wpływa w większym stopniu na poprawę funkcji lewej komory, przy niewielkim, lecz istotnie wyższym ryzyku powikłań krwotocznych.

Reteplaza i tenekteplaza to związki podobne do t-PA, o podobnym profilu skuteczności klinicznej i zbliżonym ryzyku powikłań krwotocznych. Odróżnia je natomiast łatwiejszy sposób podawania.

### Powikłania krwotoczne po fibrynolizie

Leczenie fibrynolityczne zwiększa ryzyko udaru mózgu (głównie krwotocznego) w pierwszej dobie leczenia – dotyczy to przede wszystkim osób w zaawansowanym wieku, z niską masą ciała, z wywiadem nadciśnienia tętniczego i wysokimi wartościami ciśnienia przy przyjęciu. Ryzyko udaru jest wyższe w przypadku stosowania wybiórczych dla fibryny bezpośrednich tkankowych aktywatorów plazminogenu, niż przy leczeniu streptokinazą (stąd też u osób starszych rekomendowane jest stosowanie streptokinazy). Poważne krwawienia pozamózgowe zdarzają się u 4-13% leczonych pacjentów. Niezależnie od rodzaju stosowanego fibrynolityku należy ograniczyć do minimum liczbę wkłuć dożylnych i dotętnicznych.

### ■ Wspomagające leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwne

#### Leki przeciwplatekcyjne

##### • Kwas acetylosalicylowy (ASA)

Każdy chory ze STEMI powinien bezzwłocznie otrzymać kwas acetylosalicylowy (ASA). Choremu

nie stosującemu dotychczas ASA należy podać dawkę 150-325 mg (nie należy stosować tabletek powlekanych). Leczenie powinno być kontynuowane w dawce 75-150 mg/dobę bezterminowo.

##### • Kłopidogrel

Wedle aktualnych zaleceń wszystkim chorym ze STEMI poniżej 75. r.ż. oprócz rutynowo podawanego ASA należy podać kłopidogrel w dawce 600 mg, a następnie kontynuować jego stosowanie przez min. 30 dni (w dawce 75 mg/dobę), niezależnie czy byli poddani leczeniu fibrynolitycznemu, czy nie. Postępowanie takie nie wiąże się z istotnym wzrostem częstości poważnych powikłań krwotocznych.

### Inhibitory receptora płytkowego GP IIB/IIIa

W kilku badaniach wykazano, że skojarzenie inhibitora GP IIB/IIIa z fibrynolitykiem w zredukowanej o połowę dawce oraz heparyną w dawce niższej od standardowej pozwala uzyskać lepszą perfuzję tkankową oraz ograniczyć częstość reinfarktyzacji w trakcie hospitalizacji, kosztem jednak zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych (szczególnie w starszych grupach wiekowych). Z tego względu aktualnie nie zaleca się rutynowego stosowania tego schematu leczenia.

### Heparyna niefrakcjonowana (UFH)

Heparyna jest rutynowo stosowana u chorych otrzymujących bezpośrednie aktywatory plazminogenu. Mimo braku natychmiastowego efektu wspomagającego trombolizę, zastosowanie heparyny pozwala uzyskać lepszą drożność tętnicy dozawałowej niż przy monoterapii fibrynolitykiem. Jednocześnie przedłużone podawanie heparyny nie zapobiega reokluzji tętnicy wieńcowej po uprzedniej skutecznej fibrynolizie. Wlew heparyny można zakończyć po upływie 24-48 godzin. Ścisłe dawkowanie dostosowane do masy ciała oraz częste monitorowanie APTT w trakcie heparynizacji pozwala ograniczyć ryzyko powikłań krwotocznych.

W trakcie leczenia streptokinazą heparynę należy stosować tylko w określonych sytuacjach klinicznych – rozległy zawał ściany przedniej, niewydolność serca, obecność przyściennej skrzepliny w jamie lewej komory.

W przeprowadzonej ostatnio metaanalizie wykazano, że heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH) dołączone do leczenia ASA i fibrynolitykiem u chorego ze STEMI, w porównaniu ze stosowaną rutynowo heparyną niefrakcjonowaną pozwoliły zredukować o połowę ryzyko zawału mięśnia sercowego, dając przy tym mniej poważnych powikłań krwotocznych. Zatem sugeruje się, że lekiem przeciwzakrzepowym preferowanym w tej grupie chorych powinna być heparyna drobnocząsteczkowa.

## ■ Pozostałe leki stosowane w ostrej fazie STEMI oraz w prewencji wtórnej zawału mięśnia sercowego

Poza standardową farmakoterapią wymaganą w trakcie leczenia inwazyjnego lub fibrynolitycznego STEMI, należy możliwie najwcześniej włączyć leki o udowodnionej skuteczności w prewencji wtórnej zawału mięśnia sercowego.

### Kwas acetylosalicylowy

Należy pamiętać, że w schemacie podwójnej terapii przeciwplatekowej (łącznym stosowaniu ASA i kłopidogrelu) zaleca się stosowanie niższej dawki ASA – 75 mg/dobę.

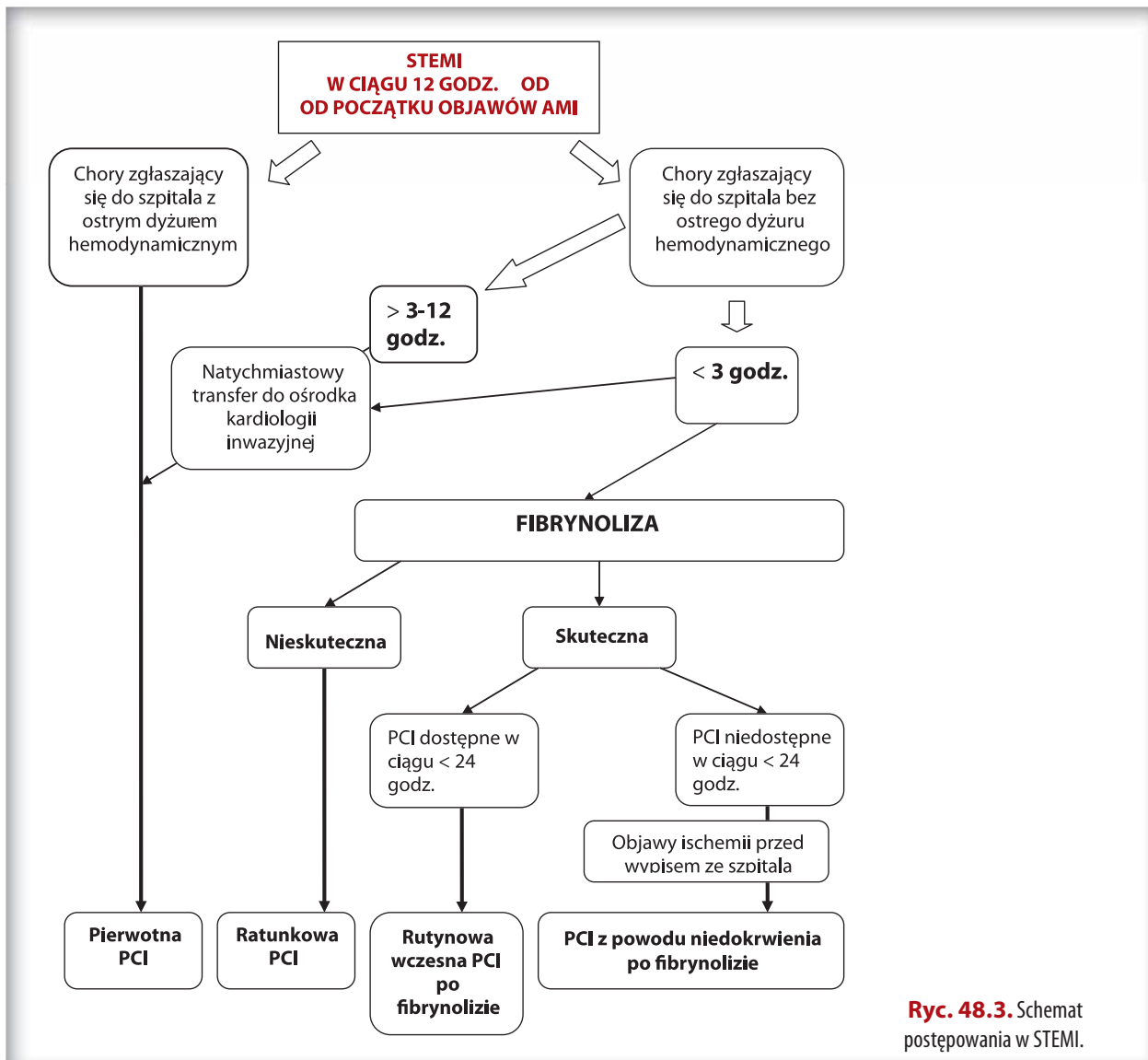
### Beta-bloker

Obecnie nie zaleca się rutynowego stosowania dożylnego beta-adrenolityku w ostrej fazie STEMI. Doustny

beta-bloker powinien być podany wszystkim chorym bez przeciwwskazań, niezależnie od stosowanej terapii reperfuzyjnej. Postępowanie takie jest szczególnie przydatne w sytuacji utrzymującego się bólu, podwyższonego ciśnienia tętniczego oraz tachykardii. Wszyscy chorzy po STEMI (z wyjątkiem pacjentów niskiego ryzyka: po skutecznej reperfuzji, z prawidłową lub bliską prawidłową funkcją lewej komory, bez istotnych arytmii komorowych) powinni do końca życia przyjmować beta-bloker. W grupie chorych niskiego ryzyka również należy rozważyć bezterminowe stosowanie beta-bloka-  
dy.

### ACE-inhibitory/antagoniści receptora angiotensynowego AT1

U wszystkich chorych po STEMI należy rozważyć bezterminowe stosowanie ACE-I, o ile nie ma przeciwwskazań do tego typu leczenia. Zalecenie to jest szczególnie ważne w odniesieniu do chorych po zawale ściany przedniej, z upośledzoną funkcją lewej komo-



Ryc. 48.3. Schemat postępowania w STEMI.

ry (EF < 40%), objawami niewydolności serca, nadciśnieniem tętniczym oraz cukrzycą. Lek należy włączyć w ciągu pierwszych 24 godz. od początku zawału. W przypadku nietolerancji ACE-inhibitorów należy zalecić lek z grupy antagonistów receptora AT1 (rejestracje w tym wskazaniu mają kandesartan i walsartan).

#### Leki hipolipemizujące (statyny)

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami ACC/AHA każdy chory z rozpoznaniem STEMI powinien mieć wykonany pełen lipidogram najpóźniej w ciągu 24 godz. od przyjęcia do szpitala. Chorzy z wartością LDL-C > 100 mg/dl powinni otrzymać zalecenie przewlekłego stosowania leku hipolipemizującego (preferowana jest statyna).

### ■ Schemat postępowania w STEMI przedstawiono na rycinie 48.3.

#### Zapamiętaj!

- OSTRY ZESPÓŁ WIENĆCOWY to rozpoznanie wstępne.
- OZW jest wynikiem krytycznego zwężenia lub zatkania tętnicy wieńcowej.
- Brak leczenia lub nieskuteczne leczenie OZW w olbrzymiej większości przypadków prowadzi do martwicy, czyli zawału mięśnia sercowego.
- W przypadku podejrzenia NSTEMI (zawał serca bez uniesienia odcinka ST) należy:
  - Wykonać spoczynkowe badanie EKG oraz rozpocząć ciągłe monitorowanie zmian odcinka ST w wielu odprowadzeniach (w przypadkach, gdy ciągłe monitorowanie odcinka ST nie jest możliwe należy wykonywać częste rejestracje EKG).
  - Oznaczyć stężenie troponiny T lub I przy przyjęciu, a następnie – gdy wynik badania przy przyjęciu jest prawidłowy – powtórzyć oznaczenia po 6-12 godz.
  - Stężenie mioglobiny i/lub CK-MB można oznaczyć u chorych z krótko trwającymi objawami (< 6 godz.) w celu wczesnego rozpoznania zawału mięśnia sercowego oraz u pacjentów z nawracającym niedokrwieniem po niedawno przebyłym zawale (< 2 tyg.) w celu rozpoznania ponownego zawału.
- Pacjenci wysokiego ryzyka powinni być leczeni inwazyjnie (natychmiastowa lub pilna angioplastyka wieńcowa).
- W STEMI (zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST):
  - Konieczne jest jak najszybsze leczenie udrażniające tętnicę pozawałową.
  - Leczenie reperfuzyjne stosuje się do 12 godz. od początku bólu zawałowego.
  - Zalecaną metodą reperfuzji jest pierwotna angioplastyka wieńcowa (jeśli opóźnienie procedury nie przekracza 120 min).

#### Warto przeczytać

1. [www.escardio.org](http://www.escardio.org): ESC guidelines for Acute Coronary Syndromem.
2. Ostre zespoły wieńcowe, red. G. Opolski, K. Filipiak, L. Poloński, Urban i Partner, Wrocław 2002.