

# Postępowanie wstępne w ostrych zespołach wieńcowych

Hans-Richard Arntz, Leo Bossaert

## Wstęp

Częstość występowania ostrego zawału mięśnia sercowego (Acute Myocardial Infarction — AMI) w wielu krajach europejskich zmniejsza się [1]. Dzięki nowoczesnej terapii reperfuzyjnej i poprawie wtórnej profilaktyki udało się znacznie zmniejszyć wewnątrzszpitalną śmiertelność z powodu AMI [1]. Jednak całkowita śmiertelność w czasie 28 dni pozostaje praktycznie niezmienna, ponieważ dwie trzecie pacjentów umiera przed przyjęciem do szpitala [2]. Dlatego najlepszym sposobem poprawy przeżywalności w przebiegu AMI jest optymalizacja leczenia we wczesnej, szczególnie przedszpitalnej, fazie choroby.

Termin 'ostre zespoły wieńcowe' (OZW) zawiera w sobie trzy różne jednostki chorobowe z ostrymi objawami choroby wieńcowej: 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 niestabilna dusznica bolesna (Unstable Angina Pectoris — UAP) (ryc. 5.1). Częstoą przyczyną OZW jest pęknięcie lub erozja blaszki miażdżycowej [3]. Zmiany elektrokardiograficzne (obecność lub brak uniesienia odcinka ST) różni STEMI od innych postaci OZW. NSTEMI lub UAP mogą występować 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 i 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 VF, skrajna bradykardia, jak również utrzymanie funkcji lewej komory oraz zapobieganie wystąpieniu niewydolności krążenia. Wymienione cele można osiągnąć poprzez minimalizację obszaru objętego zawałem w mięśniu sercowym. Poniższe wytyczne dotyczą pierwszego okresu po wystąpieniu objawów. Postępowanie przedszpitalne i leczenie w obrębie oddziału ratunkowego może się różnić w zależności od lo-

kalnych możliwości, protokołów i uwarunkowań. Dane dotyczące sposobu postępowania przedszpitalnego są zwykle ekstrapolowane z badań nad 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 [4, 5]. Aktualne rekomendacje pozostają z nimi w zgodzie.

## Testy diagnostyczne w ostrych zespołach wieńcowych

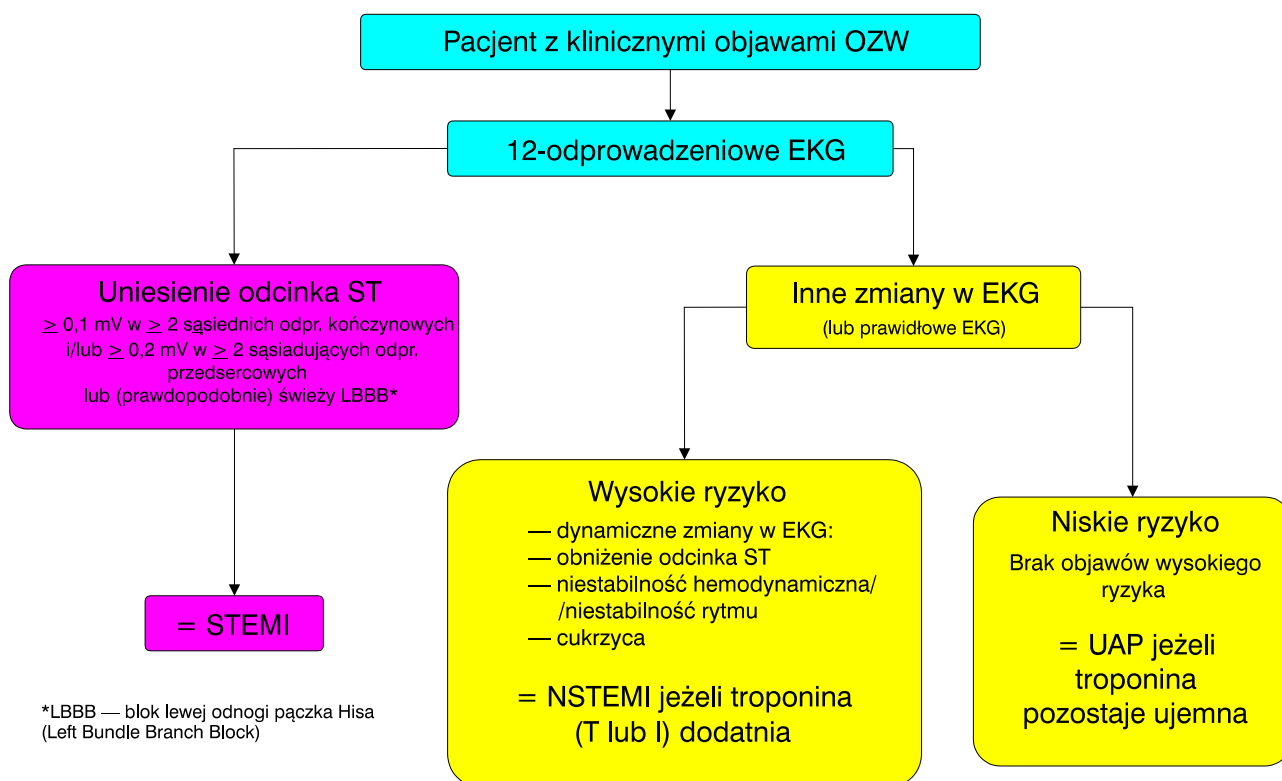
Wczesne leczenie OZW przynosi największe korzyści, a niedokrwienie mięśnia sercowego jest wiodącym czynnikiem występowania nagłej śmierci sercowej. W świetle tych danych kluczowe jest, by upowszechnić znajomość typowych objawów OZW. Zagrożeni pacjenci i ich rodziny powinni posiadać umiejętności rozpoznania charakterystycznych objawów, takich jak ból w klatce piersiowej promieniujący do górnej części ciała, któremu często towarzyszą: duszność, potliwość, nudności, wymioty lub utrata przytomności. Powinni oni rozumieć potrzebę wczesnego wezwania pogotowia ratunkowego (PR), a najlepiej by byli oni przeszkoleni w zakresie wykonywania BLS.

Dyspozytorzy Pogotowia Ratunkowego muszą umieć rozpoznać OZW oraz zadać istotne dla zagadnienia pytania. W przypadku podejrzenia OZW powinien interweniować zespół PR wyszkolony w zakresie ALS, posiadający odpowiednie możliwości diagnostyczne i terapeutyczne. W rozdziale tym omówiono czułość i specyficzność oraz skutki kliniczne różnych sposobów diagnozowania OZW i AMI, w tym objawy fizykalne, 12-odprowadzeniowe EKG oraz biochemiczne markery uszkodzenia mięśnia sercowego.

## OBJAWY OZW I AMI

Chociaż typowe objawy towarzyszące AMI, tzn. promieniujący ból w klatce piersiowej, duszność, potliwość, mogą być znacznie nasilone i trwać dłużej,

## Klasyfikacja ostrych zespołów wieńcowych



Ryc. 5.1. Klasyfikacja ostrych zespołów wieńcowych

nie są specyficzne i nie dają pewnego rozpoznania AMI. 12-odprowadzeniowe EKG, markery martwicy mięśnia sercowego i inne testy diagnostyczne są wymagane aby wykluczyć OZW lub AMI w przypadku obecności typowych objawów. Nietypowy obraz lub objawy niespecyficzne mogą wystąpić u pacjentów w podeszłym wieku, kobiet lub chorujących na cukrzycę [6, 7].

### 12-ODPROWADZENIOWE EKG

12-odprowadzeniowe EKG jest kluczowym badaniem dla oceny OZW. W przypadku STEMI, 12-odprowadzeniowe EKG może wskazywać potrzebę pilnej terapii reperfuzyjnej (np. pierwotna przeszłonna interwencja wieńcowa lub prowadzona przedszpitalnie tromboliza). Zapis 12-odprowadzeniowego EKG wykonany przed przyjęciem do szpitala umożliwi wczesne zawiadomienie ośrodka przyjmującego pacjenta oraz przyspiesza decyzje terapeutyczne; w wielu badaniach skraca to czas od przyjęcia do rozpoczęcia terapii reperfuzyjnej o 10–60 minut [8–10].

Wykonanie i przesłanie do szpitala diagnostycznych zapisów EKG trwa zwykle krócej niż 5 minut.

Wyszkolony personel medyczny PR (lekarze medycyny ratunkowej, ratownicy medyczni, pielęgniarki) potrafi z wysoką specyficznością i czułością, porównywalnie do warunków szpitalnych [11–13], rozpoznać STEMI, definiowany jako uniesienie odcinka ST o  $\geq 0,1$  mV w co najmniej dwóch kolejnych odprowadzeniach kończynowych lub  $> 0,2$  mV w co najmniej dwóch kolejnych odprowadzeniach przedsercowych.

### 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, kinazy kreatynowej CK, frakcji sercowej kinazy kreatynowej CK-MB, mioglobiny) świadczy o obecności NSTEMI i pozwala na różnicowanie z niestabilną dusznicą bolesną. Podwyższone poziomy troponiny są szczególnie przydatne w identyfikacji pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka niepomyślnego przebiegu choroby [14]. Opóźnienie wyrzutu biomarkerów z uszkodzonego mięśnia sercowego ogranicza ich diagnostyczne znaczenie w pierwszych 4–6 godzinach od początku objawów [15].

## Zasady wstępnego leczenia OZW

### Nitraty

Nitrogliceryna jest skutecznym lekiem w przypadku wieńcowego bólu w klatce piersiowej (ryc. 5.2). Wpływa również korzystnie na układ krążenia, np. poszerzenie łóżyska żylnego, rozkurcz tętnic wieńcowych oraz, w mniejszym stopniu, tętnic obwodowych. Nitrogliceryna może być podana gdy skurczowe ciśnienie tętnicze jest wyższe niż 90 mm Hg oraz występują dolegliwości bólowe w klatce piersiowej. Podanie nitrogliceryny może być korzystne w leczeniu ostrego zastoju w krążeniu płucnym. Nie należy używać nitratów u pacjentów z niskim ciśnieniem krwi ( $\leq 90$  mm Hg skurczowego ciśnienia krwi), zwłaszcza gdy towarzyszy temu bradykardia, i u pacjentów z zawałem dolnej ściany mięśnia sercowego i podejrzeniem zawału prawej komory. Użycie nitratów w tych przypadkach może spowodować znaczne obniżenie ciśnienia krwi i rzutu serca.

### MORFINA

Morfina jest lekiem z wyboru w przypadku zwalczania bólu opornego na działanie nitratów. Jako lek zwiększający pojemność łóżyska żylnego jego użycie 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.

### TLEN

Tlen należy podać (przepływ 4–8 l/min) wszystkim pacjentom z saturacją krwi tętniczej  $< 90\%$  i/lub w przypadku zastoju w krążeniu płucnym. Nie ma dowodów na odległe korzyści z dodatkowej podaży tlenu [16]. Ponieważ podanie tlenu przyniesie korzyść pacjentom z nierozpoznaną hipoksją, podaje się go wszystkim pacjentom ze STEMI.

### KWAS ACETYLOSALICYLOWY

Dane z wielu dużych badań z randomizacją wykazują zmniejszoną śmiertelność u pacjentów przyjętych do szpitala z rozpoznaniem OZW, którym podawano 75–325 mg kwasu acetylosalicylowego (Acetylsalicylic Acid — ASA) [17, 18]. Kilka prac sugeruje zmniejszoną śmiertelność, gdy ASA podawano wcześniej [19]. Zaleca się jak najwcześniejsze podanie ASA wszystkim pacjentom z podejrzeniem OZW, za wyjątkiem osób z udokumentowaną alergią na ASA. Wstępna dawka ASA podana doustnie (do rozgryzienia) wynosi 160–325 mg. Inne formy ASA (rozpuszczalna, dożylna) mogą być równie skuteczne co rozgryzione tabletki [20].

## TERAPIA REPERFUZYJNA

Terapia reperfuzyjna jest najważniejszym osiągnięciem ostatnich 20 lat w leczeniu AMI. Duże badania kliniczne wykazały obniżenie wczesnej i odległej śmiertelności u pacjentów ze STEMI lub świeżym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (Left Bundle Branch Block — LBBB), u których wdrożono terapię fibrynolityczną w okresie do 12 godzin od początku objawów OZW [17, 21–23]. Korzyści z leczenia fibrynolitycznego zmniejszają się z czasem, który upłynął od wystąpienia objawów. Szczególną skuteczność osiąga się rozpoczynając terapię do 3 godzin od ich pojawienia się [17, 21, 22, 24]. Efektywność wczesnych przezskórnych interwencji wieńcowych zależy również od czasu, jakkolwiek w mniejszym stopniu niż fibrynoliza [25].

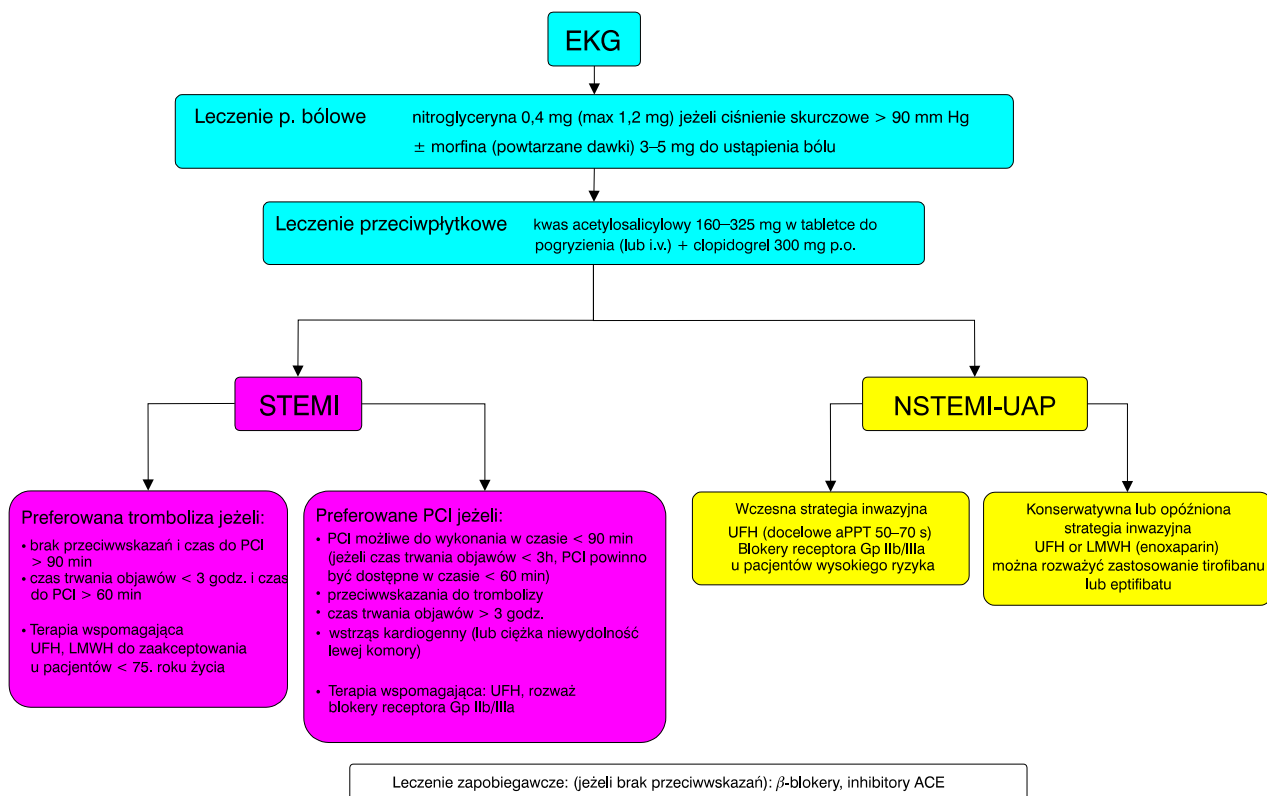
### FIBRYNOLIZA PRZEDSZPITALNA

Metaanaliza sześciu badań u 6434 pacjentów wykazała 17% zmniejszenie śmiertelności u pacjentów, u których wdrożono leczenie fibrynolityczne przed przyjęciem do szpitala, w porównaniu z fibrynolizą rozpoczętą w szpitalu [26].

Przedszpitalne zastosowanie fibrynolizy skracало średnio czas do rozpoczęcia terapii fibrynolitycznej o 60 minut, a jej wyniki były niezależne od doświadczenia osób prowadzących leczenie. Dlatego w przypadku STEMI lub objawów OZW i 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 postępowania [27–29]. Skuteczność tego leczenia jest najwyższa w pierwszych 3 godzinach od wystąpienia objawów. Efektywne i bezpieczne stosowanie przedszpitalnej trombolizy wymaga, aby dostępne były odpowiednie środki do diagnostyki i leczenia STEMI i jego powikłań. Optymalnym rozwiązaniem byłaby możliwość komunikacji z doświadczonym lekarzem w szpitalu (np. specjalista medycyny ratunkowej lub kardiolog).

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. Alternatywą tego sposobu postępowania może być przezskórna interwencja wieńcowa (PCI) przeprowadzona w ciągu 90 minut.

## Wczesne leczenie pacjentów z objawami OZW



Ryc. 5.2. Wczesne leczenie pacjentów z objawami OZW

## RYZIKO LECZENIA FIBRYNOLITYCZNEGO

Personel medyczny stosujący fibrynolizę musi mieć świadomość ryzyka oraz przeciwwskazań do jej wdrożenia (tab. 1). Pacjenci z rozległym zawałem mięśnia sercowego (np. posiadający rozległe cechy niedokrwienia w zapisie EKG) należą do grupy chorych, u których leczenie fibrynolityczne może przynieść największe korzyści. Fibrynoliza jest terapią dającą mniejsze efekty w przypadku niedokrwienia w zakresie ściany dolnej, niż w zakresie ściany przedniej. Starsi pacjenci należą do grupy o większej śmiertelności, jakkolwiek całkowita korzyść z fibrynolizy jest porównywalna z wynikami tego sposobu postępowania u młodszych pacjentów. U osób powyżej 76. roku życia istnieje zwiększone ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego jako powikłania fibrynolizy. Całkowita korzyść z trombolizy jest przez to zmniejszona [30]. Ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego zwiększa się w grupie pacjentów z wartościami skurczowego ciśnienia krwi powyżej 180 mm Hg. Tak zaawansowane nadciśnienie tętnicze jest względnym przeciwwskazaniem do stosowania fibrynolizy. Uboczne działanie fibrynolizy w postaci krwawienia śródczaszkowego zależy częściowo od stosowanego leku. Całkowita śmiertelność jest mniejsza przy zastosowaniu leków trombolitycznych

działających wybiórczo na fibrynę (alteplase, tenecteplase, reteplase), możliwość krwawienia wewnątrzczaszkowego jest mniejsza przy stosowaniu streptokinazy. Ryzyko krwawienia śródczaszkowego jest również zwiększone w przypadku wdrożenia leczenia przeciwzakrzepowego, zwłaszcza heparyną.

Tabela 1. Przeciwwskazania do trombolizy\*

<p><b>Przeciwwskazania bezwzględne:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Przebyty kiedykolwiek udar krwotoczny lub udar o nieznaną etiologię</li> <li>Udar niedokrwienno przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy</li> <li>Uraz lub nowotwór CSN</li> <li>Przebyty duży uraz (operacja), uraz głowy w ciągu ostatnich 3 tygodni</li> <li>Krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu ostatniego miesiąca</li> <li>Znane zaburzenia układu krzepnięcia</li> <li>Tętniak rozwarstwiający aorty</li> </ul>
<p><b>Przeciwwskazania względne:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TIA w ciągu ostatnich 6 miesięcy</li> <li>Doustna terapia przeciwzakrzepowa</li> <li>Pierwszy tydzień połogu</li> <li>Punkcja okolicy gdzie nie można zastosować ucisku</li> <li>Resuscytacja urazowa</li> <li>Nadciśnienie odporne na działanie leków (ciśnienie skurczowe &gt; 180 mm Hg)</li> <li>Zaawansowana choroba wątroby</li> <li>Infekcyjne zapalenie wsierdzia</li> <li>Czynna choroba wrzodowa</li> </ul>

\* zgodnie z zaleceniami European Society of Cardiology

## PIERWOTNE INTERWENCJE PRZEZSKÓRNE

Angioplastyka wieńcowa, z implantacją stentu lub bez, stała się leczeniem z wyboru u pacjentów ze STEMI. Wyższosc tego sposobu postępowania nad fibrylizacją wynika z wykazanej w wielu badaniach i metaanalizach obniżonej śmiertelności, rzadszego występowania udarów oraz ponownego zawału [31, 32]. Tego rodzaju poprawę obserwowano gdy PCI było wykonywane przez doświadczonych osoby w dużych ośrodkach (rocznie > 75 procedur na operatora), a czas od przyjęcia do interwencji nie przekraczał 90 minut. W badaniach z randomizacją porównujących PCI i fibrylizację „typowe” opóźnienie od podjęcia decyzji o rodzaju terapii do jej wdrożenia wynosiło poniżej 60 minut, jakkolwiek w raportach, które odzwierciedlają standardowe postępowanie w bardziej precyzyjny sposób, opóźnienie to było niejednokrotnie dłuższe. Jedno badanie [33] i jedna analiza *post-hoc* [34], porównujące pierwotną PCI z fibrylizacją, nie wykazały żadnej różnicy w przeżywalności, jeżeli terapia fibrylizacyjna została wdrożona w ciągu 2 lub 3 godzin od początku objawów.

U wszystkich pacjentów ze STEMI i objawami OZW oraz ze świeżym LBBB, u których nie upłynęło więcej niż 12 godzin od wystąpienia dolegliwości, powinno się rozważyć terapię reperfuzyjną (fibrylizację lub PCI). Pierwotna PCI jest preferowana u pacjentów, u których od wystąpienia objawów upłynęło więcej niż 3 godziny, a doświadczony zespół może przeprowadzić zabieg do 90 minut od momentu pierwszego kontaktu z pacjentem. Ten sposób postępowania jest również preferowany u wszystkich pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania fibrylizacji. Gdy objawy utrzymują się krócej niż 3 godziny, skuteczność leczenia jest zależna od szybkości jego wdrożenia, dlatego wyższosc poszczególnych sposobów postępowania (fibrylizacja przedszpitalna, natychmiastowa tromboliza po przyjęciu do szpitala lub pierwotna PCI) nie jest jeszcze jednoznacznie określona.

### Kwalifikacja i przekazywanie pacjentów w celu wykonania pierwotnej PCI

Ryzyko śmierci, ponownego zawału albo udaru jest obniżone, jeżeli pacjenci ze STEMI są natychmiastowo przesyłani z ośrodków o niższej referencyjności do ośrodków mogących wykonać PCI [35]. W grupie pacjentów ze STEMI, u których czas od wystąpienia objawów wynosi poniżej 2–3 godzin nie wyjaśniono, czy więcej korzyści przyniesie przedszpitalna fibrylizacja, czy pierwotne PCI [33, 34]. Uzasadnione jest przekazywanie pacjentów celem pierwotnej PCI wtedy, gdy czas

od wystąpienia objawów mieści się w przedziale od 3–12 godzin, a transport jest natychmiastowo dostępny. Optymalnie pierwotne PCI powinno być przeprowadzone w ciągu 90 minut od czasu pierwszego kontaktu z osobą podejmującą decyzję o leczeniu lub przekazaniu pacjenta.

### Przekazywanie pacjentów celem wczesnej PCI po leczeniu fibrylizacyjnym

Starsze badania, w których nie brano pod uwagę możliwości nowoczesnej terapii skojarzonej (leki + wczesna PCI z założeniem stentu), nie polecają łączenia fibrylizacji z wczesną PCI. W przeciwieństwie do nich, kilka ostatnich mniejszych badań przemawia za rozpoczęciem fibrylizacji po przyjęciu do szpitala, który nie ma dostępu do pracowni hemodynamicznej i jako kontynuację terapii przekazanie pacjenta celem wykonania PCI w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia leczenia fibrylizacyjnego [36, 37]. Czas przeprowadzenia PCI po terapii fibrylizacyjnej, użycie stentów w naczyniach wieńcowych oraz interwencje w grupie kontrolnej różniły się znacznie między badaniami.

Nie istnieje wystarczająca ilość dowodów pozwalających na wprowadzenie jako rutynowego sposobu leczenia wczesnej PCI u pacjentów po skutecznej terapii fibrylizacyjnej. Polecane jest natomiast przekazanie celem wczesnej PCI tych pacjentów, u których obecne są objawy wstrząsu kardiogenego (szczególnie w grupie poniżej 75. roku życia), niestabilności hemodynamicznej lub nadal utrzymują się objawy niedokrwienia mięśnia sercowego pomimo zastosowania terapii fibrylizacyjnej.

### WSTRZĄS KARDIOGENNY

Wstrząs kardiogeny (a szerzej ujmując — ostra 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 fibrylizacyjnego, jakkolwiek preferuje się PCI. Wczesna rewaskularyzacja (pierwotna lub poprzedzona fibrylizacją PCI lub interwencja chirurgiczna) jest wskazana u pacjentów, u których wstrząs rozwinął się do 36 godzin od wystąpienia objawów AMI i spełniają oni kryteria jej przeprowadzenia [38, 39].

U pacjentów z zawałem dolnej ściany mięśnia sercowego i objawami wstrząsu przy braku zastojów nad polami płucnymi należy podejrzewać zawał prawej komory. Uniesienie odcinka ST  $\geq 1$  mm w odprowa-

dzeniu RV4 jest pomocne w identyfikacji zawału prawej komory. W tej grupie pacjentów śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi do 30%, wiele korzyści przynosi leczenie reperfuzyjne (fibrylizacja i/lub PCI). Należy unikać podaży nitratów i innych leków rozszerzających naczynia, a w przypadku niskich wartości ciśnienia — stosować płynoterapię.

## LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE TERAPIĘ REPERFUZYJNĄ W OZW

### HEPARYNA

Heparyna jest pośrednim inhibitorem trombiny i w połączeniu z ASA wykorzystuje się ją jako uzupełnienie terapii fibrynolitycznej lub pierwotnej PCI. Ten sposób postępowania stanowi istotną część leczenia niestabilnej dusznicy bolesnej lub STEMI. Ograniczeniem stosowania niefrakcjonowanej heparyny jest jej nieprzewidywalny efekt antykoagulacyjny u indywidualnych pacjentów, potrzeba dożylnego podaży leku oraz konieczność monitorowania aPTT. Co więcej, stosowanie heparyny może indukować trombocytopenię. Heparyna niskocząsteczkowa ma bardziej przewidywalne działanie antykoagulacyjne, a częstość występowania trombocytopenii jest mniejsza. Podaje się ją podskórnie bez konieczności laboratoryjnego monitorowania układu krzepnięcia. U pacjentów z upośledzoną funkcją nerek może dojść do kumulacji niskocząsteczkowej heparyny.

### NIEFRAKCJONOWANA HEPARYNA W PORÓWNANIU Z NISKOCZĄSTECZKOWĄ HEPARYNĄ W LECZENIU NSTEMI

W porównaniu z niefrakcjonowaną heparyną (Unfractionated Heparin — UFH) heparyna niskocząsteczkowa (Low-Molecular-Weight Heparin — LMWH) (enoxaparyna), podana w ciągu pierwszych 24–36 godzin od epizodu NSTEMI lub UAP obniża całkowitą śmiertelność, obszar zawału i potrzebę pilnej rewaskularyzacji [40–42].

Choć w przypadku LMWH ilość mniejszych krwawień wzrasta, to w porównaniu z UFH występowanie poważnych powikłań krwotocznych nie jest częstsze. Wczesne podanie LMWH (enoxaparyny) jest preferowanym sposobem postępowania u pacjentów z UAP i NSTEMI otrzymujących ASA, u których nie planuje się interwencji na naczyniach wieńcowych. Jeżeli w ciągu 24–36 godzin od pojawienia się objawów planuje się taką interwencję, należy rozważyć UFH. Docelowa wartość aPTT wynosi 50–70 sekund. Należy unikać zmiennego stosowania UFH i LMWH, ponieważ takie działanie może nasilać powikłania krwotoczne [43].

### NIEFRAKCJONOWANA HEPARYNA W PORÓWNANIU Z NISKOCZĄSTECZKOWĄ HEPARYNĄ W LECZENIU STEMI

Dwa duże badania z randomizacją porównujące LMWH i UFH wykazały zmniejszenie częstości występowania powikłań niedokrwienych u pacjentów ze STEMI jeżeli zostaną podane do 6 godzin od wystąpienia objawów [44, 45]. Należy równocześnie wziąć pod uwagę zwiększoną liczbę krwawień wewnątrzczaszkowych w grupie osób powyżej 75. roku życia, u których podawano LMWH [45]. Nie ma dowodów korzystnego działania LMWH u pacjentów ze STEMI kwalifikowanych do leczenia inwazyjnego. Podsumowując, LMWH jest zaakceptowaną alternatywą UFH jako terapia uzupełniająca u pacjentów poniżej 75. roku życia, bez znacznego upośledzenia pracy nerek, u których zastosowano fibrylizację. UFH jest polecana jako terapia uzupełniająca zarówno dla starszych pacjentów, jak i dla pacjentów ze STEMI, u których planuje się rewaskularyzację. Optymalne docelowe wartości aPTT wynoszą 50–70 sekund. Sposób użycia heparyny (preferowane LMWH) zależy częściowo od używanego leku fibrynolitycznego. Podanie heparyny jest wymagane po krótko działających lekach fibrynolitycznych z powodu hyperkoagulacyjnego efektu z odbicia, jaki ma miejsce w kilka godzin po ich zastosowaniu. Efekt ten nie występuje w przypadku streptokinazy, której czas działania wynosi około 48 godzin.

### INHIBITORY GLIKOPROTEINY IIB/IIIA

Płytkowy receptor glikoproteiny (Gp) IIB/IIIA bierze udział w typowym torze aktywacji płytek krwi. Syntetyczne substancje eptifibat i tirofiban modulują odwracalnie te receptory, podczas gdy abciximab blokuje je nieodwracalnie.

#### Inhibitory Gp IIB/IIIA w UAP i NSTEMI

U pacjentów z UAP/NSTEMI leczonych mechaniczną reperfuzyją, połączenie ASA, heparyny oraz inhibitorów Gp IIB/IIIA zmniejsza śmiertelność i nawroty epizodów niedokrwienia [46]. Czynnikiem wysokiego ryzyka są nawracające dolegliwości bólowe, niestabilność hemodynamiczna, zaburzenia rytmu, cukrzyca, ostre lub dynamiczne zmiany w EKG, podniesienie poziomu tropoin. Tirofiban lub eptifibat nie zmniejszyły śmiertelności ani nawrotów epizodów niedokrwienych u pacjentów UAP i NSTEMI bez mechanicznej reperfuzji, aczkolwiek wykazano zmniejszoną, 30-dniową śmiertelność w później przeprowadzonej metaanalizie.

U pacjentów z UAP i NSTEMI, gdzie stosowany był abciximab w połączeniu ze standardową terapią, bez leczenia interwencyjnego, wykazano tendencję

do gorszych wyników końcowych [47]. Podsumowując, inhibitory Gp IIB/IIIa, w połączeniu ze standardowym sposobem leczenia, należy stosować u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, u których planowana jest rewaskularyzacja. Jeżeli nie będzie wykonywana rewaskularyzacja tirofiban i eptifibatide, w połączeniu z ASA i LMWH, mogą być podane pacjentom UAP i NSTEMI z grupy wysokiego ryzyka. Abciximab nie jest podawany gdy nie planuje się PCI.

#### Inhibitory Gp IIB/IIIa w STEMI

Blokery receptorów Gp IIB/IIIa w połączeniu ze zmniejszonymi dawkami fibrynolityków nie zmniejszają śmiertelności u pacjentów ze STEMI, natomiast zwiększają ryzyko krwawienia u pacjentów powyżej 75. roku życia [44, 48]. Abciximab podany pacjentom ze STEMI, zakwalifikowanym do pierwotnej PCI, obniża śmiertelność. Nie jest jednak korzystny gdy nie zastosuje się pierwotnej PCI [46]. Przedszpitalna podaż tego leku w połączeniu z PCI może poprawić drożność tętnicy związanej z obszarem zawału [49]. Tirofiban w połączeniu ze standardową terapią, podany zarówno przedszpitalnie jak i na oddziale ratunkowym, nie przynosi korzyści [50]. Abciximab może być pomocny w redukcji krótkoterminowej śmiertelności i zmniejszeniu liczby nawrotów u pacjentów leczonych za pomocą PCI bez fibrynolizy. Abciximab nie jest polecany w połączeniu z fibrynolizą u pacjentów z STEMI.

#### CLOPIDOGREL

Clopidogrel hamuje nieodwracalnie płytkowy receptor ADP, co powoduje zmniejszenie agregacji płytek. W porównaniu z ASA clopidogrel nie zwiększa ryzyka wystąpienia krwawienia [51]. Podany, oprócz heparyny i ASA, w ciągu 4 godzin od wystąpienia objawów poprawia wyniki leczenia pacjentów z grupy o wysokim ryzyku OZW [52, 53]. Wykazano znaczącą redukcję nawrotów niedokrwienia w okresie 28 dni od PCI jeżeli podano clopidogrel przynajmniej 6 godzin przed interwencją [54]. Ostatnie badania wykazały redukcję: okluzji tętnicy dozawałowej w angiografii (skala przepływu TIMI 0 lub 1), śmiertelności i liczby nawrotów zawału przed oceną angiograficzną. W tych przypadkach clopidogrel (dawka wysycająca 300 mg, kontynuacja 75 mg/dobę do 8. dnia hospitalizacji) był podawany pacjentom ze STEMI poniżej 75. roku życia, leczonym fibrynolitykami, ASA i heparyną [55].

Pacjentom z OZW, u których stwierdzono podwyższenie poziomu markerów uszkodzenia serca w surowicy i/lub zmiany w EKG świadczące o niedokrwieniu należy podać doustnie dawkę wysycającą 300 mg clopido-

grelu równoległe z leczeniem standardowym, gdy planuje się leczenie szpitalne lub PCI.

Clopidogrel należy podać pacjentom ze STEMI poniżej 50. roku życia otrzymującym terapię fibrynolityczną, ASA i heparynę. 300 mg clopidogrelu może być podane zamiast ASA pacjentom z podejrzeniem OZW, z udokumentowaną alergią lub nietolerancją przewodu pokarmowego na ASA.

#### Pierwotna i wtórna prewencja

Interwencje zapobiegawcze należy rozpocząć gdy tylko potwierdzi się rozpoznanie OZW, najpóźniej w chwili przyjęcia pacjenta do szpitala. Zaleca się jak najwcześniejsze podanie  $\beta$ -blokerów, chyba że są przeciwwskazane lub źle tolerowane. Wskazane jest również leczenie wszystkich pacjentów statynami (inhibitory koenzymu HRG A reduktazy) jeżeli nie ma przeciwwskazań i są dobrze tolerowane. Korzystne jest podawanie inhibitorów ACE wszystkim pacjentom ze STEMI oraz pacjentom ze STEMI i towarzyszącym upośledzeniem kurczliwości lewej komory, chyba że przeciwwskazane lub źle tolerowane. U pacjentów z upośledzeniem kurczliwości lewej komory oraz złą tolerancją inhibitorów ACE można rozpocząć leczenie blokerem receptora angiotensynowego.

#### $\beta$ -BLOKERY

Kilka badań, przeprowadzonych przed erą reperfuzji dowodzi, że wczesna terapia  $\beta$ -blokerami zmniejsza śmiertelność, częstość występowania kolejnych zawałów oraz pęknięcia mięśnia sercowego, jak również incydentów VF czy nadkomorowych zaburzeń rytmu [56, 57]. Dożylnie podanie  $\beta$ -blokerów pacjentom nie przyjmującym wcześniej tych leków doustnie w przypadku przeprowadzenia pierwotnego PCI również obniża śmiertelność [58].

Hemodynamicznie stabilni pacjenci z objawami OZW powinni od razu otrzymać  $\beta$ -bloker dożylnie, z kontynuacją leczenia drogą doustną, chyba że istnieją przeciwwskazania lub lek jest źle tolerowany. Przeciwwskazaniami do stosowania  $\beta$ -blokerów są: hypotensja, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia, umiarkowana lub ciężka niewydolność krążenia i astma.  $\beta$ -bloker należy podać niezależnie od dalszego postępowania rewaskularyzacyjnego.

#### LEKI ANTYARYTMICZNE

Nie ma dowodów na korzystne działanie profilaktyczne innych leków antyarytmicznych poza wspomnianymi powyżej  $\beta$ -blokerami w przebiegu OZW. VF jest

przyczyną większości wczesnych zgonów w przebiegu OZW. Częstość występowania VF jest najwyższa w pierwszych godzinach od wystąpienia objawów [59, 60]. Tłumaczy to dlaczego przeprowadzono tak wiele badań mających na celu ocenę skuteczności profilaktycznego zastosowania leków antyarytmicznych. Badano efekt działania leków przeciwaritmicznych (lidokaina, magnez, dizopiramid, meksyletyna, werapamil) podanych profilaktycznie pacjentom z OZW [61–63]. Profilaktyczne podawanie lidokainy zmniejsza częstość występowania VF, lecz może zwiększyć śmiertelność [58]. Rutynowe podawanie magnezu u pacjentów z AMI nie obniża śmiertelności [64]. Zapobiegawcze podawanie dizopiramidu, meksyletyny lub werapamilu w pierwszych godzinach OZW również nie zmniejszyło śmiertelności [63]. W przeciwieństwie do powyższych dożylnie podane  $\beta$ -blokery zmniejszają występowanie VF u pacjentów z OZW [56, 57].

#### **INHIBITORY ENZYMU KONWERTUJĄCEGO ANGIOTENSYNĘ I BLOKERY RECEPTORA ANGIOTENSYNY II**

Doustne inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) zmniejszają śmiertelność u pacjentów z AMI, niezależnie, czy stosowano terapię reperfuzyjną, czy nie [65, 66]. Korzystny efekt jest najbardziej zaznaczo-

ny u pacjentów z zawałem przedniej ściany mięśnia sercowego, towarzyszącym zastojem płucnym lub frakcją wyrzutową < 40% [66]. Nie należy podawać inhibitorów ACE jeżeli skurczowe ciśnienie krwi jest niższe, niż 100 mm Hg lub gdy znane są przeciwwskazania do użycia leku [66]. Tendencję do zwiększonej śmiertelności udokumentowano w przypadku podawania inhibitorów ACE dożylnie w 1. dobie od wystąpienia objawów [67]. Zaleca się zatem podać doustną inhibitorów ACE przez pierwsze 24 godziny od początku objawów u pacjentów z AMI, niezależnie od planowanej później terapii reperfuzyjnej.

Szczególnie jest to korzystne w przypadku zawału przedniej ściany mięśnia sercowego, zastoiny płucny, 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 angiotensynowego.

#### **STATYNY**

Statyny zmniejszają występowanie powikłań sercowych, tzn. MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) gdy zostaną podane w ciągu kilku dni od wystąpienia OZW. Jeżeli u pacjentów stosowana jest już terapia statynami, nie należy jej przerywać [68].



## Piśmiennictwo

- 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.
- 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.
- European Society Cardiology. Myocardial infarction redefined — a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959–69.
- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.
- 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.
- Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996; 334: 1311–5.
- 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.
- 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(pt 1): 835–40.
- Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD. The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 498–505.
- Aufderheide TP, Hendley GE, Thakur RK, et al. The diagnostic impact of prehospital 12-lead electrocardiography. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1280–7.
- Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, Mitchell BK. Prehospital recognition of AMI using independent nurse/paramedic 12-lead ECG evaluation: impact on in-hospital times to thrombolysis in a rural community hospital. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 25–31.
- Millar-Craig MW, Joy AV, Adamowicz M, Furber R, Thomas B. Reduction in treatment delay by paramedic ECG diagnosis of myocardial infarction with direct CCU admission. *Heart* 1997; 78: 456–61.
- Brinfield K. Identification of ST elevation AMI on prehospital 12 lead ECG; Accuracy of unaided paramedic interpretation. *J Emerg Med* 1998; 16: 22S.
- 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.
- Schuchert A, Hamm C, Scholz J, Klimmeck S, Goldmann B, Meinertz T. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138: 45–8.
- Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *BMJ* 1976; 1: 1121–3.
- Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2: 349–60.
- Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RI, et al. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 313–8.
- 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.
- Husted SE, Kristensen SD, Vissinger H, Morn B, Schmidt EB, Nielsen HK. Intravenous acetylsalicylic acid — dose-related effects on platelet function and fibrinolysis in healthy males. *Thromb Haemost* 1992; 68: 226–9.
- Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311–22.
- Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986; 1: 397–402.
- The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673–82.
- 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.
- De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J* 2004; 25: 1009–13.
- 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.
- Welsh RC, Goldstein P, Adgey J, et al. Variations in pre-hospital fibrinolysis process of care: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3 Plus international acute myocardial infarction pre-hospital care survey. *Eur J Emerg Med* 2004; 11: 134–40.
- Weaver W, Cerqueira M, Hallstrom A, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial (MITI). *JAMA* 1993; 270: 1203–10.
- European Myocardial Infarction Project Group (EMIP). Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 383–9.
- White HD. Debate: Should the elderly receive thrombolytic therapy, or primary angioplasty? *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine* 2000; 1: 150–4.
- Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093–8.
- 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.
- Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial — PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94–104.
- 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.
- 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.
- Scheller B, Hennen B, Hammer B, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 634–41.
- Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1045–53.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK

## Rozdział 5

- Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625–34.
39. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190–2.
40. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, 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.
41. 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.
42. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA* 2004; 292: 89–96.
43. 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.
44. Van de Werf FJ, Armstrong PW, Granger C, Wallentin L. 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.
45. 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.
46. 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.[erratum appears in *Lancet* 2002 Jun 15; 359(9323): 2120]. *Lancet* 2002; 359: 189–98.
47. Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1915–24.
48. Topol EJ. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1905–14.
49. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JP, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 362–6.
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. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329–39.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–89.
56. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): a randomised placebo-controlled international trial. *Eur Heart J* 1985; 6: 199–226.
57. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS–1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986; 2: 57–66.
58. Halkin A, Grines CL, Cox DA, et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1780–7.
59. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction: natural history study. *Br Heart J* 1981; 46: 351–7.
60. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ* 1983; 286: 1405–8.
61. 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.
62. Sadowski ZP, Alexander JH, Skrabucha B, et al. Multicenter randomized trial and a systematic overview of lidocaine in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 792–8.
63. McAlister FA, Teo KK. Antiarrhythmic therapies for the prevention of sudden cardiac death. *Drugs* 1997; 54: 235–52.
64. ISIS–4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS–4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345: 669–85.
65. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting — enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. *Lancet* 2002; 360: 1037–43.
66. ACE Inhibitor MI Collaborative Group. 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.
67. Swedberg K, Held P, Kjeksush 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.
68. 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.

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, mogące w jakikolwiek sposób być związane z materiałem zawartym w tej książce.

Piśmiennictwo do wszystkich rozdziałów zostało w całości powtórzone za wydaniem oryginalnym.

Redaktor naukowy wydania polskiego:  
prof. dr hab. JANUSZ ANDRES

Tłumaczenie:

EDYTA DRAB, PAWEŁ KRAWCZYK, GRZEGORZ CEBULA, ELŻBIETA BYRSKA-MACIEJASZ,  
GRZEGORZ ZAJĄC, GRZEGORZ BARCIK, JANUSZ ANDRES

Redaktor wydawnictwa:

Teresa Czerniejewska-Herzig

Projekt okładki:

Tomasz Zacharski

*Publikację wydano ze środków Polskiej Rady Resuscytacji.*

© Copyright by European Resuscitation Council (ERC), 2005

© Copyright for Polish edition Polska Rada Resuscytacji, Kraków 2005

© Copyright for Polish translation by Polska Rada Resuscytacji, Kraków 2005

*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 (nie dotyczy terenu RP).*

Adres do korespondencji:

ERC Sekretariat

PO Box 113

B – 2610 Antwerpen (Wilrijk), Belgium

[www.erc.edu](http://www.erc.edu)

Adres do korespondencji w Polsce:

Polska Rada Resuscytacji

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii

ul. Kopernika 17

31-501 Kraków, Polska

[www.prc.krakow.pl](http://www.prc.krakow.pl)

**ISBN 978-83-88866-27-3**

Wydanie I

Łamanie i druk:

Wydawnictwo PANDIT

31-334 Kraków, ul. Łokietka 177

tel. 0 12 635-18-79 w. 27, 0 502 675 625

e-mail: [pandit@list.pl](mailto:pandit@list.pl)