

Hans-Richard Arntz^{a,1}, Leo L. Bossaert^{b,*}, Nicolas Danchin^c, Nikolaos I. Nikolaou^d

^a Department of Cardiology, Campus Benjamin Franklin, Charite, Berlin, Germany

^b Department of Critical Care, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

^c Department of Coronary Artery Disease and Intensive Cardiac Care, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

^d Constantopouleio General Hospital, Athens, Greece

Podsumowanie głównych zmian od Wytycznych 2005

Zmiany w postępowaniu w ostrym zespole wieńcowym w stosunku do Wytycznych 2005 obejmują:

Definicje

Określenie zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST – ostry zespół wieńcowy (NSTEMI-OZW) wprowadzono łącznie dla NSTEMI oraz niestabilnej choroby wieńcowej, ponieważ diagnostyka różnicowa opiera się na markerach biochemicznych, które są oznaczalne dopiero po kilku godzinach, podczas gdy leczenie podejmuje się na podstawie objawów klinicznych przy przyjęciu.

Oddziały obserwacji pacjentów z bólem w klatce piersiowej oraz zasady podejmowania decyzji o wczesnym wypisie

- Wywiad, badanie fizykalne, markery biochemiczne, kryteria EKG oraz skale oceny ryzyka są niewiarygodne w identyfikacji pacjentów, których można bezpiecznie wcześniej wypisać do domu.
- Zadaniem oddziałów obserwacyjnych dla pacjentów z bólem w klatce piersiowej (CPUs – *Chest Pain observation Units*) jest rozpoznanie na podstawie powtarzanego badania fizykalnego, EKG oraz oznaczania markerów biochemicznych tych pacjentów, którzy wymagają przyjęcia do szpitala celem wykonania zabiegów inwazyjnych. Taka ocena może obejmować również wykonywanie testów prowokacyjnych, a u wybranych pacjentów badań obrazowych, takich jak tomografia komputerowa serca, rezonans magnetyczny etc.

Leczenie objawowe

- Powinno się unikać niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAIDs).
- Nitraty nie powinny być stosowane w celach diagnostycznych.
- Tlenoterapia tylko dla pacjentów z hipoksemią, dusznością oraz zastojem w krążeniu płucnym. Hiperokseミア może być szkodliwa w niepowikłanym zawałe.

Leczenie przyczynowe

- Zostały opracowane bardziej liberalne wytyczne dla stosowania kwasu acetylosalicylowego (ASA), który może być podany także przez świadków zdarzenia na zlecenie dyspozytorów lub bez ich udziału.
- Poprawiono zalecenia dotyczące nowego sposobu leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego u pacjentów ze STEMI oraz NSTEMI-OZW w oparciu o strategię terapeutyczną.
- Odradza się podawanie inhibitorów Gp IIb/IIIa przed angiografią/przezkorną interwencją wieńcową (PCI).

Strategia reperfuzyjna w STEMI

- Pierwotna PCI (PPCI) jest preferowaną strategią reperfuzyjną przy założeniu, że jest wykonywana w odpowiednim momencie przez doświadczony zespół.
- Zespół pogotowia ratunkowego (PR) może ominąć najbliższy szpital, jeśli w innym osiągalne jest wykonanie PPCI bez zbędnej zwłoki.
- Akceptowane opóźnienie pomiędzy początkiem fibrylizacji a pierwszym napełnieniem balona może się wahać od 45 do 180 minut i zależy od lokalizacji zawału, wieku pacjenta oraz czasu trwania objawów.
- „Ratunkowa PCI” powinna być podjęta, jeśli nie powiodła się fibrylizacja.
- Odradza się stosowanie rutynowej PCI natychmiast po fibrylizacji („torowana PCI”).
- Pacjenci po skutecznej fibrylizacji a pozostający w szpitalu, w którym nie przeprowadza się PCI, powinni być przeniesieni do innego ośrodka celem wykonania angiografii i ewentualnej PCI, optymalnie w przedziale 6–24 godzin po fibrylizacji (podejście „farmakologiczno-inwazyjne”).
- Angiografia i, jeśli to konieczne, PCI mogą być uzasadnione u pacjentów z powrotem spontanicznego krążenia (ROSC) po NZK i mogą być częścią standardowego postępowania po resuscytacji.
- Aby zrealizować te cele, przydatnym jest stworzenie sieci obejmującej zespoły pogotowia ratunkowego (PR), szpitale niewykonyjące PCI oraz szpitale przeprowadzające PCI.

Prewencja pierwotna i wtórna

- Wskazania do stosowania beta-blokerów są bardziej restrykcyjne: nie ma dowodów na skuteczność rutynowego dożylnego podawania beta-blokerów za wyjątkiem

* Corresponding author.

E-mail: leo.bossaert@ua.ac.be (L.L. Bossaert).

¹ These individuals contributed equally to this manuscript and are equal first coauthors.

szczególnych okoliczności, takich jak leczenie często-skurczów. W innych przypadkach beta-blokery mogą być wprowadzane w niskich dawkach tylko po ustabilizowaniu stanu pacjenta.

- Wytyczne dla profilaktycznego stosowania leków antyarytmicznych, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE)/blokerów receptora dla angiotensyny (ARB) oraz statyn pozostają niezmienione.

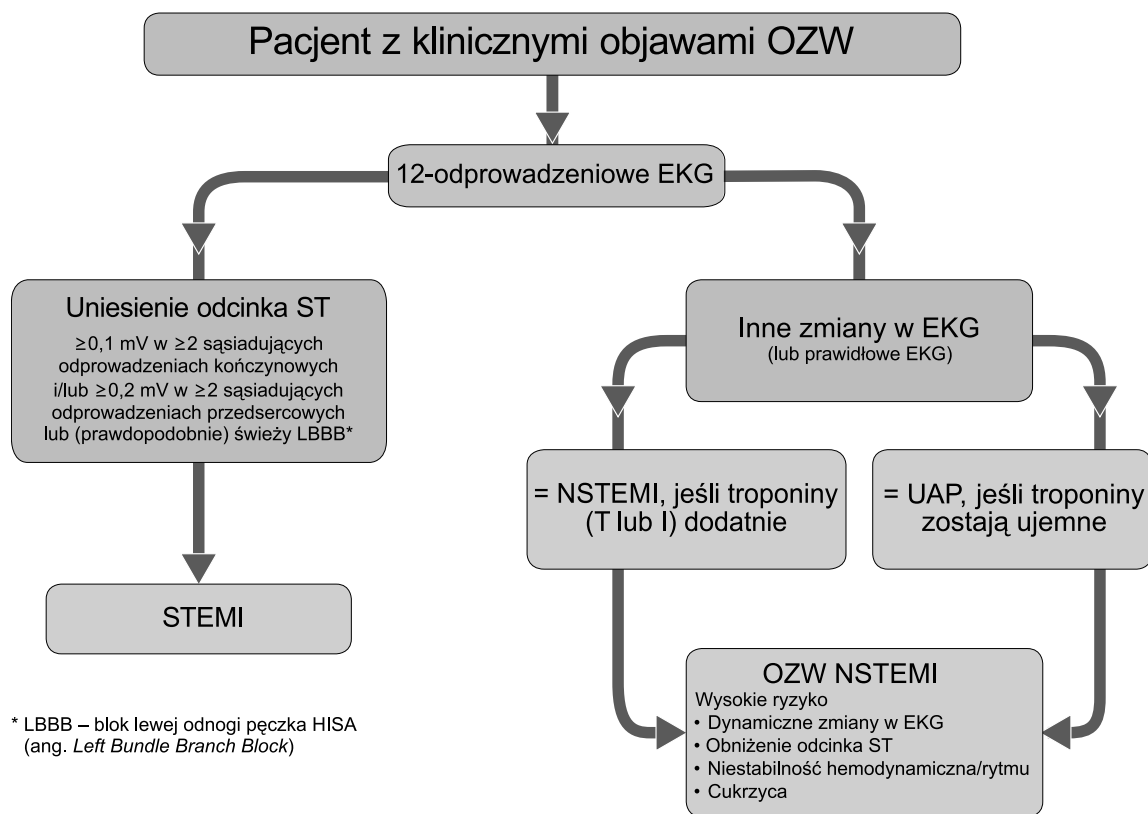
Wprowadzenie

W wielu krajach europejskich częstość występowania ostrego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (*Acute Myocardial Infarction* – AMI) zmniejsza się¹; podczas gdy zwiększa się częstość występowania ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-OZW)^{2,3}. Chociaż dzięki nowoczesnej terapii reperfuzyjnej i poprawie wtórnej profilaktyki udało się znacznie zmniejszyć wewnątrzszpitalną śmiertelność z powodu STEMI, całkowita śmiertelność w ciągu 28 dni pozostaje praktycznie niezmienna, ponieważ dwie trzecie pacjentów umiera przed przyjęciem do szpitala, głównie z powodu ciężkich zaburzeń rytmu wywołanych przez niedokrwienie⁴. Dlatego najlepszym sposobem poprawy przeżywalności w przebiegu ostrego niedokrwienia jest zmniejszenie opóźnienia pomiędzy pojawieniem się objawów a pierwszym kontaktem z personelem medycznym oraz rozpoczęcie celowanego leczenia we wczesnej, przedszpitalnej, fazie choroby.

Termin „ostre zespoły wieńcowe” (OZW) zawiera w sobie trzy różne jednostki chorobowe z ostrymi ob-

jawami choroby wieńcowej (ryc. 5.1): zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (*ST Elevation Myocardial Infarction* – STEMI), zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (*non-ST Elevation Myocardial Infarction* – NSTEMI) oraz niestabilną dusznicę bolesną (*Unstable Angina Pectoris* – UAP). Zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST oraz UAP zwykle określa się łącznie mianem NSTEMI-OZW. Częstoą przyczyną OZW jest pęknięcie lub erozja blaszki miażdżycowej⁵. Zmiany elektrokardiograficzne (brak lub obecność uniesienia odcinka ST) różnicuje STEMI od NSTEMI-OZW. Te ostatnie mogą przebiegać z obniżeniem lub niespecyficznymi zmianami odcinka ST, a nawet prawidłowym zapisem EKG. W przypadku braku uniesienia odcinka ST wzrost stężenia markerów uszkodzenia mięśnia sercowego w surowicy, szczególnie troponin T lub I jako najbardziej specyficznych wskaźników martwicy mięśnia sercowego, wskazuje na obecność NSTEMI.

OZW są najczęstszą przyczyną poważnych zaburzeń rytmu serca prowadzących do nagłej śmierci sercowej. Celem terapeutycznym jest leczenie ostrych, zagrażających życiu stanów, takich jak migotanie komór (VF), skrajna bradykardia, jak również utrzymanie funkcji lewej komory oraz zapobieganie wystąpieniu niewydolności krążenia poprzez minimalizację obszaru uszkodzenia mięśnia sercowego. Aktualne wytyczne dotyczą pierwszych godzin od wystąpienia objawów. Postępowanie przedszpitalne i wstępne leczenie w obrębie szpitalnego oddziału ratunkowego (SOR) może się różnić w zależności od lokalnych możliwości, protokołów i uwarunkowań. Dane dotyczące sposobu postępowania przedszpitalnego są zwykle ekstrapolowane z badań nad



Ryc. 5.1. Definicje ostrych zespołów wieńcowych (OZW) (STEMI – zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST; NSTEMI – zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST; UAP – niestabilna choroba wieńcowa)

wstępnym leczeniem pacjentów zaraz po przyjęciu ich do szpitala; istnieje jedynie kilka wartościowych badań dotyczących oceny postępowania przed przyjęciem pacjenta do szpitala. Wyczerpujące wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia OZW, z uniesieniem lub bez uniesienia odcinka ST, zostały opublikowane przez European Society of Cardiology i American College of Cardiology / American Heart Association. Aktualne rekomendacje pozostają z nimi w zgodzie^{6,7}.

Rozpoznanie i oszacowanie ryzyka w ostrych zespołach wieńcowych

Ponieważ wczesne leczenie OZW przynosi największe korzyści, a niedokrwienie mięśnia sercowego jest najczęstszym czynnikiem odpowiedzialnym za wystąpienie nagłej śmierci sercowej, ważnym jest uświadamianie społeczeństwu, jakie objawy są typowe dla OZW. Istnieją jednakże grupy pacjentów, które rzadziej wzywają pomocy medycznej w przypadku wystąpienia objawów OZW. Znaczące opóźnienia w rozpoczęciu leczenia/reperfuzji opisywane są w przypadku kobiet, osób starszych, osób należących do mniejszości etnicznych i rasowych lub do niskiej klasy społeczno-ekonomicznej oraz u osób samotnych⁸.

Zagrożeni pacjenci i ich rodziny powinni umieć rozpoznać charakterystyczne objawy, takie jak ból w klatce piersiowej promieniujący do innych obszarów górnej połowy ciała, któremu często towarzyszą: duszność, potliwość, nudności, wymioty lub utrata przytomności. Powinni oni także rozumieć potrzebę wczesnego wezwania pogotowia ratunkowego, a najlepiej, by byli oni przeszkoleni w zakresie wykonywania BLS. Dalszego opracowania wymagają strategie mające na celu zwiększanie znajomości różnych objawów OZW oraz poprawy częstości rozpoznawania OZW w szczególnie narażonych grupach pacjentów.

Dyspozytorzy Pogotowia Ratunkowego muszą umieć rozpoznawać OZW oraz zadawać odpowiednie pytania. W przypadku podejrzenia OZW powinien interweniować zespół PR wyszkolony w zakresie ALS, posiadający odpowiednie możliwości diagnostyczne i terapeutyczne.

Ze względu na dużą pilność ratunkowej rewaskularyzacji u pacjentów ze STEMI oraz zagrożonych wysokim ryzykiem zgonu sercowego, powinno się wdrożyć specjalne systemy opieki, mające na celu poprawę rozpoznania STEMI oraz skrócenie czasu do momentu rozpoczęcia leczenia.

Oceniono czułość, swoistość oraz istotność kliniczną różnych sposobów diagnozowania stosowanych w OZW. W celu postawienia rozpoznania należy wziąć pod uwagę wszystkie informacje uzyskane na podstawie badania fizykalnego, EKG, oznaczania biomarkerów oraz badań obrazowych, jednocześnie należy dokonać oceny ryzyka tak, aby można było podjąć optymalne decyzje dotyczące przyjęcia pacjenta do szpitala oraz jego leczenia/reperfuzji.

Objawy OZW

Typowe objawy towarzyszące OZW to promieniujący ból w klatce piersiowej, duszność oraz wzmożona potliwość, jednakże u pacjentów w podeszłym wieku, kobiet lub u chorujących na cukrzycę mogą wystąpić nietypowe ob-

raz lub objawy niespecyficzne^{9,10}. Żaden z tych objawów nie może być jedyną podstawą rozpoznania OZW. Zmniejszenie nasilenia bólu w klatce piersiowej po podaniu nitrogliceryny może być mylące i nie jest polecane jako sposób postępowania diagnostycznego¹¹. U pacjentów ze STEMI objawy mogą być bardziej nasilone oraz trwać dłużej, ale nie jest to wystarczająco wiarygodne do rozróżnienia STEMI oraz NSTEMI-OZW.

Wywiad powinien być starannie zebrany już podczas pierwszego kontaktu z personelem medycznym, gdyż może dostarczyć pierwszych wskazówek co do ewentualnego występowania OZW, prowadząc do zaplanowania odpowiednich badań. Wyniki testów mogą ułatwić przeprowadzenie kwalifikacji i podjęcie decyzji terapeutycznych w warunkach przedszpitalnych oraz Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR).

12-odprowadzeniowe EKG

12-odprowadzeniowe EKG jest kluczowym badaniem dla oceny OZW. W przypadku STEMI wskazuje ono potrzebę pilnej terapii reperfuzyjnej (np. pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej lub prowadzonej przedszpitalnie fibrynolizy). Kiedy podejrzewany jest OZW, 12-odprowadzeniowe EKG powinno być wykonane i ocenione najszybciej, jak to jest możliwe, po pierwszym kontakcie pacjenta z personelem medycznym, celem wcześniejszego postawienia rozpoznania oraz przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta. EKG wykonane w warunkach przedszpitalnych lub w SOR ma dużą wartość diagnostyczną, jeśli jest interpretowane przez przeszkolony personel medyczny¹².

Zapis 12-odprowadzeniowego EKG wykonany w warunkach przedszpitalnych umożliwia wczesne zawiadomienie ośrodka przyjmującego pacjenta oraz przyspiesza decyzje terapeutyczne. Wiele badań potwierdza, że skraca to czas od przyjęcia do szpitala do rozpoczęcia terapii reperfuzyjnej o 10–60 minut^{13,14}.

Przeszkoleni członkowie zespołów ratownictwa medycznego (lekarze specjaliści medycyny ratunkowej, ratownicy medyczni, pielęgniarki) potrafią z wysoką specyficznością i czułością, porównywalną do warunków szpitalnych, rozpoznać STEMI, definiowany jako uniesienie odcinka ST o $\geq 0,1$ mV w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach kończynowych lub $>0,2$ mV w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach przedsercowych¹⁵⁻¹⁷. Z tego powodu ratownicy medyczni oraz pielęgniarki powinni być szkoleni w rozpoznawaniu STEMI bez bezpośredniego wsparcia lekarza tak długo, jak długo zapewnia się ścisłą kontrolę nad jakością takiego działania.

Jeśli interpretacja wykonanego przedszpitalnie EKG nie jest możliwa na miejscu, powinno się dokonać interpretacji komputerowej^{18,19} lub przesłać zapis EKG (teletransmisja). Wykonanie i przesłanie do szpitala diagnostycznych zapisów EKG trwa zwykle krócej niż 5 minut. W ocenie pacjentów z podejrzeniem OZW interpretacja komputerowa zapisu EKG może zwiększyć swoistość rozpoznania STEMI, szczególnie w przypadku lekarzy niedoświadczonych w interpretacji EKG. Jednakże przydatność interpretacji komputerowej zależy od jakości wykonanego zapisu EKG. W związku z tym nieprawidłowe raporty komputero-

we mogą zwiścić lekarzy niedoświadczonych w ocenie EKG. Z tego powodu interpretacja komputerowa EKG nie powinna zastąpić, a jedynie wspomóc doświadzonego klinicystę.

Markery biochemiczne

W przypadku charakterystycznego wywiadu brak uniesień odcinka ST w 12-odprowadzeniowym EKG oraz podwyższony poziom markerów martwicy mięśnia sercowego (troponiny T, troponiny I, CK, CK-MB, mioglobiny) świadczy o obecności NSTEMI i pozwala na różnicowanie ze STEMI oraz niestabilną dusznicą bolesną. Preferowanym markerem są specyficzne dla mięśnia sercowego troponiny. Podwyższone poziomy troponiny są szczególnie przydatne w identyfikacji pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka niepomyślnego przebiegu choroby²⁰.

Oznaczenie poziomu sercowych markerów biochemicznych powinno być częścią wstępnej oceny wszystkich pacjentów SORu z objawami wskazującymi na niedokrwienie mięśnia sercowego²¹. Jednakże opóźnienie wyrzutu biomarkerów z uszkodzonego mięśnia sercowego ogranicza ich znaczenie diagnostyczne w pierwszych 4–6 godzinach od początku wystąpienia objawów²². U pacjentów przyjętych przed upływem 6 godzin, u których pierwszy wynik troponin był ujemny, należy ponownie oznaczyć poziom wskaźników sercowych po 6–12 godzinach od pojawienia się pierwszych symptomów. Aby móc w pełni wykorzystać wynik oznaczenia biomarkerów, lekarze powinni dokładnie poznać czułość i precyzję oznaczenia oraz lokalne normy laboratoryjne, jak również kinetykę uwalniania i eliminacji tych wskaźników. Zostały już opracowane testy do wykrywania troponin sercowych o wysokiej czułości (ultraczułe), które pomagają zwiększyć czułość rozpoznania zawału u pacjentów z podejrzeniem niedokrwienia mięśnia sercowego²³. Jeśli do oznaczenia troponin nie są dostępne testy o wysokiej czułości, powinno się rozważyć ocenę kilku markerów: CKMB lub mioglobiny w połączeniu z troponiną.

Nie ma dowodów na skuteczność oznaczania troponin przy użyciu przenośnych urządzeń diagnostycznych jako wstępnego testu w warunkach przedszpitalnych, mającego na celu ocenę pacjentów z objawami wskazującymi na niedokrwienie mięśnia sercowego²³. W oddziale ratunkowym wykonanie oznaczeń za pomocą przenośnych urządzeń diagnostycznych może pomóc skrócić czas do rozpoczęcia leczenia oraz długość pobytu na oddziale²⁴. Dopóki nie zostaną przeprowadzone dalsze randomizowane badania kliniczne, oznaczenia żadnych innych markerów osoczowych nie powinny być uważane za postępowanie z wyboru w rozpoznawaniu oraz postępowaniu z pacjentami z objawami OZW²⁵.

Zasady podejmowania decyzji o wczesnym wypisie

Podjęto próby połączenia danych z wywiadu, badania fizykalnego oraz powtarzanych zapisów EKG i oznaczeń markerów biochemicznych celem stworzenia zasad klinicznych, które pomogłyby w oddziale ratunkowym zróżnicować pacjentów z podejrzanym OZW.

Jednakże żadna z tych zasad nie jest odpowiednia i wystarczająca do rozpoznania w SOR pacjenta z bólem w klatce piersiowej i podejrzeniem OZW, którego można bezpiecznie

nie wypisać²⁶. Z tego samego powodu systemy oceny ryzyka pacjentów z OZW, które przetestowano w warunkach szpitalnych (np. *Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] score*, *Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] score*, *Fast Revascularisation in Instability in Coronary Disease [FRISC] score* lub kryteria Goldmana), nie powinny być używane do identyfikacji pacjentów niskiego ryzyka, nadających się do wypisu z oddziału ratunkowego.

Bardzo niski, krótkoterminowy wskaźnik częstości występowania zdarzeń ma podgrupa pacjentów poniżej 40. roku życia z nietypowymi objawami oraz brakiem istotnych nieprawidłowości w wywiadzie, u których występują prawidłowe powtarzane oznaczenia biomarkerów oraz normalne zapisy 12-odprowadzeniowego EKG.

Protokoły obserwacji pacjentów z bólem w klatce piersiowej

U pacjentów z podejrzeniem OZW nie można wiarygodnie wykluczyć tej jednostki chorobowej, wykorzystując niecharakterystyczny wywiad oraz badanie fizykalne ze wstępną negatywną oceną EKG oraz markerów biochemicznych. Dlatego, aby postawić rozpoznanie oraz podjąć decyzje terapeutyczne, niezbędna jest trwająca pewien czas obserwacja.

Protokoły obserwacji pacjentów z bólem w klatce piersiowej są szybkimi sposobami oceny pacjentów z podejrzanym OZW. Z założenia powinny one obejmować wywiad i badanie fizykalne, a następnie okres obserwacji, w czasie którego powinny być wykonywane kolejne zapisy EKG oraz oznaczenia markerów sercowych. Po wykluczeniu AMI ocena pacjenta powinna być uzupełniona o nieinwazyjną ocenę anatomiczną choroby naczyń wieńcowych lub testy prowokacyjne dla indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego. Takie protokoły mogą być wykorzystywane do poprawy skuteczności identyfikowania pacjentów wymagających przyjęcia do szpitala lub dalszych testów diagnostycznych, zapewniają jednocześnie bezpieczeństwo pacjentom, skracając czas pobytu w szpitalu oraz obniżając koszty²⁷.

Dla pacjentów oddziału ratunkowego z wywiadem charakterystycznym w kierunku OZW, ale prawidłowymi badaniami wstępnymi, bezpiecznym i skutecznym rozwiązaniem mogą być oddziały obserwacyjne dla pacjentów z bólem w klatce piersiowej. Mogą one przyczynić się do ograniczenia czasu pobytu w szpitalu, ilości przyjęć do szpitala oraz obniżenia kosztów ponoszonych przez służbę zdrowia, a także poprawy skuteczności diagnostycznej oraz jakości życia²⁸. Nie ma bezpośrednich dowodów wskazujących na to, że oddziały obserwacyjne dla pacjentów z bólem w klatce piersiowej lub protokoły obserwacji zmniejszają częstość niekorzystnych wyników leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych, w szczególności śmiertelności u pacjentów z objawami sugerującymi OZW.

Techniki obrazowe

Skuteczne badanie przesiewowe pacjentów z podejrzanym OZW, ale ujemnymi wynikami EKG oraz markerów sercowych pozostaje wyzwaniem. Ocenie zostały poddane nieinwazyjne techniki obrazowe (angiografia TK²⁹, rezonans magnetyczny serca, scyntygrafia mięśnia sercowego³⁰

oraz echokardiografia³¹) jako sposoby badania przesiewowego pacjentów niskiego ryzyka oraz identyfikacji podgrup pacjentów, których można bezpiecznie wypisać do domu.

Chociaż nie ma dużych, wielośrodkowych badań klinicznych, istniejące dowody wskazują na to, że powyższe sposoby diagnostyczne umożliwiają postawienie wczesnego i prawidłowego rozpoznania, a z nim skrócenie długości pobytu w szpitalu oraz zmniejszenie kosztów, bez wzrostu częstości zdarzeń sercowych. Należy zwrócić uwagę na narażenie na promieniowanie jonizujące oraz kontrast jodowy w przypadku stosowania wielorzędowej tomografii komputerowej (MDCT) oraz scyntygrafii mięśnia sercowego.

Objawowe leczenie ostrych zespołów wieńcowych

Nitraty

Triazotan glicerolu jest skutecznym lekiem w przypadku bólu wieńcowego w klatce piersiowej, wywołuje również korzystny efekt hemodynamiczny poprzez poszerzenie łóżyska żylnego, rozkurcz tętnic wieńcowych oraz w mniejszym stopniu tętnic obwodowych. Można rozważyć podanie triazotanu glicerolu, gdy skurczowe ciśnienie tętnicze jest wyższe niż 90 mm Hg oraz gdy występują dolegliwości bólowe w klatce pier-

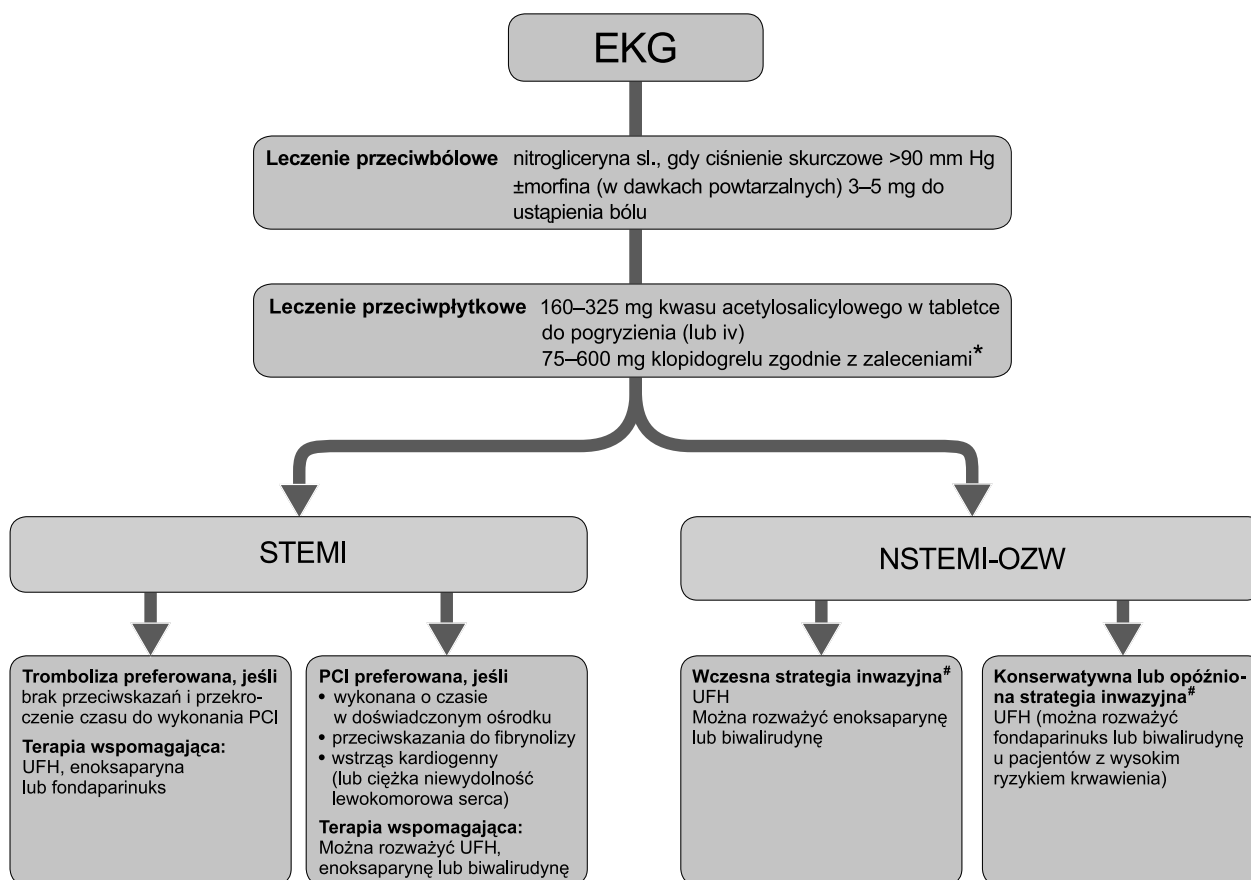
siowej (ryc. 5.2). Podanie triazotanu glicerolu może być również korzystne w leczeniu ostrego zastoju w krążeniu płucnym. Nie należy stosować nitratów u pacjentów z niskim ciśnieniem krwi (≤ 90 mm Hg skurczowego ciśnienia krwi), zwłaszcza gdy towarzyszy temu bradykardia oraz u pacjentów z zawałem dolnej ściany mięśnia sercowego i podejrzeniem zawału prawej komory. Użycie nitratów w tych przypadkach może spowodować znaczne obniżenie ciśnienia krwi oraz rzutu serca.

Leczenie przeciwbólowe

Morfina jest lekiem z wyboru w przypadku zwalczania bólu opornego na działanie nitratów, a dzięki jej działaniu uspokajającemu użycie leków sedatywnych w większości przypadków nie jest konieczne. Jej użycie, jako leku zwiększającego pojemność łożyska żylnego, może przynieść dodatkowe korzyści w przypadku zastoju w krążeniu płucnym. Morfinę należy podawać w dawkach 3–5 mg dożylnie, powtarzanych co kilka minut, aż do ustąpienia bólu. W leczeniu przeciwbólowym powinno się unikać niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAIDs) ze względu na ich działanie prozakrzepowe³².

Tlen

Monitorowanie saturacji krwi tętniczej (SaO_2) przy pomocy pulsoksymetru (SpO_2) pomaga ocenić potrzebę stoso-



Zgodnie ze stratyfikacją ryzyka

* Prasugrel, w dawce wysycającej 60 mg, może być stosowany jako alternatywa dla kłopidogrelu u pacjentów ze STEMI oraz planowaną PPCI, jeśli nie mają udaru lub TIA w wywiadzie. W momencie opracowania wytycznych tikagrelor nie został jeszcze zaakceptowany jako alternatywa dla kłopidogrelu.

Ryc. 5.2. Algorytm leczenia ostrych zespołów wieńcowych (PCI = przezskórna interwencja wieńcowa; UFH = heparyna niefrakcjonowana)

wania tlenoterapii. Tylko pacjenci z hipoksją wymagają leczenia tlenem. Niektóre dane wskazują, że tlen w dużych przepływach może być szkodliwy dla pacjentów z niepowikłanym zawałem mięśnia sercowego³³⁻³⁵. Należy dążyć do utrzymania saturacji krwi pomiędzy 94 a 98% lub 88–92%, jeśli pacjent narażony jest na ryzyko niewydolności oddechowej związanej z hiperkapnią³⁶.

Przyczynowe leczenie ostrych zespołów wieńcowych

Inhibitory agregacji płytek

Ponieważ aktywacja i agregacja płytek są głównymi procesami wyzwalającymi OZW, hamowanie agregacji płytek jest jednym z najważniejszych elementów wstępnego leczenia zespołów wieńcowych i ma znaczenie w prewencji wtórnej.

Kwas acetylosalicylowy (ASA)

Dane z dużych, randomizowanych badań klinicznych wykazują zmniejszoną śmiertelność u pacjentów przyjętych do szpitala z rozpoznaniem OZW, którym podawano 75–325 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acetylsalicylic Acid* – ASA). Kilka prac sugeruje zmniejszoną śmiertelność, gdy ASA podawano wcześniej^{37,38}. Dlatego zaleca się jak najwcześniejsze podanie ASA wszystkim pacjentom z podejrzeniem OZW, za wyjątkiem osób z prawdziwą alergią na ten lek. ASA może być podany przez personel medyczny, świadka zdarzenia lub wzięty za poradą dyspozytora pogotowia, zależnie od lokalnych standardów postępowania. Wstępna dawka ASA podana doustnie (do rozgryzienia) wynosi 160–325 mg. Inne formy ASA (rozpuszczalna, dożylna) mogą być równie skuteczne co rozgryzione tabletki.

Inhibitory receptora ADP

Tienopirydyny (klopidogrel, prasugrel) oraz cyklo-pentilo-triazolo-pyrimidyna, tikagrelor hamują nieodwracalnie receptor ADP, co powoduje dalsze hamowanie agregacji płytek, zainicjowane przez ASA. W przeciwieństwie do klopidogrelu, metabolizm prasugrelu oraz tikagreloru jest niezależny od determinowanej genetycznie zmienności metabolizmu oraz aktywacji leku. Z tego powodu prasugrel oraz tikagrelor prowadzą do silniejszego i pewniejszego hamowania agregacji płytek.

Duże randomizowane badanie porównujące klopidogrel w dawce wysycającej 300 mg, a następnie podtrzymującej 75 mg na dobę z prasugrelem (dawka wysycająca 60 mg, a następnie 10 mg dziennie) u pacjentów z OZW wykazało mniejszą ilość poważnych sercowych zdarzeń niepożądanych (*Major Adverse Cardiac Events* – MACE) w grupie prasugrelu; jednakże częstość krwawień była wyższa. Ryzyko krwawienia było statystycznie wyższe u pacjentów z masą ciała poniżej 60 kg oraz w wieku powyżej 75. roku życia³⁹. Statystycznie wyższe ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego obserwowane było u pacjentów z przemijającym napadem niedokrwienia (TIA) oraz/lub udarem w wywiadzie. W innym badaniu tikagrelor wykazał wyższość w stosunku do klopidogrelu w odniesieniu do MACE⁴⁰. W momencie

opracowania wytycznych tikagrelor nie został jeszcze zaakceptowany jako alternatywa dla klopidogrelu.

Inhibitory receptora ADP w NSTEMI-OZW

KŁOPIDOGREL

Klopidogrel podany oprócz heparyny i ASA pacjentom z dużym ryzykiem NSTEMI-OZW poprawia wyniki leczenia^{41,42}. Nawet jeśli nie ma dużego badania klinicznego oceniającego wstępne leczenie klopidogrelem w porównaniu z podaniem leku bezpośrednio przed interwencją wieńcową – w dawce wysycającej 300 mg lub 600 mg – nie należy odkładać leczenia do czasu przeprowadzenia angiografii/PCI, gdyż największą ilość zdarzeń sercowych obserwuje się we wczesnej fazie wystąpienia zespołu wieńcowego. U niewyselekcjonowanych pacjentów poddawanych PCI leczenie wstępne wysokimi dawkami klopidogrelu skutkuje lepszymi wynikami leczenia⁴³. Dlatego też klopidogrel w połączeniu z ASA oraz lekiem przeciwkrzepliwym powinien być podany tak szybko, jak to jest możliwe, wszystkim pacjentom z NSTEMI-OZW. Jeśli wybiera się leczenie zachowawcze, należy podać dawkę wysycającą 300 mg; przy planowanym PCI preferowana może być dawka 600 mg.

PRASUGREL

Pacjentom wysokiego ryzyka NSTEMI-OZW, u których w czasie angiografii planuje się PCI, można podać prasugrel (dawka wysycająca 60 mg) zamiast klopidogrelu, pod warunkiem że zwężenia naczyń wieńcowych nadają się do PCI. Należy wziąć pod uwagę przeciwwskazania (TIA/udar w wywiadzie) oraz stosunek korzyści do ryzyka u pacjentów z dużym ryzykiem krwawienia (waga <60 kg, wiek >75. roku życia).

Inhibitory receptora ADP w STEMI

KŁOPIDOGREL

Chociaż nie ma żadnego dużego badania dotyczącego wstępnego stosowania klopidogrelu u pacjentów z objawami STEMI i planowanym PCI, takie postępowanie jest prawdopodobnie korzystne. Ponieważ im większa dawka, tym lepsze jest hamowanie płytek, pacjentom ze STEMI oraz planowaną PCI zaleca się podanie dawki wysycającej 600 mg tak szybko, jak to jest możliwe.

Dwa duże randomizowane badania kliniczne porównywały klopidogrel oraz placebo stosowane u pacjentów ze STEMI i leczonych zachowawczo lub fibrynolizą^{44,45}. Jedno z badań obejmowało pacjentów przed 75. rokiem życia, leczonych fibrynolizą, ASA, lekiem przeciwkrzepliwym oraz dawką wysycającą 300 mg klopidogrelu⁴⁵. Leczenie klopidogrelem skutkowało mniejszą ilością zwężeń naczyń wieńcowych, których niedrożność prowadziła do zawału mięśnia sercowego widocznych w angiografii oraz mniejszą ilością powtórnych zawałów, bez wzrostu ryzyka krwawienia. W innym badaniu oceniano pacjentów ze STEMI bez limitu wieku, leczonych zachowawczo lub fibrynolizą. W tym badaniu klopidogrel (bez dawki wysycającej, 75 mg dziennie) w porównaniu z placebo skutkowało mniejszą ilością zgonów oraz zmniejszeniem częstości wystąpienia kombinowane-

go punktu końcowego: zgonu i udaru⁴⁴. Dlatego pacjenci ze STEMI leczeni fibrynolizą powinni mieć podawany klopidogrel (300 mg w dawce wysycającej przed 75. rokiem życia oraz 75 mg bez dawki wysycającej po 75. roku życia) w połączeniu z ASA oraz lekiem przeciwkrzepliwym.

PRASUGREL

Prasugrel w dawce wysycającej 60 mg można podać w połączeniu z ASA oraz antytrombiną pacjentom z objawami STEMI, u których planuje się PCI. Należy wziąć pod uwagę przeciwwskazania (TIA/udar w wywiadzie), a u pacjentów o masie ciała <60 kg oraz >75. roku życia także stosunek ryzyka krwawienia do spodziewanych korzyści. Nie ma danych na temat leczenia prasugrelem w opiece przedszpitalnej oraz stosowania prasugrelu i jednoczesowej fibrynolizy.

Inhibitory glikoproteiny (Gp) IIB/IIIa

Blokowanie receptora glikoproteiny (Gp) IIB/IIIa jest wspólnym etapem końcowym hamowania agregacji płytek. Eptifibatyd oraz tirofiban hamują receptor Gp IIB/IIIa w sposób odwracalny, podczas gdy abcixymab prowadzi do nieodwracalnej blokady. Wyniki starszych badań prowadzonych przed erą stentów promują zastosowanie głównie tej klasy leków^{46,47}. Nowsze badania w większości dokumentują brak ich działania lub pogorszenie wyników leczenia⁴⁸⁻⁵¹. Ponadto w większości badań popierających te leki, jak również w tych obojętnych oraz wykazujących brak ich działania doszło do krwawienia u większej ilości pacjentów leczonych blokerami receptora Gp IIB/IIIa, niż u osób nie otrzymujących takiego leczenia. Obecnie nie ma wystarczających danych popierających rutynowe leczenie wstępne pacjentów ze STEMI lub NSTEMI-OZW inhibitorami Gp IIB/IIIa. U pacjentów wysokiego ryzyka z NSTEMI-OZW akceptuje się wewnątrzszpitalne leczenie wstępne eptifibatydem oraz tirofibanem, podczas gdy abcixymab można podawać tylko w kontekście PCI^{47,52}. Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia podczas stosowania blokerów Gp IIB/IIIa w połączeniu z heparynami należy rozważyć nowsze alternatywy leczenia przeciwplatekowego.

Antytrombiny

Heparyna niefrakcjonowana (*Unfractionated Heparin* – UFH) jest pośrednim inhibitorem trombiny i w połączeniu z ASA wykorzystuje się ją jako uzupełnienie terapii fibrynolitycznej lub pierwotnej PCI. Stanowi ona istotną część leczenia niestabilnej dusznicy bolesnej lub STEMI. Ograniczeniem stosowania niefrakcjonowanej heparyny jest jej zmienny osobniczo efekt antykoagulacyjny, konieczność podażu dożylnego leku oraz monitorowania aPTT. Co więcej, stosowanie heparyny może powodować trombocytopenię. Od czasu opublikowania Wytycznych Europejskiej Rady Resuscytacji w 2005 roku dotyczących ostrych zespołów wieńcowych przeprowadzono duże randomizowane badania testujące kilka alternatywnych antytrombin stosowanych w leczeniu pacjentów z OZW. W porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną leki te mają bardziej specyficzną aktywność czynnika Xa (heparyny drobnocząsteczkowe [LMWH – *Low Molecular Weight Heparins*], fondaparynuks) lub są

bezpośrednimi inhibitorami trombiny (biwalirudyna). Zasadniczo przy stosowaniu nowszych antytrombin nie ma konieczności monitorowania układu krzepnięcia, jak również istnieje mniejsze ryzyko wystąpienia trombocytopenii.

Antytrombiny w NSTEMI-OZW

W porównaniu z niefrakcjonowaną heparyną enoksaparyna podana w ciągu pierwszych 24–36 godzin od epizodu NSTEMI-OZW obniża łącznie całkowitą śmiertelność, częstość zawału mięśnia sercowego oraz potrzebę pilnej rewaskularyzacji^{53,54}. Choć w przypadku enoksaparyny ilość mniejszych krwawień wzrasta, to w porównaniu z UFH występowanie poważnych powikłań krwotocznych nie jest częstsze.

Krwawienie pogarsza rokowanie u pacjentów z OZW⁵⁵. Fondaparynuks oraz biwalirudyna powodują mniej krwawień niż UFH⁵⁶⁻⁵⁹. W większości badań nad pacjentami z objawami NSTEMI-OZW leki alternatywne dla UFH były podawane dopiero po przyjęciu do szpitala; nie można polegać na wynikach ekstrapolacji tych danych, dla postępowania w środowisku przedszpitalnym lub w SOR. Fondaparynuks oraz enoksaparyna są dobrą alternatywą dla UFH u pacjentów z planowanym leczeniem zachowawczym. Jednakże nie ma wystarczających danych, aby polecić jakąkolwiek inną LMWH niż enoksaparynę. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia należy rozważyć podanie fondaparynuksu lub biwalirudyny. Jeśli planuje się leczenie inwazyjne, dobrą alternatywą dla UFH są enoksaparyna lub biwalirudyna. W jednym badaniu zaobserwowano obecność skrzepliny na cewniku wewnątrznaczyniowym u pacjentów poddawanych PCI, którzy otrzymywali fondaparynuks – konieczna była dodatkowa dawka UFH⁵⁶. W związku z akumulacją enoksaparyny oraz fondaparynuksu u pacjentów z niewydolnością nerek niezbędne jest dostosowanie dawki tych leków; w tej sytuacji dobrą alternatywą są biwalirudyna lub UFH. Zmiana leku przeciwkrzepliwego może prowadzić do wzrostu ryzyka krwawienia, dlatego należy kontynuować raz podany lek za wyjątkiem fondaparynuksu, kiedy u pacjentów poddawanych PCI wymagana jest dodatkowa dawka UFH⁶⁰.

Antytrombiny w STEMI

Antytrombiny u pacjentów, u których planuje się fibrynolizę

ENOKSAPARYNA

Kilka randomizowanych badań przeprowadzonych u pacjentów ze STEMI poddawanych fibrynolizie udowodniło, że dodatkowe leczenie enoksaparyną zamiast UFH skutkuje lepszymi wynikami klinicznymi (niezależnie od stosowanego leku fibrynolitycznego), a jednocześnie nieznacznie zwiększonym ryzykiem krwawienia u pacjentów starszych (≥75. roku życia) oraz z niską masą ciała (masa ciała <60 kg)⁶¹⁻⁶³. Zmniejszone dawki enoksaparyny u starszych oraz u pacjentów z niską masą ciała umożliwiają utrzymanie dobrych wyników leczenia i zmniejszają ryzyko krwawienia⁶⁴. Rozsądnym jest również podawanie enoksaparyny zamiast UFH w leczeniu przedszpitalnym.

Dawkowanie enoksaparyny: u pacjentów <75. roku życia należy podać wstępny bolus 30 mg iv, a następnie 1 mg/kg sc

co 12 godzin (pierwsza dawka podskórna zaraz po podaniu bolusa dożylnego). U pacjentów ≥ 75 . roku podaje się 0,75 mg/kg sc co 12 godzin bez wstępnej dawki dożylniej. Pacjenci z rozpoznaną upośledzoną funkcją nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) mogą otrzymywać 1 mg/kg enoksaparyny podskórnie raz dziennie lub mogą być leczeni UFH. Nie ma wystarczających danych, by zalecać stosowanie innej LMWH.

FONDAPARYNUKS

W kilku badaniach nad pacjentami ze STEMI wykazano większą lub podobną skuteczność fondaparynuksu w porównaniu z UFH jako dodatkowego leku podawanego przy fibrynolizie⁵⁶. Stosowanie fondaparynuksu (dawka początkowa 2,5 mg sc, a następnie 2,5 mg sc raz na dobę) powinno się rozważyć szczególnie w połączeniu z lekami fibrynolitycznymi niespecyficznymi dla fibryny (np. streptokinazą) u pacjentów z osoczowym stężeniem kreatyniny < 3 mg/dl (250 $\mu\text{mol/l}$).

BIWALIRUDYNA

Nie ma wystarczających danych, aby zalecić stosowanie biwalirudyny zamiast UFH u pacjentów ze STEMI leczonych fibrynolizą. Ponieważ wraz ze zmianą leku przeciwkrzepliwego wzrasta ryzyko krwawienia, powinno się utrzymać środek podany pierwotnie, za wyjątkiem fondaparynuksu, który wymaga podaży dodatkowej UFH, jeśli planuje się zabieg inwazyjny⁶⁰.

Antytrombiny u pacjentów, u których planuje się pierwotną PCI (PPCI)

Istnieje niewiele badań nad stosowaniem leczenia przeciwkrzepliwego w opiece przedszpitalnej lub na oddziale ratunkowym u pacjentów ze STEMI i planowaną PPCI. Dlatego też do czasu udostępnienia wyników toczących się obecnie badań, zalecenia lecznicze dla tych warunków muszą być ekstrapolowane z badań obejmujących postępowanie wewnątrzszpitalne.

ENOKSAPARYNA

Analizy kilku baz danych oraz mniejszych badań wykazały lepsze lub podobne wyniki, kiedy porównywano enoksaparynę z UFH w czasie aktualnie stosowanej PPCI (np. z szerokim zastosowaniem tienopirydyny oraz/lub blokera receptora Gp IIB/IIIa)^{65,66}. Z tego powodu enoksaparyna jest bezpieczną i skuteczną alternatywą dla UFH. Nie ma wystarczających danych, by zalecić stosowanie innej niż enoksaparyna LMWH do PPCI u pacjentów ze STEMI. Zamiana UFH na enoksaparynę lub *vice versa* może prowadzić do zwiększonego ryzyka krwawienia i dlatego powinno się jej unikać⁶⁰. Pacjenci z upośledzoną funkcją nerek wymagają odpowiedniego dostosowania dawki leku.

FONDAPARYNUKS

W porównaniu z UFH fondaparynuks ma podobne wyniki skuteczności, ale mniejszą częstość krwawienia, kiedy podawany jest w kontekście PPCI⁵⁶, jednakże ze względu na powstawanie skrzepów na cewnikach wewnątrzszpitalnych wymaga dodatkowego leczenia UFH. Nawet jeśli

fondaparynuks zmniejsza ryzyko krwawienia w porównaniu z UFH u pacjentów ze STEMI poddawanych PPCI, stosowanie dwóch leków zamiast podawania wyłącznie UFH nie jest zalecane. Pacjenci z upośledzoną funkcją nerek wymagają odpowiedniego dostosowania dawki leku.

BIWALIRUDYNA

Dwa duże randomizowane badania wykazały mniejszą częstość krwawienia oraz zmniejszenie krótko i długoterminowej śmiertelności, kiedy porównywano biwalirudynę i UFH wraz z blokerami dla receptora Gp IIB/IIIa u pacjentów ze STEMI i planowaną PCI⁶⁷⁻⁶⁹. Kilka innych badań oraz serii przypadków także wskazywało na lepsze lub podobne wyniki oraz mniejszą ilość krwawień przy porównaniu biwalirudyny oraz UFH; dlatego też biwalirudyna jest bezpieczną alternatywą dla UFH. Jednakże w ciągu pierwszych 24 godzin po PCI obserwowano nieznacznie większą częstość zakrzepicy w stencie⁶⁷.

Strategie oraz systemy opieki medycznej

Prowadzono badania nad kilkoma rodzajami strategii, których celem była poprawa przedszpitalnej opieki nad pacjentami z OZW. Wszystkie one mają zasadniczo na celu szybką identyfikację pacjentów ze STEMI, tak aby skrócić opóźnienie w leczeniu reperfuzyjnym. Ponadto opracowano kryteria przeprowadzania kwalifikacji pacjentów i wyodrębnienia chorych wysokiego ryzyka z NSTEMI-OZW, którzy wymagają transportu do ośrodka najwyższego stopnia referencyjności przeprowadzającego PCI w systemie całodobowym. W tym kontekście podczas wstępnej opieki nad pacjentem, obejmującej podstawowe czynności diagnostyczne oraz ocenę 12-odprowadzeniowego EKG, konieczne jest podjęcie kilku dodatkowych decyzji. Te decyzje odnoszą się do:

1. Strategii reperfuzyjnej u pacjentów ze STEMI, np. PPCI lub (przed)szpitalna fibrynoliza.
2. Ominięcia najbliższego, ale nie oferującego PCI szpitala oraz podjęcie kroków mających na celu skrócenie opóźnienia interwencji, jeśli zdecydowano o przeprowadzeniu PPCI.
3. Procedur w warunkach szczególnych, np. u pacjentów skutecznie zresuscytowanych po nieurazowym zatrzymaniu krążenia, pacjentów we wstrząsie lub pacjentów z NSTEMI-OZW, którzy są niestabilni lub mają objawy świadczące o wysokim ryzyku.

Terapia reperfuzyjna u pacjentów z objawami STEMI

Terapia reperfuzyjna jest najważniejszym osiągnięciem ostatnich 25 lat w leczeniu STEMI. U wszystkich pacjentów z rozpoznaniem STEMI terapia reperfuzyjna powinna być rozpoczęta tak szybko, jak to tylko możliwe, bez względu na wybór metody, w czasie nie dłuższym niż 12 godzin od wystąpienia objawów⁷⁰⁻⁷². Reperfuzyję można uzyskać poprzez fibrynolizę, PPCI lub kombinację obu metod. Korzyści z leczenia reperfuzyjnego zmniejszają się z czasem, który upłynął od wystąpienia objawów. Fibrynoliza jest najbardziej skuteczna, jeżeli terapię rozpocznie się w ciągu pierwszych 2 do 3 godzin od wystąpienia objawów; skuteczność PPCI w mniejszym stopniu zależy od czasu⁷³.

Fibrynoliza

Metaanaliza sześciu badań z udziałem 6434 pacjentów wykazała 17-procentowe zmniejszenie śmiertelności u pacjentów, u których wdrożono leczenie fibrynolityczne przed przyjęciem do szpitala, w porównaniu z fibrynolizą rozpoczętą w szpitalu⁷⁴. Efektywne i bezpieczne stosowanie przedszpitalnej fibrynolizy wymaga, aby dostępne były odpowiednie środki do diagnostyki i leczenia STEMI oraz jego powikłań. Optymalnym rozwiązaniem byłaby możliwość konsultacji z doświadczonym lekarzem w szpitalu (np. specjalista medycyny ratunkowej lub kardiolog). Przedszpitalne zastosowanie fibrynolizy skracало czas do rozpoczęcia terapii średnio o 60 minut, a jej wyniki były niezależne od doświadczenia osób prowadzących leczenie. Dlatego w przypadku STEMI lub objawów OZW z podejrzeniem świeżego LBBB w zapisie EKG korzystne jest podawanie fibrynolityków przed przyjęciem do szpitala. Leczenie fibrynolityczne może być bezpiecznie wdrożone przez przeszkolonych ratowników medycznych, pielęgniarki lub lekarzy przy wykorzystaniu odpowiednich protokołów postępowania⁷⁵⁻⁸⁰. Skuteczność tego leczenia jest najwyższa w pierwszych 3 godzinach od wystąpienia objawów⁷⁴. U pacjentów z objawami OZW i zmianami o charakterze STEMI w zapisie EKG (lub obecnością świeżego LBBB czy potwierdzonym zawałem ściany tylnej), którzy zgłaszają się bezpośrednio na oddział ratunkowy, należy jak najszybciej rozpocząć leczenie fibrynolityczne, chyba że możliwa jest natychmiastowa PPCI.

Ryzyko leczenia fibrynolitycznego

Personel medyczny stosujący fibrynolizę musi mieć świadomość istniejącego ryzyka oraz przeciwwskazań do jej wdrożenia (tabela 5.1). Pacjenci z rozległym zawałem mięśnia sercowego (np. posiadający rozległe cechy niedokrwienia w zapisie EKG) należą do grupy chorych, u których lecze-

nie fibrynolityczne może przynieść największe korzyści. Korzyści z zastosowania terapii fibrynolitycznej są w przypadku zawału w zakresie ściany dolnej mniejsze niż w zakresie ściany przedniej. Starsi pacjenci mają wyższe bezwzględne ryzyko zgonu, jakkolwiek bezwzględna korzyść z zastosowania fibrynolizy jest porównywalna z wynikami tego sposobu postępowania u młodszych pacjentów. U osób powyżej 75. roku życia istnieje zwiększone ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego jako powikłania fibrynolizy, co zmniejsza bezwzględną korzyść z takiego leczenia. Ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego zwiększa się w grupie pacjentów z wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego krwi powyżej 180 mm Hg. Tak zaawansowane nadciśnienie tętnicze jest względnym przeciwwskazaniem do stosowania fibrynolizy. Ryzyko krwawienia śródczaszkowego zależy także od prowadzonego leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego.

Pierwotne przeszkórne interwencje wieńcowe

Angioplastyka wieńcowa, z implantacją stentu lub bez, stała się leczeniem z wyboru u pacjentów ze STEMI, ponieważ w kilku badaniach i metaanalizach wykazano wyższość tego sposobu postępowania nad fibrynolizą w obniżaniu częstości występowania łącznego punktu końcowego: zgonu, udaru oraz powtórnego zawału^{81,82}. Tego rodzaju poprawę obserwowano, gdy PPCI było wykonywane przez doświadczonych osoby, w dużych ośrodkach, z minimalnym opóźnieniem pomiędzy pierwszym kontaktem z personelem medycznym a pierwszym napełnieniem balonu⁸³. Z tego powodu PPCI przeprowadzona w dużym ośrodku, w niedługim czasie po pierwszym kontakcie z personelem medycznym, przez doświadczonego operatora, który utrzymuje odpowiednio wysoki poziom wyszkolenia, jest preferowanym sposobem leczenia, a w porównaniu z natychmiast przeprowadzoną fibrynolizą charakteryzuje się mniejszą chorobowością i śmiertelnością.

Tabela 5.1. Przeciwwskazania do fibrynolizy*

Przeciwwskazania bezwzględne:

Przebyty kiedykolwiek udar krwotoczny lub udar o nieznaną etiologię
 Udar niedokrwienny przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy
 Uraz lub nowotwór CSN
 Przebyty duży uraz/zabieg/uraz głowy (w ciągu ostatnich 3 tygodni)
 Krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu ostatniego miesiąca
 Znane zaburzenia układu krzepnięcia
 Tętniak rozwarstwiający aorty

Przeciwwskazania względne:

TIA w ciągu ostatnich 6 miesięcy
 Doustna terapia przeciwzakrzepowa
 Ciąża i do pierwszego tygodnia połogu
 Nakłucie w miejscu niepoddającym się uciskowi
 Resuscytacja urazowa
 Nadciśnienie odporne na działanie leków (ciśnienie skurczowe >180 mm Hg)
 Zaawansowana choroba wątroby
 Infekcyjne zapalenie wsierdzia
 Czynna choroba wrzodowa

* zgodnie z zaleceniami European Society of Cardiology

Porównanie fibrynolizy z pierwotną PCI

Ograniczeniami pierwotnej PCI są dostępność personelu hemodynamiki, odpowiednio wyszkolonego personelu oraz opóźnienie czasu do pierwszego napełnienia balonu. Fibrynoliza jest powszechnie dostępną metodą leczenia reperfuzyjnego. Obie strategie lecznicze są dobrze udokumentowane i poddane ocenie w dużych, wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach klinicznych, prowadzonych w ciągu kilku ostatnich dekad. W tym czasie obie metody ulegały znacznym zmianom, a w związku z tym dane z badań są niejednorodne. W randomizowanych badaniach porównujących PPCI i leczenie fibrynolityczne średni czas pomiędzy podjęciem decyzji terapeutycznej a rozpoczęciem leczenia dla obu metod wynosił mniej niż 60 minut. Kilka raportów i przeglądów porównujących leczenie fibrynolityczne (w tym przedszpitalne podanie leku) z PPCI wskazywało na lepszą przeżywalność, jeśli fibrynolizę rozpoczęto do 2 godzin od wystąpienia objawów, a następnie przeprowadzono ratunkową lub opóźnioną PCI⁸⁴⁻⁸⁶. W przeglądach, które bardziej realistycznie odzwierciedlają codzienną praktykę medyczną, akceptowane opóźnienie związane z przeprowadzeniem PPCI (np. od rozpoznania do napełnienia balonu minus od rozpoznania do podania leku fibrynolitycznego), które nadal zapewnia wyższość PPCI nad fibry-

nolizą, znacznie się waha i wynosi pomiędzy 45 a >180 minut, zależnie od stanu pacjenta (np. wiek, lokalizacja zawału oraz czas trwania objawów)⁸⁷. Ponadto pojedyncze badania wykazały większą korzyść z PPCI niż z fibrynolizy w specyficznych grupach pacjentów, na przykład u pacjentów po zabiegach CABG, z niewydolnością nerek lub z cukrzycą^{88,89}. Czas niezbędny do rozpoczęcia PCI można znacznie skrócić, jeśli poprawi się system opieki nad pacjentami^{13,90-93}, na przykład:

- Wykonując przedszpitalny zapis EKG
- Przesyłając zapis EKG do przyjmującego szpitala
- Organizując możliwość telefonicznego postawienia w stan gotowości pracowni hemodynamiki
- Zapewniając gotowość pracowni do zabiegu w czasie do 20 minut
- Zapewniając w szpitalu całodobową konsultację specjalisty kardiologa
- Na bieżąco podając wyniki badań
- Zapewniając nadzór starszych, doświadczonych lekarzy
- Zachęcając do zespołowej opieki nad pacjentem.

Jeśli w odpowiednim przedziale czasu nie da się przeprowadzić PPCI, należy, niezależnie od potrzeby pilnego przeniesienia pacjenta do innego ośrodka, rozważyć natychmiastową fibrynolizę, o ile nie ma do niej przeciwwskazań. U pacjentów, u których są przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego, powinno się nadal dążyć do przeprowadzenia PCI, niezależnie od opóźnienia leczenia, zamiast w ogóle zrezygnować z terapii reperfuzyjnej. U pacjentów we wstrząsie ze STEMI leczeniem z wyboru jest pierwotna PCI (lub zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego). W tych wypadkach fibrynolizę powinno się rozważyć wyłącznie wtedy, gdy ma miejsce znaczące opóźnienie PCI.

Kwalifikacja pacjentów oraz przekazywanie ich od innego ośrodka celem wykonania pierwotnej PCI

Ryzyko zgonu, ponownego zawału albo udaru jest obniżone, jeżeli pacjenci ze STEMI są natychmiastowo przekazywani z ośrodków o niższej referencyjności do ośrodków mogących wykonać PPCI^{82,94,95}. W grupie młodszych pacjentów z zawałem ściany przedniej, u których czas od wystąpienia objawów wynosi poniżej 2–3 godzin, nie wyjaśniono, czy więcej korzyści przyniesie przedszpitalna fibrynoliza, czy pierwotne PCI⁸⁷. Uzasadnione jest przekazywanie pacjentów ze STEMI celem wykonania pierwotnej PCI wtedy, gdy czas od wystąpienia objawów mieści się w przedziale od 3–12 godzin, a transport jest natychmiast dostępny.

Połączenie fibrynolizy i przeskórnej interwencji wieńcowej

Aby przywrócić wieńcowy przepływ krwi oraz perfuzję mięśnia sercowego, można w różnych połączeniach stosować fibrynolizę oraz PCI. Istnieje kilka sposobów na połączenie tych dwóch rodzajów terapii. Niestety brak jest jednolitego nazewnictwa dla PCI przeprowadzanej w takich okolicznościach. Torowana PCI określa PCI przeprowadzoną natychmiast po fibrynolizie, podejście farmakologiczno-inwazyjne odnosi się do PCI planowo przeprowadzonej w czasie 3 do 24 godzin po fibrynolizie, a ratunkowa PCI to PCI przeprowadzana po nieudanej próbie leczenia reperfuzyjnego (okre-

ślanej jako <50% normalizacji uniesienia odcinka ST po 60 do 90 minutach od zakończenia terapii fibrynolitycznej). Te strategie różnią się od standardowego podejścia, w którym angiografię i interwencję wykonuje się w kilka dni po udanej fibrynolizie. Kilka badań i metaanaliz wskazuje na gorsze wyniki leczenia, jeśli rutynowo przeprowadza się PCI zaraz po fibrynolizie lub tak szybko, jak to jest możliwe^{48,95}. Dlatego nie poleca się przeprowadzania planowo torowanej PCI, nawet jeśli mogą być podgrupy pacjentów, dla których takie postępowanie byłoby korzystne⁹⁶. U pacjentów z nieudaną fibrynolizą, rozpoznaną na podstawie objawów klinicznych oraz/lub niedostatecznej normalizacji odcinka ST powinno się niezwłocznie wykonać angiografię oraz PCI⁹⁷.

W przypadku klinicznie skutecznej fibrynolizy (rozpoznanej na podstawie objawów klinicznych lub normalizacji odcinka ST >50%) zaobserwowano poprawę rokowania, jeśli angiografię wykonano kilka godzin po fibrynolizie (podejście farmakologiczno-inwazyjne). Po zakończonej fibrynolizie ten sposób leczenia wymaga wczesnego przekazania pacjenta do ośrodka wykonującego angiografię i PCI^{98,99}.

Sytuacje szczególne

Wstrząs kardiogeny

Wstrząs kardiogeny (a szerzej ujmując ciężka niewydolność lewokomorowa) jest jednym z powikłań występujących w przebiegu OZW. Śmiertelność w tych przypadkach wynosi powyżej 50%. Wstrząs kardiogeny w przebiegu STEMI nie stanowi przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego, jakkolwiek PCI jest postępowaniem z wyboru. Wczesna rewaskularyzacja (PPCI, wczesna PCI po fibrynolizie) jest wskazana u pacjentów, u których wstrząs rozwinął się do 36 godzin od wystąpienia objawów AMI i spełniają oni kryteria jej przeprowadzenia¹⁰⁰.

U pacjentów z zawałem dolnej ściany mięśnia sercowego i objawami wstrząsu przy braku zastoju nad polami płucnymi należy podejrzewać zawał prawej komory. Uniesienie odcinka ST ≥ 1 mm w odprowadzeniu RV4 jest pomocne w identyfikacji zawału prawej komory. W tej grupie pacjentów śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi do 30% i wielu z nich odnosi dużą korzyść z leczenia reperfuzyjnego. Należy u nich unikać podaży nitratów i innych leków rozszerzających naczynia, a w przypadku niskich wartości ciśnienia stosować płynoterapię.

Reperfuza po skutecznej resuscytacji

Choroba niedokrwienna serca jest najczęstszą pozaszpitalną przyczyną zatrzymania krążenia. Wielu z tych pacjentów będzie miało objawy ostrej niedrożności tętnicy wieńcowej z objawami STEMI w zapisie EKG, jednakże zatrzymanie krążenia w przebiegu choroby niedokrwiennej serca może mieć miejsce także w przypadku braku tych zmian. W kilku seriach przypadków pokazano, że możliwe jest wykonanie angiografii i, jeśli to konieczne, PCI u pacjentów ze spontanicznym powrotem krążenia po NZK. U wielu pacjentów możliwe jest uwidocznienie a następnie leczenie zamknięcia lub znacznego zwężenia tętnic wieńcowych. U pacjentów z objawami STEMI w zapisie EKG alternatywą może być fibrynoliza¹⁰¹. Z tego powodu u pacjen-

tów ze STEMI lub świeżym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) w EKG występującymi po ROSC po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia powinno się rozważyć natychmiastową angiografię i interwencję przezskórną lub fibrynolizę^{102,103}. Wydaje się także uzasadnione wykonanie natychmiastowej angiografii i PCI u wybranych pacjentów pomimo braku uniesienia odcinka ST lub uprzednich objawów, takich jak ból w klatce piersiowej. Należy uwzględnić leczenie reperfuzyjne w standardowym postępowaniu po zatrzymaniu krążenia, jako strategii poprawiającej rokowanie¹⁰⁴. Leczenie reperfuzyjne nie powinno wykluczać innych metod leczniczych, w tym terapeutycznej hipotermii.

Prewencja pierwotna i wtórna

Postępowanie prewencyjne u pacjentów z objawami OZW powinno być rozpoczęte zaraz po przyjęciu do szpitala, jak również powinny być kontynuowane już podjęte działania. Środki zapobiegawcze poprawiają rokowanie, zmniejszając częstość ciężkich powikłań sercowych. Prewencja farmakologiczna obejmuje stosowanie beta-blokerów, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE)/blokerów receptora dla angiotensyny (ARB) oraz statyn, a także podstawowe leczenie aspiryną i, jeśli są wskazania, tienopirydynami.

Beta-blokery

Kilka badań, głównie przeprowadzonych przed erą reperfuzyjną dowodzi, że wczesna terapia beta-blokerami zmniejsza śmiertelność, częstość występowania kolejnych zawałów oraz pęknięcia mięśnia sercowego, jak również incydentów migotania komór czy nadkomorowych zaburzeń rytmu¹⁰⁵. W przypadku przeprowadzenia pierwotnego PCI, dożylnie podanie beta-blokerów pacjentom nieprzyjmującym wcześniej tych leków doustnie również obniża śmiertelność.

Badania nad beta-blokerami są bardzo niejednorodne, jeśli chodzi o czas rozpoczęcia terapii. Niewiele jest danych na temat podawania tych leków w opiece przedszpitalnej lub w oddziale ratunkowym. Ponadto ostatnie badania wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju wstrząsu kardiogenego u pacjentów ze STEMI, nawet jeśli dzięki podawaniu beta-blokerów zmniejszyła się częstość ciężkich częstoskurczy¹⁰⁶.

Nie ma dowodów popierających rutynowe podawanie dożylnie beta-blokerów w środowisku przedszpitalnym lub zaraz po przyjęciu do oddziału ratunkowego. Ich stosowanie może być wskazane w sytuacjach szczególnych, takich jak ciężkie nadciśnienie tętnicze lub częstoskurcz, jeśli nie ma żadnych przeciwwskazań. Po ustabilizowaniu stanu pacjenta można rozpocząć leczenie doustnymi beta-blokerami w niskiej dawce.

Leki antyarytmiczne

Nie ma dowodów na korzystne działanie profilaktyczne leków antyarytmicznych w przebiegu OZW. Migotanie komór (VF) jest przyczyną większości wczesnych zgonów w przebiegu OZW. Częstość występowania VF jest najwyższa w pierwszych godzinach od wystąpienia objawów. Tłumaczy to, dlaczego przeprowadzono tak wiele badań mających na celu ocenę skuteczności profilaktycznego zastoso-

wania leków antyarytmicznych¹⁰⁷. Badano efekt działania leków przeciwararytmicznych (lidokaina, magnez, dizopiramid, meksyletyna, werapamil, sotalol, tokainamid), podanych profilaktycznie pacjentom z OZW. Profilaktyczne podawanie lidokainy zmniejsza częstość występowania VF, lecz może zwiększyć śmiertelność¹⁰⁸. Rutynowe podawanie magnezu u pacjentów z AMI nie obniża śmiertelności. Zapobiegawcze podawanie dizopiramidu, meksyletyny, werapamilu lub innych leków antyarytmicznych w pierwszych godzinach OZW również nie zmniejszyło śmiertelności. Z tego powodu profilaktyczne stosowanie leków antyarytmicznych nie jest zalecane.

Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę i blokery receptora dla angiotensyny

Doustne inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) zmniejszają śmiertelność u pacjentów z AMI, niezależnie, czy stosowano terapię reperfuzyjną, czy nie. Korzystny efekt jest najbardziej zaznaczony u pacjentów z zawałem przedniej ściany mięśnia sercowego, towarzyszącym zastojem płucnym lub frakcją wyrzutową <40%. Nie należy podawać inhibitorów ACE, jeżeli skurczowe ciśnienie krwi w chwili przyjęcia jest niższe niż 100 mm Hg lub gdy znane są przeciwwskazania do użycia leku. W przypadku podawania inhibitorów ACE dożylnie w 1. dobie od wystąpienia objawów udokumentowano zwiększoną śmiertelność. Zaleca się zatem podać doustną inhibitorów ACE w pierwszych 24 godzinach od pojawienia się objawów u pacjentów z AMI, niezależnie od planowanej później terapii reperfuzyjnej. Jest to szczególnie korzystne w przypadku zawału przedniej ściany mięśnia sercowego, zastoiny płucny oraz frakcji wyrzutowej <40%. Nie zaleca się dożylnego podawania inhibitorów ACE w ciągu pierwszych 24 godzin od wystąpienia objawów. W przypadku nietolerancji leków hamujących ACE należy stosować blokery receptora dla angiotensyny^{109,110}.

Statyny

Statyny zmniejszają częstość występowania ciężkich powikłań sercowych (*major adverse cardiovascular events*), jeśli zostaną podane w ciągu kilku dni od wystąpienia OZW^{111,112}. Rozpoczęcie leczenia statynami powinno się rozważyć w ciągu 24 godzin od pojawienia się objawów OZW, chyba że istnieją przeciwwskazania do ich podawania (należy dążyć do utrzymania poziomu cholesterolu LDL <80 mg dl⁻¹ [2,1 mmol l⁻¹]). Jeżeli u pacjentów prowadzona jest już terapia statynami, nie należy jej przerywać¹¹³.

Bibliografia

1. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688-700.
2. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 2000;21:1440-9.
3. Goodman SG, Huang W, Yan AT, et al. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2009;158, 193-201 e1-5.

4. Lowel H, Meisinger C, Heier M, et al. Sex specific trends of sudden cardiac death and acute myocardial infarction: results of the population-based KORA/MONICA-Augsburg register 1985 to 1998. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:2311-6.
5. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38.
6. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909-45.
7. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction - executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:588-636.
8. Khraim FM, Carey MG. Predictors of pre-hospital delay among patients with acute myocardial infarction. *Patient Educ Couns* 2009;75:155-61.
9. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996;334:1311-5.
10. Solomon CG, Lee TH, Cook EF, et al. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. *Am J Cardiol* 1989;63:772-6.
11. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139:979-86.
12. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy and clinical effect of out-of-hospital electrocardiography in the diagnosis of acute cardiac ischemia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2001;37:461-70.
13. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2005;26:770-7.
14. Brainard AH, Raynovich W, Tandberg D, Bedrick EJ. The prehospital 12-lead electrocardiogram's effect on time to initiation of reperfusion therapy: a systematic review and meta-analysis of existing literature. *Am J Emerg Med* 2005;23:351-6.
15. Swor R, Hegerberg S, McHugh-McNally A, Goldstein M, McEachin CC. Prehospital 12-lead ECG: efficacy or effectiveness? *Prehosp Emerg Care* 2006;10:374-7.
16. Masoudi FA, Magid DJ, Vinson DR, et al. Implications of the failure to identify high-risk electrocardiogram findings for the quality of care of patients with acute myocardial infarction: results of the Emergency Department Quality in Myocardial Infarction (EDQMI) study. *Circulation* 2006;114:1565-71.
17. Feldman JA, Brinsfield K, Bernard S, White D, Maciejko T. Real-time paramedic compared with blinded physician identification of ST-segment elevation myocardial infarction: results of an observational study. *Am J Emerg Med* 2005;23:443-8.
18. Kudenchuk PJ, Ho MT, Weaver WD, et al. Accuracy of computer-interpreted electrocardiography in selecting patients for thrombolytic therapy. MITI Project Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1486-91.
19. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, et al. ST-segment analysis using wireless technology in acute myocardial infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:509-13.
20. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
21. Collinson PO, Gaze DC, Morris F, Morris B, Price A, Goodacre S. Comparison of biomarker strategies for rapid rule out of myocardial infarction in the emergency department using ACC/ESC diagnostic criteria. *Ann Clin Biochem* 2006;43:273-80.
22. Schuchert A, Hamm C, Scholz J, Klimmick S, Goldmann B, Meinertz T. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;138:45-8.
23. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868-77.
24. Renaud B, Maison P, Ngako A, et al. Impact of point-of-care testing in the emergency department evaluation and treatment of patients with suspected acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med* 2008;15:216-24.
25. Mitchell AM, Garvey JL, Kline JA. Multimarker panel to rule out acute coronary syndromes in low-risk patients. *Acad Emerg Med* 2006;13:803-6.
26. Hess EP, Thiruganasambandamoorthy V, Wells GA, et al. Diagnostic accuracy of clinical prediction rules to exclude acute coronary syndrome in the emergency department setting: a systematic review. *CJEM* 2008;10:373-82.
27. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. *Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators*. *N Engl J Med* 1998;339:1882-8.
28. Ramakrishna G, Milavetz JJ, Zinsmeister AR, et al. Effect of exercise treadmill testing and stress imaging on the triage of patients with chest pain: CHEER substudy. *Mayo Clin Proc* 2005;80:322-9.
29. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:863-71.
30. Forberg JL, Hilmersson CE, Carlsson M, et al. Negative predictive value and potential cost savings of acute nuclear myocardial perfusion imaging in low risk patients with suspected acute coronary syndrome: a prospective single blinded study. *BMC Emerg Med* 2009;9:12.
31. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, et al. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol* 2007;100:1068-73.
32. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006;332:1302-8.
33. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976;1:1121-3.
34. Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* 2009;95:198-202.
35. Cabello JB, Burls A, Emparanza JJ, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;6:CD007160.
36. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008;63:v11-68.
37. Freimark D, Matetzky S, Leor J, et al. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 2002;89:381-5.
38. Barbash IM, Freimark D, Gottlieb S, et al. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. *Cardiology* 2002;98:141-7.
39. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
40. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.
41. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
42. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.
43. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-20.
44. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-21.
45. Verheugt FW, Montalescot G, Sabatine MS, et al. Prehospital fibrinolysis with dual antiplatelet therapy in ST-elevation acute myocardial infarction: a substudy of the randomized double blind CLARITY-TIMI 28 trial. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:173-9.
46. Bosch X, Marrugat J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers for percutaneous coronary revascularization, and unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002130.
47. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98 [erratum appears in *Lancet* 2002 June 15;359(9323):2120].
48. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;367:579-88.
49. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957-66.
50. van't Hof AW, Ernst N, de Boer MJ, et al. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation (on-TIME) trial. *Eur Heart J* 2004;25:837-46.
51. Pannu R, Andraws R. Effects of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Pathw Cardiol* 2008;7:5-10.
52. De Luca G, Gibson M, Bellandi F, et al. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty (EGYPT) cooperation. An individual patients' data meta-analysis. *Heart* 2008.
53. TIMI-11B Investigators, Antman EM, McCabe CH, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593-601.
54. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:447-52.
55. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003;24:1815-23.
56. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;354:1464-76.

57. Mehta SR, Boden WE, Eikelboom JW, et al. Antithrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials. *Circulation* 2008;118:2038–46.
58. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA* 2003;289:853–63.
59. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;355:2203–16.
60. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;292:45–54.
61. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605–13.
62. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, Turpie AG, Menown IB, Yusuf S. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation* 2005;112:3855–67.
63. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:135–42.
64. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1477–88.
65. Zeymer U, Gitt A, Junger C, et al. Efficacy and safety of enoxaparin in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb Haemostasis* 2008;99:150–4.
66. Zeymer U, Gitt A, Zahn R, et al. Efficacy and safety of enoxaparin in combination with and without GP IIb/IIIa inhibitors in unselected patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* 2009;4:524–8.
67. White HD, Aylward PE, Frey MJ, et al. Randomized, double-blind comparison of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO). Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. *Circulation* 1997;96:2155–61.
68. Stone GW, Witzensichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218–30.
69. Madsen JK, Chevalier B, Darius H, et al. Ischaemic events and bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention with concomitant bivalirudin treatment. *EuroIntervention* 2008;3:610–6.
70. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–660.
71. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007;116:e148–304.
72. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., et al. 2009. Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;120:2271–306. Erratum in: *Circulation*. 010 March 30;121(12):e257. Dosage error in article text.
73. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771–5.
74. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686–92.
75. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med* 1993;329:383–9.
76. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The myocardial infarction triage and intervention trial. *JAMA* 1993;270:1211–6.
77. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. *BMJ* 1992;305:548–53.
78. Welsh RC, Travers A, Senaratne M, Williams R, Armstrong PW. Feasibility and applicability of paramedic-based prehospital fibrinolysis in a large North American center. *Am Heart J* 2006;152:1007–14.
79. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, et al. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ* 2003;327:22–6.
80. Grijseels EW, Bouten MJ, Lenderink T, et al. Pre-hospital thrombolytic therapy with either alteplase or streptokinase. Practical applications, complications and long-term results in 529 patients. *Eur Heart J* 1995;16:1833–8.
81. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20.
82. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003;108:1809–14.
83. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA* 2000;284:3131–8.
84. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851–6.
85. Bonnefoy E, Steg PG, Bouttie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598–606.
86. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398–405.
87. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–25.
88. Madsen MM, Busk M, Sondergaard HM, et al. Does diabetes mellitus abolish the beneficial effect of primary coronary angioplasty on long-term risk of reinfarction after acute ST-segment elevation myocardial infarction compared with fibrinolysis? (A DANAMI-2 substudy). *Am J Cardiol* 2005;96:1469–75.
89. Peterson LR, Chandra NC, French WJ, Rogers WJ, Weaver WD, Tiefenbrunn AJ. Reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass graft surgery (National Registry of Myocardial Infarction-2). *Am J Cardiol* 1999;84:1287–91.
90. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1992;123:835–40.
91. Le May MR, So DY, Dionne R, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:231–40.
92. Gross BW, Dauterman KW, Moran MG, et al. An approach to shorten time to infarct artery patency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007;99:1360–3.
93. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2308–20.
94. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000;21:823–31.
95. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367:569–78.
96. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, et al. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:917–24.
97. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–68.
98. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118:268–76.
99. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–18.
100. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–34.
101. Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R, Marschall A, Breckwoldt J, Muller D. Out-of-hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation* 2008;76:180–4.
102. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:1354–62.

103. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629–33.
104. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;73:29–39.
105. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:335–71.
106. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622–32.
107. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 1993;270:1589–95.
108. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149:2694–8.
109. Swedberg K, Held P, Kjekshus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678–84.
110. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97:2202–12.
111. Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1272–8.
112. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:1814–21.
113. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;105:1446–52.

Publikacja przygotowana przez Europejską Radę Resuscytacji (ERC) przy współpracy z Polską Radą Resuscytacji (PRR).
Tekst tłumaczony przez Polską Radę Resuscytacji. Bibliografia do wszystkich rozdziałów została powtórzona za wydaniem oryginalnym.

© European Resuscitation Council 2010. All rights reserved. No parts of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the ERC.

Disclaimer: No responsibility is assumed by the authors and the publisher for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein. This publication is a translation of the original ERC Guidelines 2010. The translation is made by and under supervision of the Polish Resuscitation Council, solely responsible for its contents. If any questions arise related to the accuracy of the information contained in the translation, please refer to the English version of the ERC guidelines which is the official version of the document. Any discrepancies or differences created in the translation are not binding to the European Resuscitation Council and have no legal effect for compliance or enforcement purposes.

© Copyright for the Polish edition by Polska Rada Resuscytacji, Kraków 2010

© Copyright for the Polish translation by Polska Rada Resuscytacji, Kraków 2010

Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część poniższej publikacji nie może być kopiowana i przechowywana w jakimkolwiek mechanicznym systemie kopiowania danych, włączając fotokopie, kserokopie, nagrania i inne, bez uprzedniej pisemnej zgody PRR (dotyczy terenu Rzeczypospolitej Polskiej). Wszystkie prośby o możliwość wykorzystania materiałów zawartych w tej publikacji należy kierować do ERC.

Wiedza i praktyka w zakresie resuscytacji krążeniowo-oddechowej to stale zmieniająca się dziedzina medycyny. W miarę rozwoju wiedzy oraz postępu w nauce i doświadczeniu klinicznym zmienia się w sposób ciągły również praktyka medyczna oraz sposób stosowania leków. Czytelnik tego podręcznika jest zobowiązany do zapoznania się z aktualnymi wiadomościami na temat przedstawionych sposobów postępowania i farmakoterapii ze szczególnym uwzględnieniem informacji producentów na temat dawek, czasu i drogi podawania oraz efektów ubocznych stosowanych leków. Na każdej z osób praktykujących medycynę resuscytacji spoczywa osobista odpowiedzialność za stosowane metody lecznicze, których użycie powinno być oparte na gruntownej wiedzy i umiejętnościach praktycznych z zachowaniem niezbędnych warunków bezpieczeństwa własnego i pacjenta. Wydawcy oraz redaktorzy niniejszego opracowania nie ponoszą odpowiedzialności za szkody, które mogłyby być w jakikolwiek sposób związane z materiałem zawartym w tej książce.

ISBN 978-83-89610-10-2

Publikację wydano ze środków Polskiej Rady Resuscytacji.

REDAKTOR NAUKOWY WYDANIA POLSKIEGO

prof. dr hab. Janusz Andres

TŁUMACZENIE

Janusz Andres, Elżbieta Byrska-Maciejasz, Grzegorz Cebula, Marta Dembkowska, Elżbieta Dobrowolska, Edyta Drab, Bartosz Frączek, Anna Jarosz, Piotr Kołęda, Paweł Krawczyk, Rafał Surmacz, Jurij Szymański, Grzegorz Zajac

KOREKTA MERYTORYCZNA

Janusz Andres, Elżbieta Byrska-Maciejasz, Grzegorz Cebula, Marta Dembkowska, Bartosz Frączek, Paweł Krawczyk

ADIUSTACJA I KOREKTA WYDAWNICZA

Danuta Ambrożewicz

PROJEKT OKŁADKI

Polska Rada Resuscytacji wg plakatu V Międzynarodowego Kongresu Polskiej Rady Resuscytacji autorstwa Mieczysława Górowskiego

KOORDYNATOR STRONY www.prc.krakow.pl ORAZ WERSJI ELEKTRONICZNEJ Wytucznych resuscytacji 2010

Wiesław Pyrczak, prc@prc.krakow.pl

KOORDYNATOR KURSÓW

Tomasz Galewicz, kursy@prc.krakow.pl

ADRES DO KORESPONDENCJI

ERC vzw
Drie Eikenstraat 661
BE-2650 Edegem
Belgium
tel. +32 3 826 93 21 fax +32 3 826 93 23
info@erc.edu www.erc.edu

ADRES DO KORESPONDENCJI W POLSCE

Polska Rada Resuscytacji
ul. Radziwiłłowska 4, 31-026 Kraków
tel. +48 12 446 69 71 fax +48 12 446 69 72
biuro@prc.krakow.pl www.prc.krakow.pl

SKŁAD I PRZYGOTOWANIE DO DRUKU

FALL, ul. Garczyńskiego 2, 31-524 Kraków tel. +48 12 413 35 00; +48 12 294 15 28 fall@fall.pl www.fall.pl