



Praca pogładowa

Leczenie fibrynolityczne pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST w postępowaniu zespołów ratownictwa medycznego

Antoni Gołębiowski

dr hab. n. med. Łukasz Dobrek, prof. nadzw.

INFORMACJE O ARTYKULE:

Historia:

Data akceptacji Promotora:

Data recenzji:

Data publikacji:

Słowa kluczowe:

fibrynoliza

opieka przedszpitalna

ostry zawał serca

ratownictwo medyczne

STRESZCZENIE:

Choroba niedokrwienna serca jest najczęstszą przyczyną zgonów. W samej Europie rocznie z jej powodów ginie niemal 1.8 miliona osób. Przedszpitalne leczenie fibrynolityczne jest jedną ze strategii reperfuzji w przypadku, gdy w nie ma możliwości wykonania pierwotnej angioplastyki wieńcowej w ciągu 2 godzin od wystąpienia objawów. Wdrożenie przedszpitalnego leczenia fibrynolitycznego wiąże się ze znacznym skróceniem czasu potrzebnego do udrożnienia naczynia. W niniejszej pracy przedstawiono zasady kwalifikacji pacjentów do leczenia fibrynolitycznego, najczęściej wybierane leki fibrynolityczne, zasady ich doboru oraz możliwe działania niepożądane tych leków.

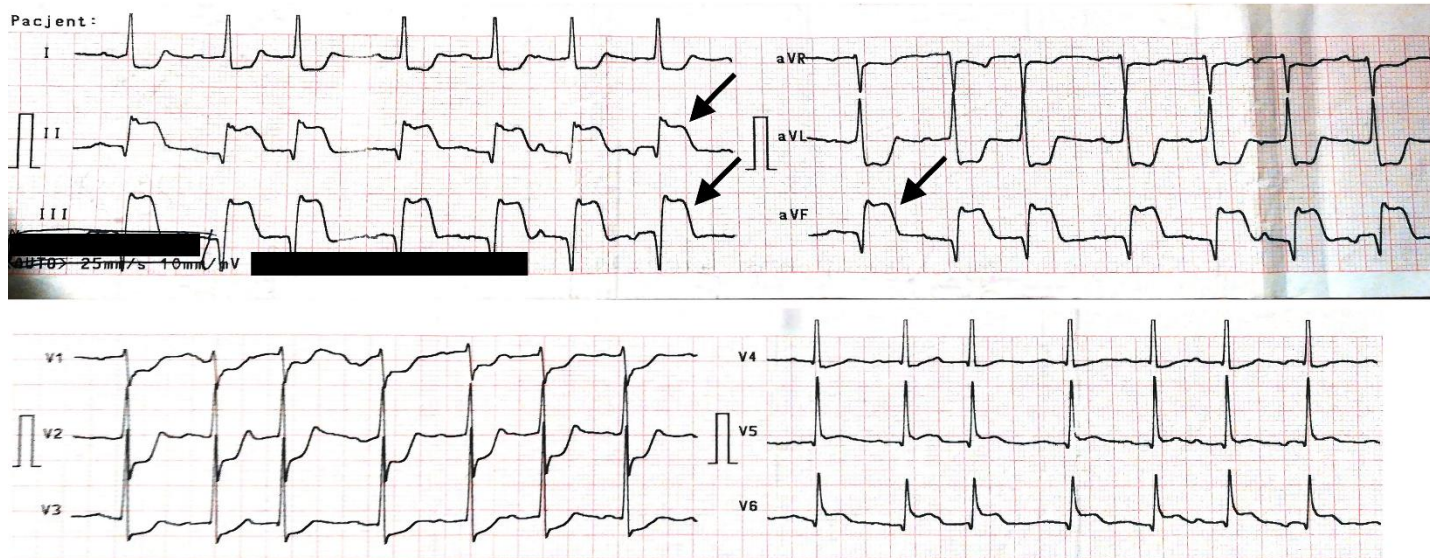
1. Wstęp

Choroba niedokrwienna serca jest pojęciem obejmującym wszystkie stany, w których dochodzi do niedokrwienia mięśnia sercowego [1], zalicza się ją do najczęstszych przyczyn zgonów, a z roku na rok odnotowuje się coraz częstsze jej występowanie. Szacuje się, że w ciągu roku w samej Europie z jej powodu ginie niemal 1.8 miliona osób, co stanowi około 20% wszystkich zgonów. Statystyki podają, że zapadalność na tę chorobę w krajach Europejskich wynosi od 43 do 144 na 100 tysięcy osób rocznie. Zauważa się również coraz częstsze występowanie ostrych zespołów wieńcowych (OZW) w formie zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) u młodych pacjentów. Pomimo coraz lepszych metod leczenia pacjentów ze STEMI śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi od 4 do 12% oraz 10% w ciągu roku od wykonania koronarografii. Do czynników wpływających na zwiększenie śmiertelności zalicza się: podeszły wiek, opóźnienie leczenia, funkcjonowanie sieci leczenia STEMI, w której kluczowy element odgrywają Zespoły Ratownictwa Medycznego (ZRM), strategia leczenia, przebyty zawał w przeszłości, cukrzyca, niewydolność nerek, zwężenie

tętnic wieńcowych oraz frakcja wyrzutowa lewej komory [2].

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego(ESC) z 2017 roku termin „ostrego zawału serca” należy stosować w przypadku uzyskania dowodów świadczących o uszkodzeniu mięśnia sercowego z martwicą odpowiadającą niedokrwieniu mięśnia. W praktyce Zespołów Ratownictwa Medycznego, ze względu na brak możliwości oznaczenia stężenia troponin sercowych, jako objawy ostrego zawału serca przyjmuje się uniesienie odcinka ST w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach z wykonanego 12-odprowadzeniowego zapisu EKG (przykładowy elektrokardiogram przedstawiono na Rycinie 1) wraz z wystąpieniem innych objawów niedokrwienia mięśnia sercowego, takich jak utrzymujący się dyskomfort w klatce piersiowej [2].

Diagnostykę i leczenie STEMI należy rozpocząć już od pierwszego kontaktu pacjenta z wykwalifikowanym personelem medycznym. Do typowych objawów podmiotowych zalicza się utrzymujący się ból w klatce piersiowej. Ważną wskazówką w rozpoznaniu ostrego zespołu wieńcowego może być promieniowanie bólu



Ryc 1 Uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF. Kobieta 75 lat obudzona w nocy przez nagły, silny, uciskający ból w klatce piersiowej. (materiały własne)

(np. do lewej kończyny górnej lub szyi i żuchwy). Do dodatkowych objawów podmiotowych należy zaliczyć: duszność, nudności, wymioty, męczliwość, kołatanie serca oraz omdlenie. Po uzyskaniu wywiadu sugerującego objawy niedokrwienia mięśnia sercowego zaleca się jak najszybszą rejestrację 12 odprowadzeniowego EKG. ESC szacuje, że czas od pierwszego kontaktu z personelem medycznym do wykonania i zinterpretowania zapisu EKG nie powinien przekraczać 10 minut. Niedokrwienie mięśnia sercowego ustala się na podstawie uniesień odcinka ST (mierzonych w punkcie J) w zapisie EKG:

- u mężczyzn w wieku do 40 lat: uniesienie o 0,25mV w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach
- u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat: uniesienie o 0,2mV w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach
- u kobiet: uniesienie o 0,15mV w odprowadzeniach V2-V3 oraz/lub 0,1mV w pozostałych odprowadzeniach.

W przypadku podejrzenia zawału ściany tylnej (obniżenia odcinka ST w odprowadzeniach V1-V3) istotnym jest wykonanie dodatkowego zapisu EKG z rejestracją odprowadzeń V7-V9 (uniesienie ST o 0,05mV). Wskazaniem do wykonania EKG obejmującego odprowadzenia V3R oraz V4R jest zawał ściany dolnej [2,3].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie postępowania w ostrym zespole wieńcowym z uniesieniem odcinka ST w opiece przedszpitalnej z włączeniem leczenia fibrynolitycznego w świetle najnowszych wytycznych oraz wiedzy medycznej. W pracy opisano również czynniki wpływające na niepowodzenie leczenia fibrynolitycznego, możliwe metody skrócenia czasu do reperfuzji naczynia wieńcowego oraz zaproponowano algorytm postępowania, który ma za zadanie ułatwienie

personelowi medycznemu podjęcie decyzji o leczeniu fibrynolitycznym.

2. Postępowanie Zespołów Ratownictwa Medycznego w ostrym zespole wieńcowym z uniesieniem odcinka ST

Najczęściej do pierwszego rozpoznania STEMI dochodzi w warunkach przedszpitalnych (przez Zespoły Ratownictwa Medycznego (ZRM) lub w placówkach Podstawowej Opieki Zdrowotnej). Priorytetem w takich przypadkach jest minimalizowanie czasu od wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia do momentu dotarcia pacjenta do placówki wykonującej przezskórną interwencję wieńcową i wykonania reperfuzji naczynia.

Postępowanie z pacjentem, u którego w zapisie EKG potwierdzono uniesienia odcinka ST w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach należy zacząć od poszerzenia wywiadu – koniecznym jest zwrócenie szczególnej uwagi na nasilenie i charakter bólu, godzinę o której wystąpiły pierwsze objawy, zażywane leki, przebyte choroby oraz alergie.

Kolejnym krokiem mającym na celu minimalizację czasu do zabiegu angioplastyki jest wykonanie teletransmisji zapisu EKG oraz kontakt telefoniczny z lekarzem dyżurnym w celu ustalenia leczenia oraz przygotowania pracowni do przyjęcia pacjenta. Pamiętać należy, że czas od momentu wystąpienia pierwszych objawów do wykonania angioplastyki wieńcowej powinien być krótszy niż 120 minut, w przeciwnym razie należy wdrożyć leczenie fibrynolityczne.

W przypadku, gdy czas od wystąpienia pierwszych objawów do momentu dotarcia do pracowni hemodynamiki jest, krótszy niż 120 minut należy zabezpieczyć pacjenta na czas transportu. Koniecznym jest uzyskanie dostępu dożylnego, pacjent powinien

być transportowany w pozycji siedzącej oraz stale monitorowany. Ostatnim elementem przed rozpoczęciem transportu jest wdrożenie farmakoterapii. Zgodnie z kompetencjami ratowników medycznych pracujących w Podstawowych Zespołach Ratownictwa Medycznego zwykło się używać akronimu HAKMON, którego kolejne litery oznaczają: heparyna, aspiryna, kłopidogrel/tikagrelor, morfina, oxygen (tlen) oraz nitrogliceryna. Pamiętać należy, iż zarówno kłopidogrel jak i tikagrelor ratownik medyczny może podać wyłącznie na zlecenie lekarza po wykonaniu teletransmisji. Ważnym elementem postępowania jest kontrola podstawowych funkcji życiowych, szczególną uwagę należy zwrócić na częstość akcji serca, ciśnienie tętnicze krwi oraz saturację [4,5].

3. Kwalifikacja do leczenia fibrynolitycznego

Leczenie fibrynolityczne jest kluczowym postępowaniem w przypadku, gdy nie ma możliwości wykonania pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) w określonym czasie. Szacuje się, że dzięki wdrożeniu leczenia fibrynolitycznego zapobiega się 30 zgonom na tysiąc pacjentów, u których czas od wystąpienia pierwszych objawów jest krótszy niż 6 godzin, jednak najlepsze wyniki uzyskuje się w gdy leczenie fibrynolityczne rozpocznie się w ciągu 2 godzin od wystąpienia pierwszych objawów. Fibrynoliza jest zalecana w przypadku, gdy czas od wystąpienia pierwszych objawów jest krótszy niż 12 godzin. Natomiast pierwotne PCI wykonuje się jeśli istnieje możliwość wykonania tego zabiegu w ciągu 120 minut od wystąpienia pierwszych objawów. Jeśli istnieją przeciwwskazania względne do wykonania fibrynolizy, należy oszacować korzyści potencjalnie ratujące życie pacjenta oraz możliwe działania niepożądane takiego leczenia. Należy również pamiętać o możliwości wykonania opóźnionej PCI [2]. W Tabeli 1 przedstawiono przeciwwskazania bezwzględne oraz względne do leczenia fibrynolitycznego.

Tabela 1. Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego [2]

Przeciwwskazania bezwzględne:
- Wcześniejsze krwawienie wewnątrzczaszkowe lub udar mózgu o nieznanej etiologii niezależnie od czasu wystąpienia - Udar niedokrwieny w ciągu poprzedzających 6 miesięcy - Uszkodzenie, nowotwór lub malformacja tętniczo-żylna w OUN - Niedawny duży uraz/operacja/uraz głowy (w ciągu poprzedzającego miesiąca) - Krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu poprzedzającego miesiąca

- Znana skaza krwotoczna (z wyjątkiem krwawień miesięcznych) - Rozwarstwienie aorty - Niepoddające się uciskowi nakłucie w ciągu ostatnich 24 h (np. biopsja wątroby, nakłucie lędźwiowe)
Przeciwwskazania względne:
- Incydent przemijającego niedokrwienia OUN w ciągu poprzedzających 6 miesięcy - Doustne leczenie przeciwkrzepliwe - Ciąża oraz pierwszy tydzień połogu - Oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze (SBP > 180 mm Hg i/lub DBP > 110 mm Hg) - Zaawansowana choroba wątroby - Infekcyjne zapalenie wsierdza - Aktywne owrzodzenie trawienne - Długotrwała lub urazowa resuscytacja

4. Leki fibrynolityczne

W celu osiągnięcia jak największej skuteczności wynikającej z leczenia fibrynolitycznego, preferowany powinien być lek działający swoiście na fibrynę, który jednocześnie jest obciążony najmniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych [6]. Zgodnie z badaniami przeprowadzonymi przez Van De Werf, Adgey oraz Ardissino, pojedynczy bolus tenekteplazy oraz tkankowy aktywator plazminogenu (tPA) podawany według schematu przyspieszonego, dały taki sam efekt terapeutyczny, tj. zmniejszenie śmiertelności 30 dniowej. Warto jednak zaznaczyć, że podanie pojedynczego bolusu tenekteplazy jest łatwiejsze do zastosowania w warunkach ZRM oraz obciążone mniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych [7].

Streptokinaza

Działanie streptokinazy polega na rozpuszczaniu skrzepu dzięki aktywacji plazminogenu oraz przyspieszeniu jego konwersji do plazminy. Po podaniu leku drogą dożylną dochodzi do zmniejszenia stężenia fibrynogenu w osoczu przez 24-36 godzin [8].

Jednym z leków zawierającym streptokinazę jest Streptase. Preparat występuje w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawierający 250 000j.m. lub 1 500 000j.m. Streptokinazy nie należy stosować u pacjentów, u których pierwsze objawy zawału mięśnia sercowego pojawiły się ponad 12 godzin przed podaniem leku - po tym czasie terapia nie przynosi oczekiwanych efektów. Kolejnym przeciwwskazaniem do zastosowania streptokinazy jest wcześniejsze leczenie streptokinazą lub anistreplazą [9].

W przypadku OZW lek należy podawać w dawce 1 500 000j.m. we wlewie 30-60 minutowym [2,9].

Alteplaza (tPA)

Alteplaza(tPA) jest substancją czynną zawartą między innymi w produkcie Actilyse (jedna fiołka zawiera 50mg alteplazy). Alteplaza produkowana jest metodą rekombinacji DNA w komórkach jajowych chomików chińskich [10]. Uaktywnia się po połączeniu z fibryną wywołując przekształcenie plazminogenu w plazminę. Po około 20 minutach od podania stężenie alteplazy w osoczu jest o 10% mniejsze względem wartości początkowej, dlatego w razie wystąpienia działań niepożądanych (np. krwawień) należy przerwać podawanie leku [11].

Leczenie tPA można wdrożyć do 6 godzin od wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia mięśnia sercowego. Lek podaje się w przyspieszonym schemacie dawkowania, tj. 15mg i.v. w bolusie, następnie należy rozpocząć wlew dożylny 50mg w ciągu 30 minut, a następnie 35mg w czasie 60 minut (do maksymalnej dawki 100mg). U pacjentów o masie ciała poniżej 65kg należy zmniejszyć dawki: 15mg i.v. w bolusie, a następnie wlew kolejno 0.75mg/kg masy ciała w ciągu 30 minut (maksymalnie 50mg) oraz 0.5mg/kg masy ciała w czasie kolejnej godziny (maksymalnie 35mg) [2,10,11].

Warto zaznaczyć, że produkt leczniczy Actilyse nie ma dodatkowych przeciwwskazań (obowiązują takie same przeciwwskazania jak w przypadku innych leków fibrynolitycznych) [2,10,11].

Reteplaza (rPA)

Reteplaza jest rekombinowanym aktywatorem plazminogenu. Do procesu rozszczepienia endogennego plazminogenu dochodzi tylko w obecności fibryny. Działanie reteplazy prowadzi do rozpadu fibryny.

Przykładowym produktem zawierającym reteplazę jest Rapilysin. Produkt ten występuje w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (jedna fiołka zawiera 10 jednostek reteplazy, proszek należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań). Dawkowanie w przypadku OZW polega na podaży dwóch bolusów 10j. reteplazy w odstępie 30minutowym. Reteplazę należy stosować, gdy objawy niedokrwienia wystąpiły do 6 godzin przed podażą leku.

Poza podstawowymi przeciwwskazaniami do wykonania fibrynolizy, w przypadku reteplazy dodatkowymi przeciwwskazaniami są: niedawno prowadzony zewnętrzny masaż serca (<10 dni), czynna choroba wrzodowa, ciężka niewydolność wątroby lub nerek, ostre zapalenie trzustki, zapalenie osierdzia lub bakteryjne zapalenie wsierdzia [12].

Tenekteplaza (TNK-tPA)

Tenekteplaza jest swoistym dla fibryny aktywatorem plazminogenu uzyskiwanym przez

modyfikację pozycji w strukturze białkowej. Połączenie tej substancji ze skrzepem powoduje przemianę plazminogenu w plazminę z następującą degradacją włóknikową matrycy skrzepu. Leczenie tenekteplazą należy wdrożyć do 6 godzin od momentu wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia mięśnia sercowego. [13,14]

Przykładem produktu leczniczego zawierającego tenekteplazę w Polsce jest metalyse (jedna fiołka zawiera 8000j. (40mg) tenekteplazy w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań). [13,14]

Dawkowanie leku polega na podaniu jednorazowego bolusu i.v., którego dawka zależy od masy ciała pacjenta:

- 30mg (6000 j.m.) przy masie ciała do 60kg
- 35mg (7000 j.m.) przy masie ciała 60kg - 70kg
- 40mg (8000 j.m.) przy masie ciała 70kg - 80kg
- 45mg (9000 j.m.) przy masie ciała 80kg - 90kg
- 50mg (10 000 j.m.) przy masie ciała powyżej 90kg

Dla łatwiejszego zapamiętania dawki można zastosować wzór: 30mg (6000 j.m.) na pierwsze 60kg masy ciała + 5mg (1000j.m.) na każde kolejne 10kg masy ciała do maksymalnej dawki 50mg (10 000j.m.) [2,12].

Ważnym elementem ostrożności przy stosowaniu leku jest zmniejszenie dawki o połowę w przypadku pacjentów w wieku powyżej 75lat [2,13].

5. Fibrynoliza w postępowaniu przedszpitalnym

W poniższym rozdziale przedstawiono poglądy autora pracy na temat stosowania fibrynolizy w postępowaniu przedszpitalnym.

W publikacjach medycznych pojawia się coraz więcej informacji na temat wdrażania leczenia fibrynolitycznego w postępowaniu ZRM, które podkreślają korzystny wpływ na przeżywalność 30-dniową w przypadku ostrego zespołu wieńcowego. Wdrożenie leczenia fibrynolitycznego w postępowaniu przedszpitalnym pozwala zaoszczędzić czas i szybciej wykonać PCI. Obecnie w zakresie kompetencji ratowników medycznych nie znajdują się leki o działaniu fibrynolitycznym, co w świetle aktualnych badań oraz wytycznych postępowania w ostrym zespole wieńcowym odbiera szansę na przeżycie statystycznie 17% pacjentów. Należy pamiętać, że ZRM w zdecydowanej większości stanowią pierwszy kontakt medyczny z pacjentem, u którego doszło do zawału mięśnia sercowego i od ich postępowania zależy dalsze zdrowie i życie pacjenta.

Na potrzeby tej pracy utworzono schemat wdrożenia leczenia fibrynolitycznego w postępowaniu przedszpitalnym (patrz schemat 1.), który ułatwia podjęcie decyzji o wdrożeniu leczenia fibrynolitycznego oraz wyborze leku, wraz z listą kontrolną, która pomaga

ustalić ewentualne przeciwwskazania do podania leku fibrynolitycznego.

Lekiem fibrynolitycznym, odpowiednim do stosowania w warunkach zespołu ratownictwa medycznego, wydaje się być tenekteplaza ze względu na łatwość podania (jednorazowy bolus). Zastosowanie długich wlewów leku fibrynolitycznego (np. alteplaza; łączny czas podania wynosi ponad 90 minut) może opóźnić moment wykonania PCI. Do takiej sytuacji może dojść w przypadku nieodpowiedniego doboru leku, co skutkować będzie oczekiwaniem na zakończenie wlewu kroplowego przed rozpoczęciem zabiegu. Zatem wybór leku fibrynolitycznego powinien uwzględniać czas potrzebny na dotarcie do pracowni hemodynamiki. Należy pamiętać, że wlew kroplowy, w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych należy natychmiast przerwać.

Leczenie fibrynolityczne jest obarczone ryzykiem groźnych dla życia powikłań (takich jak krwawienia śródmózgowe), jednak występują one stosunkowo rzadko, zwłaszcza w przypadku przestrzegania przeciwwskazań oraz analizie czynników ryzyka.

Warto zaznaczyć, że w Polsce istnieje szeroko rozwinięta sieć pracowni hemodynamiki, w związku z czym wskazanie do leczenia fibrynolitycznego występuje bardzo rzadko. Konieczność wdrożenia leczenia fibrynolitycznego może wystąpić w małych miejscowościach, zwłaszcza w przypadku, gdy najbliższa pracownia hemodynamiki jest niedostępna oraz niemożliwy jest transport z wykorzystaniem Lotniczego Pogotowia Ratunkowego (np. z przyczyn pogodowych). W takim przypadku czas dotarcia do najbliższej pracowni hemodynamiki ulega zdecydowanemu zwiększeniu, co w połączeniu ze zwłoką pacjenta z wezwaniem pomocy może powodować opóźnienie wykonania PCI o parę godzin od momentu wystąpienia objawów.

6. Wybór leku fibrynolitycznego

W poniższym rozdziale przedstawiono poglądy autora pracy na temat wyboru leku fibrynolitycznego

Leczenie fibrynolityczne w opiece przedszpitalnej jest ważną strategią postępowania w przypadku braku możliwości wykonania pierwotnej PCI w czasie do dwóch godzin od wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia mięśnia sercowego, jednak każde leczenie fibrynolityczne jest obarczone ryzykiem wystąpienia zagrażających życiu i/lub zdrowiu działań niepożądanych. Jak opisano powyżej, najczęściej wykorzystuje się cztery leki fibrynolityczne, które z powodzeniem są wykorzystywane w celu reperfuzji naczyń wieńcowych. Ze względu na niemal identyczny mechanizm działania wspomnianych leków, w opiece przedszpitalnej należy podzielić je na dwie grupy - leki podawane w bolusie (Tenekteplaza) oraz podawane we wlewie lub w bolusach podawanych w odstępie czasu (Streptokinaza, Alteplaza oraz Reteplaza).

Pozornie wydawać by się mogło, że najlepszym rozwiązaniem w postępowaniu ZRM byłoby podanie jednorazowego bolusu leku. Warto jednak podkreślić, że w przypadku wystąpienia działań niepożądanych (np. krwotoku wewnętrznego) nie ma możliwości zatrzymania działania leku. W związku z powyższym najbezpieczniejsze dla pacjenta wydaje się być stosowanie leku, którego czas podania jest adekwatny do czasu dojazdu z pacjentem do pracowni hemodynamiki. Dla przykładu: jeśli czas transportu wynosi 60 minut najbezpieczniej byłoby podać streptokinazę we wlewie 60-minutowym, co w razie wystąpienia działań niepożądanych pozwoli na zatrzymanie wlewu. W poniższej tabeli (Tabela 2) przedstawiono łączny czas podaży wspomnianych leków.

Tabela 2 Łączny czas podaży leków fibrynolitycznych

Nazwa leku	Łączny czas podaży
Tenekteplaza	Jednorazowy bolus
Reteplaza	30 minut
Streptokinaza	30-60 minut
Alteplaza	90 minut

Natomiast w sytuacji, gdy ZRM dociera do pacjenta, u którego dolegliwości bólowe występują od 3h, a czas dotarcia do pracowni hemodynamiki wynosi 15minut należy podać jednorazowy bolus Tenektplazy.

7. Działania niepożądane leczenia fibrynolitycznego

Rozpoczynając rozważania na temat działań niepożądanych związanych z leczeniem fibrynolitycznym należy podkreślić, że występują one niezwykle rzadko. Najnowsze badania kliniczne wykazują, że krwawienie śródczaszkowe występuje u około 1% pacjentów leczonych fibrynolitycznie. Kolejnym działaniem niepożądanym może być krwawienie inne niż śródczaszkowe, które odnotowuje się u od 4 do 13% pacjentów. Udokumentowano też spadki ciśnienia tętniczego po podaży leku fibrynolitycznego (zwłaszcza streptokinazy), jednak w badaniach przedstawiono, że reakcje anafilaktyczne występują niezwykle rzadko. Ważnym jest, aby unikać ponownego podania streptokinazy (po podaży leku wykazano obecność przeciwciał, które mogą zaburzyć działanie leku oraz zwiększają ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej). W innych z kolei badaniach porównano działanie tenekteplazy oraz alteplazy. Wykazano w nich, że oba wspomniane leki tak samo zmniejszają śmiertelność 30-dniową, jednak po podaży alteplazy wystąpiło mniej krwawień pozamózgowych. Ze względu na mechanizm działania leków fibrynolitycznych należy kontrolować wszelkie miejsca, w których doszło do przerwania tkanki skórnej (np.

miejsca wkłuć, okolice kaniuli, cewników itp.) [15,16,17].

8. Uzupełnienie leczenia fibrynolitycznego o leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwie

Leczenie fibrynolityczne może zostać uzupełnione przez leki przeciwplatekowe i przeciwkrzepliwie. Często już podczas wzywania ZRM, dyspozytor podejrzewając na podstawie zgłaszanych przez pacjenta dolegliwości zaleca zażycie kwasu acetylosalicylowego (ASA) jeszcze przed przyjazdem zespołu. Pierwsza tabletka powinna zostać pogryziona przez pacjenta w jamie ustnej, a następnie połknięta. Jeśli pacjent nie jest w stanie samodzielnie rozgryźć lub połknąć tabletkę, należy ją rozkruszyć i rozpuścić w niewielkiej ilości wody. Udowodniono również, że kłopidogrel połączony z ASA obniża ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelność pacjentów leczonych fibrynolitycznie. Warto podkreślić, że ASA jest lekiem dostępnym do samodzielnego stosowania przez ratownika medycznego, z kolei kłopidogrel może być podany przez ratownika medycznego wyłącznie po wykonaniu teletransmisji zapisu EKG do pracowni hemodynamiki i po konsultacji z lekarzem dyżurującym w pracowni. Nie badano połączenia fibrynolitycznego z tikagrelorem - lekiem, który podobnie jak kłopidogrel może być stosowany przez ratownika medycznego po teletransmisji i konsultacji z lekarzem. Ostatnim lekiem dostępnym do samodzielnego stosowania przez ratownika medycznego, którym można uzupełnić leczenie fibrynolityczne, jest heparyna niefrakcjonowana (UFH) w dawce 60 jednostek międzynarodowych na kilogram masy ciała pacjenta (maksymalnie 4000j.m.). Po podaży bolusu UFH można rozważyć dalszą podaż heparyny niefrakcjonowanej we wlewie ciągłym 12j.m./kg m.c./h (maksymalnie 1000j.m./h). Należy podkreślić, że połączenie leczenia przeciwplatekowego/przeciwkrzepliwego z leczeniem fibrynolitycznym znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia krwawień, co wiąże się z koniecznością oceny ryzyka oraz korzyści wynikających z łączenia tych metod leczenia [2].

9. Przykład przypadku

Poniższy przykład interwencji Pogotowia Ratunkowego przedstawia hipotetyczny przypadek, w którym właściwym jest włączenie leczenia fibrynolitycznego.

2-osobowy, podstawowy, Zespół Ratownictwa Medycznego został zadysponowany o godzinie 4:00 do pacjentki w wieku 53 lat. W skład zespołu wchodzi dwóch ratowników medycznych. Jak wynika z treści zgłoszenia, pacjentkę obudził silny ból w klatce piersiowej około godziny 3 w nocy. Pacjentce zalecono przyjęcie ASA jeszcze przed przyjazdem zespołu. Ambulans, pomimo trudnych warunków pogodowych, dociera na miejsce zgłoszenia o godzinie 4:07.

Ratownicy zabierają z karetki kardiomonitor oraz torbę z podstawowym wyposażeniem. Po dotarciu do mieszkania zastają pacjentkę w pozycji leżącej. W pierwszym wrażeniu widoczne zasinienie na twarzy oraz kończynach górnych, skóra spocona, a oddech jest zdecydowanie przyspieszony i spłycony. Jeden z ratowników przystępuje do zbierania wywiadu według schematów SAMPLE oraz OLD CARD, podczas gdy drugi wykonuje badanie ABCDE. Z wywiadu wynika, że pacjentkę obudził silny ból w klatce piersiowej, zlokalizowany za mostkiem, promieniujący w kierunku brzucha o charakterze pieczenia. Pacjentka w skali NRS ocenia nasilenie bólu jako 7/10. Pacjentka podaje alergię na penicylinę, w przeszłości nie była hospitalizowana, lecz się przewlekłe z powodu nadciśnienia tętniczego (zażywa bisoprolol oraz doraźnie captopril), ostatni posiłek spożywała około godziny 21:00 dnia poprzedniego. Ból opisuje jako stały, brak okoliczności łagodzących lub nasilających objawy. Ze względu na opisywane dolegliwości, zespół podejrzewa, że u pacjentki doszło do zawału mięśnia sercowego, w związku z czym wywiad został poszerzony o informacje niezbędne do ewentualnego włączenia leczenia fibrynolitycznego. Pacjentka neguje wcześniejsze krwawienia wewnętrzne, udar mózgu, uszkodzenie/nowotwór/malformację tętniczo-żylną w obrębie OUN, krwawienie z przewodu pokarmowego, skazę krwotoczną, rozwarstwienie aorty oraz ciążę. Pacjentka przed przyjazdem zespołu zażyła Acard (300mg kwasu acetylosalicylowego). W badaniu ABCDE: pacjentka przytomna, drogi oddechowe drożne, niezagrożone, zachowana orientacja allo- i auto- psychiczna, pacjentka w kontakcie logicznym. Częstotliwość oddechu 24/minutę, oddech płytki. Osłuchowo nad polami płucnymi słyszalny szmer pęcherzykowy, symetrycznie słyszalny po obu stronach klatki piersiowej. Wysycenie hemoglobiny tlenem (SpO2) wynosi 89%. Żyły szyjne niewidoczne, tor oddechowy brzuszny, widoczna sinica obwodowa. Podjęto decyzję o podaży tlenu na masce prostej w przepływie 12l/minutę. W badaniu układu krążenia stwierdzono: ciśnienie tętnicze krwi 80/50mmHg, fala tętna słabo wyczuwalna na tętnicy promieniowej, czas nawrotu kapilarnego wynosi 4 sekundy, akcja serca 52uderzeń/minutę. Po osłuchaniu tonów serca nie stwierdzono żadnych patologii. Po wykonaniu EKG zauważalne uniesienia odcinka ST w odprowadzenia II, III oraz aVF. Podjęto decyzję o wykonaniu dodatkowego zapisu, wykluczając zawał prawej komory. Ze względu na niskie ciśnienie tętnicze krwi podjęto decyzję o wykonaniu kaniulacji żyły obwodowej oraz podaży 250ml 0.9% NaCl. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono objawów niepokojących. W tym samym czasie kierownik zespołu wykonał teletransmisję do najbliższego ośrodka hemodynamicznego. Po skontaktowaniu się z lekarzem dyżurnym okazało się, że pracownia przygotowuje się

w tej chwili na przyjęcie innego pacjenta, w związku z czym zalecono skontaktowanie się z pracownią oddaloną o 60 km. Po wykonaniu kolejnej teletransmisji i kontakcie z pracownią, lekarz dyżurny zalecił transport bezpośrednio do pracowni oraz wspólnie z kierownikiem zespołu ustalił dalsze leczenie pacjentki. Warunki pogodowe nie pozwalają na przetransportowanie pacjentki przez Lotnicze Pogotowie Ratunkowe, a transport do oddalonej o 60km pracowni hemodynamiki karetką wiąże się ze znacznym wydłużeniem czasu do PCI (czas od wystąpienia pierwszych objawów do przejścia przewodnikiem przez zmianę odpowiedzialną za zawał wynosi ponad 120 min), w związku z czym podjęto decyzję o wdrożeniu leczenia fibrynolitycznego już w trakcie transportu. Pacjentce podano doustnie kłopidogrel w dawce 300mg, dożylnie morfinę w dawkach frakcjonowanych pod kontrolą ciśnienia (po podaży 250ml 0.9% NaCl uzyskano ciśnienie 100/60 mmHg) do 8mg uzyskując spadek nasilenia bólu do 3/10 w skali NRS. Zespół po konsultacji z lekarzem dyżurującym w pracowni hemodynamiki podjął decyzję o podaży streptokinazy (szacowany czas dojazdu do pracowni wynosi około 40minut). Pacjentka została przetransportowana do karetki przy użyciu schodolazu. W karetce podłączono wlew kroplowy 1.5mln jednostek streptokinazy w czasie 40 minut. Ponownie wykonano pomiar ciśnienia tętniczego krwi uzyskano wynik 90/60 mmHg, według kardiomonitora akcja serca wynosi 63 uderzenia/minutę, SpO2 utrzymuje się na poziomie 95% przy stałej tlenoterapii. Przed rozpoczęciem leczenia fibrynolitycznego pacjentka została poinformowana o możliwych działaniach niepożądanych, poinformowano również pacjentkę o konieczności wdrożenia wspomnianego leczenia. Pacjentka wyraziła zgodę na leczenie fibrynolityczne oraz wykonanie angioplastyki w pracowni hemodynamiki. Ambulans odjeżdża w kierunku pracowni hemodynamiki o godzinie 4:23 (zespół spędził u pacjentki 15minut). W trakcie transportu pacjentka jest stale monitorowana oraz utrzymuje kontakt słowny z ratownikiem. Co 10 minut wykonywane jest kontrolne badanie ciśnienia tętniczego krwi, wykonywany jest zapis EKG oraz pacjentka jest proszona o wykonywanie prostych czynności (takich jak próba palec-nos) w celu wykluczenia wystąpienia krwawienia śródczaszkowego. O godzinie 4:47 po wykonaniu kolejnego zapisu EKG nie stwierdzono uniesień odcinka ST, co prawdopodobnie świadczy o uzyskaniu częściowej drożności naczynia. O godzinie 5:00 zakończono wlew z streptokinazy, ambulans dociera do pracowni hemodynamiki o godzinie 5:10, a przejście przewodnikiem przez zmianę powodującą niedokrwienie wykonano o godzinie 5:22 (od wystąpienia pierwszych objawów minęły około dwie i pół godziny).

W powyższym przypadku należy zwrócić uwagę na czynniki, które spowodowały znaczne wydłużenie czasu od momentu wystąpienia pierwszych objawów do reperfuzji naczynia: zwłoka związana z wezwaniem pomocy ze strony pacjentki, brak dostępności najbliższej pracowni hemodynamiki oraz brak możliwości transportu pacjentki przy wykorzystaniu Lotniczego Pogotowia Ratunkowego. Wybór zastosowanych leków opierał się na analizie ryzyka i korzyści – zrezygnowano m. in. z podaży heparyny, która mogła zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawienia. W tym przypadku włączenie leczenia fibrynolitycznego w opiece przedszpitalnej pozwoliło na niezwłoczne wykonanie pierwotnej PCI. Ze względu na fakt, iż obecne przepisy nie pozwalają na wdrożenie powyższego leczenia, postępowanie zależne byłoby od lokalnych protokołów i zaleceń dotyczących leczenia pacjentów z OZW. Najczęściej, gdy nie ma możliwości wykonania PCI w ciągu 2 godzin od wystąpienia objawów, pacjent zostaje przetransportowany do najbliższego SOR, gdzie poddawany jest fibrynolizie, a następnie zostaje przetransportowany do pracowni hemodynamiki – takie postępowanie zwiększa opóźnienie wdrożenia PCI. Należy podkreślić, że samo wdrożenie leczenia fibrynolitycznego może wiązać się (tak jak to zostało opisane w powyższym przypadku) z uzyskaniem częściowej drożności naczynia, które zwiększa rokowanie pacjenta. Należy pamiętać, że pacjent, u którego po zastosowaniu leczenia fibrynolitycznego po wykonaniu kontrolnego zapisu EKG nie stwierdza się uniesień odcinka ST, nadal kwalifikuje się do wykonania PCI, ponieważ światło naczynia wieńcowego nadal może być zwężone przez materiał zatorowy. W opisanym przypadku monitorowanie zmian ciśnienia tętniczego krwi jest niezbędne do wykluczenia powstania świeżego krwotoku wewnętrznego (np. do jamy brzusznej), a badanie neurologiczne pozwala wykluczyć krwawienie śródczaszkowe.

10. Zdarzenia wydłużające czas od wystąpienia objawów niedokrwienia do rozpoczęcia leczenia reperfuzyjnego

Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST jako "tętny czas niedokrwienia" opisują jako czas od wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia mięśnia sercowego do momentu uzyskania reperfuzji naczynia. W publikacji ESC opisano trzy rodzaje opóźnień leczenia reperfuzyjnego: opóźnienie zależne od pacjenta, opóźnienie zależne od EMS (Emergency Medical Service - systemu ratownictwa medycznego) oraz opóźnienie zależne od systemu opieki medycznej. Jako opóźnienie zależne od pacjenta opisuje się wszystkie zdarzenia, które mają miejsce od momentu, w którym pojawiły się objawy niepokojące do chwili, w której pacjent dotrze do szpitala we własnym

zakresie lub zdecyduje się zadzwonić pod numer 999 lub 112. Najczęstszą przyczyną opóźnienia zależnego od pacjenta jest zwlekanie z wezwaniem pomocy lub utrata przytomności. Wytyczne ESC sugerują, że najprostszym sposobem na minimalizację zwłoki wynikającej ze strony pacjenta jest edukacja społeczeństwa oraz uświadomienie jakie objawy powinny skłonić pacjenta do wezwania pomocy medycznej. Opóźnienie wynikające z systemu ratownictwa medycznego jest to czas od momentu połączenia się z dyspozytorem medycznym do momentu wykonania zapisu EKG i stwierdzenia uniesienia odcinka ST przez przybyły na miejsce zdarzenia Zespół Ratownictwa Medycznego. Szacuje się, że wykwalifikowany personel medyczny powinien rozpoznać STEMI w ciągu 10 minut od momentu dotarcia do pacjenta. Opóźnienie wynikające z systemu ratownictwa medycznego może wynikać między innymi ze błędów dyspozytora (np. niedoprecyzowanie miejsca zdarzenia), organizacji ratownictwa medycznego (np. brak wolnego ZRM w pobliżu zdarzenia) oraz postępowania przybyłego na miejsce ZRM (np. odwołanie w czasie wykonania zapisu EKG, co wiąże się z opóźnieniem rozpoznania STEMI). Opóźnienie wynikające z systemu opieki medycznej jest opisywane jako szereg zdarzeń od momentu rozpoznania STEMI do uzyskania reperfuzji. Na opóźnienie zależne od systemu opieki medycznej składają się takie elementy jak: niepowiadomienie pracowni hemodynamiki o transporcie pacjenta z rozpoznaniem STEMI, przetransportowanie pacjenta do SOR lub izby przyjęć (preferuje się transport bezpośredni do pracowni hemodynamiki z pominięciem SOR/izby przyjęć), rozmieszczenie pracowni hemodynamiki czy też biurokracja, która odwołuje w czasie rozpoczęcia zabiegu mającego na celu reperfuzję naczynia. Wytyczne ESC wskazują, że przyczyny opóźnienia reperfuzji są łatwe do ustalenia, w związku z czym należy je monitorować, analizować, a następnie podejmować działania mające na celu ograniczenie opóźnienia [2].

11. Wnioski

W pracy przedstawiono najważniejsze aspekty leczenia fibrynolitycznego w postępowaniu przedszpitalnym, które należy wdrożyć w przypadku braku możliwości wykonania pierwotnej PCI w czasie krótszym niż 2 godziny od wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia. Celem pracy było zaproponowanie schematu leczenia pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST w przypadku, gdy czas do PCI jest dłuższy niż 2 godziny. Warty uwagi wydaje się fakt, że w niektórych krajach leczenie fibrynolityczne jest z powodzeniem stosowane w postępowaniu przedszpitalnym, co sugeruje konieczność edukacji personelu medycznego w tym zakresie (zwłaszcza

w przypadku, gdy wspomniany personel zamierza w przyszłości pracować za granicą). W przypadku wystąpienia niedokrwienia mięśnia sercowego kluczowym elementem postępowania jest ograniczenie czasu do uzyskania reperfuzji naczynia wieńcowego. Zapewnienie szybkiej i skutecznej terapii wpływa na przeżywalność oraz pozwala uniknąć powikłań związanych z epizodem niedokrwienia. Polska dysponuje dużą ilością pracowni hemodynamiki, co pozwala na szybkie podjęcie interwencji. Kluczowym wydaje się być edukowanie zarówno personelu medycznego, jak i społeczeństwa w celu minimalizowania czasu do przeprowadzenia pierwotnej PCI. Proponowany w pracy algorytm leczenia fibrynolitycznego pozwala na zapamiętanie najważniejszych elementów postępowania. Kwalifikacja pacjenta do leczenia fibrynolitycznego w Polsce w przypadku OZW jest niezwykle rzadka, dlatego warto wyposażać zespoły ratownictwa medycznego w schematy postępowania, które pozwolą w sposób łatwy, szybki i przejrzysty zakwalifikować pacjenta do wspomnianego leczenia oraz pomogą wybrać odpowiedni sposób postępowania.

Reasumując, można stwierdzić, iż poszerzenie kompetencji ratownika medycznego o leki fibrynolityczne wydaje się być niezbędne dla bezpieczeństwa społeczeństwa. Rozsądnym wydaje się być zezwolenie ratownikom na leczenie fibrynolityczne na podobnych zasadach jak podaż kłopotogrelu/tikagreloru (po wykonaniu teletransmisji i konsultacji z lekarzem dyżurującym w pracowni hemodynamiki). Należy pamiętać, że leczenie fibrynolityczne może znaleźć też zastosowanie w innych przypadkach (np. podejrzeniu zatorowości płucnej).

12. Piśmiennictwo

1. Szczeklik A. (red). Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2010, s. 157.
2. Ibanez B. et al. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku. Kardiologia Polska 2018; 76(2): 229-313.
3. Baranowski R., Wojciechowski D., Maciejewska M. et al, Zalecenia dotyczące stosowania rozpoznania elektrokardiograficznych. Kardiologia Polska, 2010; 68(4): 33-34.
4. Nadolny K, Rekomendacje postępowania w ratownictwie medycznym. Elamed Media Group, 2015; 83-87.
5. Gucwa J., Madej T., Ostrowski M., Zaawansowane zabiegi resuscytacyjne i wybrane stany nagłe. Medycyna Praktyczna, 2017; s. 132-135.

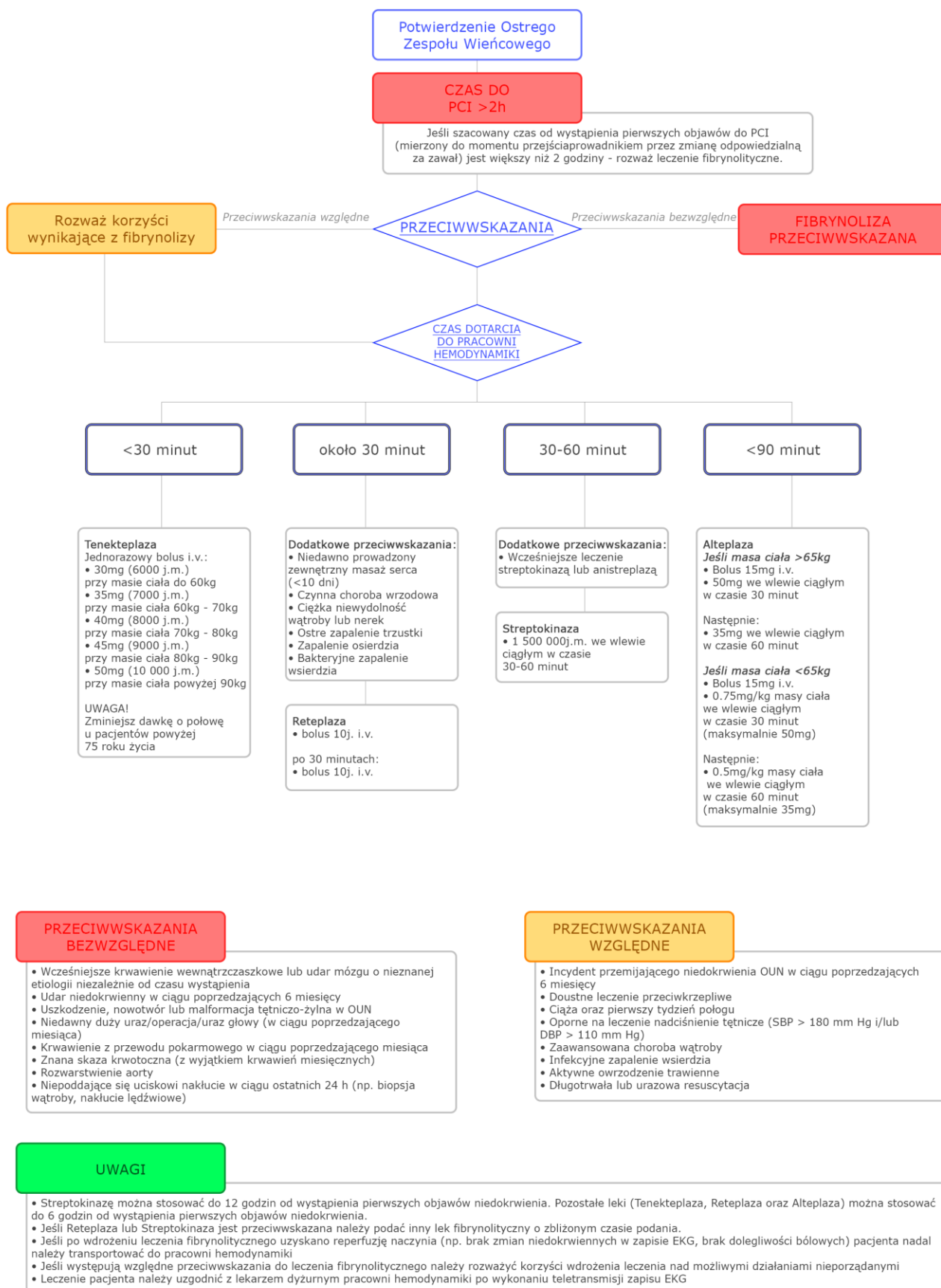
6. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 1993; 329(10): 673–682.
7. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999; 354(9180): 716–722.
8. <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=718> (Dostęp w dniu 06 kwietnia 2018r.)
9. <http://chpl.com.pl/#detail=24772997!61276076> (Dostęp w dniu 18 maja 2018r.)
10. <http://chpl.com.pl/#detail=39!2753> (Dostęp w dniu 18 maja 2018r.)
11. <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=65> (Dostęp w dniu 06 kwietnia 2018r.)
12. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160706135440/anx_135440_pl.pdf (Dostęp w dniu 18 maja 2018r.)
13. <http://chpl.com.pl/#detail=1164902!57938764> (Dostęp w dniu 06 kwietnia 2018r.)
14. https://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=4501 (Dostęp w dniu 06 kwietnia 2018r.)
15. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 368(15): s. 1379–1387.
16. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000; 283(20): s. 2686–2692.
17. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005; 353(26): s. 2758–2768.

Prehospital fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

ABSTRACT:

Ischemic heart disease is the most common cause of death. In Europe ischemic heart disease accounts for almost 1.8 million annual deaths. Prehospital fibrinolysis is one of reperfusion strategy. The implementation of prehospital fibrinolysis can save about 17% of patients. In this publication proposed a scheme of action of Ambulance Service in acute coronary syndrome with the implementation of fibrinolytic therapy, when it is not possible to perform PCI within 2 hours of the onset of the first symptoms.

Algorytm leczenia fibrynolitycznego pacjenta z OZW STEMI



Algorytm leczenia fibrynolitycznego pacjenta z OZW STEMI jest załącznikiem do pracy dyplomowej pt. "Leczenie fibrynolityczne pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST w postępowaniu zespołów ratownictwa medycznego" A. Gołębiowski