

**UNIVERZITA KARLOVA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

DISERTAČNÍ PRÁCE

2017 Abdulwasya Mohamed Al Mawiri

**UNIVERZITA KARLOVA
LÉKAŘSKÁ FAKULTAV HRADCI KRÁLOVÉ**

Doktorský studijní program **vnitřní lékařství**

**Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI),
direkt PCI, časy, letality.**

**Acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI),
direct PCI, times and lethality.**

MUDr. Abdulwasya Mohamed Al Mawiri

Školitel: Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc.

Školitel konzultant: Doc. MUDr. Josef Štásek

Hradec Králové, 2017

Obhajoba dne:

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze své práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

V Hradci Králové 20. listopadu 2017

Abduwasya Mohamed Al Mawiri

PODĚKOVÁNÍ

Mým nejbližším, bez jejichž pochopení a velmi podstatné podpory by nebylo možné práci dokončit.

Mému školiteli, **prof. MUDr. Janu Vojáčkovi, DrSc.**, bývalému přednostovi kardiologické kliniky za jeho cenné rady, nesmírnou trpělivost a za všechno, co mne v kardiologii naučil.

Doc. MUDr. Josefu Štáskovi, PhD., přednostovi kardiologické kliniky a mému konzultantovi, který jediný mne naučil intervenční kardiologii, podporoval mě a pomáhal, a byl mi vždy oporou ve všem. Za jeho lidský přístup a toleranci můj upřímný dík.

Mgr. Miroslavu Hartmannovi, bývalému vedoucímu výpočetního střediska Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, děkuji za pomoc se statistickým zpracováním a za editační a grafické úpravy práce.

MUDr. Dušanu Černoorskému, bývalému primáři III. interní geronto-metabolické kliniky, za cenné a praktické rady v intervenční kardiologii a za jeho vstřícný a lidský přístup.

Abdulwasya Mohamed Al Mawiri

OBSAH

OBSAH	6
SEZNAM TABULEK.....	8
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	9
SEZNAM GRAFŮ.....	10
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	11
1 ÚVOD	13
2 ANATOMIE KORONÁRNÍCH TEPEN.....	14
3 KORONÁRNÍ OBĚH	15
4 AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM	18
4.1 Definice a rozdělení	18
4.2 Epidemiologie	21
4.3 Rizikové faktory a příčiny akutního infarktu myokardu	22
4.4 Patofyziologie infarktu myokardu	26
4.5 Klinická diagnóza infarktu myokardu	28
4.6 Prognóza	32
5 PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE O PACIENTY SE STEMI	34
5.1 Prevence zpoždění je pro STEMI rozhodující	34
5.2 Zdravotní záchranná služba a její podíl	35
5.3 Kardiocentra schopná PCI a regionální nemocnice	37
5.4 Příjímací řízení pacientů se STEMI	38
6 REPERFÚZNÍ TERAPIE A PRIMÁRNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCE	40
6.1 Farmakoterapie u STEMI před PCI	44
6.2 Fibrinolyza a následné intervence	48
6.3 Porovnání fibrinolytik	50
6.4 Indikace koronarografie po trombolýze	52
6.5 Revaskularizační strategie u STEMI s vícenásobným postižením koronárních tepen	52
6.6 Aortokoronární bypass u STEMI	53

7	HISTORIE LÉČBY AKUTNÍHO INFARKTU MYOKARDU V ČR	55
8	CÍL PRÁCE.....	61
9	SOUBOR A METODIKA	62
10	VÝSLEDKY.....	66
11	DISKUSE	74
12	ZÁVĚR.....	79
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	80
	PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA	96

SEZNAM TABULEK

T1. Členění infarktu myokardu podle velikosti	21
T2. Klinická data souboru.....	63
T3. Medikace před katetrizací	63
T4. Přístupová cesta	64
T5. Transporty pacientů do kardiocentra FN HK	65
T6. Rozdělení souboru podle času provedené reperfúze	66
T7. Medián času door-needle.....	66
T8. Prodlevy před provedením PCI delší než 3 hodiny od prvních bolestí na hrudi	71
T9. Lokalizace STEMI podle EKG u všech pacientů	Chyba! Záložka není definována
T10.Členění souboru STEMI.....	Chyba! Záložka není definována.

SEZNAM OBRÁZKŮ

O1. Schéma srdce	14
O2. Klasifikace akutního koronárního syndromu	18
O3. Kardiocentra v ČR s provozem v režimu 24 / 7	60

SEZNAM GRAFŮ

G1. Změny koronárního průtoku	16
G2. Měsíční letalita DBT 2008-2009	67
G3. Roční letalita DBT 2008-2009	68
G4. Osmiletá letalita DBT 2008-2009	68
G5. Krabičkový graf porovnání mediánů osmileté letality - pacienti s diagnózou srdeční zástava	69
G6. Zastoupení pacientů (časy od prvních bolestí až k reperfúzi).....	70
G7. Pacienti podle času door-needle	70
G8. Grafické znázornění dat z tabulky T10 (ve formátu: označení skupiny; počet; procento)	Chyba! Záložka není definována.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACD	pravá tepna věnčitá
ACS	levá tepna věnčitá
ADP	adenosindifosfátový receptor
AIM	akutní infarkt myokardu, acute myocardial infarction
AKB	aortokoronární bypass
AKS	akutní koronární syndrom
aPTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
A2	apolipoprotein
AST	aspartáttransamináza
ATP	adenosin trifosfát
CK	kreatinkináza
CK MB mass	kreatinkináza MB
CPK	kreatinfosfokináza
CMP	centrální mozková příhoda
dApt	duální antiagregační terapie
EAPCI	Evropská asociace pro perkutánní kardiovaskulární zákroky, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
EKG	elektrokardiogram
ESC	Evropská kardiologická společnost, European society of cardiology
FMC	první lékařská pomoc, first medical care
GSM	globální systém mobilní komunikace, global system for mobile communications
HDL	vysokodenzitní lipoprotein, high density lipoprotein
HDL3	vysokodenzitní lipoprotein, high density lipoprotein, frakce 3
IABP	intraaortální balónková pumpa
ICHS	ischemická choroba srdeční
LBBB	left bundle branch block

LCAT	lecitin cholesterol acyl-transferáza
LDH	laktátdehydrogenáza
LDL	nízkodenzitní lipoprotein, low density lipoprotein
LK	levá komora
LS	levá síň
LZS	letecká záchranná služba
OAT	studie okludované arterie, occluded artery trial
PCI	perkutánní koronární intervence, percutaneous coronary intervention
pCO ₂	parciální tlak oxidu uhličitého, carbon dioxide partial pressure
PK	pravá komora
PS	pravá síň
RZP	rychlá zdravotnická pomoc
SGOT	sérová glutamátalacetáttransamináza
STE	elevace ST segmentu
TIA	tranzitorní ischemická ataka
URL	horní limit normy, upper reference limit
VLDL	lipoprotein s velmi nízkou hustotou
WHO	Světová zdravotnická organizace, World Health Organization

1 ÚVOD

Ischemická choroba srdeční (ICHS) patří k nejzávažnějším civilizačním onemocněním. Četnost ICHS v populaci narůstá s věkem, postihuje však v menší míře i mladé pacienty, což platí i pro akutní formy ICHS, jako je např. akutní infarkt myokardu (AIM). Jelikož jsou to mladí lidé v produktivním věku, tím více je třeba zaměřit se na prevenci, odhalení rizikových faktorů, včasné rozpoznání příznaků a správnou léčbu, která bývá u těchto pacientů dlouhodobá. ICHS můžeme označit za epidemii moderní doby. Přes veškeré úspěchy a pokroky současné lékařské vědy a praxe jsou nemoci oběhové soustavy nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích západní civilizace.

Nesporné úspěchy masivní terapie akutního infarktu myokardu v posledních letech, zejména dostupnost primární angioplastiky uzavřené věnčité tepny, vedly k dalšímu snížení letality a zlepšení krátkodobé prognózy pacientů s akutním infarktem myokardu. Se zvyšujícím se podílem pacientů zachráněných v akutní fázi však úměrně stoupá množství pacientů, kteří se dožijí svého chronického srdečního selhání.

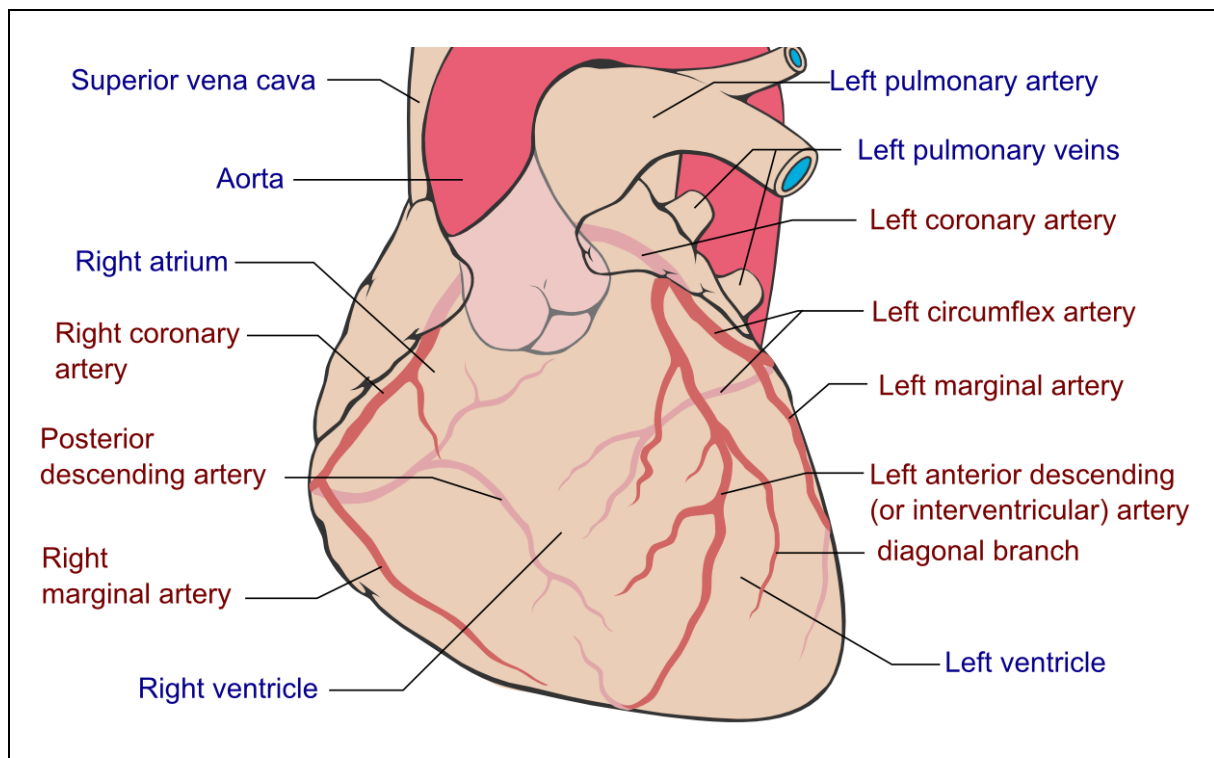
Direkt PCI a transport pacientů z regionálních nemocnic do kardiocentra schopného provedení PCI je v České republice zavedená metoda od devadesátých let minulého století, ale přesto hodně pacientů dostává tuto léčbu s prodlevou. A jak je známo, čím dříve je otevřena zavřená koronární tepna, tím lépe. To má vliv jak na letalitu pacienta, tak i na rozsah poškození srdečního svalu i následnou kvalitu jeho života. Prodlevy jsou na různých úrovních a jsou zaviněny jak pacienty, tak lékaři.

2 ANATOMIE KORONÁRNÍCH TEPEN

Věňčité tepny (též koronární tepny) jsou tepny, které přivádějí krev do srdeční svaloviny a vyživují ji. Jsou proto zcela zásadní pro srdeční činnost. Vyskytují se u většiny obratlovců, nejlépe jsou ovšem vyvinuty u příčnoústých paryb (žraloků a rejnoků), krokodýlů, ptáků a savců – včetně člověka. Naopak u většiny kostnatých ryb a u primitivních čtyřnožců není systém koronárních tepen téměř vůbec vyvinut.

Rozlišují se dvě věňčité tepny, pravá tepna věňčitá (ACD) a levá tepna věňčitá (ACS). Obě vycházejí z oblasti na samotném začátku aorty v oblasti těsně za poloměsíčitými chlopněmi. Následně se zanořují do srdeční svaloviny a vykazují vlnovitý průběh – to souvisí se značnými změnami objemu srdeční svaloviny. Pravá tepna věňčitá zásobuje pravou předsíň, pravou komoru a levou předsíň. Levá tepna věňčitá zásobuje především levou předsíň, levou komorou a pravou komoru, viz schéma srdce na obrázku O1.

O1. Schéma srdce



Obě věňčité tepny jsou přibližně stejně silné. Pravá věňčitá tepna se však výrazně více větví, což souvisí s nedostatkem kyslíku v dutině pravé komory. Svalovina je zde tedy odkázána výhradně na věňčité tepny.

3 KORONÁRNÍ OBĚH

Věnicí tepny vycházejí těsně za semilunárními chlopněmi dvěma samostatnými odstupy pro pravou a levou arterii. Levá, zajišťující 85 % koronárního průtoku, zásobuje přední část septa, převodní soustavu a většinu levé komory. Pravá obstarává kromě pravé komory a zadní části septa většinou i spodní stěnu levé komory. Velké větve jsou uloženy subepikardiálně na povrchu srdce. Poté se zanořují do myokardu napříč stěnou k subendokardiálním vrstvám. Končí ve velmi husté kapilární síti s minimem kolaterál.

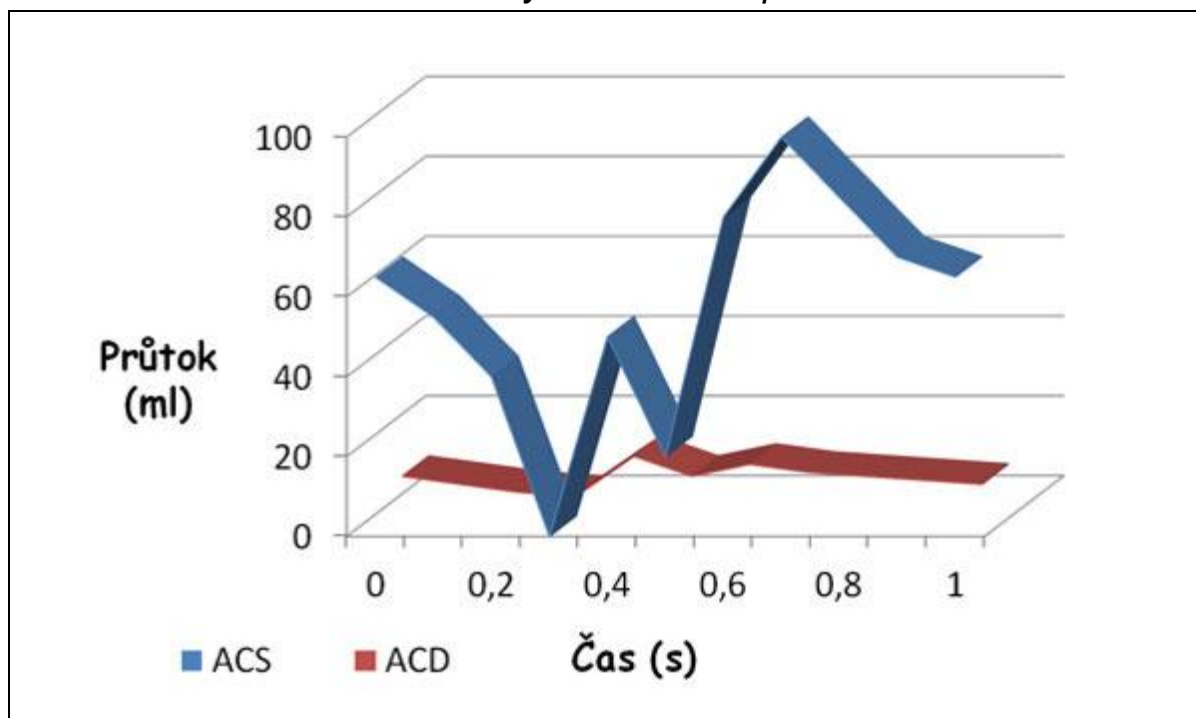
Kapiláry jsou přibližně stejně četné jako srdeční buňky a jsou prakticky všechny i v klidu otevřené. Uzavření některé větévky koronárního řečiště znamená vyřazení a zánik vyživované oblasti. Jen asi milimetrová vrstvička těsně pod endokardem může být okysličována krví srdečních dutin.

Během systoly jsou intramurálně probíhající koronární tepny stlačeny stahujícím se myokardem. O to více jsou pak stlačeny tenkostěnné žíly. Tento intramurální tlak je během systoly tak výrazný, že průtok levou koronární arterií během ní téměř ustává a na jejím počátku se dokonce obrací (viz. graf G1). Poměr trvání systoly, kdy se řečiště přivírá, a diastoly, kdy je naopak otevřeno, je proto velmi důležitý. Za velmi vysoké srdeční frekvence se také zkracuje doba průtoku levou koronární tepnou.

Zvláštní odstupy koronárních tepen v kapsách aortálních chlopní mají svůj význam. Během ejekční fáze systoly je mohutný proud míjí. Po dosažení tlakového maxima se vlivem pružnickového efektu proud v kořeni aorty obrací, chlopně uzavírá a směřuje přímo do odstupu koronárních tepen. V této fázi izovolumické relaxace již úplně mizí komprese tepen a proto tu proud dosahuje svého maxima.

Koronární průtok, který již v klidu dosahuje 5 % minutového objemu, se musí v každém okamžiku přizpůsobit srdečnímu výkonu. Při námaze se srdeční výdej zvýší až pětkrát a úměrně tomu se zvýší i spotřeba kyslíku myokardem. Protože extrakce kyslíku je i v klidu téměř maximální a kapiláry jsou otevřené, zvýšený průtok se musí uskutečnit koronární vasodilací.

G1. Změny koronárního průtoku



Když se na okamžik průtok koronárním řečištěm zastaví nebo omezí, dojde v příslušné části ihned po uvolnění k mohutné vasodilataci, která přetrvává ještě dlouho po úhradě kyslíkového deficitu (reaktivní hyperémie). Je to výrazem mimořádně citlivé a funkčně primárně důležité metabolické autoregulace cévního průsvitu. Tuto vasodilataci způsobuje pokles parciálního tlaku kyslíku, zvýšení pCO_2 , pokles pH, vyplavení buněčného draslíku, prostaglandiny, histamin aj. Hlavním vasodilatačním působkem je podle současných názorů adenosin, produkt defosforylace. Je to látka, která vyhovuje všem kritériím pro přirozený ligand, rovněž specifický receptor v hladkých svalech cév pro adenosin byl již prokázán.

Nervová regulace koronárního průtoku má druhotný význam (řečiště se přizpůsobuje i po denervaci). Koronární tepny obsahují α adrenergní receptory, které zprostředkovávají vazokonstrikci, a β_2 adrenergní, působící vasodilataci. Aktivita noradrenergních vláken vedoucích k srdci a injekce noradrenalinu způsobí vasodilataci v koronárním řečišti.

Noradrenalin však zvyšuje srdeční frekvenci i sílu stahu a vasodilatace je způsobena tvorbou vasodilatačních metabolitů v myokardu po zvýšení jeho aktivity. Je-li β blokátory blokován inotropní a chronotropní vliv adrenergních vláken, injekce

noradrenalinu vyvolá vasokonstrikci (tedy opačný účinek!). Klesá-li krevní tlak, převládajícím účinkem reflexního zvýšení noradrenergní aktivity je zvýšení koronárního průtoku způsobené metabolickými změnami v myokardu, zatímco kožní, renální a splachnické cévy se zužují. Tímto mechanismem je průtok srdcem podobně jako průtok mozkem udržován, i když průtok ostatními orgány klesá.

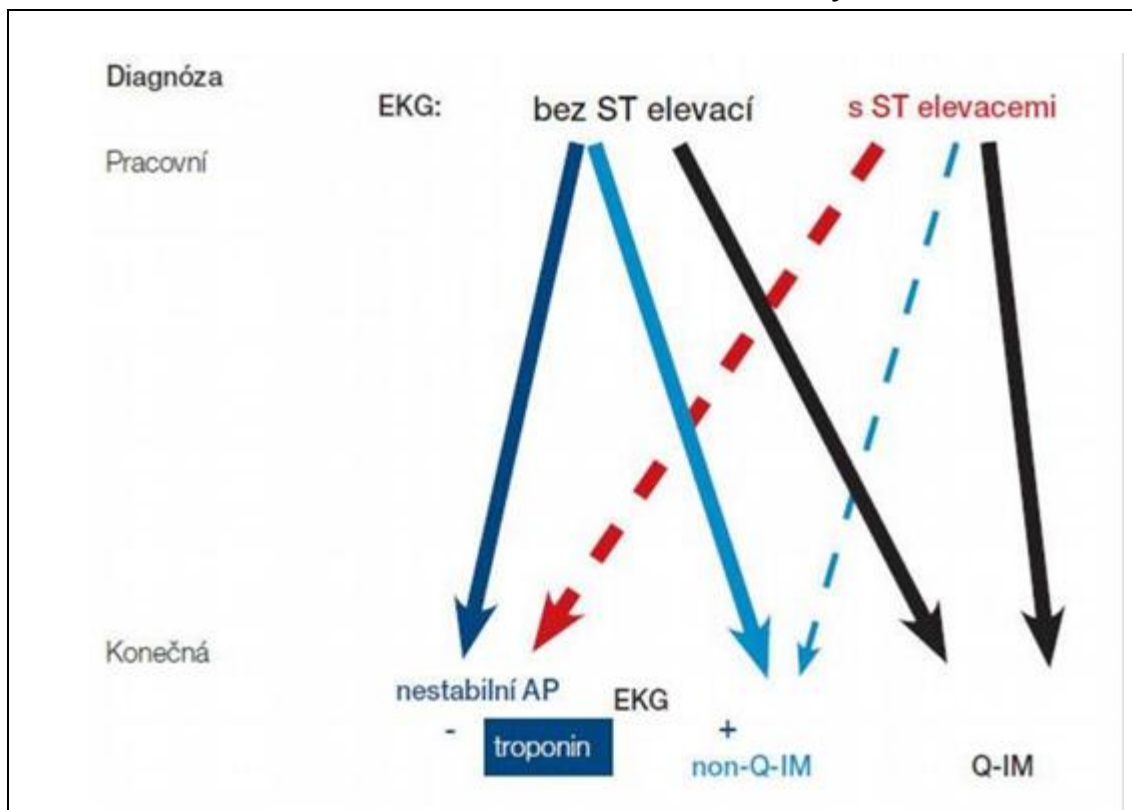
4 AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM

4.1 Definice a rozdělení

Označení akutní koronární syndrom je používáno pro ty formy koronární nemoci, které se vyznačují náhlou změnou charakteru onemocnění a jejichž nejčastějším společným patofyziologickým podkladem je trombus nasedající na prasklý plát ve věnčité tepně. S ohledem na zcela zásadní rozdílnost v léčebném postupu je v dnešní době přijato praktické dělení na:

1. akutní koronární syndrom s elevacemi segmentu ST na EKG (STE AKS)
2. bez elevací úseku ST na EKG (non-STE AKS), (viz obrázek O2).

O2. Klasifikace akutního koronárního syndromu



(Vojáček , 2010, [113])

Elektrokardiograficky se akutní koronární syndrom bez ST elevací může projevit buď depresemi úseku ST, inverzí vlny T, nespecifickými změnami nebo může být EKG křivka normální.

Výskyt depresí úseku ST může být nezávislý na symptomatologii a může znamenat němě probíhající ischemii myokardu. Byl prokázán prognostický význam pro stupeň a dobu trvání depresí úseku ST jakožto vyjádření celkové ischemické zátěže myokardu.

Ekvivalentem elevací úseku ST na EKG může být čerstvý vznik blokády levého raménka Tawarova nebo vzácněji tzv. *pseudonormalizace* negativních vln T.

Akutní koronární syndrom s elevacemi segmentu ST na EKG může být spojen v EKG obraze s levým předním nebo (zcela vzácně) s levým zadním hemiblokem či bifascikulární blokádou (blokáda pravého raménka Tawarova a levý přední nebo zadní hemiblok) či zase velmi vzácně pouze s blokádou pravého raménka Tawarova. Definice akutního infarktu myokardu byla přepracována naposledy v roce 2007 společnou komisí expertů Evropské kardiologické společnosti, obou Amerických kardiologických společností a Světové kardiologické federace [113].

Z časového hlediska je infarkt myokardu dělen na

- 1) akutní,
- 2) překonaný (*prior myocardial infarction*).

Nová kritéria pro diagnózu akutního infarktu myokardu jsou

- 1) Termín infarkt myokardu se má použít, pokud je průkaz nekrózy myokardu za klinických okolností svědčících pro probíhající ischemii myokardu. Za těch předpokladů jakákoliv z následujících situací splňuje kritéria infarktu myokardu:

(a) Průkaz vzestupu nebo poklesu srdečních biomarkerů (přednostně troponinu) s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentil horního limitu normy (upper reference limit, URL) současně s průkazem ischemie alespoň s jedním z následujících:

- symptomy ischemie,
- EKG změny ukazující novou ischemii (nové ST-T změny nebo nově vzniklá blokáda levého raménka Tawarova,
- vznik patologických kmitů Q na EKG,

- průkaz nové ztráty viabilního myokardu pomocí některé zobrazovací metody nebo nová regionální porucha kinetiky.

(b) Náhlá nečekaná srdeční smrt, zahrnující srdeční zástavu, často se symptomy odpovídajícími ischemii myokardu a provázenými předpokládaně novými elevacemi úseku ST nebo novou blokádu levého Tawarova raménka nebo průkazem čerstvého trombu při koronární angiografii nebo pitvě. Přičemž smrt nastala před tím, než mohly být odebrány krevní vzorky nebo před vzestupem krevních markerů v krvi.

(c) Vzestup srdečních biomarkerů na 99. percentil URL po perkutánní koronární intervenci (PCI) u nemocných s normálními vstupními hodnotami troponinu ukazuje na periprocedurální nekrózu myokardu. Arbitrárně byl stanoven jako průkaz infarktu myokardu po PCI vzestup biomarkerů 3krát nad 99. percentil URL. Rozlišován je i subtyp vztahovaný k dokumentované trombóze ve stentu.

(d) Vzestup srdečních biomarkerů nad 99. percentil po operaci aortokoronárním bypassesem (AKB) u nemocných s normálními vstupními hodnotami troponinu ukazuje na periprocedurální nekrózu myokardu. Arbitrárně byl stanoven jako průkaz 5krát nad 99. percentil URL plus buď nový patologický kmit Q nebo nová blokáda levého Tawarova raménka, nebo angiograficky dokumentovaný nový uzávěr štěpu nebo nativní věnčitě tepny či důkaz nové ztráty viabilního myokardu pomocí zobrazovací metody jako průkaz infarktu myokardu po aortokoronárním bypassu.

(e) Patologickoanatomický průkaz akutního infarktu myokardu.

2) Kritéria pro diagnózu překonaného infarktu myokardu jsou tato:

(a) Vývoj nových patologických kmitů s příznaky nebo bez nich.

(b) Průkaz regionální ztráty viabilního myokardu se ztenčením a ztrátou kontraktility zobrazovací technikou při nepřítomnosti neischemické příčiny.

(c) Patologickoanatomický nález hojícího se nebo zhojeného infarktu myokardu.

Tato definice nadále zařazuje pod diagnózu infarktu myokardu nemocné s protrahovanou stenokardií a s pozitivním troponinem bez zvýšení dalších kardiocifických enzymů. Patří sem tedy i nemocní dříve hodnocení jako nestabilní angína pectoris s *minimálním postižením myokardu* nebo s *mikroinfarktem*. Tím výrazně stoupá počet nemocných zařazovaných pod diagnózu akutní infarkt myokardu, a proto by diagnóza infarktu myokardu měla být rozvedena s ohledem

- na množství postižené tkáně - rozsah infarktu myokardu (viz tabulka T1),
- na okolnosti jeho vzniku - spontánní nebo při koronárních diagnostických či intervenčních postupech, při chirurgické koronární revaskularizaci,
- na funkci levé komory srdeční a rozsahu postižení koronárního řečiště,
- na způsob léčby (perkutánní koronární intervence, fibrinolýza, konzervativní postup - včetně možností dalšího řešení ve druhé etapě).

T1. Členění infarktu myokardu podle velikosti

Označení velikosti infarktu myokardu	Rozsah nekrózy
Mikroskopický infarkt	fokální nekrózy
malý infarkt myokardu	méně než 10 % hmoty levé komory
střední infarkt myokardu	10 % až 30 % hmoty levé komory
velký infarkt myokardu	více než 30 % hmoty levé komory

(podle Thygesen, 2007, [113])

4.2 Epidemiologie

Průměrný věk populace jedinců s AIM zahrnutých do rozsáhlých multicentrických studií se pohybuje kolem 60 let (např. BHAT 55 let [10], GUSTO 62 let [105], TIMI II 57 let [107]), reálný průměrný věk pacientů s AIM je ještě vyšší. Dlouhodobě je však známo, že AIM postihuje i mladší jedince. Toto je známo jak z praxe, tak z různých publikací v minulosti. Po celém světě je ischemická choroba srdeční (ICHS) jednou z nejčastějších příčin smrti. Více než sedm milionů lidí ročně zemře na ICHS, což představuje 12,8 % všech úmrtí. V Evropě každý šestý člověk (bez ohledu na pohlaví) z celé populace zemřelých a každá sedmá žena zemřou na

infarkt myokardu. Výskyt hospitalizací pro AIM s ST elevacemi (STEMI) se liší mezi zeměmi v registru STEMI, třeba ve Švédsku, kde incidence je 66 STEMI na 100 000 obyvatel za rok. Podobné hodnoty byly hlášeny také v České republice, Belgii a USA. Tato incidence STEMI poklesla v letech 1997 až 2005 ze 121 na 77.

Letalita pacientů se STEMI je ovlivněna mnoha faktory, mezi nimi jsou především

- věk
- Killip třída
- opožděný počátek léčby
- způsob léčby
- historie předchozího infarktu myokardu
- komorbidita diabetes mellitus
- selhání ledvin
- počet nemocných koronárních tepen
- ejekční frakce
- způsob ošetření.

Úmrtnost v nemocnici u pacientů se STEMI se dle národních registrů ESC zemí pohybuje mezi 6 % až 14 %. V nedávné době několik studií ukázalo pokles akutní a dlouhodobé úmrtnosti po STEMI, souběžně s větším využitím reperfúzní léčby, s primární perkutánní koronární intervencí (PCI primární), moderní antitrombotickou terapií a lékovou sekundární prevencí [101].

4.3 Rizikové faktory a příčiny akutního infarktu myokardu

Na vzniku a vývoji aterosklerózy se podílí více činitelů. Lidé, u kterých je některý z těchto faktorů přítomen, jsou vystaveni vyššímu riziku a jsou ohroženi i rychlým rozvojem onemocnění. Čím více rizikových faktorů je přítomno současně, tím se i riziko výrazně zvyšuje. Nebezpečí se nesčítá, ale násobí!

Neovlivnitelná rizika

- věk - manifestace aterosklerózy stoupá s věkem
- pohlaví - častěji muži než ženy (do menopauzy)
- genetické faktory (familiární) - častěji jsou postiženi ti, kteří mají v rodinné anamnéze výskyt předčasné aterosklerózy nebo akutního infarktu myokardu

Ovlivnitelná rizika

- hyperlipoproteinémie
- hypertenze
- kouření
- diabetes mellitus
- obezita
- fyzická neaktivita
- alkohol, drogy

Dominující příčinou AIM u těchto pacientů je akcelerovaná koronární ateroskleróza. Její prevalence v populaci není známa, v souboru zemřelých jedinců (násilná úmrtí) ve věku 30 – 34 let bylo v autoptických vzorcích aterosklerotické poškození koronárních tepen nalezeno u 20 % mužů a 8 % žen [65]. Rizikové faktory se shodují s běžnými rizikovými faktory aterosklerózy – kouření, diabetes mellitus, hypertenze, inzulinová rezistence, abdominální obezita, rodinná anamnéza. Závažné jsou zejména kombinace rizikových faktorů, které riziko ICHS násobí.

Jistě významnou roli také sehrává endoteliální dysfunkce a zánětlivá aktivace cévní stěny koronárních arterií. Standardně používané metody k posuzování endoteliální dysfunkce, jako měření tloušťky cévní stěny v karotických artériích (intima – media thickness) [34], měření reaktivity a průtoku v brachiálních artériích [42], i prosté reaktivity krevního tlaku na psychický stress [64] prokázaly spojitost abnormních výsledků těchto testů s rizikem vývoje koronární aterosklerózy. Podobně i pozitivita biochemických markerů aktivace akutní zánětlivé reakce, jako např. interleukinu-6 [35], hs-CRP nebo markerů aktivace polymorfonukleárních leukocytů [21], je u mladých pacientů s AIM častější než u zdravých jedinců. Navíc může tato

aktivita přetrvávat i několik měsíců po AIM [110]. K hlavním příčinám akcelerované aterosklerózy však patří geneticky podmíněné odchylky v metabolismu lipoproteinů, familiární hyperlipoproteinémie.

Na geneticky podmíněnou poruchu metabolismu lipoproteinů je třeba pomyslet při vstupních hodnotách celkového cholesterolu nad 8 mmol/l nebo HDL cholesterolu pod 0,7 mmol/l.

Familiární dyslipoproteinémie – stručný přehled

- *Familiární hypercholesterolémie.* Porucha receptoru pro LDL s autozomálně dominantní dědičností, s výskytem heterozygotů v populaci cca 1:500. Homozygotní jedinci zmírají na AIM do 20 let věku. I u heterozygotů byla prokázána akcelerovaná ateroskleróza již ve věku 30 až 50 let.
- *Familiární kombinovaná hyperlipidémie.* Nejčastější vrozená porucha metabolismu lipoproteinů s četností v populaci cca 1:50 až 1:100, spojená s nadprodukcí apolipoproteinu B v játrech. Bývá přibližně u 10 % pacientů s AIM.
- *Familiární dysbetalipoproteinémie.* Při této genetické odchylce jsou také zvýšené hladiny cholesterolu i triglyceridů. Příčinou je defekt genu pro apolipoprotein E, vedoucí ke zvýšeným hladinám VLDL částic.
- *Familiární hyperlipoproteinémie typu IV Fredricksonovy klasifikace.* Tato porucha se vyskytuje u přibližně 0,2 % až 0,3 % populace s autozomálně dominantním přenosem. Je podmíněna nadprodukcí VLDL v játrech, zvýšenou hladinou převážně triglyceridů, a je spojena s vyšším rizikem pro AIM a ICHS.
- *Familiární hyperlipoproteinémie typu I a V Fredricksonovy klasifikace.* Tyto poruchy nejsou asociovány s ICHS, způsobují spíše pankreatitis nebo diabetes mellitus. Zcela vzácnými jsou další poruchy v metabolismu a transportu lipoproteinů, jako je například familiární deficit HDL (Tangierská nemoc), familiární deficit LCAT (lecitin cholesterol acyl-transferáza), Niemann-Pickova nemoc, atd. Nicméně i rozličné spektrum lipoproteinů a apolipoproteinů může napovědět o rizikovém profilu daného jedince. Děti rodičů s ICHS, kteří měli nižší hladiny HDL3 cholesterolu a apolipoproteinu A2, měly vyšší riziko rozvoje koronární aterosklerózy v dalším životě [77].

U mladých pacientů s předčasnou manifestací ICHS by samozřejmě měly být vyloučeny poruchy v metabolismu glukózy. Diabetes mellitus také patří k nejzávažnějším rizikovým faktorům pro rozvoj akcelerované aterosklerózy. Aterosklerotické pláty u pacientů s diabetem jsou mnohočetné, jsou bohatší na lipidové částice, jsou náchylnější k ruptuře. Dále byla u diabetiků prokázána zvýšená agregabilita trombocytů, endoteliální dysfunkce, myokardiální funkce je snížena specifickou kardiomyopatií, vlivem diabetické polyneuropatie bývá narušena také rovnováha v autonomní inervaci.

Přes probíhající edukaci populace o zdravém životním stylu je znalost základních rizikových faktorů stále nízká. V americkém observačním průzkumu bylo osloveno přes 4000 zdravých osob, které věděly průměrně pouze o dvou rizikových faktorech ze základních šesti sledovaných, kterými jsou hypertenze, hyperlipidémie, kouření, obezita, sedavý životní styl, nezdravá dieta. Navíc ani znalost těchto rizikových faktorů nevedla v průběhu desetiletého sledování k jejich významnějšímu ovlivnění.

Kouření

Kouření cigaret je nejčastějším rizikovým faktorem, který nacházíme u mladých pacientů s AIM. Kouření podporuje agregaci a adhezi trombocytů, navozuje tedy prokoagulační stav. Akutní expozice cigaretovému kouři nemá významnější vazokonstrikční vliv na koronární tepny.

Dlouhodobým kouřením však bývá narušena schopnost endoteliální vasodilatace v závislosti na průtoku koronární tepnou. Takto narušený endotel pak bývá mnohem citlivější na vasospastické látky, jako např. alkohol nebo kokain. Kouření cigaret má tedy jak prokoagulační, tak přímý toxický vliv na endotel koronárních tepen. Životní styl kuřáků a kuřaček cigaret také často zahrnuje další rizikové faktory ICHS, jakými jsou sedavý životní styl, obezita, abusus alkoholu, psychický stres.

Tito jedinci mají většinou také zvýšené hladiny celkového cholesterolu, hematokritu, snížené hladiny HDL-cholesterolu. O tom, že kouření je nejčastějším a nejrizikovějším faktorem u mladých nemocných svědčí např. studie portugalských autorů, prevalence kouření byla u mužů s AIM mladších 45 let 80,8 %, u žen 59,5 %

[78]. I v dalších souborech je prevalence kouření mezi mladými pacienty uváděna v rozmezí 65 % až 92 %.

Situace v ČR je obdobná, ne-li horší. V ČR kouří cca 30 % dospělé populace, tedy asi 2 milióny osob. Na rozdíl od vyspělých evropských zemí a USA tento počet neklesá, narůstá zejména počet mladých kouřících žen. Níže uvedené práce dokazují velkou rizikovost tohoto trendu. Riziko AIM narůstá i s počtem vykouřených cigaret, při počtu 1 až 15 cigaret denně je přibližně dvojnásobné, při počtu nad 25 cigaret za den až osminásobné oproti nekuřákům.

Po zanechání kouření riziko AIM postupně klesá k hodnotám srovnatelným s nekuřáky. Ve zmíněné práci portugalských autorů bylo riziko AIM u jedinců, kteří přestali kouřit před více než 6 měsíci, podobné jako u nekuřáků. V rozsáhlejších kombinovaných devíti studiích (studie Albany, Framinghamská studie) se riziko ICHS snížilo na polovinu po roce zanechání kouření cigaret [31].

Prevence ICHS

Důležité je odstranit rizikové vlivy, které onemocnění aterosklerózy vyvolávají nebo urychlují. Způsob stravování, kouření, přístup k hypertenzi a fyzické aktivity může člověk účinně ovlivnit především sám. Lékař může pomáhat při léčbě hyperlipoproteinémie familiárního původu, ale nemůže bez jedincovy spolupráce ovlivnit hypercholesterémii z přejídání tuky.

Cíl prevence

- správná životospráva
- dieta
- léčebné ovlivnění hypertenze a hypercholesterolémie.

4.4 Patofyziologie infarktu myokardu

V současně době je známo, že AKS je trombotickou komplikací aterosklerotického plátu věčité tepny. Nestabilní angína pectoris a akutní infarkt myokardu jsou různými projevy stejného patofyziologického mechanismu - eroze nebo ruptury aterosklerotického plátu s následným vznikem nitrokoronárního trombu s možnou distální embolizací jeho fragmentů.

Koronární trombosa vzniká většinou při ruptuře tenké vazivové vrstvy na povrchu aterosklerotického plátu. Plát, který má větší sklon k ruptuře, má velké lipidové jádro, tenkou povrchovou vazivovou vrstvu a je infiltrován zánětlivými buňkami, jako jsou především makrofágy s neutrofilami.

Aktivní ruptura plátu je pravděpodobně způsobena produkcí proteolytických enzymů makrofágy. Pasivní ruptura plátu je způsobena fyzikálními silami, které působí na nejtenčí místo fibrotické čepičky plátu, nejčastěji v místě spojení plátu s přiléhající zdravou stěnou tepny. Při ruptuře plátu začne pronikat krev z lumenu tepny do lipidového jádra plátu. Zde dojde ke kontaktu krve s tkáňovým faktorem a kolagenem. Následně se začne tvořit tzv. nástěnný trombus, který je bohatý na fibrin a na destičky.

V tu chvíli může být ještě zachován antegrádní tok krve a může docházet k embolizací části trombu do periférie. Konečná fáze toho procesu je totální okluze lumen arterie trombem. Ambrose a kolektiv [41] jako první prokázali, že AKS je ve 2/3 případů způsoben rupturou nezužujícího se plátu. Pouze u 1/3 pacientů dochází k ruptuře plátu s významnou stenózou. V menším procentu případů vzniká koronární trombóza pouze při erozi intimy, bez ruptury tenké vazivové vrstvy na povrchu plátu. K vzniku trombózy mohou přispět i zánětlivé mechanismy.

Klinické příznaky

Typickým a nejčastějším příznakem infarktu myokardu je svíravá, pálivá nebo tlaková bolest na přední ploše hrudníku. V některých případech se bolest může objevit atypicky mezi lopatkami, v zádech, v nadbříšku, v krku, v dolní čelisti nebo v horních končetinách. A do těchto oblastí se může šířit z hrudníku. Podezření na probíhající infarkt vyvolává kontinuální bolest trávající déle než 10 minut. Mohou jí předcházet též kratší ataky bolesti.

Druhým nejčastějším příznakem je dušnost a relativně jsou přítomny další doprovodné příznaky jako je nauzea či zvracení, palpitace, pocení, slabost, mdloby nebo úzkost. Až 50 % vzniklých infarktů myokardu předcházejí projevy nestabilní angíny pectoris.

Bolesti a uvedené další příznaky jsou vždy varující a vyžadují rychlý odborný zásah. Přibližně v 10 % až 20 % případů mohou být příznaky mírné, žádné nebo

atypické, se kterými se často setkáváme ve vyšším věku a/nebo u diabetiků. V těchto případech je vždy nutno pomýšlet na možnost diagnózy infarktu myokardu.

V akutní fázi onemocnění je čas zásadním faktorem ovlivňujícím letalitu. Proto je nutno při vzniku výše uvedených příznaků vždy co nejdříve kontaktovat zdravotnickou záchrannou službu (telefon 155 nebo 112). Operátor, kterým je školený zdravotník, je na těchto telefonních číslech bez předvolby a zdarma dostupný 24 hodin denně ze všech typů telefonů.

Během 15 minut, nejpozději ale do 20 minut, by k pacientovi měl dorazit vůz rychlé lékařské pomoci, vybavený dvanáctisvodovým EKG pro správné stanovení diagnózy STEMI a přístroj pro zajištění základní resuscitační péče, včetně zevního kardiostimulátoru. Co nejdříve po stanovení diagnózy je pacient převezen do nejbližšího PCI centra s nepřetržitým provozem (24 hodin denně, 7 dní v týdnu, tzv. režim 24/7) pro primární PCI.

4.5 Klinická diagnóza infarktu myokardu

Akutní (vyvíjející se, popřípadě recentní) infarkt myokardu je definován jako typický vzestup a/nebo pokles biochemických markerů nekrózy myokardu (troponin T či I, CK-MB) při současné přítomnosti alespoň jednoho z následujících kritérií:

- a. Klinické příznaky ischemie.
- b. Vývoj patologických vln Q na EKG.
- c. EKG změny svědčící pro ischemii (elevace ST či deprese).
- d. Souvislost s koronární revaskularizací (PCI, bypass).
- e. Průkaz nové regionální poruchy kinetiky nebo nové ztráty viabilního myokardu zobrazovací metodou.

Diagnostika

Diagnóza by měla být stanovena na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření, EKG a hladiny specifických markerů v krvi. Velmi přínosným vyšetřením je echokardiografie, nejvýznamnější přínos samozřejmě tvoří zobrazení koronárních tepen při koronarografii.

Při fyzikálním vyšetření nacházíme většinou normální nález, nicméně při rozsahlém akutním infarktu myokardu může dojít k závažným hemodynamickým změnám.

Cílem toho vyšetření je vyloučit nekardiální příčiny bolesti na hrudi eventuálně neischemické srdeční onemocnění. Každému pacientovi změříme krevní tlak, tělesnou teplotu a tepovou frekvenci. Při askultaci srdce patríme po cvalu nebo šelestu. Na plicích mohou být přítomny známky městnání v malém oběhu, slyšitelné jako chrůpky. Nález šelestu nad velkými tepnami, jako jsou karotidy nebo a. femoralis, zvyšuje pravděpodobnost postižení koronárního řečiště aterosklerózou.

EKG

Z hlediska hodnocení výběru racionálního postupu u nemocných s akutním koronárním syndromem je rozhodující role elektrokardiografie při rozdělení na akutní koronární syndrom s ST elevacemi a bez ST elevací. U nemocných s podezřením na akutní infarkt myokardu, resp. akutní koronární syndrom, musí být EKG záznam pořízen bez zbytečných odkladů, protože často bezprostředně rozhoduje o volbě léčebného postupu.

Optimální je natočení EKG křivky již při prvním kontaktu s nemocným. Současné telekomunikační technologie (fax, internet, GSM) umožňují přenos EKG záznamů z pracovišť primární péče a vozů RZP přímo do specializovaných pracovišť, kde mohou být analyzovány. Při hraničních nebo nejasných nálezech je třeba provádět opakované EKG záznamy v 10ti- až 15timinutových intervalech. Popřípadě je nutné použít další diagnostické metody.

EKG změny zahrnují ST elevace, nové nebo pokládáné za nové, ve dvou nebo více sousedních svodech. O 0,2 mV a více ve svodech V1-3 nebo o 0,1 mV a více v jiných svodech, přičemž za sousední svody jsou zde považovány V4-6, VL, I, invertovaný svod aVR, II, aVF, III. Ekvivalentem elevací úseku ST na EKG je nově vzniklý blok levého raménka Tawarova. Vzácněji se může vyskytnout i jiná porucha nitrokomorového vedení.

Elektrokardiografické známky vytvořeného (starého) infarktu myokardu jsou jakýkoliv QR ve V1-3 delší než 30 milisekund nebo abnormální Q ve svodech I, II, aVL, aVF nebo V4-6 ve dvou sousedních svodech s hloubkou alespoň 1 mm. Při

ischémii zadní stěny mohou být elevace ST přítomné pouze ve svodech V7-9 a mohou být spojeny s vysokým R ve V1-2.

Ve srovnání s elevacemi je nález depresí ST (0,5 mV a větší) pro diagnózu ischémie méně specifický. Ischemické deprese ST odrážejí obvykle menší (subendokardiální) postižení, ale v určitých případech vypovídají o velké ischémii. Deprese ST na přední stěně mohou být zrcadlovým obrazem akutní ischémie (elevací) na stěně zadní. Hluboké deprese ST přítomné ve většině standardních svodů odrážejí extenzivní ischémii myokardu, např. při postižení kmene levé koronární tepny.

Izolované inverze T vln jsou pro ischémii myokardu málo specifické. Výjimkou je nález hlubokých symetrických negativních T vln na přední stěně, které se objevují při ischémii v povodí přední mezikomorové větve levé koronární tepny. Diagnóza infarktu myokardu, posuzovaná pouze podle prvního záznamu EKG a klinického obrazu v iniciální fázi akutního koronárního syndromu, může být jen dočasná. Definitivní diagnóza obou těchto forem se stanoví dodatečně podle výsledku biochemického vyšetření, vývoje EKG změn, koronarografického nálezu, popřípadě na podkladě patologickoanatomického vyšetření. Na EKG může být přítomen kmit Q staršího data, nebo se může vyvinout v průběhu STEMI, ale i u nemocných s NSTEMI (ten progreduje do Q-IM asi v 20 % případů). Vzácně při velmi časně reperfúzi může STEMI skončit jako non-Q IM.

Echokardiografie

Echokardiografie může usnadnit časně určení diagnózy AKS u pacientů přicházejících na ambulanci s bolestí na hrudi a s normálním nebo nedignostickým EKG [105]. V případě, že provádíme vyšetření v době bolesti na hrudi, můžeme zachytit regionální poruchy kinetiky a tak s jistou pravděpodobností určit lokalizaci stenózy v koronárním řečišti. Echokardiografie nám také zobrazuje systolickou a diastolickou funkci levé komory srdeční, eventuální přítomnost chlopenních patologií. Přináší informace o komplikacích AKS, kterými mohou být ruptura mezikomorového septa, ruptura papilárního svalu, tvorba aneuryzmatu s formací nitrokomorového trombu a jiné.

Biomarkery nekrózy myokardu u akutního koronárního syndromu

Klinická diagnostika infarktu myokardu doznala během několika posledních desetiletí výrazného pokroku. Tento pokrok je zřejmý především v oblasti biomarkerů a zobrazovacích metod. Sérová glutamátalacetáttransamináza (podle substrátu je to SGOT, jinak označovaná také podle výsledného produktu jako aspartáttransamináza - AST) byla doplněna laktátdehydrogenázou (LDH) a jejími izoenzymy, diagnostiku zpřesnilo stanovování kreatinkinázy (CK, synonymum je kreatinfosfokináza - CPK) a její MB frakce (CK má dva izoenzymy - M [v kosterních svalech] a B [v mozku]; hybridní dimer - izoenzym MB je charakteristický pro myokard (CKMB), a to ve formě sérové aktivity enzymu nebo jeho množství (CK MB mass).

Nejcitlivějším a nejspecifičtějším biomarkerem pro nekrózu myokardu se v poslední době staly troponiny T nebo I. Sérová pozitivita troponinu je odrazem nekrózy již od postižení 1 g srdeční tkáně. Jeho hladina stoupá během hodin po vzniku infarktu myokardu a zvýšená hodnota přetrvává až 10 dní. Pro diagnózu akutního infarktu myokardu postačuje za dodržení všech ostatních podmínek vzestup jedenkrát během 24 hodin nad normální hodnotu.

Naproti tomu CK MB mass musí stoupat a klesat a jsou požadovány alespoň dva po sobě jdoucí vzorky nad normální hodnotou. Stanovení samotné CK (a ani AST či LD) není pro diagnostiku infarktu myokardu doporučeno (pokud se ještě výjimečně používá, je nutné alespoň zvýšení na dvojnásobek normální hodnoty). U troponinu T i I je za pozitivní považován vzestup s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentil horního limitu normy. Podle uvedené definice svědčí zvýšená hodnota troponinu T nebo I s vysokou senzitivitou i specificitou pro nekrózu myokardu v klinické situaci svědčící pro probíhající ischemii myokardu. Mimo tuto situaci může být troponin T nebo I zvýšen v celé řadě jiných klinických situací.

Myoglobin je dalším biomarkerem nekrózy myokardu používaným v současné době. Je to nízkomolekulární protein s hemovým jádrem nacházející se v srdečním i skeletálním svalu. Je uvolňován během dvou hodin při vzniku akutního infarktu myokardu a zvýšení trvá po dobu 24 hodin. Stanovení plazmatické hladiny myoglobinu je velmi senzitivní v období 4 až 16 hodin po vzniku symptomů, normální hodnoty mohou vyloučit akutní infarkt myokardu. Naproti tomu je stanovení myoglobinu málo specifické při současném postižení kosterního svalstva, nehodí se

ani po uplynutí delší doby od vzniku symptomů. Je vhodný k posouzení vzniku reokluze věnčité tepny či reinfarktu.

Selektivní koronarografie

Toto vyšetření poskytuje jedinečné informace o přítomnosti a závažnosti onemocnění koronárních tepen aterosklerosou. Pacienti s onemocněním více koronárních tepen nebo stenózou kmene levé věnčité tepny mají vyšší riziko vážných srdečních příhod [21]. Angiografické zhodnocení charakteru a lokalizace akutní léze a ostatních stenóz je podstatné pro rozhodování o eventuální následné revaskularizaci.

Hodnocení koronárního průtoku

- TIMI-0 žádný průtok (tepna se neplní za uzávěrem).
- TIMI-1 Průsak přes uzávěr (kontrast se opožděně dostane za uzávěr, kde stagnuje a nedoteče do periferie tepny).
- TIMI-2 Zpomalený průtok (kontrast se dostane až do periferie tepny, ale s jasně patrným zpožděním).
- TIMI-3 Normální průtok (stejně rychlý jako průtok neinfarktovou tepnou).

4.6 Prognóza

Prognóza STEMI je zásadně ovlivněná následujícími faktory:

1. stavem oběhu v okamžiku diagnózy – tzv. Killipova klasifikace
2. způsobem a včasností léčby
3. věkem pacienta

Rozdíly v nemocniční letalitě způsobené těmito faktory jsou i při moderní léčbě (primární PCI) dramatické: od 70% letality nemocných nad 75 let věku ve třídě Killip IV až po 1% letalitu nemocných pod 75 let věku ve třídě Killip I. Další významné faktory, které ovlivňují letalitu, jsou:

1. lokalizace infarktu
2. rozsah koronárního postižení (nemoc kmene či tří tepen znamená horší prognózu)
3. přidružená onemocnění (renální insuficience, diabetes mellitus, aj.)

4. přítomnost nižšího krevního tlaku a vyšší srdeční frekvence

5. další méně podstatné faktory

Zavedení trombolytické léčby infarktu myokardu na přelomu osmdesátých a devadesátých let 20. století snížilo hospitalizační letalitu takto léčených pacientů přibližně na 7 % až 18 % dle registrů, resp. na 6 % až 10 % podle randomizovaných studií.

Zavedení primární PCI na počátku 21. století snížilo hospitalizační úmrtnost STEMI na 5 % až 10 % dle registrů, resp. na 3 % až 7 % podle randomizovaných studií. V kombinaci s optimální doprovodnou farmakologickou léčbou a důslednou sekundární prevencí je tady možné očekávat jednoměsíční úmrtnost u konsekutivních pacientů léčených primární PCI zhruba 6% až 9%. Primární PCI je spojena také se snížením výskytu mechanických komplikací infarktu (ruptur) a kardiogenního šoku. Přesto zůstává úmrtnost těchto stavů relativně velmi vysoká – v případě kardiogenního šoku nejméně 50%. Dlouhodobou prognózu pacientů ovlivňuje jejich primární léčba, ale také některé faktory, jako je vyšší věk, přítomnost srdečního selhání a další.

Celková roční úmrtnost nemocných se STEMI léčených PCI (včetně úmrtí v akutní fázi), činí asi 12 % až 17 % a do deseti let umírá přibližně 50 % nemocných. Po zavedení primární PCI v léčbě STEMI od poloviny devadesátých let 20. století v České republice jsou všichni pacienti se STEMI, kteří splňují indikační kritéria, transportováni do příslušného kardiocentra. Trombolýza se nepoužívá, nebo jen ve vzácných případech.

Nová evropská i Česká doporučení pro STEMI jsou přísnější než ta z roku 2009. Podle nich transport pacienta do PCI center má být do 60 minut od prvního kontaktu, nejdéle ale do 120 minut. Pokud je předpoklad, že nebude pacient během dvou hodin na kat-labu, je indikována trombolýza, která má být podána během 30 minut. Obecné návrhy doporučují v případě úspěšné trombolýzy provést PCI během 24 hodin po ní, v případě neúspěšné trombolýzy ihned [101].

5 PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE O PACIENTY SE STEMI

5.1 Prevence zpoždění je pro STEMI rozhodující

Nejkritičtější časem akutního infarktu myokardu je velmi časná fáze, při které má pacient často silné bolesti a je náchylný k srdeční zástavě. Jakmile je to možné, musí být u pacienta s podezřením na akutní infarkt myokardu k dispozici defibrilátor, a to pro okamžitou defibrilaci v případě potřeby.

Kromě toho je důležité již samotné poskytování léčby, zejména reperfuční terapie, aby její benefit [62] tak minimalizoval zpoždění a byl spojen s lepšími celkovými výsledky. Zpoždění léčby je veličina, která je velmi snadno dostupná a je měřitelným ukazatelem kvality péče u pacientů se STEMI. Zpoždění by mělo být zaznamenáno v každé nemocnici, která poskytuje péči o pacienty se STEMI a hlavně by mělo být pravidelně kontrolováno, abychom zajistili jednoduše dostatečnou kvalitu péče. I když se o tom stále většinou jen diskutuje, tak zveřejňování zpoždění může být užitečným způsobem, jak stimulovat zlepšení v péči o pacienty se STEMI.

Pokud nejsou žádané cíle splněny, pak jsou nutně potřebné zásahy pro zlepšení výkonu. U pacientů se STEMI existuje několik možných složek (důvodů) zpoždění:

1. **Zpoždění pacienta:** To znamená, že ke zpoždění došlo mezi symptomem a záchrannou službou. Abychom mohli minimalizovat zpoždění pacienta, veřejnost by měla být dobře poučena o tom, jak rozpoznat běžné příznaky akutního infarktu myokardu a že je bezpodmínečně nutné okamžitě po nich zavolat záchrannou službu. Ale účinnost veřejných kampaní v tomto ohledu nebyla dosud jasně prokázána a vůbec ne ověřena [62]. Pacienti s anamnézou ICHS a členové jejich rodin by měli dostat dostatečné a kvalitní informace o rozpoznání příznaků případného akutního infarktu myokardu a znát praktické kroky, které je třeba okamžitě podniknout při podezření na akutní koronární syndrom (AKS). To může být velmi podstatné pro stabilní pacienty s ICHS a kopii jejich běžného základního EKG pro účely srovnání by pacient měl mít s sebou v případě ataky. Podle toho pak zdravotnický personál jednoduše srovnáním s aktuálním EKG situaci vyhodnotí.

2. **Prodleva záchranné služby:** Dobrým ukazatelem kvality péče je čas potřebný k zaznamenání prvního EKG. V nemocnicích a u zdravotnických záchranných služeb musí být pro péči o STEMI pacientů prvotním cílem snížení tohoto zpoždění na 10 minut nebo méně.
3. **Prodleva v nemocnicích:** Tento druh zpoždění je daleko snadněji snížitelný pomocí různých organizačních opatření než vlastní zpoždění pacienta. Je ukazatelem kvality péče a predikce získaná z výstupů to dokazuje [103]. Pokud reperfuční terapií je primární PCI, pak cílem by mělo být zpoždění (od FMC do otevřené infarktové tepny) nejvýše 90 minut, a u vysoce rizikových případů s velkým anterior infarktem, by mělo být nejvýše 60ti minutové [94][81]. Pokud reperfuční terapií je fibrinolýza, cílem je snížit toto zpoždění (od FMC do jehly) na nejvýše 30 minut.
4. **Zpoždění v PCI-schopné nemocnici:** Zde by mělo být cílem dosáhnout času "door-needle" pod 60 minut mezi prezentací v nemocnici a primární PCI (definováno časem průchodu vodiče do infarktové tepny). Toto zpoždění odráží zásadně organizaci a výkon v PCI-schopné nemocnici. Z pohledu pacienta prodleva mezi nástupem příznaků a poskytnutím reperfuční léčby buď fibrinolýzou, nebo provedením PCI, je nejdůležitější, neboť se jedná o celkový ischemický čas. Ten by měl být snížen co nejvíce.

5.2 Zdravotní záchranná služba a její podíl

Zdravotní záchranná služba by měla všestranně propagovat jedinečné telefonní číslo lékařské pohotovosti pro oznámení ataky a konzultace. Je velmi důležité, aby se zabránilo dopravnímu zpoždění. Telekonzultace mezi personálem záchranné služby a kardiologickým centrem je ideálním řešením, ale ta je k dispozici pouze v omezeném počtu zemí. Z tohoto důvodu jsou dobře vyškolení záchranáři a stále aktualizované pokyny pro STEMI kriticky důležité. I když většina pacientů se STEMI využívá záchrannou službu, která efektivně snižuje zpoždění, a je u ní správně využíván způsob počáteční péče o pacienty s podezřením na STEMI, v některých případech sami pacienti si dojedou na pohotovost či emergency pracoviště nemocnice.

Záchranná služba má zásadní úlohu v řízení léčby akutního infarktu myokardu, a měla by zvažovat nejen způsob dopravy, ale také místo pro počáteční diagnostiku, třídění a zpracování.

Přednemocniční diagnóza a prvotní ošetření v sanitce ukazuje, že jsou spojeny s větším využitím terapie reperfúzí, snižují zpoždění a poskytují lepší klinické výsledky [103][51]. Navíc doprava pomocí záchranné služby umožňuje okamžitou diagnostiku a léčbu srdeční zástavy. Kvalita odvedené péče závisí samozřejmě na proškolení a erudici dotyčného pracovníka. Všichni pracovníci záchranné služby by měli být proto dobře vyškoleni v rozpoznání symptomů AIM, musí umět nemocnému zmírnit bolest a především poskytnout základní podporu života. Všechny sanitky zdravotnické záchranné služby by měly být vybaveny EKG rekordéry, defibrilátory a alespoň jedna osoba na palubě musí být vyškolená v rozsáhlé podpoře životních funkcí.

Bylo opakovaně potvrzeno, že řádně vyškolený zdravotnický personál může účinně identifikovat AIM a poskytnout včasnou reperfúzi. A tudíž lékař nemusí být vždy v posádce sanitky. Lékaři jsou v sanitce k dispozici pouze v několika zemích, jejich přítomnost není nutná pro efektivní přednemocniční řízení AIM [116]. Vyškolení záchranáři jsou schopni podávat trombolytika bezpečně a účinně. Vzhledem k tomu, že přednemocniční trombolýza je atraktivní terapeutickou možností u pacientů časně po nástupu příznaků, a to zejména pokud doba prevozu do kardiocentra, které je schopné provést PCI [51][26][14], je delší, pak průběžně školený záchranář může podat trombolýzu sám i v období primární PCI.

V určitých oblastech pak může dále podstatně snížit dopravní zpoždění letecká záchranná služba a tím zlepšit léčebné výsledky [66]. Personál letecké záchranné služby musí být schopen zaznamenat EKG pro diagnostické účely a buď je sám interpretovat nebo dálkově přenést na pracoviště PCI nebo další odborná pracoviště, kde mohou být přezkoumány zkušenými pracovníky v koronárním zařízení nebo jinde. Nahrávka EKG, jeho interpretace nebo dálkový přenos EKG dávno před vstupem do nemocnice může významně urychlit akci v nemocničním zařízení a zvyšuje pravděpodobnost včasné a hlavně úspěšné reperfúzní terapie.

5.3 Kardiocentra schopná PCI a regionální nemocnice

Optimální léčba STEMI by měla být založena na spolupráci mezi nemocnicemi s různými úrovněmi technologie a spojená s účinným systémem záchranné služby. Cílem takové spolupráce je optimální péče při současné minimalizaci zpoždění s cílem zlepšit klinické výsledky. Kardiologové by měli aktivně spolupracovat se všemi zúčastněnými stranami. Hlavní body té spolupráce jsou:

1. Přednemocniční třídění pacientů se STEMI do primárních PCI center, kde pak může být realizována léčba v doporučených a optimálních časových limitech.
2. Primární transport pacienta přímo do katetrizační laboratoře.
3. Pacienti v regionálních nemocnicích a čekající na dopravu záchrannou službou pro primární nebo záchranné PCI, musí být hospitalizováni na JIP a pokud nejsou volná místa, tak musí být nutně alespoň monitorováni.
4. pokud diagnóza STEMI nebyla stanovena posádkou záchranné služby a sanitka přijede do ambulance regionální nemocnice, přičemž bychom měli očekávat STEMI, tak pokud je potvrzeno, měla by s nemocným pokračovat do kardiocentra.

Kardiocentra schopná PCI by měla provádět PCI systematicky nepřetržitě dvacetčtyři hodin a sedm dní v týdnu, tedy pracovat v režimu 24/7. To je základem pro všechny nemocné se STEMI. Ostatní modely, ačkoli nejsou ideální, mohou zahrnovat týdenní nebo denní rotace primárního PCI střediska nebo více primárních PCI center ve stejném regionu. Nemocnice, která nemůže nabídnout službu 24/7 pro primární PCI, by měla provádět primární PCI u pacientů, kteří již byli přijati do nemocnice a vyvinul by se u nich infarkt STEMI.

Nemocnice by však všeobecně měly být odrazovány od zavedení služby poskytování primární PCI, jestliže tato není poskytována stabilně v režimu 24/7. Jen omezené poskytování PCI totiž způsobuje následně zmatek mezi provozovateli zachranných služeb.

Spádová oblast kardiocenter v evropských zemích, které nabízejí primární PCI, je většinou od 300 tisíc do 1 milionu obyvatel. Pokud je počet potenciálních pacientů ve spádové oblasti nízký, pak zkušenost kardiocentra může být slabší, a to z důvodu nedostatečného počtu pacientů se STEMI a tedy menšího počtu zásahů vůbec.

Nicméně optimální velikost spádové oblasti vzhledem k počtu obyvatel není dobře stanovitelná. A to z důvodu kolize nízkého počtu obyvatelstva s dlouhým dojezdem tak, aby byl dodržen maximálně přípustný dojezdový čas.

Tyto sítě mají snížit zpoždění, zrychlit zpracování a zvýšit podíl pacientů užívajících reperfúzi [54][48][60]. Každé kardiocentrum s PCI službou by mělo neustále a průběžně sledovat kvalitu své péče, především sledovat časy zpoždění a porovnávat je v pravidelných intervalech. Následně vhodnými opatřeními musí přijmout potřebná zlepšení. Ve velkém průzkumu v USA bylo navrženo několik strategií ke zkrácení času před primární PCI. Jde především o schopnost aktivovat katetizační laboratoř pomocí jednoho zavolání, nejlépe v čase, kdy pacient je již na cestě do nemocnice. Odborný personál musí přijet do katetizační laboratoře do 20 minut, kde se sejde s intervenčním kardiologem. Výměna informací v reálném čase a zpětná vazba mezi přednemocniční péčí a katetizační laboratoří je velmi důležitá [18].

System zdravotní péče u PCI se může v různých státech lišit. Prvořadou snahou je ale pro všechny především snížení zpoždění před primární PCI. Cílem řešit problematiku přístupu k primární PCI a k optimalizaci sítí po celé Evropě je práce 6. pracovní skupiny ESC v akutní srdeční péči. Evropská asociace pro perkutánní kardiovaskulární zákroky EAPCI a EuroPCR spojily své síly v iniciativě **Stent pro život**, aby zlepšily a usnadnily přístup k včasné efektivní primární PCI. Děje se tak prostřednictvím zájmových realizačních programů. Programy jsou šité na míru každému ze specifických národních zdravotnických zařízení a snaží se aplikovat výsledky od úspěšných [119]. Zkušenosti získané prostřednictvím této iniciativy v různých evropských systémech péče jsou velmi cenné. Jsou pravidelně zveřejňovány a poskytují tipy a zdroje pro zvýšení a zlepšení implementace primární PCI [108].

5.4 Příjímací řízení pacientů se STEMI

Pacienti po příjezdu do nemocnice musí být rychle převezeni na katetizační sál, a to zejména s ohledem na diagnózu na primární PCI. V našich podmínkách se fibrinolýza neprovádí.

V optimálním případě pacient zavolá číslo záchranné služby pro pomoc, především co nejdříve po nástupu bolesti na hrudníku. Dispečink pak odešle plně

vybavenou sanitku s pracovníky, kteří jsou vyškolení k provádění a interpretaci dvanáctisvodového EKG. Jakmile EKG odhalí ST elevace nebo nový, případně předpokládaně nový LBBB, nejbližší PCI schopná nemocnice je informována o předpokládaném čase příjezdu pacienta. Během transportu pacienta je pak připravena katetrizační laboratoř a v případě potřeby povolán personál. To vše umožňuje přímý transport pacienta do katetrizační laboratoře.

V případech, kdy diagnostický EKG byl proveden jinde (např. v regionálních nemocnicích, v ordinaci terénního lékaře, apod.), zavolá lékař sanitu záchranné služby pro transport a vše okamžitě domluví s kardiocentrem. Tento scénář je nejlépe realizovatelný v regionální oblasti s jedním PCI kardiocentrem, s několika regionálními nemocnicemi v blízkém okolí a jednou krajskou záchrannou službou.

6 REPERFÚZNÍ TERAPIE A PRIMÁRNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCE

U pacientů s klinickým obrazem STEMI do 12 hodin od počátku symptomu a přetrvávající elevací ST úseku nebo novým či předpokládaným novým LBBB, musí být provedena PCI nebo farmakologická reperfúze co nejdříve.

Je obecná shoda na tom, že reperfúzní léčba by měla být vzata v úvahu, pokud jsou k dispozici klinické nebo EKG důkazy probíhající ischemie. I kdyby symptomy byly starší než 12 hodin nebo přesný nástup příznaků nebyl jasný, případně byla-li přítomna bolest a změny EKG jsou přítomny [46].

Naopak není obecná shoda v tom, zda je PCI také vhodná u pacientů s prodlením nad 12 hodin od vzniku prvních příznaků při absenci klinických symptomů nebo EKG důkazu probíhající ischemie. U takových asymptomatických opozdilců ukázala malá randomizovaná studie čtyřleté a delší přežití u pacientů s primární PCI ve srovnání s nižším přežitím u pacientů léčených jen konzervativní léčbou [89][76].

Nicméně, u stabilizovaných pacientů s přetrvávajícím uzávěrem infarktové tepny pak studie (OAT) neodhalily žádný klinický přínos rutinní koronární intervence [50][52]. U stabilních pacientů, u kterých byla provedena rutinní PCI pro zjištění uzávěrů infarktové tepny 3. až 28. den po infarktu, byl zjištěn trend k nadměrnému výskytu nefatálních infarktů myokardu. Další studie [70] ve zjištěních podporovala závěry studie OAT a nedoporučovala rutinní PCI u stabilních pacientů. Tito pacienti byli zařazení 3. až 7. den po infarktu myokardu a byla u nich provedena PCI. Neměli tím ale větší benefit ve srovnání proti medikamentózní léčbě.

Primární PCI bez předchozího fibrinolytika, definovaná jako naléhavý perkutánní zásah katétre a drátem do tepny, je preferovanou reperfúzní strategií u pacientů se STEMI. To samozřejmě za předpokladu, že může být provedena rychle a zkušeným týmem. Pacienti dovezení do regionálních nemocnic, které nejsou schopny provádět PCI, musí být co nejrychleji retransportováni na odborné a zásahu schopné PCI pracoviště.

Zkušený tým se musí skládat nejen z intervenčních kardiologů, ale i z kvalifikovaného pomocného personálu. To znamená, že pouze nemocnice se

zavedeným intervenčním kardiologickým programem (v režimu 24/7) by měly používat primární PCI jako běžnou léčbu. Nižší úmrtnost u pacientů podstupujících primární PCI je pozorována v centrech s velkým počtem zásahů PCI. Primární PCI je účinná při zajištění a udržení průchodnosti koronárních tepen a zabraňuje některým rizikům krvácení při léčbě fibrinolýzou.

Randomizované klinické studie srovnávající včasnou primární PCI s fibrinolytickou terapií v nemocnicích v jejich velkokapacitních a zkušených centrech opakovaně ukázaly, že primární PCI je lepší než fibrinolýza [126][57][120][3]. V těchto studiích nebylo zahrnuto rutinní sledování záchranné PCI nebo angiografie.

V prostředí, kde primární PCI nemohla být zkušeným týmem vykonána do 120 minut od prvního zdravotnického kontaktu, je třeba fibrinolýzu zvážit, zejména pokud to může být provedené jako přednemocniční ošetření třeba v sanitce [73][15] a během prvních 120 minut od počátku příznaků [80]. Je ovšem třeba uvažovat o záchranné PCI.

Obě randomizované studie a obsahy registrů ukázaly, že dlouhá zpoždění primární PCI jsou nakonec spojena s horšími klinickými výsledky.

Zpoždění související s PCI je dáno rozdílem mezi dobou prvního lékařského kontaktu a prvním nafouknutím balónu, minus čas od prvního lékařského kontaktu do začátku fibrinolytické terapie (tj "door-to-balón" minus "door-to-needle").

Rozsah časové prodlevy, při které PCI zpoždění snižuje její výhody oproti fibrinolýze, byl předmětem mnoha analýz a debat. Protože se žádná speciální studie tím problémem nezabývala, je zde nutná opatrnost při interpretaci výsledku.

Z randomizovaných studií bylo vypočteno, že zpoždění související s PCI, které může znevýhodnit PCI proti fibrinolýze, se pohybuje mezi 60 a 110 minutami.

V dalších závěrech těchto studií bylo konstatováno, že pokud zpoždění nepřesáhne 120 minut, je vhodné aplikovat primární PCI. Při delších zpožděních je třeba nasadit fibrinolytickou terapii [11].

Také studie [82] zjistila související časové zpoždění podobně. Bylo vypočtené na 114 minut. Také ukázala, že toto zpoždění záviselo značně na věku, na trvání příznaků a také na lokalizaci infarktu.

I když byly tyto výsledky vyvozeny z post-hoc analýz registrů, a přitom hlášení o zpoždění jsou někdy nepřesná, tak tato studie ukazuje, že individuální přístup k výběru optimální metody reperfúze může být mnohem vhodnější, než přístup jednotný podle nějaké šablony. Když PCI nelze provést rychle, pak studie a registry uvedené výše uvádějí, že měřítkem pro posouzení kvality je to, zda primární PCI byla provedena do 90 minut po prvním lékařském kontaktu ve všech případech.

Vezmeme-li v úvahu studie a registry uvedené výše, pak cílem pro hodnocení kvality je, že primární PCI by měla být provedena do 90 minut po prvním lékařském kontaktu ve všech případech. U pacientů s velkým infarktem přední stěny a velkým rizikem zpoždění by zásah měl být do 60 minut. U pacientů přímo v PCI-schopné nemocnici, by měla být primární PCI provedena také do 60 minut ve všech případech.

Přibližně 50 % pacientů se STEMI má významné postižení více koronárních tepen. Při počátečním zásahu by měly být ošetřeny pouze infarktové tepny. V současné době neexistují jakékoliv důkazy, které by podporovaly akutní zásah v neinfarktové tepně [122] [23]. Jedinou výjimkou, kdy je oprávněná intervence na více tepnách najednou během akutní STEMI, je případ pacientů s kardiogenním šokem a/nebo v případě více kritických stenóz se zúžením o více než 90 % průměru tepny, či při vysoce nestabilních lézích a/nebo angiografických příznacích možných trombů. Nebo dále při desekci tepny, a při přetrvávající ischemii po PCI u infarktové cévy. U pacientů s postižením více cév a kardiogenním šokem, neinfarktová léze bez kritických stenóz by neměla být rutinně ošetřována PCI [58].

Díky vyšší spotřebě antitrombotických a antiagregačních léků u provedené PCI ACS (a zejména STEMI) je krvácení častější, než během elektivní PCI. Užívání léků se silným antitrombotickým účinkem je často doprovázeno nárůstem rizika krvácení, a to nejspíše v místě arteriální punkce. Bylo prokázáno, že radiální přístup snižuje výskyt akutního krvácení, a to zejména v ACS. Při radiálním přístupu (viz studie RIVAL) během koronární intervence docházelo k faktickému snížení úmrtnosti v podskupině STEMI pacientů [53] oproti přístupu femorálnímu. Podobné nálezy byly také publikovány ve studii STEACS [84].

V studii RIVAL bylo nicméně uvedeno, že výhoda radiálního přístupu oproti femorálnímu souvisí úzce se zkušenostmi operátorů a s jejich odbornými znalostmi.

Co se týká stentu při primární PCI, tak lékové stenty (DES) snižují rizika opakované revaskularizace cílové cévy ve srovnání s bare-metal stenty (BMS) [56]. Byly určité obavy ze zvýšeného rizika výskytu pozdních trombóz ve stentu a reinfarktu při použití DES ve srovnání s použitím BMS [56]. Jiná studie ale uvádí, že použití DES nebylo spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí, infarktu myokardu nebo trombózy ve stentu při dlouhodobém sledování [97].

Problém rutinního používání DES spočívá v tom, že je často obtížné spolehlivě určit schopnost pacientů dodržovat nebo tolerovat vleklé použití duální antiagregační terapie (dApt). Zdá se, že už novější generace DES poskytují lepší klinické výsledky ve srovnání se starší generací DES nebo BMS při primární PCI. V současné době je tento problém široce testován.

Unicentrická randomizovaná studie [100] uvádí, že aspirace trombu během perkutánní koronární intervence u akutního infarktu myokardu vedla ke zlepšení v indexech reperfúze proti zavedení stentu bez aspirace.

Za jediný rok uvedená studie zjistila snížení úmrtnosti s trombem aspirovaným jako sekundární endpoint [112] meta-analýzy TAPAS. Několik menších studií uvedlo obdobný výsledek [19]. Mechanická trombektomie nebo embolická ochranná zařízení nebyly shledány schopnými poskytnout podobné výhody. Rozdíl v klinickém významu různých modelů je dosud nejasný [7].

O intrakoronární infúzi Abciximabu a současné aspiraci trombů u pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci pro přední infarkt STEMI (INFUZI-AIM) uvádí randomizovaná studie, že aspirace trombu neovlivnila velikost infarktu [98]. Bylo také zahájeno několik velkých studií s cílem potvrdit výsledky TAPAS [39] [2].

Katetrizující lékaři, provádějící primární PCI u pacientů se STEMI, by si měli být vědomi důležitosti výběru vhodného stentu. Většina pacientů se STEMI má určitý stupeň koronárního spasmu a proto se doporučuje podávání nitrátů intrakoronárně před zahájením koronárních angiografických sekvencí, používaných k výběru velikosti stentu. Přítomnost trombu může také vést k podhodnocení velikosti stentu i jeho optimálního umístění. Je častou příčinou opětovné stenózy nebo trombózy stentu v reálném životě v praxi.

Bylo dále studováno, zda použití kontrapulzace sníží rozsah infarktu při PCI akutního infarktu myokardu (AIM CISP). Takové studie neprokázaly žádný prospěch

z rutinní intraaortální balónkové pumpy (IABP) při předním infarktu myokardu bez kardiogeního šoku [79]. Naopak ukazují na zvýšení krvácení, což je v souladu s údaji dostupnými o roli v IABPs u pacientů s akutním infarktem myokardu bez kardiogeního šoku [92].

6.1 Farmakoterapie u STEMI před PCI

Pacienti, kteří mají podstoupit primární PCI, by měli dostat duální antiagregační terapii (dApt), tj. aspirin a blokátor adenosindifosfátového receptoru (ADP) a to co nejdříve před angiografií. Parenterální antikoagulační terapie není obecně lépe hodnocena než perorální, a není také prokázáno, že podání těsně před hospitalizací je výhodnější než v nemocnici před výkonem nebo v průběhu angiografie při STEMI. Ale farmakokinetické údaje o perorálních antitrombotikách naznačují, že čím dříve se podají tyto léky, tím dříve bude dosažena jejich účinnost. Aspirin by měl být podán ústně (nejlépe 150 až 300 mg) a může být přitom žvýkán, aby se zajistila úplná inhibice Tromboxanu 2. Ale může být podáván případně i intravenózně u pacientů, kteří nejsou schopni tabletu spolknout.

Existuje málo klinických údajů o optimálním intravenózním dávkování, ale farmakologické údaje naznačují, že při nižším objemu dávek než při perorální aplikaci, se lze vyhnout inhibici prostacyklinu a proto bolus v rozsahu 80 mg až 150 mg by měl být při podání aspirinu přednostní.

Preferované ADP blokátory jsou Prasugrel (60 mg per os ihned po výkonu, udržovací dávka 10 mg denně) nebo Tikagrelor (180 mg perorálně nárazová dávka, 90 mg udržovací denní dávka). Tyto léky mají rychlejší nástup účinku a větší účinnost, přičemž se u nich prokázaly lepší výsledky ve srovnání s Klopido-grelem [123][115].

V další studii TRITON-TIMI [62] k posouzení zlepšení terapeutických výsledků optimalizací inhibice destiček při infarktu myokardu Prasugrel snížil výskyt kardiovaskulární smrti, nefatálních IM nebo cévní mozkové příhody. To bylo hlavním cílem této práce. Výsledky byly lepší než u Klopido-grelu u pacientů podstupujících PCI, primární nebo sekundární PCI pro STEMI nebo u vysoce rizikového non-STEMI, jak ukazuje studie NSTE-ACS [123].

V celé skupině těchto léků došlo ke zvýšení krvácení při jejich podávání před AKB. V podskupině pacientů se STEMI, podstupujících primární nebo sekundární

PCI, byl nález bez významného zvýšení rizika krvácení proti AKB [72]. Prasugrel je kontraindikován u pacientů s předchozí cévní mozkovou příhodou nebo tranzitorní ischemickou atakou (TIA). Jeho použití se obecně nedoporučuje u pacientů ve věku vyšším než 75 let a u pacientů s nižší tělesnou hmotností (do 60 kg). Jeho podávání v těchto případech (podskupinách) nebylo spojeno s dobrým klinickým přínosem.

Ačkoli obecně nebyl nalezen žádný významný rozdíl ve velkém krvácení ve studii PLATO mezi Tikagrelorem a Klopido-grelem, bylo ale zjištěno (ve studiích PLATO a TIMI), že v případech, které nesouvisí s AKB, bylo krvácení vyšší u Tikagreloru. V podskupině pacientů se STEMI rozdíly podle medikace nebyly nalezeny [95]. Tikagrelor může způsobit přechodnou dušnost na začátku léčby, která není spojena s morfolo-gickými nebo funkčními abnormalitami plic. Zřídka vede dušnost k přerušení léčby [99], jak je ukázáno ve studii PLATO. Tikagrelor může být také spojen se symptomatickou bradykardií v prvním týdnu léčby.

Žádný z obou léků (Prasugrel nebo Tikagrelor) by neměl být používán u pacientů s předchozí hemoragickou cévní mozkovou příhodou nebo u pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou jater. Pokud ani jeden z těchto léků není k dispozici, nebo v případě, že jsou kontraindikovány, je lékem alternativní volby Klopido-grel v dávce 600 mg perorálně místo nich [69].

Klopido-grel nebyl hodnocen oproti placebo v žádné velké outcome studii při primární PCI. Ale podle studie OASIS 7 [69] (protidestičková optimální strategie pro Intervenci) zahajovací vyšší dávka 600 mg v první den a 150 mg jako udržovací denní dávka v prvním týdnu byla výhodnější než nižší startovací dávka 300 mg a následná udržovací dávka 75 mg u podskupiny pacientů podstupujících PCI. Při použití vyšších úvodních dávek Klopido-grelu bylo dosaženo rychlejší inhibice receptoru ADP. To je zcela v souladu s farmakokinetikou Klopido-grelu jako léku, který vyžaduje rozsáhlé metabolické zpracování před svou aktivitou, a proto by měl být nasazen ve vyšších dávkách a v co nejranější fázi, aby mohl být při primární PCI optimálně účinný.

Navíc v přednemocniční léčbě s vysokou dávkou Klopido-grelu byla při laboratorním zpracování prokázána úspěšnost v některých studiích [59][30]. Všechny ADP blokátory receptorů mají být používány s opatrností u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo významné anémie.

Antikoagulačními možnostmi pro primární PCI jsou nefrakcionovaný Heparin (UFH), Enoxaparin a Bivalirudin. Použití Fondaparinuxu v souvislosti s primární PCI bylo spojeno s potenciálním poškozením pacienta (nález ze studie OASIS 6) a proto nebylo doporučováno [125]. Nebyly také provedeny žádné studie kontrolované placebem, které by hodnotily UFH v primární PCI, ale jsou velké a dobré zkušenosti s tímto preparátem. Dávkování by mělo být podle standardních doporučení pro PCI, tj. počáteční bolus v objemu 70 až 100 jednotek na 1 kg, pokud nebude glykoprotein GP IIb / IIIa inhibitor podáván současně nebo 50 až 60 jednotek na 1 kg při použití GP IIb / IIIa.

Nemáme žádné jasné informace doporučující využití aktivovaného koagulačního času k monitorování dávkování UFH. Jestli aktivovaný čas srážení použijeme, neměli bychom zavinit zpoždění rekanalizace infarktové tepny. U Enoxaparinu dáváme dávku 0,5 mg / kg i. v. Následuje léčba Enoxaparinem subkutánně. To bylo navrženo několika nerandomizovanými studiemi. Taková aplikace má výhodu oproti UFH v primárním PCI [90][75]. Enoxaparin byl také porovnán s UFH v randomizované otevřené studii ATOLL [71]. Akutní infarkty myokardu léčené primární angioplastikou při intravenózním podávání Enoxaparinu nebo nefrakcionovaného Heparinu mají účinek ve snížení ischemických příhod a krvácení při krátkodobém i dlouhodobém sledování. Primárním cílem studie bylo zjištění, zda léčba má vliv na 30tidenní úmrtnost, komplikaci infarktu myokardu, procesní selhání a velké krvácení. V těchto ohledech nebyl nalezen významný rozdíl. Ale došlo ke zlepšení v sekundárním cíli, tj. smrti, recidivujícímu infarktu myokardu ACS, nebo potřebě urgentní revaskularizace. Důležité přitom je, že nic nenasvědčovalo možným rizikům zvýšeného krvácení z užívání Enoxaparinu oproti UFH [71].

Na základě těchto úvah a značných klinických zkušeností s Enoxaparinem v jiných oborech mimo PCI [123][115] může být Enoxaparin podáván přednostně před UFH.

Velká otevřená studie HORIZONS-AIM [68] prokázala dominanci Bivalirudinu nad kombinací UFH + GP IIb / IIIa inhibitoru. Bivalirudin vedl k výraznému snížení krvácení, které se týká počátečního nárůstu trombóz ve stentu. Nárůst zmizel po 30 dnech [96]. Důležité je, že studie ukazují snížení všech příčin kardiovaskulární mortality od 30 dnů až do tří let [97].

To je pozoruhodné, protože výklad výsledků všech zde uvedených studií je mírně zmatený v otázce, jaký je rozdíl mezi použitím UFH a použitím 600 mg úvodní dávky Klopidoogrelu s ohledem na snížené riziko trombózy ve stentu [27]. Několik studií, provedených před rutinním použitím duální antiagregační terapie (většinou pomocí Abciximabu) dokumentovalo klinický přínos podání GP IIb / IIIa jako dodatku k primární PCI provedené s UFH [29]. FINESSE studie [33] zjistila, že rutinní použití Abciximabu před primární PCI nepřineslo klinicky pozitivní výsledek, ale zvyšuje riziko krvácení ve srovnání s rutinním využitím až v rámci katetrizační laboratoře. To naznačuje, že pro pacienty, kteří jedou na primární PCI, podání Abciximabu není v přednemocniční fázi vhodné.

Post-hoc analýza podskupiny ve FINESSE studii se zaměřením na léčbu pacientů se STEMI do 4 hodin od vzniku prvních příznaků v non-PCI nemocnici (a vyžadující tedy transport) ukázala, že by použití Abciximabu mohlo být výhodné [49]. Studie ON-TIME 2 [102] prokázala zlepšení markerů reperfúze při použití Tirofibanu, zahájeném během přednemocniční fáze před primární PCI, a pokračujícím po dobu až 18 hodin po PCI. To v porovnání s pouze provizorním použitím, nikoliv systematickým používáním v katetrizační laboratoři. Došlo také ke zlepšení sekundárního cíle, tedy smrti pacientů s recidivujícím infarktem myokardu a urgentní revaskularizace i trombotické výpomoci. A konečně ve velké studii HORIZONS-AIM [68] [97] nebyl zjištěn žádný jasný přínos kombinace GP IIb / IIIa inhibitoru s UFH oproti Bivalirudinu. Byl zde ale podstatný podíl pacientů léčených UFH před randomizací. Bavorská studie BRAVE-3 [67] nenašla důkazy o snížení reperfúze myokardu při léčbě Abciximabem v primární PCI proti pacientům, kteří byli léčeni dávkou 600 mg Klopidoogrelu.

Proto není jistá žádná definitivní odpověď, pokud jde o současnou úlohu rutinního použití inhibitorů GP IIb / IIIa v primární PCI v éře silné duální antiagregační terapie, zejména když se používají jak Prasugrel nebo Tikagrelor. Použití GP IIb / IIIa inhibitoru jako pomocné terapie v případě angiografického důkazu velkých trombů, které zpomalují nebo uzavírají průtok, je rozumné. I když to nebylo testováno ve velké randomizované studii.

Lze říci, a stávající údaje to naznačují, že pokud je vybrán Bivalirudin jako antikoagulant, neexistuje žádná výhoda rutinního přidání GP IIb / IIIa blokátoru a strategie podání Bivalirudinu samotného vede k nižší frekvenci krvácení a snižuje i

úmrtí. Tím použitím blokátoru GP IIb / IIIa nám zůstává jako případná záchrana. Pokud UFH nebo Enoxaparin je vybrán jako antikoagulant, pak role rutinního postupu, na rozdíl od výpomocného použití GP IIb / IIIa blokátoru, zůstává diskutabilní. Intrakoronární podávání spíše než intravenózní aplikace GP IIb / IIIa inhibitoru bylo testováno v několika malých studiích a je spojeno s některými benefity [38].

Byla provedena další studie INFUZI-AIM [124] o intrakoronární infúzi Abciximabu a aspirační trombektomii při předním STEMI infarktu myokardu. Zde bylo randomizováno 452 pacientů, kteří podstoupili perkutánní koronární intervenci s Bivalirudinem a Abciximabem (první skupina) nebo pouze s Bivalirudinem bez Abciximabu (druhá skupina). Intrakoronární Abciximab v první skupině snížil rozsah infarktu (podle magnetické rezonance) během prvních 30 dnů, ale nezlepšil abnormální pohyb stěny, rozlišení ST-segmentu, post-PCI koronární průtok nebo perfúzi infarktu. V randomizované studii AIDA-4 [109], která studovala rozdíly mezi Abciximabem intrakoronárním a Abciximabem podávaným intravenózně, nebyl nalezen žádný klinický prospěch, ale také ani žádná škoda. Jen se našlo hraniční snížení srdečního selhání jako vedlejší efekt při intrakoronárním podání. Proto by měla přesto zůstat intravenózní cesta standardem péče pro podávání inhibitorů GP IIb / IIIa. Rutinní post-procesní antikoagulační terapie není indikována po primární PCI, kromě případů, kdy existuje samostatná indikace buď plné dávky antikoagulace (způsobená například fibrilací síní, mechanickými ventily nebo trombem v levé komoře) nebo indikace profylaktické dávky pro prevenci žilní tromboembolie u pacientů vyžadujících delší upoutání na lůžko.

6.2 Fibrinolýza a následné intervence

Fibrinolýza je důležitá reperfuční strategie, a to zejména v těch případech, kdy nelze primární PCI u pacientů se STEMI v rámci doporučených časů poskytnout. Nehledě na to je přínos pro pacienty se STEMI dobře zaveden [37]. Srovnání trombolýzy s placebem je samozřejmě zakázáno, fibrinolýza zabránila přibližně 30 časným úmrtím na 1000 pacientů (3 %), léčených během 6 hodin po nástupu prvních příznaků.

Celkově lze největší absolutní výhodu vidět u pacientů s nejvyšším rizikem. Proporcionální dávka může být u většiny pacientů podobná. Výhodu lze také vidět u

starších osob. V podskupině pacientů ve věku nad 75 let, kteří se dostavili k lékaři do 12 hodin od počátku prvních příznaků, a to buď s ST elevací nebo s raménkovým blokem, byla úmrtnost významně snížena fibrinolytickou terapií [47]. Analýza studií, ve kterých pacienti byli randomizováni podle přednemocniční nebo pozdější nemocniční trombolýzy, ukázala významné 17% snížení časné letality u nemocných s přednemocniční léčbou [73]. V metaanalýzách 22 studií [12], bylo mnohem větší snížení letality zjištěno u pacientů léčených během prvních dvou hodin, než u pacientů léčených později.

Tyto zkušenosti podporují přednemocniční zahájení fibrinolytické léčby, pokud je reperfuční strategie indikována. Novější post-hoc analýzy několika randomizovaných studií a údajů z registrů potvrdily klinickou užitečnost přednemocniční fibrinolýzy [94][26][54][83]. Většina výsledků těchto studií byla podobná výsledkům u primární PCI, ovšem za předpokladu, že byla provedena brzká angiografie a PCI u těch pacientů, kteří potřebovali zásahy, zejména pak u těch, kterým selhala trombolýza nebo fibrinolýza. Avšak to, zda přednemocniční fibrinolýza nebo trombolýza je spojena s podobným nebo lepším klinickým výsledkem než primární PCI, nebylo studováno prospektivně v dostatečně velké randomizované studii. Probíhající studie STREAM řeší strategické reperfuze brzy po infarktu myokardu [4].

Léčba fibrinolýzou je spojena s malým, ale významným zvýšením krvácení, [37], které se objevuje první den po ukončení léčby. Tyto časné mrtvice jsou do značné míry přičítány krvácení do mozku, pozdější mrtvice jsou pak častěji trombotického nebo embolického původu. Pokročilý věk, nižší hmotnost, ženské pohlaví, předchozí cerebrovaskulární onemocnění a systolická či diastolická hypertenze při přijetí jsou významnými prediktory intrakraniálního krvácení [111].

V nejnovějších studiích se intrakraniální krvácení objevilo u 0,9 % až 1,0 % z celkového počtu nemocných [5][1]. Velká nemozková krvácení, tj. krvácivé komplikace vyžadující transfúzi krve nebo které jsou život ohrožující, se vyskytují u 4 % až 13 % léčených pacientů [5][1][9]. Podání streptokinázy může být spojeno s hypotenzí, ale závažné alergické reakce jsou vzácné. Opětovnému podání streptokinázy je potřeba se vyhnout, protože protilátky mohou ovlivnit její činnost a také vzhledem k riziku alergických reakcí.

6.3 Porovnání fibrinolytik

V globálním využití streptokinázy a tkáňového aktivátoru plazminogenu pro zavřené věnčité tepny pak studie GUSTO [1][9][104][105][106] prokázala, že tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA, Altepláza) při souběžném aktivovaném parciálním tromboplastinovém čase (aPTT) měl za výsledek o 10 méně úmrtí na 1000 pacientů léčených ve srovnání se streptokinázou, bohužel za cenu tří dalších mrtvic. Ale pouze jedna z těch tří mrtvic vedla až k trvalému neurologickému defektu. Bylo studováno více variant tPA. Dvojitý bolus r-PA (Retepláza) nenabízí žádnou výhodu urychleného tPA, s výjimkou jeho snadného podání [1]. Jediný bolus, upravený podle tělesné hmotnosti TNK-tPA (Tenektepláza) je ekvivalentem tPA pro 30denní letalitu a je spojen s významně nižším extracerebrálním krvácením a menší potřebou krevních transfúzí [5]. Bolusová fibrinolytická terapie je jednodušší a vhodná k použití v přednemocniční léčbě.

Úspěšná resuscitace není kontraindikací fibrinolytické terapie, ale lytická léčba není efektivní a zvyšuje krvácení, a to hlavně u pacientů, kteří jsou refrakterní pro resuscitaci. Prodloužená nebo traumatická, ale úspěšná, resuscitace zvyšuje riziko krvácení a je relativní kontraindikací fibrinolýzy [17]. Fibrinolytická terapie se doporučuje do 12 hodin od nástupu příznaků, pokud primární PCI nemůže být provedena do 90 minut, ale nejpozději do 120 minut od prvního lékařského kontaktu a nejsou přítom žádné kontraindikace.

Pacienti s později zachycenými příznaky (zvláště po šesti a více hodinách), by měli být transportováni na primární PCI, protože účinnost a klinický přínos fibrinolýzy klesne v průběhu času. Pozdější zachycení příznaků má za následek zvýšení přijatelné časové prodlevy pro transport na primární PCI [80]. Pokud zdravotnický personál není schopen na místě vyhodnotit EKG a rozhodnout o léčbě, potom je k dispozici možnost přenosu EKG (tzv. telemetrie) do nemocnice pro vyhodnocení, zda má být zahájena léčba fibrinolytickou terapií v přednemocniční fázi.

Cílem je začít fibrinolytickou terapii do 30 minut od prvního lékařského kontaktu. Pro pacienty, kteří přijíždějí do nemocnice, je prvořadým cílem zahájení fibrinolýzy během 30 minut (čas dveře - jehla). Studie ISIS-2 dodala přesvědčivé důkazy o účinnosti kyseliny acetylsalicylové ve spojení s fibrinolýzou [25].

První dávku 150 až 300 mg kyseliny acetylsalicylové je třeba žvýkat nebo ji podat intravenózně, a následně nižší dávky 75 až 100 mg perorálně každý den. Při této terapii (tj. reperfuční trombolýza s kyselinou acetylsalicylovou) je vhodné podávat Klopido-rel jako přídatnou terapii. Studie CLARITY-TIMI 28 [24][85] prokázala, že při infarktu myokardu Klopido-rel přidaný ke kyselině acetylsalicylové snižuje riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů pod 75 let věku, kteří byli léčeni fibrinolýzou. Prasugrel a Tikagrelor nebyly studovány jako přídavky k fibrinolýze.

Úloha použití inhibitorů GP IIb / IIIa po časně PCI provedené po trombolýze je nejasná. Ve studii GRACIA-3 [28][104], kde u pacientů se STEMI, léčenými Tenekteplázou, enoxaparinem a aspirinem, byli nemocní náhodně rozděleni do dvou skupin: v té první byl podáván Tirofiban, ve druhé byla medikace bez Tirofibanu. Přitom následně nebylo prokázáno, že by podávání Tirofibanu zlepšilo prokrvení myokardu. Parenterální antikoagulační terapie má být používána během a po fibrinolýze a měla by být podána po revaskularizaci, pokud ta se provádí. V opačném případě by měla být podána alespoň do 48 hodin po trombolýze nebo po celou dobu pobytu v nemocnici až do celkových 8 dní. UFH zlepšuje průchodnost koronárních tepen po léčbě Alteplázou i Streptokinázou. Opatrné dávkování a pečlivé monitorování u intravenózní UFH terapie je povinné. aPTT 0,70 a delší je spojený s vyšší pravděpodobností krvácení, reinfarktů a smrti.

Navzdory zvýšenému riziku závažného krvácení je čistý klinický prospěch privilegované léčby Enoxaparinem nad UFH uváděn ve více nedávných studiích. Ve studii ASSENT 3 [6] při posouzení bezpečnosti a účinnosti nového léku při trombolýtické léčbě se standardní dávka Enoxaparínu podává ve spojení s Tenekteplázou maximálně 7 dnů. To snížilo riziko reinfarktů v nemocnici nebo nemocniční refrakterní ischemii ve srovnání s UFH. Nicméně se ve studii ASSENT-3 PLUS [114] uvádí, že přednemocniční podávání stejné dávky Enoxaparínu vedlo k výraznému zvýšení nitrolebního krvácení u starších pacientů. Ve velké studii EXTRAKT-TIMI 25 [44][117] byly při léčbě akutního infarktu myokardu trombolýzou podávány nižší dávky Enoxaparínu pacientům ve věku 75 let a vyšším a pacientům s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu, 30 ml / min a více). To bylo podle studie spojeno se snížením rizika úmrtí a reinfarktu po 30 dnech, ve srovnání s UFH upravené dávky podle hmotnosti, ale za cenu podstatného zvýšení extracerebrálních komplikací.

Čistý klinický přínos jako jsou absence úmrtí, nefatální infarkt myokardu anebo intrakraniální krvácení, favorizoval Enoxaparin. Konečně také ve velké OASIS-6 [125] studii se Fondaparinux ukázal jako lepší než placebo nebo UFH v prevenci úmrtí a reinfarktu, a to zejména u pacientů, kteří dostávali streptokinázu. Ve velké studii HERO-2 [118] Bivalirudin se streptokinázou nesnížil úmrtnost během prvních 30 dnů, ale s bivalirudinem bylo pozorováno významně méně reinfarktů ve srovnání s UFH, i když za cenu malého a nevýznamného zvýšení v extracerebrálních komplikacích. Bivalirudin nebyl studován se specifickými látkami fibrinu. Proto neexistuje žádný důkaz pro podporu přímých inhibitorů trombinu.

Tenecteplaza, Aspirin, Enoxaparin a Klopidoogrel zahrnují antitrombotické kombinace, které byly velmi intenzívně studovány v rámci farmakoinvazivní strategie. Je to především pojednáno ve studiích TRANSFER [22], norské studii o okresní léčbě STEMI NORDISTEMI [13], GRACIA-2 [36], a GRACIA-3 [86].

6.4 Indikace koronarografie po trombolýze

Po zahájení lytické léčby by pacienti měli být převedeni do centra PCI. V případě selhání fibrinolýzy, nebo pokud existují důkazy o reokluzi nebo reinfarktu s recidivou ST elevací, pacient by měl podstoupit okamžitou angiografii a záchranné PCI [43]. Nebylo prokázáno, že by opětovné podání fibrinolýzy bylo výhodné. A to i v případě, že je pravděpodobné, že fibrinolýza bude úspěšná.

Několik randomizovaných studií [13][22][36][61][88] a tři moderní metaanalýzy [16][32] ukázaly, že časná rutinní posttrombolytická koronarografie s následnou PCI snížila výskyt reinfarktů a opakující se ischemie ve srovnání s vyčkávací strategií, ve které angiografie a revaskularizace byly provedeny pouze u pacientů se spontánní nebo indukovanou ischemií nebo těžkou dysfunkcí levé komory. Výhody časně rutinní PCI po trombolýze byly pozorovány v absenci zvýšeného rizika nežádoucích příhod (cévní mozková příhoda nebo velké krvácení). Tedy angiografie s následnou PCI by měla být standardem péče po trombolýze a provedena v co nejkratší době.

6.5 Revaskularizační strategie u STEMI s vícenásobným postižením koronárních tepen

Nejlepší strategie pro řešení STEMI pacientů s postižením více tepen, kteří podstoupili primární PCI infarktové tepny v akutní fázi se zbývajícím koronárním

postižením, stále není dobře vyřešena. Jsou dvě strategie, které se často používají. Buď je to konzervativní přístup, který používá medikamentózní léčbu po primární PCI v akutní fázi a revaskularizaci dalších tepen pouze tehdy, pokud jsou příznaky nebo důkazy ischémie na základě zátěžových testů, druhá strategie spočívá v revaskularizaci pomocí PCI nebo aortokoronární bypassu neinfarktové tepny několik dní nebo týdnů po primární PCI, a to často po potvrzení závažnosti stenózy měřením FFR nebo IVUS. U pacientů se STEMI s postižením více tepen po primární PCI nebo po přednemocniční trombolýze a PCI, pokud u těchto pacientů se potvrdí ischémie v povodí neinfarktové tepny, má být provedena revaskularizace ještě před propouštěním z nemocnice v následujících dnech nebo následujícím týdnem po prvním PCI [63].

6.6 Aortokoronární bypass u STEMI

Počet pacientů, kteří vyžadují aortokoronární bypass (AKB) v akutní fázi STEMI, je malý, ale AKB je indikován u pacientů s nevhodnou anatomíí na koronárních tepnách pro PCI. To může být také indikováno u pacientů v kardiogenním šoku, pokud koronární anatomie není přístupná PCI, nebo u pacientů s mechanickými komplikacemi. AKB je zřídka používán a jeho přínosy jsou nejisté u pacientů s neúspěšnou PCI nebo když koronární uzávěr není anatomicky přístupný PCI.

Riziko krvácení související s operací musí být v rovnováze s rizikem opakovaných ischemických příhod. Souvisí s ukončením terapie s ohledem na povahu operace, na ischemickém riziku, na rozsahu postižení koronárních tepen, na době od akutní epizody, na době od PCI a na riziku trombózy ve stentu.

Klopidogrel je spojen se zvýšeným rizikem krvácení, pokud jeho podávání je přerušeno méně než 5 dnů před operací. Prasugrel je také spojen se zvýšením rizikem krvácení [123]. Pokud jde o Tikagrelor, pak data ze studie PLATO [115] naznačují, že Tikagrelor se má vysadit 3 až 5 dní před AkB. Při AkB mají tyto preparáty podobný výskyt velkého krvácení. Často je přitom potřebná transfúze krve. Ačkoli výskyt nefatálních infarktů myokardu a cévních mozkových příhod se v obou dvou skupinách významně nelišily, tak ve skupině Tikagreloru byla jen polovina úmrtí. U stabilizovaných pacientů je rozumné zastavit podávání Klopidogrelu minimálně 5 dní před operací a zastavit Prasugrel 7 dní před operací.

Otázka podávání ADP inhibitorů po AkB zatím nebyla řešena v konkrétní studii a optimální načasování opakovaného spouštění zůstává nejisté. Nicméně s ohledem na snížení úmrtnosti s Tikagrelorem (ve studii PLATO) a pokračujícím rizikem Ischemických příhod u pacientů po AkB, je vhodné obnovit podávání těchto léků s ohledem na riziko krvácení.

U pacientů, u nichž zastavení antiagregační terapie před operací se zdá přinášet velmi vysoké riziko, bylo navrženo, aby před operací dostávali reverzibilní antiagregační terapii s krátkým poločasem, např. GP IIb / IIIa inhibitory receptorů Tirofibanor nebo Eptifibatid [87]. Nemáme žádný klinický důkaz na podporu tohoto přístupu, ale je to pouze na základě farmakokinetické nebo farmakodynamické studie.

V budoucnosti může být používán Kangrelor intravenózně k reverzibilní blokádě ADP receptoru. Může také povolit inhibici agregace destiček, které mají být udržovány až do operace u pacientů, u kterých byla ukončena ústní antiagregační terapie.

7 HISTORIE LÉČBY AKUTNÍHO INFARKTU MYOKARDU V ČR

Klinický obraz infarktu myokardu byl poprvé popsán Obrazcovem v roce 1910, v roce 1920 pak Pardee popsal typické elevace ST segmentu a v roce 1928 Parkinson a Bedford určili lokalizaci infarktu podle EKG změn. V českých zemích prof. Herles publikoval první popis v roce 1931 a v roce 1938 napsal, že do měsíce po vzniku infarktu zemřelo 40 % a do roka 60 % nemocných.

Od roku 1956 byla známá metoda zevní elektrické defibrilace (Zoll) a od roku 1958 intravazální elektrická kardiostimulace (Furman). Další pokrok znamenalo zavedení koronárních jednotek – ta v IKEM vznikla jako první v tehdejší Československu v roce 1966.

V šedesátých a sedmdesátých letech 20. století trvala hospitalizace nemocných s akutním srdečním infarktem v průměru 5 až 6 týdnů, z toho obvykle první 2 týdny nemocný nesměl vůbec vstát z lůžka. Medicína neuměla postup infarktu zastavit a omezit poškození levé srdeční komory. Úmrtnost se proto téměř nelišila (30–35 %), ať byl nemocný hospitalizován, nebo zůstal doma. V té době se ani dobře nevědělo, zda je bezprostřední příčinou infarktu ucpání věnčité tepny krevní sraženinou, křečové stažení tepny nebo její aterosklerotické zúžení. Na přelomu sedmdesátých a osmdesátých let 20. století se teprve nepochybně prokázalo, že příčinou infarktu je ucpání tepny krevní sraženinou. V osmdesátých letech se proto začala do praxe šířit první racionální léčba infarktu – trombolýza (použití streptokinázy, rozpouštědla krevní sraženiny). Někdy kolem roku 1989 se v České kardiologické společnosti rozproudila diskuse o tom, zda je možné nemocné s nekomplikovaným akutním srdečním infarktem propouštět z nemocnice už po 14 dnech.

Nemocniční úmrtnost na velký infarkt (prostupující stěnu komory) byla v té době mezi 15 % až 35 %, podle typu léčebné metody.

- Trombolytická léčba je půlhodinová až hodinová infúze látky rozpouštějící čerstvě vzniklý trombus.
- Perkutánní koronární intervence (angioplastika) je katetrizační léčebný zákrok spočívající v roztažení zúženého místa ve věnčité tepně angioplastickým balonkem a implantací koronárního stentu.

Průměrná délka hospitalizace je kolem 4 až 5 dnů.

Úmrtnost nemocných, kteří se zmíněnému katetrizačnímu zákroku podrobí včas (před rozvojem známek srdečního selhání), je dnes kolem jednoho až dvou procent. Úmrtnost u všech infarktů prostupujících stěnu komory (s charakteristickými projevy na EKG) je při této léčbě 5% až 10%. Lze tedy s určitou nadsázkou říci, že pro nemocné, kteří jsou hospitalizováni včas, se během posledních 20 let proměnil infarkt v nemoc podstatně lehčí. To bohužel neplatí pro ty, kteří příznaky zanedbají a lékaře vyhledají pozdě, ani pro ty, kteří zemřou na arytmií dříve, než k nim dorazí záchranná služba.

Výhodou léčby infarktu rozpouštěním trombu je jednoduchost. Stačí podat trombolytický lék infúzí, či dokonce jednorázovou injekcí. Nevýhodou je jednak nízká účinnost (k rozpuštění trombu dojde pouze u 50 % až 65 % nemocných), jednak riziko závažných krvácivých komplikací (asi 1 % až 2 % nemocných mají v důsledku této léčby krvácení do mozku, u dalších 3 % až 5 % se objeví jiné krvácení). Pro třetinu až polovinu nemocných je tedy trombolýza horší, než kdyby zůstali bez léčby. Přitom výsledek trombolýzy u konkrétního nemocného nelze předvídat.

Přestože první katetrizační zákrok byl u akutního infarktu myokardu proveden již v roce 1983, prosazení této metody do široké praxe trvalo neuvěřitelných 20 let. Dlouho totiž převládala obava, že zavedení angioplastického balonku do věnčité tepny obsahující čerstvý trombus a rozšíření trombogenního povrchu „rozmačkáním“ aterosklerotického plátu může trombózu uspíšit. Tuto tezi vyvrátili kardiologové ze soukromé nemocnice v nizozemském Zwolle. V roce 1993 publikovali studii, která přesvědčivě prokázala, že pro léčbu nemocných s akutním infarktem v jejich nemocnici byly katetrizační zákroky mnohem účinnější než trombolýza. Úspěšnost mechanického odstranění trombu balonkem činila až 95 %, a navíc se nevyskytovaly krvácivé komplikace. Třetí výhodou katetrizace je skutečnost, že se odstraní nejen trombus, ale i aterosklerotické zúžení věnčité tepny.

V březnu 1992 byla provedena první primární PCI na klinice kardiologie IKEM doktorem Želízkem u pacientky s akutním infarktem myokardu. Tím byl zahájen program léčby akutního infarktu myokardu pomocí primární PCI. V té době nebyly k dispozici žádné randomizované studie, které by porovnávaly léčbou akutního infarktu myokardu angioplastikou s trombolýzou. Analýza první stovky nemocných

ukázala úspěšnost 95% a časnou letalitu snížila o sedm procent, podle oficiálních statistik ÚZIS v té době byla hospitalizační úmrtnost mezi 16 až 18 procenty.

V roce 1993 začali kardiologové ve Fakultní nemocnici na Vinohradech tuto léčebnou metodu postupně zavádět do praxe a v roce 1995 se ve vinohradské nemocnici infarkt myokardu léčil výlučně angioplastikou.

V důsledku tohoto opatření v nemocnici okamžitě klesla úmrtnost pacientů s infarktem z 11 % na 4 %. V roce 1996 se připravovala celonárodní studie, jejímž cílem bylo zkoumat, zda je možné a bezpečné převážet na angioplastiku nemocné i ze vzdálenějších nemocnic, kde tato léčba není k dispozici. Studii připravili prof. Petr Widimský z fakultní nemocnice na Vinohradech, s prof. Michaelem Aschermannem ze Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, dr. Ladislavem Grochem z Fakultní nemocnice sv. Anny v Brně, dr. Michaelem Želízkiem z Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze a s primáři celkem ze 17 okresních nemocnic. Studie dostala název PRAGUE, což je akronym jejího plného názvu „PRimary Angioplasty in patients transported from General hospitals to catheterization Units with or without Emergency thrombolysis“.

V roce 1996 autoři studie požádali o udělení grantu Interní grantovou agenturu Ministerstva zdravotnictví. Výsledkem žádosti bylo zamítavé stanovisko, projekt byl ohodnocen jako pochybný a vědecky nepřínosný, možná i pro pacienty nebezpečný. Za projekt se postavil výbor České kardiologické společnosti a jeho písemné stanovisko nakonec donutilo ministerstvo zdravotnictví alespoň k povolení projektu bez podpory zmíněné grantové agentury.

V té době v Maastrichtu v Nizozemsku paralelně s českou studií PRAGUE-1 [121] probíhala nizozemská studie LIM1. V USA byla asi o rok později zahájena třetí podobná studie AIR-PAMI. Výsledky PRAGUE-1 byly přesvědčivé: transport z okresních nemocnic do kardiocenter byl rychlý a bezpečný, riziko úmrtí na mozkovou mrtvici či opakování infarktu kleslo o dvě třetiny! Protože však studie byla prováděna jen na 300 nemocných, nebyla dostatečným argumentem pro zásadní reorganizaci léčby infarktu. Potom následovala větší studie PRAGUE-2 [93]. Studie PRAGUE-2 byla po 28 měsících průběhu na návrh Bezpečnostní komise MZd Etickou komisí předčasně ukončena, protože lepší účinnost katetrizační léčby byla již jasně prokázána. Místo plánovaných 1200 nemocných jich bylo zkoumáno jen 850.

Obě studie PRAGUE-1 a PRAGUE-2 tedy dohromady zahrnuly 1150 nemocných s akutním srdečním infarktem.

Díky převozu pacientů na specializovaná pracoviště, provádějící katetrizační zákrok, úmrtnost na infarkt výrazně klesla.

Studie PRAGUE-1 a PRAGUE-2 prokázaly, že z katetrizačního zákroku mají užitek všichni nemocní s tzv. velkým infarktem. Ale pomohl i nemocným s malým infarktem, což prokázala i studie VINO („Value of Immediate coronary angiography in nontransmural infarctions“) [74].

Díky výsledkům uvedených studií Česká kardiologická společnost 22. května 2002 přijala oficiálně nová Doporučení pro léčbu akutního infarktu myokardu, v nichž je katetrizace jednoznačně určena jako hlavní metoda léčby akutního srdečního infarktu u všech nemocných, u nichž může být provedena do 90 minut od stanovení diagnózy. Dva roky po vzniku zmíněných doporučení se tato metoda používá již v 95 % případů akutních infarktů v České republice, což nás řadí na první místo ve světě.

Doporučení z České republiky po půl roce převzala Evropská kardiologická společnost a s dvouletým zpožděním i obě americké kardiologické společnosti (American College of Cardiology, American Heart Association).

Katetrizační léčba je efektivní nejen v hladkých tepnách s ojedinělou trombózou, kde má šanci na úspěch i trombolýza, ale hlavně v těžce ucpaných zúžených tepnách u velmi starých osob, kde trombolýza přináší vysoké riziko krvácivých komplikací.

Všude ve světě, kde je primární PCI hlavní metodou léčby AIM s elevacemi ST místo trombolýzy, byly publikovány studie, které se zabývaly časy od symptomů až k reperfúzi na katetrizačním sále. Například studie rozložení časů Onset-symptom-to-balloon a door-needle, kde bylo prokázáno, že každá prodleva v reperfúzi má vliv na letalitu pacientů (a to jak měsíční tak roční), EF LK a jejich další osud. Z toho důvodu je snaha vylepšit tento systém počínaje především pacientem a dbát na širokou osvětu, aby pacient s bolestmi na hrudi nečekal dlouho, ale hned zavolał záchranku či hned jel na lékařskou pohotovost či k svému lékaři. Poučit každého potenciálního nemocného, že každá prodleva ho může stát život či má pak neblahé následky životní, pokud infarkt přežije. Dále zlepšit a zintenzívnit spolupráci ambulantních

lékařů a regionálních nemocnic s kardiocentry. Dbát také na to, aby se všichni pacienti s akutním infarktem myokardu s elevacemi posílali rovnou na PCI zákrok. Také záchranná služba musí při jakýchkoliv pochybnostech a podezřeních směřovat pacienty přímo z terénu na katetrizační sál kardiocentra.

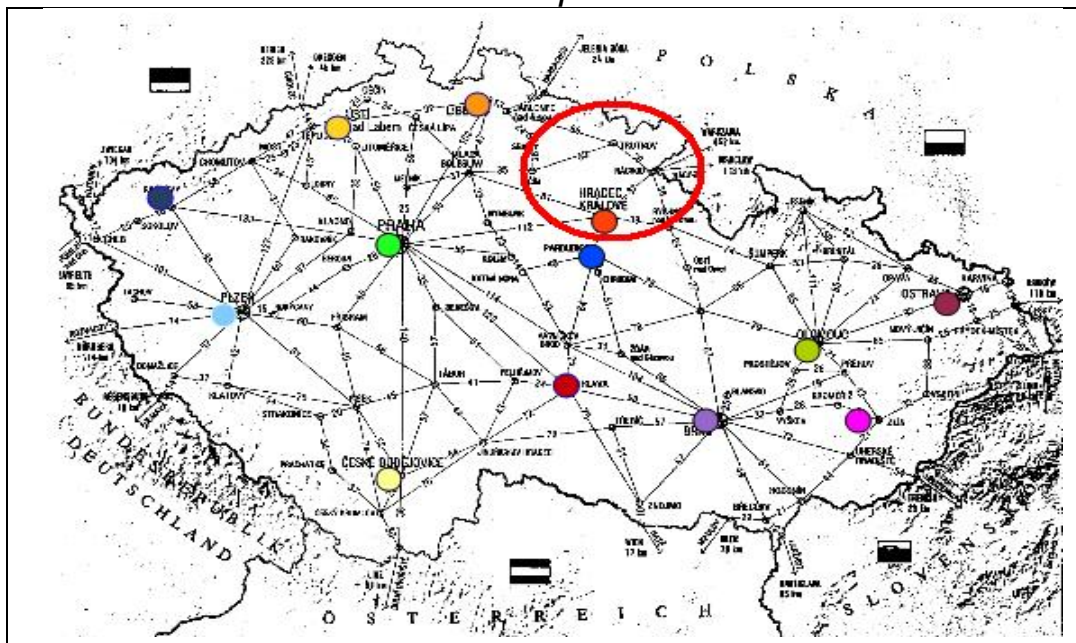
Z naší praxe víme, že tak tomu bohužel většinou není. Buď se pacienti dostanou ke svému lékaři se zpožděním hodin či dokonce několika dnů, nebo ambulantní lékaři posílají nemocného do nejbližšího zdravotnického zařízení, aby s jeho případem nemuseli mít starosti. Bohužel někteří, a zdá se, že je to většina praktických lékařů, nejsou schopni odečíst EKG a pacienta posílají ke specialistovi či do regionálních nemocnic bez natočení EKG. A tím se cesta takového pacienta do kardiocentra neúnosně a nezadržitelně prodlužuje. Dalším problémem je směrování pacienta záchrannou službou do nejbližšího zdravotnického zařízení. A to z důvodu, že také mnozí lékaři, kteří slouží záchrannou službu, neumí sami vyhodnotit EKG a raději s pacientem jedou do nejbližší nemocnice, než aby museli EKG konzultovat přímo s lékařem kardiocentra.

V Královéhradeckém kraji je dobrá spolupráce mezi záchrannou službou a kardiocentrem fakultní nemocnice. Všechny sanitní vozy jsou vybaveny lifepacky s možností poslat EKG telemetricky direktně na JIP kardiocentra a zároveň přímo nález konzultovat s lékařem kardiocentra, Naprostá většina pacientů je z terénu transportována přímo do kardiocentra. Ze vzdálených oblastí, kde převoz pacienta může trvat hodinu i déle, jsou pacienti transportováni vrtulníkem. Přesto pořád je co vylepšovat a stále lze zkracovat časy prodlev. Poslední dva roky po zavedení RV systému, kdy k bolestem na hrudi či k dušnosti jezdí primárně posádka RZP bez lékaře, dochází k prodlevě také tím, než lékař dorazí za pacientem s RZP. Dalším problémem jsou případy, kdy posádka vozu RZP není schopná poslat EKG křivku přímo z vozu z technických důvodů. Bohužel i tohle se stává, pak musí jet přes emergency pracoviště fakultní nemocnice v Hradci Králové nebo přes interní ambulanci spádové nemocnice. Také tím se nějaké minuty ztrácejí.

Myslím si, že k pacientům s bolestmi na hrudi či náhlou dušností, by primárně měly posádky RZP vyjíždět s lékařem současně. Dále by měli být lékaři kardiocentra sloužící příslužbu vybavení telefonů, které jsou schopné přímo přijímat EKG křivku a vše tak okamžitě hodnotit s lékařem, který pacienta konzultuje.

Proto jsme si rozhodli během dvou let sledovat časy STEMI od prvních bolestí na hrudi až k reperfúzi (tam bývá největší prodleva) a snažit se to všemožně napravit. Sledujeme v souvislosti s tím také vliv zpoždění reperfúze u těch dotýčných pacientů

O3. Kardiocentra v ČR s provozem v režimu 24 / 7



na měsíční ,roční a osmiletou letalitu.

8 CÍL PRÁCE

Cílem studie bylo ukázat do jaké míry přímý transport pacientů se STEMI z terénu na katetrizační laboratoř ovlivňuje zkrácení času do provedení reperfúze pomocí PCI a jaký má vliv na jejich letalitu . Přestože se v posledních letech zásadně změnil management pacientů se STEMI v přednemocniční péči, stále nezanedbatelná část pacientů je transportována do krajských nemocnic nebo na koronární jednotku kardiocentra a teprve poté na katetrizační laboratoř.

Stanovili jsme si dva základní cíle:

1. Sledovat časy od prvních silných bolesti na hrudi, ke kterým byla volána záchranná služba nebo kvůli kterým pacient šel k lékaři, až k reperfúzi na katetrizačním sále do 12 hodin u všech STEMI za rok 2008 a 2009. Zde prodromální příznaky nebo jen krátkodobé bolesti na hrudi nebyly počítány jako začátek bolesti. Dále pak nás zajímalo rozložení časů door-to-ballon a hlouběji jsme analyzovali příčiny prodlevy u příchodu pacientů do nemocnice. Hlavně pak ovšem prodlevy příchodu pacientů na katetrizační laboratoř.
2. Sledovat letalitu měsíční, roční a osmiletou v závislosti na čase a transportu pacientů na katetrizační sál, navíc s ohledem, zda byli transportováni primárně nebo sekundárně během dvou let (2008-2009) v Královéhradeckém kraji, který má 550 804 obyvatel.

9 SOUBOR A METODIKA

Do studie byli zařazeni prospektivně všichni pacienti konsekutivně se STEMI, kteří byli v roce 2008 a 2009 ošetřeni záchrannou službou Královéhradeckého a transportováni k PCI (primárně či sekundárně). Dále všichni pacienti, kteří byli ošetřeni na emergency pracovišti FN HK a u kterých se předpokládalo, že splní reperfúzi na sále do 12 hodin od prvních bolestí na hrudi. Jednalo se o 869 konsekutivních pacientů během dvou let (2008-2009), z toho 618 (71,7 %) mužů a 251 (28,9 %) žen, průměrný věk byl 64 let, SD 12,3 let. Pacienti se STEMI byli rozdělení do dvou skupin. V první skupině byli pacienti se STEMI, kteří byli transportováni z terénu či z domova přímo na katetrizační sál FN HK a v druhé skupině pacienti, kteří byli transportováni se STEMI z regionálních nemocnic a teprve sekundárně na katetrizační sál. V práci jsme stanovili čas-dveře-balón (DBT), kde jsme zaznamenali čas od příchodu pacienta do dveří první nemocnice až k reperfúzi na katetrizační sál, to znamená, že u primárních transportů to byl čas od dveří (vrat) FN HK až k reperfúzi na katetrizačním sále a u sekundárních transportů čas od dveří regionální nemocnice až k reperfúzi na katetrizačním sále.

Data byla získána z předem stanovených, speciálních protokolů o STEMI z databáze zdravotnické záchranné služby Královéhradeckého kraje a oddělení invazivní kardiologie kardiocentra Fakultní nemocnice v Hradci Králové, a také z oddělení urgentní medicíny FN HK a z regionálních nemocnic.

Údaje o mortalitě pak byly získány z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Normalita dat byla ověřována testem Kolmogorova-Smirnova.

T2. Klinická data souboru	Primární transport (n = 354)		Sekundární transport (n = 323)		Test shody podílů <i>p</i> hladina významnosti
	počet	%	počet	%	
Rizikové faktory					
Diabetes mellitus	57	16,1	62	19,2	0,2909
Hypertenze	166	46,9	156	48,3	0,7147
Dyslipidemie	68	19,2	79	24,5	0,0980
Prodělaný infarkt myokardu	28	7,9	35	10,8	0,1905
Předchozí aortokoronární bypass	9	2,5	13	4,0	0,2773
Předchozí perkutánní koronární angioplastika	27	7,6	30	9,3	0,4370
Prodělaná cévní mozková příhoda	9	2,5	16	5,0	0,0966
Ischemická choroba dolních končetin	9	2,5	16	5,0	0,0966
Aktivní kuřák	132	37,3	90	27,9	0,0091 **
Stop kuřák	49	13,8	95	29,4	<0,0001 ***
Označení statisticky významných rozdílů:		** $p < 1 \%$ *** $p < 1 \%$			

Za dva roky bylo celkem ošetřeno v našem kardiocentru 2170 AKS (STEMI a non STEMI). Lokalizace STEMI u 869 pacientů a výskyt komorbidit v souboru ukazuje tabulka T2.

Terapie před katetrizací

Před katetrizací pacienti dostali většinou medikaci, která byla domluvena s lékařem kardiocentra, někteří měli i svou medikaci chronickou. Přehled je uveden

T3. Medikace před katetrizací				
Lék	Ano		Ne	
	Počet	Procento	Počet	Procento
Kyselina acetylsalicylová	799	91,94	70	8,06
Heparin	830	95,51	39	4,49
Klopidogrel	549	63,18	320	36,82
Beta blokátory	158	18,18	711	81,82
Statiny	438	50,40	431	49,60
N = 869				

v tabulce T3.

Přístupové cesty k provedení PCI

Akutní infarkty tradičně a nestabilní pacienti všeobecně byli katetrizováni z třísla, ale od roku 2007 se začala používat u stabilních pacientů i radiální cesta. Výhoda radiálního přístupu je v tom, že pacient po čtyřech hodinách může chodit a nemusí ležet do druhého dne. Nevýhodou je, že arterie mají malý průsvit a při výkonu se mohou vyskytovat spasmy. V roce 2008 bylo pouze 66 pacientů katetrizováno z arteria radialis, další rok už to ale bylo 160 pacientů, jak ukazuje

T4.Přístupová cesta	A. femoralis		A. radialis	
	Počet	Procento	Počet	Procento
2008	390	85,53	66	14,47
2009	251	61,07	160	38,93
Celkem	643	73,99	226	26,01

tabulka T4.

V dalších letech bude určitě radiální cesta preferována před cestou femorální a cesta femorální zůstane jen pro pacienty s oběhovou nestabilitou či nehmatanou a. radialis.

Pacienti byli transportováni buď přímo na katetrizační sál záchrannou službou z terénu bez prodlevy - 354 (40,7 %), nebo sekundárně kdy byli posláni z ambulancí regionálních nemocnic po natočení EKG a nebyli přijati - 323 (37,2 %), ve třetí skupině pacientů byli ti, kteří byli přijati do nemocnic pro jinou diagnózu než je IM - 192 (22,1 %). Někteří z nich byli resuscitováni pro maligní arytmii nebo byli případně přijati pro plicní edém a potom se zjistilo, že mají IM, někteří pacienti z těchto byli taky přijati pro bolesti mezí lopatkami na neurologii nebo bolesti v epigastriu na gastroenterologii či na chirurgii a po interním konciliu byla diagnóza stanovena na IM a potom až dodatečně byli posláni na PCI.

T5. Transporty pacientů do kardiocentra FN HK

Transport	Počet	Procento
Primární	354	40,73
Sekundární	323	37,17
Vyřazení pacienti z hodnocení	192	22,10

N = 869

Ti byli také transportováni sekundárně, ale nakonec vyřazení z finálního hodnocení.

10 VÝSLEDKY

Do finální analýzy z celého souboru pacientů 869 bylo zařazeno 677 pacientů, u kterých došlo k reperfúzi balonem či stentem do 12 hodin od prvních stenokardií. Ostatní 192 pacienti byli vyřazeni z finálního hodnocení, protože nesplnili základní kritéria této práce, to znamená reperfúze byla až po více než 12 hodinách od první bolesti na hrudi, nedošlo k reperfúzi na sále a nebo byla finální diagnóza jiná než

T6. Rozdělení souboru podle času provedené reperfúze

STEMI-Onset-symptom-to-balloon	Počet	Procento
Do 3 hodin od prvních stenokardií	269	39,73
Až po 3. hodině od prvních stenokardií	408	60,27

N = 677

STEMI. Příčiny vyřazení těchto pacientů ukazuje tabulka T6.

Časy dveře-balon

Medián DBT Me1 byl 34 minut (95% m. s. <33;36>, distribuční rozpětí <20;115>) u primárního transportu, a Me2 100 minut (95% m. s. <95;106>,

T7. Medián času door-to-balloon

Transport	Počet	Medián [min]	95% meze spolehlivosti pro medián [min]		Mannův-Whitneyův test shody mediánů
			dolní	horní	
Primární	354	34	33	36	<i>p < 0,00005</i>
Sekundární	323	100	95	106	

N = 677

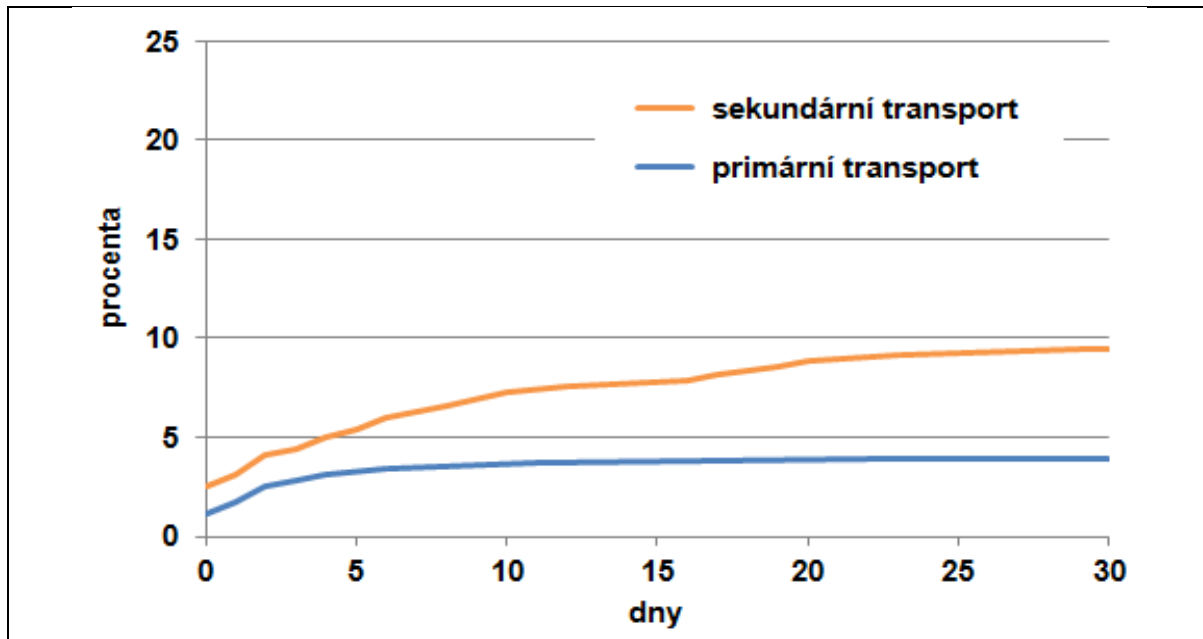
distribuční rozpětí <35;160>) pro transport sekundární.

Mediány byly porovnány Mannovým-Whitneyovým testem proti jednostranné alternativě A: (Me1 < Me2) a statisticky významný rozdíl byl potvrzen na hladině významnosti *p < 0,00005*.

Letality

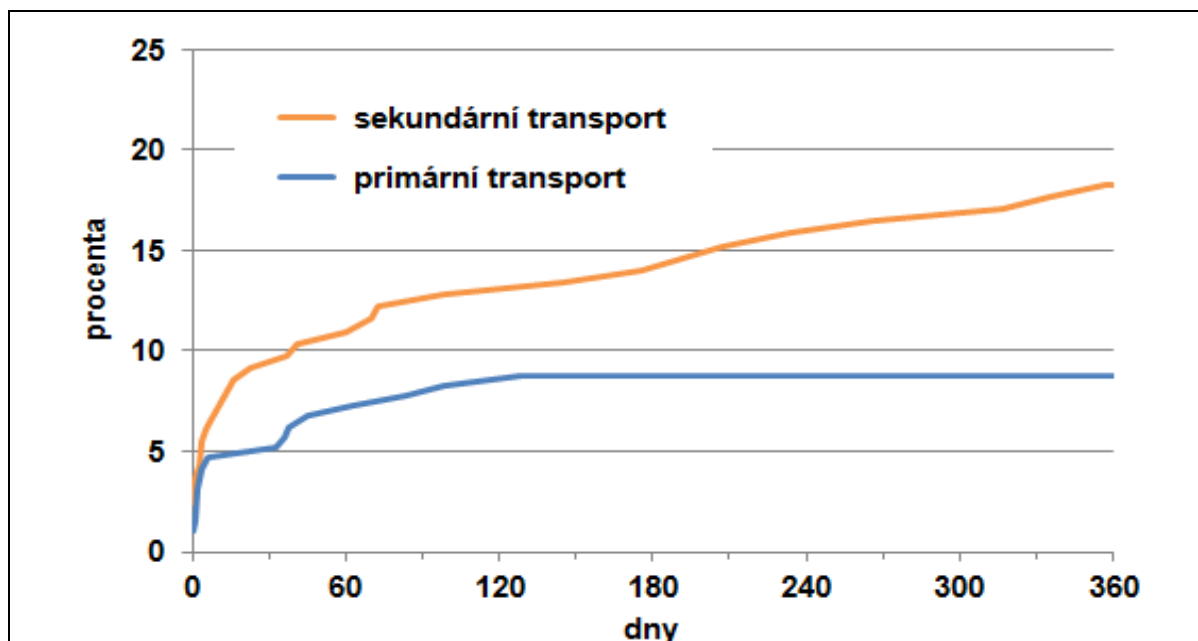
Měsíční letalita byla 3,95% pro primární transport a 9,46% pro transport sekundární (statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p = 0,002$, viz graf G2).

G2. Měsíční letalita 2008-2009

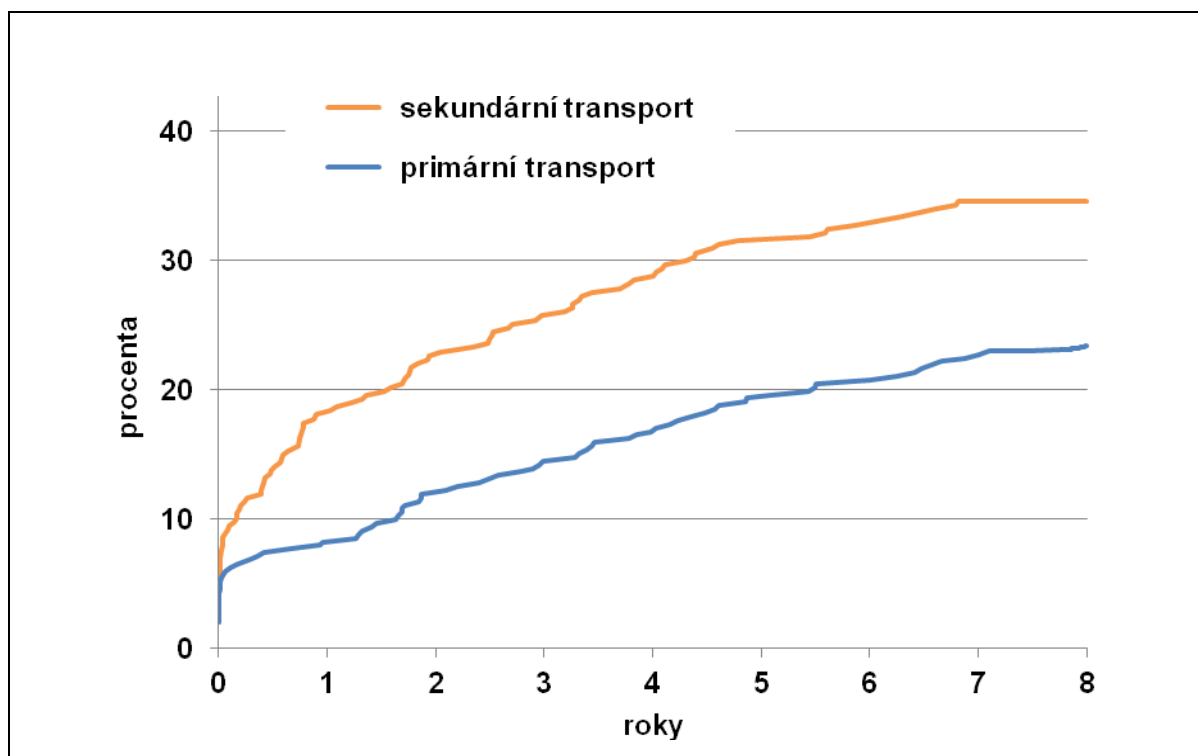


Roční letalita byla 7,35% pro transport primární a 20,51% pro sekundární (statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p < 0,005$, viz graf G3).

G3. Roční letalita 2008-2009



G4. Osmiletá letalita 2008-2009



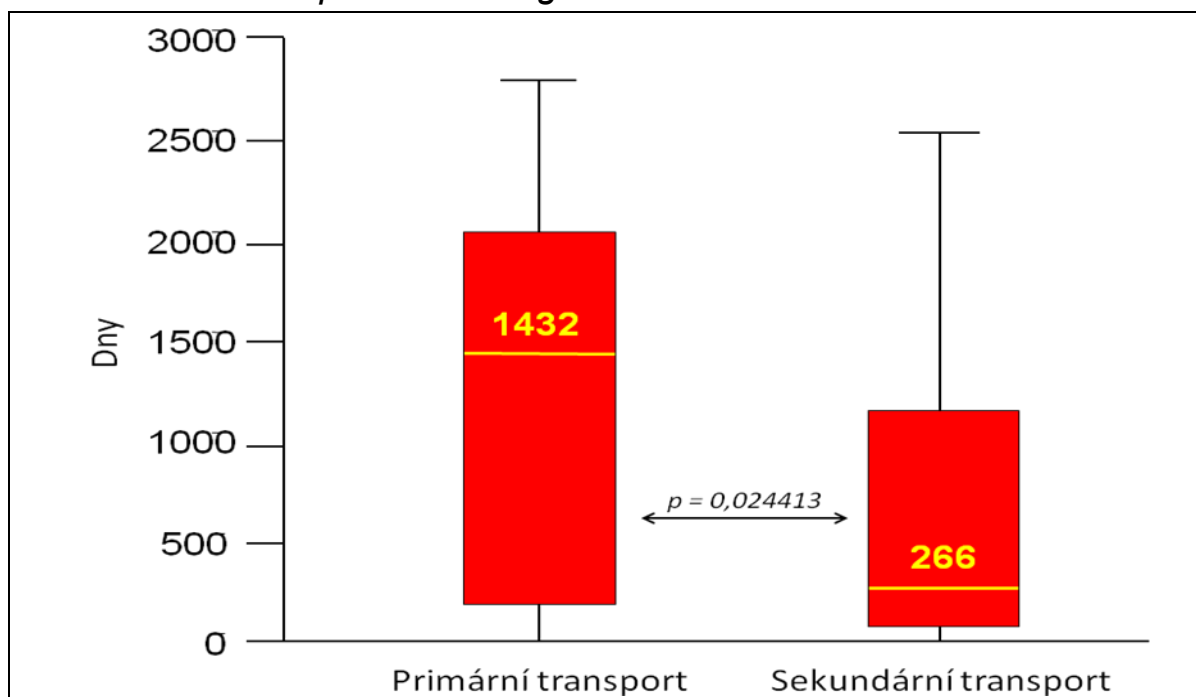
Osmiletá letalita byla 26,8% pro primární transport, versus 32,6%; pro transport sekundární, $p = 0,037$.

Ve všech případech bylo testováno Z-testem shody dvou relativních podílů proti jednostranné alternativě.

Medián srdeční zástavy pro primární transport byl 1432 dní ($n = 25$), pro sekundární transport 266 dní ($n = 31$). Mannův-Whitneyův test zde ukázal statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p = 0,024$ (graf G5).

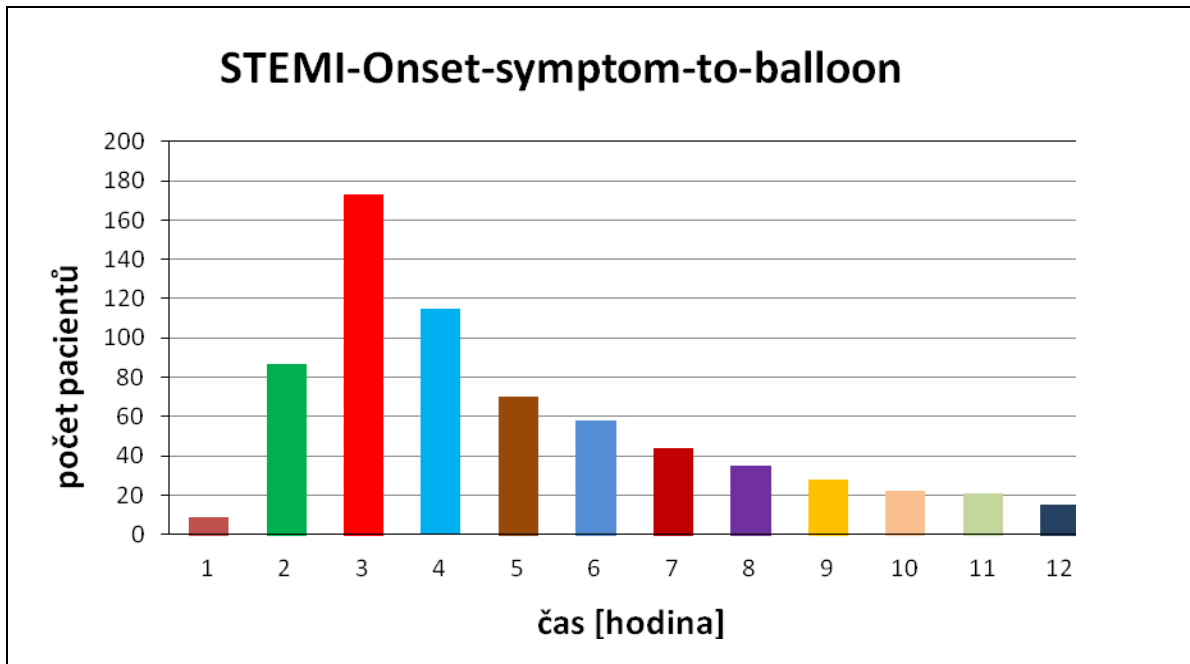
Podobné tendence vyššího mediánu u primárního transportu jsme našli ještě u diagnóz cerebrálního onemocnění a karcinomů, v obou případech ale rozdíly nebyly statisticky významné. U ostatních diagnóz (plicní embolie, respirační, renální a hepatální selhání, sepse, diabetes mellitus, úrazy) nebylo možno test z důvodu malých a velmi nedostatečných četností provést.

G5. Krabičkový graf porovnání mediánů osmileté letality - pacienti s diagnózou srdeční zástava



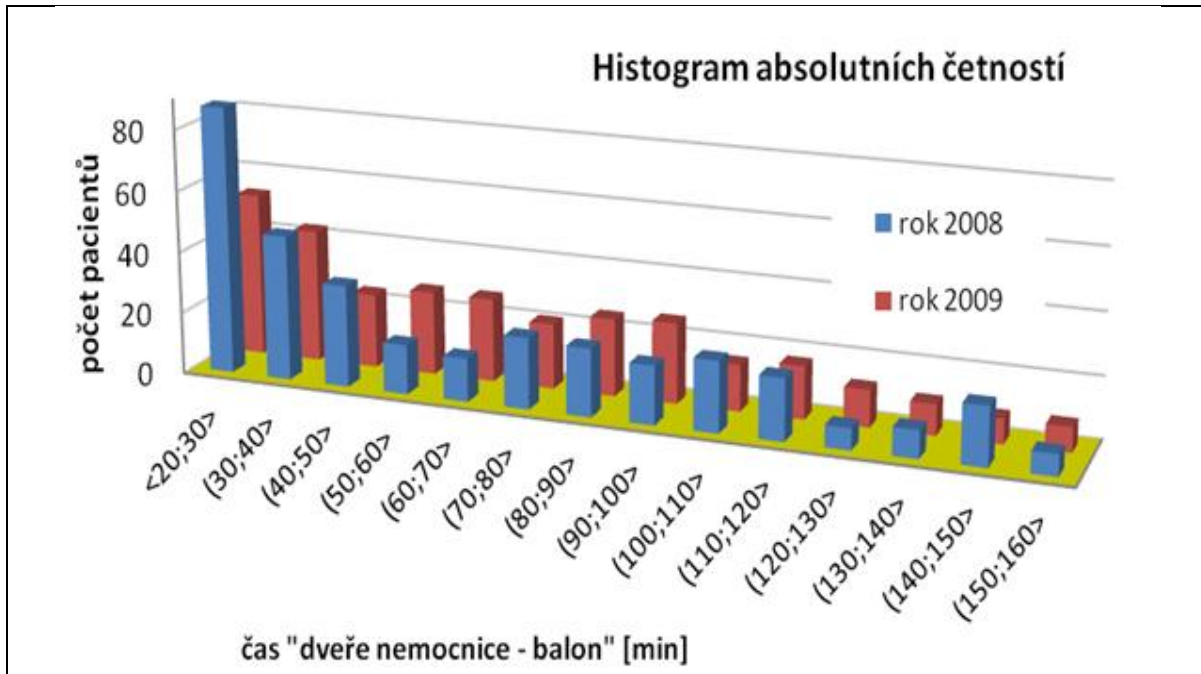
Podrobnější členění podle času provedené reperfúze ukazuje graf G6.

G6. Zastoupení pacientů
(časy od prvních bolestí až k reperfúzi)



N = 677

G7. Pacienti podle času door-to-balloon



Celkově ale tento výsledek bohužel není zrovna povzbudivý, podíl méně než 40 % pacientů v první (časné) skupině do tří hodin je naprosto nedostatečný. Viz uvedená tabulka T6.

To avizuje velkou nutnost zkracování libovolného zpoždění, které lze jakkoliv ovlivnit.

***T8. Prodlevy před provedením PCI
delší než 3 hodiny od prvních bolestí na hrudi***

Prodleva způsobena	Počet	Procento
Pacientem	190	46,57
personálem záchranné služby	110	26,96
ambulantním lékařem nebo personálem regionální nemocnice	108	26,47

N = 408

Z tabulky T8 je zřejmé, že je především nutné zaměřit se na zlepšenou osvětu mezi pacienty, jejich zavinění zpoždění je téměř padesátiprocentní.

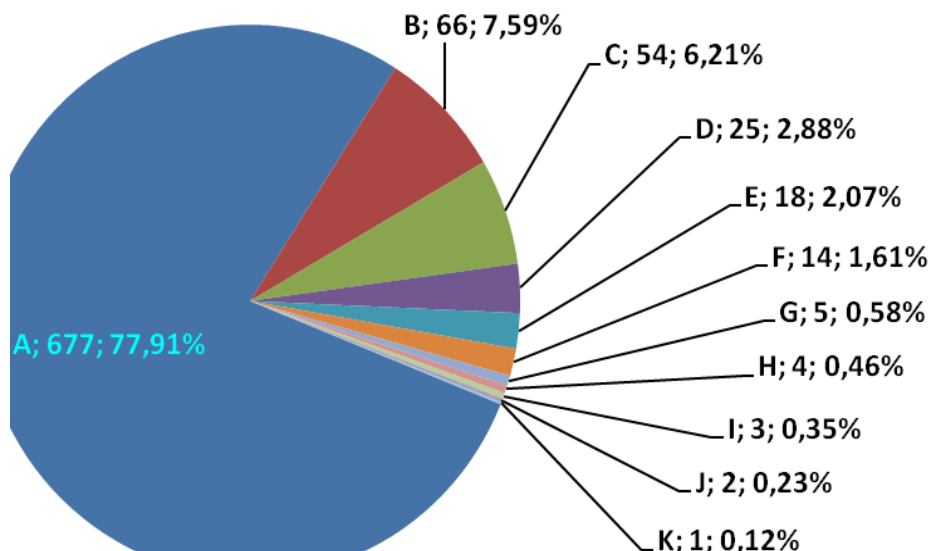
T9. Členění souboru STEMI

Skupina		Počet	Procento
A	Primární PCI s reperfúzí balonem nebo vodičem	677	77,91
B	Konzervativní postup	66	7,59
C	Pozdní reperfúze po 12 hodinách od prvních bolestí na hrudi	54	6,21
D	Bez významných stenóz	25	2,88
E	Aortokoronární bypass	18	2,07
F	Neúspěšná PCI	14	1,61
G	Úmrtí na sále	5	0,57
H	Perikarditida	4	0,46
I	Spontánní disekce koronární tepny	3	0,34
J	Hypertrofická kardiomyopatie Tako-tsubo	2	0,23
K	Disekce hrudní aorty	1	0,12

N = 869

G8. Grafické znázornění dat z tabulky *Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.*

(ve formátu: označení skupiny; počet; procento)



T10. Lokalizace STEMI podle EKG u všech pacientů

Lokalizace STEMI	Primární transport	Sekundární transport	Vyřazení
spodní a postrolaterální	180	166	82
přední stěna	157	130	90
laterální stěna	7	15	11
LBBB	10	12	9
Celkem	354	323	192

11 DISKUSE

V naší práci jsme prokázali, že pacienti, kteří byli transportováni přímo z terénu do katetrizační laboratoře, měli statisticky vysoce významně nižší medián času door-needle, než ti pacienti, kteří byli transportováni sekundárně z periferních nemocnic či z koronární JIP našeho kardiocentra a emergency pracoviště fakultní nemocnice v Hradci Králové. Tím pádem pacienti, kteří byli transportováni primárně, měli i nižší letalitu, a to jak měsíční, tak roční i osmiletou.

Přes dobrou spolupráci mezi kardiocentrem fakultní nemocnice v Hradci Králové se zdravotnickou záchrannou službou Královéhradeckého kraje, kde jsou od roku 2006 všechny sanitní vozy vybavené lifepacky a možností poslat EKG křivky rovnou z místa zásahu do kardiocentra. Zdravotnická záchranná služba má možnost jet s pacientem, který má STEMI, až na katetrizační sál přímo. Navíc je k dispozici vrtulník, který transportuje pacienty z terénu nebo z nemocnic daleko od kardiocentra. Jen bezmála 40 % pacientů se STEMI mělo otevřenou cévu od prvních příznaků do 180 minut, podle našich výsledků příčiny těchto prodlev byly na všech úrovních. První příčina u pacientů, hlavně mladšího věku, kteří většinou podceňovali bolesti na hrudi, považovali je za vertebrogenního původu, a proto záchrannou službu nevolali, ani nešli za svým lékařem. Tím pádem pak přišli pozdě. U většiny těchto pacientů chyběla osvěta a nevěděli proto, že akutní koronární syndrom může postihnout už také lidi mladšího věku a ne jen nemocné nebo starší lidi z populace. Někteří pacienti z těch zpožděných byli i staršího věku a měli v anamnéze ischemickou chorobu srdeční nebo angínu pectoris, opakovaně používali Nitroglycerin pod jazyk nebo Isoket sprej. Když k nim pak po několika hodinách volali záchrannou službu nebo je dovezli příbuzní k jejich praktickým lékařům či na pohotovost, bylo již značně pozdě. Dokonce někteří nechtěli volat v noci, aby záchrannou službu nebo lékaře v nemocnici neobtěžovali.

Další příčinou prodlev bylo pochybení u posádek záchranné služby, kde přes všechny instrukce od kardiocentra, byli někteří pacienti se STEMI transportováni do nejbližšího zdravotnického zařízení nebo do emergency fakultní nemocnice v Hradci Králové. V tom hrála významnou roli neschopnost sloužících lékařů dobře vyhodnotit EKG a raději místo odesílání EKG jeli na ambulanci. Někteří ani EKG na místě neudělali, hlavně u resuscitovaných pacientů, a byli transportováni do spádových

oddělení ARO či JIP. Další problém byl v tom, že v některých sanitách sloužil jen záchranář bez lékaře a toho pacienta se STEMI odvezl do nejbližšího zařízení. Čtyři pacienti s bolestmi na hrudi byli ponecháni na místě lékařem RLP, lékař považoval bolesti za vertebrogenní a ani nenatočil EKG. Když se tito pacienti dostali na sál, už měli prodělaný infarkt s jizvou na levé komoře.

Třetí příčina pocházela od lékařů regionálních nemocnic a od ambulantních specialistů, kde někteří pacienti byli hospitalizováni či ponecháni na pozorování na ambulancích nebo doma až do získaných laboratorních výsledků a teprve potom následovala konzultace s kardiocentrem. Dále někteří pacienti byli posláni domů z ambulance či z LSPP a teprve za pár hodin k nim jela posádka ZS na resuscitaci. U některých pacientů byla prodleva i přímo v naší nemocnici, kde pacient po resuscitaci byl hospitalizován na ARO či na jiném oddělení, a teprve až poté bylo kontaktováno kardiocentrum.

Česká kardiologická společnost patří mezi první na světě, která zavedla v devadesátých letech 20. století direktní PCI jako hlavní metodu léčby STEMI a vydala doporučené postupy při léčbě STEMI i při primárním bezpečném transportu pacientů do kardiocentra ze vzdálených míst [120][74]. Jak se ukázalo později, vzdálenost skutečně nehraje významnou roli v poškození pacientů, spíše naopak pacienti s primárním transportem na PCI benefitovali oproti těm, kteří dostali trombolýzu a následně byli transportováni sekundárně do kardiocentra na PCI. Po České společnosti následovaly další společnosti kardiologické, jako je Evropská i Americká asociace, které vydaly podobné doporučené postupy, v nichž je preferována PCI jako hlavní metoda léčby STEMI a trombolýza zůstala jen alternativní metodou léčby. Používá se nyní jen u pacientů se STEMI, kteří nemohou být včas transportováni do kardiocentra a hrozí jim prodleva v reperfúzi.

Nová evropská i česká doporučení pro STEMI jsou přísnější než ta z roku 2009. Podle nich transport pacienta do PCI center má být do 60 minut od prvního lékařského kontaktu, nejdéle ve výjimečných případech do 120 minut. Pokud během dvou hodin pacient nebude na katetrizačním sále, potom je indikována trombolýza, která má být podána během 30 minut. Doporučené postupy uvádějí v případě úspěšné trombolýzy, že by se měla provést PCI během 24 hodin po trombolýze, v případě neúspěšné trombolýzy pak PCI ihned, jakmile to bude možné [101].

Myslím si, že jen necelých 40 % pacientů se STEMI s reperfúzí do 3 hodin je málo.

Je nutné zkvalitnit spolupráci a dobře organizovat transport pacientů přímo z terénu na katetrizační sál. Otázkou zůstává, jestli by neměli být pacienti resuscitovaní v terénu transportováni do kardiocentra primárně i v případě, že nejsou ST elevace na EKG. V každém případě takoví pacienti, pokud resuscitaci přežijí, budou muset pokračovat koronarografií.

Co se týče transportu pacienta se STEMI, tak ten je bezpečný jak pozemní, tak i letecký. V podvědomí lékařů je přitom letecký transport rychlejší, ale ve většině případů v našich podmínkách, kde jsou kardiocentra dostupná v každém krajském městě, a ČR není velký stát, to není pravda. Pokud pacient je ošetřen na místě posádkou pozemní záchranné služby a má STEMI, pak je vhodný primární transport do kardiocentra bez čekání na vrtulník. Čekání na místě na vrtulník, kde potom pacient musí být ještě vyšetřen lékařem letecké záchranné služby (LZS), následně umístěn do vrtulníku a pak k tomu ještě ten transport zpět do kardiocentra - to vše zabere více času nebo stejný čas, jako kdyby sanita jela do kardiocentra přímo. Transport vrtulníkem se vyplatí v případě, že poletí současně s pozemní posádkou kvůli bolestem na hrudi s předpokladem, že pacient bude mít STEMI vyžadující transport do kardiocentra. Dále se vyplatí použití vrtulníku z míst hodně vzdálených od kardiocentra, kdy by pacient byl pozemní cestou transportován 2 hodiny i déle, nebo z hornatých míst pro sanity těžko dostupných nebo zcela nedostupných [43][88][61][16][32] [63][87].

Z různých prací a studií se ukázalo, že zaslání EKG přímo z terénu a včasná aktivace katetrizačního týmu lékaři záchranné služby nebo emergency a přímý transport pacientů na katetrizační sál zkrátí oba časy door-to balloon a onset-symptom-to-balloon. A to často velmi podstatně. Tím se prakticky snížila úmrtnost především těch pacientů, kde byla snaha zkrátit door-needle na méně než 90 minut [121][93][74][8].

Hlavním výsledkem naší práce je to, že pacienti, kteří byli transportováni přímo z terénu na katetrizační laboratoř, měli kratší čas door-to-balloon. Tím pádem tito pacienti měli nižší letalitu, a to jak měsíční, tak roční, dokonce i osmiletou, než pacienti, kteří byli sekundárně transportováni přes regionální nemocnice a různé soukromé ambulance, či přes koronární JIP našeho kardiocentra. V literatuře se

těmito časy zabývaly i jiné studie a jiní autoři [91]. Prokázali, že skupina pacientů s hodnotami času door-to-ballon kratšími než 2 hodiny mají podstatně nižší letalitu než pacienti s door-to-balloon časem 2 hodiny a více [91]. Další studie prokázala, že každá minuta zpoždění v angioplastice u STEMI postihuje nepříznivě roční letalitu. Proto by mělo být zintenzívněno veškeré úsilí o zkrácení celkového ischemického času, a to nejen u trombolytické léčby, ale především u primární PCI [40].

Jakékoliv zpoždění v primární perkutánní intervenci po přijetí do nemocnice u pacientů se STEMI zvyšuje jejich úmrtnost. Čas na zahájení léčby by měl být co nejkratší i v centrech, poskytujících v současné době primární perkutánní intervenci do 90 minut [55]. Zpoždění v primární PCI má negativní vliv na výsledky hlavně u pacientů léčených po 6 hodinách od začátku bolesti na hrudi [45][19].

Práce amerických autorů (zahájená po naší práci, ale publikovaná ještě před ní), která je naší práci podobná, se zabývá časy door-in-door-out. V této práci sledovali čas příchodu pacienta se STEMI do nemocnic bez PCI center a čas odchodu pacienta směrem do kardiocentra. Pacienti, kteří měli čas door-in-door-out do 30 minut, měli nižší hospitalizační úmrtnost. Uvedená zjištění z této práce naše výsledky podporují.

Zajímavým výsledkem naší práce byla lokalizace infarktů. Zde skoro 50 % bylo infarktů spodních a posterolaterálních. Lokalizace byla stanovena na základě změn

na EKG

Podle koronarografie jsme ale všechny nakonec nezhodnotili, protože u některých nebyla nalezena stenóza, Z celkového souboru 869 jsme tak vyřadili 192 pacientů.

Konzervativní postup byl doporučen u 66 pacientů (7,8 %) po provedení koronarografie, kde byl nález difusní postižení koronárních tepen a nebo byla postižená malá větev diagonální nebo marginální a přitom nevhodná k intervenci, u některých pacientů byla postižena tepna v periférii, byla tenká a také nevhodná pro zásah. Část, 54 pacientů, mělo reperfúzi balonem a stentem, ale časově nevyšla do 12 hodin od prvních bolestí na hrudi. 25 pacientů mělo koronarografii bez

významných stenóz, kde mohl hrát roli spasmus koronární tepny nebo se trombus rozpustil po úvodní terapii Heparinem a Aspegicem. U 18 pacientů byl indikován akutní koronární bypass z důvodů postižení všech koronárních tepen, a nebo z důvodu postižení hlavního kmene. U 14 pacientů byla neúspěšná primární perkutánní intervence, u dvou pacientů byly tortúzní cévy na obou DK s kalcifikacemi, ani nešlo provést zásah přes a. radialis, u některých to nešlo vodičem přes stenózu, u jednoho pacienta nešlo katetrizujícímu lékaři nasondovat hlavní kmen vůbec.

Členění souboru STEMI je uvedené v tabulce **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů..** Na katetrizačním sále zemřelo 5 pacientů před reperfúzí, kde kardiopulmonální resuscitace nebyla úspěšná kvůli srdečnímu selhání, u jednoho pacienta byla prokázána srdeční tamponáda. U čtyř pacientů byla příčinou elevací ST úseků a bolestí na hrudi perikarditida, kde podle nálezu na EKG byla primárně stanovená diagnóza STEMI, Tihle pacienti měli normální nález na koronárních tepnách. U tří pacientů byla spontánní disekce malé větve koronární tepny typu ramus diagonalis a marginalis, tepny byly tenké a nevhodné ke koronární intervenci a proto byl raději zvolen konzervativní postup. U dvou pacientů byla diagnózou kardiomyopatie Toku-tsubu. Zajímavým faktem zde je, že to byly obě ženy a u obou došlo k problému po nějakém stresu v domácím prostředí. Jeden pacient měl disekci hrudní aorty typu A a měl normální koronarogram. Pacient byl indikován na KCH operaci, ta dopadla s dobrým koncem. Hlavní příčinou úmrtí těchto pacientů byla srdeční zástava, která byla statisticky významně nižší u pacientů s primárním transportem.

U našich pacientů jsme přitom prokázali pochybení na všech úrovních. Jak u pacientů, tak u zdravotnického personálu, jak u záchranné služby, tak i v nemocnicích. Budeme muset zvyšovat úsilí na všech úrovních, osvěta pacientů a příbuzných i ostatní běžné populace je velmi důležitá. Musíme všechny hluboce informovat o závažnosti akutních koronárních syndromů a jak se má při nich postupovat, kam se mají obrátit, kam zavolat. Další úsilí, které musíme vynaložit, spočívá v tom, aby všichni pacienti byli přímo z terénu směřováni do kardiocentra schopného provést PCI. Otázkou zůstává, jestli by neměli být resuscitovaní pacienti z terénu, kteří nemají jasné známky STEMI, primárně transportováni přímo do

kardiocentra nebo do určených resuscitačních center, kde je součástí toho centra i katetrizační laboratoř.

12 ZÁVĚR

Jak z našich výsledků, tak i z různých světových literatur, je jasně prokázána souvislost mezi časem a mortalitou pacientů se STEMI a benefit mají pacienti s přímým transportem z terénu na katetizační sál. Čím dříve je zprůchodněná uzavřená tepna, tím je lepší prognóza a nižší dlouhodobá letalita.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Citováno podle normy ČSN ISO 690

- [1] A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. N Engl J Med. 1997, vol. 337, č. 16, s. 1118-1123.

- [2] A Trial of Routine Aspiration Thrombectomy With Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Versus PCI Alone in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Primary PCI (TOTAL). Probíhající studie Population Health Research Institute, v současné době je prováděn nábor účastníků. Informace u Dr. Sanjit S. Jolly, Population Health Research Institute.

- [3] Andersen, H. R., et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2003, vol. 349, č. 8, s. 733-742.

- [4] Armstrong, P. W., et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. Am Heart J. 2010, vol. 160, č. 1, s. 30-35.

- [5] Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van De Werf, F., et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet. 1999, vol. 354, č. 9180, s. 716-722.

- [6] Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet. 2001, vol. 358, č. 9282, s. 605-613.

- [7] Bavry, A. A., Kumbhani, D. J., Bhatt, D. L. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008, vol. 29, č. 24, s. 2989-3001.
- [8] Bellinger, R. L., et al. Helicopter transport of patients during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1988, vol. 61, č. 10, s. 718-722.
- [9] Berkowitz, S. D., et al. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation.* 1997, vol. 95, č. 11, s. 2508-2516.
- [10] Beta-blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Letality results. *JAMA.* 1982, vol. 247, č. 12, s. 1707-1714.
- [11] Boersma, E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006, vol. 27, č. 7, s. 779-788.
- [12] Boersma, E., et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996 , vol. 348, 0č. 9030, s. 771-775.
- [13] Bøhmer, E., et al. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2010, vol. 55, č. 2, s. 102-110.
- [14] Bonnefoy, E., 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, vol. 30, č. 13, s. 1598 1606.

- [15] Bonnefoy, E., et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002, vol. 360, č. 9336, s. 825-829.
- [16] Borgia, F., et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010, vol. 31, č. 17, s. 2156-2169.
- [17] Böttiger, B. W., et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008, vol. 359, č. 25, s. 2651-2662.
- [18] Bradley, E. H., et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006, vol. 355, č. 22, s. 2308-2320.
- [19] Brodie, B. R., et al. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol*. 2001, vol. 88, č. 10, s. 1085-1090.
- [20] Burzotta, F., et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*. 2009, vol. 30, č. 18, s. 2193-2203.
- [21] Caimi, G., et al. Plasma markers of platelet and polymorphonuclear leukocyte activation in young adults with acute myocardial infarction. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;32(1):67-74.
- [22] Cantor, W. J., et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009, vol. 360, č. 26, s. 2705-2718.
- [23] Cavender, M. A., et al. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the

- National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol.* 2009, vol. 104, č. 4, s. 507-513.
- [24] Chen, Z. M., et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005, vol. 366, č. 9497, s. 1607-1621.
- [25] Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival). *Lancet.* 1988, vol. 2, č. 8607, s. 349-360.
- [26] Danchin, N., et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008, vol. 118, č. 3, s. 268-276.
- [27] Dangas, G. D., et al. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2011, vol. 123, č. 16, s. 1745-1756.
- [28] de Bono, D. P., et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J.* 1992, vol. 67, č. 2, s. 122-128.
- [29] De Luca, G., Navarese, E., Marino, P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2009, vol. 30, č. 22, s. 2705-2713.
- [30] Dörler, J., et al. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital lethality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011, vol. 32, č. 23, s. 2954-2961.

- [31] Doyle, J. T., et al. Cigarette smoking and coronary heart disease. Combined experience of the Albany and Framingham studies. *N Engl J Med.* 1962, vol. 266, s. 796-801.
- [32] D'Souza, S. P., et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2011, vol. 32, č. 8, s. 972-982.
- [33] Ellis, S. G., et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008, vol. 358, č. 21, s. 2205-2217.
- [34] Eržen, B., et al. Endothelial dysfunction, intima-media thickness, ankle-brachial pressure index, and pulse pressure in young post-myocardial infarction patients with various expressions of classical risk factors. *Heart Vessels.* 2007, vol. 22, č. 4, s. 215-22.
- [35] Eržen, B., et al. Interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in young post-myocardial infarction patients. *Cardiology.* 2007; vol. 107, č. 2, s. 111-116.
- [36] Fernandez-Avilés, F., et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2004, vol. 364, č. 9439, s. 1045-1053.
- [37] Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early lethality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994, vol. 343, č. 8893, s. 311-322.
- [38] Friedland, S., Eisenberg, M. J., Shimony, A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous

coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2011, vol. 108, č. 9, s. 1244-1251.

- [39] Fröbert, O., et al. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J.* 2010, vol. 160, č. 6, s. 1042-1048.
- [40] Fromm, R. E. jr., et al. Bleeding complications following initiation of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a comparison of helicopter-transported and nontransported patients. *Ann Emerg Med.* 1991, vol. 20, č. 8, s. 892-895.
- [41] Fuster, V., et al. Atherosclerotic plaque rupture and thrombosis. Evolving concepts. *Circulation.* 1990, vol. 82, č. 3 Suppl II, s. 47-59.
- [42] Gaeta, G., et al. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000, vol. 343, č. 12, s. 840-846.
- [43] Gershlick, A. H., et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2005, vol. 353, č. 26, s. 2758-2768.
- [44] Giraldez, R. R., et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J.* 2007, vol. 28, č. 13, s. 1566-1573.
- [45] Gore, J. M., et al. Feasibility and safety of emergency interhospital transport of patients during early hours of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1989, vol. 149, č. 2, s. 353-355.
- [46] Hackett, D., et al. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med.* 1987, vol. 317, č. 17, s. 1055-1059.

- [47] Harvey, H. D. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*, 2000, vol. 356, č. 9247, s. 2028-2030.
- [48] Henry, T. D., et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007, vol. 116, č. 7, s. 721-728.
- [49] Herrmann, H. C., et al. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009, vol. 2, č. 10, s. 917-924.
- [50] Hochman, J. S., et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006, vol. 355, č. 23, s. 2395-2407.
- [51] Huber, K., et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005, vol. 26, č. 19, s. 2063-2074.
- [52] Ioannidis, J. P., Katritsis, D. G. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007, vol. 154, č. 6, s. 1065-1071.
- [53] Jolly SS1, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011, vol. 377, č. 9774, s. 1409-1420.
- [54] Kalla, K., 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, vol. 113, č. 20, s. 2398-2405.
- [55] Kaplan, L., Walsh, D., Burney, R. E. Emergency aeromedical transport of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 1987, vol. 16, č. 1, s. 55-57.

- [56] Kastrati, A., et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007, vol. 28, č. 22, s. 2706-2713.
- [57] Keeley, E. C., Boura, J. A., Grines, C. L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003, vol. 361, č. 9351, s 13-20.
- [58] Kornowski, R., et al. Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010, vol. 58, č. 7, s. 704-711.
- [59] Koul, S., et al. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J.* 2011, vol. 32, č. 23, s. 2989-2997.
- [60] Le May, M. R., et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008, vol. 358, č. 3, s. 231-240.
- [61] Le May, M. R., et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005, vol. 46, č. 3, s. 417-424.
- [62] Luepker, R. V., et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA.* 2000, vol. 284, č. 1, s. 60-67.
- [63] Madsen, J. K., et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *DANish trial in Acute Myocardial Infarction. Circulation.* 1997, vol. 96, č. 3, s. 748-755.

- [64] Matthews, K. A., et al. Blood pressure reactivity to psychological stress and coronary calcification in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Hypertension*. 2006, vol. 47, č. 3, s. 391-395.
- [65] McGill, H. C. Jr., et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*. 2000, vol. 102, č. 4, s. 374-379.
- [66] McMullan, J. T., et al. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med*. 2012, vol. 19, č. 2, s. 153-160.
- [67] Mehilli, J., et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation*. 2009, vol. 119, č. 14, s. 1933-1940.
- [68] Mehran, R., et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009, vol. 374, č. 9696, s. 1149-1159.
- [69] Mehta, S. R., et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2010, vol. 376, č. 9748, s. 1233-1243.
- [70] Menon, V., et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*. 2009, vol. 30, č. 2, s. 183-191.
- [71] Montalescot, G., et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation

myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*. 2011, vol. 378, č. 9792, s. 693-703.

- [72] Montalescot, G., et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009, vol. 373, č. 9665, s. 723-731.
- [73] Morrison, L. J., et al. Letality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000, vol. 283, č. 20, s. 2686-2692.
- [74] Nallamothu, B. K., et al. Driving times and distances to hospitals with percutaneous coronary intervention in the United States: implications for prehospital triage of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2006, vol. 113, č. 9, s. 1189-1195.
- [75] Navarese, E. P., et al. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2011, vol. 9, č. 10, s. 1902-1915.
- [76] Ndrepepa, G., et al. Mechanical reperfusion and long-term letality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009, vol. 301, č. 5, s. 487-488.
- [77] Nesto, R. W. Diabetes and heart disease. In: Zipes, D. P. (editor). *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Vol. 1., 7. vyd. Elsevier Saunders, 2005. 2183 s. ISBN 0-7216-0479-X.
- [78] Oliveira, A., et al. Tobacco smoking and acute myocardial infarction in young adults: a population-based case-control study. *Prev Med*. 2007, vol. 44, č. 4, s. 311-316.
- [79] Patel, M. R., et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the

CRISP AMI randomized trial. JAMA. 2011, vol. 306, č. 12, s. 1329-1337.

- [80] Pinto, D. S., et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. Circulation. 2011, vol. 124, č. 23, s. 2512-2521.
- [81] Pinto, D. S., et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation. 2006, vol. 114, č. 19, s. 2019-2025.
- [82] Pinto, D. S., et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation. 2006, vol. 114, č. 19, s. 2019-2025.
- [83] Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet. 2006, vol. 367, č. 9510, s. 569-578.
- [84] Romagnoli, E., et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. J Am Coll Cardiol. 2012, vol. 60, č. 24, s. 2481-2489.
- [85] Sabatine, M. S., et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med. 2005, vol. 352, č. 12, s. 1179-1189.
- [86] Sánchez, P. L., et al. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. Circ Cardiovasc Interv. 2010, vol. 3, č. 4, s. 297-307.

- [87] Savonitto, S., et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth.* 2010, vol. 104, č. 3, s. 285-291.
- [88] Scheller, B., et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003, vol. 42, č. 4, s. 634-641.
- [89] Schömig, A., et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005, vol. 293, č. 23, s. 2865-2872.
- [90] Silvain, J., et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012, vol. 344, vyd. 3. 2. 2012, 13 s.
- [91] Sivagangabalan, G., et al. Effect of prehospital triage on revascularization times, left ventricular function, and survival in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2009, vol. 103, č. 7, s. 907-912.
- [92] Sjauw, K. D., et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J.* 2009, vol. 30, č. 4, s. 459-468.
- [93] Spacek, R., et al. 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, vol. 23, č. 3, s. 230-238.
- [94] Steg, P. G., et al. Impact of time to treatment on lethality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2003, vol. 108, č. 23, s. 2851-2856.

- [95] Steg, P. G., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*. 2010, vol. 122, č. 21, s. 2131-2141.
- [96] Stone, G. W., et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008, vol. 358, č. 21, s. 2218-2230.
- [97] Stone, G. W., et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011, vol. 377, č. 9784, s. 2193-2204.
- [98] Stone, G. W., et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012, vol. 307, č. 17, s. 1817-1826.
- [99] Storey, R. F., et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2011, vol. 32, č. 23, s. 2945-2953.
- [100] Svilaas, T., et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008, vol. 358, č. 6, s. 557-567.
- [101] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012, vol. 33, č. 20, s. 2569-2619.
- [102] ten Berg, J. M., et al. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2010, vol. 55, č. 2, s. 2446-2455.

- [103] Terkelsen, C. J., et al. System delay and letality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. JAMA. 2010, vol. 304, č. 7, s. 763-771..
- [104] The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993, vol. 329, č. 22, s. 1615-1622.
- [105] The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993, vol. 329, č. 10, s. 673-682.
- [106] The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993, vol. 329, č. 10, s. 673-682.
- [107] The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. N Engl J Med. 1989, vol. 320, č. 10, s. 618-627.
- [108] The Stent for Life Initiative - the coalition of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC), and EuroPCR. [online], [cit. 2015-03-24]. URL: <[http:// www.stentforlife.com/](http://www.stentforlife.com/)>.
- [109] Thiele, H., et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. Lancet. 2012, vol. 379, č. 9819, s. 923-931.
- [110] Uiterwaal, C. S., et al. Lipoproteins and apolipoproteins in the young and familial risk of coronary atherosclerosis. Atherosclerosis. 1996, vol. 122, č. 2, s. 235-244.

- [111] Van de Werf, F., et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J.* 2001, vol. 22, č. 24, s. 2253-2261.
- [112] Vlaar, P. J., et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet.* 2008, vol. 371, č. 9628, s. 1915-1920.
- [113] Vojáček, J. Akutní koronární syndrom. *Postgraduální medicína.* 2010, č. 8, s. 868-876.
- [114] Wallentin, L., et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003, vol. 108, č. 2, s. 135-142.
- [115] Wallentin, L., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009, vol. 361, č. 11, s. 1045-1057.
- [116] Welsh, R. C., et al. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart.* 2005, vol. 91, č. 11, s. 1400-1406.
- [117] White, H. D., et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from EXTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J.* 2007, vol. 28, č. 9, s. 1066-1071.
- [118] White, H., et al. Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet.* 2001, vol. 358, č. 9296, s. 1855-1863.

- [119] Widimský, P., et al. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention*. 2009, vol. 4, č. 5, s. 555-557.
- [120] Widimský, P., et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003, vol. 24, č. 1, s. 94-104.
- [121] Widimský, P., 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, vol. 21, č. 10, s. 823-831.
- [122] Widimsky, P., Holmes, D. R. Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J*. 2011, vol. 32, č. 4, s. 396-403.
- [123] Wiviott, S. D., et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007, vol. 357, č. 20, s. 2001-2015.
- [124] Yusuf, S., et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001, vol. 345, č. 7, s. 494-502.
- [125] Yusuf, S., et al. Effects of fondaparinux on letality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006, vol. 295, č. 13, s. 1519-1530.
- [126] Zijlstra, F., et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999, vol. 341, č. 19, s. 1413-1419.

PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA

Původní práce s IF

1. IF = 17,79

Bernat, I., Horak, D., Stasek, J., Mates, M., Pesek, J., Ostadal, P., Hrabos, V., Dusek, J., Koza, J., Sembera, Z., Brtko, M., Aschermann, O., Smid, M., Polansky, P., Al Mawiri, A., Vojacek, J., Bis, J., Costerousse, O., Bertrand, O. F., Rokyta, R. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Radial or Femoral Approach in a Multicenter Randomized Clinical Trial. The STEMI-RADIAL Trial. J Am Coll Cardiol, 2014, vol. 63, č. 10, s. 964-972.

2. IF = 1,88

Letality benefit of primary transportation Letality benefit of primary transportation to a PCI-capable center persists through an eight-year follow-up in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. . Al Mawiri, A., Vojacek, J., Albahri, Z., Stasek, J. Journal of Interventional Cardiology, 2017, vol. 30, č 6 .s. 522–526

Kazuistiky s IF

1. IF = 1,89

Dobiáš, M., Hejna, P., Al Mawiri, A. Coronary artery dissection: a fatal complication following blunt chest trauma. Forensic science, medicine, and pathology. 2013, vol. 9, č. 3, s. 454-457. ISSN 1547-769X; (OCOLC)53836498; 1556-2891 (online).

2. IF = 1,378

Albahri, Z., Minxová, L., Lukeš, A., Al Mawiri, A., Štefáčková, Š. Churg-Strauss Syndrome in Childhood. A Case Report. J Child Neurol. 2014, vol. 29, č. 10, s. 98-100. doi: 10.1177/0883073813506492. Epub 2013 Oct 28.

Původní práce bez IF

1. Al Mawiri, A., Stasek, J., Vojáček, J., Bis, J., Albahri, Z. Letality in a Primary and Secondary Transported of STEMI Patients, a Prospective Study. *American Journal of Internal Medicine*, 2016, vol. 4, č. 4, s. 75-78.
2. Al Mawiri, A., Vojáček, J. F., Albahri, Z., Jakl, M., Šťásek, J. Primární versus sekundární transport u pacientů s akutním infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI), časy a letality. *Interv Akut Kardiol*, 2017, vol. 16, č. 1, s. 6-10.
3. Al Mawiri, A., Vojáček, J. STEMI a direkt PCI - spolupráce kardiocentra FN HK a ZZS KHK. *Interv Akut Kardiol*, 2014, vol. 13, č. 1, s. 9-10.
4. Šťásek, J., Bis, J., Vavera, Z., Vojáček, J., Dušek, J., Brtko, M., Polanský, P., Pařízek, P., Al Mawiri, A. Percutaneous exclusion of the left atrial appendage in prevention of systemic embolism. *Cor et Vasa*, 2012, vol. 54, č. 3, s. 156-161. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.05.010>.

Kazuistiky bez IF

1. Al Mawiri, A., Vojáček, J., Nový, J. Akutní STEMI přední stěny s protražovanou úspěšnou kardiopulmonální resuscitací. *Interv Akut Kardiol*, 2009, vol. 8, č. 6, s. 314-315.
2. Albahri, Z., Lukeš, A., Mynářová, K., Krylová, K., Al Mawiri, A., Hussain, K., Neumann, D. Development of Pulmonary Hypertension in an Infant Treated With Diazoxide for Hyperinsulinism, a Case Report and Literature Review. *Am J Pediatr*, 2015, vol. 1, č. 1, s. 1-3.
3. Albahri Z, Krylová, K, Al Mawiri A, Bartoňová J, Štefáčková Š, Dočekalová Š. Giant Aplasia Cutis Congenita of the Scalp in a Newborn, Case Report. *Am J Pediatr*, 2015, vol. 1, č. 1, s. 4-5.

4. Albahri, Z., Krylová, K., Al Mawiri, A., Bartoňová, J., Štefáčková, Š., Dočekalová Š. Scalp defect (giant aplasia cutis congenita of the scalp in a newborn). *Pediatric Oncall journal*, 2015, vol. 12, č. 3, s. 42.
5. Dušek, J., Al Mawiri, A., Bis, J., Štásek, J., Vojáček, J., Krajina, A., Solař, M., Řezáčová, J. Komplikace zavádění Swan-Ganzova katetru. *Cardio3*, 2004, č. 5, ISSN 1213-9343.

Přednášky

1. Myocardial Infarction. Prezentace na semináři ČLS FN HK k postgraduální práci, 2009.
2. Sekundární převozy zvyšují letalitu pacientů s akutním infarktem myokardu. Kardiologické dny ČLS, Karlovy Vary, 2013.
3. STEMI - direct PCI, primary and secondary transport, letality. Prezentace na ESC kongresu, Amsterdam, 2013.
4. STEMI a non STEMI direkt PCI. Seminář ZZS Kralovéhřeckého kraje, 2014.
5. Indikace nazasení vrtulníku v terénu. Seminář ZZS Pardubického kraje, 2015.
6. Traumatická disekce koronární tepny při dopravní nehodě. Seminář ZZS Kralovéhřeckého kraje, 2016.
7. Mechanická kardiopulmonální resuscitace a její komplikace. Seminář ZZS Kralovéhřeckého kraje, 2016.
8. Letality benefit of primary transportation to PCI capable centre persists through eight-year follow-up in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Prezentace na ESC kongresu, Barcelona, 2017.