

Nagle zatrzymanie krążenia w przebiegu świeżego zawału serca

Cardiac arrest during acute myocardial infarction



Wojciech Chrobak¹, Jacek Niedziela¹, Maciej Urlik¹, Mariusz Gąsior², Paweł Nadziakiewicz³

¹Sekcja Kardiologii Inwazyjnej Koła Studenckiego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

²III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

³Oddział Kliniczny Kardioanestezji i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2008; 5 (2): 211–215

Streszczenie

Liczne badania pokazują, że najczęstszą przyczyną zatrzymania krążenia u osób dorosłych jest choroba niedokrwienna serca, a przede wszystkim świeży zawał serca. Najbardziej niebezpiecznym okresem są pierwsze godziny zawału, kiedy to najczęściej dochodzi do komorowych zaburzeń rytmu w postaci migotania komór. Najczęściej dzieje się to w warunkach przedszpitalnych, w domu, gdzie przeżycie tych pacjentów w głównej mierze zależy od reakcji świadków zdarzenia. Drugą grupę stanowią pacjenci, u których zatrzymanie krążenia pojawia się w szpitalu. Są to najczęściej osoby z dużym uszkodzeniem serca, we wstrząsie i z innymi powikłaniami. Wprowadzenie nowych metod leczenia świeżego zawału serca w znacznej mierze zredukowało częstość występowania zatrzymań krążenia w grupie chorych hospitalizowanych. Jednakże wystąpienie epizodu nagłego zatrzymania krążenia sprawia, że rokowania nie są optymistyczne. Śmiertelność waha się od 30 do 95% i zależy między innymi od miejsca, w którym doszło do zatrzymania krążenia, jego patomechanizmu oraz szybkości podjęcia akcji reanimacyjnej.

Słowa kluczowe: nagłe zatrzymanie krążenia, świeży zawał serca.

Abstract

According to many authors coronary heart disease and especially acute myocardial infarction (AMI) is the most common cause of cardiac arrest (CA) in adults. The first hours of AMI are the time when ventricular fibrillation appears. Out-of-hospital cardiac arrest episodes take place mostly at home. Outcome in this group depends on witnesses' reactions. In-hospital cardiac arrest due to myocardial infarction is associated with extensive heart damage, cardiogenic shock and other complications. Modern treatments of AMI have reduced the frequency of in-hospital cardiac arrest. However, for episodes of any CA prognosis is severe. Mortality oscillates between 30 and 95% and depends on rescuer performance, localization and pathomechanism of cardiac arrest.

Key words: cardiac arrest, acute myocardial infarction.

Wstęp

Nagłym zatrzymaniem krążenia (NZK) określa się ustanie czynności mechanicznej serca, objawiające się brakiem reakcji chorego na bodźce, brakiem wyczuwalnego tętna oraz bezdechem lub oddechem agonalnym. Mechanizmami elektrofizjologicznymi bezpośrednio odpowiedzialnymi za nagłe zatrzymanie krążenia są: migotanie komór (ang. *ventricular fibrillation*, VF), częstoskurcz komorowy bez tętna (ang. *ventricular tachykardia*, VT), asystolia (AS) oraz zorganizowana

czynność elektryczna bez reakcji mechanicznej (ang. *pulseless electrical activity*, PEA) [1].

Liczne badania pokazują, że najczęstszą przyczyną NZK jest świeży zawał serca lub ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, a ponad połowa pacjentów z epizodem NZK ma w wywiadzie chorobę niedokrwienną serca (ChNS). Badania autopsyjne wykonane u zmarłych po przedszpitalnym NZK wykazały, że przyczyną co drugiego zgonu był świeży zawał serca. Ponadto w 6 na 10 przypadków stwierdzono stenozę wieńcową. Co gorsze, dość często zdarzają się przypadki,

Adres do korespondencji: Wojciech Chrobak, Sekcja Kardiologii Inwazyjnej Koła Studenckiego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii ŚUM, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel. 032 373 36 19, e-mail: wojtchrobak@gmail.com

w których NZK jest niestety pierwszą manifestacją choroby serca [2–7].

NZK przedszpitalne

Większość nagłych ZK w przebiegu ostrego zawału serca występuje przedszpitalnie. Spaulding i wsp. stwierdzili, że pomoc w tym przypadku otrzymuje tylko połowa chorych. Przyczyną tego stanu jest najczęściej: wystąpienie epizodu NZK w warunkach domowych, brak świadków zdarzenia lub kompetentnych osób zdolnych do podjęcia wczesnej akcji reanimacyjnej [4]. Niepodjęcie lub zbyt późne rozpoczęcie podstawowych działań reanimacyjnych w znacznej mierze pogarsza rokowanie chorych i sprawia, że tylko u 25% z nich udaje się uzyskać stabilność hemodynamiczną i dotransportować żywych do szpitala [8–13].

NZK wewnątrzszpitalne

U ponad połowy pacjentów, którzy dotarli do szpitala, stwierdza się sercową przyczynę zatrzymania krążenia. Znaczna część tych chorych prezentuje świeże zamknięcie tętnicy wieńcowej. Jest to najczęściej tętnica przednia zstępująca, a w mniejszym odsetku prawa tętnica wieńcowa [4, 8, 12, 14, 15]. Są to przede wszystkim osoby ze znacznie rozwiniętą chorobą wieńcową. W badaniach przeprowadzonych przez Lee i wsp. oraz innych badaczy, przeżycie wewnątrzszpitalne u tych chorych waha się w zależności od ośrodka między 30 a 70% [4, 10, 14]. Z powyższych danych wynika, że śmiertelność w tej grupie chorych oscyluje między 80 a 92%. Z kolei w badaniach Gueugniauda i wsp. przeprowadzonych we Francji, w trakcie których oceniano skuteczność stosowania różnych dawek adrenaliny w przedszpitalnym zatrzymaniu krążenia, stwierdzono, że śmiertelność osiągała 98% badanej populacji [13]. Powyższe dane pokazują, że przedszpitalne zatrzymanie krążenia obarczone jest bardzo dużą śmiertelnością i pomimo wdrożenia intensywnego leczenia zgodnie ze współczesnymi standardami nie osiągnięto jak na razie przelotu.

Wewnątrzszpitalne zatrzymanie krążenia jest w 40% poprzedzone zawałem serca [6]. Według danych zaprezentowanych przez Kinch i wsp. wydaje się, że zawał prawej komory serca jest wikłany NZK częściej niż inna lokalizacja choroby [16].

Również zaburzenia rytmu znacznie zwiększają ryzyko zatrzymania pracy serca. Szczególnie groźna jest początkowa bradykardia, która predysponuje do powtarzających się komorowych zaburzeń rytmu i spadku ciśnienia krwi [17, 18].

Najczęściej występujące różnice w wewnątrz- i zewnątrzszpitalnym zatrzymaniu krążenia przedstawiono w tabeli I.

Charakterystyka kliniczna

W całej populacji zatrzymanie krążenia w ostrym zawału serca istotnie częściej występuje u mężczyzn (53,9% vs 46,1%, $p < 0,0001$) [17], jednak procentowo, spośród danej płci, nagłe zatrzymanie krążenia częściej wikła zawał serca u kobiet niż u mężczyzn (6,0% vs 4,4%, $p < 0,00001$). Może to być konsekwencją trendu wskazującego na starszy wiek kobiet [22]. Poza tym, analizy badań wykazały, że chorzy z zatrzymaniem krążenia są istotnie starsi, mają wyższe ciśnienie skurczowe, szybszą akcję serca, wyższą punktację w skali Killipa, mniejszą frakcję wyrzutową lewej komory. Obserwuje się także częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy oraz palenie tytoniu [15, 19].

Sposób leczenia zawału serca a wystąpienie zatrzymania krążenia

Jak wspomniano na początku, przynajmniej połowa nagłych zatrzymań krążenia powodowana jest świeżym zawałem serca lub ostrym niedokrwieniem. Leczenie przyczynowe tych chorych powinno zatem być typowe dla zawału – tromboliza lub przezskórna interwencja wieńcowa. Badanie ISIS pokazało, że samo wprowadzenie do leczenia aspiryny powoduje zmniejszenie częstości występowania NZK, ponownego zawału, pęknięcia serca i udaru mózgu [23]. Zastosowanie streptokinazy w ciągu 6 godz. od wystąpienia

Tab. I. Różnice między zatrzymaniem krążenia w fazie przedszpitalnej i wewnątrzszpitalnej

NZK przedszpitalne	NZK wewnątrzszpitalne
1. Wiek 45–70 lat [10, 12, 20]	1. Wiek >75 lat [17, 21]
2. Płeć męska ok. 70–84% [10, 12, 20]	2. Proporcjonalnie częściej dotyka kobiet [17]
3. 70% miało istotną chorobę naczyniową [12]	3. Etiologia wynikająca z zawału serca 40–60%, a z niedokrwienia ok. 10% [6]
4. Co 4. ma wywiadcze zawał serca [20]	4. Częściej wikła zawał prawej komory serca, zawał z zatamkiem Q [21]
5. Wywiad chorobowy w kierunku rodzinnego wystąpienia SCD oraz zawału serca [19]	5. Pacjenci ze wstrząsem kardiogenym [17]
6. Początkowy rytm to VF (ok. 70–80%), następnie asystolia i PEA [9, 12]	6. Pacjenci z odłą o płucnową [17]
7. Miejsce, w którym najczęściej dochodzi do NZK, to dom [20]	7. Pacjenci z obniżoną frakcją wyrzutową serca [17]
8. Jest istotnie częściej powiązane z zawałem ściany przedniej serca (60–80%) [9, 14]	8. Pacjenci z hipotensją, hipokaliemią oraz wydłużonym odstępem QT [21]
9. Tylko ok. 40% ma świadków zdarzenia [9]	9. Charakterystyczny jest krótki okres objawów przed przyjęciem [21]
10. Największą szansę przeżycia do przyjęcia do szpitala po zabiegach RKO mają pacjenci z VF (ponad 50%), natomiast inne rytmy rokują dużo gorzej (10–30%) [10]	10. Pierwszym rytmem jest najczęściej VF/VT (45–55%), lecz rośnie udział pozostałych rytmów: asystolia (20–30%), PEA ok. 20% [6]
	11. Największą szansę przeżycia do wypisu ze szpitala mają pacjenci z pierwotnym VF/VT (ponad połowa pacjentów), pozostałe rytmy rokują dużo gorzej (2–25%) [6]

Tab. II. Zestawienie wyników badań analizujących czynniki ryzyka zatrzymania krążenia

	GRACE	CCP	PREDICT	TIMI-STEMI	GUSTO-STEMI
Punkty końcowe	zgon oraz zgon lub zawał niezakończony zgonem po 6 mies.	zgon po roku	zgon po 30 dniach, 2 latach, 6 latach	zgon po 30 dniach i po roku	zgon po roku
Dane z wywiadu	wiek NZK przy przyjęciu	zaawansowany wiek	wiek, przebyty zawał, ciężkie objawy dławicy piersiowej, CABG lub NZK, NT, udar	wiek, DM, NT lub wywiad ChNS	przebyty zawał serca
Hemodynamika	HR SBP Killip	NS, obrzęk płuc lub kardiomegalia LVEF	wstrząs NS	SBP <100 mmHg HR >100/min Killip II–IV	HR, cechy NS LVEF
EKG			punktacja nasilenia zmian w EKG	LBBB lub zawał przedniej ściany	
Inne	kreatynina	BMI <20 kg/m ² , niewydolność nerek, nietrzymanie moczu, upośledzona aktywność fizyczna, choroba naczyń obwodowych	indeks Charlsona, niewydolność nerek	czas od rozpoczęcia objawów >4 godz.	

objawów zawału serca ratowało kolejnych 30 pacjentów na 1000 leczonych, natomiast między 7. –12. godz. 20 na 1000 [24]. Tromboliza jest skuteczną metodą leczenia STEMI nawet po przedszpitalnym zatrzymaniu krążenia [9, 25]. Jej zastosowanie w tych przypadkach regulują wytyczne resuscytacji krążeniowo-oddechowej Europejskiej Rady Resuscytacji opublikowane w 2005 r.

Zastosowanie przeszłokornej interwencji wieńcowej w terapii ostrego zawału serca jest obecnie uznaną na całym świecie metodą leczniczą, ze stosunkowo niską śmiertelnością ok. 7% [26]. Jednakże pacjenci z przedszpitalnym zatrzymaniem krążenia lub wstrząsem kardiogenym leczeni PCI odznaczają się wysoką śmiertelnością wewnątrzszpitalną: 40–60% i jest ona zależna od doświadczenia ośrodka przeprowadzającego tego typu zabieg [27].

Wybór metody leczenia, jak dotąd, pozostaje w gestii lekarza na miejscu zdarzenia i podyktowany jest czasem działania i dostępnością odpowiedniego ośrodka kardiologii interwencyjnej. Według danych prezentowanych przez Rychling i wsp., pacjenci po zatrzymaniu krążenia w mechanizmie migotania komór w przebiegu zawału serca, którzy otrzymują leczenie trombolityczne, charakteryzują się porównywalnym stopniem powrotu funkcji neurologicznych oraz odsetkiem 6-miesięcznego przeżycia jak pacjenci leczeni PCI [28]. Arntz w swojej pracy stwierdza, że leczenie trombolityczne u pacjentów z przedszpitalnym zatrzymaniem krążenia z wysokim prawdopodobieństwem zawału serca może być głównym sposobem zmniejszenia śmiertelności i poprawy wyników leczenia tych chorych [20, 25].

Czynniki wpływające i skala oceniająca ryzyko zatrzymania krążenia

Opublikowano szereg prac, w których podjęto próbę zidentyfikowania czynników ryzyka zatrzymania krążenia

[18, 29–31]. Każda z tych publikacji wyłoniła kilka parametrów, które posłużyły do opracowania skal ryzyka (*Risk Score*) pozwalających oszacować ryzyko wystąpienia nagłego zatrzymania krążenia u pacjentów po zawale mięśnia sercowego.

Czynniki wpływającymi na wystąpienie nagłego zatrzymania krążenia są: ciężka choroba serca [4], upośledzenie pracy lewej komory EF<30% [29, 32], stan po przebytych NZK [26], komorowe zaburzenia rytmu, patologicznie wydłużony czas QT [31], zmniejszona zdolność do zmian częstości akcji serca [18, 33], pierwsze 72 godz. zawału serca [36].

W badaniu GRACE Fox i wsp. [29] opisali czynniki ryzyka, które pozwalają na ocenę ryzyka zgonu i zawału serca w ciągu 6 miesięcy po wystąpieniu OZW. Analizą objęto 21 688 chorych i stwierdzono, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy jest zatrzymanie krążenia przy przyjęciu, a ryzyko to zwiększa się wraz z wiekiem. Pozostałe silne czynniki ryzyka to zwiększone stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego i zmiany odcinka ST.

Po przeprowadzeniu analiz otrzymano model oceny ryzyka GRACE *Risk Score*, który w drugiej części badania poddano testom w populacji kontrolnej (obejmującej 22 122 chorych) oraz w populacji badania GUSTO IIb. Następnie model uproszczono, otrzymując narzędzie pozwalające na podstawie 8 najważniejszych czynników uzyskać 2 wartości – szacunkowe ryzyko zgonu i szacunkowe ryzyko zgonu lub zawału serca w ciągu 6 miesięcy.

Uwzględnione parametry to: wiek, częstotliwość rytmu serca, skurczowe ciśnienie tętnicze, wyjściowe stężenie kreatyniny w surowicy, klasę niewydolności serca według Killipa, zatrzymanie krążenia przy przyjęciu, zmiany odcinka ST, stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego.

W tabeli II zestawiono dane z 5 dużych badań dotyczących określenia czynników ryzyka zgonu w zawale mięśnia sercowego. W badaniach PREDICT, TIMI-STEMI oraz GUSTO-

-STEMI wypracowano ponadto punktowe skale ryzyka, które pozwalają na zakwalifikowanie chorego do grupy o odpowiednim poziomie ryzyka.

Oprócz analiz przeprowadzonych na dużych grupach pacjentów, opublikowanych zostało wiele prac na temat zupełnie nowych, niewykorzystywanych dotąd w praktyce klinicznej parametrów, które mogą wpływać na wystąpienie zatrzymania krążenia. Balanescu i wsp. [30] wykazali, że u pacjentów leczonych reperfuzyjnie (leczenie trombolityczne lub pierwotna PCI) występowała większa zmienność częstotliwości akcji serca (HRV) w porównaniu z grupą chorych leczonych konwencjonalnie (antykoagulanty, leki przeciwplatekcyjne, leki rozszerzające naczynia, leczenie objawowe). Udowodniono, że parametry HRV świadczące o aktywności zarówno układu współczulnego, jak również przywspółczulnego są, oprócz LVEF <40% i nieutralnej tachykardii komorowej, niezależnymi czynnikami ryzyka śmierci sercowej oraz nagłej śmierci w ciągu pierwszego roku po zawale mięśnia sercowego.

Rokowanie

NZK, do którego doszło w wyniku VF w trakcie świeżego zawału serca, jest wciąż obciążone śmiertelnością 20%, mimo nowych sposobów leczenia [7]. Należy tu nadmienić, że zarówno STEMI, jak i NSTEMI charakteryzują się podobną częstością wystąpienia NZK w trakcie hospitalizacji (6 i 5%) [18, 34]. Warto podkreślić, że poważnym czynnikiem rokowniczym dla przeżycia NZK jest czas wystąpienia VF od początku objawów zawału serca oraz okres trwania epizodu. Najgroźniejsze w skutkach jest pojawienie się wczesnego VF (tj. w ciągu 4–6 godz. od początku zawału), co wiąże się z prawie 30-proc. śmiertelnością [35, 36]. Przeżycie epizodu późnego zatrzymania krążenia (czyli po 24 godz.) sprawia, że długotrwałe rokowanie tych chorych jest takie samo jak dla pacjentów, u których nie wystąpiło NZK w czasie ostrego zawału serca [35].

Podsumowanie

Nagłe zatrzymanie krążenia zawsze daje poważne rokowania. Statystycznie taki epizod przeżywa 5–70% chorych, w zależności od okoliczności zdarzenia. Do głównych czynników wpływających na wynik leczenia należą czas, jaki upłynął do podjęcia akcji reanimacyjnej, oraz czas samej reanimacji, a także patomechanizm, w jakim doszło do zatrzymania krążenia. Wydłużanie czasu trwania zatrzymania krążenia powoduje, że przeżycie spada z każdą minutą o 7–10% [36]. Pierwotne arytmie w postaci VF/VT rokują lepiej niż asystolia i PEA. Ważnym czynnikiem rokowniczym jest również miejsce wystąpienia NZK oraz obecność świadków zdarzenia, którzy mogą udzielić pierwszej pomocy.

Piśmiennictwo

- Szczeklik A (red.). Choroby wewnętrzne. Medycyna praktyczna, Kraków 2005.
- Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1500-1505.

- Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334-2351.
- Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; 337: 1321-1322.
- Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, Nussenfeld SR, Blackburne BD, Davis JH. Pathophysiologic Observations in Prehospital Ventricular Fibrillation and Sudden Cardiac Death *Circulation*, 1974; 49: 790-798.
- Herlitz J, Bang A, Aune S, Ekström L, Lundström G, Holmberg S. Characteristics and outcome among patients suffering in-hospital cardiac arrest in monitored and non-monitored areas. *Resuscitation* 2001; 48: 125-135.
- Brown N, Young T, Gray D, Skene AM, Hampton JR. Inpatient deaths from acute myocardial infarction, 1982-92: analysis of data in the Nottingham heart attack register. *BMJ* 1997; 315: 159-64.
- Siebels J, Cappato R, Rüppel R, Schneider MA, Kuck KH. Preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). CASH Investigators. *Am J Cardiol* 1993; 72: 109F-113F.
- Voipio V, Kuisma M, Alaspää A, Mänttari M, Rosenberg P. Thrombolytic treatment of acute myocardial infarction after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2001; 49: 251-258.
- Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA, Hallstrom AP. Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988; 319: 661-666.
- Kim C, Fahrenbruch CE, Cobb LA, Eisenberg MS. Out-of-hospital cardiac arrest in men and women. *Circulation* 2001; 104: 2699-703.
- Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, Cariou A, Rozenberg A, Carli P, Weber S, Dhainaut JF. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2110-2116.
- Gueugniat PY, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C, Vergnion M, Petit P, Carli P. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1595-1601.
- Lee CH, Lemos PA, Degertekin M, Saia F, Tanabe K, Serruys PW. In-hospital versus out-of-hospital cardiac arrest complicating myocardial infarction: survival after percutaneous coronary revascularization. *Int J Cardiol* 2005; 98: 359-360.
- Mäkikallio TH, Barthel P, Schneider R, Bauer A, Tapanainen JM, Tulppo MP, Schmidt G, Huikuri HV. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *Eur Heart J* 2005; 26: 762-769.
- Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994; 330: 1211-1217.
- Ornato JP, Peberdy MA, Tadler SC, Strobos NC. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction in the US. *Resuscitation* 2001; 48: 117-123.
- Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281: 707-713.
- Friedlander Y, Siscovick DS, Arbogast P, Psaty BM, Weinmann S, Lemaitre RN, Raghunathan TE, Cobb LA. Sudden death and myocardial infarction in first degree relatives as predictors of primary cardiac arrest. *Atherosclerosis* 2002; 162: 211-6.
- Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD, van Beek CA, Wanger KP, McKnight RD, MacPhail IA, Puskaric J, Sadowski RP, Singer J, Schechter MT, Wood VM. Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med* 2002; 346: 1522-1528.
- Selker HP, Raitt MH, Schmid CH, Laks MM, Beshansky JR, Griffith JL, Califf RM, Selvester RH, Maynard C, D'Agostino RB, Weaver WD. Time-dependent predictors of primary cardiac arrest in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 91: 280-286.
- Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ, Gore JM, French W, Rubison M. Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-I. *Arch Intern Med* 1998; 158: 981-988.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322.

25. Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R, Marschalk A, Breckwoldt J, Müller D. Out-of-hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation* 2008; 76: 180-184.
26. Moscucci M, Kline-Rogers E, Share D, O'Donnell M, Maxwell-Eward A, Meengs WL, Kraft P, DeFranco AC, Chambers JL, Patel K, McGinnity JG, Eagle KA. Simple bedside additive tool for prediction of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 2001; 104: 263-268.
27. Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, Tresca JP, Mouranche X, Fosse S, Monchi M, de Vernejoul N; CARDIO-ARIF registry Investigators. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J* 2006; 27: 1054-1060.
28. Richling N, Herkner H, Holzer M, Riedmueller E, Sterz F, Schreiber W. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 545-550.
29. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.
30. Balanescu S, Corlan AD, Dorobantu M, Gherasim L. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR307-CR315.
31. Blužaitė, Braždžionytė J, Žaliūnas R, Rickli H, Ammann P. QT dispersion and heart rate variability in sudden death risk stratification in patients with ischemic heart disease. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42: 450-454.
32. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, Harsanyi A, Rouleau JL, Maggioni A, Kober L, White H, Van de Werf F, Pieper K, Califf RM, Pfeffer MA; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005; 352: 2581-2588.
33. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, O'Toole MF, Tang A, Fisher JD, Coromilas J, Talajic M, Hafley G. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 1937-1945.
34. Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fowler GH, Neil HA. Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. *Heart* 1998; 80: 40-44.
35. Sayer JW, Archbold RA, Wilkinson P, Ray S, Ranjadayalan K, Timmis AD. Prognostic implications of ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: new strategies required for further mortality reduction. *Heart* 2000; 84: 258-261.
36. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: the „chain of survival” concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation* 1991; 83: 1832-1847.