

Wytyczne ESC 2017 dotyczące postępowania w STEMI. Co się zmieniło od 2012 roku?

2017 ESC STEMI guidelines. What has changed since 2012?

Lech Poloński¹, Bartosz Hudzik^{1, 2}

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze
²Zakład Profilaktyki Chorób Żywnościowo-zależnych Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

W 2017 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) opublikowało wytyczne dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI). Od poprzednich wytycznych minęło 5 lat. W tym czasie pojawiło się wiele badań, których wyniki bezpośredni wpływają na codzienną praktykę lekarską. W artykule podsumowano najważniejsze zmiany w najnowszych zaleceniach ESC dotyczących postępowania w STEMI.

Choroby Serca i Naczyń 2018, 15 (2), 91–98

Słowa kluczowe: STEMI, wytyczne, ESC

ABSTRACT

The European Society of Cardiology published in 2017 detailed guidelines on the management of persistent ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Five years have passed since the previous recommendations. During this time, numerous studies have been published, results of which have a substantial impact on everyday clinical practice. Herein we review the most important changes in the current guidelines of ESC.

Choroby Serca i Naczyń 2018, 15 (2), 91–98

Key words: STEMI, ESC, guidelines

WPROWADZENIE

W połowie 2017 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) opublikowało wytyczne dotyczące postępowania w ostrym

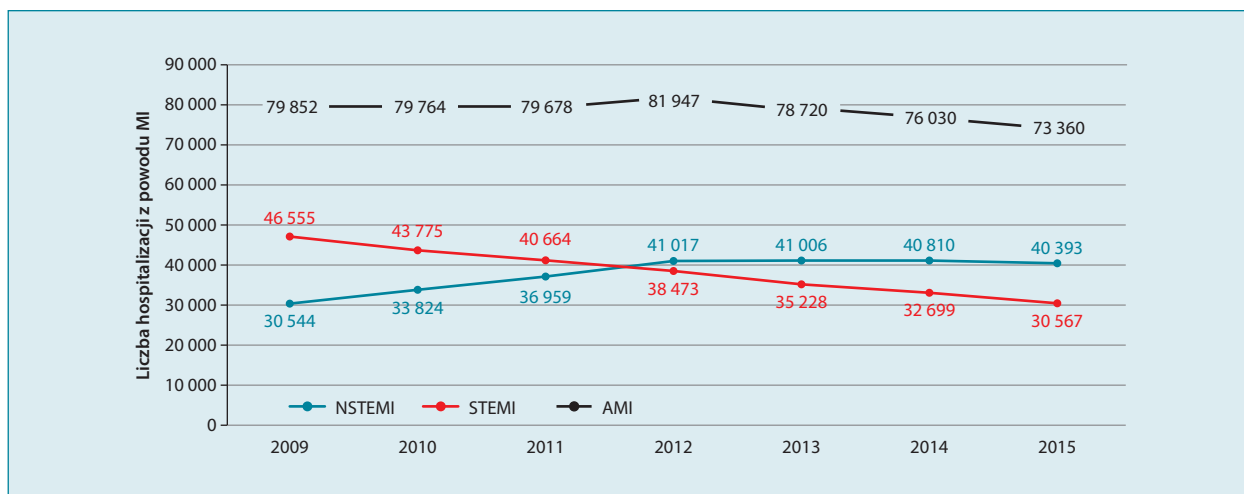
zawale serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*) [1]. Od wydania poprzednich wytycznych upłynęło 5 lat. Co się w tym czasie zmieniło?

DEFINICJA

Rozpoznanie ostrego zawału serca (AMI, *acute myocardial infarction*) należy dokonać w przypadku potwierdzenia martwicy mięśnia sercowego przy objawach klinicznych wskazujących na niedokrwienie mięśnia sercowego. Omawiane wytyczne odnoszą się do sytuacji, w których

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Lech Poloński
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Śląski Uniwersytet Medyczny
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
tel. 32 373 37 00, faks 32 273 26 79
e-mail: scchs@sum.edu.pl



Rycina 1. Trendy występowania zawałów serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*) oraz zawałów serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*) w Polsce w latach 2009–2015; *w przypadku 3% zawałów serca nie było możliwe określenie rodzaju zawału na podstawie kodów Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych, Rewizji 10. (ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10th Revision*); AMI (*acute myocardial infarction*) — ostry zawał serca

w elektrokardiogramie (EKG) rejestruje się utrzymujące się uniesienie odcinka ST. Ta definicja nie uległa zmianie. W wytycznych z 2017 roku podkreślono, że większość AMI jest skutkiem zakrzepu w tętnicy wieńcowej (klasa I MI wg III uniwersalnej definicji zawału), a tylko nieliczne mają inną patogenezę [2]. Wyróżniono i szczegółowo omówiono zawał serca z uniesieniem odcinka ST bez zmian w tętnicach wieńcowych, określając go nowym terminem MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*). Z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych (PL-ACS) wynika, że w Polsce takich chorych (ze STEMI bez zmian w tętnicach wieńcowych) jest około 3%.

EPIDEMIOLOGIA

Pięć lat dzielące oba dokumenty to okres, w którym doszło do zmian w częstości występowania STEMI. W 2012 roku, powołując się na dane ze Szwecji, określano częstość STEMI na 66 przypadków/100 tys. mieszkańców/rok [3]. Na podstawie danych ze Stanów Zjednoczonych rejestrowano zmniejszenie liczby rozpoznań STEMI i wzrost liczby rozpoznań zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*). Ten trend utrzymuje się. W nowym szwedzkim raporcie z 2015 roku jest mowa o 58 przypadkach STEMI/100 tys./rok. W innych krajach europejskich wartość ta waha się w szerokich granicach od 43 do 144/100 tys./rok. Polskie dane (niepublikowane), pochodzące z AMI-PL, wskazują na podobne trendy; w 2009 roku było 46 555 przypadków

STEMI (122,5/100 tys./rok) i 30 544 przypadki NSTEMI (80/100 tys./rok), a w 2015 roku — 30 567 przypadków STEMI (80/100 tys./rok) i 40 393 przypadki NSTEMI (106/100 tys./rok). Liczba NSTEMI przekroczyła liczbę STEMI na przełomie lat 2011/2012 (ryc. 1).

W wytycznych z 2017 roku zwraca się uwagę, że STEMI występuje częściej u osób młodszych i częściej u mężczyzn. Polskie dane potwierdzają tę tendencję. Zawał serca u osób poniżej 60. roku życia występuje 3–4 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet, ale po 75. roku życia dominują już kobiety [4].

MIEJSCE DOSTĘPU

W ostatnich latach uzyskano kolejne dowody na przewagę dostępu przez tętnicę promieniową w przypadku wykonywania pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (pPCI, *primary percutaneous coronary intervention*) w stosunku do dostępu przez tętnicę udową. Konsekwencją jest zmiana rekomendacji dla dostępu promieniowego z IIaB („należy rozważyć”) w 2012 roku na IA w 2017 roku („zaleca się”). Jednym z badań, którego wyniki wpłynęły na tą zmianę, jest MATRIX [5]. W tym badaniu 8404 chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (zarówno STEMI, jak i ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST [NSTEMACS, *non-ST-elevation acute coronary syndrome*]) zakwalifikowanych do koronografii i PCI poddano randomizacji do leczenia z dostępu przez tętnicę promieniową (n = 4197) lub przez tętnicę udową (n = 4207). U 369 chorych leczonych z dostępu

promieniowego (8,8%) i u 429 chorych, u których zastosowano dostęp udowy (10,3%), wystąpiły duże powikłania (MACE, *major adverse cardiovascular events*), obejmujące zgon, udar mózgu i zawał serca (ryzyko względne [RR, *relative risk*] 0,85, 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*] 0,74–0,99; $p = 0,0307$). Autorzy w konkluzji stwierdzają, że dostęp promieniowy pozwala obniżyć ryzyko dużych krwawień i zgonów z każdej przyczyny. Podobne wnioski wynikają z nieco wcześniejszej metaanalizy 12 prac poświęconych temu zagadnieniu [6]. Dostęp promieniowy ograniczał śmiertelność (2,7% *v.* 4,7% iloraz szans [OR, *odds ratio*]: 0,55, 95% CI: 0,40–0,76; $p < 0,001$), redukował liczbę dużych krwawień (1,4% *v.* 2,9% OR: 0,51, 95% CI: 0,31–0,85; $p = 0,01$) oraz ryzyko krwawień w miejscu wkłucia (2,1% *v.* 5,6%; OR 0,35, 95% CI: 0,25–0,50; $p < 0,001$). Ryzyko udaru mózgu było podobne w obu grupach. Czas procedury z dostępu radialnego był nieco dłuższy niż z dostępu udowego — średnia różnica wynosiła 1,52 min ($p = 0,01$). Utrzymano zastrzeżenie, że zabieg z dostępu radialnego powinien być wykonywany „tylko przez doświadczonych operatorów”.

POSTĘPOWANIE WE WCZESNYM OKRESIE

W nowych wytycznych zaleca się jak najwcześniejsze rozpoczęcie monitorowania elektrokardiograficznego (EKG) i zapewnienie dostępności defibrylatora. To wynik między innymi wniosków z pracy APEX AMI (*Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction*) [7]. Groźne dla życia zaburzenia rytmu zarejestrowano we wczesnym okresie u 5,7% chorych ze STEMI. Wystąpienie arytmii wpływało na śmiertelność 90-dniową. Rozpoczęcie możliwie wcześnie monitorowania i zabezpieczenie dostępu do defibrylatora wydaje się w pełni uzasadnione, jeżeli przyjrzyć się śmiertelności we wczesnym okresie zawału.

Zmieniono także wskazania do tlenoterapii. W poprzednich wytycznych zalecano podawanie tlenu pacjentom z hipoksją ($\text{SaO}_2 < 95\%$), dusznością lub ostrą niewydolnością serca (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności danych C); w aktualnych, tlenoterapię zaleca się (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności danych C) u chorych z hipoksją SaO_2 poniżej 90% lub ciśnienie parcjalnym dwutlenku węgla we krwi tętniczej (PaO_2) poniżej 60 mm Hg. Rutynowe podawanie tlenu może być wręcz szkodliwe. Stub i wsp. [8] w randomizowanym badaniu wykazali, że podawanie tlenu w objętości 8 l/min powoduje zagrożenie arytmiami, zwiększa ryzyko nawrotu zawału i zwiększa masę zawału określaną po 6 miesiącach w badaniu metodą rezonansu magnetycznego. Mecha-

nizm tego niekorzystnego wpływu jest złożony. Prawdopodobnie podaż tlenu w dużych objętościach redukuje przepływ przez tętnice nasierdziowe, powoduje wzrost oporu w krążeniu wieńcowym i prowadzi do czynnościowego przecieku tlenu na poziomie mikrokrażenia [9–11].

W wytycznych z 2017 roku kolejny raz podkreśla się znaczenie minimalizacji opóźnienia w podjęciu leczenia. Na całkowity czas niedokrwienia składają się opóźnienie ze strony pacjenta i opóźnienie systemowe. Wydaje się, że trudniejsze do zrealizowania jest skrócenie opóźnienia ze strony pacjenta. Proponuje się w tym celu prowadzenie społecznych akcji informujących o objawach zawału serca i konieczności, w przypadku wystąpienia dolegliwości, szybkiego kontaktu z lekarzem czy pomocą doraźną. Doceniając wagę tego problemu, zespół III Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu (kierownik: prof. dr hab. n. med. Mariusz Gąsior) rozpoczął wspólnie z Polskim Towarzystwem Kardiologicznym w połowie 2017 roku akcję „Zawał serca — czas to życie”. Celem akcji jest skrócenie opóźnienia ze strony pacjenta, które obecnie na Śląsku w przypadku chorych trafiających do szpitala w ciągu 12 godzin od początku objawów wynosi 142 min (mediana). Opóźnienie systemowe w województwie śląskim wynosi 88 minut (mediana). Z kolei 48 minut upływa od pierwszego kontaktu z zespołem medycznym (FMC, *first medical contact*) do dowiezienia do szpitala z pracownią hemodynamiki i kolejne 40 minut do czasu przeprowadzenia przewodnika przez niedrożną tętnicę. Powyższe przedziały czasowe odnoszą się do chorych, którzy trafiają bezpośrednio na oddział dysponujący pracownią hemodynamiki. Ciągłe jednak blisko 1/3 chorych jest w Polsce transportowana do najbliższego szpitala, a dopiero w kolejnym etapie — do szpitala z pracownią hemodynamiki. Powoduje to wydłużenie czasu od początku objawów do rozpoczęcia pPCI do 270 minut (mediana) w porównaniu z 228 minutami w przypadku chorych trafiających bezpośrednio do pracowni hemodynamiki. Skrócenie czasu niedokrwienia przekłada się na poprawę rokowania 12-miesięcznego [12]. Zmiana tej sytuacji wydaje się stosunkowo łatwa, ponieważ pozostaje w gestii właścicieli pomocy doraźnej, którymi najczęściej są samorządy.

WYBÓR METODY REPERFUZJI

W nowych wytycznych utrzymano preferowanie pPCI, jeżeli są zachowane odpowiednie przedziały czasowe. Chodzi o wielkość opóźnienia związanego z pPCI

definiowanego jako różnica między czasem od FMC do napełnienia balonu a czasem od FMC do rozpoczęcia leczenia fibrynolitycznego. Nie ustalono jednoznacznie, ile może wynosić opóźnienie związane z pPCI, aby zabieg ten był korzystniejszy niż fibrynoliza. Podawane wartości wahają się od 60 do nawet 120 minut. W nowym randomizowanym badaniu STREAM (*STrategic Reperfusion Early After Myocardial infarction*), w którym mediana opóźnienia związanego z pPCI wynosiła 78 minut, wykazano, że przebieg kliniczny chorych poddawanych pPCI w porównaniu z leczonymi fibrynolitycznie z rutynowo wykonywaną wczesną koronarografią jest taki sam [13]. W obserwacji 30-dniowej złożony punkt końcowy (zgon z każdej przyczyny, wstrząs, zastoinowa niewydolność serca, ponowny zawał serca) wystąpił u 12,4% chorych leczonych fibrynolitycznie i u 14,3% leczonych pPCI (95% CI 0,68–1,09; $p = 0,21$). Wynik tego badania nie zmienił istotnie wytycznych — utrzymano zalecenie preferowania pPCI w przypadkach, gdy wykonanie zabiegu jest możliwe w czasie krótszym niż 120 minut od rozpoznania STEMI. Jeżeli przewidywany czas do pPCI przekracza 120 minut, to zaleca się leczenie fibrynolityczne. U każdego chorego leczonego fibrynolitycznie należy wykonać koronarografię — tzw. *rescue PCI* — w czasie 60–90 minut w przypadku niepowodzenia fibrynolizy lub planową koronarografię w czasie 24 h u chorych, u których uzyskano farmakologiczną reperfuzję. *Rescue PCI* jest zalecana, gdy po 60–90 minutach od podania fibrynolityku nie uzyskano reperfuzji; normalizacja uniesienia odcinka ST jest mniejsza niż 50%, u chorego obserwuje się elektryczną bądź hemodynamiczną niestabilność, nasilenie niedokrwienia lub utrzymujący się ból w klatce piersiowej.

W nowych wytycznych skrócono zalecany czas zastosowania fibrynolizy do 10 minut od rozpoznania STEMI. W wytycznych z 2012 roku zalecano podanie fibrynolityku w czasie poniżej 30 minut od pierwszego kontaktu z zespołem medycznym.

KOMPLETNOŚĆ REWASKULARYZACJI

W zaleceniach z 2012 roku wskazywano, że pPCI powinna być ograniczona do naczynia odpowiedzialnego za zawał z wyjątkiem wstrząsu kardiogennego i sytuacji utrzymującego się niedokrwienia po wykonaniu poszerzenia zmiany odpowiedzialnej za zawał (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności danych B). W nowych zaleceniach podejście do tego problemu nieco zmodyfikowano uznając, że „[...] rutynowa rewaskularyzacja tętnic innych niż tętnica dozawałowa powinna być rozważona

u chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową przed wypisaniem ze szpitala” (klasa zaleceń IIa, poziom rekomendacji A). Modyfikacja zaleceń to efekt kilku doniesień z ostatniego okresu [1]. Gershlick i wsp. [14] przeprowadzili randomizowane badanie, porównując przebieg choroby u pacjentów ze STEMI poddanych zabiegowi tylko na tętnicy dozawałowej ($n = 146$) do przebiegu choroby u osób poddanych kompletnej rewaskularyzacji ($n = 150$). Łącznie obserwowano 296 chorych przez 12 miesięcy. Złożony punkt końcowy (zgon z każdej przyczyny, ponowny zawał serca, niewydolność serca, ponowna rewaskularyzacja z powodu niedokrwienia w ciągu 12 miesięcy) wystąpił u 10% chorych, u których wykonano kompletną rewaskularyzację i u 21,1% chorych, u których zabieg ograniczono do tętnicy dozawałowej (współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*] 0,45; 95% CI: 0,24–0,84; $p = 0,009$). W kilku innych badaniach udokumentowano także korzyść z kompleksowej rewaskularyzacji objawiającej się przede wszystkim zmniejszeniem liczby ponownych interwencji [15–17]. Nie ma dostatecznych danych, by promować jedną z metod postępowania — rewaskularyzację jednoczasową lub odroczoną, ale wykonaną przed wypisaniem ze szpitala.

STENT UWALNIAJĄCY LEK CZY NIEPOWLEKANY STENT METALOWY?

Stenty uwalniające lek (DES, *drug-eluting stents*) w wielu badaniach wykazały przewagę nad stentami metalowymi (BMS, *bare-metal stents*). W wytycznych z 2012 roku stwierdzono, że „[...] jeżeli pacjent nie ma przeciwwskazań do DAPT (wskazanie do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego lub oszacowane duże długoterminowe ryzyko krwawienia) i prawdopodobnie będzie przestrzegał zaleceń lekarskich dotyczących stosowania tego leczenia, to stosowanie DES powinno być preferowane w stosunku do BMS” (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności danych A) [18]. W ostatnich kilku latach pozycja DES wyraźnie się wzmocniła, czego wyrazem jest następujące stwierdzenie w nowych wytycznych „stentowanie przy użyciu nowej generacji DES jest rekomendowane w stosunku do użycia BMS w czasie pPCI” (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności danych A) [1]. W 2016 roku opublikowano 5-letnie wyniki badania EXAMINATION [19]. W grupie pacjentów włączonych do leczenia z użyciem stentów uwalniających ewerolimus (EES, *everolimus-eluting stent*) złożony punkt końcowy (zgon z każdej przyczyny, każdy zawał serca, każda rewaskularyzacja) po 5 latach obserwacji wystąpił u 21% chorych, natomiast w grupie leczonych

z użyciem BMS — u 26% (HR 0,80; 95% CI: 0,65–0,98; $p = 0,033$). Głównym powodem przewagi EES nad BMS było zmniejszenie śmiertelności z każdego powodu (9% *v.* 12%; $p = 0,047$). Kobaltowo-chromowy EES okazał się lepszy od stentów BMS, ale także od stentów pokrytych innymi lekami, znamienne zmniejszając liczbę zgonów z przyczyn sercowych, zawałów serca i zakrzepicy w stenocie w metaanalizie Palmeriniego i wsp. [20]. Przewagę nad BMS wykazały też stenty pokryte paklitaxelem i sirolimusem. W tym badaniu stenty DES okazały się ogólnie lepsze od BMS poza DES pokrytym zotarolimusem [20]. Opisywaną wyżej wyraźną przewagę DES nad BMS zakwestionowano w badaniu NORSTENT [21]. Uczestniczyło w nim około 26% chorych ze STEMI; u pozostałych występowały stabilna choroba wieńcowa (ok.30%), niestabilna choroba wieńcowa (ok.12%) oraz NSTEMI (ok. 31%). Po 6 latach obserwacji pierwotny punkt końcowy (zgon z każdej przyczyny, zawał serca niezakończony zgonem) wystąpił u 16,6% chorych, którym implantowano DES i u 17,1% z implantowanym BMS (HR 0,98; 95% CI: 0,88–1,09; $p = 0,66$). W grupie leczonej z użyciem DES niższa była częstość powtórnych rewaskularyzacji (16,5% *v.* 19,8%). Stenty pokryte ewerolimusem stanowiły 82,9% wszystkich implantowanych DES, natomiast 13% stanowiły stenty pokryte zotarolimusem. Być może na ostateczny wynik badania wpłynęło użycie tych ostatnich (z zotarolimusem).

LECZENIE PRZECIWKRZEPOLIWE

Leki przeciwkrzepliwe, które można stosować podczas pPCI w STEMI, to heparyna niefrakcjonowana, enoksaparyna i biwalirudyna [1]. Stosowanie fondaparinuksu nie jest zalecane podczas pPCI ze względu na zwiększone ryzyko powikłań okołozabiegowych [1, 22]. Eksperti ESC w 2017 rok zmienili na wyższą klasę zaleceń w odniesieniu do zastosowania enoksaparyny z IIb na IIa. Analiza badania ATOLL (*The STEMI Treated With Primary Angioplasty and Intravenous Lovenox or Unfractionated Heparin*) przeprowadzona zgodnie z protokołem (87% populacji badanej) wykazała, że zastosowanie enoksaparyny zmniejszało częstość głównego punktu końcowego, niedokrwiennych punktów końcowych, zgonów oraz poważnych krwawień w stosunku do stosowania heparyny niefrakcjonowanej [23]. Metaanaliza 23 badań obejmujących łącznie 30 966 pacjentów dowiodła, że zastosowanie enoksaparyny wiązało się z obniżeniem ryzyka zgonu oraz wprowadziło do ograniczenia częstości występowania poważnych krwawień podczas pPCI [24].

Z kolei w wytycznych dotyczących postępowania w STEMI eksperti ESC obniżyli klasę zaleceń dotyczących biwalirudyny z I do IIa [1]. Metaanaliza 5 randomizowanych badań nie potwierdziła obniżenia ryzyka zgonu u pacjentów leczonych biwalirudyną, natomiast stwierdzono zmniejszenie ryzyka powikłań krwotocznych, ale wiązało się to ze zwiększeniem ryzyka ostrej zakrzepicy w stenocie [25]. W badaniu MATRIX zastosowanie biwalirudyny nie spowodowało zmniejszenia częstości występowania głównego punktu końcowego (zgon, zawał serca, udar mózgu). Natomiast podanie biwalirudyny było związane z ograniczeniem śmiertelności ogólnej i z przyczyn sercowo-naczyniowych, zmniejszeniem częstości krwawień oraz zwiększeniem częstości występowania potwierdzonej zakrzepicy w stenocie [26]. Na podstawie tych wszystkich danych należy rozważyć zastosowanie biwalirudyny w STEMI, zwłaszcza u pacjentów charakteryzujących się wysokim ryzykiem krwawienia (IIa A). Należy także pamiętać, że biwalirudyna pozostaje lekiem przeciwkrzepliwym z wyboru u pacjentów z małopłytkowością poheparynową (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*) (IC) [1].

LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE

Nie zmieniła się w wytycznych z 2017 roku preferencja tikagreloru lub prasugrelu. Dopiero w przypadku, gdy leki te są niedostępne lub zaistnieją przeciwwskazania do ich podania, należy zastosować klopidoogrel. Zalecany czas terapii dwoma lekami przeciwplatekowymi (kwas acetylosalicylowy oraz inhibitor P2Y12) po pPCI nadal wynosi 12 miesięcy. U chorych obciążonych wysokim ryzykiem krwawień można skrócić czas terapii do 6 miesięcy. Prowadzi to do obniżenia ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych, nie wywołując wzrostu zagrożenia incydentami niedokrwiennymi [27]. Wyniki badania PEGASUS-TIMI 54 (*Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin – Thrombolysis in Myocardial Infarction 54*) wskazują z kolei, że korzystne może się okazać przedłużone stosowanie inhibitora P2Y12 — tikagreloru [28]. Trzeba podkreślić, że badaną grupę stanowiło 21 162 chorych z przebyciem przed 1–3 lat wcześniej zawałem serca, a nie z ostrym zawałem. Chorych poddano randomizacji do leczenia tikagrelorem w dwóch dawkach 2 razy/dobę po 60 mg lub 2 razy/dobę po 90 mg oraz do grupy przyjmującej placebo. Wszyscy otrzymywali małe dawki kwasu acetylosalicylowego. Mediana obserwacji wynosiła 33 miesiące. Podanie tikagreloru w obu dawkach

spowodowało ograniczenie częstości złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca lub udar mózgu). W grupie leczonej dawką 2 razy 90 mg złożony punkt końcowy wystąpił u 7,85% chorych (HR w stosunku do placebo 0,84; 95% CI: 0,75–0,96; $p = 0,008$), w grupie, w której podawano tikagrelor 2 razy 60 mg złożony punkt końcowy wystąpił u 7,77% pacjentów, natomiast w grupie przyjmującej placebo — u 9,04% (HR dla dawki 2×60 mg *v.* placebo 0,84; 95% CI: 0,74–0,95; $p = 0,004$). W obu grupach chorych leczonych tikagrelorem duże krwawienia według skali TIMI wystąpiły częściej niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio w przypadkach dawek 90 mg — 2,6% i 60 mg — 2,30%; w grupie przyjmującej placebo — 1,06% [$p < 0,001$ dla każdej dawki w stosunku do placebo]). Badanie to przekonuje, że długotrwałe podawanie tikagreloru w profilaktyce wtórnej może być skuteczne przy niewielkim wzroście ryzyka krwawień. Odpowiednie zalecenie sformułowano następująco „[...] u chorych wysokiego ryzyka powikłań niedokrwiennych dobrze tolerujących dwulekową terapię przeciwplatełkową bez powikłań krwotocznych można rozważyć kontynuowanie tego leczenia ponad 12 miesięcy do 3 lat, stosując w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym tikagrelor w dawce 2 razy 60 mg” (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności danych B) [1]. W badaniu DAPT (*Dual Antiplatelet Therapy*) analizowano skutki podawania kłopidogrelu lub prasugrelu przez okres średnio 18 miesięcy po zakończeniu trwającej rok terapii po wszczepieniu DES [29]. W badanej grupie było tylko nieco ponad 10% chorych ze STEMI. Dominowali pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową, stanowiąc około 37%. Przedłużone stosowanie dwóch leków przeciwplatełkowych ograniczyło zakrzepicę w stencie (0,4 *v.* 1,4%; HR 0,29 [95% CI: 0,17–0,48]; $p < 0,001$ / oraz duże powikłania sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe (zgon, zawał serca, udar mózgu) (4,3% *v.* 5,9%; HR 0,71 [95% CI: 0,59–0,85]; $p < 0,001$). W grupie leczonej dwoma lekami wzrosła liczba umiarkowanych i dużych krwawień (2,5% *v.* 1,6%; $p = 0,001$). Wyniki tych dwóch badań — PEGASUS i DAPT — stały się podstawą zaleceń dotyczących przedłużonej dwulekowej terapii przeciwplatełkowej, ale tylko w odniesieniu do tikagreloru, a nie do prasugrelu czy kłopidogrelu.

WYPISANIE ZE SZPITALA WE WCZESNYM OKRESIE

W wytycznych z 2012 roku stwierdzono, że „wczesny wypis (po ok. 72 h) jest dopuszczalny u wybranych pacjentów z grupy niskiego ryzyka, jeżeli zostanie zorganizowana wczesna rehabilitacja i odpowiednia dalsza

kontrola” (IIb B) [18]. W nowych wytycznych skrócono czas hospitalizacji do 48–72 h, utrzymując konieczność wczesnej rehabilitacji i właściwej dalszej opieki (IIa A). Chorych cechujących się niskim ryzykiem można zidentyfikować przy użyciu kryteriów z badania PAMI-II (*The second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*) lub badania *Zwolle* (*Zwolle primary PCI index*) [30, 31]. Kryteria PAMI-II opisujące chorego z grupy niskiego ryzyka to: wiek poniżej 70 lat, frakcja wyrzutowa (EF, *ejection fraction*) powyżej 45%, jedno- lub dwunaczyniowa choroba wieńcowa, zakończona powodzeniem angioplastyka, brak utrzymujących się zaburzeń rytmu serca. Wydaje się, że w polskich warunkach powinno się preferować właśnie tę skalę, ponieważ została opracowana na podstawie analizy populacji chorych z zawałem serca leczonych pPCI. Podstawą skali *Zwolle* są natomiast wyniki leczenia zawału z zastosowaniem fibrynolizy.

MINOCA

Skrót MINOCA określa nowe zagadnienie, które w wytycznych znalazło się po raz pierwszy. U kilku procent chorych z objawami STEMI nie stwierdza się zwężeń (> 50%) w tętnicach wieńcowych. W rejestrze PL-ACS wśród chorych z zawałem serca (STEMI oraz NSTEMI) autorzy niniejszego opracowania zidentyfikowali 2,9% takich pacjentów [32]. W nowych wytycznych tej grupie chorych poświęcono specjalny podrozdział, podając następujące kryteria diagnostyczne:

- spełnienie kryteriów uniwersalnej definicji zawału;
- brak zawężających zmian w angiografii ($\geq 50\%$) w każdej tętnicy, która może odpowiadać za zawał;
- brak innych klinicznych powodów, które mogą odpowiadać za ostre objawy.

W diagnostyce tej grupy chorych obok angiografii zaleca się wykorzystanie lewokomorowej angiografii lub echokardiografii w celu oceny ruchu ścian lewej komory lub zmian w osierdziu. Zmiany w mięśniu sercowym (bliźny, obszary zwłóknień) można rozpoznać za pomocą rezonansu magnetycznego do 2 tygodni po ostrym okresie.

Rokowanie w MINOCA jest poważne. W badaniu z ośrodka autorów śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła 3,5%, 30-dniowa — 3,4%, 6-miesięczna — 8,15%, a jednoroczna — 9,2% [32]. W metaanalizie opublikowanej 2015 roku śmiertelność roczną określono na 4,7% [33]. U 33% jako przyczynę objawów rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego, u 24% rozpoznano zawał serca w badaniu rezonansu magnetycznego, natomiast u 26% nie ustalono etiologii.

PIŚMIENNICTWO

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177, doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393), indexed in Pubmed: [28886621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/).
- Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Global Heart*. 2012; 7(4): 275–295, doi: [10.1016/j.ghheart.2012.08.001](https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2012.08.001).
- Jernberg T. Swedeheart annual raport 2015. Karolinska Universiti Hospital, Huddinge, Stockholm 2016.
- Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, et al. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 24–34, doi: [10.1093/eurheartj/ehv598](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv598), indexed in Pubmed: [26530104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26530104/).
- Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015; 385(9986): 2465–2476, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6), indexed in Pubmed: [25791214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25791214/).
- Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(8): 814–823, doi: [10.1016/j.jcin.2013.04.010](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.04.010), indexed in Pubmed: [23968700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23968700/).
- Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al. APEX AMI Investigators. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009; 301(17): 1779–1789, doi: [10.1001/jama.2009.600](https://doi.org/10.1001/jama.2009.600), indexed in Pubmed: [19417195](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19417195/).
- Stub D, Smith K, Bernard S, et al. AVOID Investigators. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015; 131(24): 2143–2150, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494), indexed in Pubmed: [26002889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26002889/).
- Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*. 2009; 158(3): 371–377, doi: [10.1016/j.ahj.2009.05.037](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.05.037), indexed in Pubmed: [19699859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19699859/).
- Kenmure ACF, Murdoch WR, Beattie AD, et al. Circulatory and metabolic effects of oxygen in myocardial infarction. *Br Med J*. 1968; 4(5627): 360–364, doi: [10.1136/bmj.4.5627.360](https://doi.org/10.1136/bmj.4.5627.360).
- Reinhart K, Bloos F, König F, et al. Reversible decrease of oxygen consumption by hyperoxia. *Chest*. 1991; 99(3): 690–694, indexed in Pubmed: [1995227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1995227/).
- Kawecki D, Gierlotka M, Morawiec B, et al. Direct admission versus interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(5): 438–447, doi: [10.1016/j.jcin.2016.11.028](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.028), indexed in Pubmed: [28216215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216215/).
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 368(15): 1379–1387, doi: [10.1056/NEJMoa1301092](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092), indexed in Pubmed: [23473396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23473396/).
- Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(10): 963–972, doi: [10.1016/j.jacc.2014.12.038](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038), indexed in Pubmed: [25766941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25766941/).
- Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 369(12): 1115–1123, doi: [10.1056/NEJMoa1305520](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305520), indexed in Pubmed: [23991625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991625/).
- Engström T, Kelbaek H, Helqvist S, et al. Third Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction—Ischemic Postconditioning (DANAMI-3-iPOST) Investigators, DANAMI 3 Investigators. The third Danish study of optimal acute treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction: ischemic postconditioning or deferred stent implantation versus conventional primary angioplasty and complete revascularization versus treatment of culprit lesion only: rationale and design of the DANAMI 3 trial program. *Am Heart J*. 2015; 169(5): 613–621, doi: [10.1016/j.ahj.2015.02.004](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.02.004), indexed in Pubmed: [25965708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25965708/).
- Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017; 376(13): 1234–1244, doi: [10.1056/NEJMoa1701067](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067), indexed in Pubmed: [28317428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317428/).
- Steg PhG, James SK, Atar D, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569–2619, doi: [10.1093/eurheartj/ehs215](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215), indexed in Pubmed: [22922416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22922416/).
- Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, et al. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet*. 2016; 387(10016): 357–366, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00548-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00548-6), indexed in Pubmed: [26520230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26520230/).
- Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(6): 496–504, doi: [10.1016/j.jacc.2013.05.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.022), indexed in Pubmed: [23747778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23747778/).
- Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al. NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016; 375(13): 1242–1252, doi: [10.1056/NEJMoa1607991](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607991), indexed in Pubmed: [27572953](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572953/).
- Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006; 295(13): 1519–1530, doi: [10.1001/jama.295.13.joc60038](https://doi.org/10.1001/jama.295.13.joc60038), indexed in Pubmed: [16537725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16537725/).
- Collet JP, Huber K, Cohen M, et al. ATOLL Investigators. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). *Am J Cardiol*. 2013; 112(9): 1367–1372, doi: [10.1016/j.amjcard.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.003), indexed in Pubmed: [24012033](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24012033/).
- Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344: e553, indexed in Pubmed: [22306479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22306479/).
- Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary PCI: An updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(3): 253–262, doi: [10.1177/2048872615572599](https://doi.org/10.1177/2048872615572599), indexed in Pubmed: [25746943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25746943/).
- Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015; 373(11): 997–1009, doi: [10.1056/nejm.2015.07.27.1507854](https://doi.org/10.1056/nejm.2015.07.27.1507854).
- Valgimigli M, Ariotti S, Costa F. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: will we ever reach a consensus? *Eur Heart J*. 2015; 36(20): 1219–1222, doi: [10.1093/eurheartj/ehv053](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv053), indexed in Pubmed: [25761893](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761893/).
- Magnuson EA, Bonaca MP, Bhatt DL, et al. PEGASUS-TIMI 54 Trial Investigators, PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015; 372(19): 1791–1800, doi: [10.1056/NEJMoa1500857](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857), indexed in Pubmed: [25773268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25773268/).

29. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. DAPT Study Investigators, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014; 371(23): 2155–2166, doi: [10.1056/NEJMoa1409312](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312), indexed in Pubmed: [25399658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399658/).
30. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31(5): 967–972, indexed in Pubmed: [9561995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9561995/).
31. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J*. 2003; 24(2): 182–189, indexed in Pubmed: [12573275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12573275/).
32. Frycz-Kurek AM, Gierlotka M, Gašior M, et al. Patients with no significant lesions in coronary arteries and ST-segment elevation myocardial infarction have worse outcome than patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from PL-ACS Registry. *Kardiol Pol*. 2010; 68(11): 1211–1217, indexed in Pubmed: [21108194](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21108194/).
33. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015; 131(10): 861–870, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201), indexed in Pubmed: [25587100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25587100/).