

Přednemocniční trombolýza

Stanislav Janoušek

Interní kardiologická klinika FN, Brno

Přednemocniční trombolýza nabízí nejkratší možný interval do zahájení léčby u nemocných s akutním infarktem myokardu (AIM). Kumulativní analýza studií srovnávajících přednemocniční a nemocniční trombolýzu (TL) prokazuje statisticky významné snížení hospitalizační mortality při přednemocniční TL, srovnatelné s mortalitou při léčbě primární koronární perkutánní angioplastiky (PPTCA). Tento příznivý vliv na prognózu nemocných přetrvává dlouhodobě. Základní problém je záznam 12svodového EKG a jeho interpretace, protože TL je indikována pouze při přítomnosti elevací ST nebo blokády Tawarova raménka. Kromě vyškolení personálu poskytujícího přednemocniční pomoc se jako moderní alternativa nabízí přenos EKG radiovým signálem do specializovaných center – koronární jednotka (KJ), jednotka intenzivní péče (JIP) apod. – a zde jeho interpretace specialistou. Jsou dvě hlavní indikační oblasti přednemocniční TL. Jednak se jedná o nemocné s AIM, kdy transfer do nemocnice je delší jak 60, resp. 90 min. Druhou dosud prakticky opomíjenou skupinou jsou pacienti, kteří mají první kontakt se zdravotnickou pomocí během prvních dvou hodin od vzniku příznaků (Golden Hours). Je nutno používat moderní trombolytika, která mají kratší poločas a je možno je podávat ve formě bolusu (tkáňový aktivátor plazminogenu, retepláza, tenektepláza). Kromě kratší doby aplikace je největší výhodou možnost kombinace s následnou záchrannou (rescue) PTCA. Streptokináza rozhodně není vhodným lékem pro přednemocniční TL, neboť kromě nebezpečí z alergických reakcí a hypotenze je jejím hlavním nedostatkem dlouhodobé přetrvávání nízkých hodnot sérového fibrinogenu, což může vést k závažným krvácivým komplikacím při následné intervenční léčbě. V tomto ohledu narážíme na hlavní problém omezující rozvoj přednemocniční TL v našich podmínkách, kterým jsou omezené finanční prostředky, neboť nová trombolytika nepatří k levným lékům.

I když je zde řada nedorozumění problémů, jeví se přednemocniční TL, zvláště při možné kombinaci s následnou PTCA v případě jejího selhání, jako nadějný postup k dalšímu snížení mortality u nemocných s AIM. Tento postup je v současnosti ověřován v řadě randomizovaných studií.

Klíčová slova: akutní srdeční infarkt, reperfuze, přednemocniční trombolýza.

PREHOSPITAL THROMBOLYSIS

The interval from onset of symptoms to the start of treatment in acute myocardial infarction (AMI) is substantially shortened by using prehospital thrombolysis. The cumulative analysis of studies comparing prehospital and hospital thrombolysis proves statistically significant reduction of short-time and long-time mortality in prehospital thrombolysis. That profit is similar to primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in comparison with hospital thrombolysis. The basic problem is record of 12leads ECG and its interpretation since thrombolysis is indicated only in the presence of ST segment elevation or recent bundle branch block. Besides training of personnel providing prehospital management is a modern alternative ECG record transmission by radio signal into specialized center of acute care (coronary care unit, intensive care unit) and their interpretation by a specialist. There are two main indications of prehospital thrombolysis. Firstly, if the transport to the hospital is longer than 60–90 min. Secondly, up to now neglected possibility, if the patients had their first contact with medical assistance during the first two hours after the onset of symptoms (Golden Hours). It is necessary to use modern thrombolytics that have shorter half-time and can be administered in the bolus (tissue plasminogen activator, reteplase, tenecteplase). Besides a shorter application time their main advantage is the possibility of combination with the following PTCA. In this respect we find basic problem limiting development of prehospital thrombolysis in the Czech Republic, which is limited financial resources since of new thrombolytics are quite expensive.

In spite of many unresolved problems the prehospital thrombolysis seems to be a hopeful strategy for the reduction of mortality in patients with AMI especially by possible combination with the following PTCA. This strategy is being verified at present in several randomized studies.

Key words: Acute myocardial infarction, reperfusion therapy, prehospital thrombolysis.

Interv Akut Kardiolog 2003;2:184–189

Úvod

Prognóza nemocných s akutním infarktem myokardu (AIM) je dána především rozsahem myokardiální nekrózy⁽¹⁾. I když primární koronární angioplastika (PPTCA) dokáže dokonale obnovit průtok uzavřenou „infarktovou“ tepnou u 90 % nemocných s AIM^(2, 3, 4), již vzniklou nekrózu samozřejmě nemůže zmenšit. Jde tedy o boj s ča-

sem od vzniku potíží do otevření koronární tepny. Když pomíneme zkrácení rozhodovací fáze nemocného, které představuje samostatný problém⁽⁵⁾, jde především o co nejčasnější zahájení reperfuze léčby. PPTCA samozřejmě nelze přesunout do období prvního kontaktu lékaře s nemocným, naopak tuto jedinečnou možnost nabízí přednemocniční trombolýza (TL).

Srovnání přednemocniční a nemocniční trombolýzy

Přímé srovnání přednemocniční a nemocniční trombolýzy bylo provedeno již dříve v řadě studií^(6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Nejpodrobnější kritická analýza přednemocniční TL⁽²¹⁾ posuzovala dále pouze výsledky randomizovaných studií zcela splňujících náročná hodnotící kritéria. Základní charakteristiku těchto studií ukazuje tabulka 1. Srovnání po stránce mortality je patrné na grafu 1. Kumulativní analýza zde prokazuje statisticky významné snížení mortality o 17 % ve skupině přednemocniční TL.

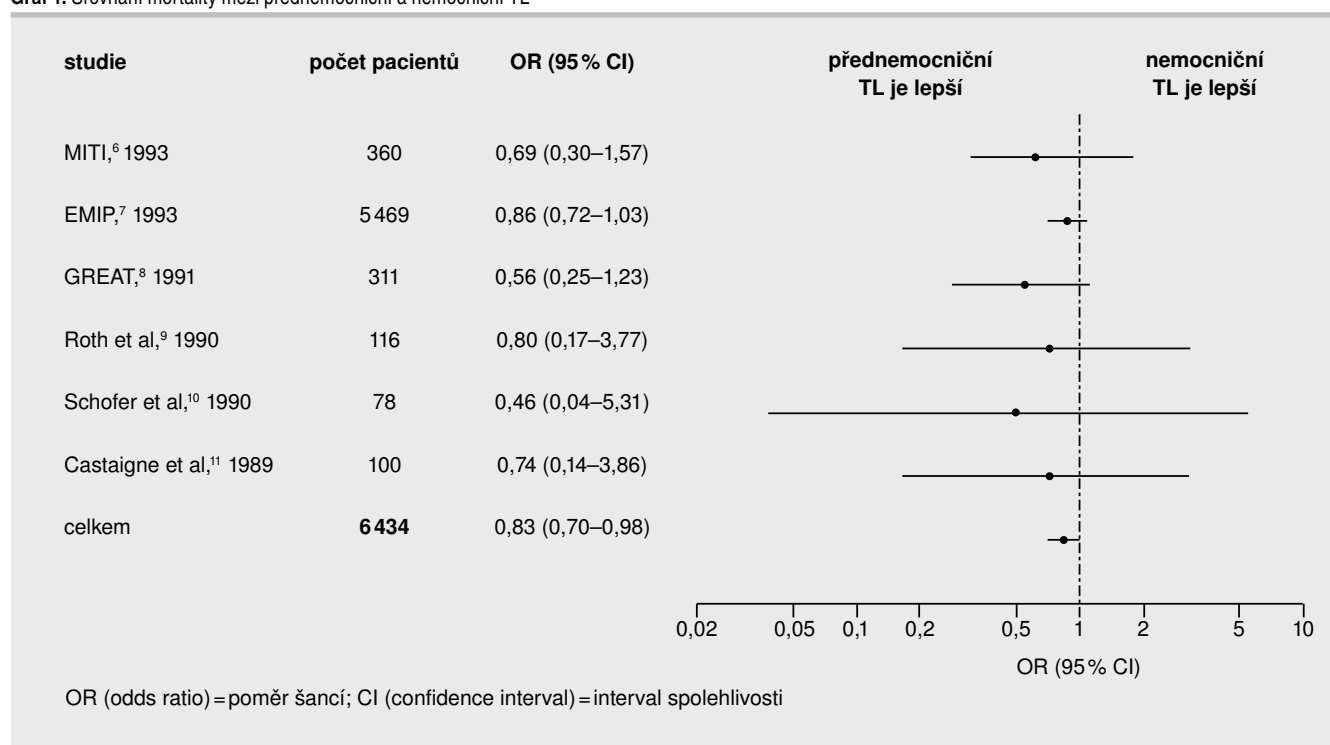
Rozbor intervalů do zahájení TL (tabulka 1) vykazuje u přednemocniční TL 104 ± 7 min., u nemocniční TL 162 ± 16 min., tedy časový zisk zhruba 60 min. ($p=0,007$). Pokud z tohoto hodnocení vyloučíme studii GREAT, která probíhala v rozsáhlé venkovské oblasti severovýchodního Skotska (proto zde časový rozdíl v zahájení TL dosáhl 130

min.), a hodnotíme samostatně zbývajících 5 studií vázaných na městské oblasti a jejich nejbližší okolí, zmenšuje se časový rozdíl mezi oběma postupy na 45 min. (104 ± 67 min. vs. 149 ± 33 min., $p=0,01$).

Tento časový zisk potvrdila i nedávná studie ER-TIMI 19 (22) užívající „bolusové“ trombolytikum reteplázu, kde byla zjištěna časová úspora 32 minut při přednemocniční TL.

Časový zisk pohybující se v některých studiích jen lehce nad 30 min. se na první pohled může zdát nepříliš významný, je nutno si však uvědomit, že význam časového faktoru vzrůstá s časností stadia onemocnění. Ze známé Boersmoyovy analýzy⁽²³⁾ vyplývá, že časová úspora 30 min. u nemocných léčených do 2 hodin od vzniku příznaků AIM může zachránit 10–30 životů na 1 000 léčených osob. Význam časně TL potvrdily také výsledky studie MITI⁽⁶⁾, kdy nemocní léčení do 70 min. od vzniku AIM měli významně lepší funkci levé

Graf 1. Srovnání mortality mezi přednemocniční a nemocniční TL



Tabulka 1. Základní charakteristiky analyzovaných randomizovaných studií srovnávajících předhospitalizační a nemocniční TL

studie	provádějící	trombolytikum	interval od vzniku AIM do zahájení TL (min)			celková mortalita		OR (95% CI)
			předhosp.	nemocniční	časový zisk	předhosp.	nemocniční	
MITI ⁶ (1993)	paramedici	rt-PA	92 + 58 77 (medián)	120 + 49 110 (medián)	33 + 18 p<0,01	10/175	15/175	0,69 (0,30–1,57)
EMIP ⁷ (1993)	MICU	APSAC	130 (medián)	190 (medián)	55 (medián)	251/2750	284/2719	0,86 (0,30–1,57)
GREAT ⁸ (1992)	PL	APSAC	101 (25–360) medián (rozmezí)	240 (80–540) medián (rozmezí)	130 (40–370)	11/163	17/148	0,56 (0,25–1,23)
Roth ⁹ (1990)	MICU	rt-PA	94 + 36	137 + 45	43 p<0,01	4/72	3/44	0,80 (0,17–3,77)
Schofer ¹⁰ (1990)	MICU	urokináza	85 + 51	137 + 50	52 p<0,01	1/40	2/38	0,46 (0,04–5,30)
Castaigne ¹¹ (1989)	MICU	APSAC	131 (medián)	180 (medián)	60 (medián)	3/57	3/43	0,74 (0,14–3,86)

MICU = mobilní jednotka intenzivní péče; PL = praktičtí lékaři; rt-PA = tkáňový aktivátor plazminogenu; APSAC = komplex streptokinázy a plazminogenu, který lze podávat jako bolus

komory srdeční i mortalitu (1,2 % versus 8,7 %), než léčení mezi 70.–180. minutou od vzniku AIM. Zatím se pouze jediná randomizovaná studie věnovala dlouhodobé prognóze nemocných⁽²⁴⁾ a prokázala trvalý příznivý efekt ve srovnání s nemocnými s TL prováděnou až v nemocnici.

Lze tedy uzavřít, že přednemocniční TL vykazuje klinický benefit ve smyslu snížení mortality při srovnání s zahájenou TL až v nemocnici, vyplývající z významného zkrácení doby do zahájení TL.

Srovnání přednemocniční TL a PPTCA

Kumulativní analýzu nepřímého srovnání mortality obou postupů v randomizovaných studiích^(25, 26) v krátkodobém horizontu provedli holandští autoři⁽²⁷⁾. Analýza homogeneity ukazuje, že obě léčebné metody prokazují statisticky významný obdobný pokles mortality oproti nemocniční TL (tabulka 2).

Dále také porovnali dvě randomizované studie, které se zabývaly dlouhodobým sledováním pacientů s přednemocniční TL⁽²⁴⁾ a PPTCA⁽²⁸⁾ opět ve srovnání s nemocniční TL

(tabulka 3). I zde byly přednemocniční TL i primární PTCA obdobným statisticky významným přínosem ve smyslu snížení mortality oproti nemocniční TL. Ale toto srovnání má samozřejmě jen orientační význam. Přesto můžeme učinit závěr, že obě léčebné metody v krátkodobém i dlouhodobém sledování obdobně snižují mortalitu oproti nemocniční TL.

Kombinace přednemocniční trombolýzy a event. následné PTCA

Nabízí přímo další zlepšení prognózy tam, kde selhala TL, tedy ještě lepší výsledky než samotná přednemocniční TL nebo PPTCA. Randomizovaná francouzská studie CAPTIM⁽²⁹⁾, probíhající v 27 centrech ve Francii v letech 1997–2000, srovnávala pacienty přednemocničně léčené akceleračním podáním rt-PA v infuzi s druhou skupinou léčenou PPTCA v terciálních centrech. Bylo důležité, že zde byla možnost v případě selhání přednemocniční TL nebo dalších indikací, provést akutní koronarografii s event. intervencí. Tento postup byl proveden u 33 % nemocných po

Tabulka 2. Srovnání přednemocniční TL a PPTCA vs. nemocniční TL. Hospitalizační (30denní mortalita)

přednemocniční TL	nemocniční TL (25)		PPTCA	nemocniční TL (26)
295/3291 (9,0 %)	357/3316 (10,8 %)	mortalita	57/1290 (4,4 %)	86/1316 (6,5 %)
absolutní pokles o 1,8 % (p = 0,02)			absolutní pokles o 2,1 % (p = 0,02)	
relativně o 17 % méně (0,83, 95 % CI 0,70–0,97)			relativně o 34 % méně (0,66, 95 % CI 0,46–0,94)	
(P = 0,26 Breslow-Day test homogeneity)				

Tabulka 3. Srovnání přednemocniční TL a PPTCA vs. nemocniční TL. 5letá mortalita

přednemocniční TL	nemocniční TL (24)		PPTCA	nemocniční TL (28)
41/163 (25,2%)	53/148 (35,8%)	mortalita	26/194 (13,4%)	48/201 (23,9%)
absolutní pokles o 10,6% (P = 0,04%)			absolutní pokles o 10,5%(13,4%–23,9%)	
relativně o 40% méně (0,60 95% CI 0,37–0,98)			relativně o 46% méně (0,54 95% CI 0,36–0,87)	
(P = 0,50 Breslow-Day test homogeneity)				

Tabulka 4. Studie CAPTIM. Hlavní sledované ukazatele (primary endpoints) během 30 dní.

ukazatel	přednemocniční TL (n = 419)	primární PTCA (n = 421)	OD (95 % CI)	p
úmrť	16 (3,8 %)	20 (4,8 %)	-0,93 (-3,67–1,81)	0,61
reinfarkt	15 (3,7 %)	7 (1,7 %)	1,99 (-0,27–4,24)	0,13
invalidizující mozková příhoda	4 (1,0 %)	0	1,00 (0,02–1,97)	0,12
celkem	34 (8,2 %)	26 (6,2 %)	1,96 (-1,53–5,46)	0,29

Tabulka 5. Studie CAPTIM. Další sledované ukazatele (secondary endpoints) během 30 dní.

	přednemocniční TL	primární PTCA	p
ukazatel	(n=419)	(n=421)	
kardiovaskulární úmrť	16 (3,8 %)	18 (4,3 %)	0,86
rekurentní ischemie	29 (7,2 %)	16 (4,0 %)	0,09
těžké krvácení	2 (0,5 %)	8 (2,0 %)	0,06
hemoragická MP	2 (0,5 %)	0	0,50
ischemická MP	2 (0,5 %)	0	0,50
kardiogenní šok od randomizace do propuštění	10 (2,5 %)	20 (4,9 %)	0,09
kardiogenní šok od randomizace do přijetí	0	9 (2,1 %)	0,004

MP = mozková příhoda

Tabulka 6. Probíhající studie facilitované PCI⁵²

název studie	předpokládaný počet pacientů	popis studie
FINESSE	3 000	1 °PCI verus abciximab PCI verus rPA (½ dose)/abciximab FPCI
ADVANCE MI	6 000	1 °PCI verus TNK-tPA (½ dose)/eptifibatide FPCI
ASSENT 4 PCI	4 000	1 °PCI verus TNK/enoxaparin FPCI
CARESS IN AMI	1 800	rPA + abciximab FPCI verus rPA + abciximab + eventuální PCI
TIGER PA	6 000	TNK/enoxaparin + eventuální PCI verus ½ TNK/enoxaparin + eptifibatide + eventuální PCI

rPA = retepláza; TNK-tPA = tenektepláza; FINESSE = Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events; ADVANCE MI = Addressing the Value of Facilitated Angioplasty after Combination Therapy or Eptifibatide Monotherapy in Acute Myocardial Infarction; ASSENT 4 PCI = Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy for Acute Myocardial Infarction; CARESS IN AMI = Combined Abciximab RE-canalization Synergistic Study IN Acute Myocardial Infarction; TIGER-PA Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty 1 °PCI = Primární koronární intervence; FPCI = facilitovaná PCI

TL, z toho u 26 % pro selhání trombolytické léčby. Podrobná analýza výsledků (tabulky 4, 5) ukázala, že mezi oběma skupinami nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl ve sledovaných parametrech, nicméně trend k nižší mortalitě i menšímu výskytu kardiogenních šoků u skupiny léčené přednemocniční TL lze považovat za velmi slibný. Tato studie vytvořila vlastně jakýsi racionální model kombinace obou léčebných postupů, který ovšem musí být ověřen na podstatně větších souborech.

Přednemocniční trombolýza v našich podmínkách

Jediným pracovištěm, které se soustavně zabývalo touto problematikou již před 15 lety byla ostravská RZP⁽³⁰⁾. I přesto, že používali pouze streptokinázu v infuzním podání, nezaznamenali žádný zvýšený výskyt závažných komplikací a jejich zkušenosti byly vesměs příznivé.

V současnosti počet pracovišť používajících přednemocniční TL jako standardní součást léčby na území České republiky pravděpodobně nepřesahuje 5%⁽³¹⁾. Hlavním důvodem je kromě rozvinutého programu transportu nemocných s AIM do specializovaných center k provedení direktní PTCA také praktická absence moderních trombolitik, počínaje již aktivátorem plazminogenu (rt-PA), daná především jejich vysokou cenou. Problematice interpretace EKG křivky bude věnována další kapitola.

Problémy přednemocniční trombolýzy

Studie FTT⁽³²⁾ ukázala, že TL je přínosem pouze tam, kde jsou v EKG obraze přítomné elevace ST úseků nebo raménková blokáda. V současnosti je tedy EKG záznam nezbytný pro indikaci přednemocniční TL. Z toho plyne základní nutnost vybavení pohotovostních vozů (RZP) přenosným 12svodovým EKG. Další problém, kterým je správná interpretace záznamu, lze řešit dvěma způsoby^(33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40). Buď výškolením personálu pohotovostních vozů, aby dokázal tuto analýzu provádět sám (eventuelně s pomocí počítačové analýzy softwarem zabudovaným v EKG přístroji), anebo přenosem EKG křivky radiovým signálem do specializovaného centra, kde je interpretován odborníkem. Pokroky na tomto poli již umožňují přenos prostřednictvím mobilního telefonu. Asi nejlepší cestou by byla kombinace obou metod, kde by zjevné případy byly interpretovány na místě, při nejasnostech (recidiva AIM, poruchy vedení apod.) by byly EKG záznamy přeneseny do specializovaného centra, kde by bylo možné i eventuální srovnání nálezu s předchozími záznamy.

Dalším důležitým předpokladem moderní přednemocniční trombolytické léčby je možnost aplikace moderních bolusových trombolitik⁽⁴¹⁾. Streptokinázu, která je nejlevnějším trombolitikem, nelze podávat v bolusové formě pro zvýšené nebezpečí těžkých alergických reakcí⁽⁴²⁾ a klinicky významné hypotenze⁽⁴³⁾. Dále její protrahovaný efekt na hemokoagulaci na jedné straně s poklesem sérových hodnot fibrinogenu na minimální hodnoty přetrvávající déle jak 30 hodin⁽⁴⁴⁾ se současným protrombotickým působením⁽⁴⁵⁾ ji činí nevhodnou s event. následnou invazivní intervencí (nebezpečí krvácivých komplikací vč. krvácení z aterosklerotického plátu a současné retrombózy po PTCA, zvláště při implantaci stentu), což se zřetelně projevilo ve studii PRAGUE-1⁽⁴⁶⁾. Tkáňový aktivátor plazminogenu (rt-PA) je možno podávat v bolusové formě, i když to není neoptimálnější dávkovací schéma. Nejvýhodnější se v tomto směru jeví retepláza a tenektepláza. Je prokázáno na základě studií ASSENT 2⁽⁴⁷⁾ a GUSTO III⁽⁴⁸⁾, že podání těchto trombolitik v bolusové formě má stejně příznivý vliv na krátkodobou i dlouhodobou mortalitu jako podání rt-PA. Navíc jejich relativně krátký poločas umožňuje bez větších komplikací realizovat následnou intervenční léčbu. Budoucnost přednemocniční trombolytické léčby zřejmě spočívá ve využití těchto trombolitik. Základní otázkou je, zda IV trombolýza s bolusovými trombolitiky (event. ještě s inhibitory destičkových receptorů IIb/IIIa) kombinovaná s následnou PTCA (tzv. facilitovaná PCI), může být postupem, který by mohl vést k dalšímu snížení mortality nemocných s AIM. Dosavadní omezené zkušenosti jsou slibné^(49, 50, 51). V současnosti probíhající rozsáhlé randomizované klinické studie⁽⁵²⁾ ověřují tento postup (tabulka 6). Pokud by se prokázal jeho přínos, otevřelo by se tím velké pole pro přednemocniční TL, která by se stala jedním ze základních postupů v léčbě AIM.

Perspektivy přednemocniční trombolýzy

Z výše uvedeného vyplývají základní indikace pro užití přednemocniční TL i v současné době rozvinuté intervenční léčby AIM.

1. Pacienti přicházející do kontaktu s lékařem ve velmi časném období AIM („golden hours“⁽²³⁾). V tomto období je čerstvý interkoronární trombus málo stabilní, a tak je podání trombolytika provázeno vysokou úspěšností jeho rezoluce (více jak 90 %). To je plně srovnatelné s úspěšností PPTCA. Důsledkem této časné intervence je, že v celé

řadě případů AIM vůbec nevznikne, nebo dojde k vývoji jen minimální léze. Jakýkoliv odklad, byť se jedná jen o desítky minut, již přesouvá nemocné do období vyvinutého Q infarktu, jehož mortalita i při úspěšné intervenční léčbě je nutně vyšší. Je nejasné, kde končí časová hranice časného období. Můžeme jen odhadnout, že se nachází v intervalu 60–120 min. od vzniku potíží, což potvrzuje i studie MITI⁽⁶⁾.

2. Dále jsou indikováni pacienti, u nichž by při provedení PPTCA došlo k významné prodlevě oproti zahájení přednemocniční TL. Toto musíme zvláště zvážit v současné době transportních strategií při léčbě PPTCA. Jasnou indikací je prodloužení intervalu mezi zahájením přednemocniční TL a zahájením PPTCA nad 90 min.
3. Konečně přednemocniční TL je indikována u všech nemocných, kde PPTCA není výhledově dostupná a zdržení oproti nemocničnímu zahájení TL přesahuje 30, resp. 60 min.

Literatura

1. Rackley CE, Russell ROJ, Mantel JA, et al. Modern approach to the patient with acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 1977; 1: 1–47.
2. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673–679.
3. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction. In-hospital and 30 day results of the PAMI stent pilot trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 23–30.
4. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1949–1956.
5. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease. *JAMA* 2000; 284: 60–67.
6. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993; 270: 1211–1216.
7. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383–389.
8. GREAT group. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian Region Early Anistreplase Trial. *BMJ* 1992; 305:548–553.
9. Roth A, Barbash GI, Hod H, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 932–936.
10. Schofer J, Buttner J, Geng G, et al. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1429–1433.
11. Castaigne AD, Herve C, Duval-Moulin AM, et al. Prehospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. *Am J Cardiol* 1985; 64: 30A–33A.
12. Castaigne AD, Duval AM, Dubois-Rande JL, Herve C, Jan F, Louvard Y. Prehospital administration of an-isolated plasminogen streptokinase activator complex in acute myocardial infarction. *Drugs* 1987; 33(suppl 3): 231–234.
13. Barbash GI, Roth A, Hod H, et al. Improved survival but not left ventricular function with early and prehospital treatment with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 261–266.
14. Boissel JP. The European Myocardial Infarction Project: an assessment of prehospital thrombolysis. *Int J Cardiol* 1995; 49(suppl): S29–S37.
15. Gotsman M, Gilon D, Lotan C, et al. Very early thrombolysis in acute myocardial infarction: the Jerusalem experience. *Kardiologia Polska* 1996; 44: 6–16.
16. McAleer B, Ruane B, Burke E, et al. Prehospital thrombolysis in a rural community: short- and long-term survival. *Cardiovasc Drugs Ther* 1992; 6: 369–372.
17. McNeill AJ, Cunningham SR, Flannery DJ, et al. A double blind placebo controlled study of early and late administration of recombinant tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1989; 61: 316–321.
18. Risenfors M, Gustavsson G, Ekstrom L, et al. Prehospital thrombolysis in suspected acute myocardial infarction: results from the TEAHAT Study. *J Intern med Suppl* 1991; 229: 3–10.
19. Rozenman Y, Gotsman MS, Weiss AT, et al. Early intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: the Jerusalem experience. *Int J Cardiol* 1995; 49(suppl):S21–S28.

4. Je možné, že probíhající studie prokáží definitivní benefit TL (+ event. podání inhibitorů IIb/IIIa) v kombinaci s následnou PTCA (u všech nemocných nebo u nemocných bez ústupu ST elevací nebo dalších klinických příznaků podezřelých ze selhání trombolýzy) oproti prosté primární PTCA. To by samozřejmě od základu změnilo naši léčebnou strategii u nemocných s AIM s ST elevacemi.

Závěr

Přednemocniční TL je nadějnou perspektivou v léčbě AIM. Její přínos se zvětšuje při možnosti jejího zahájení v prvních 2 hodinách po vzniku AIM. Pokud budou vyřešeny základní problémy, kterými jsou interpretace EKG křivky zaznamenané při prvním kontaktu s lékařem a možnost podání moderních bolusových trombolitik, mohla by se stát dalším pokrokem v léčbě AIM, zvláště pak při možnosti kombinace s následnou PTCA (facilitovaná PCI). Intenzivní výzkum v tomto směru pokračuje.

20. Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311–322.
21. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. *JAMA* 2000; 283: 2686–2692.
22. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 71–77.
23. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771–775.
24. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1181–1186.
25. Stern R, Arntz HR. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Europ J Emerg Med* 1998; 5: 471–479.
26. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093–2098.
27. Boersma E, Akkerhuis M, Simoons ML. Primary Angioplasty versus Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2000; 342: 890.
28. Zijlstra F, Hoortnatie JCA, de Boer M-J, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1413–1419.
29. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360: 825–829.
30. Dvořák K, Dvořák J. Systémová trombolýza streptokinázou u nemocných se srdečním infarktem v přednemocniční etapě. *Cor Vasa* 1994; 36: 53–56.
31. Mareček V, Wiesner M. Vybrané aspekty postupu zdravotnických záchranných služeb u pacientů s akutním infarktem myokardu, 1. část. *Interv Akut Kardiol* 2003, v tisku.
32. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients / published correction appears in *Lancet* 1994; 343: 742 / *Lancet* 1994; 343: 311–322.
33. Whitbread M, Leah V, Bell T, et al. Recognition of ST elevation by paramedics. *Emerg Med* 2002;66–67.
34. McCrea WA, Saltissi S. Electrocardiogram interpretation in general practice: relevance to prehospital thrombolysis. *Br Heart J* 1993; 70: 219–225.
35. O' Rourke MF, Cook A, Carroll G, et al. Accuracy of a portable interpretive ECG machine in diagnosis of acute evolving myocardial infarction. *Aust NZ J Med* 1992; 9–13.
36. Aufderheide TP, Keelan MH, Hendley GE, et al. Milwaukee Prehospital Chest Pain Project – Phase I: Feasibility and Accuracy of Prehospital Thrombolytic Candidate Selection. *Am J Cardiol* 1992; 69: 991–996.
37. Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, et al. Prehospital recognition of AMI using independent nurse paramedic 12-lead ECG evaluation. *AM J Emerg Med* 1994; 12: 25–31.

38. Brügemann J, Meer J van der, Graeff PA de, Takens LH, Lie KI. Logistical problems in prehospital thrombolysis. *Eur Heart J* 1992; 13: 787-788.
39. Kudenchuk PJ, Ho MT, Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Eisenberg MS, Hallstrom AP, Cobb LA, Kennedy JW. Accuracy of computer-Interpreted Electrocardiography in Selecting Patients for Thrombolytic Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1486-1491.
40. Myers RBH. Prehospital management of acute myocardial infarction: Electrocardiogram acquisition and interpretation, and thrombolysis by prehospital care providers. *Can J Cardiol* 1998; 14: 1231-1240.
41. McMechan SR, Adgey AAJ. Optimal thrombolytic strategies for acute myocardial infarction-bolus administration. *Q J Med* 1998; 91: 719-725.
42. Tsang TS, Califf RM, Stabbins AL et al. Incidence and impact on outcome of streptokinase allergy in the Gusto_I trial. Global Utilization of Streptokinase and t-PA in Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1232-1235.
43. Gemmill JD, Hogg KJ, Douglas JT, et al. The incidence and mechanism of hypotension following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction with streptokinase-containing agents: lack of relationship to pretreatment streptokinase resistance. *Eur Heart J* 1993; 14: 819-825.
44. Timmis, GC, Gangadharan V, Ramos RG, et al. Hemorrhage and the products of fibrinogen digestion after intracoronary administration of streptokinase. *Circulation* 1984; 69: 1146-1152.
45. Hoffmeister HM, Szabo S, Kastner C, et al. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: comparison of procoagulant effects of streptokinase and alteplase regimens with focus on the kallikrein system and plasmin. *Circulation* 1998; 98: 2527-2533.
46. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000; 21: 823-831.
47. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 716-722.
48. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 337: 1118-1123.
49. Juliard JM, Himbert D, Cristofini P, et al. A Matched Comparison of the Combination of Prehospital Thrombolysis and Standby Rescue Angioplasty With Primary Angioplasty. *Am J Cardiol* 1999; 83: 305-310.
50. Loubeyre C, Lefèvre T, Louvard Y, et al. Outcome after combined reperfusion therapy for acute myocardial infarction, combining pre-hospital thrombolysis with immediate percutaneous coronary intervention and stent. *Eur Heart J* 2001; 22: 1128-1135.
51. McFadden EP. Fibrinolysis and stenting in acute myocardial infarction: newlyweds destined for a "ménage à trois"? *Eur Heart J* 2001; 22: 1067-1069.
52. Welsh RC, Ornato J, Armstrong PW. Prehospital management of acute ST-elevation myocardial infarction: A time for reappraisal in North America. *Am Heart J* 2003; 145: 1-8.

*doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc.
Interní kardiologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: stanislavjanousek@hotmail.com*

*Článek přijat redakcí: 26. 6. 2003
Článek přijat k publikaci: 2. 7. 2003*