

# Leczenie trombolityczne w trakcie resuscytacji krążeniowo-oddechowej

Andrzej Mysiak, Przemysław Nowicki i Małgorzata Kobusiak-Prokopowicz

Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 24–28

## Streszczenie

*W licznych badaniach eksperymentalnych oraz w obserwacjach klinicznych dowiedziono, że natychmiast po zatrzymaniu krążenia następuje znacząca aktywacja płytek krwi i układu krzepnięcia, co nie jest równoważone endogenną fibrynolizą i prowadzi do uogólnionego odkładania złogów fibryny w naczyniach oraz do powstawania mikrozakrzepów. Proces ten rozwija się w trakcie resuscytacji krążeniowo-oddechowej i przenosi się na okres poresuscytacyjny. Istnieją prace doświadczalne i badania kliniczne, których wyniki wskazują, że leczenie heparyną i zastosowanie trombolizy może zwiększać przeżywalność po incydencie nagłego zatrzymania krążenia. Leczenie trombolityczne staje się więc nową metodą stwarzającą szansę na poprawę rokowania u pacjentów po tym incydencie. Obecnie jest oczywiste, że terapię fibrynolityczną lub trombolityczną można stosować w ostrej zatorowości płucnej, co przyczynia się do stabilizacji hemodynamicznej pacjenta. W dotychczasowych badaniach wykazano, że tego rodzaju leczenie, stosowane podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej po przedłużonym zatrzymaniu krążenia w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego, zwiększa przeżywalność i poprawia stan neurologiczny pacjentów w okresie poresuscytacyjnym. Pełne potwierdzenie tych obserwacji wymaga kontynuowania dalszych wielośrodkowych, randomizowanych badań.* (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 12–17)

**Słowa kluczowe:** zatrzymanie krążenia, resuscytacja krążeniowo-oddechowa, leczenie trombolityczne

## Wstęp

Zaburzenia w mikrokrążeniu inicjowane natychmiast po zatrzymaniu krążenia i w trakcie resuscytacji krążeniowo-oddechowej (CRP, *cardiopulmonary resuscitation*) są jedną z głównych przyczyn niekorzystnego rokowania u pacjentów po przywró-

ceniu krążenia spontanicznego. W okresie poresuscytacyjnym nieskuteczność obwodowej perfuzji krwi przy określonej wolemii i kurczliwości mięśnia sercowego jest spowodowana nie tylko niedostosowaniem rzutu serca oraz naczyniowego oporu płucnego i systemowego, ale także zaburzeniami krzepnięcia i reologii krwi [1, 2]. Konsekwencją okresowego braku przepływu krwi jest bardzo szybkie zamknięcie światła wielu małych naczyń przez agregaty krwinek i płytek oraz zakrzepy powstające w wyniku uszkodzenia śródbłonna i aktywacji układu hemostazy. Przy względnie prawidłowych wartościach systemowych parametrów hemodynamicznych najczęściej nie jest więc utrzymany efektywny przepływ krwi w ważnych narządach

---

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Andrzej Mysiak  
Katedra i Klinika Kardiologii AM  
ul. Pasteura 4, 53–367 Wrocław  
e-mail: a-mysiak@go2.pl

(*no reflow phenomenon*) [3]. Najważniejszym odległym celem czynności resuscytacyjnych jest jednak przywrócenie prawidłowej funkcji ośrodkowego układu nerwowego, bez której izolowane zachowanie czynności innych układów ma znaczenie drugorzędne [4].

Poszukiwanie metod zwiększających skuteczność zabiegów resuscytacyjnych jest obecnie ważnym kierunkiem badań naukowych. Dotyczą one potencjalnej poprawy perfuzji tkankowej w trakcie zabiegów resuscytacyjnych oraz ograniczania skutków reperfuzji po przywróceniu krążenia spontanicznego. W praktyce klinicznej poza stosowaniem umiarkowanej hipotermii nie ma jednak obecnie dostępnych metod leczenia, które poprawiałyby istotnie stan neurologiczny pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia [5]. Obiecujące są jednak w tym zakresie efekty stosowania trombolizy [6, 7]. Celem leczenia trombolitycznego podczas czynności resuscytacyjnych jest nie tylko potencjalne udrożnienie naczyń w krążeniu wieńcowym lub płucnym, którego zamknięcie mogło doprowadzić do zatrzymania krążenia, ale także przeciwdziałanie skutkom zatrzymania krążenia w postaci mnogich zakrzepów powstających w naczyniach ważnych narządów.

W dotychczasowych pracach eksperymentalnych i klinicznych dowiedziono, że skutki zaburzeń krzepnięcia ujawniających się natychmiast po zatrzymaniu krążenia mogą być odwracalne za pomocą leczenia trombolitycznego, jeżeli podjęto je bardzo szybko. Ponieważ obecnie nie istnieją praktycznie bezwzględne przeciwwskazania do tej formy terapii podczas zatrzymania krążenia, podstawą jej wdrażania jest indywidualna ocena skuteczności w każdym przypadku.

### Zaburzenia krzepnięcia i ich następstwa w okresie okołoresuscytacyjnym

Wiele uwarunkowań centralnych i miejscowych, wiążących się z ustaniem przepływu krwi w naczyniach, a następnie reperfuzją istotnie wpływa na procesy krzepnięcia i fibrynolizy, takie jak hipoksemia, niedokrwienie, uwalnianie amin katecholowych i wolnych rodników.

W badaniach doświadczalnych i klinicznych wykazywano istotne zaburzenia krzepnięcia występujące natychmiast po zatrzymaniu krążenia [8]. Rozsiane krzepnięcie wewnątrznacyniowe, wyrażone tworzeniem trombiny i odkładaniem fibryny, stanowi o powstawaniu rozsianej zakrzepicy w mikrokrążeniu, prowadzącej do znaczącego upośledzenia mikroperfuzji i uszkodzenia wielonarządowego [9].

W modelu eksperymentalnym bezpośrednio po zatrzymaniu krążenia i później, w trakcie zabiegów resuscytacyjnych, już od dawna obserwowano znaczącą aktywację układu krzepnięcia w torze wewnątrz- oraz zewnątrzpochodnym, a w konsekwencji — powstawanie mikrozakrzepów w kapilarach mózgu, płuc oraz nerek [10]. W badaniach prowadzonych na zwierzętach już po 5–10 min od zatrzymania krążenia oraz w trakcie CRP stwierdzono liczne mikrozatory w naczyniach mózgowych oraz obecność biochemicznych wskaźników rozsianego wykrzepiania wewnątrznacyniowego. Zakrzepy wykazywano również w dużych naczyniach tętniczych po 20 min od przywrócenia krążenia spontanicznego, poprzedzonego zatrzymaniem krążenia w normotermii, i po 40 min, gdy zatrzymanie krążenia wywołano w warunkach eksperymentalnej hipotermii [11]. W makroskopowej i mikroskopowej ocenie naczyń mózgowych wykazano obecność mikrozakrzepów już po krótkim okresie zatrzymania krążenia. Stwierdzono również, że aktywacja układu krzepnięcia i płytek krwi nasila nie tylko wcześnie zaburzenia perfuzji mózgowej i zjawisko *no-reflow*, ale także późną hipoperfuzję [12].

Pierwszą pracę, w której wykazano nagłą, znaczącą aktywację układu krzepnięcia u pacjentów w okresie okołoresuscytacyjnym, opublikowano w 1995 r. [9]. W badaniach przeprowadzonych podczas CPR i po przywróceniu krążenia spontanicznego stwierdzono wówczas istotne pobudzenie układu krzepnięcia, prowadzące do wytworzenia trombiny, co przy istotnie zwiększonym stężeniu rozpuszczalnych monomerów fibryny w surowicy wskazywało na systemowe, a nie tylko lokalne jej tworzenie. Obserwowana w warunkach klinicznych aktywacja osoczowych czynników krzepnięcia i płytek krwi w okresie poresuscytacyjnym była znacząca i prowadziła do odkładania złogów fibryny oraz do powstawania mikrozakrzepów w naczyniach [9]. Wiadomo, że już samo skupianie ulegających rulonizacji białych krwinek, a potem inicjowane z udziałem agregujących płytek krwi krzepnięcie wewnątrznacyniowe wywołują zaburzenia w mikrokrążeniu [13, 14].

U chorych po zatrzymaniu krążenia dochodzi do zwiększonego stężenia w surowicy kompleksu trombina–antytrombina (TAT) powstającego w trakcie konwersji fibrynogenu do fibryny. Istotnemu zwiększeniu w surowicy stężenia TAT towarzyszy zmniejszenie stężenia czynników antykoagulacyjnych, takich jak aktywne białka S i C [8]. Zwiększona aktywacja białka C wyraża naturalny mechanizm kompensacyjny, który fizjologicznie tłumi pobudzenie procesu krzepnięcia i odpowiedź zapalną.

W badaniach klinicznych tylko w bardzo krótkim okresie po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia obserwowano zwiększoną, szybko przemijającą, uwarunkowaną endogennie aktywację białka C. Choć tworzenie fibryny i nagła stymulacja śródbłonka we wczesnym okresie okołoresuscytacyjnym sprzyjają początkowo aktywacji białka C, jednak podtrzymywanie tak zapoczątkowanego procesu jest komplikowane przez progresywnie rozwijającą się dysfunkcję endotelium [15]. Na podstawie eksperymentalnego modelu niedokrwienego uszkodzenia rdzenia kręgowego i mózgu wykazano również, że egzogenne aktywne białko C może minimalizować w ośrodkowym układzie nerwowym skutki braku perfuzji krwi oraz uszkodzenia poreperfuzyjnego [16].

Stwierdzana bezpośrednio po przywróceniu krążenia sponanicznego zwiększona aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA, *tissue plasminogen activator*) w ciągu następnej doby ulega zmniejszeniu i staje się praktycznie nieistotna, zaś działanie inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor-1*) przez cały ten okres jest znacząco nasilone, co przyczynia się do progresywnego, nieograniczanego już tworzenia trombin. Również w późniejszym okresie poresuscytacyjnym, mimo rozwoju procesu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, nadal nie obserwowano zwiększania stężenia inhibitorów krzepnięcia w surowicy [17]. U znacznej części pacjentów dochodzi więc do zahamowania fibrylizacji, która fizjologicznie jest uaktywniana równoległe z krzepnięciem. Można to wiązać ze wzrastającym stężeniem PAI-1 w surowicy, które zwiększa się jeszcze we wczesnym okresie poresuscytacyjnym [17].

Dane te potwierdzają stymulację procesu krzepnięcia w okresie okołoresuscytacyjnym, z towarzyszącym jednak tylko we wczesnym okresie po zatrzymaniu krążenia pobudzeniem endogennej fibrylizacji, co prowadzi do wytworzenia nierównowagi hemostatycznej, stanowiąc przyczynę opisywanej mikrozatorowości i upośledzenia perfuzji w mikrokrążeniu [18]. Istotna aktywacja agregacji płytek bez jednoczesnego pobudzenia syntezy prostanglandyn I oraz F u pacjentów w okresie okołoresuscytacyjnym przy niewystarczającym bilansowaniu przez endogenną fibrylizację jest dodatkowym czynnikiem wpływającym na niekontrolowane krzepnięcie krwi [13].

### **Efekty leczenia trombolitycznego podczas zatrzymania krążenia spowodowanego ostrym zespołem wieńcowym i masywną zatorowością płucną**

Zator tętnicy płucnej lub zawał serca są w 50–70% przypadków przyczyną zatrzymania krążenia.

Leczenie trombolityczne w ostrym zespole wieńcowym jest postępowaniem alternatywnym do angioplastyki naczyń wieńcowych. Szybko zastosowana terapia trombolityczna umożliwia wczesne udrożnienie i utrzymanie przepływu przez tętnicę odpowiedzialną za ostre niedokrwienie. Spośród 681 osób resuscytowanych po zatrzymaniu krążenia w przebiegu zawału serca u 308 zastosowano fibrylizację, stwierdzając mniejszą śmiertelność wewnątrzszpitalną (48% vs. 62%) [19]. W innych badaniach u pacjentów, u których po zatrzymaniu krążenia w przebiegu ostrego zawału serca wdrożono leczenie trombolityczne, również wykazywano lepsze rokowanie, nie stwierdzając przy tym istotnych powikłań krwotocznych [20].

Zatorowość płucna występuje często wśród pacjentów hospitalizowanych, ale tylko 0,4% osób umiera z tego powodu [21]. Jednak masywny zator tętnicy płucnej jest drugą najczęstszą przyczyną nieurazowego zatrzymania krążenia. Wykazano, że u chorych, którzy zmarli w przebiegu masywnej zatorowości płucnej, u 45–90% już po upływie 1–2 h od pierwszych objawów występowało zatrzymanie krążenia [21]. Doświadczenie wskazuje, że klasyczna CPR w tej sytuacji rzadko bywa skuteczna bez jak najwcześniej wdrożonego leczenia przyczynowego za pomocą embolektomii płucnej lub trombolizy. Natychmiastowe przeprowadzenie embolektomii płucnej w większości przypadków jest niemożliwe z przyczyn logistycznych. Alternatywną terapią przyczynową, dostępną nawet w ramach leczenia przedszpitalnego, jest tromboliza [22]. Według niektórych autorów przyjęcie zatoru tętnicy płucnej jako przyczyny zatrzymania krążenia jest ustalonym wskazaniem do podania leku trombolitycznego. Należy dodać, że ewentualna pomyłka diagnostyczna wiążąca się z kwalifikacją powstałego zawału serca jako zatoru tętnicy płucnej nie prowadzi do pogorszenia rokowania, jeżeli wdrożono terapię trombolityczną [22].

### **Ocena efektów leczenia trombolitycznego w trakcie pozaszpitalnego nieurazowego zatrzymania krążenia**

W wielu pracach kazuistycznych lub badaniach przeprowadzonych w niewielkich grupach chorych wykazano, że leczenie trombolityczne, stosowane gdy innym możliwym rozwiązaniem byłoby już tylko zakończenie nieskutecznej resuscytacji, zwiększało przeżywalność w grupie pacjentów poddawanych CPR [23]. Dowody skuteczności trombolizy po wewnątrzszpitalnym zatrzymaniu krążenia uzasadniały podjęcie prób takiej terapii u chorych

z pozaszpitalnym nieurazowym zatrzymaniem krążenia o nieokreślonej jasno etiologii. W piśmiennictwie opublikowano prace kazuistyczne, w których wskazano na zwiększenie skuteczności CPR przez dodatkowe zastosowanie fibryno- lub trombolizy [23]. Pierwsze badanie, w którym dowiedziono skuteczności leczenia trombolitycznego u chorych w trakcie przedłużonej CPR, wykonywanej z powodu pozaszpitalnego zatrzymania krążenia, opublikowano dopiero w 2001 r. [24]. Zakwalifikowano do niego 90 pacjentów z podejrzeniem ostrego zawału serca lub zatoru tętnicy płucnej, u których wystąpiło nagłe zatrzymanie krążenia poza szpitalem, przy braku przeciwwskazań do leczenia trombolitycznego. W przypadku nieskuteczności 15-minutowej standardowej akcji resuscytacyjnej podawano 50 mg rt-PA i 5000 j.m. niefrakcjonowanej heparyny. Jeżeli nie udało się nadal przywrócić krążenia spontanicznego, po kolejnych 30 min ponownie podawano zastosowane wstępnie dawki wymienionych leków. W rezultacie u 40 pacjentów, u których zastosowano leczenie trombolityczne, powrót krążenia spontanicznego udało się uzyskać w 68% przypadków (vs. 44% w grupie nieleczonych za pomocą rt-PA). Pierwszą dobę przeżyło 35% pacjentów w porównaniu z 22% w grupie, w której nie stosowano rt-PA, a 15% wypisano ze szpitala (vs. 8% w grupie bez rt-PA). Nie stwierdzono przy tym istotnych powikłań krwotocznych bezpośrednio związanych z CPR [24].

Innym dużym badaniem prospektywnym objęto 233 pacjentów z nagłym zatrzymaniem krążenia w mechanizmie czynności elektrycznej komór bez tętna [25]. Podczas prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej stosowano typową CPR albo łącznie z dodatkowym zastosowaniem 100 mg rt-PA, podawanego przez 15 min. W przeciwieństwie do innych dotychczas przeprowadzonych analogicznych analiz, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy dotyczącej częstości przywrócenia krążenia spontanicznego u pacjentów w grupie stosujących rt-PA (21,4%) i w grupie otrzymującej placebo (23,3%) [25]. Badanie jednak poddano krytyce ze względu na braki metodologiczne [26]. Interesujące wyniki uzyskano w wyniku wyodrębnienia spośród 13 000 chorych na ostry zawał serca grupy 303 pacjentów po przebytych zatrzymaniu krążenia, u których nie wdrażano trombolizy w trakcie CPR oraz 67 osób, u których po przywróceniu krążenia spontanicznego zastosowano leczenie trombolityczne [27]. Wykazano, że uszkodzenia mózgu powstałe w okresie okołoresuscytacyjnym wystąpiły tylko u 9% leczonych trombolitycznie w porównaniu z 40% pacjentów, u których nie stosowano tej formy terapii [27].

W dotychczasowych badaniach nie obserwowano istotnie zwiększonej częstości powikłań krwotocznych po zastosowaniu terapii trombolitycznej podczas zatrzymania krążenia [23]. Analiza wyników wszystkich dotychczas opublikowanych prac dotyczących oceny efektów stosowania fibrynolizy w czasie CPR nie wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych po leczeniu fibrynolitycznym w czasie CPR w porównaniu z postępowaniem konwencjonalnym [7]. Wskazywano także na dobry stan neurologiczny pacjentów leczonych w ten sposób [6, 28]. Nie stwierdzano również zwiększonej częstości występowania innych powikłań, takich jak pęknięcie tętniaka aorty, tamponada osierdzia lub obecność krwiaka opłucnej [29]. Niektórzy autorzy sugerują, że w pewnych sytuacjach, wobec braku możliwości zastosowania alternatywnych metod leczenia przyczynowego i efektów rutynowej CPR, ewentualne przeciwwskazania do fibrynolizy lub trombolizy należy traktować jako względne, a w uzasadnionych okolicznościach nawet je ignorować [6].

## Podsumowanie

Leczenie trombolityczne akceptowane u chorych z zatrzymaniem krążenia w przebiegu zatorowości płucnej lub ostrego zawału serca nie jest działaniem standardowym podczas każdej CPR [30]. Główną przyczyną nie jest brak skuteczności takiego postępowania w nieurazowym zatrzymaniu krążenia, ale obawa przed powikłaniami krwotocznymi, wynikającymi z własności leków i uszkodzeń mechanicznych powstałych w konsekwencji czynności resuscytacyjnych. Coraz większa liczba doniesień na temat bezpieczeństwa stosowania trombolizy w czasie CPR u pacjentów z masywnym zatorem tętnicy płucnej i zawałem serca oraz korzystnego wpływu na szybszą stabilizację hemodynamiczną po powrocie krążenia spontanicznego i poprawę rokowania, sugeruje poważne rozważenie takiego postępowania w każdym przypadku nieurazowego zatrzymania krążenia. Mimo przedstawionych wyników badań sugerujących korzystne następstwa leczenia fibrynolitycznego lub trombolitycznego podczas CPR obecnie nie można jednoznacznie ocenić, czy są one wyrażone tylko zwiększoną przeżywalnością po zatrzymaniu krążenia, czy także poprawą końcowego stanu neurologicznego, co przecież wyraźnie wykazano w dotychczasowych pracach eksperymentalnych i klinicznych [6, 28]. Duże nadzieje wiąże się z bliskim już zakończeniem dużego prospektywnego, wielośrodkowego, randomizowanego i kontrolowanego badania dotyczącego skuteczności

i bezpieczeństwa stosowania leczenia trombolitycznego podczas CPR — TROICA (*Thrombolysis in Cardiac Arrest*).

### Piśmiennictwo

1. Mysiak A. Zaburzenia hemodynamiczne i stężenie  $\beta$ -endorfiny w surowicy u chorych we wczesnym okresie poresuscytacyjnym. *Folia Cardiol.* 2001; 5: 527–535.
2. Mysiak A., Kobusiak-Prokopowicz M. The assessment of the haemodynamic disturbances in patients in the early postresuscitation period. *Resuscitation* 2004; 62: 406.
3. Böttiger B.W., Polarz H., Mysiak A., Spöhr F. Czy zaburzenia krzepnięcia w okresie poresuscytacyjnym mają znaczenie kliniczne? W: Kubler A., Mysiak A. red. *Choroba poresuscytacyjna*. Urban & Partner, Wrocław 2005; 137–152.
4. Mysiak A. Czynniki determinujące przeżywalność chorych we wczesnym okresie poresuscytacyjnym. W: Kubler A., Mysiak A. red. *Choroba poresuscytacyjna*. Urban & Partner, Wrocław 2005; 41–50.
5. Nolan J.P., Morley P.T., Vanden Hoek T.L. i wsp. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2003; 108: 118–121.
6. Böttiger B.W., Martin E. Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation and the role of coagulation activation after cardiac arrest. *Curr. Opin. Crit. Care* 2001; 7: 176–183.
7. Spöhr F., Böttiger B.W. Safety of thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation. *Drug Safety* 2003; 26: 367–379.
8. Adrie Ch., Laurent I., Monchi M., Cariou A., Dhainou J.-F., Spaulding Ch. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr. Opin. Crit. Care* 2004; 10: 208–212.
9. Boettiger B.W., Motsch J., Bohrer H. i wsp. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995; 92: 2572–2578.
10. Gaszyński W. Research work on blood clotting system during cardiopulmonary resuscitation. *Anaesth. Resus. Int. Therapy* 1974; 2: 303–316.
11. Tisherman S., Chabal C., Safar P., Stezoski W. Resuscitation of dogs from cold-water submersion using cardiopulmonary bypass. *Ann. Emerg. Med.* 1985; 14: 389–396.
12. Boettiger B.W., Fischer M.S., Hossman K.A. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation decreases the cerebral “no-reflow phenomenon” in cats. *Ann. Hematol.* 1994; supl. 2: S72.
13. Bottiger B.W., Bohrer H., Boker T., Motsch J., Aulmann M., Martin E. Platelet factor 4 release in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation — can reperfusion be impaired by platelet activation? *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1996; 40: 631–665.
14. Gando S., Kameue T., Nanzaki S., Igarashi M., Nakanishi Y. Platelet activation with massive formation of thromboxane A<sub>2</sub> during and after cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med.* 1997; 23: 71–76.
15. Faust S.N., Levin M., Harrison O.B. i wsp. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 408–416.
16. Taoka Y., Okajima K., Uchiba M. i wsp. Activated protein C reduces the severity of compression-induced spinal cord injury in rats by inhibiting activation of leukocytes. *J. Neurosci.* 1998; 18: 1393–1398.
17. Gando S., Kameue T., Nanzaki S., Nakanishi Y. Massive fibrin formation with consecutive impairment of fibrinolysis in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Thromb. Haemost.* 1997; 77: 278–282.
18. Boettiger B.W., Kern S., Glaetzer R. i wsp. Thrombolysis after unsuccessful CPR. *Resuscitation* 1998; 37: S48.
19. Schiele R., Rustige J., Burcyk U. i wsp.; for the ALKK Study Group: thrombolysis after resuscitation in acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27 (supl.): 279A.
20. Tenaglia A.N., Califf R.M., Candela R.J. i wsp. Thrombolytic therapy in patients requiring cardiopulmonary resuscitation. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 1015–1019.
21. Stein P.D., Henry J.W. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108: 978–981.
22. Bottiger B.W., Reim S.M., Diezel G., Bohrer H., Martin E. High-dose bolus injection of urokinase. Use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Chest* 1994; 106: 1281–1283.
23. Tiffany P.A., Schultz M., Stueven H. Bolus thrombolytic infusions during CPR for patients with refractory arrest rhythms: outcome of a case series. *Ann. Emerg. Med.* 1998; 31: 124–126.
24. Böttiger B.W., Bode C., Kern S. i wsp. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001; 357: 1583–1585.
25. Abu-Laban R.B., Christenson J.M., Innes G.D. i wsp. Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1522–152.
26. Böttiger B.W., Spöhr F. The risk of thrombolysis in association with cardiopulmonary resuscitation — no

- reason to withhold this causal and effective therapy. *J. Intern. Med.* 2003; 253: 99–101.
27. Ruiz-Bailen M., Aguayo de Hoyos E., Serrano-Corcoles M.C., Diaz-Castellanos M.A., Ramos-Cuadra J.A., Reina-Toral A. Efficacy of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction requiring cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1050–1070.
  28. Bozeman W.P., Kleiner D.M., Ferguson K.L. Empiric tenecteplase is associated with increased return of spontaneous circulation and short term survival in cardiac arrest patients unresponsive to standard interventions. *Resuscitation* 2006; 69: 399–406.
  29. Lederer W., Lichtenberger C., Pechlaner C., Kroesen G., Baubin M. Recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in 108 patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001; 50: 71–76.
  30. The European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. *Resuscitation* 2005; 67: supl. 1.