

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 27.06.2017 • Zaakceptowano/Accepted: 25.09.2017

© Akademia Medycyny

### **Przedszpitalna farmakoterapia ostrych zespołów wieńcowych – porównanie najnowszych zaleceń Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (z marca 2017 r.) i wytycznych Europejskiej Rady Resuscytacji (z października 2015 r.)**

#### ***Prehospital pharmacology of acute coronary syndromes. Comparison of Polish Society of Cardiology Guidelines 2017 and European Resuscitation Council Guidelines 2015***



**Tomasz Kłosiewicz<sup>1,2</sup>, Wojciech Telec<sup>1,3</sup>, Marek Dąbrowski<sup>1,2</sup>, Agata Dąbrowska<sup>1,2</sup>, Magdalena Telec<sup>4</sup>, Jerzy Robert Ładny<sup>5</sup>, Łukasz Szarpak<sup>2,6</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Ratownictwa Medycznego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

<sup>2</sup> Polskie Towarzystwo Symulacji Medycznej, Słupca

<sup>3</sup> II Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

<sup>4</sup> Klinika Neurologii i Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego z Pododdziałem Leczenia Udarów, Szpital MSWIA, Poznań

<sup>5</sup> Zakład Medycyny Ratunkowej i Katastrof, Uniwersytet Medyczny, Białystok

<sup>6</sup> Zakład Medycyny Ratunkowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

## Streszczenie

Międzynarodowe wytyczne Europejskiej Rady Resuscytacji (Polskiej Rady Resuscytacji) są najczęściej dla ratowników medycznych w Polsce głównym źródłem wiedzy o postępowaniu u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. Stanowią one konsensus pracy szerokiego gremium autorytetów z zakresu postępowania w stanach nagłych. Z kolei Polskie Towarzystwo Kardiologiczne jest głosem ekspertów z dziedziny kardiologii. Wdrożenie przez ratowników medycznych prawidłowego lub optymalnego sposobu zaopatrzenia pacjenta z problemem kardiologicznym jest codziennym wyzwaniem dla zespołów ratownictwa medycznego. Ostre zespoły wieńcowe stanowią bardzo częsty powód zarówno interwencji zespołów ratownictwa medycznego, jak i opieki nad chorym w szpitalnych oddziałach ratunkowych. 17 mln osób rocznie umiera w wyniku chorób kardiologicznych i jest to pierwsza przyczyna zgonów na świecie stanowiąca nawet 31% wszystkich zgłoszonych na świecie zgonów. Nowelizacja ustawy o Państwowym Ratownictwie Medycznym rozszerzyła listę leków, które ratownicy medyczni mogą samodzielnie podawać. Celem pracy jest ukazanie leków zalecanych i stosowanych podczas ostrych zespołów wieńcowych dających lepsze możliwości terapeutyczne pacjentowi w stanie zagrożenia życia i zdrowia. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 457-464.*

*Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, choroby serca, farmakoterapia, ZRM, ratownik medyczny*

## Abstract

The European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation are for Polish paramedics the main source of knowledge for the treatment of patients with acute coronary syndrome. It is the consensus of the work of a wide

range of authorities in emergency management. On the other hand, the Polish Society of Cardiology is the voice of experts in the field of cardiology. The implementation of the proper or optimal way of treatment of patients with a cardiological problem by paramedics is a daily challenge for medical rescue teams. Acute coronary syndromes are a very common cause for both prehospital and hospital care. 17 million people die each year from cardiovascular disease and this is the first cause of death worldwide, accounting for up to 31% of all reported deaths worldwide. The amendment to the Act on State Medical Rescue has expanded the list of medications that paramedics are allowed to administer without physician's order. The aim of the study was to present the medications recommended and used for acute coronary syndromes providing better therapeutic options to patients in a life-threatening and health-threatening situation. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 457-464.*

*Keywords: acute coronary syndrome, heart diseases, pharmacotherapy, medical rescue team, paramedic*

## Wstęp

Ostre zespoły wieńcowe stanowią częsty powód zarówno interwencji zespołów ratownictwa medycznego (ZRM), jak i opieki nad chorym w szpitalnych oddziałach ratunkowych (SOR). 17 mln osób rocznie umiera w wyniku chorób kardiologicznych i jest to pierwsza przyczyna zgonów na świecie stanowiąca nawet 31% wszystkich zgłoszonych na świecie zgonów [1]. W Europie z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego rocznie umiera ponad 4 miliony pacjentów, stanowi to 45% wszystkich zgłoszonych zgonów [2]. Największym problem jest choroba niedokrwienna serca, która powoduje około 20% wszystkich zgonów zgłoszonych na Starym Kontynencie. W Polsce wskaźnik śmiertelności w wyniku choroby niedokrwiennej wynosi 191 zgonów na 100 000 mieszkańców. Pomimo tego, że ta wartość uległa obniżeniu w przeciągu ostatnich 10 lat, wskaźnik w skali całej Europy jest wyraźnie niższy i równa się 132 ofiarom śmiertelnym na 100 000 mieszkańców. W krajach takich jak: Francja, Portugalia, Holandia, Hiszpania, Belgia, Dania, Luksemburg, Grecja i Liechtenstein wartość ta jest niższa 100 [2]. Pomimo poprawy rokowania pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW), szczególnie z zawałem mięśnia sercowego, wciąż obserwuje się wysoki wskaźnik zgonów związany z chorobą niedokrwinną serca. W Polsce całkowita śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród chorych z zawałem mięśnia sercowego wynosi około 11%. Śmiertelność w ciągu pierwszych 12 miesięcy po zawale wynosi do 19% [3]. Pomimo niższego wskaźnika śmiertelności wewnątrzszpitalnej ciągle stosunkowo wysoka jest statystyka zgonów w warunkach poza szpitalnych. Optymalna wstępna farmakoterapia, poprawia rokowanie i jest kluczowa

przed przekazaniem chorego do leczenia w oddziale szpitalnym, pracowni hemodynamiki, czy przed przekazaniem pacjenta do leczenia w innej jednostce. Stały postęp naukowy i publikowane wyniki nowych badań klinicznych powodują zmiany w zaleceniach, które nie zawsze równolegle wprowadzane są do odpowiednich dokumentów poszczególnych towarzystw. Istnieją pewne rozbieżności w zaleceniach Europejskiej Rady Resuscytacji i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, które w marcu 2017 r. opublikowało stanowisko ekspertów z zaleceniami w zakresie terapii antyagregacyjnej dla zespołów ratownictwa medycznego. Niniejsza praca ma za zadanie omówić i podsumować poszczególne zasady wstępnego leczenia ostrych zespołów wieńcowych w ramach systemu ratownictwa medycznego przedstawiając najbardziej aktualne zalecenia wraz z obszarami, dla których oficjalne towarzystwa nie formułują zaleceń.

## Farmakoterapia ostrych zespołów wieńcowych

Do podstawowych leków mających zastosowanie u chorych z ostrym incydem wieńcowym należą azotany, kwas acetylosalicylowy, inhibitory receptora ADP (P2Y<sub>12</sub>), morfina oraz tlen.

### ▪ Azotany

Nitrogliceryna w postaci aerozolu podawanego podjęzykowo jest lekiem, którego głównym efektem narządowym jest relaksacja mięśniówki gładkiej naczyń krwionośnych, oskrzeli oraz przewodu pokarmowego. Mechanizm działania polega na uwolnieniu monotlenku azotu (NO), który w wyniku szeregu reakcji biochemicznych prowadzi do zmniejszenia wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia,

mających bezpośredni wpływ na skurcz komórek mięśniowych. Potencjalnie korzystne efekty działania azotanów to obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, skrócony czas wyrzutu krwi z komór i rozkurcz nasierdżiowych tętnic wieńcowych. Sumarycznie efekty te przekładają się na poprawę przepływu wieńcowego, spadek obciążenia wstępnego i następczego, a co za tym idzie zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Nie wykazano wartości rutynowego stosowania azotanów w STEMI, dlatego lek ten należy podawać w tej sytuacji klinicznej w przypadku podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi [4]. Dawka wstępna wynosi 0,4 mg podjęzykowo. Może być powtarzana co 5 minut, jednak nie zaleca się więcej niż trzech dawek. W przypadku potrzeby dalszego leczenia azotanami można zastosować nitroglicerynę dożylnie we wlewie ciągłym pompą infuzyjną w dawce dostosowanej do ciśnienia tętniczego (początkowo 5-10 mcg/min) [5]. Głównymi przeciwwskazaniami do podawania azotanów są: skurczowe ciśnienie tętnicze niższe niż 90 mmHg, zawał prawej komory lub niewydolność prawokomorowa oraz niedawne przyjmowanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy - w przypadku sildenafilu i wardenafilu okres karencji od czasu przyjęcia preparatu wynosi 24 godziny, tadalafil wymaga 48-godzinnej przerwy pomiędzy przyjęciem leku a bezpiecznym zastosowaniem nitrogliceryny. Azotany łagodzą dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, należy jednak pamiętać, iż efekt ten nie jest specyficzny dla OZW - ustąpienie bólu można obserwować w szeregu innych patologii w klatce piersiowej.

#### ▪ **Leki przeciwplatekcyjne**

W większości przypadków OZW rekomendowana jest podwójna terapia przeciwplatekcyjna, w skład której wchodzi kwas acetylosalicylowy oraz jeden z inhibitorów receptora purynowego P2Y12.

**Kwas acetylosalicylowy** (aspiryna, ASA) jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który blokuje cyklooksygenazę 1 (COX-1). COX-1 to enzym, który występuje między innymi w płytkach krwi oraz w śródbłonku naczyń. Bierze udział w tworzeniu tromboksanu A<sub>2</sub>, który z kolei umożliwia agregację płytek krwi. Niezwłoczne podanie 150-300 mg ASA *p.o.* jest działaniem rekomendowanym już na etapie pierwszej pomocy w przypadku pojawienia się spoczynkowego, niezwiązanego z urazem bólu w klatce piersiowej, jeszcze przed przybyciem ZRM [4].

**Inhibitory receptora purynowego P2Y12:** pra-

sugrel, tikagrelor, kłopidogrel - podanie tych leków blokuje proces ekspresji kompleksu glikoprotein, odpowiedzialnego za połączenie płytek krwi z włóknami fibryny. W szeregu badań wykazano korzystne klinicznie działanie tych leków podawanych podczas pierwszego kontaktu chorego z personelem medycznym w przypadku ustalenia rozpoznania ostrego zespołu wieńcowego [4]. Przeciwwskazaniami do podawania wszystkich trzech wymienionych leków są: czynne patologiczne krwawienie, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, niedawno przebyte duże urazy i krwawienia, nadwrażliwość na dany preparat w wywiadzie.

Poszczególne leki z tej grupy różnią się poza tym pewnymi szczególnymi dla siebie przeciwwskazaniami (tabela I), co istotnie wpływa na możliwość ich zastosowania. Prasugrel jest przeciwwskazany po jakimkolwiek udarze mózgu (zarówno krwotocznym, jak i niedokrwiennym), lub przejściowym napadzie niedokrwiennym (TIA). Prasugrel nie jest także zalecany do rutynowego stosowania u pacjentów powyżej 75 roku życia lub o masie ciała mniejszej niż 60 kg, a ewentualną decyzję o użyciu prasugrelu w tej grupie chorych można podjąć po specjalistycznej ocenie korzyści i ryzyka, nie jest to jednak zalecane w leczeniu przedszpitalnym. Przebyte w przeszłości krwawienie śródczaszkowe jest przeciwwskazaniem do stosowania prasugrelu i tikagreloru, natomiast kłopidogrel może być rozważany (ale nie w przypadku czynnego krwawienia). Kłopidogrel można ostrożnie stosować po 7 dniach od wystąpienia udaru niedokrwiennego. Nie powinno się podawać ani prasugrelu, ani tikagreloru pacjentom mającym wskazania do stałego przyjmowania leków z grupy antagonistów witaminy K (warfaryna - Warfin, acenokumarol - Sintrom, Acenocumarol WZF) lub nowych doustnych antykoagulantów (rywaroksabanu - Xarelto, apiksabanu - Eliquis, dabigatranu - Pradaxa, edoksabanu - Lixiana). Zastrzeżenie to nie dotyczy kłopidogrelu, który może być w tych przypadkach zastosowany po ocenie ryzyka krwawienia u poszczególnych chorych. W przypadku bradykardii w przebiegu OZW tikagrelor należy stosować z dużą ostrożnością, gdyż istnieje ryzyko nasilenia bradykardii.

#### ▪ **Morfina**

Morfina jest opioidowym lekiem przeciwbólowym stosowanym dotychczas jako lek z wyboru w STEMI. Sugerowana dawka to 4-8 mg *i.v.*, kolejne wstrzyknięcia po 2 mg co 5-15 min aż do ustąpienia bólu. Efektem ubocznym tego leku, rozpatrywanym w przypadku

Tabela I. Przeciwwskazania do podawania poszczególnych leków z grupy inhibitora receptora P2Y12  
 Table I. Contraindications to administration of given drugs from the P2Y12 receptor inhibitor group

	wiek	waga	Udar niedokrwienny lub TIA	Udar krwotoczny	Aktywne krwawienie	Przyjmowanie VKA/NOAC
prasugrel	przeciwwskazany >75r.ż.	przeciwwskazany <60kg	przeciwwskazany	przeciwwskazany	przeciwwskazany	przeciwwskazany
tikagrelor	brak przeciwwskazań	brak przeciwwskazań	brak przeciwwskazań	przeciwwskazany	przeciwwskazany	przeciwwskazany
klopidogrel	brak przeciwwskazań	brak przeciwwskazań	można stosować po pierwszym tygodniu od udaru niedokrwiennego	przeciwwskazany w trakcie aktywnego krwawienia	przeciwwskazany	stosować ostrożnie

ACS jako korzystne, jest działanie anksjolityczne. Redukcja bólu i stresu zmniejsza czynność pracy serca i jednocześnie jego zapotrzebowanie na tlen. Morfina ma wiele działań niepożądanych, takich jak nudności i wymioty, depresja oddechowa, bradykardia i hipotensja. Wszystkie można odwrócić w warunkach zespołu ratownictwa medycznego stosując nalokson i w skrajnych przypadkach depresji oddechowej także wentylację zastępczą. Ciężkie efekty niepożądane występują rzadko.

#### ▪ Tlen

Podanie choremu do oddychania mieszaniny powietrza wzbogaconej w tlen, przy sprawnej funkcjonującym układzie oddechowym zwiększa ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej. Podawanie tlenu, może przynieść korzyści pacjentom w stanie hipoksemii, prezentującym objawy ostrej niewydolności serca lub zgłaszającym duszność. Szeroko rekomendowane niegdyś rutynowe podawanie tlenu każdemu choremu z ostrym zespołem wieńcowym nie przynosiło dobrych korzyści klinicznych. Zwiększone stężenie tlenu stanowi ryzyko zwiększonej produkcji toksycznych, wolnych rodników tlenowych, zwłaszcza w niedokrwiennych komórkach. Podawanie tlenu w warunkach zespołu ratownictwa medycznego zawsze powinno być monitorowane przy użyciu pulsoksymetru.

#### ▪ Beta-adrenolityki

Przedszpitalne podawanie leków z grupy beta-adrenolityków może być korzystne w przypadku, gdy u chorego występuje przyspieszona czynność serca. Może ona być spowodowana zarówno wyzwoleniem odruchu na zmniejszony rzut serca jak i stanowić autonomiczną komponentę stresu. Jeden i drugi mechanizm prowadzi do zwiększenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Wykazano, że stosowanie beta-adrenolityków zmniejsza o 13% ryzyko zgonu

w pierwszym tygodniu po zawale [4]. Beta adrenolityki ograniczają wpływ katecholamin na komórki mięśnia sercowego, jednocześnie obniżając ich metabolizm. Dostępnym w ZRM beta adrenolitykiem jest metoprolol, który można podać choremu w dawce 2,5-5 mg *i.v.* Można wskazać grupę pacjentów wysokiego ryzyka rozwinienia wstrząsu kardiogenego po zastosowaniu betablokera (wiek > 70 lat; czynność serca > 110/min; skurczowe ciśnienie tętnicze < 120 mmHg), u tych chorych nie zaleca się stosowania betablokera w ostrej fazie OZW, jeśli funkcja lewej komory nie jest znana [6]. Poza tym przeciwwskazaniami do podania betaadrenolityku są przede wszystkim: hipotonia, bradykardia i ostra lub przewlekła zdekompensowana niewydolność serca.

### Podsumowanie głównych zmian w zakresie farmakoterapii ostrych zespołów wieńcowych

#### ▪ Klopidogrel nie jest lekiem I rzutu

Nowsze generacje leków z grupy inhibitorów receptora P2Y12 (tikagrelor, prasugrel), charakteryzują się szybszym niż klopidogrel działaniem. Metabolizm klopidogrelu wymaga dwustopniowej konwersji metabolicznej. W jego przemianach bierze udział także izoenzym CYP2C9, którego zmienność genetyczna powoduje, że u niektórych osób będzie on mniej aktywny. Dla porównania, przemiana prasugrelu jest jedностopniowa a tikagrelor nie wymaga jej w ogóle. W badaniach wykazano, przewagę prasugrelu nad klopidogrelem w redukcji powikłań po angioplastyce wieńcowej (w szczególności zakrzepicy w stencie), występujących po przeprowadzonej planowej koronarografii. Wskazano jednak na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia, także śmiertelnego [7]. Wskazuje się także na większe korzyści związane ze stosowaniem prasugrelu u chorych z cukrzycą [8].

Z kolei stosowanie tikagreloru w porównaniu z kłopidogrelem zmniejsza liczbę powikłań zakrzepowych oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych bez zwiększenia ryzyka wystąpienia ciężkiego krwotoku. Kłopidogrel może być stosowany zarówno w STEMI jak i NSTEMI-ACS, jednak nie jako lek pierwszego rzutu. Dopuszcza się jego użycie w sytuacji, kiedy pozostałe dwa leki się niedostępne, lub chory ma przeciwwskazania do ich zastosowania [9].

▪ **Tikagrelor jest lekiem I rzutu dla każdego rodzaju OZW, także u chorych, którzy otrzymali już kłopidogrel lub biorą go przewlekłe**

Lekami pierwszego rzutu wśród blokerów receptora P2Y12 dla pacjentów cierpiących z powodu STEMI są prasugrel i tikagrelor. Żaden z nich nie został wskazany przez ekspertów jako wiodący. Skuteczna dawka nasycająca tikagreloru wynosi 180 mg a podtrzymująca 90 mg.

Jeśli nie istnieje możliwość podania wyżej wymienionych preparatów, należy podać pacjentowi kłopidogrel w dawce 600 mg. W przypadku chorych z NSTEMI+ACS, niezależnie od przyjętej strategii dalszego postępowania, zaleca się podanie tikagreloru w dawce 180 mg pod warunkiem, że znajdują się oni w grupie średniego lub dużego ryzyka wystąpienia ischemic events. Do oceny ryzyka wystąpienia zgonu lub zawału serca stosuje się kryteria przyjęte przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne [8,10].

Tak jak w przypadku pacjentów ze STEMI, rekomenduje się podanie kłopidogrelu chorym, którzy nie mogą otrzymać innych leków przeciwplatek. Pacjenci, którzy dotychczas leczeni byli na stałe kłopidogrelem, mogą bezpiecznie otrzymać dawkę nasycającą tikagreloru. Nie powinno natomiast podawać się im prasugrelu.

▪ **Prasugrel jest lekiem I rzutu tylko w OZW-STEMI**

Skuteczność prasugrelu w opinii ekspertów jest równa skuteczności tikagreloru. Żaden z tych dwóch leków nie został wyróżniony jako wiodący i oba są zalecane jako leki pierwszego rzutu w leczeniu STEMI [4]. Skuteczna dawka nasycająca dla prasugrelu to 60 mg a podtrzymująca 10 mg. Dla pacjentów z NSTEMI-ACS, prasugrel jest zalecany tylko w przypadku, gdy chory zostanie zakwalifikowany do leczenia przezskórną interwencją wieńcową [9]. W warunkach ZRM, niezależnie od tego czy jest to zespół specjalistyczny (S) czy podstawowy (P), nie ma możliwości podjęcia takiej

decyzji. Opiera się ona bowiem na ilościowym pomiarze stężenia troponiny w surowicy.

▪ **Wskazania medyczne, a regulacje prawne dotyczące ratowników medycznych**

Nowelizacja ustawy o Państwowym Ratownictwie Medycznym rozszerzyła listę leków, które ratownicy medyczni mogą samodzielnie podawać. Na liście leków znalazły się istotne w leczeniu ACS: kłopidogrel, tikagrelor oraz metoprolol. W przypadku dwóch pierwszych leków wymagana jest wcześniejsza transmisja elektrokardiogramu i konsultacja z lekarzem, który go oceniał. Pomimo faktu, że w wytycznych Polskiego Towarzystwa Kardiologii dotyczących leczenia chorych z ACS istniały silne przesłanki ku temu, że najistotniejszym lekiem z grupy blokerów receptorów purynowych jest prasugrel, nie znalazł się on na liście. Nie przewidziano go także w rozporządzeniu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) określającym minimalne wyposażenie ZRM – także specjalistycznych. W związku z tym, pomimo istnienia silnych dowodów naukowych na skuteczność tego leku, co jest także wyraźnie podkreślane przez znaczące towarzystwa naukowe, w chwili obecnej nie jest możliwe podanie prasugrelu w warunkach polskiego systemu ratownictwa medycznego.

▪ **Słabsze zalecenia do podawania morfiny ze względu na ryzyko działań niepożądanych**

Leczenie bólu jest istotną składową postępowania u chorych z ACS. Działanie morfiny wykazuje przede wszystkim korzystny efekt analgetyczny oraz anksjolityczny. Ma jednak wiele działań niepożądanych. Z punktu widzenia postępowania w ACS, problematyczne mogą stać się wymioty. Jeżeli wcześniej podano choremu doustne leki przeciwplatekowe i zostały one zwrócone, decyzję o podaniu kolejnej dawki należy pozostawić lekarzowi SOR. Stosowanie morfiny jest obecnie coraz bardziej marginalizowane. W najnowszej opinii ekspertów, powinna ona zostać rozważona tylko u chorych ze znacznie nasilonymi dolegliwościami lub z towarzyszącymi objawami ostrej niewydolności krążenia i to w minimalnej skutecznej dawce. W pozostałych przypadkach, należy rozważyć stosowanie nitratów lub beta-blokerów jako leków działających przyczynowo [8].

▪ **Ograniczenie zastosowania tlenoterapii biernej**

Aktualne zalecenia dotyczące tlenoterapii w początkowej fazie leczenia ostrych zespołów wień-

cowych (z utrzymującymi się uniesieniami odcinka ST, jak i bez uniesień) są niejednoznaczne i nie są poparte silnymi dowodami naukowymi w kwestii określenia progów decyzji odnośnie włączenia suplementacji tlenu. Wspólną cechą wszystkich zaleceń, zarówno ESC jak i ERC, jest brak wskazań do tlenoterapii przy nieobecności podmiotowych objawów hipoksji i utrzymującej się w zakresie normy saturacji tlenem krwi obwodowej. Udowodniono szkodliwość takiego postępowania. W przypadku zgłaszanej duszności, objawów ostrej niewydolności oddechowej, spadku saturacji poniżej wartości uznawanych za normę - suplementacja tlenem powinna być zastosowana i najprawdopodobniej jest korzystna. Warto uwzględnić w decyzji odnośnie rozpoczęcia tlenoterapii niższe wartości saturacji w przypadku chorych z przewlekłymi chorobami układu oddechowego [4,9].

## Sytuacje szczególne

### ▪ Powstrzymanie się od podaży leków przeciwplatekcyjnych

W pewnych sytuacjach należy powstrzymać się od zastosowania podwójnej terapii przeciwplatekcyjnej kosztem wstępnego leczenia jedynie kwasem acetylosalicylowym. Można także wskazać sytuacje, w których żaden lek przeciwplatekcyjny nie zostanie użyty przedszpitalnie z obawy przed niekorzystnym działaniem.

#### ➤ *Wstrzymanie zastosowania antagonisty P2Y12*

Wstrząs kardiogeny w przebiegu STEMI powinien stanowić przesłankę do początkowego wstrzymania podaży klopidoogrelu, prasugrelu lub tikagreloru do czasu wykonania koronarografii [4]. Spowodowane jest to potencjalną potrzebą pilnej operacji kardiochirurgicznej (głównie pomostowania aortalno-wieńcowego) w przypadku braku możliwości wykonania angioplastyki wieńcowej lub nieskutecznej rewaskularyzacji przezskórnej. Skuteczność podwójnej terapii przeciwplatekcyjnej w OZW ze współistniejącym wstrząsem kardiogenym jest nieznana, chorzy we wstrząsie byli w większości wykluczani z badań klinicznych nowych leków, a istnieje wiele potencjalnych powodów ich gorszego działania (choćby opóźnione wchłanianie w przewodzie pokarmowym).

#### ➤ *Wstrzymanie podaży jakichkolwiek leków przeciwplatekcyjnych.*

Niektórzy chorzy początkowo obserwowani

w kierunku OZW mogą prezentować równocześnie objawy podobne do niedokrwienych w przypadku szeregu innych groźnych zespołów chorobowych, w których podwójna terapia antyagregacyjna jest przeciwwskazana.

Pacjenci z podejrzeniem ostrego zespołu aortalnego (ostrego rozwarstwienia aorty, tętniaka aorty zagrażającego pęknięciem, owrzodzenia drążącego aorty, krwiaka śródściennego aorty) mogą skorzystać na wstrzymaniu podwójnej terapii przeciwplatekcyjnej do czasu wykluczenia lub potwierdzenia powikłań aortalnych, które często wymagają rozległej operacji kardiochirurgicznej w trybie nagłym. Podobna sytuacja może mieć miejsce w przypadku chorych ze współistniejącymi ogniskowymi objawami neurologicznymi, które wynikają z udaru mózgu lub krwawienia podpajęczynówkowego – chorzy tacy mogą prezentować zmiany niedokrwienne w EKG oraz podwyższony poziom markerów martwicy miokardium [11], mając jednocześnie przeciwwskazania do jakichkolwiek leków antyagregacyjnych do czasu wykonania badań obrazowych OUN celem wykluczenia np. krwawienia śródczaszkowego.

Nie należy obawiać się decyzji o tymczasowym odroczeniu terapii przeciwplatekcyjnej w przypadku istotnych, uzasadnionych wątpliwości pojawiających się podczas leczenia chorego z bólem w klatce piersiowej. W SOR wstępna pilna diagnostyka może wyjaśnić istniejące przedszpitalnie wątpliwości i zmniejszyć ryzyko ciężkich powikłań. Finalnie pacjent otrzyma wstrzymaną wcześniej terapię, jeśli będzie wskazana, a opóźnienie związane z poszerzoną diagnostyką może jednak być uzasadnione w przypadku nietypowej symptomatologii i obaw co do charakteru ostatecznego rozpoznania. Podkreślić należy, iż aktualne zalecenia nie formułują wyraźnych ram czasowych podania wielu leków stosowanych w OZW (szczególnie w OZW bez uniesienia odcinka ST) i ostateczna decyzja o ich użyciu powinna być podjęta na podstawie całości obrazu klinicznego.

W sytuacjach opisanych powyżej przydatny może okazać się czwarty lek z rodziny antagonistów receptora P2Y12 – kangrelor. Jego krótki czas półtrwania i szybko odwracalna inhibicja agregacji płytek (ok. godzinę po zakończeniu wlewu *iv.*) [12] mogą stanowić zaletę w przypadku konieczności pilnego leczenia chirurgicznego lub rozpoznania aktywnego krwawienia. Dodatkową wartością tego leku jest możliwość podaży dożylną, co jest bezpieczniejsze u chorych z ciężkimi

Tabela II. Podsumowanie różnic w terapii przeciwplatekowej z wykorzystaniem inhibitora receptora P2Y12 u chorych z ostrym zespołem wieńcowym

Table II. Summary of differences in antiplatelet therapy with the use of the P2Y12 receptor inhibitor in patients with acute coronary syndrome

INCYDENT	PTK	ERC
STEMI	Lek 1. rzutu: prasugrel 60 mg p.o. lub tikagrelor 180mg p.o. Lek 2. rzutu: klopidogrel 600 mg p.o.	Można rozważyć tikagrelor, prasugrel lub klopidogrel
NSTE-ACS	Lek 1. rzutu tikagrelor 180 mg p.o. Lek 2. rzutu klopidogrel 600 mg p.o.	Można rozważyć tikagrelor lub klopidogrel

Tabela III. Podsumowanie różnic w farmakoterapii u chorych z ostrym zespołem wieńcowym

Table III. Summary of differences in pharmacotherapy for patients with acute coronary syndrome

LEK	PTK	ERC
tlenoterapia	Jeśli SaO <sub>2</sub> < 90% w NSTEMI-ASC Jeśli SaO <sub>2</sub> < 95 w STEMI lub występuje duszność albo niewydolność krążenia	Do uzyskania SaO <sub>2</sub> 94-98% (88-92%, gdy POChP)
kwas acetylosalicylowy	150-300 mg p.o.	150-300 mg p.o.
opiodowe leki przeciwbólowe	Dawki frakcjonowane, najniższa skuteczna dawka	Morfina: Dawki frakcjonowane 3-5 mg i.v. aż do uśmierzania bólu

zaburzeniami świadomości, na przykład po przedszpitalnym zatrzymaniu krążenia. Aktualnie lek ten nie jest dostępny w Polsce.

#### ▪ Chory zgłaszający uczulenie na ASA

Stosunkowo często, nawet do 1,5% przypadków [13], pacjenci zgłaszają uczulenie na kwas acetylosalicylowy, należy jednak podkreślić rolę dokładnego zebrania wywiadu i uszczegółowienia podawanych objawów, albowiem często objawy podawane przez pacjenta, mające być rzekomym uczuleniem na aspirynę, nie są bezwzględnym przeciwwskazaniem do podania tego preparatu i nie wynikają z działania tego leku. Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy nie powinna stanowić podstawy do zupełnego wycofania terapii tym lekiem. W przypadku stabilnych pacjentów należy rozważyć w warunkach szpitalnych przeprowadzenie szybkiego odczulania na kwas acetylosalicylowy – postępowanie takie w szeregu badań i doniesień kazuistycznych [14] wydaje się być bezpieczne i pozwala na terapię tym ważnym lekiem w chorobie niedokrwiennej serca.

### Podsumowanie

Międzynarodowe wytyczne Europejskiej Rady Resuscytacji (Polskiej Rady Resuscytacji) są najczę-

ściej dla ratowników medycznych w Polsce głównym źródłem wiedzy o postępowaniu u pacjentów z OZW. Stanowią one konsensus pracy szerokiego gremium autorytetów z zakresu postępowania w stanach nagłych. Z kolei Polskie Towarzystwo Kardiologiczne jest głosem ekspertów z dziedziny kardiologii. Pomimo pewnych rozbieżności, oba zaprezentowane źródła stanowią podstawę działań w opiece przedszpitalnej. Zalecenia PTK precyzują szeroki zakres wiadomości nieuwzględnianych w opracowaniach ERC. Opierają się także na nieco nowszej wiedzy, co sprawia, że warto z nich korzystać celem szerszego poznania problematyki chorych z OZW. Azotany stanowią wstępny lek przeciwdławicowy i należy podawać w przypadku dolegliwości bólowych i braku przeciwwskazań. Beta adrenolityki należy podawać w przypadku występowania wegetatywnych objawów stresu i braku przeciwwskazań. Mieszaninę oddechową wzbogaconą o tlen należy podawać, jeśli u chorego występują objawy ostrej niewydolności serca, duszność lub hipoksja. Z uwagi na fakt rozbieżności w różnych wytycznych, należy bacznie obserwować chorego pod kątem ogólnoustrojowych objawów niedotlenienia. Kwas acetylosalicylowy zalecany jest w większości przypadków obserwacji w kierunku OZW, podanie tego leku zaleca się jeszcze przed potwierdzeniem rozpoznania, podczas początko-

wej opieki nad pacjentem. Drugi lek przeciwplatek podaje się po ustaleniu rozpoznania OZW. Dostępnym dla pracowników zespołów ratownictwa medycznego lekiem jest tikagrelor i jest on pierwszorazowym lekiem zarówno dla pacjentów ze STEMI jak i NSTEMI-ASC. Głównym wskazaniem do podania kłopidogrelu zamiast tikagreloru jest zażywanie przez pacjenta na stałe leków z grupy doustnych antykoagulantów.

#### Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji

✉ Marek Dąbrowski

Zakład Ratownictwa i Medycyny Katastrof

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

ul. Dąbrowskiego 79, 60-529 Poznań

☎ (+48 22) 627 39 86

✉ maro.dabrowski@gmail.com

#### Piśmiennictwo

- Hazinski MF, Travers AH, Eustice SK, Schoolfield B. Basic Life Support Provider Manual 2016. USA: American Heart Association; 2016. p. 44.
- Townsend N, Nichols M, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2015. *Eur Heart J*. 2015;36(40):2696-705, doi: 10.1093/eurheartj/ehv428, indexed in Pubmed: 26306399.
- Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyniak B, et al. Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012--nationwide AMI-PL database. *Kardiol Pol*. 2015; 73(3): 142-58, doi: 10.5603/KP.a2014.0213, indexed in Pubmed: 25371307.
- Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), "ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
- Nikolaou NI, Arntz H-R, Bellouc A, Beyguid F, Bossaerte LL, Cariouf A. On behalf of the Initial management of acute coronary syndromes section Collaborator 1 European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 95(2015)264-77.
- Kontos MC, Diercks DB, Ho PM, Wang TY, Chen AY, Roe MT. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute  $\beta$ -blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDR(\*). *Am Heart J* 2011;161(5):864-70. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.01.006>.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Gilles Montalescot BS, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. For the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15. DOI: 10.1056/NEJMoa0706482
- Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. 2008;118(16):1626-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791061. Epub 2008 Aug 31.
- Kubica J, Adamski P, Paciorek P, Ładny JR, Kalarus Z, Banasiak W, et al. Leczenie antyagregacyjne u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym – zalecenia dla zespołów ratownictwa medycznego. Stanowisko ekspertów *Kardiol Pol*. 2017;75(4):399-408. doi: 10.5603/KP.a2017.0057.
- Marco R, Patrono C, Collet J-P, Mueller Ch, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;3:267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
- Ahn SH, Kim Y, Shin C, Lee J, Kim B, Kim Y, et al. Cardiac Vulnerability to Cerebrogenic Stress as a Possible Cause of Troponin Elevation in Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(10). <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004135>.
- Kubica J, Kozinski M, Navarese EP, Tantry U, Kubica A, Siller-Matula JM, et al. Cangrelor: an emerging therapeutic option for patients with coronary artery disease. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(5):813-28. doi.org/10.1185/03007995.2014.880050.
- Feng ChH, White AA, Stevenson DD. Characterization of Aspirin Allergies in Patients with Coronary Artery Disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110(2):92-5. doi:10.1016/j.ana.2012.11.013.
- Cook KA, White AA. Rapid Aspirin Challenge in Patients with Aspirin Allergy and Acute Coronary Syndromes. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(2):11. doi:10.1007/s11882-015-0593-2.