

# Współczesne zasady leczenia zawału serca

## *Current management of myocardial infarction*

Piotr Jankowski, Małgorzata Brzozowska-Kiszka

### **Streszczenie**

Podstawową zasadą w leczeniu pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) z uniesieniem odcinka ST jest jak najszybsze zastosowanie leczenia reperfuzyjnego, przy czym wyniki angioplastyki wieńcowej są generalnie lepsze w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym. Optymalnie, chorego należy przewieźć do szpitala, w którym istnieje możliwość wykonania koronarografii w trybie natychmiastowym. Transport chorego do szpitala, w którym nie ma takiej możliwości, a dopiero potem do szpitala, gdzie można wykonać koronarografię i angioplastykę, jest niepotrzebną stratą czasu i poważnie obciąża rokowanie pacjenta. Leczenie farmakologiczne zawału serca rozpoczyna się już w fazie przedszpitalnej (leki przeciwplateletowe, morfina, nitrat) i kontynuuje w szpitalu, dołączając lek beta-adrenolityczny, inhibitor enzymu konwertującego i statynę. Rokowanie długoterminowe w dużym stopniu zależy od prawidłowej kontroli czynników ryzyka. W ostatnich latach leczenie pacjentów z OZW bez uniesienia odcinka ST stopniowo upodabnia się do leczenia pacjentów z OZW z uniesieniem odcinka ST. Obecnie najważniejsze różnice to: brak wskazań do leczenia fibrynolitycznego oraz dłuższe akceptowalne opóźnienie wykonania koronarografii w większości przypadków OZW bez uniesienia odcinka ST.

**Słowa kluczowe:** zawał serca, ostry zespół wieńcowy, czynniki ryzyka.

### **Abstract**

All patients with ST elevation acute coronary syndromes (ACS) should undergo reperfusion therapy as quickly as possible. As the results of primary angioplasty are significantly better when compared with thrombolysis the invasive approach should be preferred in almost all cases and, if possible, all patients should be immediately transferred to centres with 24-hour access to a catheterization laboratory. Transportation to a hospital without such capability should be considered as a waste of time. It should be underlined that such practice can lead to worse prognosis of myocardial infarction patients. Pharmacological treatment should be started as early as possible in the pre-hospital phase (antiplatelets, morphine, nitrate if required) followed by prescription of  $\beta$ -blocker, ACE inhibitor and statin in most cases. The long-term prognosis depends considerably on appropriate control of risk factors. The management of acute coronary syndromes without ST elevation has become more and more similar to the management of ST-elevation ACS recently. Currently, the major differences are: no indications for thrombolytic treatment and acceptable longer time to coronary angiography in most cases of ACS without ST elevation.

**Key words:** myocardial infarction, acute coronary syndrome, risk factors.

Choroby układu krążenia stanowią obecnie najczęstszą przyczynę zgonów w krajach uprzemysłowionych i, jak wynika z prognoz, do roku 2020 zajmą taką samą pozycję w krajach rozwijających się. Choroba niedokrwienności serca (ChNS), będąca najczęstszą patologią układu sercowo-naczyniowego, wiąże się z dużą chorobowością i śmiertelnością. Klinicznie ChNS może przybierać postać *niemego* niedokrwienia, stabilnej i niestabilnej dławicy piersiowej, zawału serca, niewydolności serca lub nagłego zgonu. Mimo nowoczesnego leczenia zgonu, zawały serca i hospitalizacja chorych na ChNS są nadal częste.

Ustalono, że mimo różnic w obrazie klinicznym ostre zespoły wieńcowe (OZW) mają wspólną patofizjologię [1]. Na podstawie obserwacji patomorfologicznych, angioskopowych i klinicznych wykazano, że podstawowe mechanizmy patofizjologiczne powodujące większość przypadków OZW obejmują pęknięcie lub erozję blaszki miażdżycowej oraz różnie nasiloną, nakładającą się na uszkodzenie blaszki zakrzepicę i zatorowość dystalną, prowadzące

do niedokrwienia mięśnia sercowego. Zawał serca mogą spowodować również: kurcz tętnicy wieńcowej, zator tętnicy płucnej, obrzęk płuc, zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego czy niedokrwistość. Głównym objawem, którego pojawienie się inicjuje postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne, jest ból w klatce piersiowej, jednak dominującym objawem może być duszność lub np. dyskomfort w nadbrzuszu. Na podstawie elektrokardiogramu (EKG) chorych z OZW dzieli się na dwie kategorie:

- chorych z przetrwałym (> 20 min) uniesieniem odcinka ST – u których dochodzi zwykle do całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej i u większości rozwija się ostatecznie zawał serca z uniesieniem odcinka ST; celem terapeutycznym jest szybkie, pełne i trwałe przywrócenie przepływu za pomocą angioplastyki pierwotnej lub leczenia fibrynolitycznego,
- chorych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST – u których występuje raczej przetrwałe lub przemijające obniżenie odcinka ST lub odwrócenie załamka T, spłaszcze-

nie załamka T, jego pseudonormalizacja lub nie stwierdza się zmian w EKG; u takich chorych nie stosuje się fibrynolizy, a wskazania do postępowania inwazyjnego i jego pilność ustala się na podstawie oceny ryzyka OZW.

Określenie „zawał serca” należy stosować w sytuacji, gdy u chorego z objawami niedokrwienia mięśnia sercowego pojawiają się obiektywne wykładniki martwicy miokardium. Należy podkreślić, że obecność/brak uniesienia odcinka ST nie rozstrzyga o rozpoznaniu zawału serca. Zgodnie ze współczesną definicją [2] zawał serca rozpoznaje się u pacjentów ze zwiększeniem, a następnie zmniejszeniem stężenia markerów martwicy kardiomiocytów (preferuje się stężenie troponin sercowych) oraz:

- objawami niedokrwienia mięśnia sercowego,
- nowymi zmianami odcinka ST-T lub nowym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa,
- nowymi patologicznymi załamkami Q w EKG,
- nowymi odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości w badaniach obrazowych.

Rozpoznanie zawału serca jest ponadto uzasadnione w poniższych przypadkach:

- Nagły, niespodziewany zgon sercowy w mechanizmie zatrzymania krążenia, często poprzedzony objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i przypuszczalnie nowym uniesieniem odcinka ST, nowym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa i udokumentowaną podczas koronarografii i/lub w badaniu pośmiertnym obecnością świeżego skrzepu w tętnicy wieńcowej, o ile zgon nastąpił przed pobraniem próbek krwi do badań lub zanim doszło do zwiększenia stężenia biomarkerów we krwi.
- Zwiększenie stężenia biomarkerów powyżej normy u chorych z wyjściowo prawidłowym stężeniem troponin poddanych zabiegom przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) – wskazuje na wystąpienie okołozabiegowej martwicy mięśnia sercowego. Umownie przyjęto, że zwiększenie stężenia biomarkerów do wartości trzykrotnie przekraczającej normę nakazuje rozpoznanie zawału serca w związku z PCI; wyróżnia się ponadto odrębny podtyp zawału serca związany przyczynowo z zakrzepicą w stencie.
- Zwiększenie stężenia biomarkerów powyżej normy u chorych z wyjściowo prawidłowym stężeniem troponin poddanych operacji pomostowania tętnic wieńcowych (CABG) – wskazuje na wystąpienie okołozabiegowej martwicy mięśnia sercowego. Umownie przyjęto, że rozpoznanie zawału serca w związku z CABG nakazuje: zwiększenie stężenia biomarkerów do wartości pięciokrotnie przekraczającej normę, pojawienie się nowych patologicznych załamków Q, nowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa, udokumentowanej angiograficznie niedrożności pomostu wieńcowego lub nowej niedrożności natywnej tętnicy wieńcowej, albo udokumentowana badaniem obrazowym nowa martwica miokardium.
- Stwierdzenie wykładników ostrego zawału serca w badaniu patomorfologicznym.

Martwica mięśnia sercowego prowadzi do pojawienia się we krwi różnych białek uwalnianych z uszkodzonych miocytów – m.in. mioglobiny, troponin sercowych (cTn)

**Tab. 1.** Stany, w których dochodzi do zwiększenia stężenia troponin (na podstawie [11] i [12])

zawał mięśnia sercowego
wstrząśnienie serca lub uraz w innej postaci, jak zabieg chirurgiczny, ablacja, stymulacja itp.
ostra i przewlekła niewydolność serca
rozwarstwienie aorty
wada zastawki aortalnej
kardiomiopatia przerostowa
tachyarytmie i bradyarytmie lub blok serca
zespół balotującego koniuszka
zator tętnicy płucnej, ciężkie nadciśnienie płucne
niewydolność nerek
ostre choroby neurologiczne, jak udar mózgu i krwawienie podpajęczynówkowe
amyloidoza, hemochromatoza, sarkoidoza, twardzina
choroby zapalne, np. zapalenie mięśnia sercowego lub zajęcie miokardium w przebiegu zapalenia wsierdzia/osierdzia
rabdomioliza uszkadzająca serce
toksyczne działanie leków lub trucizn
chorzy w krytycznym stanie, zwłaszcza z niewydolnością oddechową lub sepsą
oparzenia, szczególnie zajmujące > 30% pola powierzchni ciała
ekstremalny wysiłek fizyczny

– T i I, kinazy kreatynowej i dehydrogenazy mleczanowej – i na tej podstawie może być rozpoznawana. Dla rozpoznania zawału serca znaczenie mają przede wszystkim stężenia we krwi czułych i swoistych markerów, takich jak troponina i CK-MB, przy czym markery te odzwierciedlają uszkodzenie mięśnia sercowego, ale nie mówią nic o jego mechanizmie. Jeżeli więc zwiększonym wartościom tych markerów nie towarzyszą kliniczne i elektrokardiograficzne objawy niedokrwienia, należy poszukiwać innych przyczyn uszkodzenia serca, takich jak zapalenie mięśnia sercowego, rozwarstwienie aorty, zatorowość płucna, zastoinowa niewydolność serca, niewydolność nerek i inne stany przedstawione w tab. 1.

### Ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST (w tym ze świeżym blokiem lewej odnogi)

Za większość przypadków zawałów serca z uniesieniem odcinka ST odpowiada zamknięcie dużej, nasierdziowej tętnicy wieńcowej. Jest ono zwykle spowodowane mechanicznym rozerwaniem blaszki miażdżycowej z następczym wytworzeniem skrzepliny zamykającej światło naczynia. Ryzyko rozerwania blaszki miażdżycowej zależy od jej

składu i mechanicznej podatności na uszkodzenie oraz stopnia zwężenia światła naczynia [3]. Bezpośrednią przyczyną pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej bywa często zwiększenie pulsacyjnej komponenty ciśnienia tętniczego (ciśnienia tętna, cząstkowego ciśnienia tętna) [4]. Ocenia się, że 3/4 zawałów serca jest spowodowanych pęknięciem (lub nadżerką) niewiele lub umiarkowanie zwężających światło tętnicy blaszek miażdżycowych [5].

### Leczenie przedszpitalne

Leczenie bólu, duszności i łąku

Tlen (2–4 l/min przez maskę lub „wąsy”) należy stosować u chorych zgłaszających duszność lub z objawami niewydolności serca, przy czym tlenoterapię można stosować u wszystkich chorych.

Nitroglicerynę (NTG) podaje się podjęzykowo w formie tabletek lub spreju. W przypadku dusznicy odmiennej, będącej przyczyną OZW z uniesieniem, NTG może spowodować ustąpienie dolegliwości i normalizację EKG. Jeśli ból nie ustępuje, NTG można podać ponownie, a następnie ocenić wskazania do jej podania w infuzji dożylniej. Wskazania to: podwyższone ciśnienie tętnicze, objawy niewydolności lewej komory, trwający lub nawracający ból w klatce piersiowej. W praktyce NTG w infuzji dożylniej często stosuje się dopiero w szpitalu.

Złagodzenie bólu jest istotne z uwagi na fakt, że ból wiąże się z aktywacją współczulną, która powoduje skurcz naczyń i zwiększa obciążenie serca, a także przyczynia się do zwiększenia ryzyka wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń rytmu. Najczęściej podaje się opioidowe leki przeciwbólowe *i.v.* (np. 2,5–5 mg morfiny, kolejne wstrzyknięcia w dawce 2,5–5 mg co 5–15 min do czasu ustąpienia bólu). W celu złagodzenia bólu nie należy podawać niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na możliwe działanie prozakrzepowe. Lęk to naturalna odpowiedź na ból i okoliczności związane z ostrą chorobą serca. Bardzo ważne jest uspokojenie chorego i wszystkich osób z jego otoczenia. Osobom wyjątkowo zaniepokojonym można podać leki uspokajające, choć u większości z nich wystarczające okazują się opioidy.

### Leki przeciwplatekcyjne

Kwas acetylosalicylowy należy podać wszystkim chorym z OZW niezwłocznie po postawieniu wstępnego, ale prawdopodobnego rozpoznania. Leczenie kwasem acetylosalicylowym powinno rozpoczynać się od dawki 150–325 mg (nie należy stosować preparatów powlekanych, rozpuszczających się dopiero w jelitach, z uwagi na powolny początek działania). Inną możliwością, szczególnie gdy nie można zastosować preparatu doustnego, jest dożylnie podanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 250–500 mg, choć nie ma dostępnych szczegółowych danych na temat względnych korzyści z takiej strategii leczniczej. W kolejnych dniach stosuje się dawki 75–100 mg doustnie, już do końca życia.

Klopidogrel należy podać jak najszybciej wszystkim chorym poddawanym PCI. Leczenie rozpoczyna się od dawki nasycającej przynajmniej 300 mg, ale preferuje się dawkę nasycającą 600 mg, która znacznie szybciej i silniej hamuje agregację płytek krwi. Obecnie zaleca się również zastosowanie dawki wysycającej u osób  $\leq 75$ . roku życia leczonych lekami fibrynolitycznymi (tab. 2.). Później należy kontynuować leczenie, stosując codziennie 75 mg leku przez 12 miesięcy. W przypadku chorych mających przeciwwskazania do stosowania kwasu acetylosalicylowego należy zastosować klopidogrel. U chorych, którym przed koronarografią podano klopidogrel, a którzy wymagają rewaskularyzacji chirurgicznej, zabieg taki należy opóźnić o 5 dni w celu wyeliminowania leku – oczywiście, jeżeli jest to klinicznie możliwe.

Leki przeciwkrzepliwie warto podać już w fazie przedszpitalnej. Ponieważ z tej grupy leków poza szpitalami dostępna jest tylko heparyna, stosowana jest ona najczęściej. Należy ją podać w dawce 60 j.m./kg m.c. Podanie heparyny w fazie przedszpitalnej jest szczególnie korzystne, jeśli pacjent będzie poddany postępowaniu inwazyjnemu.

Jeśli to możliwe, należy chorego przewieźć do szpitala dysponującego możliwością wykonania koronarografii w trybie natychmiastowym. Transport chorego do szpitala, w którym nie ma takiej możliwości, a dopiero potem do szpitala, gdzie można wykonać koronarografię i angioplastykę, to niepotrzebna strata czasu i poważne obciążenie jego rokowania (ryc. 1.).

Tab. 2. Początkowe dawki leków przeciwplatekcyjnych w ostrej fazie zawału serca

Z pierwotną PCI	
kwas acetylosalicylowy	150–325 mg doustnie lub 250–500 mg dożylnie, jeśli nie jest możliwe podanie doustnie
klopidogrel	co najmniej 300 mg, optymalnie 600 mg doustnie
Z leczeniem fibrynolitycznym	
kwas acetylosalicylowy	150–325 mg doustnie lub 250–500 mg dożylnie, jeśli nie jest możliwe podanie doustnie
klopidogrel	dawka nasycająca 300 mg doustnie u osób $\leq 75$ . roku życia, 75 mg doustnie u osób $> 75$ . roku życia
Bez leczenia reperfuzyjnego	
kwas acetylosalicylowy	150–325 mg doustnie lub 250–500 mg dożylnie, jeśli nie jest możliwe podanie doustnie
klopidogrel	75 mg doustnie

### Leczenie szpitalne

Jeżeli wcześniej tego nie uczyniono, w pierwszej kolejności należy podać kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel, a także leki przeciwbólowe. U wszystkich chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST z dolegliwościami trwającymi mniej niż 12 godz. powinno się dążyć do jak najszybszego zastosowania leczenia reperfuzyjnego. Leczenie reperfuzyjne należy rozważyć, gdy istnieją kliniczne i/lub elektrokardiograficzne dowody postępującego niedokrwienia, nawet jeśli chory podaje, że dolegliwości pojawiły się ponad 12 godz. wcześniej.

**Strategię inwazyjną** (koronarografia i w większości przypadków angioplastyka wieńcowa) preferuje się, gdy:

- dostępna jest doświadczona pracownia cewnikowania serca, a czas od wezwania pomocy medycznej (lub zgłoszenia się pacjenta do lekarza czy szpitala) do napełnienia balonu w tętnicy wieńcowej (a nie do przyjęcia pacjenta do pracowni hemodynamiki) wynosi mniej niż 120 min,
- występują objawy wstrząsu kardiogenego,
- występują przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego.

Na ryc. 2. przedstawiono typowe angiogramy przed i po wykonaniu angioplastyki wieńcowej wykonywanej z powodu zawału mięśnia sercowego ściany dolnej.

### Leczenie fibrynolityczne

Przy braku przeciwwskazań i gdy zabieg angioplastyki wieńcowej nie może być wykonany w zalecanym czasie (< 2 godz.), należy podać leki specyficzne dla fibryny (np. alteplazę, reteplazę). Istnieją dowody, że przedszpitalna fibrynoliza może być najbardziej odpowiednią for-

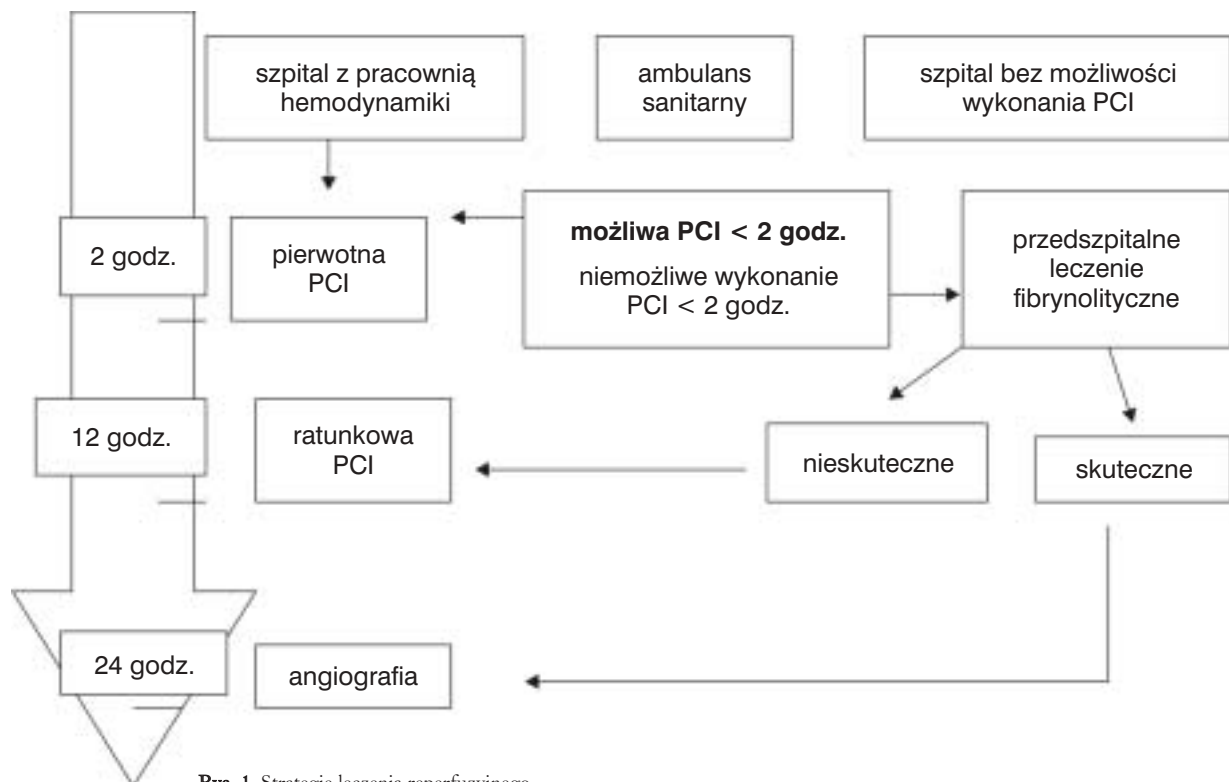
mą reperfuzji [1]. Celem jest wdrożenie fibrynolizy w czasie do 30 min od przybycia ambulansu sanitarnego. Dla chorych zgłaszających się bezpośrednio do szpitala realnym celem jest fibrynoliza w czasie 30 min od przybycia (czas *drzwi – igła*). W tab. 3. przedstawiono bezwzględne i względne przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego, a w tab. 4. podano dawki leków fibrynolitycznych. Zakończona powodzeniem resuscytacja nie stanowi przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego, natomiast nie należy go stosować u chorych z zawałem serca niereagujących na postępowanie resuscytacyjne [6].

Leczenie fibrynolityczne preferuje się, gdy:

- przyjęcie strategii inwazyjnej wiązałoby się z za dużym opóźnieniem leczenia reperfuzyjnego,
- nie ma dostępu do pracowni lub istnieją trudności z uzyskaniem takiego dostępu,
- pacjent nie wyraża zgody na postępowanie zabiegowe.

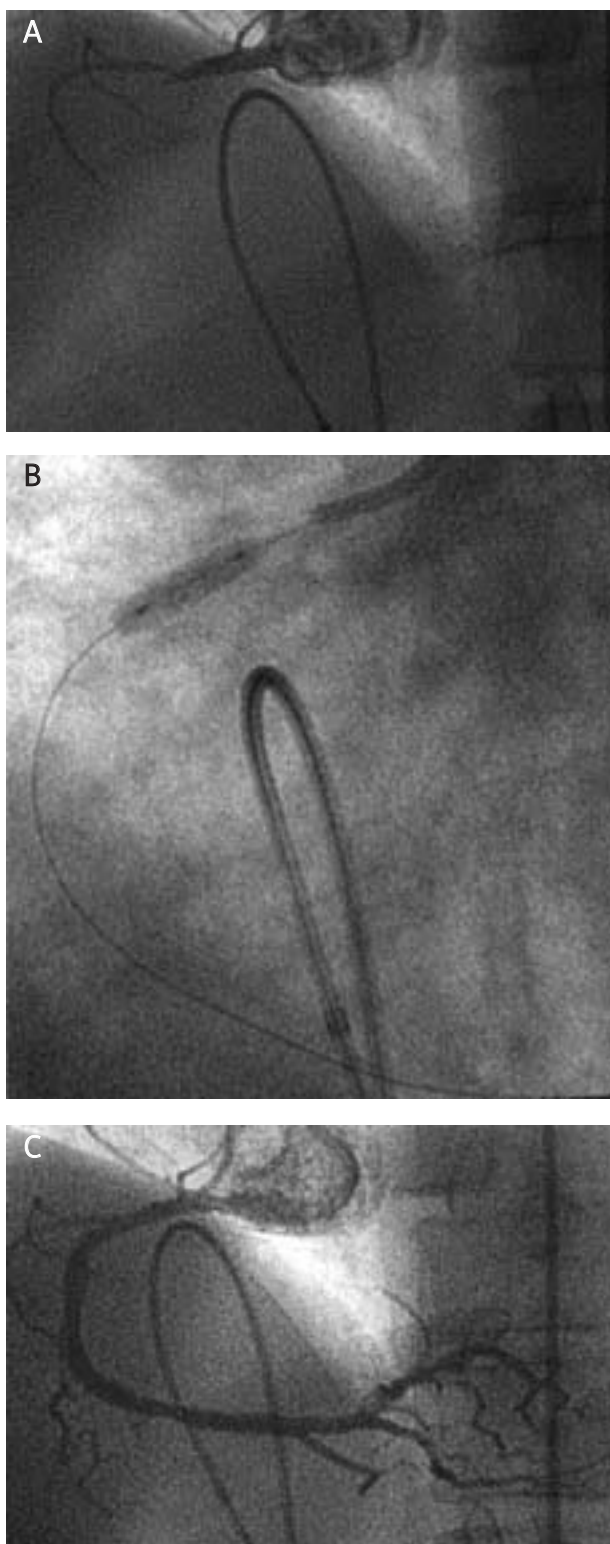
### Angiografia po leczeniu fibrynolitycznym

Jeśli nie doszło do reperfuzji wieńcowej po leczeniu fibrynolitycznym, należy wykonać ratunkową PCI (ryc. 1. i tab. 5.). Jeżeli istnieje prawdopodobieństwo, że fibrynoliza zakończyła się powodzeniem (zmniejszenie uniesienia odcinka ST > 50% w czasie 60–90 min, typowa arytmia reperfuzyjna, ustąpienie bólu w klatce piersiowej) i gdy nie ma przeciwwskazań, zaleca się wykonanie angiografii. Aby uniknąć ryzyka związanego z gotowością prozakrzepową związaną z zastosowanym leczeniem fibrynolitycznym, zaleca się jednak wykonanie koronarografii najwcześniej po 3 godz. i nie później niż po 24 godz., by nie narażać pacjenta na ryzyko reokluzji.



Ryc. 1. Strategie leczenia reperfuzyjnego





**Ryc. 2.** Obraz prawej tętnicy wieńcowej w badaniu koronarograficznym – mężczyzna, lat 64, zawał ściany dolnej. A – obraz zamkniętej tętnicy, B – moment implantacji stentu, C – wynik po zabiegu

#### Angiografia u osób bez leczenia reperfuzyjnego

Osoby, które nie były poddane terapii reperfuzyjnej (z powodu zbyt długiego okresu od wystąpienia objawów OZW do hospitalizacji lub z innych powodów), powinny mieć wykonaną koronarografię w trybie pilnym w przypadku objawów niestabilności wieńcowej, hemo-

**Tab. 3.** Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego

Przeciwwskazania bezwzględne
udar krwotoczny lub udar o nieznanym pochodzeniu w jakimkolwiek czasie
udar niedokrwienny w ostatnich 6 miesiącach
uraz lub nowotwory ośrodkowego układu nerwowego
niedawny rozległy uraz/operacja/uszkodzenie głowy (w ostatnich 3 tyg.)
krwawienie z przewodu pokarmowego w ostatnim miesiącu
stwierdzone zaburzenia krwotoczne
rozwarstwienie aorty
nakłucia, których nie można ucisnąć (np. biopsja wątroby, nakłucie lędźwiowe)
Przeciwwskazania względne
przejściowe niedokrwienie mózgu w ostatnich 6 miesiącach
leczenie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi
ciąża lub pierwszy tydzień połogu
nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie farmakologiczne (skurczowe ciśnienie krwi > 180 mm Hg i/lub rozkurczowe > 110 mm Hg)
zaawansowane choroby wątroby
infekcyjne zapalenie wsierdzia
czynny wrzód trawienny
nieskuteczna resuscytacja

dynamicznej lub elektrycznej [1]. Większość pozostałych pacjentów powinna być poddana badaniu koronarograficznemu przed wypisem ze szpitala [1]. W szczególności dotyczy to pacjentów z istotnie upośledzoną funkcją skurczową lewej komory serca oraz chorych z cechami sugerującymi znaczne nasilenie miażdżycy tętnic wieńcowych. Chociaż nie ma dowodów z badań klinicznych z losowym doбором grup, że takie postępowanie przynosi korzyści, większość ekspertów stoi na stanowisku, że jeśli nie ma przeciwwskazań, takie postępowanie jest prawidłowe [1].

#### Leczenie przeciwkrzepliwe

Dawki podstawowych leków przeciwzakrzepowych stosowanych u pacjentów z zawałem serca przedstawiono w tab. 6. U pacjentów poddawanych reperfuzji mechanicznej (postępowanie zabiegowe) należy stosować raczej heparynę niefrakcjonowaną, a nie frakcjonowaną. Natomiast u pacjentów leczonych fibrynolitycznie lepszym wyborem jest enoksaparyna. Z nowszych leków przeciwzakrzepowych biwalirudyna (bezpośredni inhibitor trombiny) jest zalecana u osób poddawanych angioplastyce wieńcowej, natomiast fondaparinux (pośredni inhibitor czynnika Xa) u osób leczonych lekami fibrynolitycz-

nymi oraz u osób nieleczonych terapią reperfuzyjną (tab. 6.).

Pozostałe leki stosowane rutynowo w leczeniu zawału serca

Dożylnie lub doustnie azotany skutecznie łagodzą dolegliwości występujące podczas napadów dławicowych. Ponadto mają korzystne działanie u osób z ostrą niewydolnością lewej komory w przebiegu zawału serca. Nie wykazano ich korzyści w pozostałych przypadkach.

Leki beta-adrenolityczne zalecane są u wszystkich chorych bez bezwzględnych przeciwwskazań. Nieco większą korzyść ze stosowania tych leków odnoszą pacjenci z tachykardią i zaburzeniami rytmu. Jeśli nie ma specjalnych wskazań, unika się rozpoczynania leczenia od podawania dożylnego. Rutynowo leczenie beta-adrenolitykiem należy rozpoczynać od małych dawek doustnych i szybko zwiększać do maksymalnej dawki tolerowanej przez pacjenta. U pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, nawracającymi bólami stenokardialnymi, zaburzeniami rytmu i bez objawów zastoinowej niewydolności serca korzystne może być rozpoczęcie leczenia od podania dożylnego (w Polsce głównie metoprololu).

Inhibitory konwertazy angiotensyny należy w większości przypadków włączyć w 1. dobie hospitalizacji. Większą korzyść ze stosowania tej grupy leków odnoszą pacjenci z istotnym upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory serca lub z objawami niewydolności serca. Pacjentom nietolerującym inhibitorów konwertazy angiotensyny należy zalecić lek z grupy sartanów.

### Leczenie poszpitalne

W leczeniu pacjentów po zawale serca największe znaczenie ma korekcja czynników ryzyka oraz stosowanie leków o udokumentowanym wpływie na ryzyko sercowo-naczyniowe. Istotny wpływ na rokowanie ma leczenie nefarmakologiczne, czyli zmiana stylu życia pacjenta. Konieczność zmiany stylu życia należy wytłumaczyć choremu przed wypisaniem do domu. Nawyki zmienia się trudno, dlatego proces wdrażania zmian jest długotrwały. Szczególnego znaczenia w tym zakresie nabiera ścisła współpraca pomiędzy kardiologiem i lekarzem rodzinnym.

#### Palenie tytoniu

Interwencję powinno się rozpocząć jeszcze w trakcie hospitalizacji, optymalnie w 1. dobie. Należy wyjaśnić szkodliwość nałogu oraz że dalsze palenie wiąże się z dwukrotnie większym ryzykiem kolejnego zawału serca. U wszystkich palaczy trzeba rozważyć farmakologiczną terapię wspomagającą rzucenie palenia tytoniu [7]. Skutecznym rozwiązaniem jest nikotynowa terapia zastępcza, zarezerwowana jednak dla chorych stabilnych i nie bezpośrednio po przebytych zawale serca. Należy zaznaczyć, że terapia warenikliną jest skuteczniejsza i obciążona mniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożą-

Tab. 4. Zasady leczenia fibrynolitycznego

streptokinaza (SK)	1,5 mln jednostek w czasie 30–60 min <i>i.v.</i>
alteplaza (t-PA)	bolus 15 mg <i>i.v.</i> , następnie 0,75 mg/kg m.c. przez 30 min, a potem 0,5 mg/kg m.c. przez 60 min <i>i.v.</i> ; nie należy przekraczać dawki całkowitej 100 mg
reteplaza (r-PA)	bolus 10 jednostek <i>i.v.</i> + bolus <i>i.v.</i> 10 jednostek podany 30 min później
tenekteplaza (TNK-tPA)	pojedyncze bolusy <i>i.v.</i> 30 mg przy masie ciała < 60 kg 35 mg przy masie ciała od 60 do < 70 kg 40 mg przy masie ciała od 70 do < 80 kg 45 mg przy masie ciała od 80 do < 90 kg 50 mg przy masie ciała ≥ 90 kg

Tab. 5. Zalecenia dotyczące czasu wykonania angiografii wieńcowej

Efekt leczenia	Kiedy wykonać koronarografię?
fibrynoliza nieskuteczna lub wynik niepewny	jak najszybciej
nawrót niedokrwienia, ponowna niedrożność po pierwotnie skutecznej fibrynolizie	jak najszybciej
fibrynoliza skuteczna	w czasie od 3 do 24 godz. od wdrożenia leczenia fibrynolitycznego
u chorych niestabilnych, u których nie zastosowano leczenia fibrynolitycznego	jak najszybciej
u chorych stabilnych, których nie leczono reperfuzyjnie	przed wypisem ze szpitala*

\* w aktualnie obowiązujących wytycznych zalecenie to ma klasę IIb (dowody nie potwierdzają w sposób wystarczający przydatności takiego postępowania) [1]

danych, a z kolei bupropion zaleca się otyłym palaczom, zmniejsza bowiem tycie w okresie zrywania z nałogiem.

#### Kontrola ciśnienia tętniczego

Należy dążyć do osiągnięcia ciśnienia tętniczego poniżej 130/80 mm Hg poprzez zmianę stylu życia (zmniejszenie masy ciała, regularny wysiłek fizyczny, redukcja spożycia sodu, dieta bogata w owoce i warzywa) i leczenie farmakologiczne. Lekami z wyboru są beta-adrenolityki oraz inhibitory konwertazy angiotensyny. Jeśli konieczne jest dodanie trzeciego leku przeciwnadciśnieniowego, najczęściej wybierany jest diuretyk lub antagonisty wapnia, w zależności od cech klinicznych pacjenta (objawy niewydolności serca, przewlekła choroba nerek, dolegliwości stenokardialne, miażdżycy tętnic kończyn dolnych itp.).

#### Dyslipidemia

Podstawą leczenia dyslipidemii jest modyfikacja stylu życia (odpowiednia dieta, zwiększenie aktywności fizycz-

Tab. 6. Dawki leków przeciwzakrzepowych

Z pierwotną PCI	
heparyna	bolus <i>i.v.</i> zwykle w dawce początkowej 100 j.m./kg m.c. (60 j.m./kg m.c. przy stosowaniu antagonisty receptora płytkowego IIb/IIIa). Gdy zabieg wykonuje się pod kontrolą aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT), heparynę stosuje się w takiej dawce, aby utrzymać ACT między 250–350 s (200–250 s przy jednoczesnym stosowaniu antagonisty receptora płytkowego IIb/IIIa)
biwalirudyna	bolus <i>i.v.</i> 0,75 mg/kg m.c., a następnie wlew 1,75 mg/kg m.c./godz. <i>i.v.</i> bez monitorowania ACT i zwykle przerywany z chwilą zakończenia zabiegu
Z leczeniem fibrynolitycznym	
enoksaparyna	u chorych < 75. roku życia i ze stężeniem kreatyniny $\leq 220 \mu\text{mol/l}$ (mężczyźni) lub $\leq 180 \mu\text{mol/l}$ (kobiety): bolus <i>i.v.</i> 30 mg i 15 min później 1 mg/kg m.c. s.c. co 12 godz. aż do wypisania ze szpitala, ale przez maksymalnie 8 dni; pierwsze dwie dawki s.c. nie powinny przekraczać 100 mg u chorych > 75. roku życia bez bolusa <i>i.v.</i> ; rozpocząć od dawki s.c. 0,75 mg/kg m.c., nie przekraczając jednak 75 mg przy pierwszych dwóch dawkach s.c. U chorych z kliresem kreatyniny < 30 ml/min, niezależnie od wieku, dawki s.c. należy powtarzać co 24 godz.
heparyna	bolus <i>i.v.</i> 60 j.m./kg m.c., maksymalnie do 4000 j.m., a następnie wlew 12 j.m./kg m.c. <i>i.v.</i> , nie przekraczając 1000 j.m./godz. przez 24–48 godz.; docelowa wartość aPTT: 50–70 s, monitorowanie w 3., 6., 12. i 24. godz.
fondaparinuks	bolus <i>i.v.</i> 2,5 mg, a następnie dawka 2,5 mg s.c. raz dziennie do 8 dni lub do czasu wypisania ze szpitala przy stężeniu kreatyniny $\leq 265 \mu\text{mol/l}$
Bez leczenia reperfuzyjnego	
fondaparinuks	takie same dawki jak przy leczeniu fibrynolitycznym
enoksaparyna	takie same dawki jak przy leczeniu fibrynolitycznym
heparyna	takie same dawki jak przy leczeniu fibrynolitycznym

nej, zmniejszenie masy ciała). Leczenie statynami osób z OZW zaleca się niezależnie od stężenia cholesterolu. Nie należy zwlekać z wdrożeniem statyn. Celem leczenia jest stężenie frakcji LDL cholesterolu mniejsze niż 2,5 mmol/l. Należy dążyć do stężenia frakcji LDL cholesterolu mniejszego niż 2,0 mmol/l, jeśli ten cel jest osiągalny. Modyfikacja stylu życia jest szczególnie ważna u osób ze stężeniem frakcji HDL cholesterolu poniżej 1,0 mmol/l oraz u pacjentów ze stężeniem triglicerydów powyżej 1,7 mmol/l. U chorych nietolerujących statyn należy rozważyć zastosowanie fibratów, kwasów tłuszczowych omega-3 nienasyconych oraz ezetymibu [1, 8]. Skutecznym lekiem zmniejszającym stężenie triglicerydów są kwasy tłuszczowe omega-3 nienasycone (w dużej dawce).

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem frakcji LDL cholesterolu mimo zmiany stylu życia i stosowania statyn można rozważyć terapię skojarzoną statyną i ezetymibem, a u osób ze zwiększonym stężeniem triglicerydów lub z małym stężeniem frakcji HDL cholesterolu mimo zmiany stylu życia i stosowania statyn, można rozważyć terapię skojarzoną statyną i fibratem. Należy jednak zaznaczyć, że dotąd nie ma niezbitych dowodów, że takie postępowanie poprawia rokowanie.

Umiarkowaną poprawę w zakresie stężenia frakcji LDL cholesterolu można uzyskać, zalecając stosowanie margaryn z dodatkiem stanoli [9].

#### Cukrzyca

Wskazana jest zmiana stylu życia i leczenie farmakologiczne. Celem leczenia jest stężenie HbA<sub>1c</sub> poniżej 6,5%. Optymalne stężenie glukozy na czczo to wartość poniżej 6,0 mmol/l, a po posiłku poniżej 7,5 mmol/l.

#### Aktywność fizyczna

U osób po zawale serca zaleca się regularne (codzienne lub prawie codzienne) ćwiczenia fizyczne. Nie powinny one trwać krócej niż 30 min. Należy unikać ćwiczeń izometrycznych. Wykazano, że udział w nadzorowanym programie rehabilitacji ruchowej istotnie poprawia rokowanie po zawale mięśnia sercowego. Przed rozpoczęciem intensywnych ćwiczeń fizycznych zaleca się wykonanie testu wysiłkowego.

#### Otyłość

Porady dotyczącej niefarmakologicznych metod (modyfikacji stylu życia) zmniejszenia masy ciała należy udzielić wszystkim osobom z nadwagą (wskaźnik masy ciała  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), szczególnie pacjentom z obwodem pasa > 94 cm u mężczyzn i > 80 cm u kobiet. W przypadku otyłości (wskaźnik masy ciała  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), a szczególnie otyłości brzusznej (obwód pasa > 102 cm u mężczyzn i > 88 cm u kobiet) interwencja powinna być szczególnie intensywna. Nie ustalono ostatecznie wskazań do farmakologicznego leczenia otyłości u osób po zawale serca [10].

Leki stosowane po wypisie ze szpitala

Kwas acetylosalicylowy podaje się do końca życia (75–100 mg dziennie) wszystkim chorym bez bezwzględnych przeciwwskazań. U osób z przeciwwskazaniami należy stosować kłopidogrel (75 mg/dobę).

Kłopidogrel (obok kwasu acetylosalicylowego) w dawce 75 mg dziennie przez 12 miesięcy zaleca się wszystkim chorym, niezależnie od sposobu leczenia ostrej fazy choroby.

Doustny lek przeciwzakrzepowy podaje się chorym, którzy nie tolerują kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu (docelowy INR: 2,0–3,0).

Doustny lek przeciwzakrzepowy w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym (w dawce 75–100 mg) zaleca się chorym dużego ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (np. migotanie przedsionków, skrzeplina w LV, zastawka mechaniczna, zatory tętnicy płucnej w wywiadzie itp.).

Należy rozważyć doustny lek przeciwzakrzepowy w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem u osób z niedawno wszczepionym stentem i wskazaniem do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem powikłań krwotocznych można rozważyć stosowanie doustnego leku przeciwzakrzepowego z jednym lekiem przeciwplatekcyjnym (kwas acetylosalicylowy lub kłopidogrel). Zalecenie to nie jest oparte na wynikach badań klinicznych z losowym przydziałem do grup.

Leki beta-adrenolityczne zaleca się wszystkim chorym bez bezwzględnych przeciwwskazań. Należy zaznaczyć, że korzyści z beta-blokady są większe u pacjentów z przebyłym dużym zawałem serca, z objawami niewydolności serca czy cukrzycą, a więc z większym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Inhibitory konwertazy angiotensyny powinno się rozważyć u wszystkich pacjentów po zawale serca. Nie ma wątpliwości, że powinny być zalecane osobom z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, bezobjawową dysfunkcją mięśnia lewej komory serca oraz cukrzycą. Chorym nietolerującym inhibitorów konwertazy angiotensyny należy zalecić lek z grupy sartanów.

Statyny należy podawać wszystkim pacjentom po zawale serca, niezależnie od stężenia cholesterolu. Celem leczenia jest stężenie frakcji LDL cholesterolu poniżej 2,5 mmol/l. Należy dążyć do stężenia frakcji LDL cholesterolu poniżej 2 mmol/l, jeśli ten cel jest osiągalny.

Niektóre grupy ekspertów zalecają suplementację olejem rybnym lub oczyszczonymi estrami etylowymi kwasów omega-3 nienasyconych.

### Ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia odcinka ST

W ostatnich latach leczenie pacjentów z OZW bez uniesienia odcinka ST stopniowo upodabnia się do leczenia pacjentów z OZW z uniesieniem odcinka ST. Obecnie najważniejsze różnice to: brak wskazań do leczenia fibrinolitycznego oraz dłuższe akceptowalne opóźnienie wykonania koronarografii w większości przypadków OZW bez uniesienia odcinka ST.

Obecnie uważa się, że należy dążyć do jak najszybszego wykonania koronarografii u pacjentów z dynamicznymi

(nasilającymi się w czasie bólu) zmianami odcinków ST, objawami niewydolności serca w czasie bólu wieńcowego, zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu lub niestabilnością hemodynamiczną, a także z nieustępującym lub nawracającym bólem pochodzenia wieńcowego. Pacjenci pośredniego ryzyka powinni być poddani koronarografii w ciągu 72 godz. od hospitalizacji, natomiast przy małym ryzyku przed decyzją o ewentualnym postępowaniu inwazyjnym wskazania do niego powinny być ocenione za pomocą testów nieinwazyjnych (np. test wysiłkowy, badanie echokardiograficzne itp.). Przy podejmowaniu decyzji istotne znaczenie ma stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego. Przy kwalifikacji do grup dużego, pośredniego i małego ryzyka można posłużyć się specjalnymi algorytmami (np. skalą GRACE lub TIMI RISK SCORE). Dokładne omówienie tego problemu przekracza ramy niniejszego opracowania. U pacjentów niekwalifikowanych do leczenia zabiegowego w trybie natychmiastowym decydującą rolę odgrywa leczenie farmakologiczne z zastosowaniem m.in. leków przeciwplatekcyjnych, przeciwzakrzepowych, beta-adrenolityków i statyn. Należy pamiętać o stosowaniu leków w dawkach o udowodnionej skuteczności.

### Piśmiennictwo

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A i wsp. Postępowanie w ostrym zawale serca z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Pol* 2009; 67 (supl. 2): S53-98.
2. Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, White HD, et al. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document: ischaemic heart disease. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 47-62.
3. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, et al. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 937-54.
4. Jankowski P, Bilo G, Kawecka-Jaszcz K. The pulsatile component of blood pressure: its role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Blood Press* 2007; 16: 238-45.
5. Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, et al. Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 1921-7.
6. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, et al.; TROICA Trial Investigators; European Resuscitation Council Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008; 359: 2651-62.
7. Kawecka-Jaszcz K, Jankowski P, Podolec P, et al. Polish forum for prevention guidelines on smoking. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 125-26.
8. Jankowski P, Loster M, Kawecka-Jaszcz K. Ezetimibe: new perspectives in lipid lowering treatment. *Cardiol J* 2007; 14: 232-37.
9. Jankowski P, Bilo G, Bryniarski L i wsp. Stanole – nowa perspektywa w leczeniu hipercholesterolemii? *Przegl Lek* 2000; 57: 655-8.
10. Surowiec S, Jankowski P. Farmakologiczne leczenie otyłości u dorosłych. *Pol Przegl Kardiol* 2007; 9: 221-5.
11. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1-11.
12. French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart* 2004; 90: 99-106.

dr hab. n. med. Piotr Jankowski  
dr n. med. Małgorzata Brzozowska-Kiszka  
I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego  
Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Collegium Medicum w Krakowie  
kierownik Kliniki prof. dr hab. n. med. Kalina Kawecka-Jaszcz