

Přednemocniční trombolýza srdečního infarktu – současnost a perspektivy

Karel Dvořák
Kardiologická a interní ambulance, Ostrava

Ve většině civilizovaných zemích je v současné době v léčbě STEMI převládající reperfuzní strategie primární perkutánní koronární intervence (dále PPCI). Celkový výsledek reperfuzní léčby, jak PPCI, tak i dříve převážně používané trombolytické terapie (dále TT), je tím lepší, čím časněji po vzniku příznaků STEMI je dosaženo obnovení průtoku infarktovou tepnou. Jak ukazují některé registry a studie, je mortalita při reperfuzní terapii PPCI a TT u nemocných s prvním medicinským kontaktem do 3 hod. od vzniku příznaků STEMI prakticky stejná. Medián časového zdržení PPCI proti přednemocniční trombolytické terapii (dále PTT) je i při dobré organizaci nejméně 60 minut, což je však obzvláště významné v prvních dvou nebo třech hodinách po vzniku STEMI. Zatím jediná nevelká studie CAPTIM srovnávala PPCI a PTT. Nižší mortalita byla ve skupině PTT, ale snížení nedosáhlo statistické významnosti. Byly zde uplatněny principy nyní t zv. farmako-invazivní strategie, což zahrnuje PTT, podání aspirinu, clopidogrelu a nízkomolekulárního heparinu s následným přímým transportem do PPCI centra. V současné době očekáváme výsledky studie STREAM srovnávající nemocné, u nichž jsou uplatněny principy farmako-invazivní strategie včetně PTT s následným přímým transportem do PCI centra a skupinu nemocných bez TT bezprostředně ošetřených v PCI centrech. Do studie jsou zahrnuti pouze nemocní kontaktováni do 3 hodin od vzniku příznaků.

Klíčová slova: srdeční infarkt, přednemocniční trombolýza, farmakoinvazivní strategie.

Prehospital thrombolytic therapy of myocardial infarction – present and perspective

Primary percutaneous coronary intervention is the dominant reperfusion strategy for the treatment of STEMI in most developed countries. Result of reperfusion therapy, either primary percutaneous coronary intervention (PPCI) or thrombolytic therapy (TT), is the better the earlier is achieved restoration of a flow in the thrombotic coronary artery. Findings of some registries and studies demonstrated that mortality of patients with PPCI or TT is practically the same when first medical contact was shorter than 3 hours after signs of myocardial infarction. Median time of PPCI delay in comparison with TT is at condition of good organisation at PCI centres at least 60 minutes, which is particularly significant in the first two or three hours after rise of signs. Only one and rather small study CAPTIM compared PPCI a TT. This study demonstrated only nonsignificant decrease of mortality in TT group. The principles of farmaco-invasive strategy were here applied. That included TT, aspirin, clopidogrel and heparin, direct transportation to PCI centre. Now we are expecting the results of the STREAM study, where the farmaco-invasive strategy (TT, aspirin, clopidogrel and direct transportation to PCI centres) and direct PPCI without TT will be compared in patients up to three hours after rise of STEMI symptoms.

Key words: myocardial infarction, prehospital thrombolysis, farmaco-invasive strategy.

Interv Akut Kardiol 2011; 10(5–6): 235–238

Úvod

Léčba srdečního infarktu s elevací ST segmentu (dále STEMI) prošla v posledních 50 letech zásadními změnami. Nemocniční úmrtnost na srdeční infarkt, která byla před rokem 1960 kolem 30 %, se po zavedení antiarytmické terapie, beta-blokátorů a intenzivní péče do léčby srdečního infarktu snížila na 15 % (1, 2). Reperfuzní léčba systémovou trombolýzou a aspirinem koncem 80. let vedla k nejvýraznějšímu poklesu nemocniční úmrtnosti na 8–9 % (3, 4). Od konce 90. let, kdy se převažující léčebnou metodou STEMI ve vyspělých zemích stala primární perkutánní koronární intervence (dále PPCI), úmrtnost na

STEMI poklesla na 7 % a méně (4). Přesto trombolytická terapie (dále TT) zvláště v přednemocniční trombolytické terapii (dále PTT) zůstává v léčebném arzenálu ve většině zemí, i těch, které disponují dostatečně hustou sítí velkokapacitních katetrizačních center (5, 6).

PTT versus nemocniční TT: časová úspora a mortalita

Účinek TT je však závislý na čase od vzniku příznaků STEMI. Jak ukázala metaanalýza Boersma a také již i studie ISIS 2, nejvýraznější benefit TT je v první, event. v druhé hodině po vzniku příznaků. Při podání v pozdějším období mortalita

exponenciálně stoupá (3, 7). Můžeme spekulovat o příčinách. Jeden z důvodů může být, že čerstvý křehký trombus je snáze a rychle trombolýzován, kdežto mechanické rozrušení trombu PPCI funguje dostatečně i v pozdějším období. Z těchto důvodů od samého počátku reperfuzní éry byly snahy podat TT co nejdříve již v přednemocniční etapě.

Výsledky randomizované studie EMIP a následná metaanalýza provedených šesti studií ukázala časovou úsporu PTT proti nemocničnímu podání 55 minut a snížení úmrtnosti o 17 %. Snížení úmrtnosti bylo na hranici statistické významnosti (8) (tabulka 1).

Podobnou časovou úsporu ukázaly v nedávné době i některé registry. Francouzský registr FAST-MI z roku 2005 zahrnující 223 center (60 % všech) a celkem 1 714 nemocných se STEMI v období 1 měsíce v roce 2005 ukázal, že medián od volání do zahájení reperfuzní terapie byl při přednemocniční podání 40 mi-

Tabulka 1. Studie EMIP

	PTT	nemocniční TT
Počet	2 750	2 719
30denní mortalita	266 9,7%	303 11,1% p 0,08
Medián časové úspory	55 minut	

Tabulka 2. Registr FAST-MI

Organizace registru a základní údaje

■ 230 center (60 % všech nemocnic léčících srdeční infarkt)

■ 1 měsíc – říjen 2005 1 714 pac. STEMI

■ 33 % PCI, z nich 29 % trombolýza před PCI (18 % – 2/3 přednemocniční trombolýza)

■ 466 pac. trombolýza a 96 %, z nich v dalším koronarografii

■ Farmakoinvazivní strategie 58 % pacientů s trombolýzou, medián od lózy do PCI 290 min.

■ Mortalita při přednemocniční trombolýze byla 3,3 % a při nemocniční 6,1 %

■ Mortalita v nízkokapacitních PCI centrech (méně než 10 STEMI za měsíc) 9,2 % proti 4,2 % ve vysokokapacitních centrech

Medián zdržení podle typu reperfuze terapie

	PTL	NT	PPCI	
od sympt. do zavolání	60 min.	73 min.	75 min.	
od sympt. do reperfuze	110 min.	195 min.	300 min. (200–546)	
doba od zav. do reperf.	45 min.	90 min.	170 min. (110–265)	

30denní mortalita – doba od symptomů do zahájení reperfuze (min.)

minuty	do 120	121–180	181–360	nad 361
trombolýza	9/216 4,2 %	5/108 4,6 %	4/89 4,5 %	4/52 7,7 %
PPCI	2/47 4,3 %	3/75 4,0 %	10/211 4,7 %	13/230 5,7 %

nut, při nemocniční TT 85 minut a při PPCI 130 minut (9) (tabulka 2). Podobné jsou zkušenosti z Vienna STEMI registru z roku 2004. V této době Vídeň nebyla plně pokryta velkokapacitními PPCI centry s nepřetržitým provozem (10) (tabulka 3).

Studie a registry srovnávající PTT event. nemocniční TT a PPCI u nemocných v prvních 2 až 3 hodinách po začátku příznaků SI

Nábor nemocných s akutním STEMI je ne snadný (nutnost pořídit EKG, event. konzultace s centrem, informovaný souhlas za podmínek

významného algického syndromu, často nevyhovující prostředí, atd.).

K dosažení potřebných počtů nemocných umožňující statistické hodnocení byli do studií doposud vybíráni i ti nemocní, jejichž potíže od vzniku příznaků STEMI trvaly více než 3 hodiny a někdy i více než 6 hodin; tedy v období, kdy příznivý dopad TT na mortalitu rychle poklesá (4, 7). Nebyla zatím provedena studie hodnotící efekt TT a PCI pouze u nemocných s trváním potíží do 3 a méně hodin. Výsledky některých bohužel však ojedinělých studií a registrů umožňují porovnat mortalitu TT a PPCI u nemocných léčených do 3 hodin po vzniku příznaků. Na

Tabulka 3. Vienna STEMI Register

- Srovnání nemocniční úmrtnosti u nemocných s trombolytickou léčbou v přednemocniční event. nemocniční etapě s PPCI (1 053) 2002–2004.

■ 91 % nemocných s trombolýzou mělo koronarografii a ev. PPCI dle nálezu (50 % bezprostředně, 41 % od 1 do 5 dnů). Medián času od prvního medicínského kontaktu do dilatace balonu v PCI centrech byl 81 minut, kdežto medián od kontaktu do PTT nebo nemocniční TT byl 17 minut.

0–2 hod.		
	počet	+
trombolýza	140	5,1 %
PPCI	96	7,8 %
2–6 hod.		
trombolýza	123	10,6 %
PPCI	407	6,7 %
6–12 hod.		
trombolýza	14	28,6 %
PPCI	120	12,5 %

Tabulka 4. Studie PRAGUE 2 – mortalita dle časnosti ošetření

do 3 hod.		3–12 hod.	
TT	PPCI	TT	PPCI
+ %	+ %	+ %	+ %
7,4 %	7,3 %	15,3 %	6,0 %

rozdíl od nemocných léčených v delším intervalu od vzniku příznaků STEMI, kdy zcela suverénní metodou je PPCI, výsledky léčby nemocných léčených TT do 3 hodin od vzniku příznaků STEMI jsou nejméně rovnocenné výsledkům dosaženým ve skupinách PPCI (9, 10).

Ve studii PRAGUE–2 nemocní ošetření do 3 hodin po vzniku příznaků měli identickou úmrtnost v TT skupině, jak ve skupině transportovaných k PPCI, kdežto v intervalu 3–12 hodin byl obrovský rozdíl ve prospěch PPCI (11) (tabulka 4).

Rovněž ve studiích, které byly zaměřeny na zhodnocení tzv. „facilitované“ PPCI a které neprokázaly příznivý léčebný účinek takového postupu, můžeme při analýze podskupin zaznamenat příznivý efekt trombolytika podaného v přednemocniční etapě, ev. prvních 3 hodinách po vzniku potíží. Ve studii ASSENT 4 – PCI u podskupiny s přednemocničním podáním trombolytika (325 pacientů) byla nesignifikantně nižší mortalita u skupiny „facilitované“ (3,1 %), než u skupiny jen s PPCI (3,7 %), kdežto u celé skupiny byla „facilitovaná“ PPCI spojená s 6 % mortalitou a skupina nemocných s PPCI s 3 % mortalitou (12).

Ve studii FINESSE byla u podskupiny do 3 hodin od vzniku příznaků nesignifikantně nižší mortalita a primární end point u skupiny „facilitované“ (9,7 %), proti skupině se samotnou PPCI (11,7 %) (13).

Nálezy z registrů přinášejí obdobné výsledky. Ve Vienna STEMI registru pacienti ošetření do dvou hodin po vzniku potíží měli v TT skupině nižší úmrtnost než ve skupině PPCI. U těch, kteří byli ošetřeni za 2–6 nebo za 6–12 hodin byla výrazně úspěšnější PPCI (10) (tabulka 3).

Registr FAST-MI ukázal, že nejlepších výsledků bylo dosaženo u pacientů ošetřených do 2 hodin od vzniku příznaků, ale jen velmi malá část nemocných dosáhla PPCI v tak časném období. Ukázalo se také, že mortalita ve skupině PTT byla podstatně nižší než u skupiny s nemocniční TT (9) tabulka 2.

Podobně ve švédském RIKS – HIA Register u nemocných kontaktovaných do 2 hodin po vzniku příznaků STEMI skupina PTT měla identickou mortalitu jako skupina nemocných s PPCI (14).

V poměrně malé studii Thieleho z Lipska s facilitovanou PPCI a přednemocničním podáním trombolytika u nemocných, kterým byla podána PTT do 2 hodin po vzniku příznaků STEMI, došlo k úplné rezoluci ST segmentu u 80 % nemocných, kdežto při použití poloviční dávky reteplázy spolu s abcximabem nebo PPCI jen v 50 a méně procentech případů. Autoři zvažují možnost, že kritériem pro podání PTT u STEMI by mohla být nepřítomnost patologické Q vlny na úvodním EKG (15).

Tabulka 5. Metaanalýza Zijlstra

30denní mortalita léčených PPCI a TT dle času od vzniku příznaků (10 randomizovaných studií, 22 635 pacientů)				
	PPCI	+	TT	+
0–2 hod.	414	3,9%	424	5,0%
2–4 hod.	512	4,1%	523	6,3%
4 hod. a více	297	4,7%	315	12,1%

Zatím ve starší **metaanalýze Zijlstry** 10 randomizovaných studií srovnávajících TT a PPCI podobné nálezy nebyly potvrzeny. Nebyl nalezen výraznější benefit časného podání TT proti PPCI. Ale u nemocných s časovým zdržením nad 4 hodiny byla mortalita u nemocných pouze trombolyzovaných neúměrně vysoká (16) (tabulka 4).

V obecné rovině k posouzení významu PTT máme málo údajů. Využití registrů je ošidné, postřádá možnost statistického zhodnocení, i když na druhé straně registry více zobrazují skutečnou realitu léčebných postupů v běžné praxi.

Přímé srovnání PTT a PPCI – studie CAPTIM

Zatím pouze **jediná** randomizovaná poměrně malá, nezaslepená studie – **CAPTIM** nabízí přímé srovnání PTT a PPCI u nemocných ošetřených pro STEMI do 6 hodin od vzniku příznaků mobilní intenzivní jednotkou vedenou lékařem (17). Bylo zahrnuto 840 nemocných. Všichni nemocní dostali v přednemocniční etapě heparin 5 000 j, aspirin 250–500 mg. Skupina s PTT dostala navíc 15 mg alteplázy jako bolus a pak infuzi alteplázy 0,75 mg/kg hmotnosti. Nemocní byli přímo transportováni na intervenční kardiologické centrum. Rescue PPCI byla provedena u 33 % nemocných s PTT. U 70 % úspěšnou PTT byla PCI provedena do 30 dnů. Pacientů s PTT zemřelo do 30 dnů 3,8 %, kdežto u skupiny s PPCI 4,8 %. Rozdíl nebyl statisticky významný. Medián časové úspory při PTT a PPCI byl 55 minut.

Pacienti byli znovu **kontaktováni po 5 letech** (18). Přetrvával trend k nižší mortalitě u pacientů léčených PTT proti léčených pouze PPCI. Podstatné bylo, že u nemocných ošetřených do dvou hodin byla 5letá mortalita statisticky významně nižší (5,8 % u PTT proti 11,1 % s PPCI). Údaje jsou sumarizovány na tabulka 6.

Přednemocniční a nemocniční TT ve světle českých a evropských guidelines

K otázce TT zvláště v její přednemocniční fázi se rozdílným způsobem staví současná česká i evropská guidelines věnována diagnostice a léčení STEMI (19, 20). Podle **českých guidelines**,

kteřá přednemocničnímu podání věnuje jen minimum pozornosti, je TT indikována u nemocných se STEMI, pokud doba od vzniku příznaků do zápisu EKG je kratší než 2 hodiny a předpokládán čas k dosažení PCI centra je delší než 90 minut. To odpovídá času od EKG do dilatace 2 hodiny (za optimálních podmínek).

Dle **evropských guidelines** je trombolytická léčba indikována i v případech, u nichž čas od vzniku příznaků do prvního medicínského kontaktu je delší než 2 hodiny a pokud PPCI pak není dosažitelná do 2 hodin. V případě, že jde o nemocné, u kterých je čas od příznaků do prvního medicínského kontaktu kratší než 2 hodiny, pak jako hraniční interval předpokládaného dosažení dilatace balonku v PCI centru je 90 minut. Je preferováno přednemocniční podání před podáním v nemocnici.

V komentáři k evropským guidelines je doporučována tak zvaná **farmako-invazivní strategie** (21). Tato zahrnuje PTT nejlépe pro přednemocniční podání bolus tenekteplázy nebo reteplázy spolu s clopidogrelem, enoxaparinem, aspirinem a s následným přímým transportem do PCI centra. V případě, že nedošlo k reperfuzi po podané PTT je indikována bezprostřední rescue PPCI. U ostatních je potřeba provést koronarografii mezi 3–24 hodinami po přijetí a v případě angiografické nebo klinické indikace provést PCI. Rutinní provedení katetrizace a PCI v intervalu kratším než 3 hodiny se nedoporučuje, kromě případů rescue PCI, pro možnou zvýšenou trombofilií po předchozím podání trombolytika. Rozdíl mezi evropským a českým pojetím je dán skutečností, že **Česká republika** disponuje **nejhustší** sítí vysoce kapacitních PCI

center s dobrou organizací záchranné služby a indikace pro podání TT jak v přednemocniční, tak i v nemocniční etapě je spíše ojedinělá.

Studie STREAM

V současné době probíhá studie **STREAM**, která je zaměřena na nejčasnější období STEMI (22). Tato studie by měla přinést „definitivní“ rozhodnutí, zda vůbec a event. v jakém režimu je podání trombolytika přínosné při léčbě STEMI. Jde o otevřenou randomizovanou studii. Jsou zahrnováni pacienti od 18 let bez horního věkového omezení, **do tří hodin** od vzniku příznaků s EKG známkami STEMI. Nemocní jsou randomizováni na skupinu s přednemocničním podáním tenekteplázy, clopidogrelu, aspirinu a enoxaparinu s následným transportem do PCI centra a skupinu nemocných transportovaných přímo do PCI center s přednemocniční léčbou dle místních zvyklostí. U nemocných starších 75 let je podávána jen poloviční dávka tenekteplázy. U nemocných s PTT, pokud nedojde ke klinické nebo EKG úpravě, je prováděna rescue PCI a u ostatních katetrizace mezi 6 až 24 hodinami po přijetí. Počítá se zařazením 2 000 nemocných. Studie se účastní řada evropských zemí, Kanada a Brazílie. Studie byla zahájena v roce 2008 a výsledky můžeme očekávat na jaře 2012.

Přednemocniční TT v ČR

Zkušenosti s PTT jsou u nás opravdu skromné. V polovině devadesátých let se v ČR postupně stala převažující reperfuzní strategií PPCI, což souvisí s vybudováním sítě velkapacitních PCI center s nepřetržitým provozem. Jistě to přispělo ke snížení úmrtnosti na STEMI

Tabulka 6. Studie CAPTIM

Randomizovaná studie přednemocniční trombolýzy a primární perkutánní intervence (popis studie viz text)		
do 6 hodin po vzniku příznaků		
	PTT	PPCI
počet	419	421
mortalita 30 dnů	3,8%	4,8%
mortalita 5 let	9,7%	12,6% p 0,18
urgentní angioplastika pro rek. ischemii	32,7%	3,8% p < 0,001
do 2 hodin od vzniku (460 pac.)		
	PTT	PPCI
mortalita 30 dnů	2,2%	5,7%
mortalita 5 let	5,8%	11,1% P 0,04
nad 2 hodin od vzniku (374 pac.)		
	PTT	PPCI
mortalita 30 dnů	5,9%	3,7%
mortalita 5 let	14,5%	14,4

a zlepšení i životní prognózy a kvality života nemocných po příhodě. ČR se neúčastnila žádné studie s PTT a vůbec podání TT je u nás, jak v nemocniční praxi, tak i v přednemocniční etapě tč. sporadické. Naše vlastní zkušenosti jsou z let 1990 až 1994, kdy jsme **v přednemocniční etapě** podali PTT **streptokinázou** u 87 nemocných s podezřením na rozvíjející se srdeční infarkt do 4 hodin po vzniku příznaků (24). Ukázalo se, že přednemocniční podání vyškoleným lékařem a týmem není spojeno s horší diagnostikou, že možné vedlejší účinky TT nebyly významné, chybění přímého přenosu EKG křivky na koronární jednotku nezhorsilo úroveň diagnostiky, nutné přístrojové a jiné vybavení – EKG přístroj, defibrilátor a potřebná streptokináza – nebyly nákladné. Praktické pozitivní zkušenosti jsou i z oblasti Jesenicka, kdy zvláště v nočních hodinách byla dostupnost PCI centra snižena. Doc. Janoušek se spolupracovníky v roce 2006 v pilotní studii podal tenekteplázu u 20 nemocných v přednemocniční etapě STEMI do dvou hodin po vzniku příznaků (25). Nezaznamenal komplikace a u 18 z nich byla následně provedena PPCI rovněž bez komplikací.

Závěry

TT je neúčinnější v prvních dvou až třech hodinách po vzniku příznaků STEMI. Pokud k podání TT dojde v intervalu **do tří hodin**, pak úmrtnost, jak je ukázáno v některých studiích a registrech, po **TT je obdobná jako u PPCI**. V intervalu nad tři hodiny je PPCI výrazně úspěšnější než TT.

PTT přináší časovou úsporu proti nemocničnímu podání 55 minut. Při dobré organizaci přednemocniční, nemocniční péče a dostupnosti PCI centra může být časového zpoždění PPCI proti PTT také asi kolem 1 hodiny, spíše však delší. Je stále potřeba věnovat pozornost organizaci péče v nemocnici, aby interval **door to balloon** nepřesáhl **60 minut**.

Zatím jediná poměrně malá studie (CAPTIM) srovnávala PTT s PPCI do 6 hodin po vzniku příznaků STEMI. Úmrtnost ve skupině PTT byla nesignifikantně nižší než u skupiny PPCI. Rozdíl v mortalitě i v dlouhodobé prognóze byl významnější u skupiny s prvním medicínským kontaktem do 2 hodin po vzniku příznaků.

Je preferována tzv. farmako-invazivní strategie: PTT, podání aspirinu, heparinu a clopidogralu a transport přímo do PCI centra. Zde dle stavu rescue PPCI a u ostatních koronarografií mezi 3 až 24 hodinami.

Pro **přednemocniční** TT je nyní možno použít nových trombolitik (**tenektepláza, re-**

tepláza) umožňujících bolusové podání, usnadňující tak přednemocniční aplikaci a urychlující trombolytický proces (26). Pravděpodobný je i nižší výskyt nepříznivých vedlejších účinků. Většina týmů Rychlé zdravotnické pomoci v ČR je pro PTT odpovídajícím způsobem vybavena (EKG, defibrilátor) a je proškolená v základní EKG diagnostice, bohužel však záchranky nejsou vybaveny bolusovým trombolitikem.

Možné krvácivé komplikace po podání TT při následné PPCI jsou v současné době **minimalizovány** převažujícím **radiálním** přístupem při katetrizaci.

Nemocniční TT zůstane vyhrazena jen pro skutečně výjimečné případy, kdy PPCI je z různých důvodů nedostupná.

Očekávané výsledky studie **STREAM (jaro 2012)** by měly přinést „definitivní“ rozhodnutí, zda PTT u nemocných se STEMI do 3 hodin od vzniku příznaků je přínosem či nikoli.

Literatura

1. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. WB Saunders and Co., 2001.
2. Dvořák K, Jurek F, Sochor V, et al. Některé zkušenosti s léčením nemocných s čerstvým srdečním infarktem na jednotce intenzivní péče v průběhu 10 let provozu. Vnitřní lékařství 1980; 26: 746–754.
3. ISIS-2 (second international study of infarct survival) collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 320: 349–360.
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003; 361: 13–20.
5. Widimsky P, Winjs W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of current situation in 30 countries. Eur Heart J 2010; 31: 943–957.
6. Van de Werf, Bax J, Betriu J, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2909–2945.
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. Boersma E, Maas ACP, Decker JW, Simoons-Sel ML. Early thrombotic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348: 771–775.
9. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary coronary intervention for ST segment elevation acute myocardial infarction. Data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). Circulation 2008; 118: 268–276.
10. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of Guidelines improves the standard of care. The Viennese Registry on Reperfusion Strategies in ST – Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). Circulation 2006; 113: 2396–2405.
11. Widimský P, Budešínský T, Voráč D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final result of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. Eur Heart J 2003; 24: 94–104.

12. Assesment of the safety and efficacy of a new treatment strategy with percutaneous coronary intervention (ASSENT-4 PCI) investigator. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet 2006; 367: 529–578.

13. Elis SG, Tendera M, De Belder MA, et al. Facilitated PCI in patient with ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358: 2205–2215.

14. Stenestrand U, Lindbach J, Wallentin L. for the RIKS-HIA Registry. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA 2006; 296: 1749–1756.

15. Thiele H, Scholz M, Engelmann L, et al. ST-Segment Recovery and Prognosis in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Reperused by Prehospital Combination Fibrinolysis, Prehospital Initiated Facilitated Percutaneous Coronary Intervention, or Primary Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol 2006; 98: 1132–1139.

16. Zijlstra F, Patel A, Jones T, et al. Clinical characteristics and outcome of patients early (2h), intermediate (2–4h) and late (4h), presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002; 23: 550–557.

17. Thiele H, Scholz M, Engelmann L, et al. ST-Segment Recovery and Prognosis in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Reperused by Prehospital Combination Fibrinolysis, Prehospital Initiated Facilitated Percutaneous Coronary Intervention, or Primary Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol 2006; 98: 1132–1139.

18. Steg PG, Bonney E, Chabaut E, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003; 108: 2851–2856.

19. Bonney E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. Eur Heart J 2009; 30: 1598–1606.

20. The Task Force on the management of ST – segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Van de Werf F, Bax J, Amadeo L, Betriu et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST – segment elevation. Eur Heart J 2008; 29: 2909–2945.

21. Widimský P, Hlinomaz O, Kala P, Jirmář R. Diagnostika a léčba akutního infarktu myokardu s elevací ST. Doporučení České kardiologické společnosti 2009. Cor Vasa 2009; 51: 724–740.

22. Danchin N, Durant E, Vlanchar D. Pre-hospital thrombolysis in perspective. Eur Heart J 2008; 29: 2835–2842.

23. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. Am Heart J 2010; 160: 30–35.

24. Dvořák J, Dvořák K. Zkušenosti s časnou přednemocniční trombolýzou v podmínkách Záchrané služby Ostrava – Vítkovice. Anesteziologie a neodkladná péče 1994; 5: 119–121.

25. Janoušek S, Groch P, Urbánek P, Hlinomaz O. Léčba AIM kombinací přednemocničně podané tenekteplázy a akutní PPCI. Kardiol Rev 2008; 10: 58–60.

26. Janoušek S. Tenektepláza v současné klinické praxi. Kardiol Rev 2010; 12: 46–53.

Článek přijat redakcí: 11. 8. 2011

Článek přijat k publikaci: 9. 10. 2011

MUDr. Karel Dvořák

Kardiologická a interní ambulance
Červeného Kříže 4, 702 00 Ostrava
dr.dvorak@quick.cz