

Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního infarktu myokardu

(Q-typ // s elevacemi ST // s raménkovým blokem)

Doporučení vypracovala Česká kardiologická společnost (ČKS). Text prošel diskuzí na Kardiologických dnech v Praze v listopadu 2001 a poté ještě veřejnou oponenturou na výročním sjezdu ČKS v Brně v květnu 2002. Toto je konečná verze ze dne 22. 5. 2002

*Autoři: Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc. (koordinátor),
Doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc., Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc.*

Pod termínem "Akutní koronární syndromy" se rozumí všechny stavy spojené patofyziologicky s nestabilním plátem a na něj nasedající trombozou v koronární tepně, klinicky s klidovými bolestmi na hrudi nebo jejich ekvivalenty. Patří sem (podle závažnosti): Q infarkt myokardu, non-Q infarkt myokardu, minimální myokardiální léze (mikroinfarkt), nestabilní angina pectoris. Dříve patrné zřetelné rozlišení se v poslední době poněkud setřelo díky pokrokům v diagnostice (zejména biochemické) i v terapii (včasná reperfuze). Proto není neobvyklé, že pracovní diagnóza při prvním kontaktu s nemocným se může lišit od konečné diagnózy při propuštění nebo při úmrtí nemocného. Přesto pro přehlednost a praktické účely těchto doporučení pojednáme o uvedených jednotkách odděleně. V těchto "Doporučeních pro diagnostiku a léčbu infarktu myokardu" bude pojednáno o infarktu typu Q, resp. infarktu s elevacemi ST či s blokem Tawarova raménka (tedy o stavech obvykle spojených s úplným uzávěrem koronární tepny - **stavech zpravidla vyžadujících reperfúzní léčbu**). Pro stručnost v dalším textu pojem akutní infarkt myokardu s elevacemi ST (AIMSTE+) zahrnuje též nemocné s čerstvě vzniklým blokem Tawarova raménka. Pokud výsledkem časně reperfuze je zabránění rozvoje patologických kmitů Q (tedy de facto výsledkem je non-Q infarkt), jsou tito nemocní samozřejmě součástí těchto doporučení. Jinými slovy **tato doporučení pojednávají o nemocných, kteří splňují minimálně jedno (kterékoli) ze tří EKG kriterií: elevace ST v akutní fázi, čerstvý blok Tawarova raménka, rozvoj patologických kmitů Q.**

V souvisejících, avšak samostatně zpracovaných "Doporučeních pro diagnostiku a léčbu akutních koronárních syndromů bez elevace ST" (koordinátor Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.) se pojednává o nestabilní angině pectoris, minimální myokardiální lézi (mikroinfarktu) a non-Q infarktu myokardu (infarktu bez elevací ST).

Tyto doporučené postupy jsou v souladu s obdobnými doporučeními Evropské kardiologické společnosti, American College of Cardiology a American Heart Association. Lékaři pečující v České republice o nemocné s akutním infarktem myokardu jsou povinni tyto doporučené postupy ČKS znát a ve většině případů se jimi řídit. Jedná se však o doporučení, nikoli o předpisy či příkazy. Lékař může použít jiný než zde doporučený postup, musí však být schopen zdůvodnit, proč v daném případě takový postup použil.

1. Definice infarktu myokardu.

Patofyziologická. Infarkt myokardu je akutní ložisková ischemická nekróza srdečního svalu vzniklá na podkladě náhlého uzávěru či progresivního extrémního zúžení věnčité tepny zásobující příslušnou oblast. Ve více než 95% je příčinou koronární ateroskleróza s rupturou intimy a trombózou v místě plátu. V minimu případů může mít infarkt jiný původ (spasmy, arteritidy, embolie do věnčitých tepen aj.).

Klinická. Akutní (vyvíjející se, event. recentní) infarkt myokardu je definován jako typický

vzestup s následným poklesem biochemických markerů nekrozy myokardu (troponin T či I, CK-MB) při současné přítomnosti alespoň jednoho z následujících kritérií: a) klinické příznaky ischemie; b) vývoj patologických Q vln na EKG; c) EKG změny svědčící pro ischemii (ST elevace či deprese); d) souvislost s koronární intervencí (angioplastika, stent). Proběhlý (starší, "přečizený") infarkt je definován pouze průkazem nově vzniklých patologických vln Q na sériových EKG křivkách.

2. Prognóza akutního infarktu myokardu.

Skutečný přirozený průběh a prognózu akutního infarktu myokardu je obtížné přesně definovat z mnoha důvodů: na prvním místě mezi nimi je svízelnost vědecké analýzy nemocných zemřelých v prehospitalizační fázi, u nichž často důkazy o tom, že šlo skutečně o akutní infarkt (a nikoli například o náhlou smrt u chronické ischemické choroby srdeční), nelze obvykle získat. V USA se odhaduje v současné době **celková mortalita infarktu v prvním měsíci** na cca 27%, přičemž přibližně polovina z těchto úmrtí vzniká v první hodině od začátku příznaků. **Prehospitalizační mortalita** se v průběhu posledních 30 let snížila jen mírně. Naproti tomu díky léčebným pokrokům dramaticky klesla **nemocniční mortalita** infarktu myokardu. Před érou koronárních jednotek činila cca 30%, na začátku 80. let (před rozšířením trombolytické léčby) kolem 20%, v éře trombolytické léčby se pohybovala celková nemocniční mortalita všech infarktů kolem 15% (mezi nemocnými, kterým byla trombolytická léčba podána je to kolem 10%). Současná éra rozmachu primární perkutánní koronární intervence (PCI, starším termínem PTCA - perkutánní transluminální koronární angioplastika) snižuje mortalitu takto ošetřených nemocných na 3-5% (vliv na celkovou nemocniční mortalitu je stejně jako u trombolýzy méně výrazný a je úměrný tomu, jaké procento infarktů v dané nemocnici je ošetřeno primární PCI). Při posuzování nemocniční mortality je klíčový podíl nemocných v kardiogenním šoku. Z nich totiž umírá kolem 50%, zatímco nemocniční mortalita infarktu bez kardiogenního šoku je pod 5%. Kardiogenní šok se vyskytuje u 6-8% nemocných s akutním infarktem myokardu (pro soubory s tímto zastoupením šoku pak platí výše uvedená data o mortalitě). V randomizovaných studiích bývá často podíl šoku nižší (buď je kardiogenní šok přímo vylučujícím kritériem pro vstup do studie, nebo u nemocných v šoku lékaři neztrácí čas randomizací) a nemocniční mortalita tudíž arteficiálně nízká. Naopak registry z terciárních PCI center, kam jsou nemocní s kardiogenním šokem častěji směřováni, mohou z tohoto důvodu vykazovat arteficiálně vyšší mortalitu.

3. Patologie a patofyziologie infarktu myokardu.

3.1. Patologie infarktu.

Příčinou infarktu myokardu je **uzávěr koronární tepny**. Patologické nálezy u nemocných zemřelých na IM prokazují koronární aterosklerózu a většinou též lokalizovanou trombózu koronární tepny. Trombóza nasedá na destabilizovaný plát (makroskopicky exulcerovaný nebo jen s mikroskopickou fisurou intimy). Vzácně je příčinou koronárního uzavěru krvácení do plátu nebo embolie do koronární tepny.

Klinicky prokazatelný infarkt vzniká vždy uzavěrem některé z hlavních **epikardiálních věnčitých tepen**: nejčastěji ramus interventricularis anterior (RIA), ramus circumflexus (RC), nebo pravé koronární tepny (ACD), vzácněji kmene levé věnčité tepny (ACS), ramus diagonalis (RD), ramus marginalis sinister (RMS), ramus posterolateralis sinister (RPLS) či dexter (RPLD), event ramus interventricularis posterior (RIP). Jednotlivé větve koronárních tepen zásobují následující oblasti levé komory:

RIA: přední stěna, přední septum, hrot (její větev RD: anterolaterální stěna)

RC: zadní (spodní) stěna (distální RC či RPLS), boční stěna (prox. RC resp. RMS)

ACD: spodní (zadní, event. posterolaterální) stěna (RPLD), zadní septum či hrot (RIP), pravá

komora (ramus ventricularis dexter - RVD).

Transmurální infarkt (klinicky většinou odpovídá tzv. **Q-infarktu**) bývá způsoben úplnou a více než 4 hodiny přetrvávající trombózou koronární tepny. Nekróza postihuje povodí příslušné věnčité tepny a celou tloušťku myokardu **levé komory** (od endokardu k epikardu). Infarkt pravé komory se vyskytuje při spodním infarktu levé komory (proximální uzávěr ACD), izolovaný (uzávěr RVD) je extrémně vzácný. Patology jsou popisovány i infarkty síní (častěji pravé), ovšem jejich klinický průkaz není možný.

Netransmurální (subendokardiální, intramurální, non-Q) infarkt je způsoben neúplným či jen krátce trvajícím úplným uzávěrem věnčité tepny (např. při časné provedené reperfuzi) a nekróza postihuje převážně oblasti subendokardiální.

Vývoj patologických změn v čase. Po uzávěru věnčité tepny buňky myokardu přežívají přibližně 20 minut se schopností úplné reparace při obnovení dodávky kyslíku. Po 20 minutách začínají první (nejvíce anoxické) buňky propadat nekróze. Obvykle nekróza postupuje od endokardu k epikardu a od centra do periferie ischemické oblasti. Proto při včasné obnově koronárního průtoku vzniká místo hrozícího transmurního pouze subendokardiální infarkt (popř. místo velkého transmurního pouze menší transmurní infarkt). Postup nekrózy od endokardu k epikardu a od centra povodí příslušné věnčité tepny k periférii tohoto povodí trvá 4-12 hodin (obvykle kolem 6 hodin, výjimečně až 24 hodin). Rychlost postupu nekrozy je ovlivněna následujícími faktory: úplnost přerušování koronárního průtoku, přítomnost kolaterál, spotřeba kyslíku v myokardu (tj. výše systolického tlaku a srdeční frekvence), předtrénování myokardu na ischemii (tzv. ischemic preconditioning). Makroskopicky patrné patologicko-anatomické změny vznikají až po 6 hodinách trvání ischemie. Pokud nemocný umírá dříve, je průkaz infarktu pro patologa obtížnější (nutno použít speciálních histologických metod).

3.2. Patofyziologie koronární obstrukce.

Obvyklý postup je následující: ruptura, exulcerace či mikroskopická fisura aterosklerotického plátu - agregace destiček - neúplně obturující destičkový trombus - úplně obturující trombus. Různou měrou se na uzávěru podílí též doprovodný spasmus koronární tepny. Důležitá je zejména aktivace destiček (zvýšená agregace, zvýšená vazba fibrinu na glykoproteinový receptor GP IIb/IIIa na povrchu destiček, zvýšená produkce tromboxanu) a lokální dysfunkce endotelu (snížení tvorby prostacyklinu a EDRF).

3.3. Dysfunkce a remodelace levé komory.

Již za několik vteřin po uzávěru koronární tepny postupně mizí kontrakce ischemické části myokardu. Vzniká tedy lokalizovaná porucha kinetiky levé komory v povodí příslušné věnčité tepny. Nejlehčím stupněm poruchy je **hypokineza** (snížení kontrakcí), těžším je **akineza** (vymizení kontrakcí), nejtěžším **dyskineza** (vymizení kontrakcí a pasivní paradoxní systolické vyklenování postižené oblasti). Pokud ostatní věnčité tepny jsou dobře průchodné, vzniká často v jejich povodí kompenzatorní **hyperkineza**, pomáhající udržet normální srdeční výdej. Čím větší je rozsah infarktu, tím těžší dysfunkce levé komory vzniká, a tím horší je prognóza nemocného. Nejužívanějším parametrem celkové systolické funkce levé komory je **ejekční frakce**. Její hodnota u menších infarktů s kompenzatorní hyperkinezou nepostižených oblastí může zůstat normální (tj. > 55%) nebo jen lehce snížená (45-55%), u středně velkých infarktů se snižuje výrazněji (35-45%). Hodnoty pod 35% již ukazují na velký rozsah infarktu a špatnou prognózu. Při kardiogenním šoku se hodnoty pohybují kolem 15-20%, event. i méně.

Jedním z nejdůležitějších ukazatelů dlouhodobé prognózy je kromě ejekční frakce též tzv. **remodelace levé komory**. Rozumí se tím jednak její ložisková (**aneurysma**), jednak celková dilatace. Čím větší je dilatace (ložisková i celková) levé komory po infarktu, tím horší

prognóza. O vzniku obou typů dilatace rozhodují především dva faktory, jejichž ovlivněním lze této komplikaci zabránit: 1. včasná rekanalizace uzavřené koronární tepny zastaví postup nekrózy před dosažením epikardu a "zachráněná" subepikardiální vrstva svaloviny je dostatečně pevná k prevenci rozvoje aneurysmatu; 2. snížení nitrokomorového (tj. především systolického) tlaku sníží sílu působící na tvořící se jizvu zevnitř směrem ven a zabráni tak vzniku výrazněji se vyklenující jizvy (aneurysmatu).

3.4. Omráčený, hibernovaný a "předtrénovaný" myokard.

Omráčený myokard (tzv. "stunned myocardium") je akutní postischemický reverzibilní výpad funkce myokardu. Vzniká po protražované atace ischemie, která ještě nevedla k nekróze. Návrat funkce trvá mnoho hodin, výjimečně několik dnů. Lze jej pozorovat u nestabilní anginy pectoris, netransmurálního infarktu a v periinfarktové zóně i u transmuralního infarktu myokardu.

Hibernovaný myokard je chronické snížení či vymizení funkce myokardu způsobené dlouhodobým kritickým snížením (nikoli však vymizením) koronárního průtoku. Vyskytuje se někdy u chronických kritických ($> 90\%$) zúžení věnčitých tepen, po revaskularizaci (PTCA, bypass) se funkce postupně obnoví.

Ischemicky předtrénovaný myokard. Tzv. "ischemic preconditioning" je termín vyjadřující určitou míru adaptace buněk myokardu na opakované ataky ischemie. Myokard opakovaně krátkodobě ischemizovaný (např. při záchvatech anginy pectoris) propadá při akutním koronárním uzávěru o něco později nekroze nežli myokard, u něhož je akutní koronární uzávěr první ischemickou příhodou.

4. Názvosloví infarktu myokardu.

4.1. Předběžná diagnóza při prvním vyšetření pacienta.

Akutní infarkt s elevacemi ST (transmurální ischemie). Klinický obraz akutního infarktu v prvních hodinách od jeho začátku provázený elevacemi ST na EKG. Elevace ST odrážejí obvykle akutní úplný trombotický uzávěr věnčité tepny. Infarkt s elevacemi se bez léčby obvykle vyvine do Q-infarktu (výjimka: spontánní reperfuze). Při velmi včasné úspěšné reperfuzi (tj. do 2-4 hodin od začátku příznaků) se může postup nekrozy zastavit na pouhém non-Q infarktu.

Akutní infarkt s depresemi ST (subendokardiální ischemie). Klinický obraz stejný jako u předchozího typu, na EKG nejsou elevace ST nýbrž deprese úseků ST. Hluboké deprese ST (> 2 mm) odrážejí obvykle kritickou nestabilní stenozu věnčité tepny (v hrudních svodech na EKG jsou typické pro kritickou stenozu kmene levé věnčité tepny). Proto hluboké deprese ST znamenají stejné ohrožení pacienta jako infarkt s elevacemi ST. Infarkt s depresemi ST se obvykle vyvine v non-Q infarkt, bez revaskularizace je však vždy vysoké riziko recidivy.

Akutní infarkt s jinými EKG změnami. Čerstvě vzniklý bifascikulární blok (blok pravého raménka Tawarova s levým předním hemiblokem) může být známkou velmi proximálního uzávěru RIA nebo dokonce uzávěru kmene levé věnčité tepny. Čerstvě vzniklý blok levého Tawarova raménka je méně diagnosticky specifický, může být známkou uzávěru ACD. Obecně platí, že čerstvě vzniklý (nebo poprvé zjištěný) raménkový blok při potížích suspektních z akutního infarktu myokardu je ekvivalentem elevací ST. Při raménkových blocích (zejména levém) staršího data je interpretace EKG svízelná a diagnózu je nutno opřít o jiné metody. Hluboké symetricky negativní T vlny mohou znamenat postischemický omráčený myokard (obvykle je zaznamenáváme u nemocných, u nichž již stenokardie odezněly a netrvaly dostatečně dlouho, aby mohlo dojít k vývoji vln Q). EKG při infarktu může být samozřejmě též bez jakýchkoli patologických změn (tato situace je však velmi vzácná).

Bolesti na hrudi bez čerstvých EKG změn. (Klinické příznaky možné ischemie myokardu

bez odezvy v EKG obraze.) Definitivní diagnózou pak mohou být jak extrakardiální potíže (což je v cca 75% takovýchto případů - gastroesofageální reflux, vředová choroba, muskuloskeletální bolesti aj.), tak i nestabilní angina pectoris, minimální myokardiální léze event. i o nevelký non-Q infarkt. Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit též disekci aorty či plicní embolii.

4.2. Definitivní diagnóza.

Q infarkt myokardu (transmurální infarkt). Infarkt provázený vznikem a přetrváváním patologických vln Q minimálně ve dvou EKG svodech. Rozvoj vln Q odráží přetrvávající uzávěr koronární tepny nebo i úspěšnou reperfuzi provedenou v pozdější fázi rozvoje infarktu (po uplynutí 2 - 4 hodin od začátku potíží). Diagnózu Q-infarktu je obvykle možné stanovit až po uplynutí 12 - 24 hodin od začátku příznaků. Přítomnost kmitu Q na EKG není kontraindikací pro reperfuzní léčbu pokud jsou splněna ostatní kritéria (tj. přetrvávají příznaky a elevace ST).

Non-Q infarkt myokardu (netransmurální infarkt). Infarkt bez rozvoje nových patologických vln Q. Na EKG může být jakýkoli jiný patologický nálezn (přechodné elevace ST, deprese ST, negativní vlny T, raménkový blok starého data) nebo vzácně může být EKG normální. Základní podmínkou pro stanovení této diagnózy je současné zvýšení CK-MB i troponinu.

Minimální myokardiální léze (mikroinfarkt). Zvýšení troponinu při normálních hodnotách CK-MB a bez čerstvých EKG změn. Musí být přítomny buď klinické známky ischemie nebo se musí jednat o souvislost s koronární intervencí.

4.3. Lokalizace infarktu.

Přední stěna. EKG změny ve svodech V1-V4 (případně i v dalších) svědčí téměř vždy pro infarkt v povodí RIA.

Spodní stěna. EKG změny ve svodech II, III, aVF (případně i v dalších) svědčí s 85% pravděpodobností (pravotyp koronárního zásobení) pro infarkt v povodí ACD, při levotypu koronárního zásobení se může jednat o povodí velkého RC.

Boční stěna. EKG změny v I a aVL svědčí pro infarkt v povodí RD, změny ve V5-V6 pro povodí RMS, event. RD či RPLD. Infarkt v povodí nedominantního RC (při koronárním pravotypu) se na EKG projeví obvykle jen diskretními necharakteristickými změnami (jedinou typickou změnou může být nárůst kmitu R ve V1 - křivka se náhle začne podobat hypertrofii pravé komory).

Neurčená lokalizace. V případech non-Q infarktu není často možno spolehlivě určit z EKG křivky jeho lokalizaci - zejména při chronickém raménkovém bloku, alteraci EKG křivky předešlými infarkty nebo při malém rozsahu nekrozy.

5. Diagnostika infarktu myokardu.

5.1. Klinické projevy infarktu myokardu:

Nejtypičtějším projevem je **retrosternální bolest**. Může mít charakter tlaku, svírání, pálení, apod. Lokalizace může být atypická (v zádech, mezi lopatkami, v epigastriu, v krku, v levé horní končetině, apod.). Iradiace bývá v typickém případě z přední strany hrudníku do některé z výše uvedených lokalizací. Trvání bolesti se pohybuje mezi 20 minutami a mnoha hodinami (obvykle ne více než 12 hodin).

Přibližně u poloviny nemocných jsou přítomny též doprovodné příznaky (dušnost, nevolnost až zvracení, pocení, palpitace, strach, slabost až mdloby). Asi v 10% infarktů jsou příznaky mírné, atypické, vzácně žádné (tzv. "němý infarkt").

Až 40% infarktů je předcházeno nestabilní anginou pectoris. Fyzikální nálezn je při infarktu normální, patologické odchylky vznikají jen při komplikacích.

5.2. EKG projevy infarktu myokardu:

Specifické známky IM:

- vznik a vývoj patologického Q minimálně ve dvou svodech (šířka Q 0.04 s, nebo hloubka Q > 25% amplitudy kmitu R)
- dynamické (= vyvíjející se v čase) známky proudu z poškození (deprese ST, elevace ST) trvající déle než 24 hodin.

Nespecifické známky IM:

- deprese či elevace ST mizící do 24 hodin či naopak zcela stacionární
- symetrická negativita vln T
- raménkový blok
- patologické Q jen v jednom svodu.

Specifikace EKG změn v akutní fázi, indikujících reperfuční léčbu:

ST elevace, nové nebo pokládané za nové ve dvou nebo více sousedních svodech:

- 0,2 mV (2 mm) ve V1-3
- 0,1 mV (1 mm) ve V4-6, nebo v aVL + I, nebo ve II, III, aVF, invertovaném aVR
- čerstvě zjištěný blok levého raménka Tawarova nebo bifascikulární blok (RBBB+LAH nebo RBBB + LPH)

5.3. Biochemické projevy infarktu myokardu:

Přechodné zvýšení aktivity biochemických markerů v séru v prvních hodinách a dnech po vzniku infarktu (u troponinů, LDH a HBDH přetrvává déle) při vyloučení jiné příčiny znamená průkaz akutního infarktu myokardu. Podle přesnosti a klinické využitelnosti: troponin (I nebo T), MB-izoenzym kreatinfosfokinázy (CK-MB) s celkovou kreatinfosfokinázou (CK), myoglobin, hydroxybutyrátdehydrogenáza (HBDH), aspartát-aminotransferáza (AST), izoenzymy laktátdehydrogenázy (LDH), aj. Nejpřesnějšími biochemickými markery infarktu jsou **troponin (T nebo I), CK-MB a myoglobin**. Současné zvýšení troponinu i CK/CK-MB znamená zcela jistou diagnózu infarktu myokardu. Zvýšení samotného troponinu (zpravidla nevelké) při normální hodnotě CK/CK-MB se nazývá minimální myokardiální léze (mikroinfarkt). Zvýšení CK-MB při normálním troponinu je zpravidla falešně pozitivní laboratorní hodnota (nebo je způsobeno jiným onemocněním). Kromě specifických (látky z nekrotického myokardu) existují i nespecifické biochemické projevy infarktu myokardu (podle nich nelze infarkt diagnostikovat): přechodná hyperglykemie, zvýšení sedimentace, leukocytoza, aj.

Pro definitivní diagnózu akutního infarktu myokardu je nezbytné alespoň jednou dokumentovat zvýšení troponinu T nebo I nad normální hodnotu (není nutné dokumentovat zvýšení a pokles, elevace trvá 10 dní), alternativně lze vyšetřit CK MB mass assay. Hodnoty troponinu, které odlišují akutní infarkt myokardu od nestabilní anginy pectoris jsou dány vzestupem nad 99. percentil referenčních hodnot u normálních osob (3). Je požadováno aby tuto hodnotu dosáhla maximální hladina troponinu T nebo I alespoň jednou během 24 hodin po hodnocené klinické epizodě. Není rozdíl mezi troponinem T a I. Hodnoty troponinu stoupají velmi časně a jeho zvýšená hodnota může přetrvávat i 7 - 10 dní po nekróze myokardu. Pokud není dostupné stanovení troponinu, je doporučováno stanovení CK-MB mass. I zde stačí překročení 99. percentilu referenčních hodnot u normálních osob u dvou za sebou jdoucích vzorků nebo zvýšení maximální hodnoty nad dvojnásobek normy. Hodnoty CK-MB musí stoupat a klesat. Celková CK má význam jen ve spojení s CK-MB: při infarktu

by zvýšení CK-MB mělo tvořit více než 7% podíl z celkové hodnoty CK. Troponin se nehodí k diagnóze časné recidivy infarktu (v prvních 10-14 dnech). Pro tento účel je vhodnější CK-MB nebo myoglobin, které se po první atace infarktu rychleji vracejí k normě a proto lze detekovat jejich event opětovný nárůst.

5.4. **Diagnóza infarktu myokardu:**

Základem diagnostiky při prvním kontaktu s nemocným zůstává stále EKG, základem pro definitivní diagnózu je však průkaz biochemických markerů. Definitivní diagnóza tedy musí být založena na typickém vzestupu biochemických markerů nekrozy myokardu (troponin, CK-MB) při současné přítomnosti alespoň jednoho z následujících čtyř kritérií:

- a. klinické příznaky ischemie
- b. vývoj patologických Q vln na EKG
- c. EKG změny svědčící pro ischemii (ST elevace či deprese)
- d. souvislost s koronární intervencí (angioplastika, stent)

Pomocné dg. metody. Echokardiografie prokáže regionální poruchu kinetiky levé komory v povodí "infarktové" tepny. Koronarografie (s navazující primární či rescue PCI) potvrdí a lokalizuje akutní trombotický uzávěr "infarktové" tepny.

6. **Cíle a strategie léčby akutního infarktu myokardu:**

- a. Prevence úmrtí pacienta, v případě vzniklé klinické smrti okamžitá resuscitace.
- b. Obnovením (a udržením) průchodnosti věnčité tepny zastavit postup nekrozy (zmenšit rozsah hrozícího infarktu).
- c. Minimalizovat subjektivní potíže nemocného.
- d. Léčit ev. vzniklé komplikace.
- e. Komplexními opatřeními v rámci sekundární prevence snížit na minimum riziko recidivy infarktu či pozdějšího úmrtí.

Základem léčby infarktu myokardu v akutní fázi je **souboj o čas**. Čím dříve od začátku potíží se nemocný dostane na koronární jednotku, tím lépe. Závod s časem má trojí význam:

- V prvních hodinách infarktu umírá v prehospitalizační fázi řada nemocných na **maligní arytmie**, které v nemocnici lze většinou bez problémů zvládnout (především fibrilaci komor).
- Čím dříve se podaří **obnovit průtok** uzavřenou věnčitou tepnou (tj. čím dříve je zahájena PCI, ev. trombolýza), tím menší je **výsledný rozsah infarktu**, tím lepší je výsledná funkce levé komory a tím příznivější je dlouhodobá prognóza.
- Včasná reperfuze (zejména katetrizační cestou - PCI) u nemocných s počínajícím či hrozícím **kardiogenním šokem zabrání jeho progresi (vzniku)**. Intervence provedená v pozdních (terminálních) fázích rozvinutého kardiogenního šoku již i při technické úspěšnosti zákroku nemusí odvrátit úmrtí nemocného.

Léčba infarktu myokardu je velmi komplexní, přísně individuální, a při včasné a správné provedení většinou velmi účinná. Sestává z následujících fází:

- **prehospitalizační** (trvání obvykle v řádu desítek minut až několika hodin, největší prodleva bývá zaviněna pacientem samotným, který dlouho otálí s přivoláním lékaře)
- pobyt na **koronární jednotce** (obvykle 2-3 dny)

- doléčení na **lůžkovém kardiologickém oddělení** (dalších cca 4-14 dnů podle průběhu)
- ambulantně prováděná **rehabilitace** včetně ev. lázeňského pobytu (cca 1 měsíc)

Návrat do zaměstnání po **nekomplikovaném** infarktu obvykle za 2 měsíce, po komplikovaném individuálně - později nebo vůbec ne (při těžké dysfunkci levé komory). Většina nemocných by měla podstoupit koronarografii (v ideálním případě ihned při přijetí do nemocnice s navazující primární PCI).

7. Přednemocniční etapa.

7.1. Organizace přednemocniční etapy.

Při podezření na akutní infarkt myokardu má být vždy přivolána **zdravotnická záchranná služba (tel. 155)**, jejíž vozy by měly být vždy vybaveny přenosným 12-svodovým EKG, defibrilátorem (event. jeho kombinací s transkutánním kardiostimulátorem), přenosným ventilátorem a dalšími pomůckami pro resuscitaci. Volání lékařské služby první pomoci (tzv. "pohotovosti") či praktického lékaře je zbytečnou ztrátou času, neboť vybavenost na této úrovni (EKG, defibrilátory) i kardiologická či anesteziologická erudice lékařů zajišťujících tyto služby nemůže být dostatečná. Dostupnost záchranné služby by měla být organizována tak, aby v 95% případů byl čas "telefon - příjezd" do 15 minut.

Nejvíce nemocných umírá v prehospitální fázi infarktu na maligní arytmie - zejména fibrilaci komor. Proto se v zahraničí stále více uplatňují **automatické externí defibrilátory**, dostupné na frekventovaných místech a obsluhované proškolenými laiky - např. hasiči, policisty, bezpečnostními pracovníky, letuškami, aj. U nás tato metoda není zatím rozšířena, ale je žádoucí o ní do budoucna uvažovat jako o jedné z nejslibnějších cest ke snížení dosud málo ovlivněné vysoké prehospitální mortality.

Výběr nemocnice, do níž je pacient záchrannou službou transportován. Podle citovaných doporučení Evropské kardiologické společnosti a Evropské rady pro resuscitaci **nemusí být nemocný s akutním infarktem transportován do nejbližší nemocnice.** Je prokázáno, že transport k primární PCI je bezpečný minimálně na vzdálenosti do 120 km. Rozhodující je, aby přijímající nemocnice byla vybavena přístrojově (koronární jednotka s monitorací, s možností umělé plicní ventilace, dočasné kardiostimulace, dostupnost biochemické diagnostiky, echokardiografie a v optimálním případě katetrizační laboratoř) i personálně (kardiolog s dovednostmi ve výše uvedených metodách dostupný 24 hodin denně) pro léčbu infarktu myokardu. Rozhodnutí kam nemocného s podezřením na akutní infarkt myokardu transportovat musí být učiněno na základě 12-svodové EKG křivky (natočené na místě prvního kontaktu), na základě odhadu trvání transportu a dostupnosti primární PCI. Při průkazu **elevací ST na EKG**, trvajících symptomech a dostupnosti primární PCI ukazuje optimální rozhodovací strategii *tabulka č. 1.*

Kam transportovat AIM s elev. ST?			
	Čas "EKG - PCI" < 30"	Čas "EKG - PCI" 30 - 90"	Čas "EKG - PCI" > 90"
Čas "bolest - EKG" < 3 hod.	PCI	TL nebo PCI (event. TL + PCI)	TL
Čas "bolest - EKG" 3 - 12 hod.	PCI	PCI	PCI nebo TL
Čas "bolest - EKG" > 12 hod.	Nejbližší koronární jednotka	Nejbližší koronární jednotka	Nejbližší koronární jednotka

(Čas "bolest - EKG" je reálná celková doba od začátku příznaků infarktu do natočení 12-svodového EKG, prokazujícího elevace ST. Čas "EKG - PCI" je předpokládaná doba od tohoto EKG do zahájení perkutánní koronární intervence. TL = trombolýza na nejbližší koronární jednotce).

Nemocní indikovaní k reperfuční léčbě a mající kontraindikace trombolýzy musí být vždy transportováni přímo do nejbližší katetrizační laboratoře k primární PCI. Stejně tak nemocní, vhodní pro reperfuční léčbu, u nichž jsou při prvním vyšetření lékařem záchranné služby již patrné známky srdečního selhání či šoku by měli být transportováni záchrannou službou rovnou do intervenčních center k primární PCI.

Indikace k transportu nemocného záchrannou službou přímo do intervenčního kardiologického centra k primární PCI ukazuje *tabulka č. 2*:

Indikace k transportu pacienta záchrannou službou přímo do intervenčního kardiologického centra k primární PCI:

1. Absolutní indikace:

- infarkt myokardu vhodný k reperfuzi s kontraindikací trombolýzy
- infarkt myokardu vhodný k reperfuzi, provázený známkami srdečního selhání (dušnost, cval, chrůpky) nebo hypotenzí či šokem
- ostatní infarkty vhodné k reperfuzi pokud transportní čas do intervenčního kardiologického centra je < 30 minut

2. Relativní indikace:

- ostatní infarkty vhodné k reperfuzi s časem dojezdu do intervenčního centra 30-90 minut

Zde navržený systém transportu by měl vést k tomu, že naprostá většina nemocných s akutním infarktem myokardu a elevacemi ST bude vozem Záchranné služby (vybaveným 12-svodovým EKG, event. s možností telefonického přenosu křivky do PCI centra) transportována z místa zásahu přímo do nejbližšího intervenčního kardiologického centra. Po přechodnou dobu (která by neměla přesáhnout konec roku 2003) lze podle místní situace ještě akceptovat starý systém, kdy každý pacient s podezřením na infarkt byl odvezen na příjem nejbližší nemocnice, kde mu teprve bylo natočeno EKG a učiněno rozhodnutí o indikaci a způsobu reperfuční léčby. Tam, kde bude ještě fungovat tento starý systém, je ale bezpodmínečně nutné zajistit, aby EKG bylo natočeno v nemocnici skutečně ihned a tentýž vůz Záchranné služby, který nemocného přivezl, čeká na výsledek EKG a event. nemocného ihned odváží do intervenčního centra. Zdržení v nemocnici tak nesmí přesáhnout 10 minut.

7.2. Diagnostické postupy v přednemocniční fázi.

Vyslovení podezření na infarkt myokardu ev. stanovení této diagnózy již v prehospitalizační fázi musí být učiněno rychle. Lékař prvního kontaktu (obvykle lékař záchranné služby) má většinou k dispozici jen dvě možnosti: **anamnezu bolesti na prsou a přenosné 12-svodové EKG**. Cca v 10% případů je atypická lokalizace bolesti: mezi lopatkami, v paži, v krku či v epigastriu ! V dalších cca 10% bolest není přítomna vůbec. Orientační vyšetřování biochemických markerů v prehospitalizační fázi je sice technicky možné, ale praktický dopad je minimální: nemocného s podezřením na infarkt je nutno transportovat do nemocnice i při event. negativním iničiálním vyšetření těchto markerů. Normální nebo netypické EKG v

prvních hodinách nevyklučuje zcela akutní infarkt myokardu. Fyzikální vyšetření včetně pečlivého vyšetření pulsu a krevního tlaku může odhalit některé komplikace infarktu. U některých nemocných se infarkt myokardu může projevit pouze náhlou dušností nebo (pre)kolapsovým stavem aniž udávají bolest na prsou. **EKG (12-svodové) by mělo být samozřejmou součástí výbavy všech vozů RZS vyjíždějících k nemocným s bolestmi na prsou.**

7.3. Léčebná opatření v přednemocniční fázi.

- a. **Odstranění bolesti opiáty.** Fentanyl 1-4 ml (50-200 g) iv. ev. přidávat po 1 ml do utlumení bolesti. Volba dávky se řídí tělesnou hmotností pacienta, hodnotou krevního tlaku a intenzitou bolesti. Vedlejším účinkem může být zvracení (léčba: atropin, ev. antiemetika - např. metoclopramid) nebo (zejména při rychlém iv. podání) hypotenze.
- b. **Atropin.** Při bradykardii (ev. s hypotenzí) Atropin 0.5 - 1.0 mg iv., ev. opakovaně do maximální dávky 2.5 mg. Při asystolii začínáme dávkou 2 mg iv. a max. dávka je 3.0 mg.
- c. **Kyslík.** Nemocný by měl inhalovat kyslík po dobu trvání bolesti nebo dušnosti, zejména pokud jsou přítomny známky srdečního selhání nebo šoku.
- d. **Aspirin.** Aspirin 300 - 500 mg per os (nutno rozžvýkat v ústech pro dosažení časnějšího efektu) patří mezi základní opatření ihned při podezření na infarkt nebo nestabilní anginu pectoris. Je možno použít iv. preparát Aspegic v dávce 0.5 g.
- e. **Heparin.** Heparin v prehospitalizační fázi je vhodný pouze před transportem na primární PCI. V tomto případě by měl být podán současně s aspirinem ještě před transportem. Podává se jako intravenózní bolus 150 j. / kg hmotnosti pacienta. V tomto případě již v katetizační laboratoři není nutno podat další heparin, event. je dávka zvýšena do celkové dávky 200 j. / kg. Heparin před uvažovanou trombolýzou vhodný není (plná dávka podaná před streptokinázou dokonce jednoznačně zvyšuje riziko krvácivých komplikací). Pokud se při primární PCI podává abciximab či eptifibatid, je nutné aby dávka heparinu podaná v prehospitalizační fázi činila pouze 70 j. / kg. V katetizační laboratoři si již intervenční kardiolog rozhodne, zda podá abciximab (či eptifibatid) nebo zda doplní heparin do plné dávky 150-200 j. / kg.
- f. **Betablokátor.** Iv. podání betablokátoru je účelné především u nemocných s tachykardií, hypertenzí a bez známek srdečního selhání. Přispívá též k potlačení bolesti, tachyarytmií a omezuje negativní vliv stresu na rozvíjející se nekrozu. Rutinní podávání betablokátoru všem nemocným v prehospitalizační fázi je však sporné a za vhodnější je považován individuální postup.
- g. **Nitráty.** Infuze s nitráty je indikována při srdečním selhání, při hypertenzi provázející infarkt a při persistujících či recidivujících stenokardiích. Rutinní podávání všem nemocným není vhodné.
- h. **Diuretika.** Při městnavém srdečním selhání (plicním edému) je vhodné podat nitrožilně furosemid v dávce 40-80 mg.
- i. **Katecholaminy.** Při rozvoji kardiogenního šoku (pokud není způsoben závažnou arytmií) je na místě infuze s dopaminem (5–15 µg/kg/min.) event. v kombinaci s dobutaminem (5–10 µg/kg/min.). Pokud nestačí k udržení krevního tlaku, je možno podat adrenalin nebo noradrenalin (oba v dávce 0,5–20 µg/min.).
- j. **Antiarytmika.** Preventivní podávání antiarytmik všem nemocným v prehospitalizační fázi není indikováno. Léčba již vzniklých arytmií je popsána v části 9.6.
- k. **Zklidnění pacienta.** Každý nemocný s infarktem má obavy ze smrti. Rozhovor vysvětlující podstatu choroby a možnosti léčby obvykle spolu s opiáty stačí ke zklidnění. V opačném případě je na místě podání trankvilizérů (sedativ).

1. **Prehospitalizační trombolýza.** Je indikována jen při velké vzdálenosti do nemocnice tam, kde by předpokládaný čas "EKG - zahájení TL" v nemocnici činil více než 90 minut. Největší benefit z prehospitalizační trombolýzy mají nemocní s časem "bolest - EKG" pod 2 hodiny (tj. předpokládaná reperfuze do 3 hodin od začátku příznaků). Je prokázáno, že zejména v první hodině od začátku příznaků (tzv. "zlatá hodina") podání trombolýzy má velmi dobrý efekt. V pozdějších fázích infarktu je účinnost trombolýzy menší, zatímco účinnost primární PCI zůstává vysoká po celých prvních 12 hodin. Proto infarkty diagnostikované mezi 3. - 12. hodinou od začátku potíží profitují z trombolýzy podstatně méně, zatímco z primární PCI téměř stejně jako v prvních třech hodinách. V podmínkách České republiky, kde dostupnost nejbližší koronární jednotky do 90 minut je po celém území a kde pro naprostou většinu populace je v tomto časovém limitu dostupná dokonce i primární PCI, není nutno podle současných poznatků organizovat plošně systémy prehospitalizační trombolýzy. Jak ale ukazuje francouzská studie CAPTIM, nadějným postupem může být kombinace přednemocniční trombolýzy s následnou PCI. Mortalita byla ve skupině přednemocniční trombolýzy (+PCI) pouze 3,8% versus 4,8% u direktní PCI. (Ovšem u 33% nemocných s přednemocniční trombolýzou byla nutná PCI do 24 hodin po AIM). Zatím se však jedná o první práci tohoto druhu a výsledek se pouze blíží statistické významnosti.
- m. **Facilitovaná PCI** (nitrožilní podání trombolýzy nebo inhibitorů GPIIb/IIIa před transportem na PCI) je nadějným postupem léčby AIM. Při delším čase (> 30 minut) do zahájení PCI tak u části nemocných (50-60%) dojde k rychlejšímu otevření "infarktové tepny" proti pouhé direktní PTCA a tím k možnému zmenšení infarktového ložiska. Facilitovaná PCI se může stát v budoucnu standardem léčby akutního infarktu s elevacemi ST - na konkrétní doporučení je však nutno vyčkat výsledků nyní probíhajících či zahajovaných studií. Nesmíme ovšem užít streptokinázy, která způsobuje dlouhodobý hypokoagulační stav, který může vést k závažným krvácivým komplikacím při následné PCI a vzhledem k současné aktivaci trombocytů naopak paradoxně k trombózám ve stentu.
- n. **Resuscitace.** Defibrilátor, přenosný ventilátor, prostředky k intubaci aj. musí být k dispozici po celou dobu transportu do nemocnice. Defibrilace se provádí výboji o energii 200 - 200 - 360 J. Adrenalin v dávce 1 mg iv. je základním lékem při resuscitaci pro asystolii či elektromechanickou disociaci a též po třech neúspěšných defibrilačních výbojích u fibrilace komor. Dávka adrenalinu se může opakovat v intervalech 3 minuty. Atropin 3 mg iv. je indikován při asystolii. Mesocain (lidocain) je indikován v dávce 100 mg iv. při refrakterní fibrilaci komor. Magnezium iv. je vhodné k léčbě torsades de pointes. Bikarbonát sodný není rutinně doporučován při kardiopulmonální resuscitaci.
- o. **Transkutánní kardiostimulace.** Tento způsob kardiostimulace je pro nemocného bolestivý a volíme jej proto po nejkratší nutnou dobu tam, kde není jiná možnost - tj. během transportu do zařízení, které je schopno provést transvenózní stimulaci. Stejně (nalepovací) elektrody se použijí během transportu k monitoraci EKG, k event. defibrilaci i k event. kardiostimulaci. Tu zapínáme jen při extrémní bradykardii nereagující na atropin a adrenalin (i po jejich podání je frekvence < 40 / min.), zejména je-li provázena hypotenzí.

7.4. Časová doporučení pro přednemocniční etapu.

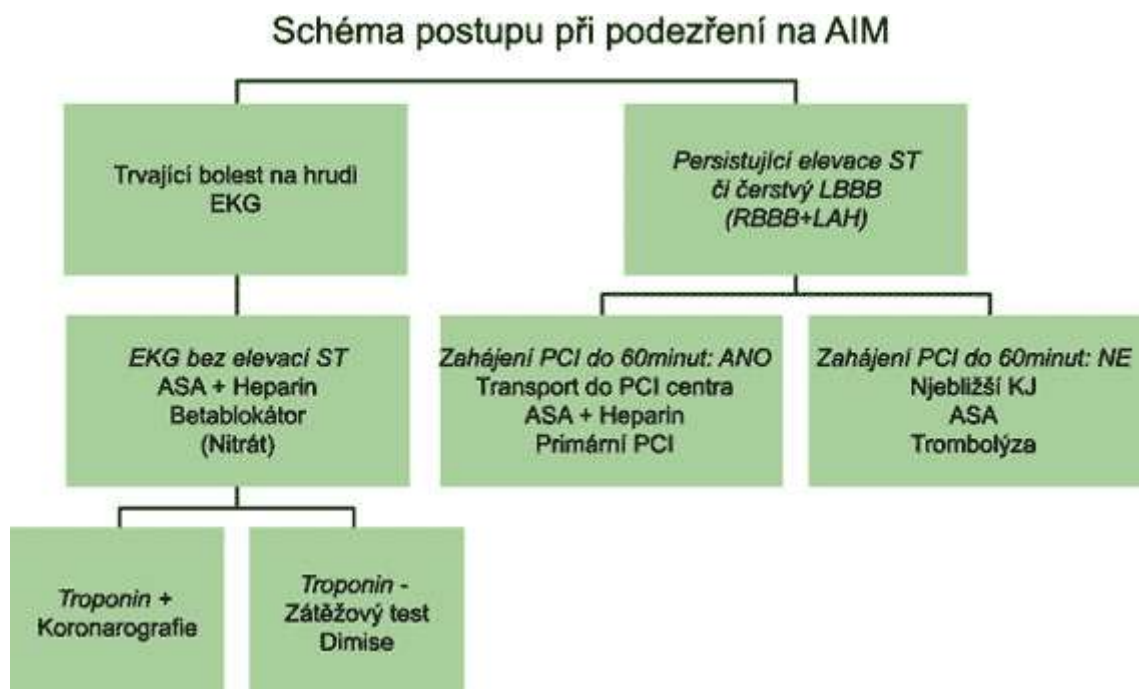
V prehospitalizační fázi by měly být registrovány následující časové intervaly (jsou uvedeny též optimální délky trvání):

- a. **Doba "bolest - telefon"**. Čas od začátku potíží do okamžiku, kdy nemocný zavolá lékařskou pomoc (nebo se sám dostaví k lékaři do ordinace). Tato doba by se měla pohybovat maximálně kolem 1 hodiny, realita v České republice je kolem 3-5 hodin. Je ovlivnitelná částečně osvětou: pojem "zlatá hodina" by měl znát každý občan,
- b. **Doba "telefon - příjezd"**. V optimálním případě by měl být lékař u nemocného s podezřením na infarkt do 15 minut od zavolání, v řídkce osídlených oblastech tato doba může být delší.
- c. **Vyšetření a léčba nemocného na místě**. Vyšetření (včetně EKG) a základní léčebná opatření v prehospitalizační fázi by neměla trvat déle než 15 minut.
- d. **Doprava do nemocnice**. Trvání optimálně 15 minut, v řídkce osídlených oblastech déle. Delší může být též v případech, kdy je nemocný transportován na primární PCI. Pokud EKG křivka natočená záchranou službou na místě zásahu ukáže elevace ST, musí lékař záchrané služby telefonicky informovat příslušnou koronární jednotku či katetizační centrum o přijetí nemocného vhodného k reperfuční léčbě. Přijímající pracoviště pak v době, kdy je nemocný transportován připraví katetizační sál pro primární PCI nebo lůžko koronární jednotky a trombolitikum. Tímto jednoduchým způsobem lze zkrátit na minimum čas do zahájení reperfuční léčby.

Celkem tedy v prehospitalizační fázi by reakce zdravotnické služby (doba "telefon - nemocnice", tj. b + c + d) měla v optimálním případě trvat < 60 minut. Cílem organizace přednemocniční péče na všech úrovních tedy musí být takový systém, aby každý nemocný s podezřením na srdeční infarkt byl do 60 minut od zavolání pomoci již na lůžku koronární jednotky nebo do 150 minut na katetizačním sále (tzv. doba telefon - jehla).

7.5. Rozhodovací schéma u nemocného s podezřením na akutní infarkt myokardu.

Viz obrázek:



(Q-typ // s elevacemi ST // s raménkovým blokem)

8. Časná nemocniční léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST.

8.1. Organizace příjmů nemocných s podezřením na akutní infarkt myokardu v nemocnici.

Každý nemocný přivezený do nemocnice pro náhle vzniklou bolest na prsou (nebo jiné potíže vedoucí k podezření na infarkt) by měl mít ihned při příjezdu natočeno **12-svodové EKG a zavedenu periferní žilní kanylu**. Příjem nemocných s výraznými symptomy (silné stenokardie, známky srdečního selhání, hypotenze či šok, maligní arytmie) nebo s elevacemi ST prokázanými na EKG již v prehospitální fázi záchrannou službou musí být organizován tak, že tyto nemocní jsou z vozu záchranné služby přijímáni rovnou na lůžko koronární jednotky nebo v ideálním případě jsou záchrannou službou přivezeni po předchozí telefonické domluvě během transportu přímo na katetizační sál k primární PCI. Natočené EKG musí ihned zhodnotit přijímající lékař. Při zjištění elevací ST (nebo při čerstvě vzniklém bloku levého Tawarova raménka či bifascikulárním bloku) je nutno ihned začít s přípravou reperfuze léčby (přesun na katetizační sál k primární PCI nebo příprava trombolýzy). Indikace k reperfuze léčbě ukazuje *tabulka č. 3*:

Indikace k reperfuze léčbě (primární PCI nebo trombolýze) akutního infarktu myokardu (musí být splněny obě podmínky současně):

1. Příznaky infarktu myokardu trvající < 12 hodin
2. EKG obraz elevací ST minimálně ve dvou svodech nebo čerstvě vzniklý bifascikulární blok (LBBB, RBBB + LAH, RBBB + LPH)

Při jiném EKG obrazu je nemocný uložen na lůžko koronární jednotky (nebo její předsunuté "jednotky pro bolesti na hrudi", tj. malé observační jednotky sloužící ke krátkodobému uložení nemocných s nejasnou bolestí na hrudi na monitorované lůžko) alespoň na několik hodin do doby než se diagnóza potvrdí nebo vyloučí.

Cílem všech způsobů organizace příjmů pacientů s infarktem musí být **přímý přesun pacienta po linii "vůz záchranné služby - lůžko koronární jednotky" nebo "vůz záchranné služby - katetizační sál"**. Je nepřijatelné, aby nemocní s rozvíjejícím se infarktem ztráceli čas na příjmových ambulancích či centrálních příjmových odděleních velkých nemocnic administrativními úkony či zbytečným opakovaným vyšetřováním.

Koronární jednotka musí být organizována tak, aby měla trvale minimálně jedno lůžko volné pro akutní příjem. Odmítnutí pacienta s akutním infarktem myokardu z důvodu "plného obsazení koronární jednotky jinými pacienty" je známkou organizačního selhání systému péče a je v praxi nepřijatelné.

Nemocné s akutním infarktem myokardu je **možno přijímat výhradně do nemocnic, které k tomu mají adekvátní přístrojové a personální vybavení** (viz předchozí kapitola), v ideálním případě by tyto nemocní měli být přijímáni na kardiologická pracoviště s nepřetržitou dostupností invazivní a intervenční kardiologie. Čas od vstupu nemocného do nemocnice do zahájení léčby (trombolýzy či PCI) by měl být < 30 minut. Při primární PCI je nejdůležitějším ukazatelem kvality organizace péče čas "dveře - balonek", tj. doba od prvního vstupu pacienta kamkoli do nemocnice (nikoli na katetizační sál) do 1. dilatace balonku (tedy do reperfuze). Tato doba by měla při dobré organizaci práce být vždy < 60 minut, u předem avizovaných nemocných, transportovaných přímo na katetizační sál, činí obvykle méně než 30 minut.

8.2. Rozhodování o způsobu reperfuze léčby (primární PCI nebo trombolýza).

- a. **Na úrovni prehospitalizační** (tj. rozhodnutí, kam transportovat pacienta) je popsáno v předchozích kapitolách.
- b. **V nemocnici bez intervenční kardiologie.** Na této úrovni lze aplikovat také algoritmus uvedený v tab.1 z kapitoly 1.7.1. Princip tohoto rozhodování vychází z následujících dat:
- primární PCI zprůchodní v průměru 90% uzavřených koronárních tepen (na špičkových pracovištích 95%, na začínajících nebo málo aktivních pracovištích 80-85%)
 - trombolýza (v jakékoli formě) zprůchodní kolem 50-60% uzavřených tepen
 - primární PCI docílí reperfuze za 20-45 minut od začátku výkonu
 - trombolýza docílí reperfuze za 30-90 minut po zahájení
 - trombolýza je nejúčinnější v prvních 3 hodinách infarktu (kdy trombus je ještě malý, fragilní a lépe "rozpuštělný" a kdy nemocný profituje z rekanalizace nejvíce), poměr efekt / riziko mezi 3.-12. hodinou infarktu je již podstatně méně příznivý (účinnost klesá, riziko zůstává stejné)
 - primární PCI má stejně vysokou úspěšnost v docílení reperfuze po celých prvních 12 hodin rozvoje infarktu (samozřejmě klinická úspěšnost odpovídá - byť v menší míře než u trombolýzy - délce trvání ischemie)
- a. Rozhodování na úrovni nemocnice bez intervenční kardiologie je tedy v podstatě rozhodování mezi okamžitou léčbou s menší nadějí na úspěch (trombolýza) a oddálenou léčbou s vysokou nadějí na úspěch (PCI). Velká časová ztráta (např. 2 hodin) transportem na primární PCI může být pro nemocného osudová v prvních 3 hodinách infarktu a naopak může mu zachránit život v pozdější fázi vývoje infarktu. Kdy indikovat okamžitý převoz nemocného z primární nemocnice na intervenční kardiologické pracoviště k okamžité PCI? Za jasné indikace k transportu nemocného na okamžitou PCI lze považovat zejména:
- akutní infarkt s elevacemi ST či raménkovým blokem u nemocného s kontraindikacemi trombolýzy (provedení PCI < 12 hodin od začátku potíží)
 - počínající kardiogenní šok či srdeční selhání v průběhu akutního infarktu (< 18 hodin od začátku infarktu)
 - záchranná ("rescue") PCI po neúspěšné trombolýze je uvedena níže (PCI musí být i v tomto případě provedena před uplynutím 12 hodin od začátku infarktu)

Ve všech těchto případech je nutno zajistit okamžitý transport tak, aby PCI byla zahájena co nejdříve (transport by měl být zahájen do 30 minut od indikace).

U nemocných s elevacemi ST a s kontraindikací trombolýzy je absolutní indikace k transportu na primární PCI. Neposkytnutí reperfuzní léčby kvůli kontraindikaci trombolýzy je nutno považovat za chybu.

- c. **V nemocnici s intervenční kardiologií** je používání trombolýzy v léčení infarktu myokardu s elevacemi ST již nutno považovat za nepřijatelné, neboť účinnější metoda (PCI) je dostupná ve srovnatelném čase. Pracoviště, provádějící primární PCI, musí splňovat následující podmínky:
- čas "dveře - balonek" ve všech případech < 90 minut (průměr < 60 minut)
 - každý intervenční kardiolog provádí ročně > 75 PCI (včetně elektivních)
 - centrum provádí ročně > 200 PCI (včetně elektivních)
 - technická úspěšnost primárních PCI je > 90%
 - nemocniční mortalita infarktů ošetřených primární PCI je < 10%.

8.3. Primární perkutánní koronární intervence (primární PCI).

U nás je dosud běžně používán termín primární perkutánní transluminální koronární angioplastika (primární PTCA). V zahraničí však pod termínem PTCA je rozuměna většinou balonková angioplastika (bez stentu). Protože implantace stentu je dnes součástí všech intervencí, u nichž je to technicky schůdné (tj. 70 - 90% intervencí), používá se v posledních letech místo termínu PTCA v zahraničí termín PCI (jakákoli katetrizační koronární intervence, tedy včetně stentu). Proto termín je PCI používán i v těchto doporučeních namísto tradičního termínu PTCA.

Primární (přímá, direktní) PCI je definována jako urgentní PCI infarktové tepny v prvních 12 hodinách bez předchozí trombolýzy. Její indikace jsou shodné s indikacemi trombolýzy (akutní infarkt myokardu s elevacemi ST či s čerstvým raménkovým blokem v prvních 12 hodinách od začátku příznaků). Nemá žádné kontraindikace (jediná výjimka: disekce aorty). Na pracovišti provádějícím rutinně v dostatečném počtu koronární angioplastiky (v rukou zkušeného intervenčního kardiologa) je nepochybně nejefektivnější léčebnou metodou akutního infarktu myokardu. Technická úspěšnost primární PCI (definována jako plně obnovený průtok TIMI-3 a residuální stenóza < 50%) činí v průměru 90% (na začínajících pracovištích 80-85%, na špičkových až 95%). Primární PCI dokáže snížit mortalitu takto léčeného infarktu na 3 - 5%, tj. zhruba na polovinu proti trombolytické léčbě. Primární PCI lze považovat za léčebnou metodu první volby pokud je provedena ve srovnatelném časovém intervalu v jakém by byla provedena trombolýza (začátek PCI by neměl být opožděn proti začátku trombolýzy o více než 30 minut, tj. čas "dveře - jehla" by neměl přesáhnout 60 minut). Rozhodování v případech, kdy tento limit není dosažitelný, je uvedeno výše (tab.1). Komplikace primární PCI jsou vzácné - jsou méně časté než u trombolýzy (po níž hrozí krvácení) i než u elektivní PCI (při níž hrozí uzávěr dosud pouze zúžené koronární tepny). Nejzávažnější (naštěstí velmi vzácnou) komplikací je hemoperikard: pokud katetrizující lékař nerozpozná, že vodičem pronikl skrze stěnu tepny, zavede do tohoto místa balonek a dilatuje ve stěně (místo v lumen), následuje obvykle hemoperikard s tamponádou vzniklou buď přímo na katetrizačním sále nebo do 1-2 hodin po výkonu. Tato komplikace je typickou komplikací začínajících lékařů a v rukou zkušeného intervenčního kardiologa se prakticky nevyskytuje. Indikace a kontraindikace k primární PCI ukazuje *tabulka č. 4*:

Indikace k primární PCI u akutního infarktu myokardu vhodného k reperfuční léčbě:

1. Absolutní (PCI má vždy přednost před trombolýzou):

- PCI je srovnatelně dostupná jako trombolýza (čas "dveře - balon" < 90 minut)
- trombolýza je kontraindikována
- známky srdečního selhání, hypotenze či šoku

2. Relativní (PCI i přes nutnost transportu je rovnocennou alternativou k trombolýze):

- PCI je dostupná se zpožděním 30-90 minut proti trombolýze
- čas od začátku potíží je 3-12 hodin

Kontraindikace primární PCI:

- disekce aorty
- zpoždění PCI proti trombolýze o > 90 minut u nemocných ošetřených v prvních 3

hodinách od začátku potíží (zde je na místě podání trombolýzy)

Farmakologická příprava na primární PCI. Každý nemocný indikovaný k primární PCI by měl dostat ASA (např. Aspegic 0.5 g iv., možné jsou i perorální preparáty) a bolus heparinu v dávce 70 - 150 j. / kg váhy (nižší dávka při předpokladu užití abciximabu, vyšší dávka při nízké pravděpodobnosti podání inhibitorů GPIIb/IIIa). Prospěšné (ale velmi nákladné) je i nitrožilní podání abciximabu. Pro jiné účinné léky blokující GB IIB/IIIa receptor - eptifibatid a tirofiban - účinnost v této indikaci dosud nebyla prokázána (předpokládá se ale podobný efekt). Otázka podání trombololytika před transportem na PCI není dosud jednoznačně zodpovězena. Ihned po trombolýze již nelze mluvit o primární PCI, nejedná se ale ani o klasickou "rescue PCI" (ta bývá indikována až při známkách přetrvávající ischemie po trombolýze a tudíž provedena s podstatně větším zpožděním). Nejvhodnějším termínem pro PCI navazující na trombolýzu je asi "facilitovaná PCI" (farmakologicky usnadněná). Dosud publikovaná data svědčí však s výjimkou jedné studie (25) spíše proti této možnosti.

Farmakologická léčba po primární PCI. Standardní postup spočívá v odeznění účinku heparinu během několika hodin po intervenci, při poklesu APTT pod 45-50 sekund následuje vytažení zavaděče z tepny. Po přiložení komprese se pokračuje v podávání nízkomolekulárního heparinu v terapeutické dávce podle váhy po dobu 2-3 dnů. Současně nemocný dostává aspirin a ticlopidin nebo clopidogrel per os. Aspirin se podává trvale, ticlopidin (či clopidogrel) ukončujeme po 4 týdnech od intervence. U nemocných bez stentu není ticlopidin (clopidogrel) nutný.

8.4. Záchranná ("rescue") PCI.

Záchranná ("rescue") PCI je definována jako urgentní intervence bezprostředně po neúspěšné trombolýze, tj. PCI infarktové tepny, která zůstává uzavřená navzdory dokončené infuzi trombololytika. Je indikována tam, kde je reálné očekávat katetrizační reperfuzi do 12 hodin od začátku obtíží za předpokladu, že bolesti a elevace ST dále trvají. Nemá smysl o ní uvažovat pokud by byla zahajována až kolem 12. hodiny od začátku potíží.

8.5. Trombololytická léčba infarktu myokardu.

V celé této kapitole je pojednáváno o nemocných, kteří z jakéhokoli důvodu nemohli ve srovnatelném čase podstoupit účinnější léčbu - primární PCI (ta při srovnatelné dostupnosti musí mít vždy přednost).

Trombololytická léčba v níže uvedených indikacích dokáže zachránit až 50 - 64 životů na 1000 léčených infarktů (tj. bez trombolýzy by zemřelo např. 130 nemocných z 1000 infarktů, díky podání trombolýzy jich zemře pouze 66 - 80). Proto nepodání trombolýzy nemocnému s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST či s raménkovým blokem musí být vždy podloženo jasnou kontraindikací nebo nesplněním indikačních kritérií. V případech kontraindikace trombolýzy je nutno zajistit okamžitý transport k primární PCI. V tabulce č. 5 jsou uvedeny indikace a kontraindikace trombololytické léčby.

Indikace trombololytické léčby akutního infarktu myokardu:

- bolest na hrudi (ev. jiná klinická známka infarktu) trvající < 12 hodin
- elevace ST > 1 mm minimálně ve dvou EKG svodech nebo blok Tawarova raménka (levého či pravého) pokud není tento blok prokazatelně starého data
- absence kontraindikací

Pro indikaci trombolýzy musí být splněna všechna tři indikační kritéria zároveň. Při

diagnostických pochybách je nutno okamžitě doplnit další vyšetření: stanovení biochemických markerů infarktu, echokardiografii, opakované EKG v intervalu cca 30 minut, ev. Urgentní koronarografii.

Kontraindikace trombolytické léčby:

Absolutní:

- mozková cévní příhoda v posledních 12 měsících (hemoragická kdykoli)
- intrakraniální tumor
- gastrointestinální nebo jiné vnitřní krvácení
- disekující aneurysma aorty

Relativní:

- ischemická cévní mozková příhoda či tranzitorní ischemická ataka před > 1 rokem
- aktivní peptický vřed
- známá krvácivá porucha včetně léčby perorálními antikoagulancii (INR > 2.3)
- těhotenství (první trimestr)
- větší trauma či operace v posledních 3 týdnech
- nekompresibilní vpichy do tepen či žil
- traumatická resuscitace
- nedávná léčba sítnice laserem
- refrakterní hypertenze (systolický tlak > 180 mmHg nereagující na iv. nitráty ev. Betablokátory)

Časové zdržení v nemocnici. Pro přežití nemocného (jak v akutní fázi tak i dlouhodobě) je klíčové, aby reperfuze byla zahájena co nejdříve a aby skutečně docílila včasné rekanalizace tepny. Jakmile se totiž obnoví průtok "infarktovou" koronární tepnou, zastaví se postup nekrozy myokardu. Kdyby se tedy reperfuze provedla v prvních 20 - 30 minutách od začátku infarktu, nemocný by neprodělal nejspíše žádný nebo jen velmi drobný infarkt. Reperfuze v prvních 2 - 3 hodinách často docílí změny z původně hrozícího transmuralního infarktu na netransmuralní (non-Q). Reperfuze mezi 3. - 12. hodinou pak omezí rozsah infarktu, který je sice podle EKG kriterií nakonec "transmurální" (Q-tyt), ale menší, s nižším výskytem následného aneurysmatu, s lepší výslednou ejekční frakcí. V prvních 12 hodinách tedy benefit trombolýzy (nižší mortalita, vyšší ejekční frakce po infarktu) převažuje nad jejími riziky. Po 12. hodině trvání infarktu již benefit trombolýzy je minimální (většina nekrozy je již dokončena) a rizika krvácení jsou stejná jako tento minimální benefit. Efekt trombolýzy je úplně největší v první hodině infarktu (tzv. "zlatá hodina") a velmi dobrý je po dobu prvních tří hodin od začátku potíží, kdy trombus je ještě nevelký a křehký. Později (po uplynutí tří hodin) již účinnost trombolýzy na narůstající a více organizovaný trombus klesá. V každé nemocnici by měl být registrován čas od příjezdu nemocného do areálu nemocnice do začátku infuze trombolytika (tzv. **čas "dveře - jehla"**). Tento čas by se měl pohybovat kolem 20 minut, neměl by nikdy přesáhnout 30 minut (výjimkou jsou jen nemocní s nejasnou diagnózou, kde jsou potřebná další vyšetření). K tomu je potřeba zcela eliminovat jakékoli čekání nemocného kdekoli v nemocnici a odložit veškerou administrativu až do doby, kdy začne kapat trombolytikum. Optimální je systém přijímání nemocných s akutním infarktem z vozu záchranné služby přímo na koronární jednotku (bez zdržení na příjmovém oddělení). Přičteme - li čas "dveře - jehla" ke zdržením v prehospitalizační fázi, dojdeme k závěru, že celé zdržení způsobené zdravotnickým systémem (tzv. **čas "telefon - jehla"**) by mělo být u všech nemocných s akutním infarktem myokardu maximálně 90 minut. Pokud je v některých

oblastech tento čas delší vinou velké vzdálenosti do nemocnice nebo špatnou organizací příjmů v nemocnici, pak je na místě v této oblasti zvážit provádění prehospitizační trombolýzy.

Rizika trombolytické léčby. Riziko krvácení do mozku činí přibližně 1% (ve studiích mezi 0.4 - 0.9%, v registrech až 2%). Dochází k němu téměř vždy v prvních 24 hodinách. Riziko krvácení do mozku je vyšší u osob < 70 kg váhy, > 65 let věku, při hypertenzi > 180/110 mmHg v době trombolýzy a při použití t-PA či bolusových trombolytik (7). Jiná závažná krvácení (obvykle zvládnutelná transfuzemi) vznikají u dalších cca 1-2% nemocných léčených trombolýzou. Pokud během infuze trombolytika vznikne hypotenze, je nutno infuzi krátce přerušit, podat iv. objem (např. fyziologický roztok), elevovat dolní končetiny a pokud hypotenze odezní, pokračovat v infuzi pomalejší rychlostí. Těžké alergické reakce po trombolýze jsou velmi vzácné.

Současná terapie při trombolýze. Před podáním trombolýzy (obvykle již v prehospitizační fázi) nemocný má dostat aspirin (viz výše), který potencuje efekt trombolytika na zprůchodnění koronární tepny. Aspirin pak nemocný užívá po infarktu dlouhodobě (trvale). Hydrokortison rutinně před trombolýzou je zbytečný. Heparin je nutný po dobu minimálně 48 hodin v návaznosti na trombolýzu prováděnou pomocí t-PA. Heparin po trombolýze prováděné streptokinázou má jen marginální benefit: není nutno jej podávat vůbec nebo stačí podávání nízkomolekulárního heparinu (LMWH) formou sc. po dobu 2-3 dnů. Inhibitory GP IIb/IIIa receptorů (abciximab, eptifibatid, tirofiban) v kombinaci s trombolýzou enormně zvyšují riziko krvácivých komplikací a proto by se neměly používat po dobu, kdy trombolytikum působí.

Srovnání jednotlivých trombolytik. V současné době se v léčbě infarktu používají dvě infuzní trombolytika: streptokináza (SK) a tkáňový aktivátor plasminogenu (t-PA, altepláza) a do použití přicházejí bolusová trombolytika (retepláza, tenektepláza). Výhodou streptokinázy je především její cena (1/10 ceny t-PA) a mírně nižší riziko krvácení do mozku (0.4% pro SK vs. 0.7% pro t-PA). Výhodou t-PA je lehce vyšší účinnost (zachrání o cca 1% nemocných více než SK, tj. o 10 životů na 1000 léčených). Bolusová trombolytika jsou rovnocenná t-PA, jejich předností je jednoduchost podání. Cena je jedinou výhodou streptokinázy, která jinak má celou řadu nevýhod: neúčinnost pro přítomnost neutralizačních protilátek u 5 - 10 % nemocných, nebezpečí těžké alergické reakce až anafylaktického šoku u 1 - 2 %, nemožnost opakovaného podání i po více jak 5 letech vzhledem k trvalé přítomnosti neutralizačních protilátek, dlouhodobé navození hypokoagulačního stavu a hyperaktivace destiček vede k závažným komplikacím při kombinaci s PCI. Absolutní snížení mortality o 1% při použití rt-PA oproti streptokináze nelze bagatelizovat, neboť při již nízké mortalitě u AMI v randomizovaných studiích jde o relativní snížení mortality o 13%. Proto se z těchto důvodů ve vyspělých zemích přestává streptokináza používat a je nahrazena především tPA a v posledním období i dalšími moderními trombolytiky odvozenými od tPA (retepláza, tenektepláza), která lze podávat s výhodou v bolusové formě. I v České republice by proto při trombolytické léčbě mělo být trombolytikem první volby t-PA a pouze při jeho nedostupnosti streptokináza.

Dávkování trombolytik. Streptokináza 1.5 milionu jednotek ve 100 ml 5% glukózy nebo ve 100 ml fyziologického roztoku aplikovat v nitrožilní infuzi během 30 - 45 minut. Tkáňový aktivátor plasminogenu 15 mg iv. bolus, pak 0.75 mg/ kg / 30 min. iv., pak 0.5 mg /kg / 60 min. iv. (celková dávka však nesmí přesáhnout 100 mg, tj. u všech nemocných s hmotností nad 70 kg se podává 100 mg během 90 minut: 15 mg - 50 mg - 35 mg).

Klinické rozhodování ve sporných indikacích. Pokud potenciální benefit z trombolýzy bude malý nebo žádný, není trombolytická léčba indikována. Patří sem např. tyto stavy:

- bolest na prsou s normálním EKG

- deprese ST či negativní vlny T na EKG (bez elevací ST)
- trvání infarktu > 12 hodin
- infarkt mezi 6.-12. hodinou od svého vzniku, ale již s úplně odeznělými bolestmi a plně vyvinutým kmitem Q
- menší infarkt (např. spodní, hemodynamicky stabilní) u nemocného s relativní kontraindikací trombolýzy
- infarkt z velké části již dokončený (např. mezi 6. - 12. hodinou od vzniku) u nemocného s relativní kontraindikací trombolýzy.

Kdy naopak je možno **překročit relativní kontraindikaci** a trombolýzu podat? Musí být splněny dvě podmínky: nedostupnost primární PCI jako alternativy k trombolýze a předpokládaný velký benefit z trombolýzy: např. akutní infarkt přední stěny nebo infarkt jiné lokalizace (např. spodní) v prvních 3 hodinách, pokud lze usuzovat na velký rozsah infarktu (klinický průběh, echokardiografie).

Opakované podání trombololytika. Při recidivě infarktu na základě stejných indikací a kontraindikací je na místě podání trombolýzy nebo provedení okamžité PTCA. Streptokináza vede k tvorbě protilátek, které způsobují, že její opakované podání by bylo neúčinné. Naproti tomu t-PA nevede k tvorbě protilátek. Při recidivě infarktu po streptokináze lze tedy podat t-PA.

Prehospitalizační trombolýza v terénu. Přednemocniční trombolýza (na místě prvního kontaktu lékaře s nemocným) může být provedena lékařem záchranné služby při splnění následujících podmínek:

- 12-svodové EKG prokáže známky jistého akutního infarktu (jednoznačné elevace ST minimálně ve dvou svodech)
- uplynuly < 2 hodiny od začátku infarktu
- absence kontraindikací

Z organizačního hlediska je vhodné o prehospitalizační trombolýze uvažovat tam, kde doba "prehospitalizační EKG - jehla" při trombolýze či PCI v nemocnici by byla nad 90 minut. Prehospitalizační trombolýza je kontraindikována při jakýchkoli diagnostických pochybách.

8.6. Profylaktické podávání dalších léků v akutní fázi infarktu s elevacemi ST.

Betablokátory, nitráty, blokátory vápníkového kanálu, statiny - platí totéž jako je uvedeno v kapitolách 7.3 a 11.3.

Inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-I). ACE-I jsou indikovány od 3.-4. dne od začátku infarktu u nemocných se sníženou ejekční frakcí anebo u nemocných se srdečním selháním. U těchto nemocných mají být podávány dlouhodobě. Otázka jejich podávání již v akutní fázi infarktu (od 1. dne) není dosud jednoznačně vyřešena. Již od 1. dne infarktu je lze pravděpodobně s výhodou podávat u nemocných se srdečním selháním či s dysfunkcí levé komory a s normálním či zvýšeným krevním tlakem.

9. Komplikace infarktu myokardu.

Při diagnostice komplikací infarktu patří klíčová role echokardiografickému vyšetření, které dokáže většinu z nich přesně diagnostikovat či upřesnit.

9.1. Srdeční selhání.

Selhání levé komory v akutní fázi infarktu znamená obvykle špatnou krátkodobou i dlouhodobou prognózu. Svědčí pro něj dušnost, cval a chrůpky na plicních bazích. Základními vyšetřeními jsou echokardiografie, rtg snímek plic. Vždy je na místě zvážení

urgentní koronarografie. U těžších forem selhání je indikováno zavedení plovoucího katetru do plicnice. Klinicky se stupeň srdečního selhání klasifikuje podle Killipa:

- Killip I. nejsou chrůpky ani cval
- Killip II. chrůpky na < 50% plicních polí nebo cval
- Killip III. chrůpky na > 50% plic (plicní edém)
- Killip IV. kardiogenní šok

Lehčí až středně závažné srdeční selhání (Killip II). Klinicky se projeví mírnou klidovou dušností (nebo dušností při pohybu na lůžku či při řeči) a přítomností chrůpků na plicních bazích a často i cvaem. Téměř vždy (kromě převodních poruch) bývá přítomna kompenzatorní tachykardie. Kyslík se podává maskou nebo intranasálně. Základem léčby je Furosemid 10-40 mg iv. (podle potřeby lze opakovat) a intravenózní nitráty v dávce podle krevního tlaku (cílem je systolický tlak kolem 110 mmHg). Při normálním krevním tlaku či při hypertenzi je na místě podání inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-inhibitory). V prvních 12 hodinách infarktu je nejúčinnější léčbou srdečního selhání rekanalizace věnčité tepny (trombolýza nebo PCI), po níž dojde ke zlepšení funkce levé komory v průběhu několika hodin nebo dnů (nelze tedy čekat okamžitý efekt). Později (po 12. hodině od začátku infarktu) již rekanalizace věnčité tepny neovlivní srdeční selhání.

Plicní edém (Killip III). Kyslík a furosemid 40-80 mg iv. jsou základem léčby. Pokud pacient nemá hypotenzi, je na místě iv. nitroglycerin v počáteční dávce 5 µg/min. se zvyšováním dávky každých 5 minut až do dosažení poklesu krevního tlaku o 15 mmHg nebo na 100 mmHg systolického TK. Monitorace tlaku v plicnici a minutového výdeje srdečního plovoucím katetrem slouží k dosažení optimálních hodnot: tlak v zaklínění 12-20 mmHg a srdeční index > 2.0 l/min./m². Při současné hypotenzii + srdečním selháním jsou na místě pozitivně inotropní látky: dopamin v dávce 5-15 µg/kg/min. nebo dobutamin v dávce 2,5-10 µg/kg/min. Je možno zvážit též podání ACE-inhibitorů nebo inhibitorů fosfodiesterázy. Je nutno kontrolovat krevní plyny. Pokud ani při podávání 100% kyslíku maskou rychlostí 8-10 l/min. a při použití bronchodilatancií nelze udržet arteriální pO₂ > 60 mmHg, je indikováno řízené dýchání v režimu CPAP. Stejně jako v předchozím odstavci platí i zde totéž o rekanalizaci věnčité tepny: po včasném (tj. v prvních 12 hodinách, čím dříve tím lépe!) obnovení průtoku "infarktovou" tepnou dojde obvykle k pozvolnému ústupu srdeční nedostatečnosti.

9.2. Kardiogenní šok.

Patofyziologie. Kardiogenní šok je kritické snížení perfuze periferních tkání a orgánů, vzniklé v důsledku závažné poruchy srdeční funkce (nejčastěji funkce levé komory). Vede k systémové hypoxemii a laktátové acidoze. Nejčastější příčinou kardiogenního šoku je akutní infarkt levé komory. Pro vznik šoku je nutné splnění dvou podmínek: rozsah infarktu musí být větší než 30% levé komory (čili zpravidla se jedná o povodí jedné z hlavních tří věnčitých tepen) a současně musí být přítomna porucha kinetiky i v ostatních oblastech levé komory (její příčinou je závažné postižení dalších koronárních tepen). Šok se jen vzácně rozvine u osob s nemocí jedné koronární tepny - např. většina infarktů přední stěny (povodí RIA) má rozsah větší než 30% levé komory a přitom jen u cca 10-15% z nich vzniká kardiogenní šok. Naprostá většina nemocných s kardiogenním šokem má nemoc tří tepen nebo nemoc kmene event. nemoc dvou tepen z nichž jedna je RIA.

Typický "bludný kruh" u kardiogenního šoku je následující: akutní uzávěr jedné z velkých koronárních tepen (např. ACD) ==> náhle vzniklá akineza příslušné části (cca třetiny) levé komory (např. spodní stěny) ==> pokles krevního tlaku v důsledku náhlého výpadu funkce

levé komory ==> snížení průtoku kritickými stenozami dalších koronárních tepen (např. RIA + RC) ==> ischemie "neinfarktových" oblastí levé komory vede k jejich hypokineze (např. přední a boční stěna, septum, hrot) ==> prohloubení hypotenze ==> prohloubení ischemie a dysfunkce levé komory ==> další prohloubení hypotenze Ještě rychleji šok progreduje u nemocných, kde v aktuální "neinfarktové" oblasti již existuje starší akineza po dříve proběhlém infarktu. Pokud je např. nemocný s koronárním pravotypem po starším infarktu přední stěny s její rozsáhlejší akinezou a nyní má akutní infarkt spodní stěny (uzávěr dominantní ACD), šok se vyvíjí obvykle velmi rychle. Tyto mechanismy vysvětlují, proč jediným zásadním opatřením, které může zlepšit prognozu nemocných, je okamžitá revaskularizace.

Klinický obraz. Pokles systolického krevního tlaku pod 90 mmHg kombinovaný s tachykardií a se známkami oběhové nedostatečnosti (periferní vasokonstrikce, pokles diurézy pod 20 ml/hod., studený pot, bledost či cyanoza, zmatenost či obluzenost vědomí). Při hypotenzi je vždy nutno vyloučit jiné příčiny poklesu TK (hypovolemie, vagová hypotenze, vedlejší efekt léků - např. nitroglycerinu nebo fentanylu, arytmie nebo elektrolytové poruchy).

Vyšetření. Při rozvoji šoku by měl být nemocný ihned transportován na koronarografii s navazující PCI. Je na místě též okamžité provedení echokardiografie, určení krevních plynů a laktátu, zavedení plovoucího katetru do plicnice. Tlak v zaklínění by měl být 15 - 20 mmHg, srdeční index > 2.0 l/min./m².

Léčba. Dopamin 5 - 15 µg/kg/min. iv., ev. v kombinaci s dobutaminem 5 - 10 µg/kg/min. iv. Pokud je přítomna acidoza, je nutno ji korigovat. Zásadní zlepšení může přinést obvykle jen urgentní PCI (nebo vzácněji bypass) - její provedení má však smysl jen v časné fázi kardiogenního šoku. PCI provedená u nemocného v terminálním stadiu šoku již ani při technickém úspěchu zákroku nezabrání obvykle úmrtí. Intraaortální balonková kontrapulsace je cenným prostředkem stabilizace pacienta do revaskularizačního zákroku, vliv na snížení celkové mortality však dosud prokázán nebyl. Nejlepší léčbou šoku je jeho prevence. Rozvoj šoku lze očekávat (předvídat) v mnoha situacích, uvedených v *tabulce č. 6* a nemocnému se nejvíce pomůže tím, že již v této fázi (před plným rozvojem všech známek šoku) se provede urgentní koronarografie s navazující PCI.

Tab. 6:

Kdy lze předvídat rozvoj kardiogenního šoku a indikovat urgentní koronarografii / PCI?

1. Počínající šok:

- Systolický tlak < 100 mmHg v kombinaci s tachykardií > 90/min.
- Studený pot, bledost, cyanoza při tachykardii > 90/min. a systolickém tlaku 100-120 mmHg
- Časné známky srdečního selhání (Killip II) již v prvních hodinách infarktu při absenci hypertenze

2. Hrozící šok:

- Opakovaný infarkt v jiné lokalizaci než byl předchozí
- Akutní uzavěr druhé koronární tepny při známém chronickém uzavěru jiné tepny (ze starší koronarografie)

Trombolýza sama o sobě u kardiogenního šoku nemá dostatečný efekt. Lepšího efektu trombolýzy lze docílit při její kombinaci s intraaortální balonkovou kontrapulsací (IABP). Jelikož IABP se provádí téměř výhradně na pracovištích schopných provést PCI a jelikož PCI je efektivnější metodou, má tento údaj dnes již pouze historickou hodnotu: každý nemocný s včas diagnostikovaným (nikoli terminálním) kardiogenním šokem by měl být okamžitě transportován na primární PCI. Při nutnosti dlouhého transportu na PCI u nemocných se šokem v prvních třech hodinách od začátku infarktu je vhodné podat ihned trombolýtikum a nemocného současně transportovat na PCI (nečekat na výsledek trombolýzy).

9.3. Ruptura volné stěny levé komory.

Ruptura volné stěny levé komory se vyskytuje asi u 2% akutních infarktů myokardu. Je častější po trombolýze, naopak po primární PCI provedené do 12 hodin od začátku infarktu se téměř nevyskytuje. Téměř polovina případů vzniká v prvních 24 hodinách, výskyt pak klesá během prvních dvou týdnů, po 14. dnu je již vzácná. Akutní ruptura (75% všech ruptur) se projeví náhlou zástavou oběhu s obrazem elektromechanické disociace, resuscitace je prakticky vždy neúspěšná. Subakutní ruptura (25% všech ruptur) simuluje recidivu infarktu: objeví se znovu bolesti na prsou (bývá však zhoršení při inspiriu !) s elevacemi ST (z perikarditidy !), obvykle s hypotenzí a s klasickými známkami tamponády. Diagnoza je echokardiografická. Subakutní rupturu při včasné rozpoznání lze léčit chirurgickým zákrokem ("sutureless" technika bez použití mimotělního oběhu).

9.4. Ruptura mezikomorové přepážky.

Vzniká u přibližně 1-2% všech infarktů. Mortalita bez operace je 96%. Diagnoza je obvykle snadná: náhle vzniklý holosystolický šelest v Erbově bodě provázený oběhovým zhoršením, echokardiografický průkaz defektu (Dopplerovská echokardiografie) a oxymetrie (vyšší pO₂ v pravé komoře a v plicnici než v pravé síni). Farmakoterapie iv. nitroglycerinem může nemocného stabilizovat, ale k překlenutí období do operace je nejvhodnější intraaortální balonková kontrapulsace. Pro nemocné s velkým poinfarktovým defektem septa komor s progresí do kardiogenního šoku je jedinou šancí na přežití operační uzávěr defektu (technikou "patch augmentation" se současným koronárním bypassesem). Mortalita po operaci je vysoká rovněž: kolem 80%. Možnou alternativou chirurgického řešení by mohl být katetrizační uzávěr Amplatzovým okluderem. Z dosud malých zkušeností s touto metodou se však zdá, že mortalita takto ošetřených pacientů s infarktem je rovněž výrazně přes 50%. Ohroženi jsou zejména masivní hemolýzou po implantaci okluderu. Místo této intervenční metody u poinfarktové ruptury septa komor je dosud sporné.

9.5. Akutní mitrální insuficience.

Většina případů mitrální insuficience po infarktu myokardu je lehčího stupně. Závažná mitrální insuficience vzniká přibližně ve 4% všech infarktů a její mortalita bez operace je kolem 25% (v případě ruptury papilárního svalu podstatně vyšší). Plicní edém či kardiogenní šok při těžké akutní mitrální insuficienci vyžaduje intraaortální kontrapulsaci s následnou operací (náhrada chlopně, ev. se současným koronárním bypassesem).

9.6. Arytmie a převodní poruchy. Resuscitace.

Při každé arytmii je nutno v první řadě pokusit se analyzovat její příčinu a pokud je to možné tuto příčinu odstranit - arytmie poté odezní. Možné příčiny arytmii v průběhu infarktu:

- ischemie myokardu (trvajících či recidivujících)
- hyperaktivace vagu
- hyperaktivace sympatiku

- elektrolytové poruchy (změny hladin K, Mg)
- srdeční selhání
- poinfarktová perikarditida
- aneurysma levé komory

Komorové arytmie.

Komorové extrasystoly se vyskytují v prvních 24 hodinách téměř u všech infarktů. Časté jsou rovněž tzv. komplexní (dříve označované jako "maligní") extrasystoly. Jejich predikční hodnota pro fibrilaci komor je sice reálná, ale byla dříve poněkud přeceňována: většinou k fibrilaci komor nedojde a pokud ano, pak obvykle tak brzy po vzniku komplexních arytmií, že není čas na uskutečnění preventivních opatření. Preventivní podávání mesocainu každému nemocnému s AIM je již úplně opuštěno. Není nutné jej podávat ani při benignějších formách komorových extrasystol. Názory na podávání při malignějších formách extrasystol (typu R na T, polytopní) nejsou jednotné.

Komorová tachykardie se léčí mesocainem v iniciální dávce 1-1.5 mg/kg iv. s možností opakovat poloviční dávku po 10 minutách do dosažení efektu nebo infuze rychlostí 30-50 µg/kg/min. do celkové maximální dávky 3 mg/kg. Alternativně lze podat amiodaron v dávce 150 mg / 10 min. s následnou infuzí 360 mg / 6 hodin a poté udržovací infuze 30 mg / hod. trvání infuze je 6 - 24 hodin po poslední recidivě maligní arytmiie. Při přetrvávání komorové tachykardie a jejím negativním dopadu na hemodynamiku (hypotenze, selhání) je indikována elektrická kardioverze. Od komorové tachykardie (s frekvencí nad 120/min.) je nutno odlišit akcelerovaný idioventrikulární rytmus (s frekvencí pod 120/min.), který je zcela benigním průvodním znakem reperfúze a není třeba jej léčit (odezní spontánně).

Fibrilace komor se léčí okamžitou defibrilací energií 200 J (při opakování výboje 200 j - 360 J). Léky během resuscitace pro fibrilaci komor: Adrenalin, při dlouhé resuscitaci mesocain. Další podrobnosti viz úvodní kapitoly.

Supraventrikulární arytmie.

Fibrilace síní se vyskytuje zhruba v 15-20% infarktů, obvykle u velkých infarktů se srdečním selháním. Vyskytuje se též při poinfarktové perikarditidě. Obvykle odezní během několika minut až hodin spontánně. Léčba je proto indikována jen pokud rychlá frekvence komor zhoršuje hemodynamiku nemocného: k obnově sinusového rytmu je nejvhodnější amiodaron iv., k prostému zpomalení frekvence komor stačí digoxin iv. Elektrická kardioverze se provádí jen v nejkrajnějším případě (progrese srdečního selhání či šoku způsobená tachyfibrilací síní), neboť i po úspěšné kardioverzi jsou recidivy fibrilace síní v průběhu akutního infarktu velmi časté. Jako u každé fibrilace síní je i zde indikována antikoagulační léčba. Vzhledem k tomu, že fibrilace síní provázející infarkt myokardu obvykle odezní spontánně či po terapii během několika hodin až dnů, v antikoagulační léčbě si většinou vystačíme s heparinem. Při přetrvávání fibrilace síní je vhodné uvážit dlouhodobé podávání perorálních antikoagulancií.

Jiné supraventrikulární arytmie jsou vzácnější a obvykle spontánně odeznívají. Pokud je nutno je léčit, lze podat betablokátor, ev. provést kardioverzi. Verapamil se nedoporučuje.

Sinusová bradykardie a převodní poruchy.

Sinusová bradykardie provází zejména spodní infarkt. Někdy je provázena hypotenzí (vagová reakce). Léčba: atropin 0.5 - 2.0 mg iv., pokud není reakce, pak dočasná kardiostimulace.

Atrio-ventrikulární (A-V) blok. Blok I. stupně nevyžaduje léčbu. Blok II. stupně Wenckebachova typu obvykle rovněž ne. Pokud vede ke klinickým příznakům, pak léčbou je atropin nebo dočasná kardiostimulace. Blok II. stupně Mobitzova typu a blok III. stupně jsou

indikací k dočasné transvenózní kardiostimulaci. U nemocných se srdečním selháním je vhodné zvážit AV sekvenční stimulaci.

Asystolie. Okamžitá resuscitace. Externí kardiostimulace. Transvenózní kardiostimulace. Léky: Adrenalin, Atropin, ev. Na-bikarbonát (podrobnosti v doporučených postupech pro reasuscitaci).

V tabulce č. 7 jsou uvedeny indikace k dočasné transvenózní kardiostimulaci.

Indikace k dočasné transvenózní kardiostimulaci:

- asystolie
- A-V blok II. stupně Mobitzova typu
- A-V blok III. stupně (kromě spodního AIM indikovaného k prim. PCI, kde je blok obvykle rychle ustoupí po PCI)
- Čerstvě vzniklý bifascikulární blok (LBBB, RBBB + LAH, RBBB + LPH)
- Symptomatická závažná bradykardie nereagující na atropin

U nemocných léčených trombolýzou není vhodné zavádět stimulační elektrodu přes v. subclavia, lépe je volit v. jugularis (nebo v. femoralis).

9.7. Léčba specifických typů infarktu.

Suspektní infarkt myokardu se sporným EKG. Pokud nemocný má příznaky možného akutního infarktu a EKG křivka je normální nebo ukazuje jen nespecifické změny, je doporučen následující postup:

- opakovat EKG za hodinu, ev. dále dle potřeby až do stanovení diagnózy,
- vyšetřit kardi specifické enzymy opakovaně,
- pokud je podezření na infarkt či nestabilní anginu naléhavé, zahájit léčbu aspirinem, heparinem a betablokátory,
- v nejasných nebo v klinicky závažných (silné bolesti, srdeční selhání apod.) případech provést okamžitě echokardiografické vyšetření ev. koronarografií

Infarkt pravé komory. Klinické podezření musí vzbudit trias příznaků: hypotenze + čisté plíce + zvýšená náplň krčních žil u nemocného se spodním infarktem. EKG ukazuje elevace ST ve V4R, někdy jsou přítomny elevace ST + patologické Q ve V1-V3. Při léčbě je nutno se vyvarovat látek snižujících preload (nitrátů, diuretik), neboť snížením preload pravé komory prohlubují hypotenzi. Základem terapie jsou vedle včasné reperfuze infuze fyziologického roztoku (volumexpanze) v dávce 1000–2000 ml během prvních hodin a 200 ml/hodinu po oběhové stabilizaci. Pokud se při volumexpanzi nezlepšuje oběhová situace, lze přidat infuzi s dobutaminem. Vzhledem k důležitosti síňového příspěvku u těchto nemocných je nutno promptně korigovat případnou fibrilaci síní, resp. při nutnosti kardiostimulace provést tuto jako dvoudutinovou. Nejlepšího výsledku lze dosáhnout primární PCI nebo trombolýzou. Při vyšším stupni A-V bloku může hemodynamiku stabilizovat A-V sekvenční kardiostimulace.

Infarkt u nemocného s diabetem mellitem. Infarkt u diabetika má vyšší mortalitu než u nediatetika. Diabetes není kontraindikací trombolýzy a to ani v případě retinopatie. Dlouhodobá striktní korekce hyperglykemie může snižovat dlouhodobou mortalitu. Studie DIGAMI ukázala, že podávání glukosy s insulinem a kaliem za přísné kontroly hladin krevního cukru v prvních 24 hodinách s následným subkutánním podáváním insulinu po období 3 měsíců 4x denně vedlo k relativní 30% redukci mortality oproti standardně léčené skupině.

(Q-typ // s elevacemi ST // s raménkovým blokem)

10. Pozdější nemocniční průběh.

Všeobecná opatření.

Absolutní klid na lůžku je nutný obvykle jen prvních 12 - 24 hodin. V této době již obvykle je zřejmé, zda půjde o komplikovaný nebo nekomplikovaný infarkt a od toho se pak odvíjí rychlost rehabilitace. V nekomplikovaných případech lze postupovat takto:

- koncem 1. dne se již pacient smí posazovat na lůžku, smí se sám najíst
- již 2. den může nyní již asymptomatický nemocný s nekomplikovaným infarktem vstát z lůžka a projít se po patře
- v příštích několika dnech může začít pozvolna s chůzí po schodech

U nemocných s komplikovaným průběhem musí být samozřejmě postup rehabilitace pomalejší. Délka hospitalizace u zcela nekomplikovaných nemocných je 7-10 dnů, u nemocných po úspěšné primární PCI může být i kratší (3-4 dny).

Léky podávané mezi 2. dnem hospitalizace a propuštěním.

Nízkomolekulární heparin je vhodné podávat do mobilizace nemocného (zpravidla 2.-3. den). Aspirin v dávce 200 - 400 mg denně.

Betablokátor všem nemocným, kteří jej tolerují (nemají kontraindikaci).

Statin všem nemocným s příjmovou hladinou LDL-cholesterolu > 2.6 mmol/l.

ACE-inhibitor všem nemocným se srdečním selháním nebo s dysfunkcí levé komory.

Žilní tromboza a plicní embolie.

Díky včasné mobilizaci nemocných jsou tyto komplikace dnes již velmi vzácné. U nemocných, kteří např. pro srdeční selhání musí být déle v klidu na lůžku je vhodná prevence heparinem. Pokud dojde ke vzniku žilní trombozy a/nebo plicní embolie, léčí se heparinem a následným 3 - 6 měsíčním podáváním perorálních antikoagulancií.

Nitrosrdeční tromby a systémové embolizace.

Echokardiografie odhalí nitrokomorové tromby u mnoha nemocných (většinou s velkým předním infarktem). Pohyblivé nebo polypovitě protrudující tromby mají být léčeny heparinem s následnou perorální antikoagulační léčbou po dobu 3 - 6 měsíců. Systémová embolizace se léčí podle lokalizace vmetku a klinických příznaků katetrizačně, chirurgicky, trombolýzou nebo antikoagulační léčbou. ***Perikarditida v průběhu infarktu.***

Akutní perikarditida v průběhu infarktu se projeví obvykle bolestí na prsou (vázanou na nádech, někdy též na polohu !), která je při povrchní anamneze často zaměňována za recidivu stenokardií. Perikardiální třecí šelest diagnózu potvrdí, nemusí být však vždy slyšitelný.

Léčba: vysoké dávky aspirinu iv. nebo p.o., nesteroidní antirevmatika, v resistantních případech se silnými bolestmi kortikoidy. Hemoragický výpotek s tamponádou je vzácný, diagnóza echokardiografií, léčba perikardiocentezou (vždy u hemoragického výpotku nutno myslet na možnost ruptury volné stěny).

Pozdní komorové arytmie.

Komorová tachykardie či fibrilace komor vzniklé 1. den infarktu v nemocnici obvykle mají dobrou prognózu. Tytéž arytmie vzniklé v dalších dnech naopak znamenají vysoké riziko úmrtí, což je dáno jejich obvyklou souvislostí s rozsáhlým poškozením myokardu při velkém infarktu. Pokud je možné, že je arytmie spouštěna ischemií, léčí se revaskularizací. Pokud příčinou není ischemie, léčebné možnosti jsou: betablokátory, amiodaron, antiarytmická

terapie indikovaná podle elektrofyzilogického vyšetření, ev. implantabilní kardioverter - defibrilátor.

Poinfarktová angina pectoris a prokázaná ischemie myokardu.

Poinfarktová angina pectoris a/nebo prokázaná ischemie myokardu při zátěžovém vyšetření jsou indikací k časné koronarografii s následnou PCI či bypassem. Bypass je indikován při koronarografickém průkazu stenózy kmene levé věnčité tepny nebo při průkazu stenóz všech tří tepen a snížené funkci levé komory. V ostatních případech je volba postupu individuální (PCI, bypass či konzervativně).

Koronarografie u nemocných s infarktem myokardu je indikována v těchto situacích (*tabulka č. 8*):

Indikace ke koronarografii při infarktu myokardu:
1. Urgentně: viz tabulky č. 1-4.
2. Kdykoli během iniciální hospitalizace pro infarkt:
<ul style="list-style-type: none">• poinfarktová angina pectoris• non-Q infarkt (pozitivní biochemické markery)• srdeční selhání v akutní fázi a výrazném zlepšení poté (předpoklad závažného nálezu na koronárních tepnách s velkým rozsahem ohroženého ale dosud nikoli nekrotického myokardu)• závažné komorové arytmie (mimo prvních 48 hodin infarktu)
3. Elektivně:
<ul style="list-style-type: none">• pozitivní zátěžový test po infarktu s průkazem ischemie• pacient požaduje brzký návrat do plného pracovního zatížení

Jednodušší je definovat, **kdy není koronarografie indikována u nemocného po infarktu myokardu**: koronarografie není nutná u nemocného se zcela bezproblémovým průběhem Q-infarktu (léčeného trombolýzou či bez reperfuční terapie) při negativním zátěžovém testu. Zjednodušeně lze říci, že ve většině ostatních případů indikována je.

Kdy je v akutní fázi infarktu myokardu indikován koronární bypass? Na tuto otázku odpovídá *tabulka č. 9*. Akutní fází je míněn první týden po začátku infarktu.

Indikace koronárního bypassu v prvním týdnu po vzniku infarktu myokardu:
<ol style="list-style-type: none">1. Bypass jako součást urgentní operace pro mechanický defekt po infarktu (ruptura septa, papilárního svalu či volné stěny levé komory).2. Rozvíjející se infarkt s velkou ohroženou (ale dosud nikoli ireverzibilně nekrotickou) oblastí myokardu při nemožnosti či nevhodnosti PCI nebo trombolýzy (včetně případů infarktu jako komplikace elektivní PCI).3. Recidivující klidové stenokardie při koronarografickém nálezu neschůdném pro PCI a vhodném pro bypass.

4. Významná stenóza kmene levé koronární tepny nebo významná stenóza poslední průchodné tepny při uzávěrech ostatních koronárních tepen (zde může být alternativou PCI).

11. Infarkt myokardu po propuštění z nemocnice.

11.1. Určení rizika recidivy infarktu či úmrtí. Vyšetření před propuštěním z nemocnice.

Určení rizika před propuštěním pomáhá odhadnout prognózu nemocného, indikovat další vyšetřovací postupy a individualizovat léčbu. Riziko lze určit podle klinických kritérií a podle výsledků vyšetřovacích metod. Každý nemocný s infarktem myokardu by měl mít před propuštěním provedeno **echokardiografické vyšetření**. Během prvních 8 týdnů by měla většina nemocných absolvovat maximální (symptomy omezený) zátěžový test (stačí prostá **ergometrie**, zátěžová echokardiografie nebo zátěžová scintigrafie myokardu by měly být vyhrazeny jen pro výjimečné, sporné případy). Větší část nemocných by měla být indikována ke **koronarografii** (viz výše). Nemocní s maligními arytmiemi, s těžkou dysfunkcí levé komory nebo s aneurysmatem levé komory by měli mít Holterovské EKG, případně elektrofyziologické vyšetření. V *tabulce č. 10* jsou uvedeny ukazatele zvýšeného rizika úmrtí:

Klinické ukazatele zvýšeného rizika:

- vyšší věk
- předchozí infarkt v anamnéze
- diabetes mellitus
- známky srdečního selhání v průběhu infarktu či v anamnéze
- arytmie v průběhu infarktu (zejména od 2. dne)

Výsledky vyšetřovacích metod ukazující na zvýšené riziko:

- snížená ejekční frakce levé komory (echokardiografie)
- stenóza kmene levé věnčité tepny při koronarografii
- nemoc tří tepen nebo proximální stenóza RIA při koronarografii
- maligní komorové arytmie (běhy komorové tachykardie) při Holterovském EKG
- pozitivní zátěžové vyšetření při nízkém stupni zátěže (50-75 W)

V následující *tabulce č. 11* je uvedena stratifikace nemocných do tří rizikových skupin:

Nemocní s vysokým rizikem:

- persistující srdeční selhání
- těžká dysfunkce levé komory
- poinfarktová angina pectoris klidová nebo při malé zátěži
- recidivující arytmie
- neschopnost absolvovat zátěžový test

Nemocní se středním rizikem:

- přechodné srdeční selhání (v akutní fázi)
- středně závažná dysfunkce levé komory
- námahová angina pectoris nebo pozitivní zátěžový test

Nemocní s nízkým rizikem:

- bezproblémový průběh infarktu
- první infarkt u nemocného pod 55 let věku
- zachovalá funkce levé komory
- negativní zátěžový test (před ergometrií po infarktu není nutno vysazovat léky!)

Vhodné je též **stanovení metabolických a koagulačních rizik:**

- cholesterol (LDL-, HDL-, celkový)
- triglyceridy
- glykemie
- fibrinogen
- trombocyty

11.2. Rehabilitace při infarktu myokardu.

Cílem rehabilitace je návrat nemocného do plnohodnotného života. Rehabilitace začíná několik hodin po přijetí do nemocnice a pokračuje v průběhu několika týdnů až měsíců po propuštění. Rehabilitace během hospitalizace pro infarkt musí obsahovat:

- pohybovou rehabilitaci a určení možné zátěže po propuštění
- detailní informace o nutné změně životního stylu (protisklerotická dieta, redukce váhy, abstinence od kouření, dostatek pohybu)
- psychologickou pomoc a rady socio-ekonomické (návrat do zaměstnání).

Rehabilitace po propuštění z nemocnice může mít jak formu lázeňského pobytu (v délce cca 2 týdny), tak formu organizovaných denních rehabilitačních skupin v místě bydliště (s pobytem nemocného doma), ev. i jejich kombinaci. Cíle jsou obdobné rehabilitaci v nemocnici.

Detailní doporučení jsou obsažena ve zprávě pracovní skupiny "Rehabilitace" Evropské kardiologické společnosti.

11.3. Sekundární prevence po infarktu myokardu.

Kouření. Mortalita nemocných, kteří i po infarktu pokračují v kouření cigaret, je dvojnásobně vyšší nežli těch, kteří kouřit přestali. Abstinence od kouření je nejúčinnějším opatřením v sekundární prevenci: žádný lék nedokáže snížit mortalitu o 50%, jak to dokáže přerušení kuřáckého zlovyku !

Každá nemocnice by měla mít někoho (např. jednu k tomu určenou zdravotní sestru), odpovědného za program odvykání kouření nemocných po infarktu myokardu a protokol odvykání kouření. Na kardiologických odděleních by měl platit samozřejmě zákaz kouření veškerého personálu.

Dieta. Obeztní nemocní by měli pomocí diety a pohybu zredukovat nadváhu. Všichni nemocní by měli mít dietu s omezením živočišných tuků a se zvýšeným podílem ovoce a zeleniny.

Antiagregancia / antikoagulancia. Aspirin v dávkách 150 - 300 mg denně snižuje riziko reinfarktu nebo úmrtí o 25%. Antikoagulancia jsou indikována u nemocných s aneurysmatem levé komory a nástěnnými tromby, u nemocných s tromboembolickou nemocí, a u nemocných s chronickou fibrilací síní. V současné době se zkoumá možnost kombinované léčby aspirinem + antikoagulancii v redukováných dávkách. První výsledky se zdají být slibné. Studie CURE prokázala příznivý účinek kombinace clopidogrel + aspirin u non-Q infarktu ve srovnání se samotným aspirinem.

Betablokátory. Redukce mortality a reinfarktu je srovnatelná s aspirinem: činí 20 - 25%. Efekt obou způsobů léčby (aspirinu a betablokátorů) je na sobě nezávislý. Betablokátor by mělo dostávat při propuštění z nemocnice (a nejméně dva roky poté, spíše však již trvale) přibližně 80% nemocných. Zbýlých 20% má kontraindikace.

Antagonisté vápníku. Verapamil nebo diltiazem jsou indikovány u části nemocných s kontraindikací betablokátorů (např. u nemocných s astmatem či s respirační insuficiencí). Dihydropyridiny (nifedipin) v léčbě infarktu myokardu nemají místo, pokud pro ně není jiná jasná indikace (jinak neovlivnitelná hypertenze).

Nitráty. Jsou indikovány pouze u anginy pectoris. Jejich podávání po infarktu u nemocného bez anginy pectoris nemá žádný smysl.

ACE-inhibitory. Jsou indikovány od 3.-4. dne infarktu u všech nemocných s významnou dysfunkcí levé komory (EF < 40%) nebo s projevy srdečního selhání. Mohou být podávány již od 1. dne a mohou být podávány všem infarktům (s vysazením po 4 - 6 týdnech u nemocných s EF > 40%). Redukce mortality se projeví až po několikaletém sledování a snížení činí cca 20 - 25% (efekt kvantitativně podobný aspirinu a betablokátorům).

Statiny (hypolipidemika). U nemocných po infarktu s hladinou LDL-cholesterolu > 2.6 mmol/l je indikována léčba statinem: snižuje mortalitu během 5 let o 30%.

12. Organizace péče o nemocné s infarktem myokardu.

Organizace přednemocniční etapy. (viz též kapitola 7)

Zdržení způsobené pacientem. Vzhledem ke klíčové roli času v akutní fázi infarktu je nutné informovat jak nemocné a jejich příbuzné (úkol pro ošetřujícího lékaře), tak i širokou veřejnost (úkol pro státem podporované aktivity) o významu včasného přivolání pomoci. Doba "bolest - telefon" (tj. čas váhání nemocného) je v České republice kolem 5-6 hodin. Cílem je systematickým informováním tuto dobu stlačit pod 1 hodinu !

Vzdělání veřejnosti v kardiopulmonální resuscitaci. Techniky laické první pomoci ("basic life support") by měly být součástí povinného školního vzdělání. Policisté a hasiči by měli absolvovat povinně kurzy první pomoci a bazální resuscitace. Je vhodné uvážit i vybavení těchto institucí automatickými zevními defibrilátory.

Záchranná služba. Optimální systém je takový, kde ke každému podezření na akutní infarkt myokardu vyjíždí vůz záchranné služby vybavený mj. též defibrilátorem, prostředky k intubaci, kyslíkem, a přenosným 12-svodovým EKG. Tým by měl být tříčlenný (řidič, zdravotní sestra nebo adekvátně vzdělaný sanitář, a lékař nebo zkušená sestra s atestací v intenzivní péči).

Praktičtí lékaři. Praktický lékař nemá možnost získat a udržet si zkušenosti v diagnostice a léčbě akutního infarktu myokardu z jednoduchého důvodu: mezi "svými" registrovanými pacienty může vidět 1 - 3 infarkty ročně. Proto i když nemocný s infarktem volá někdy nejprve svého praktického lékaře, ten má ihned při podezření na infarkt volat záchrannou službu.

Organizace příjmů v nemocnici.

Nejefektivnější systém je **přijímání nemocných se suspektním infarktem z vozu záchranné služby přímo na koronární jednotku, resp. nemocných s jasnou diagnózou AIM s elevací ST přímo na katetizační sál.** Je výhodné, když koronární jednotka má 1 - 2 lůžka observační ("jednotka pro bolesti na prsou"), takže ve sporných případech teprve po potvrzení diagnózy je nemocný přijat. Tento systém je podstatně efektivnější než přijímání přes centrální příjmovou ambulanci nebo přes centrální oddělení urgentních příjmů, kde dochází obvykle k velkým zdržením. V každém případě u nemocných léčených trombolýzou by doba "dvěře-jehla" neměla podstatněji překračovat 20 minut.

Nemocní přijatí do nemocnice pro akutní infarkt myokardu by měli být po překladu z

koronární jednotky dále hospitalizováni buď na samostatných kardiologických odděleních velkých nemocnic nebo na kardiologicky zaměřené části interního oddělení.

Koronární jednotka.

Všichni nemocní s podezřením na akutní infarkt myokardu musí být přijímáni na koronární jednotku s vyškoleným personálem, s monitorovací technikou na všech lůžkách, s vybavením a 24-hodinovou dostupností pro resuscitaci, kardioverzi, kardiostimulaci, echokardiografii a hemodynamické monitorování. Musí fungovat spolupráce s dalšími odděleními tak, aby nemocný, který již nepotřebuje intenzivní léčbu, v případě potřeby mohl být již po několika hodinách přeložen na běžné oddělení.

Indikace k hemodynamickému monitorování (plovoucím katetrem):

- kardiogenní (či jiný) šok
- těžké srdeční selhání
- ruptura septa či papilárního svalu

Návaznost na katetrizační laboratoř a na kardiochirurgii.

Každé pracoviště, přijímající nemocné s akutním infarktem myokardu, by mělo mít možnost návaznosti na katetrizační laboratoř (provádějící PCI) a na kardiochirurgii. V indikovaných případech je nutno nemocné k urgentní koronarografii převážet ihned (kontakt musí být možný 24 hodin denně včetně sobot a nedělí). Vzdálenost v podmínkách České republiky je druhořadá.

Odpovědnost jednotlivých složek.

Kardiolog. Za organizaci péče (včetně způsobu diagnostiky a léčby) o nemocné s infarktem myokardu ve své oblasti odpovídá příslušný kardiolog. Organizace péče zahrnuje i výcvik personálu záchranné služby a lékařů - nekardiologů v nemocnici a v terénu. Odpovídá též za způsob trombolytické léčby v nemocnici včetně doby "dveře - jehla" (max. 20 minut) a doby "telefon - jehla" (max. 90 minut). Statistika musí též podchycovat, jaké procento nemocných s infarktem a elevacemi ST či raménkovým blokem skutečně dostalo reperfuční léčbu (mělo by ji dostat > 90% těchto nemocných!) a jaké procento nemocných s infarktem podstoupí koronarografii.

Praktický lékař. Musí vidět nemocného propuštěného z nemocnice po infarktu myokardu ještě tentýž nebo následující den. Odpovídá za pokračování v rehabilitaci a za dodržování zásad sekundární prevence.

Zdravotnický systém (stát, regiony, obce, zdravotní pojišťovny, lékařská komora, odborné lékařské společnosti atd.) musí zajistit:

- výcvik veřejnosti v bazální resuscitaci
- výcvik personálu záchranné služby ve speciální resuscitaci
- koordinaci práce záchranné služby, praktických lékařů a nemocnic
- dostupnost atestovaných kardiologů všude tam, kde se léčí infarkty
- dostatek lůžek na koronárních jednotkách
- organizaci rehabilitace po propuštění z nemocnice
- organizaci terciárních kardiocenter a jejich spolupráci se všemi nemocnicemi léčícími akutní infarkty.

13. Popis "ideálního případu" léčby akutního infarktu myokardu.

Kvůli shrnutí zde uvedených pokynů a větší přehlednosti na závěr těchto doporučení uvádíme "ideální příklad" optimální léčby infarktu myokardu od okamžiku vzniku do návratu do

zaměstnání.

Obeztní (98 kg) 59-letý kuřák je časně ráno probuzen bolestí na hrudi. Když bolest během 20 minut nepoleví, zavolá na **linku 155**. Po 15 minutách k němu do bytu přijíždí vůz záchranné služby. Krátce po příjezdu záchranné služby pacient náhle ztrácí vědomí a přestává dýchat. Puls není hmatný. Ihned jsou k hrudníku přelepeny náplast'ové elektrody **defibrilátoru / kardiostimulátoru**. Zjištěná fibrilace komor je promptně zrušena 1. výbojem o energii 200 J. Pacient se rychle probírá k vědomí, spontánně se obnovuje dýchání i puls. Celá epizoda od ztráty vědomí do jeho návratu trvala 90 vteřin. Na monitoru je nyní sinusová tachykardie 100/min., krevní tlak je 95/55 mmHg, nemocný se studeně potí. Sanitář natáčí **12-svodové EKG** a lékař zavádí periferní **žilní kanylu**, do níž aplikuje 100 mg mesocainu. Na EKG jsou zjištěny elevace ST v hrudních svodech, bolest na hrudi trvá. Do žilní kanyly je aplikováno 0.5 g **Aspegicu**, 5 mg **Morfinu**. Telefonicky je kontaktováno kardiologické intervenční centrum, které potvrzuje schopnost provedení primární PCI. Až poté (!) je kanylou aplikováno 14 500 j. **Heparinu** (97 x 150 = 14 550). Ošetření na místě trvalo v tomto případě 20 minut. Nemocný je s mírnou hypotenzí, tachykardií, ale dosud bez dalších známek kardiogenního šoku **transportován do nejbližšího kardiologického centra, schopného provést okamžitě primární PCI**. Po dobu transportu (30 minut) je zajištěna žilní kanyla infuzí fyziologického roztoku, pacient je monitorován a dýchá kyslík nosní maskou. Je kontrolován krevní tlak, který se nemění. Jednou je přidáno 5 mg Morfinu pro utišení trvajících bolesti na hrudi.

Nemocný je z vozu záchranné služby **převezen přímo na již připravený katetrizační sál**. Zde je během 5 minut připraven k zahájení **koronarografie**. Ta prokáže proximální uzávěr RIA a normální nález na ostatních tepnách (nemoc jedné tepny). Situace je řešena **primoimplantací stentu** délky 18 mm, šíře 3.5 mm. Za 23 minut od začátku koronarografie je tak obnoven průtok "infarktovou" tepnou (čas "dveře - balonek" činí 28 minut). Výsledek intervence je optimální (100% uzávěr RIA odstraněn bez residuální stenózy, tj. na konečných 0%, průtok TIMI-0 obnoven na TIMI-3). Nemocnému odeznívá bolest, krevní tlak po výkonu je 115/70 mmHg, sinusový rytmus 80/min., EKG již bez elevací ST. Celková délka ischemie byla 113 minut. V průběhu intervence nebylo nutno podat žádné další léky (léčba podaná záchrannou službou byla dostačující).

Z katetrizačního sálu je nemocný **po úspěšné primární PCI převezen na lůžko koronární jednotky**, kde je s ním sepsán příjmový chorobopis a ukončeny další administrativní úkony kolem příjetí do nemocnice. V této chvíli je mu již úplně dobře a zajímá se o to, kdy se bude moci vrátit do zaměstnání. Na koronární jednotce však zůstává ještě 24 hodin a poté ještě další 4 dny na standardním lůžkovém kardiologickém oddělení. Po PCI již není podáván další heparin, za 5 hodin je zkontrolována srážlivost pomocí APTT. Hodnota 47 sekund dovoluje již bezpečné vytažení zavaděče z a. femoralis a následné přiložení kompresivního obvazu na pravé třísko. Ihned po přiložení tohoto obvazu dostává nemocný podkožně plnou terapeutickou dávku (vypočtenou podle váhy) **nízkomolekulárního heparinu** (enoxaparinu, dalteparinu nebo nadroparinu). Stejnou dávku dostane ještě dvakrát - vždy po dalších 24 hodinách. Ihned po příjezdu z katetrizačního sálu dostane nemocný na koronární jednotce naráz 4 tablety clopidogrelu (celkem 300 mg). Od následujícího dne po dobu 1 měsíce užívá clopidogrel 1 tbl. denně. Po měsíci (kdy je stent již překrytý endotelem a nehrozí riziko jeho trombozy) tuto léčbu vysadí. **Aspirin** v dávce 200 mg denně užívá nemocný po této příhodě již doživotně. Na koronární jednotce mu byly nasazeny ještě další léky: **betablokátor** (v dávce podle srdeční frekvence s cílem udržovat klidovou frekvenci kolem 55-60 / min.), **inhibitor ACE** (s cílem udržovat krevní tlak na hodnotách přibližně mezi 105/60 - 125/80 mmHg) a **statin** (s dlouhodobějším cílem udržovat hladinu cholesterolu pod 5 mmol/l). Druhý den pobytu v nemocnici si již smí nemocný dojít na WC, od 3. dne má volný pohyb po patře a **5. den odpoledne je propuštěn domů**. Po celých 5 dnů byl zcela bez potíží. **EKG** před

propuštěním ukazuje pouze bifazické vlny T v hrudních svodech a jinak je křivka normalizována. **Echokardiografie** před propuštěním prokazuje jen lehkou hypokinezu hrotu levé komory a ejekční frakci 55%. Hodnoty CK-MB jsou od 3. dne normalizovány, přetrvává ještě zvýšení troponinu.

V následujících 3-4 týdnech se nemocný pozvolna vrací k běžným domácím aktivitám. Od 2. týdne již může na vycházky ven. **Plné fyzické zátěže je schopen až ve druhém měsíci po infarktu.** V průběhu prvních dvou měsíců po infarktu může žádat od svého lékaře poukaz na **lázeňské doléčení infarktu.** V lázních pokračuje v rehabilitaci, absolvuje i vzdělávání o tom, jak předejít opakování infarktu, pod lékařským dohledem podstoupí opakovaně zátěžový test. Součástí lázeňské léčby jsou i odvykací kúry pro notorické kuřáky. Po uplynutí 4-6 týdnů od infarktu absolvuje nemocný závěrečné kardiologické vyšetření před nástupem do zaměstnání. EKG křivka je již plně normalizována. Při **ergometrii** docílil výkonu 200 W bez potíží a bez EKG změn. Při echokardiografii byla prokázána úplná normalizace funkce levé komory. Je vysazen ACE inhibitor. Nemocný tedy nadále (a již pravděpodobně **trvale**) **užívá tři léky: aspirin, betablokátor a statin. Přestal již navždy kouřit,** upravil dietu tak, že se stal **"polovičním vegetariánem"** (z masných produktů jí pouze ryby a drůbež a to pouze 2x až 3x týdně, denně sní minimálně dvě jablka). Pravidelně **plave, jezdí na kole a běhá.** Za půl roku po infarktu váží pouze 83 kg a cítí se fyzicky podstatně lépe než před infarktem.

Literatura:

1. The pre-hospital management of acute heart attacks. Recommendations of a Task Force of the European Society of Cardiology and the European Resuscitation Council. *Eur Heart J* 1998; 19: 1140-64.
2. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendation of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1406-32.
3. Myocardial infarction redefined - A consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13.
4. Acute Myocardial Infarction: pre-hospital and in-hospital management. Task Force of the ESC
D.G. Julian (Chairperson), J.P. Boissel, D.P. de Bono, K. Fox, M. Genoni, J. Heikkila, L. Lopez-Bescos, K.L. Neuhaus, R. Schroder, P. Sleight, G. Specchia, K. Swedberg, M. Turina, F.W.A. Verheugt, F. Van de Werf, F. Zijlstra European Heart Journal 1996 17, 43 - 63
5. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. *Circulation* 2000; 102: 1193-1287.
6. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, et al. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy - Results of the medicine versus angiography in thrombolytic exclusion (**MATE**) trial *J AM COLL CARDIOL* 32: (3) 596-605 SEP 1998
7. Scull GS, Martin JS, Weaver WD, Every NR for the MITI Investigators. Early Angiography Versus Conservative Treatment in Patients With Non-ST Elevation Acute Myocardial Infarction. *JACC* 2000;35:895-902
8. **Špaček R, Widimský P, Straka Z, Jirešová E, Dvořák J, Polášek R, Karel I, Jirmář R, Lisa L, Buděšinský T, Málek F, Stanka P.: Value of First Day Angiography/Angioplasty In Evolving Non-ST Segment Elevation Myocardial**

- Infarction. An Open Multicenter Randomized Trial: the VINO Study.** *Eur Heart J* 2002; 23: 230-8. (nr. 3)
9. **A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease**
Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Fromell GJ, Goodman S, Langer A, Califf RM, Fox KAA, Premmreur J, Bigonzi F
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 337: (7) 447-452 AUG 14 1997
 10. **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**
Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PJLM, Salein D, de Luna AB, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmreur J, Braunwald E
CIRCULATION 100: (15) 1593-1601 OCT 12 1999
 11. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000;356:9-16
 12. The PURSUIT Trial Investigators Inhibition of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa with Eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339:436-443
 13. **Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: The CAPTURE study.** Simoons ML *LANCET* 350: (9079) 744-744 SEP 6 1997
 14. **ONE-YEAR RESULTS OF THE THROMBOLYSIS IN MYOCARDIAL-INFARCTION (TIMI) IIIB CLINICAL-TRIAL - A RANDOMIZED COMPARISON OF TISSUE-TYPE PLASMINOGEN-ACTIVATOR VERSUS PLACEBO AND EARLY INVASIVE VERSUS EARLY CONSERVATIVE STRATEGIES IN UNSTABLE ANGINA AND NON-Q-WAVE MYOCARDIAL-INFARCTION**
ANDERSON HV, CANNON CP, STONE PH, WILLIAMS DO, MCCABE CH, KNATTERUD GL, THOMPSON B, WILLERSON JT, BRAUNWALD E
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY 26: (7) 1643-1650 DEC 1995
 15. **Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy**
Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, Wexler LF, Kleiger RE, Pepine CJ, Ferry DR, Chow BK, Lavori PW
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 338: (25) 1785-1792 JUN 18 1998
 16. Widimský P, Groch L, Želízko M, Aschermann M, Bednář F, Suryapranata H: Multicenter randomized trial comparing transport to primary angioplasty versus immediate thrombolysis versus 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 - 831.
 17. **A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: The PACT trial**
Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A, Moreyra E, Traboulsi M, Racine N, Riba AL, Thompson MA, Rohrbeck S, Lundergan CF
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY 34: (7) 1954-1962 DEC 1999

18. **One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock**
Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH
JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION 285: (2) 190-192 JAN 10 2001
19. The CURE Trial Investigators (Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al.). 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.
20. The CURE Trial Investigators (Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, 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.
21. Simmons ML, Armstrong P, Califf R, et al. 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: 1915-1924.
22. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EE 3rd, Weaver WD, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Gregoratos G, Smith SC Jr
23. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911
24. Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G on behalf of the ENACT (European Network for Acute Coronary Treatment) investigators. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes *Eur Heart J* 2000;21:1440-1449
25. E.Boersma et al.: Primary angioplasty versus thrombolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2000, 342, No. 12, 890.
26. Weaver W. D. et al.: Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993, 270, 1211-1216.
27. Ross A.M et al.: PACT trial. *JACC*, 1999, 34:1954-1962.
28. C. M. Gibson: A Union in reperfusion: The concept of facilitated percutaneous coronary intervention. *JAAC*, 2000, 36, No. 5, 650-652.
29. H.C. Herrmann et al.: Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction. *JAAC*, 2000, 36, No. 5, 705-712.
30. E. P. McFadden: Fibrinolysis and stenting in acute myocardial infarction: newlyweds destined for a 'ménage a trois'? *EHJ*, 2001, 22, 1067-1069.
31. Loubeyre C. et al.: Outcome after combined reperfusion therapy for acute myocardial infarction, combining pre-hospital thrombolysis with immediate percutaneous coronary intervention and stent. *European Heart Journal* 2001, 22, 1128-1135.
32. J.S. Hochman et al.: Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock, *N Engl J Med*, 1999, 341, No. 9, 625-634.
33. Sanborn T.A. et al: Impact of thrombolysis, aortic counterpulsation and their combination in cardiogenic shock: a report from SHOCK trial. *JACC*, 2000, 36, 1123-9.
34. DIGAMI Study, *JACC*, 1995, 26:57-66.

35. CAPTIM Study. ESC Congress Stockholm 2001, Hotline Clinical Trials Session.
36. DANAMI-2 Study. ACC Congress Atlanta 2002, Late Breaking Clinical Trials Session.
37. PRAGUE-2 Study. Submitted for publication.
38. Nemocniční, posthospitalizační a lázeňská rehabilitace u nemocných s ICHS. Doporučené postupy ČKS. *Václav Chaloupka, Pavel Vaněk, František Jurán, Jiří Leisser. www.kardio-cz.cz*