

Zdravljenje akutnega miokardnega infarkta Treatment of acute myocardial infarction

Mojca Remškar*, Tom Ploj**, Bojan Pohar***, Marko Noč****, Matija Horvat*****

Ključne besede
miokardni infarkt – zdravljenje
akutna bolezen
intenzivna nega, enote

Key words
myocardial infarction – therapy
acute disease
intensive care units

Izvleček. Takoj po postavitvi diagnoze akutni miokardni infarkt mora bolnik dobiti kisik, Aspirin® in po potrebi analgezijo z morfijem. Pri večini bolnikov je indiciran tudi gliceril trinitrat. Bolniku na kratko pojasnimo stanje in ga pomirimo. Ob prihodu v bolnišnico izvedemo le najnujnejše diagnostične postopke in se čim prej odločimo o možnosti reperfuzijskega zdravljenja. Takojšnja reperfuzija je najučinkovitejša metoda zdravljenja. Večinoma jo pri nas izvajamo s trombolitičnimi zdravili (streptokinaza, tkivni aktivator plazminogena in urokinaza), počasi pa se uveljavlja tudi primarna (takojšnja) perkutana transluminalna koronarna angioplastika. V akutnem obdobju bolezni mora tudi hemodinamsko stabilen bolnik prvih 12 ur ležati. Nato prične s lažjimi aktivnostmi, s posedanjem ob postelji ipd. V času omejene telesne aktivnosti mora dobivati heparin. Vsem bolnikom, ki nimajo kontraindikacij, uvedemo zdravljenje z blokatorjem adrenergičnih receptorjev beta in inhibitorjem angiotenzinske konvertaze. Zdravljenje z Aspirinom® in blokatorjem adrenergičnih receptorjev beta nadaljujemo doživljenjsko, inhibitor angiotenzinske konvertaze ukinemo po 4 do 6 tednih, če zanj ni dodatnih indikacij. Pri zdravljenju bolnika z akutnim miokardnim infarktom moramo biti pripravljeni na nenadne, lahko tudi življenjsko ogrožajoče zaplete.

Abstract. The patient with acute myocardial infarction must receive oxygen, Aspirin® and analgesia with morphine as soon as possible. In most patients, glyceryl trinitrate is also indicated. The doctor should reassure the patient and give him/her a brief explanation of the illness. Upon arrival to the hospital, only the most important investigation should be done before making the decision about reperfusion therapy. Prompt reperfusion is the most effective treatment in acute myocardial infarction. In Slovenia, thrombolytic drugs, including streptokinase, tissue plasminogen activator and urokinase, are mostly used to achieve reperfusion. In some centers, primary (direct) percutaneous transluminal coronary angioplasty has been introduced. During the acute phase of the disease, even a hemodynamically stable patient must rest in bed for the first 12 hours. After that time light physical activity can be started. During the period of bed rest, the patient should be given heparin. All patients, except those with contraindications, must be treated with a beta blocking drug and an ACE inhibitor. The course of Aspirin® and beta blocking drugs should be continued indefinitely, while ACE inhibitors are discontinued after 4 to 6 weeks if there are no additional indications. The authors also discuss unexpected and potentially lethal complications that may arise during the acute phase of myocardial infarction.

*Mojca Remškar, dr. med., Center za intenzivno interno medicino, Klinični center, 1525 Ljubljana.

**Tom Ploj, dr. med., Center za intenzivno interno medicino, Klinični center, 1525 Ljubljana.

***Doc. dr. Bojan Pohar, dr. med., Center za intenzivno interno medicino, Klinični center, 1525 Ljubljana.

****Doc. dr. Marko Noč, dr. med., Center za intenzivno interno medicino, Klinični center, 1525 Ljubljana.

*****Prof. dr. Matija Horvat, dr. med. Center za intenzivno interno medicino, Klinični center, 1525 Ljubljana.

Uvod

Kljub izboljšani preventivi ostaja akutni miokarni infarkt (AMI) poglavitni vzrok smrti v razvith deželah. Velik napredek je v zdravljenju AMI vneslo reperfuzijsko zdravljenje (1–5). Ugotovili so, da reperfuzijsko zdravljenje izboljša delovanje levega prekata (LV) in podaljša preživetje bolnikov (6–9), vendar le, če z njim pričnemo v prvih 12 urah po nastopu bolečine (10–17). Najpomembnejše so prve 2–3 ure, ko z zgodnjim reperfuzijskim zdravljenjem poleg podaljšanja preživetja tudi zmanjšamo obseg nekroze srčne mišice (10, 12, 15, 16, 18). Zato je danes pomemben cilj v zdravljenju AMI čim bolj skrajšati čas, ki preteče od nastopa bolečine do pričetka reperfuzijskega zdravljenja.

Izvenbolnišnična oskrba in oskrba na urgentnem oddelku

Na čas od nastopa bolečine do pričetka reperfuzijskega zdravljenja vplivajo naslednji dejavniki:

- Bolnikovo nerazumevanje resnosti simptomov in zamuda pri iskanju zdravniške pomoči. Bolnike in svojce moramo zato v pogovoru čim natančneje seznaniti s simptomi in znaki AMI (13, 19, 20) in jih poučiti o pomenu hitrega iskanja zdravniške pomoči. Prav tako jih je pomembno poučiti o pomenu zgodnje uporabe acetilsalicilne kisline (Aspirin® 200–500 mg – najbolje že doma) in gliceril trinitrata (1 tableto Angiseda® ali 1 odmerek razpršila Nitrolingual® pod jezik ob pojavu bolečine in nato še dvakrat po 1 odmerek na 5 minut – skupaj 3 odmerke) (21). Bolniki morajo vedeti, da je treba v primeru, ko bolečina po 3 odmerkih gliceril trinitrata ne popusti, hitro iskati zdravniško pomoč (pokličejo naj telefonsko številko 112). Tudi bolniki, ki teh zdravil nimajo doma in pri katerih bolečina ne popusti, naj takoj pokličejo 112.
- Prevoz bolnika v bolnišnico mora biti čim hitrejši. V posebnih okoliščinah, ko bi bil čas prevoza daljši od 60–90 minut, je primerna predbolnišnična tromboliza (glej Trombolitično zdravljenje) (10, 22–24). Člani ekipe splošne nujne medicinske pomoči (SNMP) morajo biti izurjeni v nujenju kardiorespiratornega oživljanja, defibrilaciji ter hitri triazi bolnika z bolečino v prsih (21).
- Ocenjevanje bolnikovega stanja in prepoznavanje bolezni na oddelku SNMP in urgentnem oddelku mora potekati hitro. **EKG mora biti posnet in ocenjen najkasneje v 10 minutah** po prihodu bolnika na urgentni oddelek (21).
- **Čas od prihoda na urgentni oddelek do pričetka reperfuzijskega zdravljenja** (angl. *door-to-needle time*) **mora biti krajši od 20 minut** po navodilih Evropskega kardiološkega združenja (52) **ali krajši od 30 minut** po navodilih *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* (21).

Diagnozo AMI postavimo na osnovi kriterijev Svetovne zdravstvene organizacije. Po definiciji je za postavitve diagnoze potrebna prisotnost dveh od navedenih treh kriterijev:

- **Anamnestični podatek o značilni tiščeči bolečini** v prsih, ki se lahko širi v vrat, ramena, roke, včasih pa tudi v trebuh in hrbet (26, 27). Prsna bolečina je pri določenih skupinah bolnikov lahko netipična. Ženske pogosto občutijo neznačilno bolečino (28), starejši bolniki pa pogosteje tožijo o težavah z dihanjem (29). Pri bolnikih, starejših od 70 let, poteka več kot 50 % AMI brez bolečine (nemi infarkt).

- **Elevacije veznice ST v EKG** morajo biti visoke vsaj 0,1 mV v vsaj dveh sorodnih odvodih. Pri bolnikih z bolečino v prsih ishemičnega značaja imajo elevacije veznice ST 91 % specifičnost in 46 % občutljivost pri postavljanju diagnoze AMI (25). Kot EKG-kriterij za AMI štejejo tudi novonastali kračni blok.
- **Porast koncentracije označevalcev srčnomišične nekroze v serumu** (30, 31) (tabela 1). Določanje **MB-izoencima kreatin fosfokinaze (CK-MB)** je trenutno standardni laboratorijski test za potrditev AMI (32, 33). Pomanjkljiv je zaradi majhne občutljivosti za odkrivanje AMI v prvih 4 urah (34). Poleg tega se CK-MB hitro izloča in ga v krvi po 72 urah ne moremo več dokazati (32). **Mioglobin** se začne sproščati hitreje kot CK-MB in se tudi hitreje izloča. Določimo ga lahko že po 2 urah, ni pa specifičen za srčno mišico in je za potrditev srčnega izvora potrebno še določanje CK-MB (35, 36). Zadnje čase se vse bolj uveljavlja določanje srčnospecifičnih **troponinov T in I**, vendar so obsežnejše primerjave med troponinom in CK-MB še v teku. Kaže, da je 12 ur po začetku bolečine občutljivost troponinskih testov skoraj 100 %, specifičnost pa je tudi zelo dobra. Pri bolnikih s fiziološkimi vrednostmi CK-MB ter povečanimi vrednostmi troponina še ni jasno, ali gre za mikroinfarkte ali zgolj za hujšo reverzibilno ishemijo. Poročajo pa, da tak izvid pri bolnikih s stenokardijo napoveduje večje tveganje zapletov in slabšo prognozo kot ob negativnem troponinskem testu.

Tabela 1. Serumski kazalci akutnega miokardnega infarkta brez reperfuzije (čas merjen od pojava bolečine). CK-MB – MB izoencim kreatin fosfokinaze.

	Mioglobin	CK-MB	Troponin T
Čas do najzgodnejše zaznavnosti	1–2 uri	3–4 ure	3–8 ur
Največja občutljivost preiskave	4–8 ur	4–8 ur	12–24 ur
Čas do najvišje vrednosti	4–8 ur	10–24 ur	12–48 ur
Trajanje zaznavnosti	12–24 ur	2–3 dni	5–14 dni

Na urgentnem oddelku si lahko v primeru negotovosti pomagamo z ultrazvočno preiskavo srca (37), če je ta dostopna. Z njo potrdimo področne motnje v gibanju srčne stene in izključimo disekcijo ascendentne aorte.

Zdravljenje na urgentnem oddelku

Kisik 4 l/min po nosnem katetru ali obrazni maski. Pri nezapletenem AMI naj ga bolnik dobiva 2–3 ure (ob ugotovljeni desaturaciji krvi pa dovajamo kisik glede na potrebo) (21). Rezultati poskusov kažejo, da dovajanje kisika omeji ishemično poškodbo (38), zniža elevacijo veznice ST (39) in zmanjša hipoksemijo, nastalo zaradi ventilacijsko-perfuzijskega neujemanja in povečanja količine intersticijske tekočine ob alveolah (40).

Aspirin® v odmerku 200–500 mg prejmejo vsi bolniki čim prej po pojavu simptomov in nato redno vsak dan. Študija ISIS-2 je pokazala učinkovitost Aspirina®, ki je znižal umrljivost bolnikov v prvih 35 dneh po AMI za 23 % (17). Aspirin® ne dajemo le, če je prisotna alergija nanj, previdni pa smo ob njegovi uporabi pri bolnikih s krvnimi diskrazijami, aktivno krvavečo razjedo prebavil in hudimi jetrnimi obolenji. Če je prisotna alergija na Aspirin®, uporabljamo tiklopidin (Tagren®, 1–2-krat 250 mg na dan).

Analgezija z morfijem v odmerku 2–4 mg i.v., ki ga lahko ponavljamo na 5 minut do želenega protibolečinskega učinka (nekateri bolniki potrebujejo visoke odmerke – do 25 mg) (21). Bolnik naj pred prvim odmerkom morfija prejme antiemetik tietilperazin 6,5 mg i.v. (1 ampulo Torecana®). Huda bolečina in strah ob AMI povzročita vzburjenje simpatičnega živčnega sistema, ki poveča porabo kisika v srčni mišici. S tem se poveča srčna frekvenca, poviša se sistemski krvni tlak, povečata se srčna kontraktilnost in nagnjenost k pojavu prekatnih tahiaritmij (41, 42). Zato je dobra in hitra analgezija izjemnega pomena pri bolnikih z AMI. Stranski pojav zdravljenja z morfijem je depresija dihanja. Bolnik naj v tem primeru dobi nalokson (Narcanty®) 0,4 mg i.v. Odmerek lahko še 2-krat ponovimo, tako da dobi bolnik skupno 3 odmerke. Hipotenzija, povzročena z morfijem, se pojavlja zlasti pri hipovolemičnih bolnikih. Kombinaciji morfija z vazodilatatornimi zdravili (kot je intravenski gliceril trinitrat) se je zaradi nevarnosti hude hipotenzije bolje izogibati.

Gliceril trinitrat uporabljamo sublingvalno pri vseh bolnikih z ishemičnim tipom bolečine, razen če je sistolični tlak nižji od 90 mmHg. Izogibamo se ga tudi pri bradikardnih bolnikih, pri tahikardnih bolnikih (43) in pri bolnikih z infarktom desnega prekata (44). Intravensko obliko (Nitronal®) uporabljamo prvih 24–48 ur pri bolnikih z AMI in kongestivnim srčnim popuščanjem, obsežnim sprednjestenskim AMI, vztrajajočo ishemijo ali hipertenzijo. Gliceril trinitrat lahko uporabljamo tudi po 48 urah pri bolnikih z obsežnimi infarkti ali infarkti z zapleti (poinfarktna angina pectoris, vztrajajoče kongestivno srčno popuščanje). Ne uporabljamo ga pri bolnikih, ki imajo sistolični tlak nižji od 90 mmHg, ali pri bolnikih z bradikardijo (43, 44). Eksperimentalno so dokazali, da gliceril trinitrat zmanjša obseg nekroze in izboljša področno delovanje srčne mišice ter statistično pomembno zniža smrtnost (45–47).

Gliceril trinitrat dajemo v začetnem odmerku 5 µg/min intravensko in ga nato titriramo do učinka oziroma dokler sistolični tlak ne pade pod 90 mmHg. Gliceril trinitrat lahko povzroča glavobol, povečuje ventilacijsko-perfuzijsko neujemanje, pri bolnikih z infarktom desnega prekata pa lahko povzroči hudo hipotenzijo (44). Pomembno je tudi vedeti, da se nanj razvije toleranca (48, 49). Zato moramo ob uporabi nad 24–48 ur povečevati odmerek. Manj znano je, da gliceril trinitrat znižuje učinkovitost heparina (50, 51). Za primeren antikoagulantni učinek moramo zato ob hkratni uporabi obeh snovi povečati odmerek heparina. Ob prekinitvi zdravljenja z gliceril trinitratom pa moramo biti pozorni na povečano nevarnost krvavitev.

Intenzivno bolnišnično zdravljenje

Ob sprejemu v koronarno enoto moramo posneti EKG in vzeti kri za določitev vrednosti elektrolitov vključno z magnezijem, encimov srčnomišičnega razpada (vključno s frakcijo CK-MB), mioglobina, aktiviranega tromboplastinskega časa (aPTČ), hemograma. Potrebno je tudi pregledno rentgensko slikanje prsnih organov.

Bolnikov srčni ritem spremljamo z monitorjem (izberemo odvod, ki kaže spremembe veznice ST v prizadetem predelu srčne stene), redno nadziramo arterijski krvni tlak in oksigenacijo krvi (s pulznim oksimetrom) (21).

Reperfuzijsko zdravljenje

Trombolitično zdravljenje

Uspešnost zdravljenja je bila dokazana za več trombolitičnih sredstev – streptokinazo, urokinazo (*two-chain urokinase-type plasminogen activator – tcu-PA*), alteplazo (tkivni aktivator plazminogena – t-PA), anistreplazo (*anisoylated streptokinase plasminogen activator complex – APSAC*), prourokinazo (*single-chain urokinase-type plasminogen activator – scu-PA*) (16, 17, 53, 54). Poskusi na živalih in klinične raziskave so pokazale, da je znižanje smrtnosti po AMI ob uporabi trombolitičnega zdravljenja posledica zgodnje in obstojne reperfuzije skozi prizadeto žilo (18). Za čim večji učinek trombolitičnega zdravljenja moramo z njim čim prej začeti, saj je učinek največji v prvih treh urah, povečano preživetje pa je dokazano še, če z zdravljenjem pričnemo v 12 urah po nastopu bolečine (15, 35, 56).

Trombolitična sredstva so najučinkovitejša pri bolnikih z elevacijami veznice ST ali na novo nastalim kračnim blokom, če je čas do pričetka trombolitičnega zdravljenja krajši od 12 ur in so bolniki mlajši od 75 let (21).

Če je 12–24 ur po nastopu bolečine le-ta še prisotna in so prisotne obsežne elevacije veznice ST, uvedemo trombolitično zdravljenje, kljub temu da ni dokazov za učinkovitost trombolize v tem obdobju (21).

Pri bolnikih s krvnim tlakom, višjim od 180/110 mmHg, je verjetnost intrakranialnih krvavitev povečana. Zato se priporoča znižanje krvnega tlaka pred trombolitičnim zdravljenjem, kljub pomanjkanju dokazov o znižanju števila intrakranialnih krvavitev (21). Primerni obliki zdravljenja bi bili tudi primarna perkutana transluminalna koronarna angioplastika (primarna PTCA) ali kirurško zdravljenje.

Trombolitičnega zdravljenja ne uporabljamo, kadar je čas od pričetka bolečine daljši od 24 ur ali kadar bolečina ni več prisotna. Tudi ob pojavu denivelacij veznice ST trombolitičnega zdravljenja ne uporabljamo, ker se zdi, da uvedba trombolitičnega zdravljenja pri tem ni koristna (15, 57).

Od trombolitičnih sredstev pri nas uporabljamo streptokinazo, urokinazo in t-PA. Gusto študija (68) je dokazala, da je trenutno najučinkovitejše trombolitično zdravljenje uporaba t-PA. V največjem odstotku bomo dosegli zgodnjo reperfuzijo in najbolj izboljšali preživetje bolnikov. Slaba stran t-PA v primerjavi s streptokinazo je večje tveganje intrakranialne krvavitve in občutno višja cena. Predvsem slednje je razlog, da tak način zdravljenja ni splošno sprejet. t-PA uporabljamo pri bolj ogroženih bolnikih v zgodnjem obdobju infarkta – takrat bo korist zgodnje reperfuzije največja.

Streptokinazo uporabljamo pri bolnikih:

- z AMI spodnje in/ali zadnje in/ali stranske stene (tudi če traja bolečina manj kot 6 ur);
- z AMI sprednje stene, če traja bolečina že več kot 6 ur;
- starih več kot 75 let (t-PA povzroča večje število intrakranialnih krvavitev).

Odmerek je 1,5 milijona IE v 250 ml fiziološke raztopine, infuzija teče 60 minut.

Streptokinaze ne uporabljamo, če jo je bolnik dobil pred več kot 5 dnevi in manj kot pred 2 letoma (51, 52).

t-PA uporabljamo pri bolnikih:

- z AMI sprednje stene, če trajajo bolečine manj kot 6 ur in so mlajši od 75 let, in
- pri bolnikih, ki so bili v zadnjih dveh letih zdravljeni s streptokinazo.

Odmerek je 15 mg i.v. v bolusu, nato infuzija 50 mg v 30 minutah in še infuzija 35 mg v naslednjih 60 minutah. Pri bolnikih, lažjih od 65 kg, odmerek prilagodimo: 15 mg i.v. v bolusu, nato infuzija 0,75 mg/kg v 30 minutah in nato še infuzija 0,5 mg/kg v 60 minutah.

Absolutne kontraindikacije za trombolitično zdravljenje:

- kadarkoli prebolela hemoragična možganska kap ali druge akutne cerebrovaskularne težave v zadnjem letu,
- intrakranialna neoplazma,
- aktivna notranja krvavitev (ne vključuje menstrualne krvavitve),
- sum na disekcijo aorte,
- večja operacija, hujša poškodba (predvsem glave) v zadnjih 3 tednih.

Relativne kontraindikacije za trombolitično zdravljenje:

- huda refraktarna hipertenzija (RR več kot 180/110 mmHg),
- antikoagulantno zdravljenje z varfarini ali kumarini (*international normalized ratio* – INR med 2 in 3),
- hemoraška diateza,
- notranja krvavitev v zadnjih 2–4 tednih,
- punkcija večjih žil na nekompresibilnih mestih,
- dolgotrajno oživljanje z mogočimi notranjimi poškodbami,
- nosečnost.

Ob prisotnih relativnih kontraindikacijah se odločimo o uporabi trombolitičnega zdravljenja glede na to, ali bolnika bolj ogroža možen zaplet trombolitičnega zdravljenja ali AMI.

Posebna oblika trombolitičnega zdravljenja je **predbolnišnična tromboliza**. Randomizirane študije so pokazale, da je učinkovitost trombolitičnega zdravljenja večja, če z njo začnemo čim prej (15–17). Kot smo že omenili, je največja korist tovrstnega zdravljenja v prvih dveh do treh urah po nastopu bolečine (10, 12, 15, 16, 18). Metaanaliza vseh raziskav, kjer so uporabili predbolnišnično trombolizo, je pokazala 17 % izboljšanje v preživetju (58). Največje izboljšanje preživetja so dosegli, kadar so z začetkom trombolize na terenu pridobili vsaj 60 minut v primerjavi s prevozom bolnika v bolnišnico (10, 22–24). Zavedati pa se moramo, da je prepoznavanje bolezni s simptomi prsne bolečine na terenu težko. Zato je zlasti v krajih, kjer razdalje do bolnišnice niso prevelike, primernejše skrajševanje časa prevoza in diagnostičnega postopka kot uvajanje predbolnišnične trombolize.

Perkutana transluminalna koronarna angioplastika

Od reperfuzijskih metod nam je dostopna tudi urgentna PTCA.

Primarno PTCA uporabljamo kot alternativo trombolitičnemu zdravljenju, če jo lahko v največ 60 minutah od sprejema opravi izurjen zdravnik (več kot 75 posegov na leto). Zaenkrat jo uporabljamo pri bolnikih, ki imajo kontraindikacije za trombolitično zdravljenje, in pri bolnikih v kardiogenem šoku.

Reševalno (rescue) PTCA naredimo pri bolnikih, kjer tromboliza ni bila uspešna v 90 minutah po začetku infuzije (če je prisotna bolečina in elevacija veznice ST v EKG). Indicirana je zlasti pri bolnikih, kjer zaradi obsega ali lokalizacije infarkta pričakujemo večjo možnost zapletov.

PTCA v kasnejšem poteku bolezni (delayed PTCA) je urgenten poseg, ki ga opravimo zaradi simptomatske ishemijske miokarda, ki se pokaže kasneje med bolnišničnim zdravljenjem (npr. poinfarktna angina pektoris).

Raziskave so pokazale, da se je po primarni PTCA vzpostavil anterogradni tok krvi v prej neprehodnih arterijah pri več kot 90 % bolnikov in je bila povezana z 90–96 % enoletnim preživetjem (59–62). V drugih študijah so primerjali primarno PTCA in trombolitično zdravljenje pri bolnikih z AMI (63–65). V teh študijah se je po PTCA vzpostavil anterogradni tok pri 88–95 % bolnikov. Angiografsko so pokazali, da je prizadeta arterija ostala odprta pri 91 % bolnikov, ki so bili zdravljeni s PTCA, in pri 68 % bolnikov, zdravljenih s streptokinazo (63). Poleg tega je bila preostala stenoza manjša pri bolnikih, zdravljenih s PTCA. Študija Gusto IIb (66), z največjim številom preiskovanih bolnikov, je pokazala manjšo razliko v učinkovitosti primarne PTCA v primerjavi s trombolitičnim zdravljenjem kot druge manjše študije (smrtnost 5,7 % proti 7,0 %). V Sloveniji izvajamo PTCA zaenkrat le v Ljubljani in Mariboru. (Ob zapletih je namreč včasih potrebno kirurško zdravljenje, zato se PTCA opravlja le v centrih z izurjenimi kardiovaskularnimi kirurškimi ekipami.) Izgubljanje časa s prevozom v ta kraja ni umestno, če poseg ob tem ne bo opravljen v 60 minutah od postavitve diagnoze. Po uspešnem reperfuzijskem zdravljenju je treba preprečiti ponovno zaprtje žil. To poskušamo s heparinom ali abciximabom.

Heparin

Odmerjanje heparina pri zdravljenju s streptokinazo:

- v času omejene telesne aktivnosti dajemo 7500 do 12.500 IE s.c./12 ur;
- pri bolnikih s povečanim tveganjem za razvoj sistemskih embolizmov (obsežen sprednjestenski infarkt, atrijska fibrilacija, tromb v LV, predhodne embolizacije) dajemo infuzijo heparina i.v. Začnemo s 1000 IE/uro. Odmerek kasneje prilagajamo tako, da je aPTČ podaljšan na 1,5- do 2-kratno srednjo referenčno vrednost (tj. na 50–70 s). Infuzija naj prične teči 4 ure po pričetku zdravljenja in teče 48 ur, nato jo po potrebi nadomestimo s podkožnim dajanjem.

Več študij je ocenjevalo koronarno reperfuzijo s streptokinazo v odvisnosti od dodatnega zdravljenja s heparinom (68–70). Med subkutanim in intravenskim zdravljenjem s heparinom ni bilo velikih razlik v številu smrti, reinfarktov ali ishemičnih možganskih

kapi; v skupini z intravenskim zdravljenjem pa se je povečala nagnjenost k sistemskim krvavitvam in krvavitvam v možgane (68). Ni pa jasnih dokazov, da je zdravljenje s heparinom po uporabi streptokinaze sploh koristno. Zaenkrat ga sicer priporočajo (in to v infuziji) pri bolnikih s tveganjem za tromboembolizme. Podkožno dajanje pri ostalih bolnikih uvrščajo med ukrepe razreda II b (verjetno neškodljivo, morda koristno).

Pri zdravljenju s t-PA prejemajo bolniki:

- 70 IE/kg v bolusu i.v. pred infuzijo t-PA,
- začetno infuzijo 1000 IE/uro. Odmerek kasneje prilagajamo tako, da je aPTČ podaljšan na 50–75 s (67). Infuzija heparina naj prične teči hkrati s t-PA, bolnik jo prejema 48 ur. Pri bolnikih s tveganjem za nastanek sistemskih ali venskih tromboembolizmov lahko infuzijo heparina nadaljujemo tudi po 48 urah. Ob zdravljenju s t-PA je, za razliko od streptokinaze, dajanje heparina v infuziji in pazljivo spremljanje aPTČ zelo pomembno (71–73).

Pri zdravljenju s PTCA prejemajo bolniki:

- 10.000 IE v bolusu i.v. pred posegom,
- med posegom infuzijo, s katero vzdržujemo aktivirani koagulacijski čas (ACT) med 300 in 350 s,
- po posegu prilagajamo odmerek tako, da je aPTČ podaljšan na 50–70 s. Infuzija naj teče še 16 do 24 ur po posegu, dlje le pri bolnikih z velikim tveganjem za nastanek tromboembolizmov. ACT meri čas do pojava strdka v sveže odvzetem vzorcu krvi ob prisotnosti kontaktnega aktivirajočega reagenta. Tako kot aPTČ, tudi ACT testira intrinzično pot koagulacije. Uporabljamo ga za spremljanje učinka heparina med različnimi posegi (PTCA, srčnožilne operacije, ipd.), saj je hiter in z manjšim aparatom izvedljiv ob bolniku.

Pri bolnikih, kjer reperfuzijsko zdravljenje ni mogoče ali je kontraindicirano, je priporočeno zdravljenje s heparinom:

- 70 IE/kg telesne teže v bolusu i.v.,
- nato v času omejene telesne aktivnosti 7500 IE s.c./12 ur ali infuzija 1000 IE/uro. Odmerek prilagajamo enako kot v zgornjih primerih. Pri bolnikih s tveganjem za nastanek tromboembolizmov se raje odločimo za infuzijo.

Abciximab

Abciximab (Reopro®) je monoklonsko protitelo, ki blokira receptor za fibrinogen (glikoprotein IIb/IIIa) na površini trombocitov. Pokazalo se je, da zmanjša število ishemičnih zapletov po PTCA pri bolnikih z visokim tveganjem tako 30 dni (74) kot 6 mesecev po posegu (74, 75). Ob tem je pojavnost krvavitev porasla s 13 % na 24 %. Ker je zdravilo v uporabi šele kratek čas, dokončnega mnenja o njegovi koristnosti še ni, prve študije pa kažejo vzpodbudne rezultate.

Nadaljevanje bolnišničnega zdravljenja

Splošni napotki

Hemodinamsko stabilen bolnik **mora ležati v postelji prvih 12 ur po AMI**. Nato že lahko prične z lažjimi aktivnostmi (osebna higiena, posedanje ob postelji) (21). Na ta način v akutni fazi zmanjšamo potrebe srčne mišice po kisiku (76). Dolgotrajnejše ležanje negativno vpliva na srčnožilni sistem, najverjetneje zaradi tekočinskih premikov (77), zato se mu izogibamo. Pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih čas ležanja v postelji podaljšamo glede na njihovo stanje.

Pomembno je **izogibanje manevru po Valsalvi**, ker povečuje nevarnost prekatnih aritmij, zlasti pri mlajših bolnikih (mlajših od 45 let) (78, 79). S starostjo se vzburljivost avtonomnega kardiovaskularnega odgovora zmanjša in je zato nevarnost aritmij manjša (78, 80–82). Da bi se izognili manevrom po Valsalvi, dajemo bolnikom z AMI odvajala. Bolnik naj, če je le mogoče, odvaja blato sede.

Skrbeti moramo za **dobro protibolečinsko zdravljenje** (glej Oskrba na urgentnem oddelku), s čimer zmanjšamo neugoden vpliv stimuliranega simpatičnega živčnega sistema, ki poveča potrebe srčne mišice po kisiku. Rutinska uporaba anksiolitikov se je izkazala za manj pomembno od dobre analgezije (83).

Zelo pomemben je **pogovor z bolnikom** in svojci o bolezni, njenih posledicah in posegih, ki jih nameravamo narediti. To zmanjša čustveno vznemirjenost, poveča znanje bolnika in pomaga spremeniti življenjske navade, ki pospešujejo bolezen (21).

Nadaljevanje zdravljenja z zdravili

Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta

Imajo antiaritmični, antiishemični in antihipertenzivni učinek. Pri bolnikih z AMI zmanjšajo intenzivnost bolečine v prsih, napetost miokardne stene in velikost nekroze (84). Dajemo jih v začetnih urah razvoja AMI, ker zmanjšujejo obseg nekroze (85) in pojav zapletov pri bolnikih, ki niso prejeli trombolitičnega zdravljenja. Poleg tega tudi zmanjšujejo število reinfarktov pri bolnikih, zdravljenih s trombolizo (86).

Indikacije:

- **v akutni fazi** naj bolniki z visokim krvnim tlakom (nad 140/90 mmHg) ali tahikardijo (nad 100 utripov/minuto) prejemajo metoprolol (Presolol[®], Lopresor[®]) v bolusih po 1 mg i.v. do največjega skupnega odmerka 15 mg. Z dajanjem pričnemo že med infuzijo fibrinolitika, v primeru padca srčne frekvence pod 50 utripov/minuto ali sistoličnega arterijskega tlaka pod 100 mmHg pa prenehamo predčasno. Ne uporabljamo ga pri bolnikih s kontraindikacijami;
- **v nadaljevanju zdravljenja** (v 12 urah po nastanku AMI) naj bi vsi bolniki, ki nimajo kontraindikacij, prejeli metoprolol (Bloxan[®]) v začetnem odmerku 25 mg p.o. Odmerek nato povečujemo glede na srčno frekvenco in tlak do 100 mg/12 ur. Uporabljamo ga tudi pri bolnikih z neprekinjeno ali ponavljajočo se ishemično bolečino, pri bolnikih s tahiaritmijami kot je atrijska fibrilacija s hitrim odgovorom prekatov in pri bolnikih z netransmuralnim miokardnim infarktom (21). Ne uporabljamo ga pri bolnikih s kontraindikacijami.

Kontraindikacije:

- srčna frekvenca pod 60/minuto ob pričetku zdravljenja ter med 50 in 60/min med zdravljenjem,
- sistolični arterijski tlak pod 100 mmHg,
- hudo srčno popuščanje,
- znaki periferne hipoperfuzije,
- doba PR daljša kot 0,24 s,
- AV-blok II. ali III. stopnje,
- huda kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB),
- astma,
- huda periferna žilna bolezen in
- sladkorna bolezen tipa I.

Inhibitorji angiotenzinske konvertaze

Dokazano je, da inhibitorji angiotenzinske konvertaze (inhibitorji ACE), zlasti ob zgodnji uporabi, zmanjšajo smrtnost v prvih 4–6 tednih (47, 87–89). Najbolj je učinek očiten pri bolnikih s sprednjestenskim AMI (90), pri bolnikih, ki so že preboleli infarkt, pri bolnikih s srčnim popuščanjem in bolnikih s tahikardijo.

Indikacije:

- pri vseh bolnikih z AMI, ki nimajo kontraindikacij, če traja bolečina manj kot 24 ur;
- posebej koristni so inhibitorji ACE pri bolnikih z znaki srčnega popuščanja in pri bolnikih z AMI sprednje stene.

Kontraindikacije:

- hujša ledvična odpoved s kreatininom več kot 220 mmol/l (2,5 mg/dl),
- obojestranska stenoza renalnih arterij ali stenoza renalne arterije pri solitarni ledvici in
- sistolični tlak pod 90 mmHg.

Začnemo z nizkimi odmerki (kaptopril 6,25 mg/8 ur ali enalapril 2,5 mg/12 ur), ki jih nato povišujemo glede na tlak. Prvi odmerek damo po končani infuziji fibrinolitika, če je krvni tlak stabilen.

Magnezij

Magnezij ima več potencialnih kardioprotektivnih učinkov. Povzroča vazodilatacijo, zmanjša agregacijo trombocitov, stabilizira celične membrane in ščiti miokardne celice pred obremenitvijo s kalcijevimi ioni ob ishemiji in v času reperfuzije (91–95). Metaanaliza 7 randomiziranih študij, objavljenih med leti 1984 in 1991 (96, 97), in študija LIMIT-R (98) sta pokazali zmanjšanje smrtnosti ob zdravljenju z magnezijem. Študija ISIS-4 (47) pa zmanjšanja smrtnosti ni pokazala. Razlogi za različne rezultate so lahko relativno pozen začetek zdravljenja z magnezijem (99) ali pa relativno majhna smrtnost kontrolne skupine v študiji LIMIT-R (100). Pred kratkim so pokazali, da pri bolnikih s kontraindikacijami za trombolitično zdravljenje smrtnost ob zdravljenju z magnezijem pade (4,2% proti 17,3%), predvsem zaradi manjše pojavnosti kardiogenega šoka in kongestive srčne odpovedi (101). Zaenkrat so indikacije za zdravljenje z magnezijem (magnezijev sulfat) naslednje:

- nadomeščanje dokazanega pomanjkanja magnezija, posebej pri bolnikih, ki so pred dogodkom prejeli diuretike;
- tahikardija *torsade-de-pointes*, povezana s podaljšano dobo QT, ki jo zdravimo z 1–2 g magnezijevega sulfata ($\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$) v bolusu i.v., ki ga damo v 5 minutah;
- magnezij lahko damo počasi v bolusu (5–10 mmol i.v.) in/ali v 24 urni infuziji (60 mmol dodamo v 500 ml fiziološke raztopine) pri bolnikih z velikim tveganjem za razvoj kardiogenega šoka ali kongestivnega srčnega popuščanja, ter pri tistih z motnjami srčnega ritma. (1 mmol $\text{Mg}^{2+} = 2 \text{ meq } \text{Mg}^{2+} = 24 \text{ mg } \text{Mg}^{2+}$, kar ustreza 1 mmol oz. 250 mg magnezijevega sulfata – $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$.)

Antiaritmiki

Lidocain

Študije so sicer pokazale, da lidokain (Xylocain®) zmanjša pojavljanje ventrikularne fibrilacije v akutni fazi AMI (102, 103), vendar pa zdravilo poveča nevarnost asistolije (103), zaradi česar lidokaina rutinsko ne uporabljamo. V primeru nastanka ventrikularne tahikardije ali ventrikularne fibrilacije pa je lidokain zdravilo prvega izbora.

Dajemo ga v začetnem bolusu 1–1,5 mg/kg telesne teže. Dodamo lahko boluse 0,5–0,75 mg/kg vsakih 5–10 minut do skupnega odmerka 3 mg/kg. Nato nadaljujemo z vzdrževalno infuzijo 1–4 mg/min, ki jo po 24 urah znižamo na 1–2 mg/min.

Bretilij

Bretilij (Bretylol®) ima močan antifibrilatoren učinek in ga uporabljamo pri zdravljenju odporne ventrikularne fibrilacije in ventrikularne tahikardije. Uporabimo ga šele, ko 3 defibrilacije, adrenalin, lidokain in defibrilacija po lidokainu niso bile uspešne. Dajemo ga v začetnem odmerku 5 mg/kg telesne teže i.v., nato, če je potrebno, dodamo še boluse 10 mg/kg telesne teže do skupnega odmerka 30–35 mg/kg. Pri hemodinamsko stabilni ventrikularni tahikardiji odmerek 5 mg/kg razredčimo s 50 ml 5 % glukoze in dajemo boluse 8–10 ml raztopine i.v. Infuzijo bretilija nastavimo v primeru trdovratnih motenj ritma, in sicer v odmerku 1–2 mg/min.

Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta

Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta so znižali pojavnost ventrikularne fibrilacije pri bolnikih z AMI, ki niso prejeli reperfuzijskega zdravljenja (104). V obdobju »električne nevihte« po AMI, ko ni odgovora na druge antiaritmike, so posebej pomembni (105).

Blokatorji kalcijevih kanalov

Verapamil ali diltiazem uporabljamo (106–109):

- pri bolnikih, kjer so blokatorji adrenergičnih receptorjev beta neučinkoviti, ali pri bolnikih s kontraindikacijami za njihovo uporabo,
- za zdravljenje dolgotrajne ishemijske miokarda in
- za upočasnitev hitrega odgovora prekatov pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo po AMI.

Blokatorji kalcijevih kanalov so kontraindicirani ob AV-bloku in srčnem popuščanju zaradi sistolične disfunkcije srca. Dodamo jih lahko k običajnemu zdravljenju po prvih 24 urah in jih dajemo do enega leta po infarktu. Nifedipin je pri bolnikih z AMI kontraindiciran zaradi svojega močnega vazodilatatornega učinka, ki lahko povzroči hipotenzijo in refleksno tahikardijo (110–114).

Posebne oblike akutnega miokardnega infarkta

Akutni miokardni infarkt brez elevacije veznice ST

Ishemična bolezen brez značilnih elevacij veznice ST je ena od prehodnih oblik med kronično stabilno angino pektoris (AP) in tipičnim AMI. Danes prevladuje mnenje, da je AMI z neznačilnimi EKG-spremembami povezan z nenadno rupturo aterosklerotičnega plaka (115–118). Zapora žile je redkejši vzrok (115, 119, 120). Za dokončno opredelitev prednosti enega zdravljenja v primerjavi z drugim so potrebne dodatne raziskave (21).

Ostalo zdravljenje je enako kot pri bolnikih z značilnimi spremembami EKG. EKG-posnetke moramo ponavljati, tako da lahko v primeru pojava elevacije veznice ST takoj uvedemo trombolitično zdravljenje ali pa se odločimo za primarno PTCA. Če EKG ostaja nediyagnostičen, simptomi pa so še prisotni, je priporočena urgentna koronarografija (21).

Tromboliza pri bolnikih z nespecifičnimi elektrokardiografskimi spremembami

Dokončnega mnenja o uporabi trombolitičnega zdravljenja pri bolnikih z nespecifičnimi spremembami EKG še ni. Študija GISSI je pokazala, da smrtnost bolnikov z denivelacijo veznice ST ob AMI po uporabi streptokinaze celo naraste (16). Pri bolnikih z drugimi nespecifičnimi spremembami EKG pa niso opazili niti pozitivnega niti negativnega učinka trombolitičnega zdravljenja (16). Tudi ob uporabi alteplaze sta dve večji randomizirani študiji pokazali, da pri bolnikih z nestabilno AP ali bolnikih z AMI z nediyagnostičnimi spremembami EKG ni bilo izboljšanja preživetja v primerjavi z zdravljenjem z Aspirinom® in heparinom (57, 121). Študija LATE (122) pa je nasprotno pokazala večje enoletno preživetje bolnikov z več kot 2 mm veliko denivelacijo veznice ST, ki so prejeli alteplazo glede na kontrolno skupino.

Perkutana transluminalna angioplastika

TIMI-IIIb je največja randomizirana kontrolirana študija, ki je primerjala učinkovitost zdravljenja z zgodnjo PTCA s konzervativnim zdravljenjem z Aspirinom® in heparinom (57). Rezultati niso pokazali velikih razlik (16,2% proti 18,2%) (57), čeprav je trend kazal v prid PTCA. Velika pa je bila razlika v odstotku ponovnih sprejemov v bolnišnico, ki je bila nižja pri bolnikih z zgodnjo PTCA (7,8% proti 14,1%).

Akutni miokardni infarkt desnega prekata

Ishemijo desnega prekata (DV) lahko dokažemo pri približno polovici bolnikov z AMI spodnje stene, čeprav le pri 10–15% bolnikov opazimo pomembne hemodinamske spremembe (123–125). Infarkt DV povzroči značilno večjo smrtnost bolnikov z AMI spodnje stene (25–30%). To je skupina z velikim tveganjem, pri kateri je trombolitično zdravljenje zelo pomembno (123).

Na infarkt DV moramo pomisliti pri vseh bolnikih z AMI spodnje stene. Klinično so prisotni hipotenzija, normalen pljučni izvid brez znakov zastoja in povišan centralni venski tlak (CVP) – razširjene vratne vene. Triada teh znakov je zelo specifična, a slabo občutljiva (pod 25 %) (130, 131). Za dokaz ishemije DV je najbolj specifičen posnetek desnih elektrokardiografskih odvodov z elevacijo veznice ST v V4R (132). Elevacija je lahko le prehodna in pri polovici bolnikov izgine v 10 urah po nastopu simptomov (133).

Patofiziološko so pri infarktu DV opazovali dilatacijo DV, kar poviša intraperikardialni tlak. Posledica je znižanje sistoličnega tlaka in utripnega volumna DV, zniža se venski priliv v LV, zmanjša se končni diastolni premer LV in utripni volumen LV. Pretin se premakne proti LV (126). Zaradi diastolne in sistolne disfunkcije DV postane razlika tlakov med desnim in levim preddvorom pomembna gonilna sila pljučne perfuzije. Pri bolnikih z infarktom DV je treba vzdrževati zadosten venski priliv (*preload*) v DV, najbolje kar z nadomestki plazme ali s fiziološko raztopino. To pogosto popravi hipotenzijo in poveča utripni volumen (134). Včasih lahko ta ukrep še poveča dilatacijo DV in zmanjša iztisni volumen LV (135). Čeprav je nadomeščanje tekočine prvi ukrep pri bolnikih z infarktom DV, pa je v nekaterih primerih potrebna inotropna podpora z dobutaminom, če se utripni volumen srca po 1–2 l tekočine ne poveča.

Zelo pomembna je tudi atrioventrikularna sinhronija. AV-blok višjih stopenj se lahko pojavi pri polovici teh bolnikov (136). Sekvencijsko spodbujanje srca pri teh bolnikih zelo izboljša hemodinamiko (137). Atrijska fibrilacija se pojavlja pri tretjini bolnikov in ima negativne hemodinamske posledice (138). Elektrokonverzija (100 J, 200–300 J, 360 J) je potrebna takoj, ko se pojavijo negativni hemodinamski učinki.

Tudi disfunkcija LV s povečanjem obremenitve (*afterloada*) za DV znižuje utripni volumen (139). V takih primerih je treba uporabiti zdravila, ki znižajo *afterload* LV (Na-nitroprusid) ali aortno balonsko črpalko. Trombolitično zdravljenje ali primarna PTCA izboljša utipni volumen DV (140) in zniža pojavnost kompletnega AV-bloka (140–142).

Zapleti akutnega miokardnega infarkta

Popuščanje levega prekata

Oslabljena črpalna sposobnost se izrazi s slabo tipljivim pulzom in slabo prekrvitvijo perifernih tkiv (hladne in cianotične okončine, oligurija in motnje zavesti). Tlak, ki ga izmerimo neinvazivno z aparatom po Riva-Rocciju, je ponavadi nizek. Prisotni so znaki pljučne kongestije.

Zdravljenje je odvisno od hemodinamskega stanja, ki ga najzanesljiveje ocenjujemo z invazivnim merjenjem zagozditvenega tlaka v pljučni arteriji, srčnega indeksa (CI) in sistemskega arterijskega tlaka:

- bolniki s CI več kot 2,5 (l/min)/m², z nekoliko višjim zagozditvenim kapilarnim tlakom (okrog 18 mmHg) in sistoličnim arterijskim tlakom več kot 100 mmHg, kažejo znake disfunkcije LV. Vendar pri njih kljub temu uvedemo rahlo diuretično zdravljenje, kombinirano z gliceril trinitratom v infuziji v nizkem začetnem odmerku 5 µg/min. Zvišujemo ga, dokler tlak ne pade za 10 do 15 % ali pod 90 mmHg. Prav tako je primerna uporaba inhibitorjev ACE;

- bolniki s hudim popuščanjem LV imajo znižan CI, visok zagoditveni kapilarni tlak in sistolični tlak pod 90 mmHg z razvojem začetnega kardiogenega šoka. Pri zelo hipotenzivnih bolnikih (sistolni tlak pod 80 mmHg), uvedemo zdravljenje z noradrenalinom (začetni odmerek 0,1 (mg/kg)/min povišujemo glede na tlak), ki ga dajemo, dokler sistemski tlak ne doseže 80 mmHg. Nato poskušamo noradrenalin nadomestiti z dopaminom (odmerek 5–15 (mg/kg)/min). Ko dosežemo sistolni tlak 90 mmHg, dodamo dobutamin;
- občasno je potrebna uporaba intraaortne balonske črpalke.

Ne-randomizirane retrospektivne študije so pokazale koristnost PTCA ali kirurškega zdravljenja pri bolnikih v kardiogenem šoku. Po trombolitičnem zdravljenju je preživetje teh bolnikov 20–50 % (143–146). Po PTCA pa je bilo preživetje 70 %. Trenutno so v teku randomizirane študije, ki bodo raziskale to problematiko (147). Premostitveno kirurško zdravljenje (CABG) se uporablja, kadar drugi postopki spodletijo. Iz podatkov registra SHOCK je razvidno, da je v nekaterih primerih urgentna operacija povezana z nižjo stopnjo umrljivosti (19 %) glede na PTCA (60 %) pri bolnikih v kardiogenem šoku (148). Tudi v ne-randomiziranih študijah so ugotavljali od 12 % (149) do 42 % (150) nižjo umrljivost operiranih bolnikov v primerjavi z drugimi oblikami zdravljenja. Zato se za operacijo odločimo pri bolnikih s prizadetostjo več koronarnih žil ali pri bolnikih v kardiogenem šoku, pri katerih je konzervativno zdravljenje kontraindicirano ali je bilo neuspešno (ob pogoju, da je od nastopa bolečine minilo manj kot 6 ur) (21).

Ponovna bolečina v prsih

Dva najpogostejša vzroka ponovne bolečine v prsih sta akutni perikarditis in ishemija. V pomoč pri iskanju vzroka za ponovno bolečino v prsih nam je EKG (25). Bolečina v prvih 12 urah po pričetku simptomov je ponavadi povezana z AMI, zaradi katerega je bolnik prišel v bolnišnico.

Akutni perikarditis

Študija MILIS (151) je pokazala, da ima perikarditis 20 % bolnikov z AMI. Perikardialna bolečina ima plevritičen značaj, odvisna je od položaja, širi se v levo ramo, proti lopatici in trapezioidni mišici, slišimo lahko perikardialno trenje, v EKG so značilne konkavne elevacije veznice ST in denivelacije segmenta PR. Perikardialni izliv je ultrazvočno viden pri 40 % bolnikov s perikarditisom (152). Perikarditis ni povezan s ponovnim povišanjem serumske aktivnosti CK-MB. Z uvedbo reperfuzijskega zdravljenja se pojavlja redkeje (153–155). Zanimivo je, da je avtoimuni Dresslerjev perikarditis v dobi reperfuzijskega zdravljenja skoraj izginil (156). Aspirin® 200–500 mg je zdravljenje izbora, včasih so potrebni odmerki do 600 mg/4–6 ur (157, 158). Za preprečevanje bolečine so učinkoviti tudi ibuprofen in kortikosteroidi, a povzročajo tanjšanje brazgotine in nagnjenost k rupturi srca in zato niso primerni (159, 160). Zdravljenje s heparinom lahko ob perikarditisu nadaljujemo, a moramo biti zelo pozorni na kakršnokoli povečevanje perikardialnega izliva.

Poinfarktna angina pectoris

Bolečina je verjetno ishemična, kadar je podobna bolečini ob infarktu. Lahko jo spremlja zvečanje serumske aktivnosti CK-MB, denivelacija veznice ST ali psevdonormalizacija invertiranih valov T (152). Zgodnja poinfarktna angina pectoris se pojavlja pri do 58 % bolnikov (161), reinfarkt pa se pojavi pri 10 % bolnikov v prvih 10 dneh in le pri 3–4 % bolnikov, ki so prejeli trombolitično zdravljenje in Aspirin® (41, 68, 162–164). Reinfarkt spremlja ponovno zvečanje serumske aktivnosti CK-MB. Diagnoza reinfarkta temelji na ponovni hudi tiščeči bolečini za prsnico, ki traja več kot 30 minut in jo lahko spremlja ponovna elevacija veznice ST in ponovno zvečanje serumske aktivnosti CK-MB na več kot najvišjo prejšnjo vrednost ali porast vsaj za 50 % preko prejšnje vrednosti (41). Zgodnji zapleti so smrt, kongestivno srčno popuščanje in asistolija (162, 165). Ob poinfarktni angini pectoris je priporočljivo narediti koronarografijo. V primeru reinfarkta pa je potrebna hitra reperfuzija s PTCA, trombolitičnim zdravljenjem ali (ob obsežnejših lezijah) kirurški poseg (21).

Mehanični zapleti

Možni mehanični zapleti AMI so akutna ishemična insuficienca mitralne zaklopke, poinfarktni defekt medprekatnega septuma, ruptura proste stene in anevrizma levega prekata, ki zahtevajo kirurško zdravljenje.

Motnje ritma

Atrijska fibrilacija

Atrijska fibrilacija (AF), povezana z AMI, se pojavi najpogosteje v prvih 24 urah in je ponavadi prehodna, a se lahko ponavlja. Pojavnost AF ob AMI je od 10–16 % (166, 167), medtem ko sta atrijska undulacija in supraventrikularna tahikardija manj pogosti. Z uvedbo trombolitičnega zdravljenja se je pojavnost AF znižala (168, 169), najbolj ob uporabi alteplaze (68). Pojav AF je povezan s povišanjem plazemske koncentracije kateholaminov, hipokaliemijo, hipomagnezemijo, hipoksijo in srčno dekompenzacijo, pogosteje se pojavi pri bolnikih s kronično pljučno boleznijo in ishemijo sinusnega vozla (138, 166, 168, 170–173). Pri bolnikih, kjer AF traja dlje kot 24–48 ur, se pogosteje pojavijo sistemski embolizmi (1,7 % proti 0,6 %). Polovica embolizmov se pojavi prvi dan bolnišničnega zdravljenja in več kot 90 % v prvih štirih dneh (167).

V primeru hude hemodinamske prizadetosti je potrebna **takojšnja elektrokonverzija** s 100, 200–300 in nato 360 J. Pri zavestnem bolniku je potrebna kratkotrajna anestezija.

Pri bolnikih, ki niso hipotenzivni, poskušamo izvesti konverzijo z zdravili **z amiodaronom** (Cordarone®). Začnemo s 150 mg v 100 ml 5 % glukoze, ki naj teče 30 minut. Če ni prišlo do konverzije, odmerek ponovimo. Če konverzije še nismo dosegli, nastavimo infuzijo 600 mg amiodarona v 250 ml 5 % glukoze, ki teče 12 ur. Ob zdravljenju z amiodaronom moramo pozorno spremljati krvni tlak, ker lahko povzroči hipotenzijo. Amiodarona ne uporabljamo pri bolnikih z boleznimi ščitnice, ker vsebuje veliko joda.

Hitra digitalizacija upočasni hiter odgovor prekatov in izboljša funkcijo LV. Dajemo medigoksin (Lanitop®) 8–15 µg/kg, polovico v začetnem odmerku in drugo polovico po 4 urah (158).

Intravenski **blokatorji receptorjev beta** upočasnijo odgovor prekatov pri bolnikih brez kontraindikacij (glej Nadaljevanje zdravljenja z zdravili). Dajemo atenolol 1 mg vsako minuto do skupnega odmerka 10 mg v 10–15 minutah ali metoprolol (Lopresor®, Presolol®) 2,5–5 mg vsakih 2–5 minut do skupnega odmerka 15 mg. Ves čas moramo spremljati srčno frekvenco, krvni tlak in EKG. Zdravljenje prekinemo, ko smo dosegli želeni učinek, ali prej, če se krvni tlak zniža pod 100 mmHg in/ali srčna frekvenca pod 50 utripov/minuto.

V izjemnih primerih lahko za upočasnitev hitrega odgovora prekatov uporabimo tudi diltiazem (0,25 mg/kg v 2 minutah in nato infuzija 10 mg/h, če prvi odmerek ni imel želenega učinka, dodamo po 15 minutah še 0,35 mg/kg v 2 minutah) ali verapamil (0,075–0,15 mg/kg v 2 minutah, odmerek lahko po 30 minutah ponovimo) intravensko, kadar so blokatorji receptorjev beta kontraindicirani ali neučinkoviti.

Vedno je potrebno **zdravljenje s heparinom** (glej Reperfuzijsko zdravljenje).

Ventrikularna fibrilacija

Motnje srčnega ritma se pogosto pojavljajo med AMI. Vzrok za ventrikularno fibrilacijo (VF) sta verjetno *micro-reentry* in povečan avtomatizem. Dodatni dejavniki pa so še povečan tonus simpatikusa, hipokaliemija, hipomagnezemija, intracelularna hiperkalcemija, acidoza in sproščanje prostih radikalov ob reperfuziji ishemičnega miokarda (174–176).

Ločimo primarno in sekundarno VF. Pojavnost primarne VF (3–5 %) je največja v prvih 4 urah po AMI (177). Epidemiološki podatki kažejo, da pojavnost VF v zadnjem času upada. Vzrok je najverjetneje zdravljenje, ki skuša zmanjšati obseg prizadetega miokarda, popravljanje elektrolitskega ravnotežja in široka uporaba blokatorjev receptorjev beta (178). Sekundarna VF pa spremlja hudo srčno popuščanje ali kardiogeni šok (179).

VF poskušamo prekiniti s **takojšnjo defibrilacijo** z 200, 200–300 in 360 J (180).

Če defibrilacija v treh poskusih ni bila uspešna, dodajamo **zdravljenje z zdravili** po naslednjem vrstnem redu: adrenalin 1 mg i.v., lidokain 1,5 mg/kg, bretilij 5–10 mg/kg. Ob tem izvajamo zunanjo masažo srca. 30–60 sekund po vsakem zdravilu (začevši po lidokainu) ponovno poskusimo defibrilirati. Če v prvih treh poskusih defibrilacija ni bila uspešna, je treba zagotoviti tudi prosto dihalno pot in, če je potrebno, umetno ventilacijo.

Preventivna uporaba lidokaina je sicer zmanjšala pojavnost primarne VF za 33 %, vendar pa se je ob tem povečalo število smrti zaradi bradikardije in asistolije (181). Zato zdravlila profilaktično ne uporabljamo.

Pri vseh bolnikih z AMI, ki nimajo kontraindikacij, uvedemo zdravljenje z blokatorji adrenergičnih receptorjev beta, ki znižujejo pojavnost zgodnje VF. Poleg tega vzdržujemo elektrolitsko in acidobazno ravnotežje.

Ventrikularna tahikardija

Ločimo **neobstojno** ventrikularno tahikardijo (VT), ki traja manj kot 30 sekund, in **obstojno** VT, ki traja več kot 30 sekund in/ali povzroča hemodinamske motnje, ki zahtevajo takojšnje zdravljenje. Ločimo tudi monomorfne in polimorfne VT. Kratka obdobja do 5 vezanih ventrikularnih ekstrasistol ne povečajo tveganja za razvoj obstojne VT ali VF, zato ni potrebno profilaktično antiaritmično zdravljenje. Večina VT in VF po AMI se pojavi v prvih 48 urah (174). Monomorfna VT s frekvencami okrog 170 utripov/minuto se redko pojavlja ob AMI in moramo zato misliti na kronično aritmogeno žarišče (182–184).

Če je bolnik hemodinamsko prizadet, je potrebna hitra električna konverzija VT. Hitro polimorfno VT zdravimo enako kot VF (200, 200–300, 360 J), monomorfno VT s frekvencami nad 150 utripov/minuto pa lahko konvertiramo včasih celo z 10 J. Pri frekvencah z manj kot 150 utripi/minuto takojšnja elektrokonverzija ni potrebna.

Kadar bolnik ni hemodinamsko prizadet, lahko uporabimo zdravljenje z zdravili: lidokain 1–1,5 mg/kg v bolusu, nato 0,5–0,75 mg/kg v bolusih do največjega skupnega odmerka 3 mg/kg. Začetnemu odmerku nato dodamo infuzijo 2–4 mg/h. Pri bolnikih z jetrno okvaro in kongestivnim srčnim popuščanjem moramo odmerke prilagoditi.

Bradikardije in bloki atrioventrikularnega prevajanja

Sinusna bradikardija se pojavlja pri 30–40 % bolnikov z AMI, zlasti v prvi uri po AMI spodnje stene in ob reperfuziji desne koronarne arterije (41). Blok AV-prevajanja se razvije pri 6–14 % bolnikov z AMI in napoveduje povečano umrljivost v času bolnišničnega zdravljenja, ne napoveduje pa dolgoročno slabšega preživetja (185–187). Bradikardije zdravimo z atropinom ali s srčnim vzpodbujevalnikom.

Indikacije za zdravljenje z **atropinom** so:

- simptomatska sinusna bradikardija (srčna frekvenca pod 50 utripov/minuto, povezana s hipotenzijo, ishemijo ali junkcijskim ritmom) (188),
- simptomatski AV-blok v področju AV-vozla (AV-blok II. stopnje tipa Wenckebach, AV-blok III. stopnje z ozkimi kompleksi QRS) (180) in
- ventrikularna asistolija.

Dajemo po 0,5 mg atropina do največjega skupnega odmerka 2 mg, s čimer želimo doseči srčno frekvenco okoli 60 utripov/minuto. Atropina ne uporabljamo, kadar AV-blok spremljajo široki kompleksi QRS in pri asimptomatski sinusni bradikardiji.

Zunanji srčni spodbujevalnik

Nastavitev zunanjega srčnega spodbujevalnika je enostavna in hitra in zato primerna za bolnike, ki potrebujejo takojšnje srčno spodbujanje in pri katerih je verjetnost, da bodo razvili AV-blok, majhna.

Indikacije so:

- sinusna bradikardija s srčno frekvenco pod 50 utripi/minuto s simptomi hipotenzije, ki ne odgovorijo na zdravljenje z zdravili,
- AV-blok II. stopnje tipa Mobitz II,

- AV-blok III. stopnje,
- AV-blok I. stopnje kombiniran z desno- ali levokračnim blokom,
- novonastali levokračni blok,
- obojestranski kračni blok,
- bifascikularni blok in
- trifascikularni blok.

Začasni intravenski srčni spodbujevalnik

Najboljša venska pristopa za uvajanje elektrode za začasno elektrostimulacijo sta desna notranja jugularna vena in leva vena subklavija (189). Odločitev med ventrikularnim in sekvencijskim srčnim spodbujevalnikom je zelo pomembna. Vstavitve ventrikularnega srčnega spodbujevalnika je tehnično enostavnejša, vendar nekateri bolniki za vzdrževanje hemodinamskega ravnotežja potrebujejo sinhronizirano delovanje preddvorov in prekatov (bolniki z AMI DV, bolniki s slabo diastolno in sistolno funkcijo). Takim bolnikom uvedemo tudi atrijsko J-elektrodo.

Absolutne indikacije:

- simptomatska bradikardija,
- AV-blok II. stopnje tipa Mobitz II,
- obojestranski kračni blok,
- trifascikularni blok in
- asistolija zaradi bloka AV-prevajanja.

Relativne indikacije:

- ponavljajoča se VT (vzpodbujevalnik uporabimo za prekinjanje preddvorne ali prekate tahikardije s prehitovanjem-*overdrive supression*) in
- ponavljajoče se sinusne pavze (daljše kot 3 sekunde), ki ne odgovorijo na atropin.

Kontraindikacije:

- AV-blok I. stopnje,
- AV-blok II. stopnje tipa Mobitz II brez hemodinamskih motenj,
- pospešeni idioventrikularni ritem in
- kračni ali fascikularni blok, za katerega vemo, da je bil prisoten že pred nastopom AMI.

Zaključek

Za zdravljenje bolnikov z AMI velja:

- zelo pomembno je čim bolj skrajšati čas do pričetka zdravljenja;
- bolnik z AMI mora že na urgentnem oddelku prejeti kisik, Aspirin®, gliceril trinitrat in analgezijo z morfijem;
- reperfuzijo lahko dosežemo s trombolitičnim zdravljenjem ali PTCA;
- če ni kontraindikacij, naj bolnik prejme blokatorje adrenergičnih receptorjev beta in inhibitorje angiotenzinske konvertaze;
- antiaritmike uporabljamo le ob pojavu aritmij;
- internistično in kirurško zdravljenje morata biti tesno povezana.

Za cilj pri zdravljenju AMI si moramo postavili znižanje smrtnosti pod 10 %, kot jo dosega jo ponekod v svetu. Glede na bogato mrežo zdravstvenih ustanov v Sloveniji in majhne razdalje, ki omogočajo hiter prevoz bolnikov do velikih centrov, bi to lahko dosegli.

Literatura

1. Sherry S. Personal reflections on the development of thrombolytic therapy and its application to acute coronary thrombosis. *Am Heart J* 1981; 102: 1134–38.
2. Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE, Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Physicians* 1958; 71: 287.
3. Schroder R, Biamino G, von Leitner ER, et al. Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 536–48.
4. Rogers WJ, Matle JA, Hood WP Jr, et al. Prospective randomized trial of intravenous and intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 68: 1051–61.
5. Anderson JL, Marshall HW, Askins JC, et al. A randomized trial of intravenous and intracoronary streptokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1984; 70: 606–18.
6. Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, et al. A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 308: 1312–8.
7. Khaja F, Walton JA Jr, Brymer JF, et al. Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: report of a prospective randomized trial. *N Engl J Med* 1983; 308: 1305–11.
8. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Stadius ML, Maynard C, Fritz JK. The western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction: a 12-month follow-up report. *N Engl J Med* 1985; 312: 1073–8.
9. Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge HT, Bolson EL. Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1985; 71: 1121–8.
10. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993; 270: 1211–6.
11. Koren G, Weiss AT, Hasin Y, et al. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med* 1985; 313: 1384–9.
12. Hermens WT, Willems GM, Nijssen KM, Simoons ML. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarct size. *Lancet* 1992; 340: 1297.
13. National Heart, Lung, and Blood Institute. *9-1-1: Rapid identification and treatment of acute myocardial infarction*. Bethesda, Md: US Department Of Health And Human Services, Public Health Service, National Institutes Of Health; May 1994. NIH Publication 94–3302.
14. National Heart, Lung, and Blood Institute. *Patient/bystander recognition and action: Rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. National heart attack alert program (NHAAP)*. Bethesda, Md: National Institutes Of Health; 1993. NIH Publication No. 93–3303.
15. Fibrinolytic Therapy Trials' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311–22.
16. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397–402.
17. ISIS-2 (Second international study of infarct survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349–60.
18. Gersh BJ, Anderson JL. Thrombolysis and myocardial salvage: results of clinical trials and the animal paradigm – paradoxical or predictable? *Circulation* 1993; 88: 296–306.
19. Alonzo AA. The impact of the family and lay others on care-seeking during life-threatening episodes of suspected coronary artery disease. *Soc Sci Med* 1986; 22: 1297–311.

20. Reilly A, Dracup K, Dattolo J. Factors influencing prehospital delay in patients experiencing chest pain. *Am J Crit Care* 1994; 3: 300–6.
21. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328–428.
22. GREAT Group. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grapian Region Early Antistreplase Trial. *BMJ* 1992; 305: 548–53.
23. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383–9.
24. Adams J, Trent R, Rawles J. Earliest electrocardiographic evidence of myocardial infarction: implications for thrombolytic treatment. The GREAT Group. *BMJ* 1993; 307: 409–13.
25. Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697. *Am J Cardiol* 1983; 52: 936–42.
26. Fuchs R, Scheidt S. Improved criteria for admission to cardiac care units. *JAMA* 1985; 246: 2037–41.
27. Nattel S, Warnica J, Ogilvie R. Indications for admission to a coronary care unit in patients with unstable angina. *Can Med Assoc J* 1980; 122: 180–4.
28. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992; 152: 972–6.
29. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, et al. Effect of age on the use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction: the MITI Project Group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 657–62.
30. Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J* 1984; 108: 150–8.
31. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. *Circulation* 1994; 90: 583–612.
32. Adams J, Abendschein D, Jaffe A. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993; 88: 750–63.
33. Roberts R, Kleinman N. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a «new diagnostic mind-set». *Circulation* 1994; 89: 872–81.
34. Mair J, Dienstl F, Puschendorf B. Cardiac troponin T in the diagnosis of myocardial injury. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992; 29: 31–57.
35. Ohman EM, Casey C, Bengtson JR, Pryor D, Tormey W, Horgan JH. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentration of myoglobin in patient without ST elevation. *Br Heart J* 1990; 63: 335–8.
36. Zabel M, Hohnloser SH, Koster W, Prinz M, Kasper W, Just H. Analysis of creatine kinase, CK-MB, myoglobin, and troponin T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. *Circulation* 1993; 87: 1542–50.
37. Horowitz R, Morganroth J. Immediate detection of early high-risk patients with an acute myocardial infarction using two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular regional wall abnormalities. *Am Heart J* 1982; 103: 814–22.
38. Maroko PR, Radvany P, Braunwald E, Hale SL. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation* 1975; 52: 360–8.
39. Madias JE, Hood WB Jr. Reduction of precordial ST-segment elevation in patients with anterior myocardial infarction by oxygen breathing. *Circulation* 1976; 53: Suppl I: I-198-I-200.
40. Fillmore SJ, Shapiro M, Killip T. Arterial oxygen tension in acute myocardial infarction: serial analysis of clinical state and blood gas changes. *Am Heart J* 1970; 79: 620–9.
41. Antman EM. General hospital management. In: Julian DG, Braunwald E, eds. *Management of acute myocardial infarction*. London: Saunders; 1994: 42–4.
42. Pasqualucci V. Advances in the management of cardiac pain. In: Benedett C, ed. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press; 1984: 501–19.

43. Come PC, Pitt B. Nitroglycerin-induced severe hypotension and bradycardia in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1976; 54: 624–8.
44. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J med* 1994; 330: 1211–7.
45. Bussmann WD, Passek D, Seidel W, Kaltenbach M. Reduction of CK and CK-MB indexes of infarct size by intravenous nitroglycerin. *Circulation* 1981; 63: 615–22.
46. Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications: effect of timing, dosage, and infarct location. *Circulation* 1988; 78: 906–19.
47. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669–85.
48. Needleman P, Johnson EM Jr. Mechanism of tolerance development to organic nitrates. *J Pharmacol Exp Ther* 1973; 184: 709–15.
49. Munzel T, Sayegh H, Freeman BA, Tarpey MM, Harrison DG. Evidence for enhanced vascular superoxide anion production in nitrate tolerance: a novel mechanism underlying tolerance and cross-tolerance. *J Clin Invest* 1995; 95: 187–94.
50. Bode V, Welzel D, Franz G, Polensky U. Absence of drug interaction between heparin and nitroglycerin: randomized placebo-controlled cross-over study. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2117–9.
51. Gonzalez ER, Jones HD, Graham S, Elswick RK. Assessment of the drug interaction between intravenous nitroglycerin and heparin. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 1512–4.
52. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996; 17: 43–63.
53. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian study of early thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988; 2: 525–30.
54. AIMS Trial Study Group. Long-term effect of intravenous alteplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study. *Lancet* 1990; 335: 427–31.
55. Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study with alteplase 6–24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 759–66.
56. EMERAS (Estudio Multicentrico Estrptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 767–72.
57. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in myocardial ischemia. *Circulation* 1994; 89: 1545–56.
58. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383–9.
59. O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1221–30.
60. O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Myocardial salvage with direct coronary angioplasty for acute infarction. *Am Heart J* 1992; 123: 1–6.
61. Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Direct coronary angioplasty in acute myocardial infarction: outcome in patients with single vessel disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 534–43.
62. Kander NH, O'Neill W, Topol EJ, Gallison L, Mileski R, Ellis SG. Long-term follow-up of patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1989; 118: 228–33.
63. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680–4.
64. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate coronary angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction: the Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993; 328: 685–91.

65. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673–9.
66. Ellis SG. *GUSTO II: primary PTCA versus thrombolytic substudy*. Presented at the American College of Cardiology Annual Scientific Session; March 1996; Orlando, Fla.
67. Granger CB, Hirsh J, Califf RM, et al. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I Trial. *Circulation* 1996; 93: 870–8.
68. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673–82.
69. Col J, Decoster O, Hanique G, et al. Infusion of heparin adjunct to streptokinase accelerates reperfusion of acute myocardial infarction: results of a double blind randomized study (OSIRIS). *Circulation* 1992; 86: Suppl 1: I-259.
70. Melandri G, Branzi A, Semprini F, Cervi V, Galie N, Magnani B. Enhanced thrombolytic efficacy and reduction of infarct size by simultaneous infusion of streptokinase and heparin. *Br Heart J* 1990; 64: 118–20.
71. Bleich SD, Nichols TC, Schumacher RR, Cooke DH, Tate DA, Teichman SL. Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1412–7.
72. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, 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; 67: 122–8.
73. Hsia J, Hamilton WP, Kleinman N, Roberts R, Chaitman BR, Ross AM. A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction: Heparin-Aspirin Reperfusion Trial (HART) Investigators. *N Engl J Med* 1990; 323: 1433–37.
74. The Epic Investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994; 330: 956–61.
75. Moliterno DJ, Califf RM, Aguirre FV, et al. Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade on activated clotting time during percutaneous transluminal coronary angioplasty or directional atherectomy (the EPIC trial). *J Am Coll Cardiol* 1995; 75: 559–62.
76. Vatner SF, McRitchie RJ, Maroko PR, Patrick TA, Braunwald E. Effects of catecholamines, exercise, and nitroglycerin on the normal and ischemic myocardium in conscious dogs. *J Clin Invest* 1974; 54: 563–75.
77. Winslow EH. Cardiovascular consequences of bed rest. *Heart Lung* 1983; 14: 236–46.
78. Metzger BL, Therrien B. Effect of position on cardiovascular response during the Valsalva maneuver. *Nurs Res* 1990; 39: 198–202.
79. Taggart P, Sutton P, John R, Swanton H. Monophasic action potential recordings during acute changes in ventricular loading induced by the Valsalva manoeuvre. *Br Heart J* 1992; 67: 221–9.
80. Folta A, Metzger BL, Therrien B. Preexisting physical activity level and cardiovascular responses across the Valsalva maneuver. *Nurs Res* 1989; 38: 139–43.
81. Porth CJ, Bamrah VS, Tristani FE, Smith JJ. The Valsalva maneuver: mechanisms and clinical implications. *Heart Lung* 1984; 13: 507–18.
82. Storm DS, Metzger BL, Therrien B. Effects of age on autonomic cardiovascular responsiveness in healthy men and women. *Nurs Res* 1989; 38: 326–30.
83. Dixon RA, Edwards IR, Pilcher J. Diazepam in immediate post-myocardial infarct period: a double blind trial. *Br Heart J* 1980; 43: 535–40.
84. Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, Gaziano JM, Buring JE. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction: evidence from clinical trial. *N Engl J Med* 1996; 335: 1660–8.
85. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 335–71.
86. 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; 320: 618–27.

87. Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE-inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995; 92: 3132–7.
88. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction: the Survival of Myocardial Infarction: Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1995; 332: 80–5.
89. Hirsh J, Dalen JE, Fuster V, Harker LB, Salzman EW. Aspirin and other platelet-active drugs: the relationship between dose, effectiveness, and side effects. *Chest* 1992; 102: Suppl 4: 237S–336S.
90. Pfeffer MA, Hennekens CH. When a question has an answer: rationale for our early termination of the HEART Trial. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1173–5.
91. Arsenian MA. Magnesium and cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993; 35: 271–310.
92. Woods KL. Possible pharmacological action of magnesium in acute myocardial infarction. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 32: 3–10.
93. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984; 108: 188–93.
94. Altura BM, Altura BT, Carella A, Gebrewold A, Murakawa T, Nishio A. Mg^{2+} - Ca^{2+} interaction in contractility of vascular smooth muscle: Mg^{2+} versus organic calcium channel blocker on myogenic tone and agonist-induced responsiveness of blood vessels. *Can J Physiol Pharmacol* 1987; 65: 729–45.
95. du Toit EF, Opie LH. Modulation of severity of reperfusion stunning in the isolated rat heart by agents altering calcium flux at onset of reperfusion. *Circ Res* 1992; 70: 960–7.
96. Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *BMJ* 1991; 303: 1499–503.
97. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: treatment for myocardial infarction. *JAMA* 1992; 268: 240–8.
98. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992; 339: 1553–8.
99. Antman EM. Magnesium in acute MI: timing is critical. *Circulation* 1995; 92: 2367–72.
100. Antman EM. Randomized trials of magnesium in acute myocardial infarction: big numbers do not tell the whole story. *Am J Cardiol* 1995; 75: 391–3.
101. Shechter M, Hod H, Chouraqui P, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 321–3.
102. Lie KI, Wellens HJJ, Von Capelle FJ, Durrer D. Lidocaine in the prevention of primary ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1974; 29: 1324–6.
103. Koster RW, Dunning AJ. Intramuscular lidocaine in the prevention of lethal arrhythmias in the pre-hospitalisation phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; 313: 1105–10.
104. Deedwania P. Beta-Blockers and Cardiac Arrhythmias. New York, NY. Marcel Dekker Inc; 1992.
105. Nademanee K, Taylor RD, Bailey WM. Management and long-term outcome of patients with electrical storm. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 187A.
106. Verapamil in acute myocardial infarction: the Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 1984; 5: 516–28.
107. Gheorghiadu M. Calcium channel blockers in the management of myocardial infarction patients. *Hennry Ford Hosp Med J* 1991; 39: 210–6.
108. Held PH, Yusuf S. Effects of beta-blockers and calcium channel blockers in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993; 14: Suppl F: 18–25.
109. Hilton TC, Miller DD, Kern MJ. Rational therapy to reduce mortality and reinfarction following myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 122: 1740–50.
110. Muller JE, Morrison J, Stone PH, et al. Nifedipine therapy for patients with threatened and acute myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison. *Circulation* 1984; 69: 740–7.
111. Sirnes PA, Overskeid K, Pedersen TR, et al. Evolution of infarct size during the early use of nifedipine in patients with acute myocardial infarction: the Norwegian Nifedipine Multicenter Trial. *Circulation* 1984; 70: 638–44.

112. Wilcox RG, Hampton JR, Banks DC, et al. Trial of early nifedipine in acute myocardial infarction: the TRENT study. *Br Med J (Clin Res)* 1986; 293: 1204–8.
113. The Israeli Sprint Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT): a randomized intervention trial of nifedipine in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 354–364.
114. Goldbourt U, Behar S, Reicher-Reiss H, Zion M, Mandelzweig L, Kaplinsky E. Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction: the Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial Study. *Arch Intern Med* 1993; 153: 345–53.
115. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315: 417–23.
116. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 756–60.
117. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992; 326: 242–50.
118. Willerson JT, Cambell WB, Winniford MD, et al. Conversion from chronic to acute coronary artery disease: speculation regarding mechanism. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1349–54.
119. Ambrose JA, Hjemdahl-Monsen CE, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic demonstration of a common link between unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 244–7.
120. Keen WD, Savage MP, Fishman DL, et al. Comparison of coronary angiographic findings during the first six hours of non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 324–8.
121. Karlsson JE, Berglund U, Bjorkholm A, Ohlsson J, Swahn E, Wallentin L, TRIC Study Group. Thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator during instability in coronary artery disease: effect on myocardial ischemia and need for coronary revascularization. *Am Heart J* 1992; 124: 1419–26.
122. Langer A, Goodman SG, Topol EJ, et al, for the LATE Study Investigators. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) Study: prognosis in patients with non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1327–32.
123. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 981–8.
124. Berger PB, Ryan TJ. Inferior myocardial infarction: high risk subgroups. *Circulation* 1990; 81: 401–11.
125. Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1223–32.
126. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verrier ED, et al. The role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low output in experimental right ventricular infarction. *Circulation* 1982; 65: 513–22.
127. Ferguson JJ, Diver DJ, Boldt M, Pasternak RC. Significance of nitroglycerin-induced hypotension with inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 311–4.
128. Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TL, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation* 1990; 82: 359–68.
129. Goldstein JA, Tweddell JS, Barzilai B, Yagi Y, Jaffe AS, Cox JL. Importance of left ventricular function and systolic ventricular interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 704–11.
130. Dell'Italia LJ, Starling MR, O'Rourke RA. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. *Ann Intern Med* 1983; 99: 608–11.
131. Dell'Italia LJ, Starling MR, Crawford MH, Boros BL, Chaudhuri TK, O'Rourke RA. Right ventricular infarction: identification by hemodynamic measurements before and after volume loading and correlation with noninvasive techniques. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 931–9.
132. Robalino BD, Whitlow PL, Underwood DA, Salcedo EE. Electrocardiographic manifestations of right ventricular infarction. *Am Heart J* 1989; 118: 138–44.

133. Braat SH, Brugada P, De Zwaan C, Coene gracht JM, Wellens HJ. Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction. *Br Heart J* 1983; 49: 368–72.
134. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verrier ED, et al. Volume loading improves low cardiac output in experimental right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 270–8.
135. Dell'Italia LJ, Starling MR, Blumhardt R, Lasher JC, O'Rourke RA. Comparative effects of volume loading, dobutamine, and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. *Circulation* 1985; 72: 1327–35.
136. Braat SH, De Zwaan C, Brugada P, Coenegracht JM, Wellens HJ. Right ventricular involvement with acute inferior wall myocardial infarction identifies high risk of developing atrioventricular nodal conduction disturbances. *Am Heart J* 1984; 107: 1183–7.
137. Love JC, Haffajee CI, Gore JM, Alpert JS. Reversibility of hypotension and shock by atrial or atrioventricular sequential pacing in patients with right ventricular infarction. *Am Heart J* 1984; 108: 5–13.
138. Sugiura T, Iwasaka T, Takahashi N, et al. Atrial fibrillation in inferior wall Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1135–6.
139. Fantidis P, Castejon R, Fernandez Ruiz A, Madreo-Jarabo R, Cordovilla G, Sanz Galeote E. Does a critical hemodynamic situation develop from right ventriculotomy and free wall infarct or from small changes in dysfunctional right ventricle afterload? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992; 33: 229–34.
140. Braat SH, Ramentol M, Halders S, Wellens HJ. Reperfusion with streptokinase of an occluded right coronary artery: effects on early and late right and left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 1987; 113: 257–60.
141. Schuler G, Hofmann M, Schwarz F, et al. Effect of successful thrombolytic therapy on right ventricular function in acute inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 54: 951–7.
142. Moreyra AE, Suh C, Porway MN, Kostis JB. Rapid hemodynamic improvement in right ventricular infarction after coronary angioplasty. *Chest* 1988; 94: 197–9.
143. Califf RM, Topol EJ, George BS, et al. Characteristics and outcome of patients in whom reperfusion with intravenous tissue-type plasminogen activator fails: results of the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) I Trial. *Circulation* 1988; 77: 1090–9.
144. Lee L, Bates ER, Pitt B, Walton JA, Laufer N, O'Neill WW. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 1988; 78: 1345–51.
145. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med* 1991; 325: 1117–22.
146. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1482–9.
147. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularisation on mortality: results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation* 1995; 91: 873–81.
148. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, et al. Time delay in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the Pre-hospital Study Group and the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1990; 120: 773–80.
149. O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, et al. Multivariate prediction of in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery: Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 1992; 85: 2110–8.
150. Lemmer JH, Ferguson DW, Rakel BA, Rossi NP. Clinical outcome of emergency repeat coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990; 31: 492–7.
151. Tofler GH, Muller JE, Stone PH, et al. Pericarditis in acute myocardial infarction: characterization and clinical significance. *Am Heart J* 1989; 117: 86–92.
152. Oliva PB, Hammil SC. The clinical distinction between regional postinfarction pericarditis and other causes of postinfarction chest pain: ancillary observations regarding the effect of lytic therapy upon the frequency of postinfarction pericarditis, postinfarction angina, and reinfarction. *Clin Cardiol* 1994; 17: 471–8.

153. Widimsky P, Gregor P. Recent atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a sign of pericarditis. *Cor Vasa* 1993; 35: 230–2.
154. Erhardt LR. Clinical and pathological observation in different types of acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1974; 560: Suppl: 1–78.
155. Spodic D. Pericardial complications of myocardial infarction. In: Francis GS, Alpert JS, eds: *Modern coronary care*. Boston: Little; 1990: 331–9.
156. Shahar A, Hod H, Barabash GM, Kaplinsky E, Motro M. Disappearance of a syndrome: Dressler's syndrome in the era of thrombolysis. *Cardiology* 1994; 85: 255–8.
157. Berman J, Haffajee CI, Alpert JS. Therapy of symptomatic pericarditis after myocardial infarction: retrospective and prospective studies of aspirin, indomethacin, prednisone, and spontaneous resolution. *Am Heart J* 1981; 101: 750–3.
158. Lilavie CJ, Gersh PJ. Mechanical and electrical complication of acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 709–30.
159. Bulkley BH, Roberts WC. Steroid therapy during acute myocardial infarction: a cause of delayed healing and of ventricular aneurysm. *Am J Med* 1974; 56: 244–50.
160. Kloner RA, Fishbein MC, Lew H, Maroko PR, Braunwald E. Mummification of the infarcted myocardium by high dose corticosteroids. *Circulation* 1978; 57: 56–63.
161. Schaer DH, Lieboff RH, Katz RJ, et al. Recurrent early ischemic events after thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 788–92.
162. Wiesman HF, Healy B. myocardial infarct expansion, infarct extension, and reinfarction: pathophysiologic concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 1987; 30: 73–110.
163. Hutchins GM, Bulkley BH. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978; 41: 1127–32.
164. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease: I. treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 2088–93.
165. Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. the TAMI Study Group. *Circulation* 1990; 82: 781–91.
166. Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, et al. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1990; 119: 996–1001.
167. Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction: SPRINT Study Group. *Eur Heart J* 1992; 13: 45–50.
168. Kyriakidis M, barbetseas J, Antronopoulos A, Skouros C, Tentolouris C, Toutouzas P. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction: role of the sinus node artery. *Chest* 1992; 101: 944–7.
169. Nielsen FE, Sornsen HT, Christensen JH, Ravn L, Rasmussen SE. Reduced occurrence of atrial fibrillation in acute myocardial infarction treated with streptokinase. *Eur Heart J* 1991; 12: 1081–3.
170. Hod H, Lew AS, Heltai M, et al. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation* 1987; 75: 146–50.
171. Rechavia E, Strasberg B, DDDager A, et al. The incidence of atrial arrhythmias during inferior wall myocardial infarction with and without right ventricular involvement. *Am Heart J* 1992; 124: 387–91.
172. Behar S, Tanne D, Zion M, et al. Incidence and prognostic significance of chronic atrial fibrillation among 5839 consecutive patients with acute myocardial infarction: the SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. *Am J Cardiol* 1992; 70: 816–8.
173. James TN. Myocardial infarction and atrial arrhythmias. *Circulation* 1961; 24: 761–76.
174. Campbell RWF. Arrhythmias. In: Julian DG, Braunwald E, eds. Management of acute myocardial infarction. London: Saunders; 1994: 223–240.
175. Nordrehaug JE, von der Lippe G. Hypokalaemia and ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1983; 50: 525–9.
176. Higham PD, Adams PC, Murray A, Campbell RW. Plasma potassium serum magnesium and ventricular fibrillation: a prospective study. *Q J Med* 1993; 86: 609–17.

177. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction: natural history study. *Br Heart J* 1981; 46: 351–7.
178. Antman EM, Berlin JA. Declining incidence of ventricular fibrillation in myocardial infarction: implications for prophylactic use of lidocaine. *Circulation* 1992; 86: 764–73.
179. Volpi A, Cavalli A, Santoro E, Tognoni G. Incidence and prognosis of secondary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: evidence for a protective effect of thrombolytic therapy. GISSI Investigators. *Circulation* 1990; 82: 1279–88.
180. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care, part III: adult advanced cardiac life support. *JAMA* 1992; 268: 2199–241.
181. MacMahon S, Collins R, Peto R, Koster RW, Yusuf S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction: an overview of results from randomized, controlled trials. *JAMA* 1988; 260: 1910–6.
182. Elder M, Sievner Z, Goldbout U, et al. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117: 31–6.
183. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A. Polymorphic ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84: 1543–51.
184. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, frederick MM, Podrid PJ. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1773–9.
185. Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, Frederic MM, Jacobs AK, Faxon DP. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI-II. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 533–40.
186. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Polikar R, Henning H, Ross JJ. Long-term outcome in patients with inferior myocardial infarction and complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 589–94.
187. McDonald K, O'Sullivan JJ, Conroy M, Robinson K, Mulcahy R. Heart block as predictor of in-hospital death in both acute inferior and acute anterior myocardial infarction. *Am J Med* 1990; 74: 277–82.
188. Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Saunders; 1992: 1240–9.
189. Hynes JK, Holmes DR, Harrison CE. Five-year experience with temporary pacemaker therapy in the coronary care unit. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 122–6.