



Oficjalne czasopismo  
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Polish Cardiac Society  
the Official Peer Review Journal  
since 1957

Indexed in:  
ISI Master Journal List, ISI Science Citation  
Index Expanded (by Thomson Reuters Scientific),  
Index Medicus/MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica,  
Elsevier BIOBASE, Scopus, Index Copernicus (IC),  
KBN/MNiSW, Directory of Open Access Journals (DOAJ),  
Polish Medical Library (GBL)

Polish Heart Journal

# KARDIOLOGIA POLSKA

**Impact Factor: 0,515**

Grudzień 2012, tom 70  
December 2012, volume 70

SUPLEMENT VI

## WYTYCZNE ESC DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA W OSTRYM ZAWALE SERCA Z PRZETRWAŁYM UNIESIENIEM ODCINKA ST

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa  
Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania  
w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST



# KARDIOLOGIA POLSKA

*Polish Heart Journal*

miesięcznik Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Official Monthly Peer-Reviewed Journal of the Polish Cardiac Society, since 1957

Indexed in: ISI Master Journal List, ISI Science Citation Index Expanded (by Thomson Reuters Scientific),

Index Medicus/MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica, Elsevier BIOBASE, Scopus, Index Copernicus (IC),

KBN/MNiSW, Directory of Open Access Journals (DOAJ) and Polish Medical Library (GBL)

**redaktor naczelny**  
**Kardiologii Polskiej/**  
**editor-in-chief**  
**of the Polish Heart Journal**  
**Krzysztof J. Filipiak**

**zastępca redaktora naczelnego/**  
**deputy editor**  
**Bronisław Bednarz**

**sekretarz redakcji/**  
**managing editor**  
**Urszula Grochowicz**

**redaktorzy działów/**  
**section editors**  
**Dariusz Dudek**  
**Przemysław Mitkowski**  
**Edyta Płońska-Gościński**  
**Jerzy K. Wranicz**

**ustępujący redaktor/**  
**past editor-in-chief**  
**Piotr Kułakowski**

**biuro redakcji/**  
**office manager**  
**Sylwia Skibińska**

**adres redakcji/address**  
Polskie Towarzystwo Kardiologiczne  
ul. Stawki 3a, lok. 3, 00-193 Warszawa  
tel./faks: +48 22 887 20 56-7  
<http://www.kardiologiapolska.pl>  
e-mail: [kardiologiapolska@ptkardio.pl](mailto:kardiologiapolska@ptkardio.pl)

**konsultant ds. statystyki/**  
**statistical consultant**  
**Marcin Dąda**

**międzynarodowa rada naukowa/**  
**international scientific board**

Eugene Braunwald (US)  
Michel Bertrand (FR)  
Günter Breithardt (DE)  
John Camm (GB)  
William McKenna (GB)  
Lionel H. Opie (ZA)  
Eric Prystowsky (US)  
Borys Surawicz (US)  
Patric Serruys (NL)  
John Taylor (GB)  
Frans Van de Werf (BE)  
Salim Yusuf (CND)

**krajowa rada naukowa/**  
**national scientific board**

Andrzej Beręsewicz  
Andrzej Bochenek  
Grażyna Brzezińska-Rajszyś  
Andrzej Budaj  
Stefan Chłopicki  
Andrzej Cieśliński  
Barbara Cybulska  
Jarosław Drożdż  
Jacek Dubiel  
Dariusz Dudek  
Robert J. Gil  
Ryszard Gryglewski  
Piotr Hoffman  
Włodzimierz Januszewicz  
Zbigniew Kalarus  
Jarosław D. Kasprzak  
Jerzy Korewicki  
Zdzisława Kornacewicz-Jach  
Maria Krzemińska-Pakuła  
Piotr Kułakowski  
Bohdan Lewartowski  
Andrzej Lubiński  
Bohdan Maruszewski  
Przemysław Mitkowski  
Krzysztof Narkiewicz  
Grzegorz Opolski  
Tomasz Pasiński  
Ryszard Piotrowicz  
Edyta Płońska-Gościński  
Piotr Podolec  
Lech Poloniński  
Piotr Ponikowski  
Witold Rużyłło  
Andrzej Rynkiewicz  
Stefan Rywik  
Tomasz Siminiak  
Janina Stepińska  
Marek Sznajderman  
Michał Tendera  
Adam Torbicki  
Wiesława Tracz  
Maria Trusz-Gluza  
Franciszek Walczak  
Adam Witkowski  
Jerzy K. Wranicz  
Henryk Wysocki  
Tomasz Zdrojewski  
Marian Zembala

**wydawca/publisher**



„Via Medica sp. z o.o.” sp.k.  
ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk  
tel. (58) 320 94 94, faks (58) 320 94 60  
[www.viamedica.pl](http://www.viamedica.pl), [wap.viamedica.pl](mailto:wap.viamedica.pl)

**redaktor prowadzący/publisher editor**

Agnieszka Frankiewicz

**Kardiologia Polska** (ISSN 0022-9032) jest czasopismem wydawanym 12 razy w roku. Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami redakcji.

**Ceny prenumerat w 2012 r.** Odbiorcy z Polski: indywidualni – 156 zł, instytucje – 312 zł. Odbiorcy z zagranicy: indywidualni – 130 euro, instytucje – 302 euro.

Istnieje możliwość zamówienia pojedynczego numeru: tel. (58) 320 94 53, e-mail: [prenumerata@viamedica.pl](mailto:prenumerata@viamedica.pl).

Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przysłać na konto: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k., Fortis Bank Polska SA Oddz. Gdańsk 24 1600 1303 0004 1007 1035 9150.

Za prenumeratę czasopisma przysługuje 5 punktów edukacyjnych.

**Reklamy:** Należy kontaktować się z działem reklam wydawnictwa „Via Medica sp. z o.o.” sp.k., ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, tel. (58) 320 94 52, e-mail: [dsk@viamedica.pl](mailto:dsk@viamedica.pl)

**Za treść reklam redakcja nie ponosi odpowiedzialności.**

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakiegokolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane na drodze karnej.

**instrukcja dla autorów/instruction for authors:**

[www.kardiologiapolska.pl](http://www.kardiologiapolska.pl)  
**przysyłanie prac drogą elektroniczną/**  
**electronic submission:**  
[kp.esom.viamedica.pl](mailto:kp.esom.viamedica.pl)

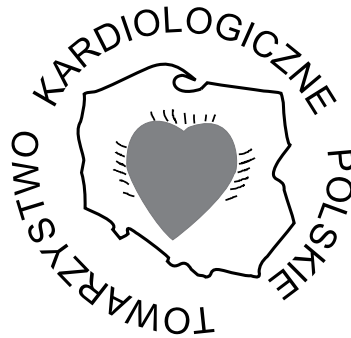
Nakład 5000 egz.

[www.viamedica.pl](http://www.viamedica.pl), [wap.viamedica.pl](mailto:wap.viamedica.pl)

Copyright © 2012 Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Wydano dzięki wsparciu firmy **AstraZeneca** 

Firma AstraZeneca nie była zaangażowana w powstanie wytycznych i w żaden sposób nie wpłynęła na ich treść.



**WYTYCZNE ESC DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA  
W OSTRYM ZAWALE SERCA Z PRZETRWAŁYM  
UNIESIENIEM ODCINKA ST**

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw  
postępowania w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST



# Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST

## Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Autorzy/Członkowie Grupy Roboczej: Ph. Gabriel Steg (Przewodniczący; Francja)\*, Stefan K. James (Przewodniczący; Szwecja)\*, Dan Atar (Norwegia), Luigi P. Badano (Włochy), Carina Blomstrom Lundquist (Szwecja)\*, Michael A. Borger (Niemcy), Carlo Di Mario (Wielka Brytania), Kenneth Dickstein (Norwegia), Gregory Ducrocq (Francja), Francisco Fernandes-Aviles (Hiszpania), Anthony H. Gershlick (Wielka Brytania), Pantaleo Gianuzzi (Włochy), Sigrun Halvorsen (Norwegia), Kurt Huber (Austria), Peter Juni (Szwajcaria), Adnan Kastrati (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Mattie J. Lenzen (Holandia), Kenneth W. Mahaffey (Stany Zjednoczone), Marco Valgimigli (Włochy), Arnoud van't Hof (Holandia), Petr Widimsky (Czechy), Doron Zahger (Izrael)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Jeroen J. Bax, przewodniczący CPG (Holandia), Helmut Baumgartner (Niemcy), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Christi Deaton (Wielka Brytania), Robert Fagard (Belgia), Christian Funck-Brentano (Francja), David Hasdai (Izrael), Arno Hoes (Holandia), Paulus Kirchhof (Niemcy/Wielka Brytania), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Cyril Moulin (Francja), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Željko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Michał Tendera (Polska), Adam Torbicki (Polska), Alec Vahanian (Francja), Stephan Windecker (Szwajcaria)

Recenzenci: David Hasdai, koordynator z ramienia CPG (Izrael), Felicity Astin (Wielka Brytania), Karin Åström-Olsson (Szwecja), Andrzej Budaj (Polska), Peter Clemmensen (Dania), Jean-Philippe Collet (Francja), Keith A. Fox (Wielka Brytania), Ahmet Fuat (Wielka Brytania), Olivija Gustiene (Litwa), Christian W. Hamm (Niemcy), Petr Kala (Czechy), Patrizio Lancellotti (Belgia), Aldo Pietro Maggioni (Włochy), Béla Merkely (Węgry), Franz-Josef Neumann (Niemcy), Massimo F. Piepoli (Włochy), Frans Van der Werf (Belgia), Freek Verheugt (Holandia), Lars Wallentin (Szwecja)

Formularze dotyczące ewentualnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC ([www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines))

### \*Adres do korespondencji:

Ph. Gabriel Steg (przewodniczący), AP-HP Hôpital Bichat/Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris-Cite/INSERM U-698, Paris, France, tel: +33 1 40 25 86 68, fax: 33 1 40 25 88 65, e-mail: [gabriel.steg@bch.aphp.fr](mailto:gabriel.steg@bch.aphp.fr)

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w tworzeniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia: EAE (*European Association of Echocardiography*), EACPR (*European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*), EHRA (*European Heart Rhythm Association*), EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*), HFA (*Heart Failure Association*)

Grupy Robocze: *Acute Cardiac Care*, *Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy*, *Thrombosis*

Rady: *Cardiovascular Imaging*, *Cardiovascular Nursing and Allied Professions*, *Primary Cardiovascular Care*, *Cardiovascular Surgery*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego w celach edukacyjnych. Nie zezwala się na ich wykorzystanie komercyjne.

Żadna z części wytycznych ESC nie może być przetłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać po przesłaniu pisemnej prośby do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, który w imieniu ESC udziela takiego zezwolenia.

Stefan K. James (przewodniczący), Departament of Medical Sciences/Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University and Department of Cardiology Uppsala University Hospital, 75185 Uppsala, Sweden, tel: +46 705 944 404, fax: +46 18 506 638, e-mail: [stefan.james@ucr.uu.se](mailto:stefan.james@ucr.uu.se)

**Oświadczenie:** Wytyczne ESC reprezentują punkt widzenia Towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie wyników badań dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Lekarzy zachęca się do pełnego korzystania z niniejszych zaleceń w swojej praktyce klinicznej. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia lekarza z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy jest to konieczne, z opiekunem pacjenta. Lekarze są również zobowiązani do weryfikowania na bieżąco zasad farmakoterapii oraz stosowania innych metod diagnostycznych.

© *The European Society of Cardiology* 2012. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby pozwolenia na publikację i rozpowszechnianie prosimy kierować na adres: [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)

Tłumaczenie: dr n. med. Anna Wysocka, dr n. med. Piotr Jędrusik

**Słowa kluczowe:** wytyczne, ostry zawał serca, uniesienie odcinka ST, ostre zespoły wieńcowe, choroba niedokrwienna serca, leczenie reperfuzyjne, pierwotne przezskórne interwencje wieńcowe, leczenie przeciwzakrzepowe, prewencja wtórna

## Spis treści

Skróty i akronimy .....	S 256	4.4.2. Leczenie przeciwkrzepliwe .....	S 291
1. Wstęp .....	S 258	4.4.3. Beta-adrenolityki.....	S 293
2. Wprowadzenie .....	S 259	4.4.4. Leczenie hipolipemizujące .....	S 293
2.1. Definicja ostrego zawału serca .....	S 259	4.4.5. Azotany.....	S 293
2.2. Epidemiologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	S 260	4.4.6. Antagoniści wapnia .....	S 294
3. Opieka w stanach nagłych.....	S 260	4.4.7. Inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensynowego.....	S 294
3.1. Wstępne rozpoznanie .....	S 260	4.4.8. Antagoniści aldosteronu .....	S 294
3.2. Leczenie bólu, duszności i lęku .....	S 263	4.4.9. Magnez, wlew glukozy, insuliny i potasu oraz lidokaina .....	S 294
3.3. Zatrzymanie krążenia.....	S 263	5. Powikłania zawału serca z uniesieniem odcinka ST .....	S 294
3.4. Organizacja opieki przedszpitalnej .....	S 263	5.1. Zaburzenia hemodynamiczne .....	S 294
3.4.1. Opóźnienia czasowe .....	S 263	5.1.1. Niewydolność serca .....	S 294
3.4.2. System ratownictwa medycznego .....	S 265	5.1.2. Leczenie niewydolności serca po zawale serca z uniesieniem odcinka ST .....	S 297
3.4.3. Sieci .....	S 266	5.1.3. Zaburzenia rytmu i przewodzenia w ostrej fazie zawału .....	S 299
3.4.4. Lekarze rodzinni .....	S 267	5.2. Powikłania sercowe.....	S 304
3.4.5. Procedury przyjęcia do szpitala .....	S 267	5.2.1. Niedomykalność mitralna.....	S 304
3.4.6. Organizacja.....	S 267	5.2.2. Pęknięcie wolnej ściany serca .....	S 304
3.5. Leczenie reperfuzyjne .....	S 268	5.2.3. Pęknięcie przegrody międzykomorowej .....	S 304
3.5.1. Przywracanie przepływu wieńcowego i reperfuzyja mięśnia sercowego.....	S 268	5.2.4. Zawał prawej komory.....	S 305
3.5.2. Wybór strategii reperfuzyji .....	S 269	5.2.5. Zapalenie osierdzia .....	S 305
3.5.3. Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa .....	S 270	5.2.6. Tętniak lewej komory .....	S 305
3.5.4. Fibrylizacja i późniejsze interwencje .....	S 276	5.2.7. Skrzeplina w lewej komorze .....	S 305
3.5.5. Pomostowanie tętnic wieńcowych i wielonaczyniowa rewaskularyzacja wieńcowa .....	S 281	6. Luki w dowodach i obszary przyszłych badań.....	S 306
3.5.6. Pacjenci niepoddawani leczeniu reperfuzyjnemu.....	S 282		
3.6. Leczenie hiperglikemii w ostrej fazie zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	S 284		
4. Postępowanie podczas hospitalizacji oraz w momencie wypisu ze szpitala .....	S 285		
4.1. Logistyka i monitorowanie na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej .....	S 285		
4.1.1. Oddział intensywnej opieki kardiologicznej.....	S 285		
4.1.2. Monitorowanie .....	S 285		
4.1.3. Uruchamianie pacjentów .....	S 285		
4.1.4. Długość pobytu.....	S 286		
4.2. Ocena ryzyka i badania obrazowe .....	S 287		
4.2.1. Wskazania i właściwy moment .....	S 287		
4.3. Ocena żywotności mięśnia sercowego.....	S 288		
4.4. Długoterminowe leczenie po zawale serca z uniesieniem odcinka ST.....	S 288		
4.4.1. Interwencje dotyczące stylu życia i kontro- la czynników ryzyka .....	S 288		

## Skróty i akronimy

ACE	konwertaza angiotensyny
ACS	ostry zespół wieńcowy
ADP	difosforan adenozy
AF	migotanie przedsionków
AMI	ostry zawał serca
AV	przedsionkowo-komorowy
AIDA-4	<i>Abciximab Intracoronary vs. Intravenously Drug Application</i>
APACHE II	<i>Acute Physiology Aand Chronic Health Evaluation II</i>
ATOLL	<i>Acute myocardial infarction Treated with primary angioplasty and inTravenous enoxaparin or unfractionated heparin</i>



	<i>to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Angioplasty and Intravenous Enoxaparin or Unfractionated Heparin to Lower Ischemic and Bleeding Events at Short- and Long-term Follow-up</i>	EPHESUS	<i>Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SURvival Study</i>
aPTT	czas częściowej trombolasty po aktywacji	ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ARB	antagonista receptora angiotensyny	ExTRACT-	<i>Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for ACute myocardial infarction Treatment–Thrombolysis In Myocardial Infarction 25</i>
ASSENT 3	<i>ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3</i>	-TIMI 25	
ATLAS ACS	<i>Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome–Thrombolysis In Myocardial Infarction 51</i>	FINESSE	<i>Facilitated INtervention with Enhanced reperfusion Speed to Stop Events</i>
BMI	wskaźnik masy ciała	FMC	pierwszy kontakt medyczny
BMS	stent metalowy	GP	glikoproteina
BNP	peptyd natriuretyczny typu B	GRACIA	<i>GRupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda</i>
BRAVE-3	<i>Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3</i>	GUSTO	<i>Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries</i>
CAD	choroba wieńcowa	HbA <sub>1c</sub>	hemoglobina glikowana A <sub>1c</sub>
CAPITAL-AMI	<i>Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention vs. Thrombolytics ALlone in Acute Myocardial Infarction</i>	HORIZONS	<i>Harmonizing Outcomes with RevasculariZatiON and Stents in Acute Myocardial Infarction</i>
CHA <sub>2</sub> -DS <sub>2</sub> -VASC	niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt), choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć (żeńską)	AMI	
CHADS <sub>2</sub>	niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek, cukrzyca, udar mózgu (2 pkt)	<i>i.c.</i>	dowieńcowo
CK-MB	izoenzym sercowy kinazy kreatynowej	<i>i.v.</i>	dożylnie
CLARITY-	<i>CLopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy–Thrombolysis lin Myocardial Infarction 28</i>	IABP	kontrapulsacja wewnątrzortalna
-TIMI 28		INFUSE-AMI	<i>Intracoronary abciximab iNFUsion and aspiration thrombectomy for anterior ST-segment ElevAtion Myocardial Infarction</i>
COMMIT	<i>Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial</i>	IRA	tętnica dozawałowa
CPG	Komitet ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej ESC	ISIS-2	<i>Second International Study of Infarct Survival</i>
CRISP AMI	<i>Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction</i>	Lab	pracownia hemodynamiczna
CRT	terapia resynchronizująca serca	LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
CVLPRIT	<i>Complete Versus Lesion-only PRLimary PCI Trial</i>	LDL	lipoproteiny o niskiej gęstości
CT	tomografia komputerowa	LV	lewa komora
DAPT	podwójna terapia przeciwplatekowa	LVAD	urządzenie wspomagające lewą komorę
DES	stent uwalniający lek	NORDISTEMI	<i>NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
DIGAMI	<i>Diabetes, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction</i>	NRMI	Krajowy Rejestr Zawałów Serca
EAPCI	<i>European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions</i>	NSTE-ACS	ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST
EKG	elektrokardiogram	OASIS	<i>Optimal Antiplatelet Strategy for InterventionS</i>
EMS	system ratownictwa medycznego	OAT	<i>Occluded Artery Trial</i>
		ON-TIME-2	<i>ONgoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation</i>
		OPTIMAAL	<i>OPTimal Therapy In Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan</i>
		<i>p.o.</i>	doustnie
		PAMI-II	<i>Primary Angioplasty in Myocardial Infarction II</i>
		PET	pozytonowa tomografia emisyjna
		PCI	przezskórna interwencja wieńcowa
		PLATO	<i>PLATElet inhibition and patient Outcomes</i>

PRAMI	<i>PR</i> eventive <i>Angioplasty in Myocardial Infarction trial</i>
PRIMARY PCI	pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa
PROVE IT-TIMI 22	<i>PR</i> avastatin <i>Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis In Myocardial Infarction 22</i>
RBBB	blok prawej odnogi pęczka Hisa
r-PA	reteplaza
RIFLE-STEACS	<i>Radial Vs. Femoral randomized investigation in ST elevation Acute Coronary Syndrome</i>
RIVAL	<i>Radial Vs. femoral access for coronary intervention</i>
SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
SHOCK	<i>SHould we emergently revascularize Occluded coronaries for Cardiogenic shock</i>
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST
STREAM	<i>STRategic Reperfusion Early After Myocardial infarction</i>
t-PA	tkankowy aktywator plazminogenu
TACTICS	<i>Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy</i>
TAPAS	<i>Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction</i>
TIA	przemijające niedokrwienie mózgu
TNK-tPA	tenekteplaza
TRANSFER	<i>Trial of Routine ANgioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in acute myocardial infarction</i>
TRITON-TIMI 38	<i>TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with prasugrel–Thrombolysis in Myocardial Infarction 38</i>
UFH	heparyna niefrakcjonowana
URL	górną granicę wartości referencyjnej
VALIANT	<i>VALsartan In Acute myocardial iNfarction Trial</i>
VF	migotanie komór
VT	częstoskurcz komorowy

## 1. Wstęp

W wytycznych eksperci w danej dziedzinie podsumowują i oceniają obecnie dostępne dane dotyczące określonego problemu, aby ułatwić lekarzom klinicystom wybór najlepszej strategii postępowania w przypadku typowych chorych obciążonych danym schorzeniem, biorąc pod uwagę zarówno wynik leczenia, jak i współczynnik korzyści oraz ryzyka związany z określonym sposobem diagnostyki i leczenia.

Wytyczne nie zastępują podręczników, ale je uzupełniają. Celem wytycznych i zaleceń jest pomoc lekarzom w ich codziennej praktyce. Jednak za ostateczne decyzje dotyczące postępowania w przypadku konkretnego chorego odpowiedzialność ponosi lekarz.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), podobnie jak wiele innych towarzystw i organizacji, przedstawiło liczne wytyczne dotyczące różnych problemów. Ze względu na istotny wpływ na praktykę kliniczną, ustalono kryteria jakości danych w celu ułatwienia ich oceny osobom korzystającym z wytycznych. Zalecenia dotyczące tworzenia i formułowania wytycznych ESC znajdują się na stronie internetowej: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>. Wytyczne reprezentują oficjalne stanowisko ESC dotyczące danego zagadnienia i są systematycznie aktualizowane.

Członków niniejszej Grupy Roboczej wybrano spośród specjalistów zaangażowanych w opiekę medyczną nad pacjentami z omawianą chorobą. Wybrani eksperci z danej dziedziny dokonali szerokiego przeglądu opublikowanych danych dotyczących postępowania i/lub zapobiegania określonemu schorzeniu zgodnie z polityką Komitetu ds. Zaleceń Praktycznych ESC (CPG). Krytycznie oceniono procedury diagnostyczne i terapeutyczne, w tym również współczynnik ryzyka i korzyści. Jeśli istniały odpowiednie dane, oceniono przewidywany wpływ danego sposobu postępowania na stan zdrowia większych populacji. Poziom jakości dowodów oraz siłę zaleceń dotyczących konkretnego sposobu postępowania stopniowano wg wcześniej opracowanych skal, tak jak to przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Eksperti uczestniczący w opracowywaniu wytycznych byli zobowiązani do przedstawienia wszelkich związków, które mogłyby być odebrane jako rzeczywisty lub potencjalny konflikt interesów. Wspomniane deklaracje, zgromadzone w jednym pliku, są dostępne na stronie internetowej (<http://www.escardio.org/guidelines>). Każdy konflikt interesów, który powstaje w określonym czasie, musi być odnotowany przez ESC. Grupa Robocza zajmująca się danym problemem otrzymuje wsparcie finansowe ze strony ESC i pracuje bez jakiegokolwiek zaangażowania firm farmaceutycznych, dostarczających sprzęt medyczny czy narzędzia chirurgiczne.

Komitet ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej nadzoruje i koordynuje przygotowanie nowych wytycznych przez Grupy Robocze, grupy ekspertów czy konsensusy panelowe. Komitet odpowiada ponadto za procesy zaakceptowania wypracowanych wytycznych lub stanowisk. Kiedy określony dokument zostanie przygotowany i zaakceptowany przez wszystkich ekspertów wchodzących w skład Grupy Roboczej, przedstawia się go do oceny zewnętrznym recenzentom. Dokument jest oceniany i ostatecznie zaakceptowany przez CPG, a następnie publikowany w *European Heart Journal*.

**Tabela 1.** Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Zaleca się/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/ /skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiające w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/ /skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

**Tabela 2.** Poziom wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

Zadanie ESC nie ogranicza się jedynie do podsumowania w wytycznych wyników najnowszych badań; obejmuje także tworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów rozpowszechniających zalecenia. W tym celu użyteczne są kieszonkowe oraz elektroniczne wersje wytycznych dla użytkowników urządzeń cyfrowych (typu smartfony itd.). Są to wersje skrócone, a osoby zainteresowane zagadnieniem zawsze powinny zapoznać się z pełną wersją wytycznych dostępną bezpłatnie na stronie internetowej ESC. Towarzystwa Kardiologiczne poszczególnych państw, będące członkami ESC, zachęca się do zaakceptowania, tłumaczenia na języki narodowe oraz rozpowszechniania wytycznych. Należy podkreślić konieczność programowego wprowadzania do praktyki

klinicznej nowych zaleceń, ponieważ wykazano, że może to wpływać korzystnie na wyniki leczenia danej choroby.

Stosowanie wytycznych umożliwia weryfikację wyników badań klinicznych i rejestrów w praktyce klinicznej, co tworzy całość, składającą się z wyników badań klinicznych, utworzonych na ich podstawie wytycznych oraz wykorzystania ich w praktyce klinicznej.

Wytyczne jednak nie zwalniają pracowników ochrony zdrowia z indywidualnej odpowiedzialności w podejmowaniu właściwych decyzji w zależności od konkretnych okoliczności, po konsultacji z chorym, a jeśli to wskazane i konieczne — również z jego opiekunem. Lekarze mają również obowiązek weryfikować w momencie podejmowania leczenia obowiązujące zasady i przepisy prawne odnoszące się do stosowanych leków i urządzeń terapeutycznych.

## 2. Wprowadzenie

### 2.1. DEFINICJA OSTREGO ZAWAŁU SERCA

Postępowanie w przypadku ostrego zawału serca w dalszym ciągu ulega istotnym zmianom. Zasady dobrej praktyki klinicznej należy opierać na dowodach pochodzących z dobrze przeprowadzonych badań klinicznych. Ze względu na dużą liczbę badań dotyczących nowych metod leczenia przeprowadzonych w ostatnich latach uznano za stosowne zaktualizowanie dotychczasowych wytycznych oraz powołano w tym celu Grupę Roboczą. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że wyniki nawet doskonale przeprowadzonych badań klinicznych mogą być różnie interpretowane, a metody leczenia mogą być ograniczone przez zasoby finansowe. W praktyce współczynnik koszty–efektywność staje się coraz bardziej znaczącym punktem w podejmowaniu decyzji o stosowanych metodach leczenia.

Zrewidowano kryteria rozpoznania ostrego zawału serca na podstawie istotnych zmian dostępności oznaczania markerów sercowych. Aktualnie, według uzgodnionego międzynarodowego stanowiska, określenia „ostry zawał serca” (AMI) należy używać w przypadku potwierdzenia martwicy mięśnia sercowego przy objawach klinicznych wskazujących na niedokrwienie mięśnia sercowego [2]. Pod tym warunkiem każde z kryteriów wymienionych w tabeli 3 umożliwia rozpoznanie zawału serca. Aktualne wytyczne odnoszą się do pacjentów, u których występują objawy niedokrwienia mięśnia sercowego oraz utrzymujące się uniesienie odcinka ST w elektrokardiogramie (EKG). U większości z tych chorych występuje typowy wzrost markerów martwicy mięśnia sercowego i ewolucja do zawału serca z obecnością załamka Q. Oddzielne wytyczne dotyczące pacjentów z objawami niedokrwienia mięśnia sercowego **bez** przetrwałego uniesienia odcinka ST oraz pacjentów poddawanych procedurom rewaskularyzacji mięśnia sercowego przedstawiły inne Grupy Robocze ESC [3, 4].

**Tabela 3.** Uniwersalna definicja zawału serca<sup>a</sup>

<p>Stwierdzenie wzrostu lub spadku poziomu markerów sercowych (najlepiej troponiny), z przynajmniej jedną wartością przekraczającą 99百分yl górnej granicy wartości referencyjnych oraz przynajmniej jedno z poniższych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— objawy niedokrwienia</li> <li>— nowe lub przypuszczalnie nowe diagnostyczne zmiany odcinka ST-T lub nowo powstały LBBB</li> <li>— pojawienie się patologicznych załamek Q w EKG</li> <li>— potwierdzone w badaniach obrazowych nowe zmiany żywności miokardium lub nowe odcinkowe zaburzenia kurczliwości</li> <li>— stwierdzenie skrzepliny wewnątrzściennej w angiografii lub badaniu sekcyjnym</li> </ul>
<p>Nagły zgon sercowy z objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i przypuszczalnie nowe zmiany EKG lub nowy LBBB, który wystąpił przed uwolnieniem biomarkerów sercowych lub przed podwyższeniem poziomu biomarkerów sercowych</p>
<p>Zakrzepica w stencie związana z MI, stwierdzona w badaniu koronarograficznym lub autopsyjnym z objawami niedokrwienia mięśnia sercowego oraz ze wzrostem i/lub spadkiem poziomu biomarkerów sercowych z przynajmniej jedną wartością przekraczającą 99百分yl URL</p>

<sup>a</sup>Wykluczając zawał serca związany z procedurami rewaskularyzacji lub uprzednio przeżyty zawał serca

EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA ZAWAŁU SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST

Choroba wieńcowa (CAD) jest obecnie na świecie najczęstszą pojedynczą przyczyną zgonów. Ponad 7 milionów osób umiera rocznie z powodu CAD, co stanowi 12,8% wszystkich zgonów [5]. Co szósty mężczyzna i co siódma kobieta w Europie umiera z powodu zawału serca. Częstość hospitalizacji z powodu AMI z uniesieniem odcinka ST (STEMI) różni się w poszczególnych krajach, będących członkami ESC [6]. Najobszerniejszy rejestr STEMI posiada prawdopodobnie Szwecja, gdzie notuje się 66 STEMI/100 000/rok. Podobne odsetki podaje się również w Czechach [7], Belgii [6] oraz Stanach Zjednoczonych [8]; częstość występowania STEMI (na 100 000 ludności) spadła w latach 1997–2005 ze 121 do 77, podczas gdy częstość występowania NSTEMI wzrosła nieco z 126 do 132. Stąd wydaje się, że częstość występowania STEMI spada, podczas gdy równocześnie rośnie częstość występowania NSTEMI [9]. Śmiertelność w przypadku STEMI zależy od wielu różnych czynników, wśród których można wymienić: wiek, klasę Killipa, czas opóźnienia leczenia, sposób leczenia, przeżyty zawał serca w wywiadzie, współwystępowanie cukrzycy, niewydolności nerek, liczbę chorych naczyń wieńcowych, frakcję wyrzutową i zastosowane leczenie. Śmiertelność wewnątrzszpitalna pacjentów ze STEMI obserwowana w rejestrach narodowych poszczegól-

nych krajów członkowskich ESC waha się między 6 a 14% [10]. W kilku ostatnich badaniach obserwowano spadek śmiertelności w ostrej fazie zawału oraz śmiertelności odległej, idący w parze z szerszym zastosowaniem leczenia reperfuzyjnego, pierwotnych przezskórnych interwencji wieńcowych (pierwotnych PCI), nowoczesnego leczenia trombolitycznego i leczenia w prewencji wtórnej [6, 8, 11, 12]. Wciąż jednak śmiertelność pozostaje na znaczącym poziomie, gdyż 12% pacjentów umiera w ciągu 6 miesięcy od wystąpienia zawału [13]. Jednak wyższą częstość zgonów obserwuje się u chorych wysokiego ryzyka [14], co uzasadnia starania mające na celu poprawę jakości opieki, zgodności z wytycznymi oraz konieczność dalszych badań.

## 3. Opieka w stanach nagłych

### 3.1. WSTĘPNE ROZPOZNANIE

Postępowanie — włączając w to zarówno rozpoznanie, jak i leczenie — w przypadku AMI rozpoczyna się w momencie pierwszego kontaktu medycznego (FMC), zdefiniowanego jako moment, w którym pacjent zostaje wstępnie oceniony przez ratownika medycznego, lekarza czy innego pracownika ochrony zdrowia w warunkach przedszpitalnych lub też, gdy pacjent przybywa samodzielnie do szpitalnego oddziału ratunkowego — dlatego też często ma miejsce poza szpitalem [15]. Po pierwsze, należy postawić wstępne rozpoznanie zawału serca. Zazwyczaj opiera się ono na wywiadzie bólu w klatce piersiowej trwającego 20 minut lub więcej, nieustępującego po nitroglicerynie. Ważnymi punktami rozpoznania są wywiad w kierunku CAD oraz promieniowanie bólu do szyi, zuchwy lub lewego ramienia. Ból nie musi być silny. U niektórych pacjentów występują mniej typowe objawy, takie jak nudności/wymioty, duszność, zmęczenie, kołatanie serca lub omdlenie. Ci pacjenci zazwyczaj zgłaszają się później, częściej są to kobiety, osoby z cukrzycą lub pacjenci w podeszłym wieku i rzadziej niż pacjenci z typowym bólem w klatce piersiowej są leczeni reperfuzyjnie lub w inny sposób — potwierdzony dowodami i zalecany w wytycznych. Rejestry pokazują, że nawet u 30% pacjentów ze STEMI występują nietypowe dolegliwości [16]. Świadomość nietypowych objawów oraz dostępność pilnej angiografii w celu potwierdzenia rozpoznania może poprawić wyniki leczenia w tej grupie pacjentów wysokiego ryzyka.

Rozpoznanie STEMI w krótkim czasie stanowi klucz do skutecznego postępowania. U wszystkich pacjentów z podejrzeniem STEMI należy jak najszybciej monitorować EKG, co umożliwi stwierdzenie zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca i pozwala w razie potrzeby wykonać defibrylację. Od chwili pierwszego kontaktu medycznego należy możliwie jak najszybciej wykonać i zinterpretować 12-odprowadzeniowe EKG (tab. 4) [17]. Nawet w bardzo wczesnym stadium zawału zapis EKG rzadko jest prawidłowy. Typowo, w AMI stwierdza się uniesienie odcinka ST, mierzone w punkcie J w dwóch sąsiednich odprowadzeniach, wynoszące  $\geq 0,25$  mV u mężczyzn poniżej 40. roku życia i  $\geq 0,2$  mV u mężczyzn po

**Tabela 4.** Wytyczne dotyczące wstępnego rozpoznania

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Od momentu FMC należy tak szybko jak to możliwe uzyskać zapis 12-odprowadzeniowego EKG, docelowo opóźnienie nie może przekraczać 10 minut ( $\leq 10$ min)	I	B	[17, 19]
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem STEMI należy jak najszybciej monitorować EKG	I	B	[20, 21]
W ostrej fazie zaleca się rutynowe pobranie krwi w celu oznaczenia markerów, ale z rozpoczęciem leczenia reperfuzyjnego nie należy czekać na wyniki	I	C	
U pacjentów z dużym prawdopodobieństwem zawału serca ściany dolno-podstawnej (zamknięcie gałęzi okalającej) należy rozważyć zapis dodatkowych odprowadzeń znad tylnej ściany klatki piersiowej ( $V7-V9 \geq 0,05$ mV)	Ila	C	
W przypadku niepewnego rozpoznania przydatna może być echokardiografia, ale badanie nie powinno opóźnić angiografii	IIb	C	

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

EKG — elektrokardiogram; FMC — pierwszy kontakt medyczny; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

40. roku życia oraz  $\geq 0,15$  mV u kobiet, w odprowadzeniach V2–V3 i/lub  $\geq 0,1$  mV w innych odprowadzeniach [przy nieobecności przerostu lewej komory (LV) lub bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB)] [2]. U pacjentów z zawałem serca ściany dolnej zaleca się zapis z odprowadzeń przedsercowych prawokomorowych (V3R oraz V4R), w których należy poszukiwać uniesienia odcinka ST świadczącego o współistniejącym zawałe prawej komory [2, 18]. Podobnie, obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach V1–V3 sugeruje niedokrwienie mięśnia sercowego, zwłaszcza w przypadku dodatnich załamek T (ekwiwalent uniesienia odcinka ST), co można potwierdzić zapisem z odprowadzeń V7–V9 z widocznym uniesieniem odcinka ST  $\geq 0,1$  mV [2].

W niektórych przypadkach (tab. 5) rozpoznanie STEMI na podstawie EKG może sprawić większe trudności, jednak nie może opóźniać właściwego postępowania. Wśród stanów utrudniających interpretację EKG należy wymienić następujące:

— **BBB.** Rozpoznanie AMI w przypadku obecności LBBB jest trudne, ale często możliwe, jeśli można wykazać określone nieprawidłowości odcinka ST. Czasami proponuje się skomplikowane algorytmy ułatwiające rozpoznanie [22], jednak i one nie dają pewności diagnozy [23]. Wydaje się, że obecność zgodnego uniesienia odcinka ST (tzn. w odprowadzeniach z dodatnim wychyleniem QRS) jest jednym z najlepszych wskaźników dokonującego się zawału serca z zamknięciem tętnicy wieńcowej [24]. Wcześniejsze wyniki badań dotyczących trombolizy wykazały, że leczenie reperfuzyjne przynosi korzyść pacjentom z LBBB i podejrzeniem zawału serca. Jednak u większości pacjentów z LBBB ocenianych na oddziałach ratunkowych nie występowało ostre zamknięcie tętnicy wieńcowej i nie wymagali oni pierwotnej PCI. We właściwej ocenie, czy LBBB pojawił się *de novo* (wówczas prawdopodobieństwo dokonującego zawału serca jest wysokie) może pomóc wcześniejszy zapis EKG. Co

**Tabela 5.** Nietypowe zapisy EKG wymagające szczególnej uwagi u pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi dokonującego się zawału serca

LBBB
Stymulacja komorowa
Pacjenci bez diagnostycznego uniesienia odcinka ST, ale z utrzymującymi się objawami niedokrwienia
Izolowany zawał serca ściany tylnej
Uniesienie odcinka ST w odprowadzeniu aVR

EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa

ważne, u pacjentów z klinicznym podejrzeniem niedokrwienia mięśnia sercowego oraz z nowym czy przypuszczalnie nowym LBBB należy szybko wdrożyć leczenie reperfuzyjne, najlepiej w postaci pilnej koronarografii z zamiarem pierwotnej PCI, a jeśli to niemożliwe, stosując dożylną (*i.v.*) trombolizę. Dodatni wynik przyłóżkowego testu troponinowego 1–2 godziny od początku objawów może pomóc w decyzji o wykonaniu pilnej koronarografii z zamiarem pierwotnej angioplastyki. Również u pacjentów z zawałem serca i RBBB rokowanie jest gorsze [25], aczkolwiek RBBB zazwyczaj nie uniemożliwia interpretacji uniesienia odcinka ST. W przypadku utrzymujących się objawów niedokrwienia występujących u pacjenta z RBBB należy wdrożyć natychmiastowe postępowanie, niezależnie od tego czy blok stwierdzano już wcześniej.

— **Stymulacja komór** również może utrudniać interpretację zmian odcinka ST i wymagać pilnej angiografii w celu potwierdzenia rozpoznania i rozpoczęcia leczenia. Przeprogramowanie rozrusznika, pozwalające na ocenę zmian w EKG w czasie własnego rytmu, można rozważyć u pacjentów, o których wiadomo, że nie są zależni od stymulatora, bez opóźnienia badań inwazyjnych.

- **Brak diagnostycznych zmian w zapisie EKG.** U niektórych pacjentów z ostrym zamknięciem tętnicy wieńcowej na początku uniesienie odcinka ST w EKG nie jest widoczne, czasami dlatego, że zgłaszają się bardzo wcześnie od początku objawów (w tym przypadku należy zwrócić uwagę na duże symetryczne dodatnie załamki T, które mogą poprzedzać uniesienie odcinka ST). Ważne jest powtarzanie zapisów EKG lub monitorowanie odcinka ST. Poza tym u niektórych chorych z ostrym zamknięciem tętnicy wieńcowej i rzeczywiście dokonującym się zawałem serca (tak jak chorzy z zamkniętą gałęzią okalającą [26, 27], ostrym zamknięciem pomostu żylnego czy chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej) może nie dochodzić do uniesienia odcinka ST, przez co nie wdraża się u nich leczenia reperfuzyjnego, co skutkuje powiększeniem się obszaru zawału i pogorszeniem wyników leczenia. Poszerzenie standardowego 12-odprowadzeniowego EKG o odprowadzenia V7–V9 może być użyteczne, ale nie zawsze pozwala na właściwe rozpoznanie. W każdym przypadku podejrzenia zawału serca — niezależnie od rodzaju leczenia — istnieją wskazania do pilnej koronarografii z zamiarem rewaskularyzacji, nawet jeśli w EKG nie stwierdza się diagnostycznego uniesienia odcinka ST [3].
- **Izolowany zawał serca ściany tylnej.** W ostrym zawałe dolno-podstawnej ściany mięśnia sercowego, za uniesieniem której często odpowiada gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, a dominującą nieprawidłowością jest izolowane obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach V1–V3  $\geq 0,05$  mV, wskazane jest leczenie jak w przypadku STEMI. Zaleca się wykonanie dodatkowych zapisów z tylnej ściany klatki piersiowej w celu stwierdzenia uniesienia odcinka ST spełniających kryteria rozpoznania zawału serca ściany dolno-podstawnej [V7–V9  $\geq 0,05$  mV ( $\geq 0,1$  u mężczyzn  $< 40$ . rż.)].
- **Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej — uniesienie odcinka ST w aVR i obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach z nad ściany dolno-bocznej.** Obecność obniżenia odcinka ST o  $> 0,1$  mV w ośmiu lub więcej odprowadzeniach oraz dodatkowo uniesienie odcinka ST w aVR i/lub V1 sugeruje niedokrwienie na skutek choroby wielonaczyniowej lub zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej, szczególnie u pacjenta z zaburzeniami hemodynamicznymi [28].

U pacjentów z podejrzeniem niedokrwienia mięśnia sercowego i uniesieniem odcinka ST albo nowym czy przypuszczalnie nowym LBBB należy, tak szybko jak to możliwe, rozpocząć leczenie reperfuzyjne. Jednak we wczesnych godzinach niedokrwienia EKG może być niejednoznaczne i nawet przy potwierdzonym zawałe można nie wykazać klasycznych zmian o charakterze uniesienia odcinka ST oraz wytworzenia nowych załamek Q. Jeśli obraz EKG nie jest jednoznaczny albo nie potwierdza klinicznego podejrzenia zawału serca, należy powtarzać zapisy EKG oraz, jeśli to możliwe, porównać

aktualne EKG z poprzednimi zapisami. W wybranych przypadkach pomoc w rozpoznaniu może również ocena zapisów z dodatkowych odprowadzeń, na przykład V7, V8 i V9.

W ostrej fazie zawału rutynowo pobiera się krew w celu oznaczenia markerów martwicy mięśnia sercowego, jednak z rozpoczęciem leczenia reperfuzyjnego nie należy czekać na wyniki. Markerem z wyboru jest troponina (T lub I), ze względu na wysoką czułość i specyficzność dla martwicy mięśnia sercowego. U pacjentów, u których prawdopodobieństwo kliniczne trwającego niedokrwienia mięśnia sercowego jest niskie lub umiarkowane, a objawy trwają od dłuższego czasu, ujemny test troponinowy pozwala uniknąć u niektórych chorych niekoniecznej pilnej koronarografii.

W przypadku wątpliwości, czy u pacjenta nie rozwija się zawał serca, natychmiastowa ocena obrazowa (w przeciwieństwie do oczekiwania na podwyższenie stężenia biomarkerów) pozwala na wdrożenie w szybkim czasie leczenia reperfuzyjnego. W zależności od dostępności w danym ośrodku metodą z wyboru jest pilne badanie angiograficzne, gdyż w przypadku potwierdzenia rozpoznania pozwala na natychmiastowe wykonanie pierwotnej PCI. W szpitalach lub ośrodkach, w których brak możliwości wykonania pilnej angiografii — zakładając, że nie opóźni to przeniesienia — w decyzji o pilnym przeniesieniu do ośrodka z pracownią angiograficzną może pomóc wykonane w trybie pilnym dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne, potwierdzające odcinkowe zaburzenia kurczliwości, które występują w ciągu kilku minut od zamknięcia tętnicy wieńcowej, zanim dojdzie do martwicy. Jednak odcinkowe zaburzenia kurczliwości nie są zjawiskiem specyficznym dla AMI, mogą być związane z niedokrwieniem, przebytym zawałem serca lub zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego. Dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne ma szczególne znaczenie dla rozpoznania innych przyczyn bólu w klatce piersiowej, takich jak plyn w worku osierdziowym, masywna zatorowość płucna lub rozwarstwienie aorty wstępującej (tab. 4). Nieobecność zaburzeń kurczliwości wyklucza zawał serca. Na oddziale ratunkowym rolę tomografii komputerowej (CT) należy ograniczyć do rozpoznania różnicowego ostrego rozwarstwienia aorty lub zatorowości płucnej.

Ostatnio często rozpoznawana jest kardiomiopatia indukowana stresem (takotsubo), którą trudno różnicować ze STEMI z uwagi na objawy i wyniki badań dodatkowych. Ponieważ objawia się bólami w klatce piersiowej, od niewielkich dolegliwości aż do wstrząsu kardiogenego, może naśladować zawał serca, jednak zmiany EKG w chwili występowania objawów zazwyczaj są umiarkowane i nie odpowiadają nasileniu zaburzeń czynności lewej komory. Objawy często poprzedza stres emocjonalny lub fizyczny, a dla typowej postaci charakterystyczne są przemijające poszerzenie i zaburzenia czynności koniuszka lub środkowych segmentów lewej komory. Ze względu na brak specyficznego badania, pozwalającego na wykluczenie w tych okolicznościach zawału serca, nie należy

zwlekać z wykonaniem pilnej angiografii, która w przypadku nieobecności zawału nie pokaże istotnego zwężenia tętnicy dożalowej czy skrzepliny wewnątrzwieńcowej. Rozpoznanie potwierdzają badania obrazowe, w których uwidacznia się przemijające balonowate poszerzenie koniuszka do śródkomowych segmentów lewej komory z kompensacyjną hiperkinetyczną segmentów podstawnych oraz nieproporcjonalnie niski w porównaniu z ciężkością zaburzeń kurczliwości lewej komory poziom markerów sercowych w osoczu, a ostatecznie także powrót funkcji lewej komory [29].

### 3.2. LECZENIE BÓLU, DUSZNOŚCI I LĘKU

Złagodzenie bólu odgrywa bardzo ważną rolę nie tylko ze względów humanitarnych, ale również z powodu powiązania bólu z aktywacją współczulną, która powoduje skurcz naczyń i zwiększa obciążenie serca. W tej sytuacji najczęściej stosuje się podawane dożylnie opioidowe leki przeciwbólowe (np. morfinę) (tab. 6). Należy unikać domięśniowego podawania leków. Często zachodzi konieczność powtarzania dawek. Spośród działań niepożądanych należy wymienić nudności i wymioty, spadek ciśnienia z bradykardią i zaburzenia oddechowe. W celu zminimalizowania nudności łącznie z opioidami można podać leki przeciwwymiotne. W przypadku niskiego ciśnienia z bradykardią zazwyczaj skutecznie działa atropina, a przy zaburzeniach oddechowych nalokson (0,1–0,2 mg *i.v.* co 15 min), które zawsze powinny być dostępne.

Tlen (przez maskę lub „wąsy” tlenowe) należy podawać u chorych z dusznością, niewydolnością serca lub objawami wstrząsu. Nie ma pewności, czy należy systematycznie stosować tlenoterapię u pacjentów bez niewydolności serca czy duszności [30]. Decyzję, czy konieczne jest podawanie tlenu lub wspomaganie oddychania, może ułatwić nieinwazyjne monitorowanie saturacji krwi.

Lęk jest naturalną odpowiedzią na ból i okoliczności towarzyszące zawałowi serca. Zatem ważną rolę odgrywa uspokojenie chorego i jego najbliższych. U wyjątkowo pobudzonych chorych konieczne może być dodatkowe podanie leków uspokajających, ale często wystarczają opioidy.

### 3.3. ZATRZYMANIE KRĄŻENIA

W ciągu pierwszych godzin od wystąpienia STEMI dochodzi do wielu zgonów z powodu migotania komór (VF). Ponieważ tego rodzaju zaburzenia rytmu występują we wczesnej fazie zawału serca, pacjenci często umierają poza szpitalem. Dlatego też tak ważne jest, aby lekarze czy ratownicy wezwani do chorego z podejrzeniem zawału serca mieli dostęp do defibrylatora i byli przeszkoleni w zabiegach resuscytacyjnych oraz aby w momencie pierwszego kontaktu medycznego natychmiast monitorować EKG u takiego pacjenta (tab. 7).

U pacjentów poddanych resuscytacji po zatrzymaniu krążenia, u których w EKG obserwuje się uniesienie odcinka ST, strategią z wyboru jest wykonanie pilnej koronarografii

**Tabela 6.** Wytyczne dotyczące złagodzenia bólu, duszności i lęku

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Stopniowane dawki opioidów <i>i.v.</i> w celu złagodzenia bólu	I	C
Tlen u pacjentów z hipoksją (SaO <sub>2</sub> < 95%), dusznością lub ostrą niewydolnością serca	I	C
U szczególnie pobudzonych chorych można rozważyć leki uspokajające	Ila	C

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

*i.v.* — dożylnie; SaO<sub>2</sub> — saturacja

z zamiarem angioplastyki w czasie, który określają wytyczne [31–33]. Biorąc pod uwagę dużą częstość występowania zwężeń w naczyniach wieńcowych i potencjalne trudności w interpretacji EKG u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, u chorych z dużym prawdopodobieństwem dokonującego się zawału serca (np. występowanie bólu w klatce piersiowej przed zatrzymaniem krążenia, wcześniejszy wywiad w kierunku choroby wieńcowej, nieprawidłowy obraz EKG), należy rozważyć natychmiastowe przeprowadzenie koronarografii [31, 33]. Poza tym udowodniono, że u pacjentów po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia, będących w śpiączce, wychłodzenie jak najwcześniej po resuscytacji poprawia wyniki leczenia neurologicznego. Dlatego też u tych chorych należy natychmiast zastosować terapeutyczną hipotermię [34–36]. Nie ustalono dotychczas optymalnej sekwencji hipotermii i pierwotnej PCI.

Najistotniejsze dla prowadzenia prawidłowej resuscytacji sercowo-oddechowej, wczesnej defibrylacji (gdy zaistnieje konieczność) oraz zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych jest wprowadzenie lokalnych/regionalnych schematów optymalnego postępowania w pozaszpitalnych zatrzymaniach krążenia. Kluczem do poprawy przeżywalności jest dostępność automatycznych defibrylatorów zewnętrznych. Zapobieganie oraz skuteczniejsze leczenie pozaszpitalnych zatrzymań krążenia pozwoli na zmniejszenie śmiertelności związanej z CAD. Dokładniejsze informacje dotyczące powyższych zagadnień znajdują się w najnowszych wytycznych *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation* [37].

### 3.4. ORGANIZACJA OPIEKI PRZEDSZPITALNEJ

#### 3.4.1. Opóźnienia czasowe

Zapobieganie opóźnieniom stanowi krytyczny punkt leczenia STEMI z dwóch powodów: po pierwsze, najbardziej krytyczna w czasie zawału serca jest jego najwcześniejsza faza, kiedy pacjent często odczuwa silny ból i grozi mu zatrzymanie krążenia. U pacjenta z podejrzeniem zawału serca defibrylator musi być dostępny tak szybko, jak tylko możliwe, aby, jeśli

**Tabela 7.** Zatrzymanie akcji serca

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Cały personel medyczny i paramedyczny sprawujący opiekę nad chorym z podejrzeniem zawału serca musi być przeszkolony w zakresie technik podtrzymywania życia i mieć dostęp do defibrylatora	I	C	
U pacjenta z podejrzeniem zawału serca zaleca się rozpoczęcie monitorowania EKG w momencie FMC	I	C	
U pacjentów po resuscytacji po zatrzymaniu krążenia, będących w śpiączce lub głębokiej sedacji zaleca się wczesną terapeutyczną hipotermię	I	B	[34–36]
U pacjentów po resuscytacji po zatrzymaniu krążenia, z obrazem STEMI w EKG zaleca się natychmiastowe wykonanie angiografii wieńcowej z zamiarem pierwotnej PCI	I	B	[31–33]
U pacjentów po resuscytacji po zatrzymaniu krążenia, bez diagnostycznych zmian odcinka ST w EKG, ale z wysokim klinicznym prawdopodobieństwem dokonującego się zawału serca można rozważyć natychmiastowe wykonanie angiografii wieńcowej z zamiarem pierwotnej PCI	Ila	B	[31, 33]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

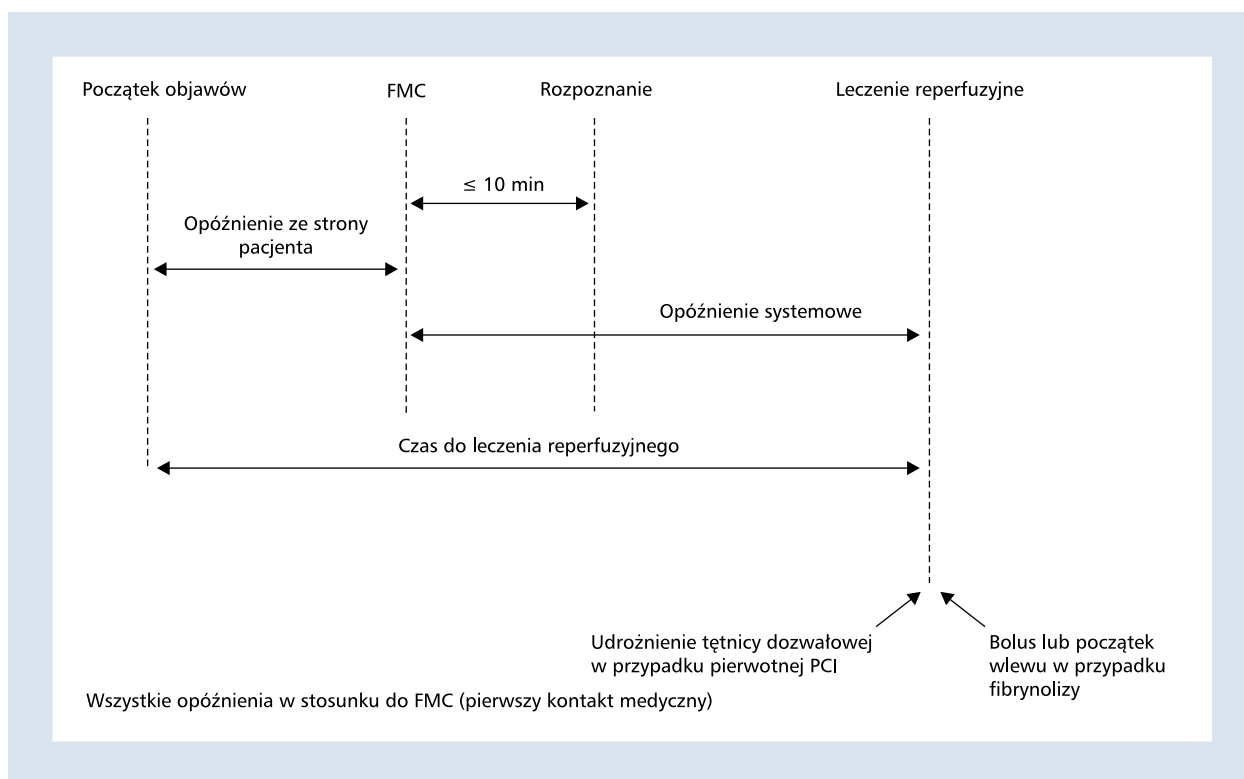
EKG — elektrokardiogram; FMC — pierwszy kontakt medyczny; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

zajdzie taka potrzeba, wykonać natychmiast defibrylację. Ponadto największą korzyść przynosi wczesne zastosowanie leczenia, szczególnie leczenia reperfuzyjnego [38]. Dlatego też minimalne opóźnienia czasowe przekładają się na poprawę wyników leczenia. Ponadto opóźnienia czasowe leczenia stanowią najłatwiej dostępny, mierzalny wskaźnik jakości opieki w STEMI; należy je rejestrować w każdym szpitalu sprawującym opiekę nad pacjentami ze STEMI i regularnie kontrolować, aby być pewnym, że proste wskaźniki jakości opieki są spełniane, a opóźnienia zminimalizowane. Jakkolwiek jest to dyskusyjne — publiczne prezentowanie opóźnień czasowych może stanowić użyteczną drogę do poprawy opieki nad chorymi ze STEMI. Jeśli nie osiąga się zalecanych celów, należy podjąć działania w celu poprawy ich realizacji. Opóźnienia czasowe w STEMI wynikają z kilku składowych i istnieje wiele możliwości, aby je rejestrować i przedstawiać. Dla uproszczenia zaleca się ich opisywanie i przedstawianie jak pokazano na rycinie 1.

— **Opóźnienie ze strony pacjenta.** Jest to opóźnienie między początkiem objawów a pierwszym kontaktem medycznym (FMC). Aby zminimalizować opóźnienie ze strony pacjenta, należy uświadamiać opinię publiczną, jak rozpoznawać objawy zawału serca i zawiadamiać służby ratunkowe, ale nie potwierdzono jeszcze ostatecznie skuteczności kampanii społecznych [38]. Należy edukować pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową oraz członków ich rodzin, jak rozpoznać objawy zawału serca i jakie kroki należy przedsięwziąć w przypadku podejrzenia wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (ACS). Rozsądnie jest pozostawić pacjentowi ze stabilną CAD kopię zapisu EKG w celu porównania w razie potrzeby przez personel medyczny z aktualnym zapisem.

- **Opóźnienie między pierwszym kontaktem medycznym a rozpoznaniem.** Dobrym wskaźnikiem jakości opieki jest czas do wykonania pierwszego EKG. W szpitalach oraz systemach ratownictwa medycznego (EMS), uczestniczących w opiece nad chorymi ze STEMI czas ten nie powinien przekraczać 10 minut.
- **Opóźnienie między FMC a leczeniem reperfuzyjnym.** Jest to opóźnienie systemowe; łatwiej można je zmodyfikować poprzez zmiany organizacyjne niż opóźnienie ze strony pacjenta. Stanowi wskaźnik jakości opieki i czynnik predykcyjny wyników leczenia [39]. Jeśli metodą leczenia reperfuzyjnego jest pierwotna PCI, docelowo opóźnienie (od FMC do udrożnienia tętnicy dozawałowej) powinno wynosić  $\leq 90$  minut (a u chorych wysokiego ryzyka, z dużym zawałem ściany przedniej, z objawami trwającymi  $< 2$  godz. nawet  $\leq 60$  min) [40, 41]. Jeśli metodą leczenia reperfuzyjnego jest fibrynoliza, opóźnienie od pierwszego kontaktu medycznego do rozpoczęcia leczenia (*time to needle*) docelowo należy zmniejszyć do  $\leq 30$  minut.
- W szpitalach posiadających pracownię hemodynamiczną docelowo należy dążyć do zmniejszenia **opóźnienia między dotarciem chorego do szpitala a pierwotną PCI** (opóźnienie *door to balloon* do udrożnienia tętnicy dozawałowej do  $\leq 60$  min). Opóźnienie to wynika z organizacji szpitala z pracownią hemodynamiczną.
- Z perspektywy pacjenta prawdopodobnie najważniejsze jest **opóźnienie między początkiem objawów a leczeniem reperfuzyjnym** (czy to rozpoczęciem fibrynolizy czy też udrożnieniem tętnicy dozawałowej), aczkolwiek nie odzwierciedla całkowitego czasu niedokrwienia. Czas ten należy skrócić najbardziej jak to możliwe.





Rycina 1. Składowe opóźnienia w STEMI oraz idealne przedziały czasowe interwencji

### 3.4.2. System ratownictwa medycznego (EMS)

Aby uniknąć opóźnień wynikających z transportu, ważny jest system ratownictwa medycznego z łatwym do zapamiętania i powszechnie znanym numerem telefonu zarezerwowanym tylko do nagłych przypadków. Idealnym modelem jest telekonsultacja między EMS a referencyjnym ośrodkiem kardiologicznym, niestety dostępna tylko w nielicznych krajach. Dlatego kluczowe znaczenie odgrywają właściwe przeszkolenie pracowników EMS oraz aktualizowane i wspólnie uzgodnione, pisemne algorytmy postępowania w STEMI. Aczkolwiek korzystanie z EMS zmniejsza opóźnienie i jest preferowanym modelem wstępnej opieki u chorego z podejrzeniem STEMI, jednak system bywa zbyt rzadko wykorzystywany i często chory dociera na oddział ratunkowy własnym transportem. W postępowaniu z chorym z AMI największą rolę odgrywa zespół karetki pogotowia ratunkowego, która powinna być traktowana nie tylko jako środek transportu, ale również miejsce wstępnego rozpoznania, oceny stanu zdrowia i leczenia. Udowodniono, że rozpoznanie w warunkach przedszpitalnych, ocena ryzyka i wstępne leczenie stanów nagłych w karetce pogotowia wiążą się z częstszym stosowaniem leczenia reperfuzyjnego, zmniejszeniem opóźnienia i poprawą wyników leczenia [39, 42]. Poza tym transport z wykorzystaniem EMS pozwala na rozpoznanie i leczenie nagłego zatrzymania krążenia. Jakość oferowanej opieki zależy od wykształcenia personelu. Cały

personel podstawowej karetki pogotowia powinien być tak wyszkolony, aby rozpoznawać objawy kliniczne zawału serca, podać tlen, złagodzić ból i zapewnić pierwszą pomoc (tab. 8). Wszystkie karetki specjalistyczne powinny być wyposażone w aparaty EKG, defibrylatory, a przynajmniej jeden członek zespołu powinien być przeszkolony w zaawansowanych technikach podtrzymywania życia. Dowiedziono, że właściwie przeszkoleni ratownicy mogą trafnie rozpoznawać AMI i podawać przedszpitalne leczenie fibrynolityczne, oraz że karetki z lekarzem — które są dostępne jedynie w kilku krajach — nie są warunkiem właściwego postępowania w warunkach przedszpitalnych [43]. Ratownicy, przeszkoleni w stosowaniu trombolizy, wykonują to bezpiecznie i skutecznie. Stąd tromboliza w warunkach przedszpitalnych stanowi atrakcyjną opcję terapeutyczną u pacjentów, u których czas od wystąpienia objawów jest krótki, zwłaszcza przy przewidywanym długim czasie transportu [40, 44, 45] i zaleca się szkolenie ratowników w tym kierunku, nawet w erze pierwotnej PCI. W niektórych regionach transport powietrzny skraca czas opóźnienia i poprawia wyniki leczenia [46]. Zespół ambulansu medycznego powinien umieć wykonać EKG do celów diagnostycznych oraz zinterpretować zapis lub przesłać do oceny przez doświadczony zespół w pracowni hemodynamicznej lub innym ośrodku kardiologicznym. Zapis, interpretacja i, czasami, teletransmisja EKG przed przyjęciem do szpitala może znacznie przyspieszyć postępowanie w warunkach

**Tabela 8.** Organizacja opieki przedszpitalnej

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Zespoły ambulansów medycznych muszą być odpowiednio przeszkolone i wyposażone, aby rozpoznać STEMI (z zastosowaniem aparatów EKG oraz telemetrii, jeśli to konieczne) oraz rozpocząć wstępne leczenie, łącznie z zastosowaniem trombolizy, jeśli jest to wskazane	I	B	[43]
Postępowanie przedszpitalne u pacjentów ze STEMI musi opierać się na regionalnych sieciach zaprojektowanych tak, aby umożliwić szybkie i skuteczne leczenie reperfuzyjne. Należy dążyć do starania, aby udostępnić leczenie pierwotną PCI u możliwie największej liczby pacjentów	I	B	[47]
Ośrodki wykonujące pierwotne PCI powinny działać w systemie 24/7 i zapewnić możliwość rozpoczęcia pierwotnej PCI tak szybko, jak to możliwe, ale zawsze w ciągu 60 minut od wstępnego zawiadomienia	I	B	[6, 52, 55]
Wszystkie szpitale i EMS uczestniczące w opiece nad pacjentami ze STEMI muszą rejestrować i monitorować czas opóźnienia oraz działać osiągając i utrzymując następujące cele jakości: — od pierwszego kontaktu medycznego do pierwszego EKG ≤ 10 min — od pierwszego kontaktu medycznego do leczenia reperfuzyjnego — dla fibrynolizy ≤ 30 min — dla pierwotnej PCI ≤ 90 min (≤ 60 min, jeśli pacjent zgłasza się w ciągu 120 min od początku objawów lub bezpośrednio do szpitala, w którym wykonuje się PCI)	I	B	[56, 57]
We wszystkich EMS, szpitalnych oddziałach ratunkowych oraz oddziałach intensywnej opieki kardiologicznej muszą znajdować się aktualizowane pisemne protokoły postępowania w STEMI, najlepiej uzgodnione z sieciami rejonowymi	I	C	
Pacjent zgłaszający się do szpitala, w którym nie wykonuje się PCI, oczekując na transport, musi znajdować się w odpowiednio monitorowanym miejscu	I	C	
Pacjent przekazywany do ośrodka kardiologii inwazyjnej celem pierwotnej PCI powinien zostać przewieziony bezpośrednio do pracowni hemodynamicznej z pominięciem oddziału ratunkowego	Ila	B	[41, 50, 58]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

EKG — elektrokardiogram; EMS — system ratownictwa medycznego; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa; 24/7 — 24 godziny na dobę, 7 dni w tygodniu; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

szpitalnych i zwiększyć prawdopodobieństwo wdrożenia na czas leczenia reperfuzyjnego.

### 3.4.3. Sieci

Optymalne leczenie STEMI powinno opierać się na wprowadzeniu sieci współpracujących ze sobą szpitali o różnym poziomie zaawansowania technologicznego, łącznie ze skutecznym systemem ratownictwa medycznego. Celem działania tej sieci jest zapewnienie optymalnej opieki medycznej przy możliwie najmniejszych opóźnieniach w celu poprawy klinicznych wyników leczenia. W tworzeniu takich sieci kardiologowie powinni aktywnie współpracować z innymi pracownikami systemu, zwłaszcza specjalistami medycyny ratunkowej. Głównymi zadaniami utworzonych sieci są następujące:

- jasne zdefiniowanie regionów geograficznych, za które odpowiedzialne są poszczególne ośrodki kardiologii inwazyjnej;

- wspólne protokoły postępowania oparte na stratyfikacji ryzyka oraz transport chorych przez wyszkolonych ratowników w odpowiednio wyposażonych ambulansach medycznych lub helikopterach;
- kwalifikowanie chorych ze STEMI w warunkach przedszpitalnych do leczenia we właściwym ośrodku, z pominięciem szpitali nieposiadających pracowni hemodynamicznej, przez co można wykonać pierwotną PCI w zalecanych przedziałach czasowych;
- po przybyciu do właściwego ośrodka natychmiastowe przekazanie pacjenta do pracowni hemodynamicznej z pominięciem oddziału ratunkowego;
- pacjenci przyjęci do szpitala, w którym nie ma możliwości wykonania PCI powinni oczekiwać na transport w celu pierwotnej lub ratunkowej PCI w odpowiednio monitorowanym miejscu pod opieką doświadczonego personelu;
- jeśli zespół ambulansu medycznego nie rozpoznał STEMI i chory został przywieziony do szpitala, w którym nie ma

możliwości wykonania PCI, karetka powinna poczekać na rozpoznanie i, jeśli potwierdzono STEMI, kontynuować transport do ośrodka kardiologii inwazyjnej.

W celu podwyższenia doświadczenia zespołu w ośrodkach wykonujących pierwotne PCI u pacjentów ze STEMI powinien funkcjonować całodobowy dyżur hemodynamiczny, tzn. procedura powinna być wykonywana systematycznie przez 24 godziny na dobę, siedem dni w tygodniu (24/7). Inne modele, chociaż nie są idealne, mogą obejmować tygodniowe lub dobowe dyżury ośrodków hemodynamicznych lub funkcjonowanie kilku ośrodków hemodynamicznych w tym samym regionie. W szpitalach, w których nie ma możliwości wykonywania pierwotnych PCI w schemacie 24/7, można pozwolić na wykonywanie pierwotnych PCI u pacjentów przyjętych do szpitala z innego powodu, u których w trakcie hospitalizacji rozwija się STEMI. Należy jednak odradzać rozpoczynanie w takich szpitalach dyżurów hemodynamicznych ograniczonych do godzin dziennych lub kilkugodzinnych, gdyż utrudnia to pracę dyspozytorów systemu ratownictwa medycznego, a mało prawdopodobne, aby udało się dorównać czasem *door to balloon* oraz jakością wykonywanych interwencji ośrodkom pełniących dyżury w systemie 24/7. Aktualnie w krajach europejskich liczebność populacji objętych siecią, która zapewnia dostępność pierwotnej PCI większości populacji wynosi 0,3–1 miliona [6]. Jeśli sieć obejmuje niewielki obszar, doświadczenie ośrodka hemodynamicznego może nie być optymalne, ze względu na ograniczoną liczbę pacjentów ze STEMI. Jednak dotychczas nie określono jasno optymalnej wielkości rejonu. W regionach, których położenie geograficzne uniemożliwia osiągnięcie maksymalnych dopuszczalnych opóźnień zalecanych w wytycznych (patrz rozdz. 3.4.6), należy rozwijać systemy szybkiej trombolizy, najlepiej w warunkach pozaszpitalnych/w ambulansach medycznych, a następnie pilnie przekazywać chorych do ośrodków wykonujących pierwotną PCI.

Opisane sieci pozwalają na zmniejszenie opóźnień związanych z transportem i zwiększenie odsetka chorych otrzymujących skuteczne leczenie reperfuzyjne [47–49]. W każdej z funkcjonujących sieci należy w regularnych odstępach czasu kontrolować jakość opieki, opóźnienia oraz wyniki leczenia, co pozwala na poprawę funkcjonowania systemu. W dużym badaniu na terenie Stanów Zjednoczonych oceniano wiele strategii umożliwiających skrócenie czasu opóźnienia do wykonania pierwotnej PCI — w tym możliwość rozpoczęcia przygotowania pracowni hemodynamicznej po kontakcie telefonicznym, najlepiej w trakcie transportu chorego do szpitala, oczekując przybycia zespołu pracowni hemodynamicznej w ciągu 20 minut od zawiadomienia i dostępności na miejscu kardiologa, a także możliwość bezpośredniej wymiany danych między personelem podstawowej opieki a pracownią hemodynamiczną [50]. Najbardziej skuteczne strategie zwiększające odsetek

pacjentów otrzymujących właściwe leczenie reperfuzyjne oraz zmniejszające opóźnienia w leczeniu mogą różnić się w różnych systemach opieki zdrowotnej. Aby przedstawić problem dostępu do pierwotnej PCI oraz skuteczności wdrożenia sieci na terenie Europy [6], EAPCI oraz EuroPCR wspólnie wystąpiły z inicjatywą *Stent for Life*, mającą na celu poprawę dostępności skutecznej, wykonanej we właściwym czasie PCI, głównie poprzez wprowadzenie programów, dostosowanych do specyficznych warunków funkcjonowania systemów ochrony zdrowia w różnych krajach [51]. Doświadczenia zdobyte poprzez tę inicjatywę w różnych europejskich systemach opieki zdrowotnej są regularnie publikowane oraz dostarczają informacji, jak poprawić zastosowanie pierwotnej PCI ([www.stentforlife.com](http://www.stentforlife.com)) [52].

#### 3.4.4. Lekarze rodzinni

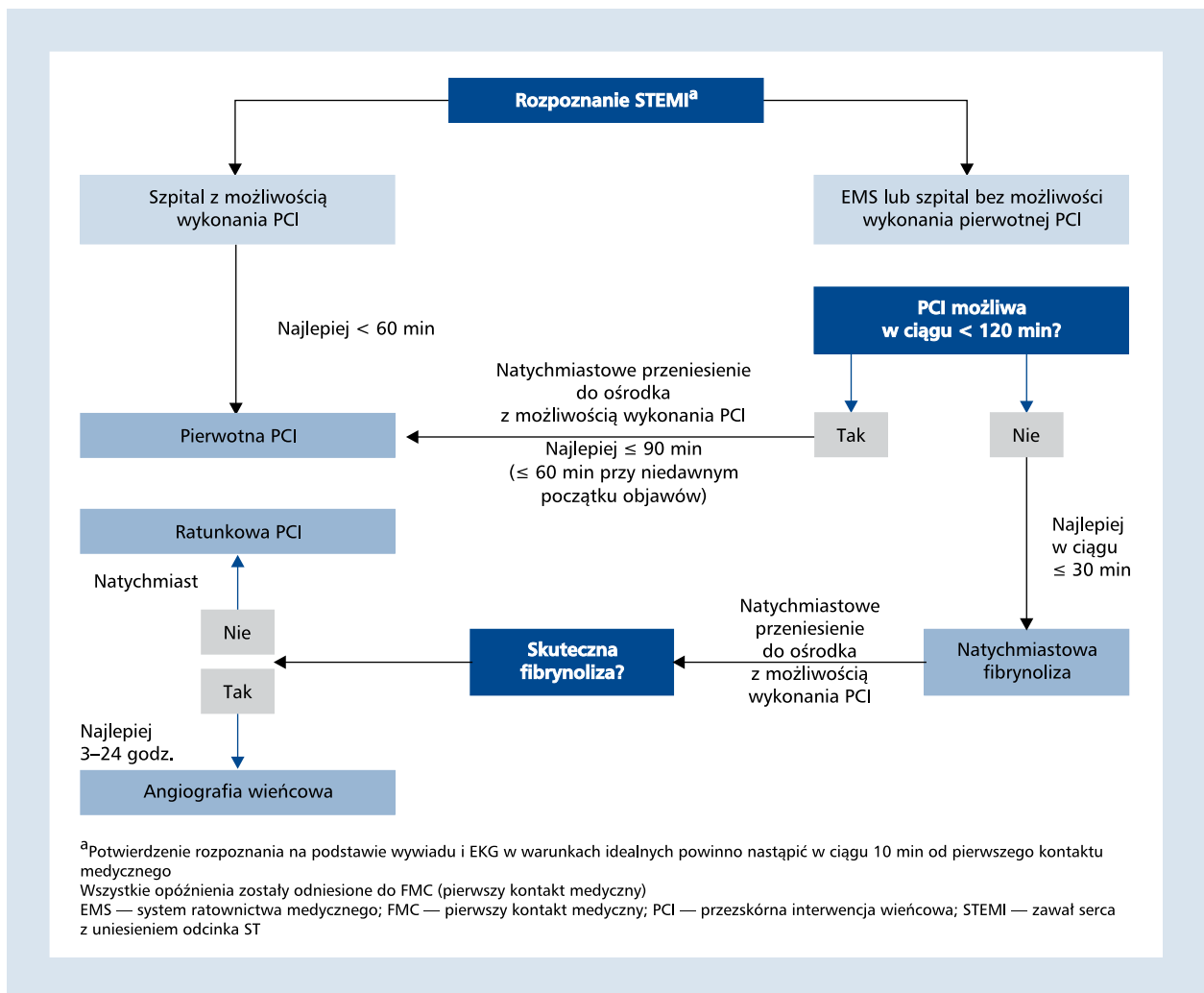
W niektórych krajach lekarze rodzinni odgrywają ogromną rolę we wczesnym postępowaniu u chorych z AMI, gdyż często z nimi jako pierwszymi kontaktują się chorzy. Jeśli lekarze rodzinni zareagują szybko, mogą być bardzo skuteczni, gdyż zazwyczaj znają pacjenta i mogą wykonać oraz zinterpretować EKG. Pierwszym krokiem po postawieniu rozpoznania na podstawie EKG powinno być zawiadomienie EMS, ale lekarze rodzinni są również w stanie podać opioidy oraz leki przeciwzakrzepowe (w tym również fibrynolizę, jeśli taka jest strategia postępowania), a w razie potrzeby wykonać defibrylację. Jednak w większości przypadków konsultacja z lekarzem rodzinnym — zamiast bezpośredniego telefonu do EMS — skutkuje wydłużeniem opóźnienia przedszpitalnego. Dlatego też, uogólniając, należy edukować społeczeństwo, aby w przypadku objawów sugerujących zawał serca telefonować bezpośrednio na numery alarmowe, a nie konsultować się z lekarzem rodzinnym.

#### 3.4.5. Procedury przyjęcia do szpitala

Należy możliwie jak najbardziej skrócić procedury postępowania z pacjentem już po przybyciu do szpitala, szczególnie w odniesieniu do rozpoznania i podania leków fibrynolitycznych czy wykonania pierwotnej PCI. Kandydatów do pierwotnej PCI należy jak najczęściej przyjmować bezpośrednio do pracowni hemodynamicznej, pomijając oddział ratunkowy i/lub oddział intensywnej opieki kardiologicznej, zaś gdy pacjenci zakwalifikowani do fibrynolizy muszą być leczeni bezpośrednio w warunkach przedszpitalnych — na oddziale ratunkowym lub na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej [53, 54].

#### 3.4.6. Organizacja

W optymalnej sytuacji (ryc. 2) po wystąpieniu bólu w klatce piersiowej pacjent jak najszybciej dzwoni po pomoc na numer alarmowy EMS. Dyspozytor wysyła w pełni wyposażony ambulans medyczny z zespołem wyszkolonym w wykonywaniu i interpretacji 12-odprowadzeniowego



**Rycina 2.** Postępowanie przedszpitalne i szpitalne oraz strategie reperfuzyjne w ciągu 24 godzin od FMC (zaadaptowano z: Wijns i wsp. [4])

EKG. Po uwidocznieniu w EKG uniesienia odcinka ST lub nowego (czy przypuszczalnie nowego LBBB) najbliższy ośrodek kardiologii inwazyjnej zostaje poinformowany o zakładanym czasie przybycia pacjenta. W czasie transportu pacjenta, pracownia hemodynamiczna zostaje przygotowana, zespół — jeśli to konieczne — uzupełniony, co pozwala na bezpośrednie przeniesienie pacjenta na stół hemodynamiczny (z pominięciem szpitalnego oddziału ratunkowego i oddziału intensywnej opieki kardiologicznej). W przypadkach kiedy EKG umożliwiające rozpoznanie wykonano gdzie indziej (np. w szpitalu, w którym nie wykonuje się PCI, w gabinecie lekarza rodzinnego itp.), następnym krokiem jest zawiadomienie EMS i transport chorego zgodnie z regułami przedstawionymi wyżej. Najlepiej ten scenariusz wypełniają regionalne sieci z jednym dużym ośrodkiem kardiologii inwazyjnej, kilkoma rejonowymi szpitalami, w których nie wykonuje się PCI oraz pojedynczym regionalnym EMS. Tego rodzaju regionalne

sieci powinny posiadać wcześniej sprecyzowane protokoły postępowania u pacjentów ze STEMI.

### 3.5. LECZENIE REPERFUZYJNE

#### 3.5.1. Przywracanie przepływu wieńcowego i reperfuzja tkanki mięśnia sercowego

U pacjentów z obrazem klinicznym STEMI w ciągu 12 godzin od początku objawów oraz utrzymującym się uniesieniem odcinka ST lub nowym lub domniemanym nowym LBBB należy jak najszybciej przeprowadzić wczesną reperfuzję mechaniczną (PCI) lub farmakologiczną (tab. 9).

Zasadniczo uważa się zgodnie, że leczenie reperfuzyjne należy rozważyć w przypadku klinicznych i/lub elektrokardiograficznych cech utrzymującego się niedokrwienia, nawet jeżeli według pacjenta objawy wystąpiły więcej niż 12 godzin wcześniej, ponieważ dokładny początek objawów jest często niejasny, lub też jeżeli ból i zmiany w EKG ustępowały i nawracały [59].

**Tabela 9.** Zalecenia dotyczące leczenia reperfuzyjnego

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Leczenie reperfuzyjne jest wskazane u wszystkich pacjentów z objawami trwającymi od < 12 godz. oraz utrzymującym się uniesieniem odcinka ST lub (domniemanym) nowym LBBB	I	A	[65, 66]
Leczenie reperfuzyjne (najlepiej pierwotna PCI) jest wskazane, jeżeli stwierdza się cechy utrzymującego się niedokrwienia, nawet jeżeli objawy mogły pojawić się > 12 godz. wcześniej lub też jeżeli ból i zmiany w EKG ustępowały i nawracały	I	C	[67]
Leczenie reperfuzyjne polegające na pierwotnej PCI można rozważyć u pacjentów w stabilnym stanie trafiających do szpitala po 12–24 godz. od początku objawów	IIb	B	[60, 61]
Rutynowa PCI całkowicie zamkniętej tętnicy po > 24 godz. od początku objawów u pacjentów w stabilnym stanie bez objawów niedokrwienia (niezależnie od tego, czy zastosowano fibrynolizę, czy nie) nie jest zalecana	III	A	[62–64]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; PCI — przeszkońska interwencja wieńcowa

Nie ma natomiast zgodnych poglądów na temat tego, czy PCI przynosi również korzyści u pacjentów trafiających do szpitala po upływie ponad 12 godzin od początku objawów, jeżeli nie stwierdza się klinicznych i/lub elektrokardiograficznych cech utrzymującego się niedokrwienia. Takich bezobjawowych pacjentów trafiających późno do szpitala dotyczyło małe (n = 347) randomizowane badanie, w którym wykazano, że pierwotna PCI zmniejszyła wielkość obszaru martwicy mięśnia sercowego i poprawiała przeżywalność 4-letnią w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym u pacjentów bez utrzymujących się objawów, którzy byli leczeni po 12–48 godzinach od początku objawów [60, 61]. Natomiast u stabilnych pacjentów z utrzymującą się niedrożnością tętnicy związanej z zawałem w dużej (n = 2166) próbie klinicznej *Occluded Artery Trial* (OAT) nie stwierdzono klinicznych korzyści z rutynowej interwencji wieńcowej w połączeniu z leczeniem zachowawczym [62, 63] w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym, kiedy niedrożność stwierdzono po 3–28 dniach od wystąpienia zawału serca, wyłącznie z podgrupą 331 pacjentów objętych randomizacją w ciągu 24–72 godzin od początku zawału [64]. W metaanalizie prób klinicznych, w których oceniano, czy późna rekanalizacja zamkniętej tętnicy dozawałowej jest korzystna, uzyskano wyniki zgodne z wynikami badania OAT [51].

### 3.5.2. Wybór strategii reperfuzyjnej

Pierwotna PCI — zdefiniowana jako przeszkońska interwencja przezcewnikowa wykonywana w trybie nagłym w sytuacji STEMI, bez wcześniejszego leczenia fibrynolitycznego — jest preferowaną strategią reperfuzyjną u pacjentów ze STEMI, pod warunkiem że może zostać wykonana odpowiednio szybko (tj. w czasie przewidzianym w wytycznych) przez doświadczony zespół oraz niezależnie od tego, czy pacjent trafia początkowo do szpitala dysponującego możliwością wykonania PCI (ryc. 1). Jeżeli FMC następuje za pośrednictwem EMS lub w ośrodku, w którym nie ma możliwości wykonania PCI, medyczne

śłużby ratunkowe powinny niezwłocznie przetransportować pacjenta do pracowni cewnikowania serca w celu wykonania PCI. Doświadczony zespół powinien obejmować nie tylko kardiologów interwencyjnych, ale również wykwalifikowany personel wsparcia. Oznacza to, że tylko szpitale prowadzące w pełni rozwinięty, stały program leczenia z zakresu kardiologii interwencyjnej [z dostępnością zabiegów przez całą dobę przez 7 dni w tyg. (24/7)] powinny wykonywać pierwotną PCI jako rutynowe leczenie. W ośrodkach, w których wykonuje się dużą liczbę zabiegów PCI obserwuje się mniejszą śmiertelność wśród pacjentów poddawanych pierwotnej PCI. Pierwotna PCI jest skuteczną metodą uzyskiwania i utrzymywania drożności tętnic wieńcowych, która pozwala na uniknięcie części ryzyka krwawień związanego z fibrynolizą. W randomizowanych próbach klinicznych, w których porównano wykonywaną w odpowiednim czasie pierwotną PCI z wewnątrzszpitalnym leczeniem fibrynolitycznym w doświadczonych ośrodkach leczących dużą liczbę pacjentów, wielokrotnie wykazano przewagę pierwotnej PCI nad fibrynolizą wewnątrzszpitalną [68–71] (w tych próbach klinicznych nie wykonywano rutynowo kontrolnych koronarografii ani ratunkowych PCI). W sytuacji, w której pierwotna PCI nie może zostać wykonana przez doświadczony zespół w ciągu 120 minut od FMC, należy rozważyć fibrynolizę, zwłaszcza jeżeli można ją zastosować w okresie przedszpitalnym (np. w karetce pogotowia) [45, 72, 73] i w ciągu pierwszych 120 minut od wystąpienia objawów (ryc. 2) [40, 74]. Następnie należy wtedy rozważyć ratunkową PCI lub rutynową koronarografię.

Zarówno w randomizowanych badaniach, jak i rejestrach stwierdzono, że długie opóźnienie pierwotnej PCI wiąże się z gorszymi klinicznymi wynikami leczenia. Opóźnienie czasowe reperfuzyjnej zdefiniowano w punkcie 3.4.1. „Opóźnienie związane z PCI” (*PCI-related delay*) jest teoretyczną różnicą między czasem od FMC do napełnienia balonu a czasem od FMC do rozpoczęcia leczenia fibrynolitycznego [tj. czas od momentu przybycia pacjenta do szpitala do napełnienia

**Tabela 10.** Podsumowanie ważnych opóźnień i ich docelowych wartości w leczeniu ostrego zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Opóźnienie	Docelowa wartość
Preferowany czas od FMC do EKG i rozpoznania	≤ 10 min
Preferowany czas od FMC do fibrynolizy	≤ 30 min
Preferowany czas od FMC do pierwotnej PCI („door-to-balloon”) w szpitalach wykonujących pierwotną PCI	≤ 60 min
Preferowany czas od FMC do pierwotnej PCI	≤ 90 min (≤ 60 min, jeżeli pacjent trafia do szpitala wcześniej, a obszar zagrożonego mięśnia sercowego jest duży)
Dopuszczalny czas od FMC raczej do pierwotnej PCI niż fibrynolizy	≤ 120 min (≤ 90 min, jeżeli pacjent trafia do szpitala wcześniej, a obszar zagrożonego mięśnia sercowego jest duży) — jeżeli w tym czasie nie można wykonać PCI, to należy rozważyć fibrynolizę
Preferowany czas od skutecznej fibrynolizy do koronarografii	3–24 godz.

FMC — pierwszy kontakt z systemem opieki medycznej; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

balonu (*door-to-balloon*) minus czas od momentu przybycia pacjenta do szpitala do rozpoczęcia leczenia fibrynolitycznego (*door-to-needle*). Stopień, w jakim opóźnienie związane z PCI zmniejsza korzyści z PCI w porównaniu z fibrynolizą, był przedmiotem wielu analiz i dyskusji. Ponieważ w celu oceny tej kwestii nie zaprojektowano swoiście żadnego badania, wyniki tych analiz *post hoc* muszą być interpretowane ostrożnie. Na podstawie randomizowanych prób klinicznych obliczono, że opóźnienie związane z PCI, które może znosić dodatkowe korzyści z interwencji mechanicznej, wynosi 60–110 minut. W innej analizie tych prób klinicznych obliczono, że pierwotna PCI przynosi korzyści w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym aż do opóźnienia związanego z PCI wynoszącego 120 minut [66]. W grupie 192 509 pacjentów objętych amerykańskim rejestrem *National Registry of Myocardial Infarction (NRMI) 2–4* [41] obliczono, że średnie opóźnienie związane z PCI, które wiązało się z podobną śmiertelnością w przypadku obu strategii reperfuzji, wynosiło 114 minut. W tym badaniu stwierdzono również, że to opóźnienie różniło się znacznie w zależności od wieku, czasu trwania objawów i umiejscowienia zawału, od mniej niż 1 godziny w przypadku zawału ściany przedniej u pacjentów w wieku poniżej 65 lat trafiających do szpitala w ciągu 2 godzin od początku objawów do prawie 3 godzin w przypadku zawału ściany innej niż przednia u pacjentów w wieku powyżej 65 lat trafiających do szpitala po upływie ponad 2 godzin od początku objawów. Mimo że te wyniki uzyskano w przeprowadzonej *post hoc* analizie danych z rejestru, a podawane informacje na temat opóźnienia są czasami niedokładne, to wspomniane badanie wskazuje, że kiedy nie można szybko wykonać PCI, to zindywidualizowane podejście do wyboru optymalnej metody reperfuzji może być bardziej właściwe niż ujednoczony schemat postępowania. Biorąc pod uwagę wyżej wspomniane badania i rejestry, docelowym wskaźnikiem w ocenie jakości leczenia jest to, aby pierwotną PCI (tj. sforsowanie zmiany przewodnikiem) wykonywać we wszystkich przypadkach w ciągu 90 minut od pierwszego kontaktu

z systemem opieki medycznej. U pacjentów trafiających do szpitala wcześniej i z dużym obszarem zagrożonego mięśnia sercowego to opóźnienie powinno być krótsze (< 60 min). U pacjentów trafiających bezpośrednio do szpitala dysponującego możliwością wykonania PCI celem również powinno być wykonywanie PCI w ciągu 60 minut od FMC. Mimo iż nie przeprowadzono badań odnoszących się swoiście do tej kwestii, u tych pacjentów rozsądnym celem wydaje się maksymalne opóźnienie wynoszące tylko 90 minut od FMC. Należy zauważyć, że te docelowe opóźnienia odnoszące się do wprowadzania pierwotnej PCI jako metody leczenia są ogólnymi wskaźnikami jakości i różnią się od maksymalnego opóźnienia związanego z PCI wynoszącego 120 minut, które jest użyteczne, kiedy u konkretnego pacjenta dokonuje się wyboru pierwotnej PCI, a nie natychmiastowej trombolizy jako preferowanego sposobu reperfuzji (tab. 10).

### 3.5.3. Pierwotna przeszskórna interwencja wieńcowa

#### 3.5.3.1. Proceduralne aspekty pierwotnej przeszskórnej interwencji wieńcowej (tab. 11)

U około 50% pacjentów ze STEMI występuje istotna choroba wielonaczyniowa. Tylko tętnica związana z zawałem powinna być leczona podczas początkowej interwencji. Obecnie nie ma dowodów przemawiających za celowością interwencji w trybie nagłym, które dotyczyłyby innych zmian niż te związane z zawałem [75, 76]. Jedyne wyjątki, kiedy w ostrym STEMI uzasadniona jest PCI obejmująca więcej niż jedno naczynie, dotyczą pacjentów we wstrząsie kardiogenym w przypadku obecności wielu naprawdę krytycznych zwężeń (≥ 90% światła naczynia) lub bardzo niestabilnych zmian (angiograficzne cechy możliwej skrzepliny lub pęknięcia blaszki), oraz jeżeli po PCI domniemanej zmiany odpowiedzialnej za zawał utrzymuje się niedokrwienie. Natomiast u pacjentów z chorobą wielonaczyniową we wstrząsie kardiogenym zmiany, które nie są odpowiedzialne za zawał i nie są przyczyną

**Tabela 11.** Pierwotna PCI — wskazania i aspekty proceduralne

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
<b>Wskazania do pierwotnej PCI</b>			
Pierwotna PCI jest zalecanym leczeniem reperfuzyjnym (preferowanym w stosunku do fibrynolizy), jeżeli może zostać wykonana przez doświadczony zespół w ciągu 120 min od FMC	I	A	[69, 99]
Pierwotna PCI jest wskazana u pacjentów z ciężką ostrą niewydolnością serca lub we wstrząsie kardiogennym, chyba że oczekiwane opóźnienie w związku z PCI jest nadmierne, a pacjent trafia do szpitala w krótkim czasie od początku objawów	I	B	[100]
<b>Proceduralne aspekty pierwotnej PCI</b>			
Podczas pierwotnej PCI zaleca się stentowanie (preferowane w stosunku do samej angioplastyki balonowej)	I	A	[101, 102]
Pierwotna PCI powinna być ograniczona do naczynia odpowiedzialnego za ostry incydent, z wyjątkiem wstrząsu kardiogennego i niedokrwienia utrzymującego się po PCI domniemanej zmiany odpowiedzialnej za ostry incydent	Ila	B	[75, 103–105]
Dostęp przez tętnicę promieniową powinien być preferowany w stosunku do dostępu przez tętnicę udową, jeżeli zabieg jest wykonywany przez operatora mającego doświadczenie w wykorzystywaniu dostępu przez tętnicę promieniową	Ila	B	[78, 79]
Jeżeli pacjent nie ma przeciwwskazań do długotrwałego 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	Ila	A	[80, 82, 106, 107]
Należy rozważyć rutynową aspirację skrzepliny	Ila	B	[83–85]
Nie zaleca się rutynowego stosowania dystalnych urządzeń chroniących przed zatorowością obwodową	III	C	[86, 108]
Nie zaleca się rutynowego stosowania IABP (u pacjentów niebędących we wstrząsie)	III	A	[97, 98]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

BMS — niepowlekany stent metalowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekcyjne; DES — stent uwalniający lek; FMC — pierwszy kontakt z systemem medycznym; IABP — kontrapulsacja wewnątrzaoortalna; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

krytycznego zwężenia tętnicy, nie powinny być rutynowo stentowane [77]. Patrz również punkt 3.5.4.9.

Ze względu na potrzebę stosowania silnych leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekowych krwawienia są częstsze, kiedy PCI wykonuje się u pacjentów z ACS (a zwłaszcza STEMI), niż wtedy, gdy są to zabiegi wykonywane w trybie planowym. Stosowanie leków wywierających silniejsze działanie przeciwkrzepliwie często wiąże się ze wzrostem ryzyka krwawienia, najczęściej związanego z miejscem nakłucia tętnicy. Wykazano, że wykorzystywanie dostępu przez tętnicę promieniową zmniejsza częstość występowania incydentów ostrych krwawień, zwłaszcza w ACS, a w badaniu *Radial versus Femoral Access for Coronary Intervention (RIVAL)* stosowanie dostępu przez tętnicę promieniową zamiast udową wiązało się nawet ze zmniejszeniem śmiertelności w podgrupie pacjentów ze STEMI [78]. Podobne wyniki zaobserwowano w badaniu *Radial versus Femoral Randomized Investigation in ST Elevation Acute Coronary Syndrome (RIFLE STEACS)* [79]. W badaniu RIVAL stwierdzono jednak interakcję między korzyścią z dostępu przez tętnicę promieniową a doświadczeniem operatora, co wskazuje na to, że korzyści z dostępu

przez tętnicę promieniową w porównaniu z dostępem przez tętnicę udową zależą od doświadczenia operatorów w wykorzystywaniu tego pierwszego dostępu.

Stosowanie stentów uwalniających lek (DES) podczas pierwotnej PCI zmniejsza ryzyko ponownej rewaskularyzacji tego samego naczynia w porównaniu ze stosowaniem niepowlekanych stentów metalowych (BMS) [80]. Wyrażano obawy o zwiększone ryzyko bardzo późnej zakrzepicy w stencie oraz ponownych zawałów serca w przypadku stosowania DES w porównaniu z BMS [81]. W długoterminowej obserwacji stosowanie DES nie wiązało się jednak ze zwiększonym ryzykiem zgonu, zawału sercowego lub zakrzepicy w stencie [82]. Problem z rutynowym wykorzystywaniem DES w tej sytuacji polega na tym, że często trudno jest miarodajnie ocenić zdolność pacjentów do przestrzegania zaleceń lekarskich dotyczących przedłużonego stosowania podwójnego leczenia przeciwplatekowego (DAPT), a także tolerancji takiego leczenia. Obecnie trwają badania dotyczące tego, czy DES nowszej generacji pozwalają na uzyskanie lepszych klinicznych wyników leczenia po pierwotnej PCI w porównaniu z DES starszej generacji lub BMS.

W jednośrodkowej randomizowanej próbie klinicznej, badaniu *Thrombus Aspiration during Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction* (TAPAS) [83] wykazano poprawę wskaźników reperfuzji mięśnia sercowego [ustępowanie uniesienia odcinka ST i zakontrastowanie świadczące o przepływie wewnątrzmięśniowym (*myocardial blush*)] w przypadku rutynowej manualnej aspiracji skrzepliny przed wprowadzeniem balonu lub stentu do tętnicy wieńcowej. W rocznej obserwacji w tej próbie klinicznej stwierdzono, że aspiracja skrzepliny wiązała się ze zmniejszeniem śmiertelności, ocenianej jako drugorzędowy punkt końcowy [84]. W metaanalizie badania TAPAS i kilku mniejszych prób klinicznych uzyskano podobne wyniki [85]. Nie stwierdzono, aby mechaniczna trombektomia lub urządzenia chroniące przed zatorowością przynosiły podobne korzyści. Różnice klinicznych efektów leczenia między poszczególnymi modelami są jednak wciąż niejasne [86]. W niedawnej randomizowanej próbie klinicznej *Intracoronary Abciximab Infusion and Aspiration Thrombectomy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Anterior ST Segment Elevation Myocardial Infarction* (INFUSE-AMI) aspiracja skrzepliny nie wpłynęła na wielkość zawału [87]. Rozpoczęto kilka dużych, randomizowanych prób klinicznych, których celem jest próba potwierdzenia wyników badania TAPAS [88, 89].

Operatorzy wykonujący pierwotne PCI w STEMI powinni zdawać sobie sprawę ze znaczenia wyboru stentu właściwej wielkości. U większości pacjentów ze STEMI dochodzi do pewnego stopnia skurczu tętnicy wieńcowej i dlatego zaleca się dowieńcowe podawanie azotanów, zanim rozpocznie się sekwencję oceny angiograficznej w celu dobrania wielkości stentu. Obecność skrzepliny również może prowadzić do wyboru zbyt małego stentu (lub jego suboptymalnego wprowadzenia z innego powodu), co jest częstą przyczyną restenozy lub zakrzepicy w stencie w rzeczywistej praktyce klinicznej.

We wstępnych badaniach klinicznych oceniano wartość wcześniejszego (*preconditioning*) lub późniejszego (*postconditioning*) hartowania mięśnia sercowego przez niedokrwienie w celu zwiększenia ilości uratowanego mięśnia. W małej randomizowanej próbie klinicznej zbadano wartość odległego hartowania poprzez przerywane niedokrwienie kończyny górnej polegające na czterech 5-minutowych cyklach napełnienia i opróżnienia mankietu do pomiaru ciśnienia tętniczego [90]. Wiązało się to z poprawą zastępczych wskaźników ilości uratowanego mięśnia, ocenianych na podstawie obrazowania perfuzji mięśnia sercowego po 30 dniach. Nie wiadomo, czy ten efekt wiąże się z korzyściami klinicznymi. Rola hartowania po epizodzie ostrego niedokrwienia była oceniana w małych próbach klinicznych, w których stosowano powtarzane napełnienia balonu lub wlewy cyklosporyny. Uzyskane wyniki są sprzeczne [91–95]. Biorąc pod uwagę wstępny charakter tych wyników oraz małą liczebność grup ocenianych w tych próbach klinicznych, uzasadnione jest potwierdzenie korzyści z wcześniejszego (*pre-conditioning*) lub późniejszego

(*post-conditioning*) hartowania mięśnia sercowego przez niedokrwienie w trwających randomizowanych próbach klinicznych, zanim będzie można zalecić wykonywanie tych zabiegów w rutynowej praktyce klinicznej.

W badaniu *Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction* (CRISP AMI) wykazano brak korzyści z rutynowej kontrapulsacji wewnątrzortalnej (IABP) w zawałe ściany przedniej bez wstrząsu kardiogenego [97], natomiast stwierdzono zwiększoną częstość występowania krwawień, co jest zgodne z dostępnymi danymi na temat roli IABP u pacjentów z ostrym zawałem serca bez wstrząsu kardiogenego [98].

### 3.5.3.2. Farmakoterapia w okresie okołozabiegowym (tab. 12)

Pacjenci poddawani pierwotnej PCI jak najwcześniej przed koronarografią powinni otrzymać podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmujące kwas acetylosalicylowy (ASA) i antagonistę receptora difosforanu adenozy (ADP), a także parenteralny lek przeciwzakrzepowy. Dotychczas w żadnych próbach klinicznych nie oceniano rozpoczynania podwójnego leczenia przeciwplatekowego przed przyjęciem do szpitala, a nie w szpitalu, ani też stosowania go przed koronarografią, a nie w jej trakcie u pacjentów ze STEMI, ale jest to częsta praktyka w Europie, która jest zgodna z danymi na temat farmakokinetyki tych leków, wskazującymi na to, że w celu uzyskania wczesnej skuteczności działania preferowane powinno być ich jak najwcześniejsze podanie.

Preferowane jest podanie ASA doustnie (najlepiej w dawce 150–300 mg), w tym również w postaci preparatu do żucia, w celu całkowitego zahamowania agregacji płytek zależnej od tromboksanu A<sub>2</sub>, ale u pacjentów, którzy nie są w stanie połknąć tego leku, można go podać dożylnie. Nie ma zbyt wielu danych klinicznych na temat optymalnej dawki dożylnej, ale dane farmakologiczne wskazują na to, że dawka mniejsza niż podawana doustnie może pozwolić na uniknięcie zahamowania prostacykliny, a więc w przypadku dożylnego podawania ASA należy preferować bolus w przedziale 80–150 mg.

Preferowanymi antagonistami receptora ADP są prasugrel (dawka nasycająca 60 mg *p.o.*, dawka podtrzymująca 10 mg) lub tikagrelor (dawka nasycająca 180 mg *p.o.*, dawka podtrzymująca 90 mg 2 × dziennie). Leki te charakteryzują się szybszym początkiem i większą siłą działania, a w dużych próbach klinicznych z oceną „twardych” punktów końcowych okazały się lepsze niż kłopidogrel [109, 110]. W badaniu *Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition–Thrombolysis In Myocardial Infarction 38* (TRITON-TIMI 38) prasugrel spowodował zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca nieprowadzący do zgonu lub udar mózgu) wśród pacjentów nieleczonych wcześniej kłopidogrelem, których po wykonaniu koronarografii poddano pierwotnej lub wtórnej PCI z powo-



**Tabela 12.** Stosowanie leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych w okresie okołozabiegowym u pacjentów poddawanych pierwotnym przeszskórnym interwencjom wieńcowym

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
<b>Leczenie przeciwplatekowe</b>			
Zaleca się ASA doustnie lub dożylnie (jeżeli pacjent nie może przyjąć leku doustnie)	I	B	[133, 134]
Zaleca się antagonistę receptora ADP w połączeniu ASA. Do wyboru są następujące leki:	I	A	[135, 136]
— Prasugrel u pacjentów nieleczonych wcześniej kłopidogrelem, jeżeli nie ma wywiadu udaru mózgu/TIA w przeszłości oraz wiek < 75 lat	I	B	[109]
— Tikagrelor	I	B	[110]
— Kłopidogrel, najlepiej wtedy, gdy prasugrel i tikagrelor są niedostępne lub przeciwwskazane	I	C	—
Inhibitory GP IIb/IIIa należy rozważać jako leczenie ratunkowe, jeżeli stwierdza się angiograficzne cechy dużej skrzepliny, niepełny powrót ( <i>slow reflow</i> ) lub brak powrotu przepływu ( <i>no reflow</i> ) po PCI bądź powikłanie zakrzepowe	IIa	C	—
U pacjentów bez przeciwwskazań można rozważyć rutynowe stosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa jako leczenie uzupełniające podczas pierwotnej PCI wykonywanej z użyciem UFH	IIb	B	[137–141]
Wcześniejsze podanie inhibitora GP IIb/IIIa (a nie dopiero w pracowni cewnikowania serca) można rozważać u pacjentów z grupy dużego ryzyka, którzy są transportowani do innego szpitala w celu wykonania pierwotnej PCI	IIb	B	[127, 128, 137, 142]
Można stosować następujące inhibitory GP IIb/IIIa (podano poziom dowodów dla każdego leku):			
— Abciximab		A	[137]
— Eptifibatid (z podaniem podwójnego bolusa)		B	[138, 139]
— Tirofiban (z podaniem dużej dawki w bolusie)		B	[140, 141]
<b>Leki przeciwzakrzepowe</b>			
Podczas pierwotnej PCI trzeba stosować dożylny lek przeciwzakrzepowy	I	C	—
Biwalirudyna (z podawaniem inhibitora GP IIb/IIIa tylko jako leczenia ratunkowego) jest zalecana jako preferowana w stosunku do UFH i inhibitora GP IIb/IIIa	I	B	[124]
Enoksaparyna (w połączeniu z rutynowym podawaniem inhibitora GP IIb/IIIa lub bez tego leku) może być preferowana w stosunku do UFH	IIb	B	[122]
U pacjentów, którzy nie otrzymali biwalirudyny ani enoksaparyny, trzeba stosować UFH (w połączeniu z rutynowym podawaniem inhibitora GP IIb/IIIa lub bez tego leku)	I	C	—
Nie zaleca się stosowania fondaparinuxu podczas pierwotnej PCI	III	B	[118]
Nie zaleca się fibrynolizy przez planowaną pierwotną PCI	III	A	[127, 143]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

ADP — difosforan adenozy; ASA — kwas acetylosalicylowy; GP — glikoproteina; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; UFH — heparyna niefrakcjonowana

du STEMI bądź ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS) związanego z dużym ryzykiem [109]. W całej kohorcie stwierdzono istotne zwiększenie częstości występowania poważnych krwawień według definicji z badania *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI), które nie były związane z pomostowaniem tętnic wieńcowych (CABG). W podgrupie pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej lub wtórnej PCI obserwowane korzyści były zgodne z głównymi wynikami badania, natomiast nie stwierdzono istotnego wzrostu ryzyka krwawień niezwiązanych z CABG [111]. Prasugrel jest przeciwwskazany u pacjentów po przebytych udarach mózgu lub incydencie przemijającego niedokrwienia

ośrodkowego układu nerwowego (TIA). Zasadniczo nie zaleca się go u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat, a także pacjentów z mniejszą masą ciała (< 60 kg), ponieważ w tych podgrupach jego stosowanie nie wiązało się z wypadkową korzyścią kliniczną. W europejskiej charakterystyce tego produktu leczniczego stwierdzono, że jeżeli prasugrel jest stosowany u takich pacjentów, to należy rozważyć podobną dawkę nasycającą, natomiast dawkę podtrzymującą zmniejszoną do 5 mg, ale dla tej dawki nie ma danych na temat klinicznych wyników leczenia, a w takiej sytuacji można stosować inne leki z grupy antagonistów receptora ADP [112]. W badaniu *Platelet Inhibition and Patient Outcomes* (PLATO) tikagrelor

spowodował zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca nieprowadzący do zgonu lub udar mózgu), a także umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych u nieleczonych lub leczonych wcześniej klopidogrelem pacjentów ze STEMI (u których planowano pierwotną PCI) lub NSTEMI-ACS z grupy umiarkowanego do dużego ryzyka (u których planowano leczenie zachowawcze lub inwazyjne) [109, 110]. Mimo że między grupami leczonymi klopidogrelem i tikagrelorom nie stwierdzono istotnej różnicy łącznej częstości występowania poważnych krwawień według definicji przyjętej w badaniu PLATO, to poważne krwawienia według definicji z badania PLATO oraz poważne krwawienia według definicji z badania TIMI, które nie były związane z CABG, występowały częściej w grupie tikagreloru. W podgrupie pacjentów ze STEMI obserwowane korzyści były zgodne z głównymi wynikami badania [113]. Na początku leczenia tikagrelor może wywoływać przemijającą duszność, która nie wiąże się z morfologicznymi lub czynnościowymi zaburzeniami w płucach i rzadko prowadzi do przerwania leczenia [114]. W badaniu PLATO wśród pacjentów, u których wystąpiła duszność, korzystny wpływ tikagreloru na śmiertelność był zgodny z wynikami uzyskanymi w całej populacji ocenianej w tej próbie klinicznej. Stosowanie tikagreloru może również wiązać się z bezobjawową bradykardią w ciągu pierwszego tygodnia leczenia. Żaden z silniejszych leków (prasugrel lub tikagrelor) nie powinien być stosowany u pacjentów po przebytym udarze krwotocznym ani u pacjentów z umiarkowaną nasiloną lub ciężką chorobą wątroby. Jeżeli żaden z tych leków nie jest dostępny (lub są one przeciwwskazane), zamiast nich należy zastosować klopidogrel w dawce 600 mg doustnie [115]. Klopidogrel nie był porównywany z placebo w żadnym dużym badaniu z oceną klinicznych wyników leczenia u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI, ale schemat leczenia obejmujący dawkę nasycającą 600 mg i dawkę podtrzymującą 150 mg dziennie w ciągu pierwszego tygodnia miał przewagę nad dawką nasycającą 300 mg i dawką podtrzymującą 75 mg dziennie w podgrupie pacjentów poddanych PCI w badaniu *Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events—Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions* (CURRENT-OASIS 7) [115], a ponadto wykazano, że stosowanie dużych dawek nasycających klopidogrelu powoduje szybsze zablokowanie receptora ADP. Jest to zgodne z farmakokinetyką klopidogrelu, który jest prolekiem i wymaga znacznych przemian metabolicznych, zanim uzyska aktywność, a więc powinien być podawany w większych dawkach oraz jak najwcześniej, aby działał w momencie pierwotnej PCI wykonywanej w trybie nagłym. Co więcej, w badaniach obserwacyjnych wcześniejsze podanie dużej dawki klopidogrelu miało przewagę nad leczeniem rozpoczynanym dopiero w pracowni cewnikowania serca [116, 117]. Wszystkie leki z grupy antagonistów receptora ADP powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia lub z istotną niedokrwistością.

Możliwości leczenia przeciwzakrzepowego podczas pierwotnej PCI obejmują heparynę niefrakcjonowaną (UFH), enoksaparynę oraz bivalirudynę. Stosowanie fondaparinuxu u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI wiązało się z potencjalnymi niekorzystnymi następstwami w badaniu *Sixth Organization to Assess Strategies in Ischaemic Syndromes* (OASIS-6) i w związku z tym nie jest zalecane [118]. Nie przeprowadzono żadnych prób klinicznych kontrolowanych placebo, w których oceniono by podawanie UFH podczas pierwotnej PCI, ale uzyskano duże doświadczenie ze stosowaniem tego leku w tej sytuacji. Dawkowanie powinno być zgodne ze standardowymi zaleceniami w przypadku PCI [tj. początkowy bolus 70–100 j./kg, jeżeli nie planuje się stosowania inhibitora glikoproteiny (GP) IIb/IIIa, lub 50–60 j./kg, jeżeli przewidywane jest podawanie inhibitora GP IIb/IIIa]. Nie ma mocnych danych, które pozwoliłyby zalecać wykorzystywanie czasu aktywowanego krzepnięcia (ACT) do dobierania dawki UFH lub monitorowania tego leczenia i jeżeli wykorzystuje się oznaczenia ACT, to nie powinno to prowadzić do opóźnienia rekanalizacji tętnicy związanej z zawałem. W kilku nierandomizowanych badaniach uzyskano dane wskazujące na korzyści ze stosowania enoksaparyny (0,5 mg/kg dożylnie, a następnie podskórnym) w porównaniu z UFH u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI [119–121]. Enoksaparyna została porównana z UFH w jednej randomizowanej otwartej próbie klinicznej, badaniu *Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Angioplasty and Intravenous Enoxaparin or Unfractionated Heparin to Lower Ischaemic and Bleeding Events at Short- and Long-term Follow-up* (ATOLL). Częstość występowania głównego złożonego punktu końcowego, obejmującego zgony, powikłania zawału serca, niepowodzenia zabiegu oraz poważne krwawienia w ciągu 30 dni, nie uległa istotnemu zmniejszeniu (redukcja ryzyka o 17%,  $p = 0,063$ ), ale stwierdzono zmniejszenie częstości występowania głównego drugorzędowego złożonego punktu końcowego obejmującego zgony, ponowne zawały serca lub ACS oraz pilne rewaskularyzacje, a także innych drugorzędowych punktów końcowych, takich jak zgon lub zresuscytowane nagłe zatrzymanie krążenia oraz zgon lub powikłanie zawału serca. Co szczególnie ważne, nie uzyskano danych wskazujących na to, aby stosowanie enoksaparyny wiązało się ze zwiększeniem częstości występowania krwawień w porównaniu z UFH [122]. Na podstawie tych danych, a także znacznego doświadczenia klinicznego ze stosowaniem enoksaparyny w innych sytuacjach, w których wykonuje się PCI [109–111], enoksaparyna może być preferowana w stosunku do UFH.

W dużej otwartej próbie klinicznej wykazano przewagę bivalirudyny nad kombinacją UFH i inhibitora GP IIb/IIIa [123], wynikającą głównie ze znacznego zmniejszenia częstości występowania krwawień w połączeniu z początkowo większą częstością występowania zakrzepicy w stencie, ale ta druga różnica zanikła po upływie ponad 30 dni obserwacji [124]. Należy podkreślić, że w tym badaniu stwierdzono zmniejszenie śmiertelności ogólnej i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych po 30 dniach, które utrzymało się w okresie do 3 lat obserwacji [82]. Duży odsetek pacjentów

uczestniczących w badaniu *Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction* (HORIZONS-AMI) otrzymywał UFH przed randomizacją, a około 10% pacjentów otrzymało inhibitor GP IIb/IIIa jako leczenie ratunkowe (*bailout*). Jest to godne odnotowania, ponieważ interpretacja wyniku tej próby klinicznej jest nieco utrudniona przez interakcję między stosowaniem UFH przed randomizacją, stosowaniem dawki nasycającej 600 mg kłopidogrelu oraz zmniejszeniem ryzyka zakrzepicy w stencie [125].

W kilku próbach klinicznych przeprowadzonych przed wprowadzeniem rutynowego podwójnego leczenia przeciwplatekowego, głównie z użyciem abciximabu, udokumentowano korzyści kliniczne ze stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa jako leczenia uzupełniającego podawanie UFH podczas pierwotnej PCI [126]. W badaniu *Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events* (FINESSE) [127] stwierdzono, że rutynowe stosowanie abciximabu przed PCI nie przynosiło korzyści klinicznych, natomiast zwiększało ryzyko krwawienia w porównaniu z rutynowym rozpoczęciem leczenia w pracowni cewnikowania serca, a więc można sądzić, że u pacjentów, u których planuje się pierwotną PCI, rozpoczęcie podawania inhibitorów GP IIb/IIIa w warunkach przedszpitalnych nie przynosi istotnych korzyści, a jedynie szkody. W przeprowadzonej *post-hoc* analizie podgrup w badaniu FINESSE, w której skoncentrowano się na pacjentach trafiających w ciągu 4 godzin do szpitala niewykonywującego PCI i wymagających transportu do innego ośrodka, uzyskano dane wskazujące na to, że u takich chorych abciximab mógłby zwiększać przeżywalność [128]. Później, w badaniu *Ongoing Tirofiban in Myocardial Infarction Evaluation 2* (ON-TIME 2) [129] stwierdzono poprawę zastępczych wskaźników reperfuzji, kiedy podawanie tirofibanu rozpoczynano w okresie przedszpitalnym, następnie wykonywano pierwotną PCI, a potem kontynuowano podawanie tego leku przez okres do 18 godzin po zabiegu, w porównaniu z jedynie doraźnym (tj. niesystematycznym) podawaniem tirofibanu w pracowni cewnikowania serca. Stwierdzono również zmniejszenie częstości występowania drugorzędowego złożonego punktu końcowego obejmującego zgon, ponowne zawały serca, pilną ponowną rewaskularyzację tego samego naczynia oraz konieczność ratunkowego leczenia z powodu wystąpienia powikłania zakrzepowego (*thrombotic bailout*). Wreszcie w dużym badaniu HORIZONS-AMI [124] nie stwierdzono jednoznacznych korzyści ze stosowania kombinacji inhibitora GP IIb/IIIa i UFH w porównaniu z bivalirudyną (znaczny odsetek pacjentów w tym badaniu otrzymywał UFH przed randomizacją), a w badaniu *Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3* (BRAVE-3) nie stwierdzono, aby stosowanie abciximabu u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI, którzy otrzymali 600 mg kłopidogrelu, powodowało zmniejszenie wielkości zawału [130]. Nie ma więc definitywnej odpowiedzi na pytanie o rolę rutynowego stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI w epoce silnego podwójnego leczenia przeciwplatekowego, zwłaszcza kiedy stosuje się pras-

grel lub tikagrelor, a wartość rozpoczęcia takiego leczenia, zanim pacjent trafi do pracowni cewnikowania serca, jest co najmniej niepewna. Rozsądne jest stosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa jako leczenia ratunkowego w przypadku stwierdzenia angiograficznych cech dużej skrzepliny, niepełnego powrotu (*slow reflow*) lub braku powrotu przepływu (*no reflow*) po PCI oraz innych powikłań zakrzepowych, chociaż nie zostało to zbadane w randomizowanej próbie klinicznej. Podsumowując, dostępne dane wskazują na to, że jeżeli jako lek przeciwzakrzepowy wybiera się bivalirudynę, to nie ma korzyści z rutynowego dołączania do niej inhibitorów GP IIb/IIIa, a strategia stosowania tylko bivalirudyny (z wykorzystaniem inhibitorów GP IIb/IIIa tylko w razie potrzeby jako leczenia ratunkowego) prowadzi do mniejszej częstości występowania krwawień i mniejszej śmiertelności. Jeżeli jako lek przeciwzakrzepowy wybiera się UFH lub enoksaparynę, rola rutynowego — a nie tylko ratunkowego — stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa pozostaje dyskusyjna.

W kilku małych badaniach oceniano dowieńcowe, a nie dożylnie podawanie inhibitorów GP IIb/IIIa i stwierdzono, że takie leczenie przynosi pewne korzyści [131]. W badaniu *Intracoronary Abciximab Infusion and Aspiration Thrombectomy for Anterior ST-segment Elevation Myocardial Infarction* (INFUSE-AMI) [87] 452 pacjentów poddawanych PCI z użyciem bivalirudyny zostało losowo przypisanych do miejscowego podania abciximabu lub niezastosowania tego leku. Dowieńcowe podanie abciximabu spowodowało zmniejszenie wielkości zawału w ocenie za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) po 30 dniach, ale nie wywarło korzystnego wpływu na wskaźnik zaburzeń kurczliwości odcinkowej, ustępowanie uniesienia odcinka ST, przepływ wieńcowy po PCI lub perfuzję mięśnia sercowego. W dużej randomizowanej próbie klinicznej *Abciximab Intracoronary versus Intravenously Drug Application 4* (AIDA-4), do której włączono 2065 pacjentów (a więc więcej niż do wszystkich wcześniejszych badań łącznie), nie stwierdzono korzyści klinicznych (ale również szkodliwych następstw) w związku z tą drogą podawania leku pod względem łącznej częstości występowania zgonów, ponownych zawałów oraz niewydolności serca, natomiast stwierdzono graniczne zmniejszenie częstości występowania niewydolności serca, która była drugorzędowym punktem końcowym [132]. Dowieńcowa droga podawania może więc być brana pod uwagę, ale standardowym sposobem podawania inhibitorów GP IIb/IIIa powinna pozostać droga dożylna.

Rutynowe leczenie przeciwzakrzepowe w okresie pozabiegowym nie jest wskazane po pierwotnej PCI, z wyjątkiem sytuacji, w których istnieją odrębne wskazania albo do leczenia przeciwzakrzepowego w pełnej dawce (np. z powodu migotania przedsionków, obecności zastawki mechanicznej lub skrzepliny w LV), albo do stosowania dawek profilaktycznych w celu zapobiegania żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów, u których konieczne jest długotrwałe unieruchomienie w łóżku.

### 3.5.3.3. *Prewencja i leczenie upośledzenia drożności naczyń mikrokrążenia i zjawiska braku powrotu przepływu (no-reflow)*

Niedostateczna perfuzja mięśnia sercowego po skutecznym mechanicznym otwarciu tętnicy związanej z zawałem jest często określana jako zjawisko braku powrotu przepływu (*no-reflow*). Rozpoznanie to stawia się zwykle wtedy, kiedy po zabiegu stwierdza się przepływ gorszy niż TIMI 3 albo mimo przepływu TIMI 3 stopień zakontrastowania mięśnia sercowego (*myocardial blush grade*) wynosi 0 lub 1, bądź też po 4 godzinach od zabiegu uniesienie odcinka ST ustąpiło o mniej niż 70% [144]. Do innych nieinwazyjnych metod służących do oceny tego zjawiska należą: echokardiografia kontrastowa, tomografia komputerowa emisji pojedynczych fotonów (SPECT), pozytonowa tomografia emisyjna (PET) oraz MRI ze wzmocnieniem kontrastowym.

Podjęmowano wiele prób leczenia zjawiska *no-reflow* za pomocą leków rozszerzających naczynia podawanych dowieńcowo, a także dożylnego wlewu adenozyliny lub abcximabu, ale nie ma definitywnych dowodów, że te metody wpływają na kliniczne wyniki leczenia. Podobnie, choć ta metoda jest szeroko stosowana w praktyce klinicznej, nie ma jednoznacznych dowodów, że manualna aspiracja skrzepliny ogranicza dystalną embolizację [83–86, 145].

### 3.5.4. *Fibrynoliza i późniejsze interwencje*

#### 3.5.4.1. *Korzyści z fibrynolizy*

Fibrynoliza jest ważną strategią reperfuzji, zwłaszcza w tych przypadkach, kiedy pacjentom ze STEMI nie można zaferować pierwotnej PCI w zalecanych przedziałach czasowych. Korzyści z leczenia fibrynolitycznego u pacjentów ze STEMI zostały dobrze wykazane [146]: w porównaniu z placebo można uniknąć w przybliżeniu 30 wczesnych zgonów na 1000 pacjentów leczonych w ciągu 6 godzin od początku objawów. W sumie największą korzyść **bezwzględna** obserwuje się wśród pacjentów z grupy największego ryzyka, natomiast korzyści względne mogą być podobne. Korzyści stwierdzono również u osób w podeszłym wieku: w podgrupie 3300 pacjentów w wieku powyżej 75 lat, którzy trafili do szpitala w ciągu 12 godzin od początku objawów z uniesieniem odcinka ST lub nowym blokiem odnogi pęczka Hisa, leczenie fibrynolityczne spowodowało istotne zmniejszenie śmiertelności [147].

#### 3.5.4.2. *Czas upływający do leczenia*

Analiza badań, w których ponad 6000 pacjentów było ło-sowo przypisywanych do trombolizy w okresie przedszpitalnym lub wewnątrzszpitalnym, wykazała istotne zmniejszenie wczesnej śmiertelności (o 17%) w przypadku leczenia przedszpitalnego [72]. W metaanalizie 22 prób klinicznych [65] stwierdzono znaczne większe zmniejszenie śmiertelności wśród pacjentów leczonych w ciągu pierwszych 2 godzin niż wśród pacjentów leczonych później. Te dane przemawiają za celowością rozpo-

czyniania leczenia fibrynolitycznego w okresie przedszpitalnym, jeżeli ta strategia reperfuzji jest wskazana. W późniejszych retrospektywnych analizach kilku randomizowanych prób klinicznych oraz danych z rejestrów potwierdzono kliniczną przydatność fibrynolizy w okresie przedszpitalnym [40, 44, 47, 143]. W większości z tych badań donoszono o wynikach leczenia podobnych jak w przypadku pierwotnej PCI, pod warunkiem wykonywania wczesnej koronarografii i PCI u tych pacjentów, którzy wymagali takiej interwencji (a zwłaszcza u tych chorych, u których fibrynoliza była najprawdopodobniej nieskuteczna). Kwestia, czy fibrynoliza w okresie przedszpitalnym wiąże się z podobnymi lub lepszymi klinicznymi wynikami leczenia w porównaniu z pierwotną PCI u pacjentów trafiających wcześniej do szpitala, nie została jednak prospektywnie zbadana w odpowiednio dużej randomizowanej próbie klinicznej. Tego zagadnienia dotyczy trwające badanie *Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction* (STREAM) [148].

#### 3.5.4.3. *Zagrożenia związane z fibrynolizą*

Leczenie fibrynolityczne wiąże się z małym, ale istotnym wzrostem częstości występowania udaru mózgu [146], a całe to dodatkowe ryzyko występuje w ciągu pierwszego dnia po leczeniu. Te wczesne udary są najczęściej spowodowane krwawieniami śródmózgowymi, natomiast późniejsze udary mają częściej etiologię zakrzepową lub zatorową. Istotnymi wskaźnikami predykcyjnymi krwawienia śródmózgowego są: zaawansowany wiek, mniejsza masa ciała, płeć żeńska, wcześniejsza choroba naczyniowo-mózgowa oraz nadciśnienie skurczowe i rozkurczowe w momencie przyjęcia do szpitala [149]. W najnowszych próbach klinicznych krwawienie śródmózgowe wystąpiło u 0,9–1,0% całej badanej populacji [150, 151]. Poważne krwawienia inne niż mózgowie (powikłania krwotoczne wymagające przetoczenia krwi lub zagrażające życiu) występują u 4–13% leczonych pacjentów [150–152]. Podanie streptokinazy może się wiązać ze spadkiem ciśnienia tętniczego, natomiast ciężkie reakcje alergiczne są rzadkie. Należy unikać ponownego podawania streptokinazy ze względu na pojawienie się przeciwciał, które zmniejszają aktywność leku, a także stwarzają ryzyko reakcji alergicznej.

#### 3.5.4.4. *Porównanie leków fibrynolitycznych*

W badaniu *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries* (GUSTO) [153] leczenie tkankowym aktywatorem plazminogenu (tPA, alteplaza) połączone z dożylnym podawaniem UFH w dawce dobieranej na podstawie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) pozwoliło na uniknięcie 10 zgonów na 1000 leczonych pacjentów w porównaniu ze streptokinazą, a korzyść tę uzyskano kosztem 3 dodatkowych udarów mózgu, z których tylko 1 prowadził do trwałego deficytu neurologicznego. Zbadano kilka wariantów tPA. Rekombinowany aktywator plazminogenu (r-PA, reteplaza) podawany w 2 bolusach nie miał żadnej przewagi nad poda-

**Tabela 13.** Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego

<b>Bezwzględne</b>
Wcześniejsze krwawienie wewnątrzczaszkowe lub udar mózgu o nieznannej etiologii — niezależnie od czasu przebycia
Udar niedokrwienny w ciągu poprzedzających 6 miesięcy
Uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, nowotwór złośliwy lub malformacja tętniczo-żylna w ośrodkowym układzie nerwowym
Niedawny poważny uraz/operacja/uraz głowy (w ciągu poprzedzających 3 tyg.)
Krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu poprzedzającego miesiąca
Rozpoznana skaza krwotoczna (z wyjątkiem krwawień miesięcznych)
Rozwarstwienie aorty
Niepoddające się uciskowi nakłucie w ciągu poprzedzających 24 godz. (np. biopsja wątroby, nakłucie lędźwiowe)
<b>Względne</b>
Incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego w ciągu poprzedzających 6 miesięcy
Doustne leczenie przeciwzakrzepowe
Ciąża oraz pierwszy tydzień po porodzie
Nadciśnienie oporne na leczenie (ciśnienie skurczowe > 180 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe > 110 mm Hg)
Zaawansowana choroba wątroby
Infekcyjne zapalenie wsierdzia
Czynne owrzodzenie trawienne
Przedłużona lub urazowa resuscytacja

waniem tPA według schematu przyspieszonego, z wyjątkiem łatwości podawania tego pierwszego leku [151]. Podawanie tenekteplazy (TNK-tPA) w pojedynczym bolusie w dawce dobranej do masy ciała pozwala na uzyskanie takiej samej śmiertelności 30-dniowej, jak podawanie tPA według schematu przyspieszonego, natomiast wiąże się z istotnie mniejszą częstością występowania krwawień innych niż mózgowie, a także z rzadszą potrzebą przetaczania krwi [150]. Leczenie fibrynolityczne w bolusach jest łatwiejsze do stosowania w warunkach przedszpitalnych.

#### 3.5.4.5. Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego

Bezwzględne i względne przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego wymieniono w tabeli 13. Skuteczna resuscytacja nie stanowi przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego. Natomiast u pacjentów, którzy nie reagują na działania resuscytacyjne, fibrynoliza nie jest skuteczna, zwiększa częstość występowania krwawień i nie jest wskazana. Długotrwała lub urazowa, ale skuteczna resuscytacja zwiększa ryzyko krwawienia i stanowi względne przeciwwskazanie do fibrynolizy [154].

Leczenie fibrynolityczne zaleca się w ciągu 12 godzin od początku objawów, jeżeli nie można wykonać pierwotnej PCI w ciągu 90 minut od momentu, w którym możliwe jest już podanie leku fibrynolitycznego oraz w ciągu 120 minut od FMC (patrz rozdział 3.4.6 oraz ryc. 1), a ponadto nie ma przeciwwskazań do takiego leczenia (tab. 14). Im później następuje pierwszy kontakt z pacjentem (zwłaszcza jeżeli następuje to po upływie więcej niż 6 godz. od początku objawów), tym

bardziej należy rozważać transport w celu wykonania pierwotnej PCI zamiast leczenia fibrynolitycznego, ponieważ skuteczność i korzyści kliniczne z fibrynolizy zmniejszają się z czasem, co powoduje, że w przypadku późniejszego pierwszego kontaktu z systemem opieki medycznej wydłuża się dopuszczalne opóźnienie przed transportem w celu wykonania pierwotnej PCI [74].

Jeżeli istnieją ku temu odpowiednie warunki, a wyszkolony personel medyczny lub paramedyczny jest w stanie przeanalizować EKG na miejscu lub przesłać je w celu oceny w szpitalu, to leczenie fibrynolityczne powinno być rozpoczynane w okresie przedszpitalnym. Celem jest rozpoczęcie leczenia fibrynolitycznego w ciągu 30 minut od FMC. U chorych docierających do szpitala realistycznym celem jest rozpoczęcie fibrynolizy w ciągu 30 minut od momentu przybycia pacjenta do szpitala (czas *door-to-needle*). Preferowany powinien być lek działający swoiście na fibrynę. Dawki leków fibrynolitycznych przedstawiono w tabeli 15.

#### 3.5.4.6. Uzupełniające leczenie przeciwfibrinolityczne i przeciwzakrzepowe

Dawki jednocześnie stosowanych leków przeciwfibrinolitycznych i przeciwzakrzepowych przedstawiono w tabeli 16.

Przekonujące dowody skuteczności ASA jako uzupełnienia fibrynolizy uzyskano w badaniu *Second International Study of Infarct Survival* (ISIS-2), w którym korzyści ze stosowania ASA i streptokinazy były addytywne [133]. Pierwsza dawka, wynosząca 150–300 mg, powinna zostać podana do żucia

**Tabela 14.** Leczenie fibrynolityczne

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Leczenie fibrynolityczne jest zalecane w ciągu 12 godz. od początku objawów u pacjentów bez przeciwwskazań, jeżeli pierwotna PCI nie może zostać wykonana przez doświadczony zespół w ciągu 120 min od FMC	I	A	[1, 41]
U wcześniej leczonych (< 2 godz. od początku objawów) pacjentów z dużym zawałem i małym ryzykiem krwawienia należy rozważyć fibrynolizę, jeżeli czas od FMC do napętnienia balonu przekracza 90 min	Ila	B	[40, 41, 73]
Jeżeli to możliwe, fibrynolizę należy rozpoczynać w okresie przedszpitalnym	Ila	A	[72, 73, 155]
Zaleca się stosowanie leków działających swoiście na fibrynę (tenekteplaza, alteplaza, reteplaza) jako preferowanych w stosunku do leków nieswoistych dla fibryny	I	B	[150, 153]
Konieczne jest doustne lub dożylnie podanie ASA	I	B	[133]
Klopidogrel jest wskazany w połączeniu z ASA	I	A	[156, 157]
<b>Leczenie przeciwtrombinowe stosowane w połączeniu z fibrynolizą</b>			
U pacjentów ze STEMI leczonych fibrynolitycznie zaleca się leczenie przeciwzakrzepowe aż do rewaskularyzacji (jeżeli się ją wykonuje) lub przez cały czas pobytu w szpitalu (do 8 dni). Lekiem przeciwzakrzepowym może być:	I	A	[118, 153, 158–164]
— Enoksaparyna podawana dożylnie, a następnie podskórnie (według schematu opisanego niżej) (preferowana w stosunku do UFH)	I	A	[158–163]
— UFH podawana dożylnie w bolusie dostosowanym do masy ciała, a następnie we wlewie	I	C	[153]
U pacjentów leczonych streptokinazą fondaparinux w bolusie dożylnie, a następnie dawka podskórnie 24 godziny później	Ila	B	[118, 164]
<b>Przeniesienie pacjenta po fibrynolizie do ośrodka wykonującego PCI</b>			
Jest wskazane u wszystkich pacjentów po leczeniu fibrynolitycznym	I	A	[165–167, 168–171]
<b>Interwencje po fibrynolizie</b>			
Ratunkowa PCI jest wskazana natychmiast po nieskutecznej fibrynolizie (zmniejszenie uniesienia odcinka ST o < 50% po 60 min)	I	A	[165, 166]
PCI w trybie nagłym jest wskazana w przypadku nawrotu niedokrwienia lub cech ponownego zamknięcia tętnicy po początkowo skutecznej fibrynolizie	I	B	[165]
Koronarografia z zamiarem rewaskularyzacji jest wskazana w trybie nagłym u pacjentów z niewydolnością serca lub we wstrząsie	I	A	[167]
Koronarografia z zamiarem rewaskularyzacji (tętnicy związanej z zawałem) jest wskazana po skutecznej fibrynolizie	I	A	[168–171]
Optymalny przedział czasowy wykonania koronarografii u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym po skutecznej fibrynolizie: 3–24 godz.	Ila	A	[172]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

ASA — kwas acetylosalicylowy; FMC — pierwszy kontakt z systemem opieki medycznej; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; UFH — heparyna niefrakcjonowana

lub dożylnie (ale wtedy przedział dawkowania powinien być mniejszy), a później podaje się doustnie mniejszą dawkę (75–100 mg dziennie). W badaniu *Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy—Thrombolysis In Myocardial Infarction 28* (CLARITY-TIMI 28) klopidogrel dołączany do ASA zmniejszał ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów w wieku ≤ 75 lat, którzy byli leczeni fibrynolitycznie, a w badaniu *Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial* (COMMIT) klopidogrel zmniejszył u takich pacjentów śmier-

telność ogólną [156, 157]. W związku z tym istnieje dobre uzasadnienie rutynowego stosowania klopidogrelu razem z ASA jako uzupełnienia leczenia fibrynolitycznego. Prasugrel i tikagrelor nie były badane jako leczenie uzupełniające fibrynolizę i dlatego nie należy ich stosować w takiej sytuacji.

Rola inhibitorów GP IIa/IIIb stosowanych w połączeniu ze wczesną rutynową PCI po trombolizie jest niejasna. W badaniu *Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda-3* (GRACIA-3) [173] 436 pacjentów ze STEMI leczo-

**Tabela 15.** Dawki leków fibrynolitycznych

Początkowe leczenie		Swoiste przeciwwskazania
Streptokinaza	1,5 mln j. w ciągu 30–60 min <i>i.v.</i>	Wcześniejsze podanie streptokinazy lub anistreplazy
Alteplaza (tPA)	Bolus 15 mg <i>i.v.</i> , następnie 0,75 mg/kg w ciągu 30 min <i>i.v.</i> (do 50 mg), następnie 0,5 mg/kg w ciągu 60 min <i>i.v.</i> (do 35 mg)	
Reteplaza (r-PA)	2 bolusy (10 + 10 j. <i>i.v.</i> ) podane w odstępie 30 min	
Tenekteplaza (TNK-tPA)	Pojedynczy bolus <i>i.v.</i> :	
	30 mg, jeżeli masa ciała < 60 kg 35 mg, jeżeli masa ciała od 60 do < 70 kg 40 mg, jeżeli masa ciała od 70 do < 80 kg 45 mg, jeżeli masa ciała od 80 do < 90 kg 50 mg, jeżeli masa ciała ≥ 90 kg	

*i.v.* — dożylnie

nych tenekteplazą, enoksaparyną i ASA zostało losowo przypisanych do podania tirofibanu lub niestosowania tego leku. Nie uzyskano danych wskazujących na to, aby podawanie tirofibanu poprawiało przepływ nasierdziowy lub perfuzję mięśnia sercowego.

Parenteralne leczenie przeciwkrzepowe jest powszechnie stosowane podczas fibrynolizy oraz po niej. Najlepiej byłoby prowadzić je do czasu rewaskularyzacji (jeżeli się ją wykonuje), a u pacjentów niepoddawanych rewaskularyzacji przez co najmniej 48 godzin lub przez cały czas pobytu w szpitalu (do 8 dni). Stwierdzono, że UFH poprawia drożność tętnicy wieńcowej po podaniu alteplazy, ale nie streptokinazy [174, 175]. Konieczne jest uważne dawkowanie i ściśle monitorowanie dożylnego leczenia za pomocą UFH: wartości aPTT powyżej 70 sekund wiążą się z większym prawdopodobieństwem krwawienia, ponownego zawału lub zgonu. Mimo zwiększonego ryzyka poważnych krwawień ocena wypadkowych korzyści w nowszych badaniach wskazuje na przewagę enoksaparyny nad UFH: w badaniu *Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3* (ASSENT 3; n = 6095) standardowa dawka enoksaparyny stosowana razem z tenekteplazą i podawana przez maksymalnie 7 dni zmniejszyła ryzyko ponownego zawału lub niedokrwienia opornego na leczenie w okresie wewnątrzszpitalnym w porównaniu z UFH [158]. Należy jednak zauważyć, że

w badaniu ASSENT-3 PLUS (n = 1639) [159] przedszpitalne podanie takiej samej dawki enoksaparyny spowodowało istotne zwiększenie częstości występowania krwawień śródczaszkowych u pacjentów w podeszłym wieku. W dużym badaniu *Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction—Thrombolysis In Myocardial Infarction 25* (ExTRACT-TIMI 25; n = 20 506) u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, a także u chorych z upośledzoną czynnością nerek (oszacowany klirens kreatyniny < 30 ml/min) podawano mniejszą dawkę enoksaparyny. Stosowanie enoksaparyny wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu lub ponownego zawału w ciągu 30 dni w porównaniu z UFH w dawce dobieranej do masy ciała, ale efekt ten uzyskano kosztem istotnego wzrostu częstości występowania pozamózgowych powikłań krwotocznych. Ocena wypadkowych korzyści klinicznych (niewystąpienie zgonu, zawału serca nieprowadzącego do zgonu ani krwawienia śródczaszkowego) wypadła na korzyść enoksaparyny [160, 161]. Wreszcie w dużym badaniu OASIS-6 stwierdzono przewagę fondaparinuxu nad placebo lub UFH pod względem zapobiegania zgonom i ponownym zawałom [118, 164] zwłaszcza wśród pacjentów leczonych streptokinazą.

W dużej próbie klinicznej z użyciem streptokinazy stosowanie biwalirudyny (bezpośredni inhibitor trombiny, podawany przez 48 godz.) nie wiązało się ze zmniejszeniem śmiertelności, natomiast spowodowało istotne zmniejszenie częstości występowania ponownych zawałów w porównaniu z UFH, chociaż nastąpiło to kosztem niewielkiego, nieistotnego zwiększenia ryzyka pozamózgowych powikłań krwotocznych. Nie badano stosowania biwalirudyny razem z lekami działającymi swoiście na fibrynę. Nie ma więc dowodów przemawiających za celowością stosowania bezpośrednich inhibitorów trombiny jako uzupełnienia fibrynolizy.

Na kombinację leków przeciwkrzepliwych, która została najdokładniej zbadana jako część strategii farmakologiczno-inwazyjnej (patrz niżej), składają się tenekteplaza, ASA, enoksaparyna oraz klopidogrel [badania *Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction* (TRANSFER) [168], *Norwegian Study on District Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction* (NORDISTEMI) [170] GRACIA-2 [177] oraz GRACIA-3 [173]].

#### 3.5.4.7. Koronarografia po leczeniu fibrynolitycznym

Po rozpoczęciu leczenia fibrynolitycznego pacjenci powinni być przenoszeni do ośrodka wykonującego PCI (patrz: 3.4.6). W przypadku nieskuteczności fibrynolizy lub też jeżeli stwierdza się cechy ponownego zamknięcia tętnicy wieńcowej lub ponownego zawału z nawrotem uniesienia odcinka ST, u pacjenta należy niezwłocznie wykonać koronarografię i ratunkową PCI [165]. Nie wykazano, aby ponowne podanie leku fibrynolitycznego przynosiło korzyści. Nawet jeżeli jest prawdopodobne, że fibrynoliza będzie skuteczna (ustąpienie uniesienia odcinka ST powyżej 50% po 60–90 minutach,

**Tabela 16.** Dawki leków przeciwplatek i przeciwtrombinowych

<b>Dawki leków przeciwplatek</b>	
<b>W połączeniu z pierwotną PCI</b>	
Kwas acetylosalicylowy	Dawka nasycająca 150–300 mg doustnie lub 80–150 mg <i>i.v.</i> , jeżeli nie można podać leku doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 75–100 mg dziennie
Klopidogrel	Dawka nasycająca 600 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 75 mg dziennie
Prasugrel	Dawka nasycająca 60 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 10 mg dziennie U pacjentów o masie ciała < 60 kg zaleca się dawkę podtrzymującą 5 mg U pacjentów w wieku > 75 lat zasadniczo nie zaleca się stosowania prasugrelu, ale jeżeli leczenie uzna się za konieczne, to należy stosować dawkę 5 mg
Tikagrelor	Dawka nasycająca 180 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 90 mg 2 × dziennie
Abciximab	Bolus 0,25 mg/kg <i>i.v.</i> oraz wlew <i>i.v.</i> z prędkością 0,125 µg/kg/min (maks. 10 µg/min) przez 12 godz.
Eptifibatid	Dwa bolusy 180 µg/kg <i>i.v.</i> (w odstępie 10 min), a następnie wlew <i>i.v.</i> z prędkością 2,0 µg/kg/min przez 18 godz.
Tirofiban	25 µg/kg w ciągu 3 min <i>i.v.</i> , a następnie wlew <i>i.v.</i> z prędkością 0,15 µg/kg/min przez 18 godz.
<b>W połączeniu z leczeniem fibrynolitycznym</b>	
Kwas acetylosalicylowy	Dawka początkowa 150–500 mg doustnie lub 250 mg <i>i.v.</i> , jeżeli nie można podać leku doustnie
Klopidogrel	Dawka nasycająca 300 mg doustnie u pacjentów w wieku ≤ 75 lat, a następnie dawka podtrzymująca 75 mg dziennie
<b>Bez leczenia reperfuzyjnego</b>	
Kwas acetylosalicylowy	Dawka początkowa 150–500 mg doustnie
Klopidogrel	Dawka 75 mg dziennie doustnie
<b>Dawki leków przeciwtrombinowych</b>	
<b>W połączeniu z pierwotną PCI</b>	
Heparyna niefrakcjonowana	Bolus 70–100 j./kg <i>i.v.</i> , jeżeli nie planuje się podania inhibitora GP IIb/IIIa Bolus 50–60 j./kg <i>i.v.</i> razem z inhibitorami GP IIb/IIIa
Enoksaparyna	Bolus 0,5 mg/kg <i>i.v.</i>
Biwalirudyna	Bolus 0,75 mg/kg <i>i.v.</i> , a następnie wlew <i>i.v.</i> z prędkością 1,75 mg/kg/godz. przez okres do 4 godz. po zabiegu, jeżeli jest to uzasadnione klinicznie. Po przerwaniu wlewu z prędkością 1,75 mg/kg/godz. można kontynuować wlew w zmniejszonej dawce 0,25 mg/kg/godz. przez 4–12 godz., jeżeli jest to potrzebne klinicznie
<b>W połączeniu z leczeniem fibrynolitycznym</b>	
Heparyna niefrakcjonowana	Bolus 60 j./kg <i>i.v.</i> , maksymalnie 4000 j., a następnie wlew <i>i.v.</i> z prędkością 12 j./kg/godz., maksymalnie 1000 j./godz. przez 24–48 godz. Docelowy zakres aPTT: 50–70 s lub 1,5–2,0 × wartość kontrolna; monitorowanie po 3, 6, 12 i 24 godz.
Enoksaparyna	U pacjentów w wieku < 75 lat: bolus 30 mg <i>i.v.</i> , 15 min później 1 mg/kg <i>s.c.</i> co 12 godz. aż do wypisu ze szpitala (maks. przez 8 dni). Pierwsze dwie dawki nie powinny przekraczać 100 mg U pacjentów w wieku > 75 lat: bez bolusa <i>i.v.</i> , zaczynać od dawki <i>s.c.</i> 0,75 mg/kg (pierwsze dwie dawki <i>s.c.</i> maks. 75 mg) U pacjentów z klirensiem kreatyniny < 30 ml/min, niezależnie od wieku, dawki <i>s.c.</i> podaje się co 24 godz.
Fondaparinux	Bolus 2,5 mg <i>i.v.</i> , a następnie 2,5 mg <i>s.c.</i> raz dziennie przez okres do 8 dni lub do wypisu ze szpitala
<b>Bez leczenia reperfuzyjnego</b>	
Heparyna niefrakcjonowana	Dawkowanie takie samo jak w połączeniu z leczeniem fibrynolitycznym
Enoksaparyna	Dawkowanie takie samo jak w połączeniu z leczeniem fibrynolitycznym
Fondaparinux	Dawkowanie takie samo jak w połączeniu z leczeniem fibrynolitycznym

aPTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; GP — glikoproteina; *i.v.* — dożylnie; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa, *s.c.* — podskórnie



typowe zaburzenia rytmu związane z reperfuzją, ustąpienie bólu w klatce piersiowej), to zaleca się strategię rutynowej wczesnej koronarografii, jeżeli nie ma do niej przeciwwskazań. W kilku randomizowanych próbach klinicznych [168–171, 178, 179] oraz trzech współczesnych metaanalizach [172, 180] wykazano, że wczesna rutynowa koronarografia po leczeniu trombolitycznym, a następnie PCI (jeżeli jest wymagana) zmniejsza częstość występowania ponownych zawałów i nawrotów niedokrwienia w porównaniu ze strategią „ważnego wyczekiwania”, w której koronarografia i rewaskularyzacja są wskazane tylko u pacjentów z samoistnym lub indukowanym ciężkim niedokrwieniem albo dysfunkcją LV. Korzyści z wczesnej rutynowej PCI po leczeniu trombolitycznym obserwowano bez wzrostu ryzyka zdarzeń niepożądanych (udarów mózgu lub poważnych krwawień). Wczesne kierowanie na koronarografię, a następnie PCI (jeżeli jest ona wskazana) powinno więc być standardem postępowania po trombolizie — jest to tak zwana strategia farmakologiczno-inwazyjna (*pharmacoinvasive strategy*). Kwestią o zasadniczym znaczeniu jest optymalny czas upływający od trombolizy do PCI: w próbach klinicznych to opóźnienie było bardzo zróżnicowane, od mediany 1,3 godziny w badaniu *Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction* (CAPITAL-AMI) do 16,7 godziny w badaniu GRACIA-1 [171, 179]. Na podstawie 3 najnowszych prób klinicznych, w których mediana czasu od początku leczenia fibrynolitycznego do koronarografii wynosiła 2–3 godziny, zaleca się okno czasowe wynoszące 3–24 godziny po skutecznej fibrynolizie [168–170]. W trwających badaniach STREAM [148] i GRACIA-4 ocenia się, czy leczenie fibrynolityczne w połączeniu z nowoczesną uzupełniającą farmakoterapią, a następnie PCI może pozwolić na uzyskanie podobnych lub lepszych wyników leczenia w porównaniu z pierwotną PCI.

#### **3.5.4.8. Uzupełniające leczenie przeciwkrzepliwe w związku z opóźnioną przezskórną interwencją wieńcową po leczeniu fibrynolitycznym**

U pacjentów, u których wykonuje się PCI po upływie kilku godzin lub dni po fibrynolizie, PCI powinna zostać uzupełniona podwójnym leczeniem przeciwplatek (za pomocą ASA i antagonisty receptora ADP) i leczeniem przeciwtrombinowym w dawkach podobnych do tych, które stosuje się w przypadku pierwotnej PCI.

#### **3.5.4.9. Strategia rewaskularyzacji w przypadku zawału serca z uniesieniem odcinka ST u pacjentów z chorobą wielonaczyniową**

Z wyjątkiem pacjentów we wstrząsie kardiogenym, a także pacjentów z utrzymującym się niedokrwieniem po udroźnieniu domniemanej tętnicy odpowiedzialnej za ostry incydent, zasadniczo odradza się wykonywanie w trybie nagłym PCI tętnic innych niż odpowiedzialne za niedokrwienie lub zawał. Najlepsza strategia u pacjentów ze STEMI z chorobą

wielonaczyniową, u których w ostrej fazie wykonano pierwotną PCI tętnicy związanej z zawałem i należy podjąć decyzję dotyczącą pozostałych zmian, wciąż nie jest dobrze określona. Spośród możliwych strategii dwoma często wykorzystywanymi są **strategia zachowawcza**, polegająca na leczeniu zachowawczym po pierwotnej PCI, a rewaskularyzacji innych tętnic tylko w przypadku objawów niedokrwienia lub jego cech w testach prowokacyjnych, oraz **strategia kilkietapowej rewaskularyzacji**, polegająca na PCI lub pomostowaniu tętnic niezwiązanych z zawałem po upływie kilku dni od pierwotnej PCI, często po potwierdzeniu ciężkości zwężenia za pomocą pomiarów cząstkowej rezerwy przepływu (FFR). Konieczne jest często multidyscyplinarne podejście, z udziałem zespołu specjalistów obejmującego kardiologa klinicznego, kardiologa inwazyjnego i kardiochirurga (*heart team* — „kardiogrupa”) oraz po wyrażeniu odpowiedniej świadomej zgody przez pacjenta.

U pacjentów ze STEMI i chorobą wielonaczyniową, u których początkowo wykonano PCI tętnicy odpowiedzialnej za zawał (pierwotną lub po leczeniu trombolitycznym), a także potwierdzono występowanie niedokrwienia w obszarach nieobjętych zawałem, dalsza rewaskularyzacja może zostać przeprowadzona przed wypisem ze szpitala lub w ciągu dni do tygodni po początkowej PCI [181]. Pełna rewaskularyzacja w okresie wewnątrzszpitalnym (obejmująca tętnicę związaną z zawałem oraz inne tętnice) jest porównywana ze strategią zachowawczą (rewaskularyzacja tylko tętnicy związanej z zawałem) w badaniu *Complete Versus Lesion-only Primary Percutaneous Coronary Intervention Trial* (CVLPRIT), a także w badaniu *Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction* (PRAMI). W obu tych badaniach ocenia się stosunek korzyści do ryzyka w związku z leczeniem zmian niezwiązanych z zawałem. Również w badaniu *Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction 3* (DANAMI-3) ocenia się obecnie, czy należy leczyć zmiany niezwiązane z zawałem u pacjentów poddanych uprzednio pierwotnej PCI.

#### **3.5.5. Pomostowanie tętnic wieńcowych i wielonaczyniowa rewaskularyzacja wieńcowa**

Liczba pacjentów, którzy wymagają CABG w ostrej fazie STEMI jest mała, ale CABG może być wskazane u pacjentów z anatomią zmian w tętnicach wieńcowych nienadającą się do PCI, ale z drożną tętnicą związaną z zawałem, ponieważ drożność tej tętnicy zapewnia czas potrzebny na przekazanie chorego pod opiekę zespołu kardiochirurgicznego. Procedura CABG może być również wskazana u pacjentów we wstrząsie kardiogenym, jeżeli anatomia zmian w tętnicach wieńcowych nie nadaje się do PCI lub też w momencie operacji naprawczej u pacjentów z mechanicznymi powikłaniami zawału. Procedura CABG jest rzadko wykonywana, a korzyści z takiego leczenia są niepewne u pacjentów, u których PCI nie powiodła się, z zamknięciem tętnicy wieńcowej nienadającym się do PCI, a także jeżeli po PCI występują objawy odporne

na leczenie, ponieważ w większości takich przypadków czas upływający do reperfuzji chirurgicznej będzie długi, a ryzyko związane z operacją jest w takich warunkach maksymalne.

### **3.5.5.1. Przerwanie podawania antagonistów receptora ADP przed operacją**

Ryzyko krwawienia w związku z operacją musi zostać zestawione z ryzykiem ponownych incydentów niedokrwienych w związku z przerwaniem leczenia przeciwplatekowego. Należy przy tym uwzględnić charakter operacji, ryzyko niedokrwienia i rozległość CAD, czas, który upłynął od ostrego incydentu, czas od PCI oraz ryzyko zakrzepicy w stencie. Stosowanie kłopidogrelu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, jeżeli lek ten odstawi się na mniej niż 5 dni przed operacją. Stosowanie prasugrelu również wiąże się ze znacznym wzrostem ryzyka krwawienia [109]. Jeżeli chodzi o tikagrelor, to dane uzyskane w badaniu PLATO [110] wskazują na to, że przerwanie podawania tego leku na 3–5 dni przed CABG wiązało się z podobną częstością poważnych krwawień oraz przetoczeń krwi w związku z CABG w grupach kłopidogrelu i tikagreloru. Mimo iż w tej kohorcie częstość występowania nieprowadzących do zgonu zawałów serca i udarów mózgu nie różniła się istotnie między tymi dwoma grupami, śmiertelność w grupie tikagreloru była dwukrotnie mniejsza. U pacjentów w ustabilizowanym stanie klinicznym rozsądne jest przerwanie podawania kłopidogrelu na co najmniej 5 dni przed operacją, a prasugrelu na 7 dni przed operacją. Biorąc pod uwagę dane uzyskane w badaniu PLATO, podawanie tikagreloru można przerywać na 3–5 dni przed operacją.

Kwestia, czy po CABG należy ponownie rozpoczynać podawanie antagonistów receptora ADP, nie została oceniona w żadnej próbie klinicznej i optymalny moment takiego powrotu do leczenia antagonistą receptora ADP pozostaje niepewny. Biorąc jednak pod uwagę zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego oraz śmiertelności w badaniu PLATO, a także utrzymywanie się ryzyka incydentów niedokrwienych u pacjentów po CABG, rozsądne jest powracanie do podwójnego leczenia przeciwplatekowego, gdy tylko zostanie to uznane za bezpieczne w kontekście ryzyka krwawienia.

U pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka, u których przerwanie leczenia przeciwplatekowego wydaje się związane z dużym ryzykiem (np. w ciągu pierwszego tygodnia po implantacji stentu), zaproponowano, aby przed operacją zamieniać tę terapię na podawanie leku przeciwplatekowego o odwracalnym działaniu i krótkim czasie półtrwania, na przykład inhibitora GP IIb/IIIa tirofibanu lub eptifibatidu [182], ale nie ma dowodów klinicznych przemawiających za zasadnością takiego postępowania, opartego wyłącznie na badaniach farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych. Zastosowanie kangreloru, odwracalnego antagonisty receptora ADP podawanego dożylnie, może w przyszłości pozwolić na

utrzymywanie zahamowania aktywności płytek aż do czasu operacji u pacjentów, u których przerywa się doustne leczenie przeciwplatekowe [183].

### **3.5.6. Pacjenci niepoddawani leczeniu reperfuzyjnemu**

#### **3.5.6.1. Stosowanie leków przeciwkrzepliwych**

U pacjentów trafiających do szpitala w ciągu 12 godzin od początku objawów, u których nie zastosowano leczenia reperfuzyjnego, a także u pacjentów trafiających do szpitala po upływie 12 godzin, należy jak najszybciej zastosować ASA, kłopidogrel oraz lek przeciwtrombinowy (UFH, enoksaparynę lub fondaparinux) (patrz: 3.4.6) [1, 156, 184]. W badaniu OASIS-6 fondaparinux miał przewagę nad UFH w podgrupie 1641 takich pacjentów i może być preferowanym lekiem przeciwtrombinowym w takiej sytuacji [185]. Jeżeli istnieje potrzeba wykonania PCI u pacjenta otrzymującego fondaparinux, podczas zabiegu należy podać UFH dożylnie w takich samych dawkach jak podczas pierwotnej PCI, aby zminimalizować ryzyko zakrzepicy na cewniku [186]. Zalecane dawki podano w tabeli 16. Żaden z leków doustnych nie został zbadany w tej szczególnej podgrupie pacjentów, ale w badaniu *Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events* (CURE) korzyści ze stosowania kłopidogrelu w porównaniu z placebo u pacjentów z ACS były takie same niezależnie od strategii rewaskularyzacji [187]. Tikagrelor miał przewagę nad kłopidogrelem u pacjentów z ACS, którzy zostali losowo przypisani do wczesnej strategii nieinwazyjnej, a podobną tendencję zaobserwowano również wśród tych pacjentów, którzy podczas początkowej hospitalizacji nie zostali poddani rewaskularyzacji [188].

#### **3.5.6.2. Ocena inwazyjna i rewaskularyzacja**

Pacjenci czasami poszukują pomocy lekarskiej zbyt późno i albo nie podejmuje się u nich leczenia reperfuzyjnego, albo jest ono nieskuteczne. Wyrażono przypuszczenie, że późne uzyskanie drożności tętnicy wieńcowej w takich sytuacjach wciąż może przynosić korzyści poprzez zapobieganie niekorzystnej przebudowie LV, poprawę jej czynności, zwiększenie stabilności elektrycznej oraz indukowanie rozwoju naczyń krążenia obocznego do łożysk innych tętnic wieńcowych, zapewniające ochronę przed przyszłymi incydentami (hipoteza „otwartej tętnicy”). Hipotezę tę oceniano w kilku próbach klinicznych, z których zdecydowanie największą było badanie OAT (patrz wcześniej) [62]. W tym badaniu 20% pacjentów otrzymało leczenie fibrynolityczne z powodu początkowego incydentu. Leczenie za pomocą PCI nie zmniejszyło częstości występowania zgonów, ponownych zawałów serca oraz niewydolności serca w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym. Co więcej, w grupie leczenia inwazyjnego w ciągu 4-letniej obserwacji zaobserwowano tendencję w kierunku większej częstości występowania ponownych zawałów

**Tabela 17.** Szczególne grupy pacjentów

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Pacjenci obu płci muszą być leczeni w podobny sposób	I	C	—
Konieczne jest zachowywanie dużej czujności klinicznej w odniesieniu do możliwości zawału serca u kobiet, chorych na cukrzycę oraz pacjentów w podeszłym wieku z nietypowymi objawami	I	B	[189]
Konieczne jest zwracanie szczególnej uwagi na odpowiednie dawkowanie leków przeciwkrzepliwych u osób w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek	I	B	[190]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

w grupie leczenia inwazyjnego w porównaniu z grupą leczenia zachowawczego. Metanaliza wszystkich prób klinicznych dotyczących tego zagadnienia przyniosła podobne wyniki [63]. Te badania dowodzą, że PCI zamkniętej tętnicy związanej z zawałem wykonywana u stabilnych pacjentów po przebyłym zawałe nie przynosi dodatkowych korzyści w stosunku do optymalnego leczenia zachowawczego. Oznacza to, że wśród pacjentów trafiających do lekarza po upływie dni od ostrego incydentu, z już dokonanym zawałem serca, rewaskularyzację w przypadku zamknięcia tętnicy dozawałowej można rozważać tylko u chorych z nawracającymi dolegliwościami dławicowymi lub udokumentowanym resztkowym niedokrwieniem, a także żywotnością dużego obszaru mięśnia sercowego wykazaną w nieinwazyjnych badaniach obrazowych [4].

### Szczególne grupy pacjentów

Kilka szczególnych grup pacjentów zasługuje na odrębne omówienie (tab. 17):

**Kobiety** częściej trafiają do lekarza później i częściej niż mężczyźni prezentują nieco nietypowe objawy [191]. Mimo to zawał serca pozostaje główną przyczyną śmierci kobiet i dlatego konieczne jest zachowywanie dużej czujności klinicznej w odniesieniu do możliwości zawału serca u kobiet z objawami wynikającymi potencjalnie z niedokrwienia. Ponadto w kilku badaniach obserwacyjnych wykazano, że u kobiet wykonuje się mniej interwencji niż u mężczyzn, jak również rzadziej stosuje się u nich leczenie reperfuzyjne [192], a tej różnicy nie można w pełni wytłumaczyć różnicą wieku, tj. tym, że u kobiet zawały serca występują w późniejszym wieku niż u mężczyzn [193, 194]. Kiedy u kobiet stosuje się skuteczne leczenie reperfuzyjne, takie jak pierwotna PCI, to ryzyko zgonu jest u nich takie samo jak u mężczyzn [195]. Niezwykle ważne jest więc, aby leczenie reperfuzyjne było prowadzone u kobiet równie skutecznie jak u mężczyzn. Kobiety mają na ogół mniejszą masę ciała i są bardziej podatne na krwawienia, co powoduje, że kiedy wybiera się leki przeciwkrzepliwie i ich dawki, należy zwracać szczególną uwagę na ryzyko krwawienia.

**Pacjenci w podeszłym wieku** często zgłaszają się z nietypowymi lub mało nasilonymi objawami, co może

spowodować opóźnienie lub przeoczenie rozpoznania zawału serca [189]. Osoby w podeszłym wieku są szczególnie narażone na krwawienia i inne powikłania leczenia w ostrej fazie, ponieważ z wiekiem zwiększa się ryzyko krwawienia, na ogół dochodzi do upośledzenia czynności nerek, a częstość występowania chorób współistniejących jest duża. Ponadto w badaniach obserwacyjnych wykazano, że w tej grupie często dochodzi do przedawkowania leków przeciwkrzepliwych [190]. Zasadnicze znaczenie ma więc zachowywanie dużej czujności klinicznej w odniesieniu do możliwości zawału serca u pacjentów w podeszłym wieku, którzy zgłaszają się z nietypowymi dolegliwościami, a także zwracanie szczególnej uwagi na odpowiednie dawkowanie leków przeciwkrzepliwych, zwłaszcza z uwzględnieniem czynności nerek.

**Dysfunkcja nerek** występuje u około 30–40% pacjentów z ACS i wiąże się z gorszym rokowaniem oraz zwiększonym ryzykiem krwawienia [196]. Decyzje dotyczące reperfuzji u pacjentów ze STEMI muszą być podejmowane, zanim możliwa jest jakakolwiek ocena czynności nerek, ale ważne jest, aby najszybciej po przyjęciu do szpitala oszacować filtrację kłębuszkową (GFR). U pacjentów z ACS i przewlekłą chorobą nerek często dochodzi do przedawkowania leków przeciwkrzepliwych, co prowadzi do wzrostu ryzyka krwawienia [190]. W badaniu PLATO korzyści ze stosowania tikagreloru u pacjentów z dysfunkcją nerek (GFR < 60 ml/min) były takie same lub nawet większe niż w całej badanej grupie [197]. U pacjentów z rozpoznaniem lub przewidywanym upośledzeniem czynności nerek kilka leków przeciwkrzepliwych nie powinno być stosowanych, lub też ich dawki powinny zostać odpowiednio zmniejszone (tab. 18). W celu zminimalizowania ryzyka nefropatii pokontrastowej ważne jest, aby dbać o odpowiednie nawodnienie podczas pierwotnej PCI oraz po niej, a także ograniczać dawki środków kontrastowych [4].

**U chorych na cukrzycę** istnieje zwiększone ryzyko zgonu i powikłań, ale zasady wyboru leków przeciwkrzepliwych i terapii reperfuzyjnej są takie same, jak u osób bez cukrzycy. U pacjentów z cukrzycą korzyści ze stosowania silnych do-ustnych inhibitorów receptora P2Y<sub>12</sub> (prasugrelu i tikagreloru) w porównaniu z kłopidogrelem są takie same lub nawet większe [198, 199].

**Tabela 18.** Początkowe dawkowanie leków przeciwtrombinowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (oszacowany klirens kreatyniny < 60 ml/min)

Zalecenie	
Kwas acetylosalicylowy	Bez modyfikacji dawkowania
Klopidogrel	Bez modyfikacji dawkowania
Prasugrel	Bez modyfikacji dawkowania. Brak doświadczenia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek/ /dializowanych
Tikagrelor	Bez modyfikacji dawkowania. Brak doświadczenia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek/ /dializowanych
Enoksaparyna	Bez modyfikacji bolusa. Po leczeniu trombolitycznym u pacjentów z klirensiem kreatyniny < 30 ml/min dawki s.c. podaje się co 24 godz.
Heparyna niefrakcjonowana	Bez modyfikacji bolusa
Fondaparinux	Bez modyfikacji dawkowania. Brak doświadczenia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek/ /dializowanych
Biwalirudyna	U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR 30–59 ml/min) należy zmniejszyć początkową prędkość wlewu do 1,4 mg/kg/godz. Dawki bolusa nie należy zmieniać U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (GFR < 30 ml/min) i pacjentów dializowanych biwalirudyna jest przeciwwskazana
Abciximab	Brak swoistych zaleceń. Uważne rozważenie ryzyka krwawienia
Eptifibatid	U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR ≥ 30 do < 50 ml/min) należy podać bolus 180 µg i.v., a następnie wlew z prędkością 1,0 µg/kg/min przez cały czas trwania leczenia U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (GFR < 30 ml/min) eptifibatid jest przeciwwskazany
Tirofiban	U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (GFR < 30 ml/min) prędkość wlewu należy zmniejszyć o 50%

GFR — filtracja kłębuszkowa; i.v. — dożylnie; s.c. — podskórnice

### 3.6. LECZENIE HIPERGLIKEMII W OSTREJ FAZIE ZAWAŁU SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST

U pacjentów z ACS w momencie przyjęcia do szpitala często stwierdza się hiperglikemię, która jest silnym wskaźnikiem predykcijnym śmiertelności oraz powikłań wewnątrzszpitalnych. To zwiększone stężenie glukozy wiąże się z niekorzystnym rokowaniem zarówno u chorych na cukrzycę, jak i pacjentów bez cukrzycy. Zwiększone stężenie glukozy może jednak również być objawem długoterminowych zaburzeń metabolizmu glukozy z powodu nierozpoznanej cukrzycy lub upośledzonej tolerancji glukozy [200]. Ostatnio wykazano, że u pacjentów ze STEMI bez rozpoznanej cukrzycy hiperglikemia oraz zwiększone stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) wiążą się z niekorzystnym rokowaniem za pośrednictwem różnych mechanizmów, ponieważ zwłaszcza hiperglikemia pozwala przewidywać krótkoterminowe rokowanie w związku z większą rozległością zawału, natomiast zwiększone stężenie HbA<sub>1c</sub> wiązało się z długoterminowym wpływem na rokowanie poprzez większe wyjściowe ryzyko u takich chorych [201].

Mimo że korygowanie hiperglikemii za pomocą insuliny może przynosić korzyści, w próbach klinicznych, w których oceniano efekty interwencji metabolicznej u pacjentów ze STEMI, uzyskano sprzeczne wyniki [202]. W szczególności

korzyści ze ścisłej kontroli glikemii za pomocą dożylnie podawanej insuliny, które stwierdzono w badaniu *Diabetes Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction* (DIGAMI), nie zostały potwierdzone w późniejszym badaniu DIGAMI-2. W łącznej analizie dwóch dużych randomizowanych prób klinicznych stwierdzono, że wlew glukozy, insuliny i potasu nie przynosi korzyści, a nawet może być szkodliwy [203]. Ponadto u pacjentów w krytycznie ciężkim stanie intensywne insulinoterapia wiąże się z dużym ryzykiem incydentów związanych z hipoglikemią [204]. Kwestie związane z leczeniem hiperglikemii u pacjentów ze STEMI, w tym wartości progowe dla leczenia oraz docelowa glikemia podczas leczenia, nie zostały definitywnie wyjaśnione, a więc praktycznym podejściem wydaje się strategia „ścisłej, ale nie zbyt ścisłej” kontroli glikemii w STEMI. W ostrej fazie rozsądne jest leczenie hiperglikemii (tj. utrzymywanie stężenia glukozy we krwi ≤ 11,0 mmol/l), ale bezwzględnie należy unikać hipoglikemii [205, 206]. U niektórych pacjentów może to wymagać wlewu insuliny w indywidualnie dobieranej dawce oraz monitorowania glikemii.

Biorąc pod uwagę częstość występowania nierozpoznanej cukrzycy i nieprawidłowego metabolizmu glukozy u pacjentów ze STEMI, rozsądne jest oznaczanie stężenia HbA<sub>1c</sub> i stężenia glukozy we krwi na czczo u wszystkich

**Tabela 19.** Leczenie hiperglikemii w zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Oznaczenie glikemii jest wskazane podczas początkowej oceny u wszystkich pacjentów, a u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą lub hiperglikemią należy je powtarzać	I	C	—
U pacjentów z cukrzycą przed wypisem ze szpitala należy ustalić plany optymalnej ambulatoryjnej kontroli glikemii i prewencji wtórnej	I	C	—
Celem kontroli glikemii w ostrej fazie powinno być utrzymanie stężenia glukozy we krwi $\leq 11,0$ mmol/l (200 mg/dl), a jednocześnie należy unikać spadku glikemii $< 5$ mmol/l (90 mg/dl). U niektórych pacjentów może to wymagać wlewu insuliny w modyfikowanej dawce w połączeniu z monitorowaniem glikemii, pod warunkiem że udaje się uniknąć hipoglikemii	Ila	B	[202, 204, 207]
U pacjentów z hiperglikemią, ale bez cukrzycy w wywiadach należy rozważyć oznaczenie stężenia glukozy na czczo oraz stężenia hemoglobiny A <sub>1c</sub> , a w niektórych przypadkach doustną próbę obciążenia glukozą po wypisie ze szpitala	Ila	B	[208]
Rutynowy wlew glukozy, insuliny i potasu nie jest wskazany	III	A	[118, 203]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

pacjentów bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy, u których w ostrej fazie zawału wystąpiła hiperglikemia (tab. 19). Jeżeli wynik tej oceny jest niejednoznaczny, po wypisie ze szpitala konieczna może być doustna próba obciążenia glukozą. Najlepiej byłoby dokonywać tych oznaczeń po 4 dniach od ostrej fazy zawału. Najlepsza strategia terapeutyczna w celu zmniejszenia ryzyka zgonu związanego ze zwiększonym stężeniem HbA<sub>1c</sub> pozostaje niepewna, jeżeli nie brać pod uwagę strategii prewencji wtórnej (leczenie przeciwplatekcyjne, intensywne kontrole parametrów lipidowych, kontrola ciśnienia tętniczego, modyfikacja stylu życia oraz rehabilitacja kardiologiczna), które powinny być stosowane u wszystkich pacjentów, którzy przeżyli ostrą fazę zawału serca. Kwestia, czy bardziej intensywne, wczesne leczenie hipoglikemizujące za pomocą leków doustnych wywiera ochronny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, nie została rozstrzygnięta i zasługuje na dalsze badania [207].

## 4. Postępowanie podczas hospitalizacji oraz w momencie wypisu ze szpitala

### 4.1. LOGISTYKA I MONITOROWANIE NA ODDZIALE INTENSYWNEJ OPIEKI KARDIOLOGICZNEJ

#### 4.1.1. Oddział intensywnej opieki kardiologicznej

Po leczeniu reperfuzyjnym pacjenci ze STEMI powinni być przyjmowani na oddział intensywnej opieki kardiologicznej (tab. 20) lub równoważny oddział umożliwiający monitorowanie. Oddział intensywnej opieki kardiologicznej

jest oddziałem intensywnej opieki zaprojektowanym w celu zapewnienia specjalistycznej opieki nad pacjentami z chorobami układu krążenia, którzy wymagają ciągłego monitorowania. Personel oddziału powinien być dobrze zaznajomiony z leczeniem ACS, zaburzeń rytmu serca i niewydolności serca, mechanicznym wspomaganie krążenia, a także złożonym monitorowaniem inwazyjnym i nieinwazyjnym (ciśnienie tętnicze w krążeniu systemowym oraz ciśnienie w tętnicy płucnej), monitorowaniem i wspomaganie czynności układu oddechowego (oddychanie pod ciągłym lub dwufazowym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych) oraz metodami wywoływania terapeutycznej hipotermii. Na oddziale możliwe powinno być leczenie pacjentów z ciężkimi chorobami nerek i płuc. Pożądana organizacja, struktura oraz kryteria, które powinien spełniać oddział intensywnej opieki kardiologicznej, zostały opisane w odpowiednim stanowisku ESC [209].

#### 4.1.2. Monitorowanie

Monitorowanie EKG w celu wykrywania zaburzeń rytmu serca oraz zmian odcinka ST powinno być kontynuowane przez co najmniej 24 godziny od początku objawów u wszystkich pacjentów ze STEMI. Dalsze monitorowanie zaburzeń rytmu zależy od postrzeganego ryzyka, a także dostępnego sprzętu. Kiedy pacjent opuszcza oddział intensywnej opieki kardiologicznej, monitorowanie można kontynuować za pomocą telementrii.

#### 4.1.3. Uruchamianie pacjentów

Pacjenci z istotnym uszkodzeniem LV powinni początkowo pozostawać w łóżku, zanim możliwa będzie pierwsza ocena rozległości i ciężkości zawału w celu wykrywania wczesnej niewydolności serca i zaburzeń rytmu. W niepowikłanych

**Tabela 20.** Kwestie logistyczne związane z pobytem w szpitalu

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Wszystkie szpitale, w których leczy się pacjentów ze STEMI, powinny dysponować oddziałem intensywnej opieki kardiologicznej wyposażony w sprzęt umożliwiający zapewnienie wszystkich aspektów opieki nad pacjentami ze STEMI, w tym leczenie niedokrwienia, ciężkiej niewydolności serca, zaburzeń rytmu oraz częstych chorób współistniejących	I	C	—
<b>Długość pobytu na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej</b>			
Pacjenci poddani skutecznemu niepowikłanemu leczeniu reperfuzyjnemu powinni przebywać na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej przez co najmniej 24 godz., a następnie można ich przenieść na łóżko monitorowane w warunkach mniej intensywnej opieki na kolejne 24–48 godz.	I	C	—
<b>Przenoszenie pacjentów z powrotem do szpitala niewykonującego PCI, który skierował pacjenta na takie leczenie</b>			
Wczesne przenoszenie (tego samego dnia) może być rozważane u wybranych pacjentów z grupy małego ryzyka po skutecznej pierwotnej PCI, jeżeli nie obserwowano zaburzeń rytmu serca	IIb	C	—
<b>Wypis ze szpitala</b>			
Wczesny wypis (po mniej więcej 72 godz.) jest dopuszczalny u wybranych pacjentów z grupy małego ryzyka, jeżeli zorganizowana zostanie wczesna rehabilitacja i odpowiednia dalsza kontrola	IIb	B	[212, 215, 216]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

PCI — przeszłokoronarna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

przypadkach pacjentowi zwykle już pierwszego dnia można zezwolić na siadanie poza łóżkiem, korzystanie z krzesła sanitarnego (toaletowego) oraz samodzielne wykonywanie zabiegów higienicznych i spożywanie posiłków. Uruchamianie można często rozpoczynać wcześniej (zwłaszcza u pacjentów leczonych inwazyjnie z dostępu przez tętnicę promieniową). Pacjenci, u których wystąpiły powikłania, powinni pozostawać w łóżku dłużej, a powrót do aktywności fizycznej powinien następować w zależności od objawów klinicznych i stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego.

#### 4.1.4. Długość pobytu

Optymalna długość pobytu na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej i w szpitalu powinna być ustalana indywidualnie z uwzględnieniem sytuacji medycznej i społecznej pacjenta, w tym jego stanu zdrowia przed wystąpieniem zawału. Przez lata długość pobytu po zawałe serca stopniowo się skracala — zwłaszcza po udanej pierwotnej rewaskularyzacji — bez wzrostu śmiertelności w późniejszym okresie, co wskazuje na to, że wcześniejsze wypisywanie pacjentów nie wiąże się z późną śmiertelnością [210, 211]. Co więcej, w badaniu *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction II* (PAMI-II) wykazano, że pacjentów z grupy małego ryzyka po udanej pierwotnej PCI można bezpiecznie wypisywać ze szpitala w trzecim dniu bez badań nieinwazyjnych [212]. Ogólnie rzecz biorąc, wczesne wypisywanie pacjentów z grupy małego ryzyka (w ciągu 72 godz.) jest zarówno praktycznie możliwe, jak i bez-

pieczne w przypadku pacjentów z niepowikłanym STEMI, u których wykonano skuteczną pierwotną PCI [211–213]. W celu identyfikacji tych pacjentów z grupy małego ryzyka pomocne mogą być takie narzędzia, jak kryteria z badania PAMI-II lub wskaźnik ryzyka po pierwotnej PCI ze Zwolle (*Zwolle primary PCI index*) [212, 213]. Zgodnie z kryteriami z badania PAMI-II do grupy małego ryzyka zalicza się pacjentów w wieku poniżej 70 lat, z frakcją wyrzutową lewej komory powyżej 45%, chorobą jedno- lub dwunaczyniową, po udanej PCI oraz bez utrzymujących się zaburzeń rytmu serca. Krótki pobyt w szpitalu oznacza jednak również ograniczony czas na właściwą edukację pacjentów oraz zwiększanie dawek leków stosowanych w ramach prewencji wtórnej. Dlatego też takim pacjentom należy stwarzać możliwość wczesnej konsultacji kardiologa lub lekarza podstawowej opieki zdrowotnej po wypisie ze szpitala, a także udziału w formalnym programie stacjonarnej lub ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej.

Obecna praktyka może również obejmować wczesne przenoszenie pacjenta do lokalnego szpitala po skutecznej pierwotnej PCI. U wybranych pacjentów z grupy małego ryzyka — definiowanych jako bezobjawowi chorzy bez żadnych zaburzeń rytmu, niewymagający leków naczynioaktywnych ani mechanicznego wspomaganie, u których nie planuje się dalszej rewaskularyzacji — takie wczesne przenoszenie (tj. tego samego dnia) w warunkach odpowiedniego monitorowania i nadzoru wydaje się bezpieczne i praktycznie możliwe [214].

**Tabela 21.** Podsumowanie wskazań do badań obrazowych i obciążeniowych

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
<b>W momencie przyjęcia do szpitala</b>			
W ostrej fazie, jeżeli rozpoznanie jest niepewne, użyteczne może być badanie echokardiograficzne w trybie nagłym. Jeżeli jednak jest ono niejednoznaczne lub niedostępne i wątpliwości utrzymują się, należy rozważyć koronarografię w trybie nagłym	I	C	—
<b>Po ostrej fazie</b>			
U wszystkich pacjentów należy wykonywać badanie echokardiograficzne w celu oceny wielkości zawału oraz spoczynkowej czynności lewej komory	I	B	[220, 221]
Jeżeli ocena echokardiograficzna nie jest możliwa, alternatywną metodą może być MRI	IIb	C	—
<b>Przed wypisem lub po wypisie ze szpitala</b>			
U pacjentów z chorobą wielonaczyniową lub u tych, u których rozważa się rewaskularyzację innych naczyń, wskazane jest badanie lub obrazowanie obciążeniowe (np. za pomocą scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego, echokardiografii obciążeniowej, PET lub MRI) w celu oceny niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego	I	A	[4, 220, 222]
Angiotomografia komputerowa nie odgrywa roli w rutynowym postępowaniu u pacjentów ze STEMI	III	C	—

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

MRI — rezonans magnetyczny; PET — pozytonowa tomografia emisyjna; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

## 4.2. OCENA RYZYKA I BADANIA OBRAZOWE

### 4.2.1. Wskazania i właściwy moment (tab. 21)

Po leczeniu reperfuzyjnym ważna jest identyfikacja pacjentów z grupy dużego ryzyka kolejnych incydentów, takich jak ponowny zawał lub zgon, z zamiarem interwencji w celu zapobiegania takim incydentom. Ponieważ ryzyko incydentów zmniejsza się z czasem, wskazana jest wczesna ocena ryzyka. Oceny wielkości zawału oraz spoczynkowej czynności LV, zwykle za pomocą echokardiografii, należy dokonać przed wypisem ze szpitala. Moment wykonywania dalszych badań zależy od lokalnych możliwości, a także tego, czy u pacjenta z powodzeniem wykonano koronarografię i PCI. Wraz z coraz częstszym wykonywaniem pierwotnej PCI dokonywanie przed wypisem oceny ryzyka w związku z niedokrwieniem stało się mniej ważne, ponieważ można założyć, że związana z zawałem zmiana w tętnicy została poddana leczeniu i ustabilizowana, a jednocześnie oceniono występowanie istotnych zmian w innych tętnicach. Opracowano kilka skal ryzyka opartych na łatwych do określenia parametrach ocenianych w ostrej fazie przed reperfuzją [217–219]. Do klinicznych wskaźników dużego ryzyka w ostrej fazie należą: starszy wiek, szybka czynność serca, nadmierny spadek ciśnienia tętniczego, klasa Killipa wyższa niż I, zawał ściany przedniej, uprzednio przeżyty zawał, początkowo zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy oraz niewydolność serca w wywiadach. Złośliwe zaburzenia rytmu, utrzymujący się ból w klatce piersiowej oraz wczesna dławica podczas minimalnego wysiłku również wiążą się z gorszymi wynikami leczenia.

Jeżeli mimo wykonania koronarografii w ostrej fazie można mieć obawy dotyczące indukowanego niedokrwienia, to właściwe jest wykonanie w ciągu 4–6 tygodni w trybie ambulatoryjnym próby wysiłkowej lub obrazowania obciążeniowego (z wykorzystaniem scyntygrafii, echokardiografii lub MRI) (tab. 9). Ze względu na dużą dostępność i mały koszt często wykorzystuje się elektrokardiograficzną próbę wysiłkową, jednak u pacjentów po przebyciu zawału serca jej dokładność jest ograniczona. Obrazowanie obciążeniowe jest dokładniejsze i umożliwia umiejscowienie niedokrwienia. Metodami o najlepiej zweryfikowanej wartości są scyntygrafia perfuzyjna i echokardiografia obciążeniowa. U pacjentów po przebyciu zawału serca wykrycie resztkowego niedokrwienia jest trudne ze względu na występujące zaburzenia kurczliwości. Angiotomografia komputerowa jest czułą metodą wykrywania zmian w tętnicach wieńcowych, ale jako metoda anatomiczna nie pozwala na ocenę niedokrwienia, która wciąż ma zasadnicze znaczenie podczas podejmowania decyzji terapeutycznych. Jeżeli główne obawy budzi arytmia, to przed wypisem ze szpitala konieczne może być dodatkowe badanie elektrofizjologiczne, a ponowna ocena frakcji wyrzutowej LV po wypisie ze szpitala może być ważna, kiedy dokonuje się wyboru kandydatów do wszczęcia kardiowertera–defibrylatora w ramach prewencji pierwotnej (patrz niżej).

U wszystkich pacjentów podczas początkowej hospitalizacji należy ocenić metaboliczne wskaźniki ryzyka, w tym stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów na czczo oraz glukozy w osoczu, a także czynność nerek. Ponieważ stężenie chole-

sterolu frakcji LDL na ogół zmniejsza się w pierwszych dniach po wystąpieniu zawału serca, najlepiej jest oznaczać je jak najszybciej po przyjęciu pacjenta do szpitala.

#### 4.3. OCENA ŻYWOTNOŚCI MIĘŚNIA SERCOWEGO

Dysfunkcja LV po ostrej fazie zawału serca może wynikać z martwicy, ogłuszenia żywotnego mięśnia sercowego pozostałego w obszarze zawału, hibernacji żywotnego mięśnia sercowego lub też kombinacji wszystkich tych trzech czynników. Samo ogłuszenie powinno ustąpić w ciągu 2 tygodni od epizodu ostrego niedokrwienia, jeżeli niedokrwienie nie utrzymuje się, natomiast w przeciwnym razie nawracające ogłuszenie może przejść w hibernację i poprawa czynności mięśnia sercowego wymaga wtedy rewaskularyzacji. Te koncepcje mają największe znaczenie u pacjentów ze znacznym upośledzeniem czynności LV po zawale, kiedy rozważa się rewaskularyzację w celu poprawy czynności (np. po skutecznej fibrynolizie).

Przeprowadzono wiele badań dotyczących możliwości wykorzystywania licznych metod obrazowania, w tym PET, SPECT oraz echokardiografii dobutaminowej, do oceny żywotności i przewidywania klinicznych wyników leczenia po rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Uogólniając, techniki scyntygraficzne charakteryzują się dużą czułością, natomiast metody oceniające rezerwę kurczliwości charakteryzują się nieco mniejszą czułością, ale większą swoistością. Technika MRI cechuje się dużą dokładnością diagnostyczną, jeżeli chodzi o ocenę pełnościenną rozległości blizny pozawałowej w mięśniu sercowym, ale zdolność wykrywania tą metodą żywotności i przewidywania poprawy czynności nie jest lepsza niż w przypadku innych metod obrazowania [223]. Różnice wartości diagnostycznej między różnymi metodami obrazowania są niewielkie, dlatego o zastosowaniu określonej metody decydują często doświadczenie i dostępność. Obecnie dostępne dowody pochodzą głównie z badań obserwacyjnych i metaanaliz, z wyjątkiem 2 randomizowanych prób klinicznych, obu dotyczących obrazowania za pomocą PET [222]. Korzyść z rewaskularyzacji mięśnia sercowego jest prawdopodobna u pacjentów z istotną ilością niekurczącego, ale żywotnego mięśnia sercowego, u których może nastąpić poprawa pod względem odcinkowej i globalnej czynności skurczowej, objawów klinicznych, wydolności fizycznej oraz długoterminowego rokowania [220].

#### 4.4. DŁUGOTERMINOWE LECZENIE PO ZAWALE SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST

Choroba wieńcowa jest przewlekłym stanem i u pacjentów, którzy przeżyli STEMI, istnieje duże ryzyko ponownych incydentów oraz przedwczesnego zgonu. W rzeczywistości w kohortach obserwowanych przez długi czas większość pacjentów ze STEMI, którzy nie przeżywają, umiera dopiero po wypisie ze szpitala po początkowym incydencie [14]. Kilka rodzajów interwencji opartych na dowodach z badań

naukowych może poprawiać rokowanie w tej grupie. Mimo że długoterminowe leczenie tej dużej grupy pacjentów należy do obowiązków lekarzy ogólnych, to rozpoczęcie tych interwencji podczas pobytu w szpitalu zwiększa szansę, że będą one rzeczywiście stosowane. Dodatkowo przed wypisem należy wytłumaczyć pacjentowi, na czym polegają zmiany stylu życia, oraz zaproponować ich wprowadzenie. Nawyki ukształtowane w ciągu całego życia nie dają się jednak łatwo zmienić i wprowadzenie, a następnie monitorowanie tych zmian jest długoterminowym przedsięwzięciem. Niezwykle duże znaczenie w tej kwestii ma ścisła współpraca między kardiologiem a lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej. Wraz ze skracaniem się czasu, który pacjenci ze STEMI spędzają w szpitalu, zacieśnia się różnica między ostrym a długotrwałym leczeniem po STEMI. W tym rozdziale podsumowano zarówno interwencje dotyczące stylu życia, jak i farmakoterapię, którą trzeba rozważyć i wprowadzić przed wypisaniem pacjenta ze szpitala (tab. 22).

##### 4.4.1. Interwencje dotyczące stylu życia i kontrola czynników ryzyka

Do głównych interwencji dotyczących stylu życia należą: zaprzestanie palenia tytoniu, ścisła kontrola ciśnienia tętniczego, poradnictwo w kwestiach sposobu odżywiania się i kontroli masy ciała, a także zachęcanie do aktywności fizycznej. Szczegółowe zalecenia zawarto w wytycznych ESC dotyczących prewencji [224]. Mimo że długoterminowe leczenie tej dużej grupy pacjentów należy do obowiązków lekarzy ogólnych, to rozpoczęcie tych interwencji podczas pobytu w szpitalu zwiększa szansę, że będą one rzeczywiście stosowane. Dodatkowo przed wypisem ze szpitala należy objaśnić pacjentowi — który odgrywa tu zasadniczą rolę — korzyści i znaczenie zmian stylu życia, a także zaproponować ich wprowadzenie. Nawyki ukształtowane w ciągu całego życia nie dają się jednak łatwo zmienić i wprowadzenie, a następnie monitorowanie tych zmian jest długoterminowym przedsięwzięciem. Niezwykle duże znaczenie w tej kwestii ma ścisła współpraca między kardiologami a lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej, farmaceutami, dietetykami, rehabilitantami i fizjoterapeutami.

##### 4.4.1.1. Rzucanie palenia

Spośród nieselekcjonowanych pacjentów z ACS, którzy palą tytoń, odsetek chorych ze STEMI jest 2 razy większy niż wśród pacjentów niepalących, co wskazuje na silny prozakrzepowy efekt palenia tytoniu. Badania obserwacyjne wskazują na to, że śmiertelność wśród pacjentów, którzy przestaną palić, zmniejsza się w następnych latach w porównaniu z osobami, które nadal palą. Zaprzestanie palenia jest potencjalnie najbardziej skutecznym spośród wszystkich działań podejmowanych w ramach prewencji wtórnej [225] i dlatego należy dokładać wielu starań w tej kwestii. W ostrej fazie STEMI pacjenci nie palą, a okres rekonwalescencji po zawale jest idealny do



**Tabela 22.** Rutynowe postępowanie w ostrej, podostrej i przewlekłej fazie zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
U aktywnych palaczy ze STEMI konieczne jest poradnictwo i skierowanie do udziału w programie rzucania palenia	I	B	[225]
W każdym szpitalu zaangażowanym w leczenie pacjentów ze STEMI musi zostać wprowadzony protokół działań sprzyjających zaprzestawaniu palenia	I	C	—
Zaleca się rehabilitację wysiłkową	I	B	[232, 233]
Leczenie przeciwplatekcyjne za pomocą małej dawki ASA (75–100 mg) jest wskazane bezterminowo po STEMI	I	A	[237]
U pacjentów, którzy nie tolerują ASA, jako lek alternatywny wskazany jest kłopidogrel	I	B	[243]
U pacjentów poddanych PCI wskazane jest DAPT za pomocą ASA i prasugrelu lub ASA i tikagreloru jako preferowane w stosunku do ASA i kłopidogrelu	I	A	[109, 110]
DAPT za pomocą ASA i doustnego antagonisty receptora ADP musi być kontynuowane po STEMI przez okres do 12 miesięcy, a konieczny minimalny czas leczenia wynosi:	I	C	[245–247, 283]
— miesiąc u pacjentów, którym wszczepiono BMS	I	C	
— 6 miesięcy u pacjentów, którym wszczepiono DES	IIb	B	
U pacjentów ze skrzepliną w lewej komorze należy zastosować leczenie przeciwzakrzepowe przez co najmniej 3 miesiące	IIa	B	[344–346]
U pacjentów z jednoznacznym wskazaniem do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego (np. migotanie przedsionków i $\geq 2$ pkt w skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc lub mechaniczna proteza zastawkowa) leczenie przeciwzakrzepowe musi zostać wprowadzone w połączeniu z leczeniem przeciwplatekcyjnym	I	C	—
Jeżeli pacjenci wymagają potrójnego leczenia (lek przeciwkrzepliwy, dwa leki przeciwplatekowe), np. z powodu wszczepienia stentu oraz obligatoryjnego wskazania do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, to długość okresu podwójnego leczenia przeciwplatekowego powinna zostać zminimalizowana w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia	I	C	—
U wybranych pacjentów, którzy otrzymują ASA i kłopidogrel, można rozważyć małą dawkę riwaroksabanu (2,5 mg 2 × dziennie), jeżeli pacjent należy do grupy małego ryzyka krwawienia	IIb	B	[262]
U pacjentów ze STEMI, którym nie wszczepiono stentu, DAPT powinno być stosowane przez okres do jednego roku	IIa	C	—
U pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia należy rozważyć ochronę żołądka za pomocą inhibitora pompy protonowej przez cały okres prowadzenia DAPT	IIa	C	[256]
Doustne leczenie beta-adrenolitykami powinno zostać rozważone podczas pobytu w szpitalu i kontynuowane po wypisie u wszystkich pacjentów ze STEMI bez przeciwwskazań do takiego leczenia	IIa	B	[1, 266]
Doustne leczenie beta-adrenolitykami jest wskazane u pacjentów z niewydolnością serca lub dysfunkcją LV	I	A	[284–288]
Należy unikać dożylnego podawania beta-adrenolityków u pacjentów z hipotonią lub niewydolnością serca	III	B	[266]
Dożylne podawanie beta-adrenolityków należy rozważyć w momencie przyjęcia do szpitala u pacjentów bez przeciwwskazań do stosowania tych leków, z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego, tachykardią oraz bez objawów niewydolności serca	IIa	B	[266]
U wszystkich pacjentów ze STEMI należy jak najwcześniej ocenić profil lipidowy na czczo.	I	C	—
Zaleca się, aby rozpoczynać lub kontynuować podawanie statyn w dużej dawce wcześniej po przyjęciu do szpitala u wszystkich pacjentów ze STEMI bez przeciwwskazań do stosowania tych leków ani ich nietolerancji w wywiadach, niezależnie od początkowego stężenia cholesterolu	I	A	[267]

cd. →

Należy rozważyć ponowną ocenę stężenia cholesterolu we frakcji LDL po 4–6 tygodniach w celu upewnienia się, że osiągnięto docelowe stężenie $\leq 1,8$ mmol/l (70 mg/dl)	Ila	C	[270]
Można rozważyć stosowanie werapamilu w ramach prewencji wtórnej u pacjentów z bezwzględnymi przeciwwskazaniami do stosowania beta-adrenolityków, u których nie występuje niewydolność serca	IIb	B	[276]
Inhibitory ACE są wskazane, począwszy od pierwszych 24 godzin STEMI, u pacjentów z cechami niewydolności serca, dysfunkcją LV, cukrzycą lub zawałem ściany przedniej	I	A	[279]
Lekiem alternatywnym w stosunku do inhibitorów ACE u pacjentów z niewydolnością serca lub dysfunkcją skurczową LV, zwłaszcza tych, którzy nie tolerują inhibitorów ACE, jest ARB, najlepiej walsartan	I	B	[280, 281]
Stosowanie inhibitorów ACE należy rozważać u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań do takiego leczenia	Ila	A	[289, 290]
Antagoniści aldosteronu, np. eplerenon, są wskazani u pacjentów z frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 40\%$ i niewydolnością serca lub cukrzycą, jeżeli nie występują niewydolność nerek ani hiperkalemia	I	B	[282]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

ACE — konwertaza angiotensyny; ADP — difosforan adenozy; ARB — antagonist receptoru angiotensyny; ASA — kwas acetylosalicylowy; BMS — niepowlekany stent metalowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekcyjne; DES — stent uwalniający lek; LDL — lipoproteiny o małej gęstości; LV — lewa komora; PCI — przeszczepowa interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

tęgo, aby personel opieki zdrowotnej pomagał pacjentom w rzucaniu palenia. Po wypisie ze szpitala pacjenci często jednak znowu zaczynają palić i dlatego w okresie rehabilitacji konieczne jest ciągłe wsparcie i poradnictwo. Przydatne mogą być substytucja nikotyny oraz stosowanie bupropionu i leków przeciwdepresyjnych. Wykazano bezpieczeństwo stosowania plastrów z nikotyną u pacjentów z ACS [226]. W randomizowanym badaniu wykazano również skuteczność programu prowadzonego przez pielęgniarki [227]. Protokół działań sprzyjających zaprzestaniu palenia powinien zostać wprowadzony w każdym szpitalu.

#### 4.4.1.2. Dieta i kontrola masy ciała

W obecnych wytycznych dotyczących prewencji zalecono: 1. spożywanie różnorodnych produktów żywnościowych; 2. odpowiednie dobieranie wartości energetycznej pożywienia w celu unikania otyłości; 3. zwiększone spożycie owoców i warzyw, a także pełnoziarnistych produktów zbożowych i pieczywa, ryb (zwłaszcza tłustych), chudego mięsa oraz ubogotłuszczowych produktów mlecznych; 4. zastępowanie tłuszczów nasyconych i tłuszczów z grupy trans tłuszczami jedno- i wielonienasyconymi pochodzącymi z roślin i produktów morza, a także zmniejszenie łącznego spożycia tłuszczów (spośród których tłuszcze nasycone powinny stanowić mniej niż 1/3) do mniej niż 30% łącznej wartości energetycznej pożywienia; oraz 5. zmniejszenie spożycia soli, jeżeli ciśnienie tętnicze jest podwyższone [224]. Wiele przetworzonych i gotowych produktów żywnościowych zawiera dużo soli oraz tłuszczów wątpliwej jakości. Nie ma dowodów przemawiających za celowością stosowania po przebyciu STEMI suplementów o działaniu antyoksydacyjnym, diet charaktery-

zujących się małym wskaźnikiem glikemicznym oraz leczenia zmniejszającego stężenie homocysteiny.

Otyłość jest coraz większym problemem u pacjentów po STEMI. W obecnych wytycznych ESC za optymalny uznaje się wskaźnik masy ciała (BMI) poniżej 25 kg/m<sup>2</sup>, natomiast redukcję masy ciała zaleca się przy BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, bądź też gdy obwód pasa przekracza 102 cm u mężczyzn lub 88 cm u kobiet, ponieważ zmniejszenie masy ciała może spowodować poprawę wielu czynników ryzyka związanych z otyłością. Nie wykazano jednak, aby sama redukcja masy ciała zmniejszała śmiertelność.

#### 4.4.1.3. Aktywność fizyczna

Leczenie wysiłkiem jest od dawna wykorzystywane w celach rehabilitacyjnych po STEMI, a korzyści z systematycznej aktywności fizycznej u pacjentów ze stabilną CAD również zostały dobrze wykazane. Aktywność fizyczna może zmniejszać niepokój związany z chorobą zagrażającą życiu, a także zwiększać wiarę pacjentów w swoje możliwości. Uważa się, że ważnymi mediatorami zmniejszonej częstości występowania incydentów sercowych są cztery mechanizmy: 1. poprawa czynności śródbłonna; 2. zmniejszenie progresji zmian w tętnicach wieńcowych; 3. zmniejszenie ryzyka trombozy; oraz 4. poprawa krążenia obocznego. W dużej metaanalizie trening wysiłkowy stanowiący element programów rehabilitacji kardiologicznej wiązał się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z przyczyn sercowych wśród pacjentów z CAD o 26% [228]. Należy zwrócić uwagę na to, że oprócz tego wpływu na umiarkowaną rehabilitacją wysiłkową może przynosić również inne korzyści. Opisano poprawę tolerancji wysiłku fizycznego oraz wydolności fizycznej, a także samopoczucia, przynajmniej w trakcie okresu prowadzenia treningu, nawet u pacjentów

w podeszłym wieku. Zaleca się 30 minut umiarkowanie intensywnych ćwiczeń aerobowych co najmniej 5 razy w tygodniu [224]. Każdy wzrost wydolności fizycznej o jeden równoważnik metaboliczny (MET) wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny o mniej więcej 8–14% [229].

#### 4.4.1.4. Kontrola ciśnienia tętniczego

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, którzy przebyli STEMI, ciśnienie tętnicze powinno być dobrze kontrolowane. Na podstawie retrospektywnej analizy danych z badania *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis In Myocardial Infarction 22* (PROVE IT-TIMI 22) można sądzić, że po ACS docelowe skurczowe ciśnienie tętnicze powinno wynosić mniej niż 140 mm Hg, ale nie mniej niż 110 mm Hg [230]. Farmakoterapia zalecana po STEMI (beta-adrenolityki oraz inhibitory ACE lub ARB), połączona z modyfikacjami stylu życia (zmniejszenie spożycia soli, zwiększenie aktywności fizycznej i redukcja masy ciała), ułatwia zwykle osiągnięcie tych celów. Potrzebne może być stosowanie dodatkowych leków.

#### 4.4.1.5. Interwencje dotyczące czynników psychospołecznych

Uzyskano dowody, że w tej sytuacji użyteczne jest nauczanie przeciwdziałania niekorzystnym skutkom stresu (*stress management*, „zarządzanie stresem”). W niedawnej próbie klinicznej 362 pacjentów w wieku do 75 lat po zawale serca, PCI lub CABG w ciągu poprzedzających 12 miesięcy zostało losowo przypisanych do tradycyjnego leczenia lub tradycyjnego leczenia w połączeniu z programem terapii poznawczo-behawioralnej ukierunkowanym na naukę przeciwdziałania niekorzystnym skutkom stresu. W czasie średnio 94 miesięcy obserwacji w grupie interwencji stwierdzono zmniejszenie częstości występowania pierwszych ponownych śmiertelnych lub nieprowadzących do zgonu incydentów sercowo-naczyniowych o 41% (w tym o 45% mniej ponownych zawałów serca), a także nieistotne statystycznie zmniejszenie umieralności ogólnej o 28% w porównaniu z grupą referencyjną, po uwzględnieniu wpływu innych zmiennych wpływających na wyniki leczenia. Zaobserwowano również silną zależność typu dawka–reakcja między uczestnictwem w sesjach grupowych a częstością występowania ocenianych incydentów sercowo-naczyniowych [231].

#### 4.4.1.6. Program rehabilitacji wysiłkowej

Wykazano, że rehabilitacja wysiłkowa skutecznie zmniejsza umieralność ogólną i ryzyko ponownego zawału, a także wywiera korzystny wpływ na czynniki ryzyka, wydolność fizyczną oraz jakość życia związaną ze zdrowiem po zawale serca [232, 233]. Te korzyści stwierdzono jednak w epoce przed współczesnym leczeniem STEMI i w niedawnej randomizowanej próbie klinicznej przeprowadzonej w Wielkiej Brytanii nie udało się wykazać korzystnego wpływu programu

rehabilitacji na kliniczne wyniki leczenia lub jakość życia [234]. W innym, większym randomizowanym badaniu wykazano, że długoterminowa, wieloczynnikowa interwencja edukacyjna i behawioralna była praktycznie możliwa przez długi czas po zawale serca i wywierała korzystny wpływ na niektóre kliniczne wyniki leczenia — zwłaszcza występowanie ponownych zawałów — oraz globalne ryzyko sercowo-naczyniowe [235]. Dodatkową korzyścią z programów rehabilitacji jest to, że ułatwiają one właściwe dobranie dawek oraz monitorowanie stosowania głównych leków przynoszących udowodnione korzyści po STEMI. Obecnie u pacjentów z niepowikłanym przebiegiem zawału rehabilitację można często prowadzić w trybie ambulatoryjnym ze skutecznością podobną jak w przypadku stacjonarnej rehabilitacji kardiologicznej [236].

#### 4.4.1.7. Powrót do codziennej aktywności

Nie można sformułować żadnych dających się uogólnić zaleceń dotyczących powrotu do codziennej aktywności. Decyzje w tej kwestii powinny być podejmowane indywidualnie w zależności od czynności lewej komory, kompletności rewaskularyzacji oraz kontroli rytmu serca. Długotrwałe pozostawanie na zwolnieniu chorobowym wywiera zwykle negatywny wpływ. Należy zachęcać do niewielkiej lub umiarkowanej aktywności fizycznej po wypisie ze szpitala. Powrót do aktywności seksualnej jest możliwy wcześniej, jeżeli będzie ona dostosowana do wydolności fizycznej. Jeżeli występuje resztkowe niedokrwienie lub dysfunkcja lewej komory, to przez 4–6 tygodni należy unikać długich podróży lotniczych.

### 4.4.2. Leczenie przeciwkrzepliwie

#### 4.4.2.1. Kwas acetylosalicylowy

Ze względu na udowodnione korzyści w prewencji wtórnej [237] ASA należy stosować bezterminowo u wszystkich pacjentów ze STEMI. Dawka ASA jest przedmiotem dyskusji. Jeżeli chodzi o pierwsze kilka dni leczenia, to w dużej randomizowanej próbie klinicznej CURRENT-OASIS 7 nie wykazano różnicy częstości występowania „twardych” klinicznych punktów końcowych, kiedy porównano małe dawki (75–100 mg dziennie) z relatywnie dużymi dawkami (300–325 mg dziennie) [115]. Stosowanie mniejszych dawek wiązało się jednak z rzadszym występowaniem krwawień z przewodu pokarmowego. Długoterminowo stosuje się na ogół małe dawki (70–100 mg). Dane na temat agregacji płytek wskazują na to, że szybszy obrót płytek u pacjentów z cukrzycą może wymagać większych dawek lub częstszego dawkowania ASA w celu uzyskania odpowiedniego zahamowania płytek [238, 239], ale nie ma dowodów klinicznych korzyści ze stosowania takiej strategii. U pacjentów z wywiadem nadwrażliwości na ASA można przeprowadzić odczulanie, a następnie kontynuować to leczenie bezterminowo [240–242]. U pacjentów, którzy rzeczywiście nie tolerują ASA, w ramach długoterminowej prewencji wtórnej można w zamian stosować kłopidogrel (75 mg dziennie) [243].

#### 4.4.2.2. Długość okresu podwójnego leczenia przeciw-płytkowego i skojarzonego leczenia przeciwkrzepliwego po zawałe serca z uniesieniem odcinka ST

Podwójne leczenie przeciw-płytkowe za pomocą ASA i antagonisty receptora ADP (klopidogrelu, prasugrelu lub tikagreloru) zaleca się u pacjentów ze STEMI poddanych pierwotnej PCI (przez okres do 12 miesięcy), leczonych fibrynolitycznie (przez okres do 12 miesięcy, chociaż dostępne dane odnoszą się tylko do jednego miesiąca DAPT), a także pacjentów niepoddanych leczeniu reperfuzyjnemu (przez co najmniej miesiąc do 12 miesięcy). Wybór antagonisty receptora ADP omówiono uprzednio. Mimo iż nie ma danych z prób klinicznych potwierdzających zasadność długotrwałego DAPT, we wcześniejszych wytycznych na podstawie opinii ekspertów tradycyjnie zalecano leczenie przez 12 miesięcy po stentowaniu oraz przez 9–12 miesięcy po STEMI, niezależnie od tego, jaki stent został zastosowany (BMS lub DES) [1, 4, 244]. Niektóre badania wskazują na brak korzyści ze stosowania DAPT przez dłużej niż 6 lub 12 miesięcy po wszczepieniu DES w celu zapobiegania incydentom niedokrwinnym i zakrzepicy w stencie [245–247], ale w tych badaniach, nawet jeżeli przeanalizować je łącznie, uczestniczyło relatywnie niewiele pacjentów ze STEMI. W kilku trwających dużych próbach klinicznych, w tym w badaniu *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT) [248], ocenia się obecnie, czy DAPT prowadzone przez dłuższy czas po stentowaniu przynosi korzyści kliniczne. Nie ulega wątpliwości, że po stentowaniu w leczeniu ACS, a zwłaszcza STEMI, przedłużone DAPT zmniejsza ryzyko zakrzepicy w stencie, ponownego zawału oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [249], a silniejsze DAPT wiąże się z większymi korzyściami klinicznymi po dowolnego rodzaju ACS [109, 110, 188]. Do czasu uzyskania wyników trwających prób klinicznych zaleca się DAPT przez 9–12 miesięcy, a konieczny minimalny czas leczenia wynosi miesiąc u pacjentów, którym wszczepiono BMS oraz 6 miesięcy u pacjentów leczonych za pomocą DES. Ważne jest, aby informować pacjentów i ich lekarzy o potrzebie unikania przedwczesnego przerywania DAPT.

U pacjentów ze STEMI i migotaniem przedsionków, u których istnieje potrzeba długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego po pierwotnej PCI ze względu na  $\geq 2$  punkty w skali CHADS<sub>2</sub> (1 punkt za niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek i cukrzycę, 2 punkty za udar mózgu) lub CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (niewydolność serca — 1 punkt, nadciśnienie tętnicze — 1 punkt, wiek  $\geq 75$  lat — 2 punkty, cukrzyca — 1 punkt, udar mózgu — 2 punkty oraz dodatkowo choroba układu naczyniowego, wiek 65–74 lat i płeć żeńska — po 1 punkcie) [250, 251] zaleca się potrójne leczenie, obejmujące ASA, antagonistę receptora ADP i doustny lek przeciwkrzepliwowy w celu zmniejszenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z migotaniem przedsionków, a jednocześnie zminimalizowania ryzyka zakrzepicy w stencie [4]. Takie leczenie wiąże się jednak również ze wzrostem częstości występowania

powikłań krwotocznych i dlatego powinno być stosowane przez jak najkrótszy czas [252, 253]. Jest to kontrowersyjne zagadnienie, ponieważ nie ma dowodów odnoszących się do tej kwestii, i opublikowano kilka stanowisk ekspertów, w których podjęto próbę zaproponowania algorytmów ułatwiających podejmowanie decyzji [253–255]. Co więcej, wydaje się, że u pacjentów ze STEMI ze wskazaniem do leczenia przeciwkrzepliwego, u których potrzebny jest stent, wybór BMS zamiast DES mógłby pozwolić na minimalizację czasu potrzebnego leczenia, a więc również ryzyka krwawienia. Te korzyści trzeba jednak zestawić z korzyściami ze stosowania DES pod względem zapobiegania restenozie [4, 253].

U pacjentów z krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie należy rozważyć ochronę żołądka, najlepiej za pomocą inhibitora pompy protonowej. Jest ona właściwa u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka krwawienia, takimi jak zaawansowany wiek, jednoczesne stosowanie leków przeciwkrzepliwych, steroidów lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym ASA w dużej dawce, oraz zakażenie *Helicobacter pylori* [256]. Nie ma farmakokinetycznej interakcji między inhibitorami pompy protonowej a nowymi silnymi inhibitorami receptora P2Y<sub>12</sub>, jak również nie ma jednoznacznych dowodów, że farmakokinetyczna interakcja klopidogrelu z niektórymi inhibitorami pompy protonowej ma istotne konsekwencje kliniczne [257–261]. W każdym razie, korzyści związane z unikaniem lub minimalizowaniem krwawień u pacjentów z grupy dużego ryzyka przeważają nad ryzykiem wynikającym z tej interakcji farmakokinetycznej.

W niedawnym badaniu *Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome—Thrombolysis in Myocardial Infarction 51* (ATLAS ACS 2—TIMI 51) oceniono dołączenie riwaroksabanu, inhibitora czynnika Xa, do ASA i klopidogrelu po ACS [262]. W tej próbie klinicznej mała dawka riwaroksabanu (2,5 mg 2 × dziennie) spowodowała zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawały serca i udary mózgu, jak również zmniejszyła umieralność ogólną. Co interesujące, częstość występowania zakrzepicy w stencie zmniejszyła się o 1/3. Efekt ten wiązał się z 3-krotnym wzrostem częstości występowania poważnych krwawień niezwiązanych z CABG oraz krwawień śródczaszkowych. Należy podkreślić, że stosowanie dużej dawki riwaroksabanu (5 mg 2 × dziennie) nie przyniosło podobnych korzyści, natomiast wiązało się ze znacznym wzrostem ryzyka krwawienia. W badaniu ATLAS ACS 2—TIMI 51 nie oceniano połączenia riwaroksabanu z prasugrelem lub tikagrelorem, które mogłyby się wiązać z jeszcze częstszym występowaniem krwawień. Na podstawie tej próby klinicznej można sądzić, że u wybranych pacjentów z grupy małego ryzyka krwawienia można rozważyć dawkę 2,5 mg riwaroksabanu u pacjentów otrzymujących ASA i klopidogrel po STEMI. W próbie klinicznej III fazy,

w której oceniano inny inhibitor czynnika Xa (apiksaban), tj. badaniu *Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events* (APPRAISE-2) [263] nie stwierdzono jednak podobnych korzyści z dołączania dużej dawki apiksabanu do jednego leku przeciwplatekowego lub DAPT w populacji pacjentów z ACS z grupy bardzo dużego ryzyka. Ponadto dareksaban i dabigatran oceniono w próbach klinicznych II fazy przeprowadzonych w celu ustalenia zakresu dawek tych leków u pacjentów po ACS [264, 265] i w obu przypadkach zaobserwowano zależny od dawki wzrost częstości występowania poważnych krwawień, natomiast nie stwierdzono poprawy wyników leczenia po dołączeniu w tej sytuacji leku przeciwzakrzepowego do leczenia przeciwplatekowego. Podsumowując, rola nowych leków przeciwzakrzepowych w połączeniu z DAPT w ramach prewencji wtórnej po STEMI pozostaje dyskusyjna. Znaczne zmniejszenie umieralności stwierdzone po dołączeniu małej dawki rivaroksabanu do ASA i kłopidogrelu jest interesujące, ale łączna interpretacja wszystkich dowodów odnoszących się do tej klasy leków jest trudna.

#### 4.4.3. Beta-adrenolityki

Korzyści z długotrwałego leczenia beta-adrenolitykami po STEMI zostały dobrze potwierdzone, chociaż te dowody pochodzą w większości z prób klinicznych przeprowadzonych przed wprowadzeniem nowoczesnego leczenia reperfuzyjnego i farmakoterapii. Natomiast rola rutynowego wczesnego dożylnego podawania tych leków jest słabiej potwierdzona. Wydaje się, że doustne podawanie beta-adrenolityków przynosi korzyści, natomiast wczesne dożylnie podawanie dużej dawki wiązało się ze wczesnym wzrostem ryzyka oraz zwiększeniem umieralności w dużym badaniu *Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial* (COMMIT) [266]. Dlatego też wczesne dożylnie podawanie beta-adrenolityków jest przeciwwskazane u pacjentów z klinicznymi objawami hipotonii lub zastoinowej niewydolności serca. Wczesne stosowanie tych leków może przynosić niewielkie korzyści u pacjentów z grupy małego ryzyka w stabilnym stanie hemodynamicznym. Rozsądne jest jednak, aby u większości pacjentów poczekać z rozpoczęciem podawania beta-adrenolityku, aż uzyska się stabilizację stanu pacjenta i stosować te leki doustnie, a nie dożylnie. We współczesnych próbach klinicznych, w których wykonywano pierwotną PCI, nie oceniano stosowania beta-adrenolityków, chociaż nie jest nieracjonalne, aby ekstrapolować korzyści z podawania tych leków również na tę sytuację kliniczną.

#### 4.4.4. Leczenie hipolipemizujące

Korzyści ze stosowania statyn w prewencji wtórnej zostały jednoznacznie wykazane [267], a w odpowiednich próbach klinicznych wykazano korzyści ze wczesnego i intensywnego leczenia statynami [268, 269]. W najnowszej metaanalizie prób klinicznych, w których porównywano bardziej i mniej

intensywne zmniejszanie stężenia cholesterolu frakcji LDL za pomocą statyn, stwierdzono, że w porównaniu z mniej intensywnym leczeniem bardziej intensywne leczenie statynami powoduje zmniejszenie ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, nieprowadzącego do zgonu, zawału serca, udaru niedokrwiennego mózgu oraz rewaskularyzacji wieńcowej. To dalsze zmniejszenie ryzyka przypadające na każde zmniejszenie stężenia cholesterolu we frakcji LDL o 1,0 mmol/l było podobne do proporcjonalnego zmniejszenia ryzyka w próbach klinicznych, w których porównano pacjentów leczonych statyną z nieleczoną grupą kontrolną. Statyny powinny więc być stosowane u wszystkich pacjentów z ostrym zawałem serca niezależnie od stężenia cholesterolu. To leczenie należy rozpocząć w trakcie hospitalizacji, ponieważ zwiększa to przestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjentów po wypisie ze szpitala, a statynę podawać w dużej dawce, gdyż takie leczenie wiąże się ze wczesnymi i długotrwałymi korzyściami klinicznymi [270]. Celem leczenia jest zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 1,8 mmol/l (70 mg/dl). Mniej intensywne leczenie statynami należy rozważać u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka działań niepożądanych statyn (np. u osób w podeszłym wieku, pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby lub nerek, z wcześniej występującymi działaniami niepożądanymi statyn, bądź też z możliwością wystąpienia interakcji z innymi jednocześnie stosowanymi niezbędnymi lekami) [270]. Parametry lipidowe należy skontrolować po 4–6 tygodniach od wystąpienia ACS, aby ustalić, czy osiągnięte zostały ich docelowe wartości, a także ocenić, czy nie ma problemów dotyczących bezpieczeństwa tego leczenia. Następnie w razie potrzeby można odpowiednio zmodyfikować dawkę statyny. Biorąc pod uwagę wyniki prób klinicznych, w których stosowano duże dawki atorwastatyny i simwastatyny, a także zagrożenia związane ze stosowaniem dużej dawki simwastatyny [271], najsilniejsze dotychczas dostępne dane z prób klinicznych przemawiają za stosowaniem atorwastatyny w dawce 80 mg dziennie, chyba że u danego pacjenta duża dawka statyny była uprzednio źle tolerowana. U pacjentów, którzy nie tolerują statyn w żadnej dawce, należy rozważyć leczenie ezetimibem.

Spożywanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 spowodowało w jednym badaniu zmniejszenie umieralności wśród pacjentów, którzy przeżyli zawał serca [272], ale nie wpłynęło na kliniczne wyniki leczenia w dwóch późniejszych próbach klinicznych, w których stosowano współczesne metody prewencyjne oparte na dowodach z badań naukowych, a więc nie można go zalecać w rutynowej praktyce [273, 274].

#### 4.4.5. Azotany

Nie wykazano wartości rutynowego stosowania azotanów w STEMI i dlatego takie leczenie nie jest zalecane. Azotany podawane dożylnie mogą być przydatne w ostrej fazie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością

serca, pod warunkiem że ciśnienie tętnicze nie jest zbyt niskie, nie ma zawału prawej komory, a pacjent nie stosował inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 w ciągu poprzedzających 48 godzin. Zarówno w ostrej, jak i stabilnej fazie azotany pozostają cennymi lekami umożliwiającymi kontrolę dolegliwości dławicowych.

#### 4.4.6. Antagoniści wapnia

W metaanalizie prób klinicznych, w których stosowano antagonistów wapnia wcześniej w przebiegu STEMI, zaobserwowano tendencję w kierunku szkodliwości takiego leczenia [275]. Nie ma uzasadnienia stosowania antagonistów wapnia w celach profilaktycznych w ostrej fazie. W fazie przewlekłej werapamil może być przydatny jako lek zapobiegający ponownym zawałom i zgonom [276, 277]. Z tego powodu u pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania beta-adrenolityków, w szczególności jeżeli występuje obturacyjna choroba dróg oddechowych, antagoniści wapnia są rozsądnym wyborem u pacjentów bez niewydolności serca, chociaż trzeba zachowywać ostrożność u pacjentów z upośledzoną czynnością LV. Nie wykazano natomiast korzyści z rutynowego stosowania pochodnych dihydropirydynowych po STEMI, a więc leki te powinny być przepisywane tylko z jednoznacznych wskazań, takich jak nadciśnienie tętnicze lub dławica piersiowa [278].

#### 4.4.7. Inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensynowego

Wykazano, że inhibitory ACE powinny być stosowane u pacjentów ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory (< 40%), a także pacjentów, u których we wczesnej fazie występują objawy niewydolności serca. Z systematycznego przeglądu prób klinicznych, w których stosowano inhibitory ACE wcześniej w STEMI, wynika, że to leczenie jest bezpieczne, dobrze tolerowane i związane z małym, ale istotnym zmniejszeniem umieralności 30-dniowej, przy czym większość korzyści obserwuje się w ciągu pierwszego tygodnia [279]. Wciąż wyrażane są różne opinie na temat tego, czy inhibitory ACE podawać wszystkim pacjentom, czy tylko tym z grupy dużego ryzyka. U pacjentów, którzy nie tolerują inhibitorów ACE, należy stosować ARB [280]. Stosowanie inhibitorów ACE należy rozważyć u wszystkich pacjentów z miażdżycą, ale biorąc pod uwagę stosunkowo niewielki efekt ich działania, ich długoterminowego podawania nie można uznać za obowiązkowe u pacjentów po przebytych STEMI, u których ciśnienie tętnicze jest prawidłowe, nie występuje niewydolność serca oraz nie stwierdza się ani dysfunkcji skurczowej LV, ani cukrzycy. W dwóch próbach klinicznych oceniano stosowanie ARB w STEMI jako leków alternatywnych wobec inhibitorów ACE. W badaniu *Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan* (OPTIMAAL) z użyciem losartanu (w dawce 50 mg) nie wykazano ani przewagi, ani mniejszych korzyści ze stosowania tego leku w porównaniu z kaptoprilem (w dawce

50 mg 3 × dziennie) [280]. Natomiast w badaniu *Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial* (VALIANT) porównano sam walsartan (w dawce 160 mg 2 × dziennie), pełną dawkę kaptoprilu (50 mg 3 × dziennie) oraz połączenie obu leków (walsartan w dawce 80 mg 2 × dziennie i kaptopril w dawce 50 mg 3 × dziennie) [281]. Ryzyko zgonu było podobne we wszystkich 3 grupach, ale leczenie przzerwano częściej w grupach otrzymujących kaptopril. Walsartan w dawkach stosowanych w tej próbie klinicznej jest więc lekiem alternatywnym w stosunku do inhibitorów ACE u pacjentów z objawami niewydolności serca i/lub frakcją wyrzutową lewej komory ≤ 40%, zwłaszcza w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE.

#### 4.4.8. Antagoniści aldosteronu

W badaniu *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study* (EPHESUS) 6642 pacjentów po zawale serca z dysfunkcją LV (frakcja wyrzutowa < 40%) i niewydolnością serca lub cukrzycą przypisano losowo do podawania eplerenonu, selektywnego antagonisty aldosteronu lub placebo [282]. Po średnio 16 miesiącach obserwacji stwierdzono względne zmniejszenie śmiertelności całkowitej o 15%, a łącznego ryzyka zgonu lub hospitalizacji z powodu incydentu sercowo-naczyniowego o 13%. W grupie otrzymującej eplerenon częściej obserwowano ciężką hiperkalemieję. Uzyskane wyniki wskazują na to, że blokadę aldosteronu można rozważyć u pacjentów po przebytych STEMI z frakcją wyrzutową lewej komory ≤ 40% i niewydolnością serca lub cukrzycą, pod warunkiem, że stężenie kreatyniny we krwi jest mniejsze niż 221 μmol/l (2,5 mg/dl) u mężczyzn i 177 μmol/l (2,0 mg/dl) u kobiet, a stężenie potasu mniejsze niż 5,0 mmol/l. W trakcie leczenia uzasadnione jest rutynowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy.

#### 4.4.9. Magnez, wlew glukozy, insuliny i potasu oraz lidokaina

Nie ma korzyści z rutynowego stosowania magnezu, wlewu glukozy, insuliny i potasu lub lidokainy u pacjentów ze STEMI.

## 5. Powikłania zawału serca z uniesieniem odcinka ST

### 5.1. ZABURZENIA HEMODYNAMICZNE

#### 5.1.1. Niewydolność serca

W ostrej i podostrej fazie po STEMI często występuje dysfunkcja mięśnia sercowego. Po udanej wczesnej rewaskularyzacji tętnicy związanej z zawałem, uzyskanej dzięki PCI lub leczeniu trombolitycznemu, zwykle obserwuje się szybką poprawę czynności komory. Jeżeli jednak STEMI powoduje pełnościenne uszkodzenie mięśnia sercowego

i/lub niedrożność naczyń mikrokrążenia, zwłaszcza w obrębie ściany przedniej, to powikłaniem ostrej fazy zawału może być niewydolność serca jako pompy (*pump failure*) z patologiczną przebudową — oraz objawami podmiotowymi i przedmiotowymi niewydolności serca — która prowadzi do przewlekłej niewydolności serca. Niewydolność serca może być również konsekwencją utrwałonej arytmii lub mechanicznych powikłań STEMI.

Kliniczne rozpoznanie niewydolności serca w ostrej i podostrej fazie STEMI opiera się na typowych objawach podmiotowych, takich jak duszność; objawach przedmiotowych, takich jak tachykardia zatokowa, trzeci ton serca lub trzeszczenia nad polami płucnymi; a także pewnych obiektywnych cechach dysfunkcji serca, takich jak rozstrzeń LV oraz zmniejszona frakcja wyrzutowa. W odpowiedzi na zwiększone napięcie ściany mięśnia sercowego wzrasta stężenie peptydów natriuretycznych [peptydu natriuretycznego typu B (BNP) oraz N-końcowego fragmentu propeptydu BNP (NT-proBNP)], które są użytecznymi markerami w leczeniu pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. Uzyskano dowody potwierdzające rolę stężenia peptydów natriuretycznych w rozpoznawaniu i określaniu zaawansowania niewydolności serca, podejmowaniu decyzji dotyczących hospitalizacji i wypisu ze szpitala, a także identyfikacji pacjentów zagrożonych wystąpieniem niepomyślnego incydentu klinicznego. Prawidłowe stężenia peptydów natriuretycznych charakteryzują się dużą ujemną wartością predykcyjną. Ich wartość w ostrej niewydolności serca po zawale została gorzej ustalona ze względu na nagłe zmiany czynności skurczowej i rozkurczowej LV, które następują po zawale, a także stosunkowo długi czas półtrwania tych peptydów we krwi. Należy zwrócić uwagę na to, że na stężenie peptydów natriuretycznych wpływają takie stany i czynniki, jak przerost LV, tachykardia, niedokrwienie, dysfunkcja nerek, zaawansowany wiek, otyłość oraz leki stosowane u pacjenta. Nie ma jednoznacznie ustalonych wartości odcięcia u pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi niewydolności serca po ostrym zawale, a wartości stężenia powinny być interpretowane z uwzględnieniem stanu klinicznego chorego [281].

Dysfunkcja LV jest najsilniejszym pojedynczym wskaźnikiem predykcyjnym umieralności po STEMI. Mechanizmy odpowiedzialne za dysfunkcję LV w ostrej fazie obejmują utratę i przebudowę mięśnia sercowego z powodu zawału, dysfunkcję niedokrwinną (ogłuszenie mięśnia sercowego), przedsionkowe i komorowe zaburzenia rytmu serca oraz dysfunkcję zastawek (uprzednio występującą lub nową). Często stwierdza się cechy zarówno dysfunkcji skurczowej, jak i dysfunkcji rozkurczowej. Do obrazu klinicznego często przyczyniają się również choroby współistniejące, takie jak zakażenia, choroby płuc, dysfunkcja nerek, cukrzyca lub niedokrwistość. Nasilenie niewydolności serca po zawale serca można kategoryzować, posługując się klasyfikacją Killipa:

klasa I oznacza brak trzeszczeń nad płucami i brak trzeciego tonu serca, klasa II oznacza zastój w krążeniu płucnym z trzeszczeniami zajmującymi mniej niż 50% pól płucnych, tachykardię zatokową lub obecność trzeciego tonu serca, klasa III to trzeszczenia zajmujące ponad 50% pól płucnych, a klasa IV to wstrząs kardiogeny.

Ocena hemodynamiczna powinna być oparta na dokładnym badaniu przedmiotowym, ciągłej telemetrycznej elektrokardiograficznej ocenie częstotliwości i rodzaju rytmu serca, a także ocenie wysycenia krwi tętniczej tlenem, monitorowaniu ciśnienia tętniczego i ocenie diurezy godzinowej. U pacjentów z podejrzeniem niewydolności serca wskazane jest przezklatkowe badanie echokardiograficzne z oceną dopplerowską. Echokardiografia jest podstawowym narzędziem diagnostycznym, które umożliwia ocenę czynności i objętości LV, czynności zastawek oraz rozległości uszkodzenia mięśnia sercowego, a także wykrywanie mechanicznych powikłań zawału. Badanie dopplerowskie umożliwia ocenę przepływów, gradientów ciśnienia, czynności rozkurczowej i ciśnień napelniania. Zdjęcie rentgenowskie klatki pozwala ocenić nasilenie zastoju w krążeniu płucnym, a także wykryć inne ważne stany, takie jak zapalenie płuc, przewlekła choroba płuc oraz płyn w opłucnej.

Nieoczekiwane pogorszenie się stanu klinicznego pacjenta, z cechami zaburzeń hemodynamicznych, powinno skłonić do ponownej oceny, w tym powtórzenia badania echokardiograficznego, zwłaszcza w poszukiwaniu cech postępującej dysfunkcji LV lub mechanicznych powikłań zawału.

U wybranych pacjentów, którzy nie odpowiadają w dostateczny sposób na konwencjonalne środki — i u których stwierdza się cechy trwającego niedokrwienia, utrzymujące się uniesienie odcinka ST lub nowy LBBB — należy rozważyć potrzebę dalszej rewaskularyzacji.

U pacjentów z rozległym uszkodzeniem mięśnia sercowego w ostrej fazie mogą wystąpić objawy podmiotowe i przedmiotowe przewlekłej niewydolności serca. To rozpoznanie wymaga postępowania zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia przewlekłej niewydolności serca [284]. Wybrani pacjenci z objawową przewlekłą niewydolnością serca i zmniejszoną frakcją wyrzutową lub dyssynchronią elektryczną, o której świadczy wydłużenie czasu trwania zespołu QRS, mogą spełniać kryteria wszczęcia kardiowertera–defibrylatora, stymulatora do terapii resynchronizującej serce (CRT) lub urządzenia do CRT z funkcją defibrylatora (kardiowerter–defibrylator z funkcją stymulacji dwukomorowej, CRT-D). Te kryteria przedstawiono w niedawno opublikowanych wytycznych dotyczących leczenia za pomocą wszczepianych urządzeń [291].

#### 5.1.1.1. Spadek ciśnienia tętniczego

Hipotonię definiuje się jako utrzymywanie się skurczowego ciśnienia tętniczego poniżej 90 mm Hg. Stan ten może być spowodowany niewydolnością serca, ale może również

wynikać z dającej się skorygować hipowolemii, poddających się leczeniu zaburzeń rytmu serca lub mechanicznych powikłań zawału. Jeżeli hipotonia utrzymuje się przez dłuższy czas, może być przyczyną dysfunkcji nerek, ostrej martwicy cewek nerkowych oraz zmniejszenia ilości wytwarzanego moczu.

#### 5.1.1.2. Zastój w krążeniu płucnym

Zastój w krążeniu płucnym charakteryzuje się występowaniem duszności i trzeszczeń u podstawy płuc, zmniejszeniem wysycenia krwi tętniczej tlenem, cechami zastoju na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej oraz odpowiedzią kliniczną na diuretyki i/lub leki rozszerzające naczynia.

#### 5.1.1.3. Zespół małego rzutu

W zespole małego rzutu stwierdza się objawy upośledzonej perfuzji narządów obwodowych, niskie wartości ciśnienia tętniczego, dysfunkcję nerek oraz zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu. Echokardiografia może ujawnić upośledzenie czynności LV, mechaniczne powikłanie zawału lub zawał prawej komory.

#### 5.1.1.4. Wstrząs kardiogeny

Wstrząs kardiogeny wikła 6–10% wszystkich przypadków STEMI i pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów, ponieważ śmiertelność w okresie wewnątrzszpitalnym sięga 50% [292]. Mimo że wstrząs często rozwija się wcześniej po wystąpieniu zawału serca, typowo nie jest rozpoznawany w momencie przyjęcia pacjenta do szpitala [292]. W rejestrze z badania *Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock* (SHOCK) [293], obejmującym pacjentów, u których w trakcie hospitalizacji rozwinął się wstrząs, u około 50% pacjentów nastąpiło to w ciągu 6 godzin, a u 75% pacjentów w ciągu 24 godzin. Obserwuje się szerokie spektrum objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz zaburzeń hemodynamicznych, które definiują obecność i ciężkość wstrząsu kardiogenego, a także wykazują bezpośredni związek z krótkoterminowym rokowaniem [294–296]. U pacjentów typowo stwierdza się niskie wartości ciśnienia tętniczego, cechy małego rzutu serca (spoczynkowa tachykardia, zaburzenia świadomości, oliguria, chłodne kończyny) oraz zastój w krążeniu płucnym. Hemodynamiczne kryteria wstrząsu kardiogenego obejmują wskaźnik rzutu serca poniżej 2,2 l/min/m<sup>2</sup> oraz ciśnienie zaklinowania w płucnych naczyniach włosowatych przekraczające 18 mm Hg. Dodatkowo diureza jest zwykle mniejsza niż 20 ml/h. Uważa się, że wstrząs występuje również wtedy, gdy do utrzymania skurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 90 mm Hg potrzebne są dożylnie podawane leki inotropowe i/lub IABP. Wstrząs wiąże się zwykle ze znacznym uszkodzeniem LV, ale może również występować w przebiegu zawału prawej komory. Wydaje się, że zarówno krótko-, jak i długoterminowa umieralność wiąże się z początkową dysfunkcją skurczową LV oraz ciężkością niedomykalności mitralnej [295]. Cechy

dysfunkcji prawej komory stwierdzone we wczesnym badaniu echokardiograficznym również są ważnym wskaźnikiem predykcynym niepomyślnego rokowania, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego występowania dysfunkcji lewej i prawej komory [296]. Prawdopodobnie najsilniejszymi hemodynamicznymi wskaźnikami predykcynymi śmiertelności 30-dniowej są wskaźnik objętości wyrzutowej (*stroke volume index*) na początku obserwacji i w trakcie leczenia oraz wskaźnik pracy wyrzutu (*stroke work index*) w trakcie leczenia, a parametry te są bardziej użyteczne niż tradycyjne parametry hemodynamiczne [297]. Oznacza to, że ocena i leczenie wstrząsu kardiogenego nie muszą wymagać inwazyjnej oceny ciśnienia napełniania LV oraz pojemności minutowej serca za pomocą cewnikowania prawej komory, natomiast wskazana jest pilna dwuwymiarowa echokardiografia dopplerowska w celu oceny frakcji wyrzutowej LV i towarzyszących powikłań mechanicznych [295–298].

Postępowanie we wstrząsie kardiogenym wikłającym ostry zawał serca obejmuje stabilizację stanu hemodynamicznego pacjenta za pomocą leczenia zachowawczego lub mechanicznego wspomagania krążenia oraz rewaskularyzację w trybie nagłym za pomocą PCI lub CABG. Farmakoterapia stosowana we wstrząsie kardiogenym wikłającym STEMI obejmuje płyny oraz leki przeciwkrzepliwe, przeciwplatekcyjne, naczynioskurczowe i inotropowe. Leki przeciwplatekcyjne powinny być stosowane zgodnie z rutynowymi wskazaniami u pacjentów ze STEMI, chociaż podanie klopidogrelu, prasugrelu lub tikagreloru należy odroczyć do czasu koronarografii, ponieważ niezbędne może być natychmiastowe CABG. Często podaje się płyny, kierując się względami patofizjologicznymi, chociaż takie postępowanie nie zostało zbadane w randomizowanych próbach klinicznych. Wczesne podanie płynów powoduje jednak zwiększenie przeżywalności w innych typach wstrząsu. Również leki naczynioskurczowe i inotropowe są stosowane ze względu na ich korzystne działania hemodynamiczne, ale żaden z nich nie przynosi zgodnie obserwowanej poprawy objawowej, a wiele takich leków zmniejszało przeżywalność, co może być związane ze szkodliwymi komórkowymi efektami działania tych leków [299]. W niedawnej randomizowanej próbie klinicznej porównano noradrenalinę z dopaminą u 1679 pacjentów we wstrząsie, w tym 280 pacjentów we wstrząsie kardiogenym. Stosowanie dopaminy wiązało się z większą śmiertelnością w podgrupie ze wstrząsem kardiogenym, a także częstszym występowaniem zdarzeń niepożądanych — głównie incydentów zaburzeń rytmu serca — w całej badanej kohorcie [300]. Dlatego też, jeżeli ciśnienie tętnicze jest niskie, lekiem pierwszego wyboru powinna być noradrenalina. Początkowo należy ją podać w najmniejszej możliwej dawce, którą następnie stopniowo zwiększa się aż do czasu, kiedy skurczowe ciśnienie tętnicze wzrośnie do co najmniej 80 mm Hg. Potem można dołączyć dobutaminę, która zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego ze względu na działanie na receptory beta<sub>1</sub>-adrenergiczne.



### 5.1.2. Leczenie niewydolności serca po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (tab. 23)

Standardowe postępowanie rozpoczyna się od zebrania dokładnego wywiadu, w tym uzyskania informacji o wcześniej stosowanych lekach, oraz badania przedmiotowego z oceną stanu hemodynamicznego pacjenta. Niezbędne jest wykrywanie i leczenie przedsionkowych i komorowych zaburzeń rytmu, dysfunkcji zastawek, niedokrwienia utrzymującego się po zawale oraz nadciśnienia tętniczego. Do obrazu klinicznego często przyczyniają się choroby i stany współistniejące, takie jak zakażenia, choroby płuc, dysfunkcja nerek, cukrzyca, niedokrwistość lub inne nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych. Pacjenci z niewydolnością serca wymagają zwykle tlenoterapii, monitorowania wysycenia krwi tętniczej tlenem (docelowo > 95%, a u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc > 90%) oraz okresowej oceny gazometrii krwi tętniczej. U pacjentów z istotną obturacyjną chorobą dróg oddechowych trzeba unikać hiperkapnii. U pacjentów z niskim ciśnieniem tętniczym bez cech przeciążenia objętościowego lub zastojów należy podjąć próbę wypełnienia łożyska naczyniowego. Większość pacjentów wymaga leczenia diuretycznego, a uzyskane w ten sposób zmniejszenie duszności przemawia za rozpoznaniem niewydolności serca.

W przypadku **niewydolności serca o niewielkim nasileniu (II klasa wg Killipa)** dożylnie podawane diuretyki pętlowe i/lub azotany są zwykle skuteczne jako środki zmniejszające obciążenie wstępne serca, zastój i duszność. Jeżeli występuje nadciśnienie, należy je niezwłocznie leczyć w celu uniknięcia dalszej dekompensacji. Inhibitory ACE/ARB oraz antagoniści aldosteronu zmniejszają duszność, hamują proces przebudowy i zwiększają przeżywalność, a ich podawanie można rozpoczynać wcześniej, jeżeli nie stwierdza się hipotonii, hipowolemii ani dysfunkcji nerek.

W **umiarkowanej niewydolności serca z obrzękiem płuc (III klasa wg Killipa)** dożylnie podawanie morfiny zmniejsza duszność i niepokój. Dożylnie podawane diuretyki pętlowe i/lub leki naczyniorozkurczowe są wskazane w celu leczenia duszności u pacjentów bez hipotonii (skurczowe ciśnienie tętnicze > 90 mm Hg). Nieinwazyjna wentylacja pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych jest skuteczną metodą leczenia obrzęku płuc u pacjentów, którzy tolerują taki aparat. U pacjentów, u których nie udaje się uzyskać odpowiedniego utlenowania, a także u pacjentów z hiperkapnią spowodowaną wyczerpaniem mięśni oddechowych konieczna może być intubacja dotchawicza i mechaniczna wentylacja. Dokonując wyboru leków inotropowych i naczynioskurczowych, należy kierować się wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego. U pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia, objawami podmiotowymi i przedmiotowymi niewydolności serca oraz upośledzoną perfuzją narządów (ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg) należy rozważyć dopaminę (lek inotropowy i naczynioskurczowy). U pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi

niewydolności serca, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio (ciśnienie skurczowe > 90 mm Hg), preferowana może być dobutamina (lek inotropowy) lub lewosimendan (lek inotropowy i naczyniorozkurczowy). Noradrenalina (lek naczynioskurczowy) może być z kolei preferowana u pacjentów z niskim ciśnieniem tętniczym i objawami wstrząsu kardiogenego lub sepsy. Inotropowe działanie lewosimendanu następuje niezależnie od stymulacji receptorów beta-adrenergicznych i dlatego takie leczenie jest alternatywnym rozwiązaniem u pacjentów długotrwale otrzymujących beta-adrenolityki. U pacjentów z ciśnieniem skurczowym poniżej 100 mm Hg zaleca się rozpoczęcie leczenia bez podawania bolusa [284]. W celu zmniejszenia przeciążenia płynami w przypadkach oporności na leczenie diuretyczne użyteczna może być ultrafiltracja, zwłaszcza u pacjentów z hiponatremią.

W **ciężkiej niewydolności serca ze wstrząsem kardiogenym (IV klasa wg Killipa)** konieczne jest poszukiwanie alternatywnych przyczyn spadku ciśnienia tętniczego, takich jak hipowolemia, hipotonia polekowa, zaburzenia rytmu, tamponada serca, mechaniczne powikłania zawału lub zawał prawej komory. W celu utrzymania skurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 90 mm Hg oraz odpowiedniej pojemności minutowej serca i perfuzji nerek zwykle konieczne jest dożylnie podawanie leków inotropowych i naczynioskurczowych.

Inwazyjna ocena hemodynamiczna za pomocą cewnika wprowadzonego do tętnicy płucnej może pozwolić na precyzyjne korygowanie ciśnienia napełniania i ocenę pojemności minutowej serca. U wybranych pacjentów, którzy nie odpowiadają dostatecznie na konwencjonalne leczenie i u których stwierdza się cechy trwającego niedokrwienia, utrzymujące się uniesienie odcinka ST lub nowy LBBB, należy rozważyć wczesną rewaskularyzację za pomocą fibrynolizy, PCI lub CABG. Wykazano, że strategia wczesnej rewaskularyzacji — najlepiej w specjalistycznym ośrodku trzeciego stopnia referencyjności — przynosi korzyści, poprawiając stan czynnościowy pacjentów i zwiększając ich długoterminową przeżywalność. W próbie klinicznej SHOCK wykazano, że u pacjentów ze STEMI we wstrząsie kardiogenym, których poddano w trybie nagłym rewaskularyzacji za pomocą PCI lub CABG, uzyskano znaczną poprawę długoterminowej przeżywalności w porównaniu z pacjentami, u których początkowo zastosowano intensywne leczenie zachowawcze, a następnie albo nie poddano ich rewaskularyzacji, albo przeprowadzono późną rewaskularyzację w trakcie pobytu w szpitalu, a wynik ten jest zgodny z obserwacjami poczynionymi w rejestrach [100, 293]. Mimo dłuższego czasu do leczenia pacjenci przenoszeni do innego szpitala w celu rewaskularyzacji stanowią wybraną populację, która charakteryzuje się podobną skorygowaną śmiertelnością wewnątrzszpitalną i odnosi takie same korzyści z rewaskularyzacji w trybie nagłym, jak pacjenci przyjmowani bezpośrednio do szpitala oferującego leczenie inwazyjne [301]. Identyfikacja pacjentów, u których istnieje największe ryzyko wystąpienia wstrząsu, może ułatwić wczesne przenoszenie pacjentów

**Tabela 23.** Leczenie niewydolności serca i dysfunkcji lewej komory

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmien- nictwo
<b>Leczenie niewydolności serca o niewielkim nasileniu (II klasa wg Killipa)</b>			
Wskazane jest podawanie tlenu w celu utrzymania wysycenia krwi tętniczej tlenem > 95%	I	C	—
Zaleca się podanie diuretyku pętlowego, np. furosemidu w dawce 20–40 mg dożylnie, w razie potrzeby powtarzanej co 1–4 godz.	I	C	—
U pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym należy rozważyć dożylne podanie azotanów lub nitroprusydku sodu	IIa	C	—
Inhibitor ACE jest wskazany u wszystkich pacjentów z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi niewydolności serca i/lub cechami dysfunkcji LV, jeżeli nie stwierdza się niskich wartości ciśnienia tętniczego, hipowolemii ani niewydolności nerek	I	A	[309–312]
Zamiast inhibitorów ACE można stosować ARB (walsartan), zwłaszcza jeżeli inhibitory ACE nie są tolerowane	I	B	[281]
Antagonista aldosteronu (eplerenon) jest zalecany u wszystkich pacjentów z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi niewydolności serca i/lub cechami dysfunkcji LV, jeżeli nie stwierdza się niewydolności nerek ani hiperkalemii	I	B	[282]
Jeżeli pacjent nie toleruje ani inhibitorów ACE, ani ARB, należy rozważyć podanie hydralazyny oraz diazotanu izosorbidu	IIa	C	[313]
<b>Leczenie umiarkowanej niewydolności serca (III klasa wg Killipa)</b>			
Wskazane jest podawanie tlenu	I	C	—
Wspomaganie wentylacji jest wskazane w zależności od parametrów gazometrii krwi tętniczej	I	C	—
Zaleca się podanie diuretyku pętlowego, np. furosemidu w dawce 20–40 mg dożylnie, w razie potrzeby powtarzanej co 1–4 godz.	I	C	—
Zaleca się podanie morfiny. Należy monitorować czynność oddechową. Często występują nudności i wymagane może być podanie leku przeciwwymiotnego. Zaleca się częste podawanie małych dawek	I	C	—
Zaleca się azotany, jeżeli nie stwierdza się niskich wartości ciśnienia tętniczego	I	C	—
Leki inotropowe:			
— Dopamina	IIa	C	—
— Dobutamina (lek inotropowy)	IIa	C	—
— Lewosimendan (lek inotropowy/rozszerzający naczynia)	IIb	C	—
Konieczne jest zastosowanie antagonisty aldosteronu, takiego jak spironolakton lub eplerenon, jeżeli LVEF wynosi ≤ 40%	I	B	[282, 314]
Należy rozważyć ultrafiltrację	IIa	B	[315]
Konieczne jest rozważenie wczesnej rewaskularyzacji, jeżeli pacjent nie został wcześniej poddany takiemu leczeniu	I	C	—
<b>Leczenie wstrząsu kardiogenego (IV klasa wg Killipa)</b>			
Podawanie tlenu/mechaniczne wspomaganie wentylacji jest wskazane w zależności od parametrów gazometrii krwi tętniczej	I	C	—
Należy wykonać pilne badanie echokardiograficzne z oceną dopplerowską w celu wykrycia powikłań mechanicznych oraz oceny czynności skurczowej i obciążenia serca	I	C	—
Pacjenci z grupy dużego ryzyka muszą być przenoszeni do specjalistycznych ośrodków trzeciego stopnia referencyjności	I	C	—
Należy rozważyć rewaskularyzację w trybie nagłym za pomocą PCI lub CABG u pacjentów, których można poddać takiemu leczeniu	I	B	[100]
Jeżeli nie ma możliwości wykonania rewaskularyzacji, należy rozważyć fibrynolizę	IIa	C	—
Można rozważyć kontrapulsację wewnątrzaoortalną	IIb	B	[1, 98, 305]

cd. →

U pacjentów z wstrząsem opornym na leczenie można rozważyć wspomaganie krążenia za pomocą urządzenia do wspomaganie czynności LV	IIb	C	—
Można rozważyć cewnikowanie prawej połowy serca w celu oceny hemodynamicznej	IIb	B	[316]
Należy rozważyć leki inotropowe/naczynioskurczowe:			
— Dopamina	IIa	C	—
— Dobutamina	IIa	C	—
— Noradrenalina (preferowana w stosunku do dopaminy, jeżeli ciśnienie tętnicze jest niskie)	IIb	B	[300, 317]

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonist receptorów angiotensynowych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; LVEF — frakcja wyrzutowa LV; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

z grupy dużego ryzyka, zanim wystąpi u nich niestabilność hemodynamiczna. Wstrząs kardiogeny jest jedyną sytuacją, w której dopuszczalna może być wielonaczyniowa rewaskularyzacja wieńcowa w trybie nagłym [100, 302].

Najczęściej stosowaną metodą mechanicznego wspomaganie krążenia we wstrząsie kardiogenym jest IABP, ponieważ napełnienie balonu aortalnego w czasie rozkurczu, a następnie jego szybkie opróżnienie w czasie skurczu przynosi korzyści, zwiększając perfuzję mięśnia sercowego i tkanek obwodowych oraz zmniejszając obciążenie następcze serca i zużycie tlenu przez mięsień sercowy. Ostatnio dokonano przeglądu dowodów skuteczności tej metody w sytuacji ostrego zawału serca powikłanego wstrząsem kardiogenym u pacjentów leczonych w okresie przed wprowadzeniem leczenia fibrynolitycznego, w epoce fibrynolizy oraz epoce pierwotnej PCI [98]. Ze względu na brak randomizowanych prób klinicznych przeanalizowano tylko rejestry wykazujące rozbieżne wyniki leczenia w tych trzech epokach: różnica ryzyka zgonu na korzyść IABP wyniosła 29% w okresie przed wprowadzeniem leczenia fibrynolitycznego oraz 18% w epoce fibrynolizy, natomiast w epoce pierwotnej PCI stosowanie IABP wiązało się ze wzrostem śmiertelności o 6%. Wyniki zgodne z powyższymi uzyskano w badaniu *Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy—Thrombolysis in Myocardial Infarction 18* (TACTICS-TIMI 18) [303], w którym oceniono skuteczność IABP u leczonych trombolitycznie pacjentów ze STEMI i hipotonią, możliwym wstrząsem kardiogenym lub niewydolnością serca. W całej badanej grupie nie wykazano, aby stosowanie IABP w połączeniu z trombolizą zmniejszało śmiertelność, natomiast stwierdzono zmniejszenie ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy wśród pacjentów z bardziej nasilonymi zaburzeniami hemodynamicznymi, których przypisano do stosowania IABP. Również w innej małej, wstępnej próbie klinicznej obejmującej 40 pacjentów we wstrząsie kardiogenym, których poddano pierwotnej PCI, w grupie IABP wykazano korzystny wpływ na stężenie BNP, ale nie stwierdzono korzyści pod względem głównego ocenianego punktu końcowego, którym była zmiana ciężkości stanu chorego oceniana seryjnie za pomocą skali *Acute Physiology And*

*Chronic Health Evaluation II* (APACHE-II) [304]. Inna niedawna metaanaliza wskazuje na to, że IABP wywiera korzystny wpływ na przeżywalność pacjentów we wstrząsie kardiogenym [305]. W sumie, mimo częstego stosowania tej metody w praktyce klinicznej, uzyskano nieco sprzeczne dowody, jeżeli chodzi o korzyści z IABP we wstrząsie kardiogenym, co jest prawdopodobnie związane z trudnościami z prowadzeniem w tej sytuacji randomizowanych prób klinicznych.

U pacjentów nieodpowiadających na standardowe leczenie, w tym leki inotropowe, płyny oraz IABP, stosuje się urządzenia do mechanicznego wspomaganie czynności LV (LVAD), ale dowody z korzyści takiego leczenia są ograniczone. W niedawnej metaanalizie oceniono 3 randomizowane próby kliniczne, w których porównano LVAD z dostępu przeszskórnego z IABP u łącznie 100 pacjentów. Mimo iż zastosowanie LVAD okazało się bezpieczne i wiązało się z poprawą parametrów hemodynamicznych, nie stwierdzono poprawy umieralności 30-dniowej [306]. Na podstawie tych wyników nie można zalecać LVAD wprowadzanych przeszskórnie jako leczenia pierwszego rzutu we wstrząsie kardiogenym, chociaż taką terapię można rozważać w indywidualnych przypadkach, biorąc pod uwagę doświadczenie danej grupy, a także wiek pacjenta i choroby współistniejące. W sytuacjach innych niż STEMI, na przykład u kandydatów do transplantacji nieodpowiadających na standardową terapię, jako leczenie docelowe lub pomostowe przed transplantacją stosowano LVAD wszczepiane chirurgicznie [307] lub urządzenia do pozaustrojowego wspomaganie krążenia z wykorzystaniem oksygenatorów błonowych [308], ale dowody korzyści z takiego postępowania są wciąż ograniczone.

### 5.1.3. Zaburzenia rytmu i przewodzenia w ostrej fazie zawału

W pierwszych godzinach zawału serca często występują zaburzenia rytmu i przewodzenia. Jak wynika z rejestracji za pomocą implantowanych rejestratorów arytmii wszczepionych w ciągu  $11 \pm 5$  dni od dokonania się zawału, nowe migotanie przedsionków obserwuje się u 28% pacjentów, nieutrwalony częstoskurcz komorowy (VT) u 13% pacjentów, wysokiego stopnia blok przedsionkowo-komorowy (częstotliwość

rytmu  $\leq 30$  uderzeń na min przez  $\geq 8$  s) u 10% pacjentów, bradykardię zatokową (częstotliwość rytmu  $\leq 30$  uderzeń na min przez  $\geq 8$  s) u 7% pacjentów, zahamowania zatokowe ( $\geq 5$  s) u 5% pacjentów, utrwalony VT u 3% pacjentów, a migotanie komór (VF) również u 3% pacjentów [318]. Długoterminowe znaczenie prognostyczne wczesnego (w ciągu  $< 48$  godz.) VF lub utrwalonego VT u pacjentów z ostrym zawałem serca jest wciąż kontrowersyjne. U pacjentów z ostrym zawałem wystąpienie wczesnego VT/VF identyfikowało grupę zwiększonego ryzyka zgonu w ciągu 30 dni w porównaniu z osobami bez VF/VT (22% w porównaniu z 5%) [319]. Inhibitory ACE/ARB zmniejszały umieralność 30-dniową u tych pacjentów. W innych badaniach potwierdzono, że leczenie beta-adrenolitykiem zastosowane w ciągu pierwszych 24 godzin po wystąpieniu zawału serca u pacjentów z wczesnym utrwalonym VT/VF wiązało się ze zmniejszeniem wczesnej śmiertelności bez pogorszenia niewydolności serca [320]. Uzasadnione są perspektywne, randomizowane badania w celu wyjaśnienia klinicznych implikacji wczesnych komorowych zaburzeń rytmu występujących w tej sytuacji.

Zaburzenia rytmu serca występujące po wczesnym okresie reperfuzji mogą być przejawem poważnego stanu, takiego jak utrzymujące się niedokrwienie mięśnia sercowego, niewydolność serca jako pompy, zmiany napięcia układu autonomicznego, zaburzenia elektrolitowe (np. hipokalemia) lub zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej. Wszystkie te sytuacje wymagają uwagi i stosowania odpowiednich środków zaradczych. U pacjentów po zawałe serca z frakcją wyrzutową LV poniżej 40% wysokiego stopnia blok przedsionkowo-komorowy był silniejszym wskaźnikiem predykcyjnym zgonów z przyczyn sercowych niż tachyarytmie [318].

#### 5.1.3.1. Nadkomorowe zaburzenia rytmu

**Migotanie przedsionków** wiktła 6–28% przypadków zawału serca i często wiąże się z ciężkim uszkodzeniem LV i niewydolnością serca [318, 321]. Epizody te mogą trwać różnie długi czas, od minut do godzin, i często się powtarzają. W wielu przypadkach arytmia jest dobrze tolerowana i nie jest potrzebne żadne swoiste leczenie poza antykoagulacją (tab. 24) [250]. W niektórych przypadkach szybka czynność

**Tabela 24.** Leczenie migotania przedsionków

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Należy rozważyć strategię kontroli rodzaju rytmu serca (tj. przywracania i utrzymywania rytmu zatokowego) u pacjentów z migotaniem przedsionków wtórnym do czynnika wyzwalającego lub substratu, który został skorygowany (np. niedokrwienie)	IIa	C	—
<b>Doraźna kontrola czynności rytmu komór w obrębie migotania przedsionków</b>			
Wskazane jest dożylnie podawanie beta-adrenolityków lub antagonistów wapnia nienależących do grupy pochodnych dihydropirydynowych (np. diltiazem, werapamil) <sup>c</sup> , jeżeli nie stwierdza się objawów klinicznych ostrej niewydolności serca	I	A	[323]
Podanie amiodaronu lub dożylnie podanie digoksyny jest wskazane w przypadku szybkiej czynności komór w sytuacji ostrej niewydolności serca lub niskich wartości ciśnienia tętniczego	I	B	[324]
<b>Kardiowersja</b>			
Natychmiastowa kardiowersja elektryczna jest wskazana, jeżeli za pomocą środków farmakologicznych nie można niezwłocznie uzyskać odpowiedniej kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z migotaniem przedsionków oraz utrzymującym się niedokrwieniem, ciężkimi zaburzeniami hemodynamicznymi lub niewydolnością serca	I	C	—
Dożylnie podanie amiodaronu jest wskazane w celu konwersji do rytmu zatokowego u stabilnych pacjentów z migotaniem przedsionków o niedawnym początku oraz strukturalną chorobą serca	I	A	[250]
Digoksyna (poziom dowodów A), werapamil, sotalolol, metoprolol (poziom dowodów B) oraz inne beta-adrenolityki (poziom dowodów C) są nieskuteczne jako leki mające wywołać konwersję migotania przedsionków o niedawnym początku do rytmu zatokowego i nie powinny być stosowane w celu kontroli rodzaju rytmu serca (choć beta-adrenolityki i digoksynę można stosować w celu kontroli częstotliwości rytmu komór w obrębie migotania przedsionków)	III	A B C	[250]
Zalecane dawki leków antyarytmicznych podano w wytycznych dotyczących postępowania u pacjentów z migotaniem przedsionków [250]			

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

<sup>c</sup>U pacjentów z niewydolnością serca leki z grupy antagonistów wapnia powinny być stosowane ostrożnie lub należy unikać tych leków ze względu na ich ujemne działanie inotropowe

komór przyczynia się do niewydolności serca i wymaga niezwłocznego leczenia. Odpowiednia kontrola częstotliwości rytmu komór jest ważna w celu zmniejszenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, a uzyskać ją można poprzez podawanie beta-adrenolityków lub być może antagonistów wapnia, doustnie bądź dożylnie (patrz zalecenia niżej). U pacjentów z rozległym uszkodzeniem mięśnia sercowego lub ciężką dysfunkcją LV kontrolę częstotliwości rytmu komór można uzyskać w bardziej bezpieczny sposób, podając dożylnie digoksynę, czasami w połączeniu z amiodaronem dożylnie, co wynika z potencjalnie niebezpiecznego, ujemnego działania inotropowego beta-adrenolityków i antagonistów wapnia. Pilną kardiowersję elektryczną można rozważyć u pacjentów z migotaniem przedsionków i niepoddającym się leczeniu niedokrwieniem mięśnia sercowego lub niestabilnością hemodynamiczną. W kilku [321, 322], ale nie wszystkich [318] badaniach stwierdzono, że wystąpienie migotania przedsionków w ostrej fazie zawału serca jest niezależnym wskaźnikiem predykcijnym umieralności ogólnej niezależnie od zastosowanego leczenia. Migotanie przedsionków zwiększało ryzyko udaru niedokrwinnego nie tylko podczas hospitalizacji, ale także w trakcie dalszej obserwacji, i dotyczyło to również napadowego migotania przedsionków, które przed wypisem ze szpitala uległo konwersji z powrotem do rytmu zatokowego. U pacjentów z migotaniem przedsionków i czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych należy więc stosować doustne leczenie przeciwzakrzepowe. Ponieważ migotanie przedsionków zasadniczo wymaga leczenia przeciwzakrzepowego, to kiedy u takich pacjentów dokonuje się wyboru rodzaju stentu, należy uważnie rozważyć zarówno korzyści z DES w postaci mniejszej częstości występowania restenozy, jak i znaczne ryzyko krwawienia, z którym wiąże się długotrwałe stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego i podwójnego leczenia przeciwkrzepliwego. Szczegółowe wskazówki odnoszące się do wyboru strategii kontroli rodzaju rytmu serca lub strategii kontroli częstotliwości rytmu komór, a także rodzaju stentu oraz skojarzonego leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwzakrzepowego przedstawiono w najnowszych wytycznych dotyczących leczenia migotania przedsionków [250].

**Inne tachyarytmie nadkomorowe** są rzadkie i zwykle mają samoograniczający się charakter. Mogą one ustępować pod wpływem zabiegów zwiększających napięcie nerwu błędnego. W takich sytuacjach można rozważać doustne podanie adenyzy, jeżeli wykluczono trzepotanie przedsionków, a stan hemodynamiczny pacjenta jest stabilny. Podczas podawania tego leku należy monitorować EKG. Skuteczne mogą być beta-adrenolityki, jeżeli nie ma przeciwwskazań do ich podania. Jeżeli arytmia jest źle tolerowana, należy wykonać kardiowersję elektryczną.

#### 5.1.3.2. Komorowe zaburzenia rytmu (tab. 25)

**Przedwczesne pobudzenia komorowe** występują niemal powszechnie w pierwszym dniu ostrej fazy zawału, a złożone formy arytmii komorowej (różnokształtne pobudzenia przedwczesne, krótkie epizody częstoskurczu komorowego

lub zjawisko „R na T”) również są częste. Ich wartość jako wskaźników predykcyjnych VF jest wątpliwa. Nie ma potrzeby żadnego swoistego leczenia.

**Częstoskurcz komorowy** należy odróżniać od przyspieszonego rytmu komorowego (idiowentrykularnego) — stanowiącego następstwo reperfuzji i zwykle nieszkodliwego — w którym częstotliwość rytmu komór jest mniejsza niż 120 uderzeń/minutę. Epizody nieutralonego VT (trwające < 30 s) nie są wiarygodnym wskaźnikiem predykcijnym wczesnego VF i mogą być dobrze tolerowane, a więc niekoniecznie wymagają leczenia. Dłużej trwające epizody mogą być przyczyną spadku ciśnienia tętniczego i niewydolności serca, a także przechodzić w VF. Ponieważ nie ma dowodów, że tłumienie bezobjawowego nieutralonego VT wydłuża życie, nie ma wskazań do leczenia nieutralonego VT, chyba że wiąże się on z niestabilnością hemodynamiczną. Utrwalony i/lub wywołujący zaburzenia hemodynamiczne VT wymaga leczenia, które podsumowano niżej, natomiast bardziej szczegółowo przedstawiono je w wytycznych dotyczących leczenia komorowych zaburzeń rytmu [325]. Kardiowersja elektryczna (która u przytomnych pacjentów wymaga sedacji) jest wskazana, jeżeli epizod VT utrzymuje się, a także w każdym przypadku niestabilnego stanu hemodynamicznego pacjenta [326]. Jest to najbezpieczniejsza metoda przerywania utrwalonego VT w ostrym STEMI. Jeżeli pacjent jest w stabilnym stanie hemodynamicznym, w celu przerwania arytmii można podać dożylnie amiodaron, sotalol lub lidokainę (jeżeli uważa się, że VT jest związany z trwającym niedokrwieniem mięśnia sercowego), ale częstotliwość konwersji rytmu jest mała. Amiodaron jest jedynym lekiem antyarytmicznym pozbawionym nasilonego działania proarytmicznego u pacjentów z upośledzoną czynnością LV, a więc u takich pacjentów jest to lek z wyboru. W grupie pacjentów ze stabilnym hemodynamicznie utrwalonym VT, wśród których u większości występowała CAD (ale bez ostrego zawału serca), zarówno amiodaron, jak i prokainamid podawane dożylnie były stosunkowo nieskuteczne, a częstotliwość konwersji rytmu wyniosła 25% po podaniu amiodaronu oraz 30% po podaniu prokainamidu. Klinicznie istotny spadek ciśnienia tętniczego doprowadził do przerwania wlewu amiodaronu lub prokainamidu bądź do natychmiastowego wykonania kardiowersji elektrycznej u odpowiednio 6% i 19% pacjentów [327].

**Migotanie komór** wymaga natychmiastowej defibrylacji zgodnie z zaleceniami przedstawionymi w międzynarodowych wytycznych dotyczących resuscytacji krążeniowo-oddechowej i postępowania w kardiologicznych stanach nagłych [326, 328]. Mimo iż wykazano, że lidokaina może zmniejszać częstość występowania VF w ostrej fazie zawału serca, lek ten zwiększa ryzyko asystolii. W metaanalizie obejmującej 14 prób klinicznych stwierdzono tendencję w kierunku większej śmiertelności wśród pacjentów leczonych lidokainą w porównaniu z grupą kontrolną i dlatego rutynowe profilaktyczne podawanie tego leku nie jest uzasadnione [329]. W retrospektywnej analizie pacjentów ze STEMI uczestniczących w badaniach

**Tabela 25.** Leczenie komorowych zaburzeń rytmu i zaburzeń przewodzenia w ostrej fazie zawału

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo
Kardiowersja elektryczna jest wskazana w przypadku utrwalonego VT lub VF	I	C	—
W przypadku utrwalonego jednokształtnego VT, który nawraca lub jest oporny na kardiowersję elektryczną:			
— należy rozważyć dożylnie leczenie amiodaronem <sup>c</sup>	IIa	C	—
— można zastosować dożylnie leczenie lidokainą lub sotalolem <sup>d</sup>	IIb	C	—
Należy rozważyć przerwanie arytmii poprzez przezżylną stymulację z narzuceniem szybkiego rytmu ( <i>overdrive</i> ), jeżeli VT jest oporny na kardiowersję lub często nawraca, mimo farmakoterapii antyarytmicznej	IIa	C	—
W przypadku powtarzających się objawowych epizodów nieutrwalonego jednokształtnego VT należy rozważyć postępowanie zachowawcze (ważne wyczekiwanie) albo dożylnie leczenie beta-adrenolitykiem <sup>d</sup> , sotalolem <sup>d</sup> lub amiodaronem <sup>c</sup>	IIa	C	—
Wielokształtny VT:			
— musi być leczony beta-adrenolitykiem <sup>d</sup> dożylnie	I	B	[320, 336]
— lub amiodaronem <sup>c</sup> dożylnie	I	C	—
— jeżeli nie można wykluczyć niedokrwienia mięśnia sercowego, należy wykonać pilną koronarografię	I	C	—
— może być leczony lidokainą dożylnie	IIb	C	[330]
— wymaga oceny i wyrównania zaburzeń elektrolitowych, w tym rozważenia podania magnezu	I	C	—
— powinien być leczony poprzez stymulację z narzuceniem szybkiego rytmu ( <i>overdrive</i> ) za pomocą elektrody do czasowej stymulacji wprowadzonej drogą przezżylną do prawej komory, lub też za pomocą wlewu izoproterenolu	IIa	C	—
W przypadku bradykardii zatokowej związanej z spadkiem ciśnienia tętniczego bądź bloku przedsionkowo-komorowego II stopnia (typu Mobitz 2) lub III stopnia z bradykardią, która jest przyczyną spadku ciśnienia tętniczego lub niewydolności serca:			
— wskazane jest dożylnie podanie atropiny	I	C	—
— w przypadkach braku odpowiedzi na atropinę wskazana jest czasowa stymulacja	I	C	—
— jeżeli u pacjenta nie zastosowano wcześniej leczenia reperfuzyjnego, wskazana jest pilna koronarografia w celu rozważenia rewaskularyzacji	I	C	—
<b>Długoterminowe leczenie komorowych zaburzeń rytmu i ocena ryzyka nagłego zgonu</b>			
Specjalistyczna ocena elektrofizjologiczna w celu rozważenia wszczepienia ICD w ramach wtórnej prewencji nagłego zgonu sercowego jest wskazana u pacjentów z istotną dysfunkcją LV, u których po początkowej ostrej fazie zawału wystąpił utrwalony VT będący przyczyną niestabilności hemodynamicznej lub którzy zostali zresuscytowani po epizodzie VF	I	A	[333]
Leczenie za pomocą ICD w ramach prewencji wtórnej jest wskazane w celu zmniejszenia ryzyka zgonu u pacjentów z istotną dysfunkcją LV, u których po początkowej ostrej fazie zawału wystąpił utrwalony VT będący przyczyną niestabilności hemodynamicznej lub którzy zostali zresuscytowani po epizodzie VF	I	A	[333]
Należy dokonywać oceny ryzyka nagłego zgonu sercowego w celu oceny wskazań do leczenia za pomocą ICD w ramach prewencji pierwotnej poprzez ocenę LVEF (za pomocą echokardiografii) po co najmniej 40 dniach od ostrego incydentu u pacjentów z LVEF ≤ 40%	I	A	[333]

Zalecane dawki leków antyarytmicznych podano w wytycznych dotyczących leczenia komorowych zaburzeń rytmu i prewencji nagłego zgonu sercowego [325]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa LV; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności dowodów

<sup>c</sup>Nie należy stosować leków wydłużających odstępek QT, jeżeli jest on wydłużony już przed leczeniem

<sup>d</sup>Nie należy podawać dożylnie sotalolu ani innych beta-adrenolityków, jeżeli frakcja wyrzutowa jest mała

GUSTO IIB i III, u których wystąpił utrwalony VT/VF ( $n = 1126$ ; 5,9%), porównano częstość zgonów z dowolnej przyczyny wśród pacjentów otrzymujących amiodaron ( $n = 50$ ; 4,4%), lidokainę ( $n = 664$ ; 59%) lub nieotrzymujących leczenia antyarytmicznego ( $n = 302$ ; 26,8%). Spośród pacjentów, którzy przeżyli 3 godziny, stosowanie amiodaronu wiązało się z większą śmiertelnością po 30 dniach i 6 miesiącach, natomiast stosowanie lidokainy nie wiązało się z wzrostem śmiertelności, a obserwacja ta potwierdza potrzebę przeprowadzenia w tej populacji randomizowanych prób klinicznych [330].

Utrwalony VT lub VF występujące po początkowej ostrej fazie zawału (pod warunkiem, że tachyarytmia komorowa nie wynika z odwracalnej przyczyny, takiej jak zaburzenia elektrolitowe, przemijające niedokrwienie lub ponowny zawał) mogą nawracać i wiążą się z dużym ryzykiem zgonu. Mimo że w przypadku występowania komorowych zaburzeń rytmu należy zawsze wykluczyć niedokrwienie mięśnia sercowego, trzeba podkreślić, że jest mało prawdopodobne, aby rewaskularyzacja zapobiegła ponownemu nagłemu zatrzymaniu krążenia u pacjentów ze znacznym upośledzeniem czynności LV lub utrwalonym monomorficznym VT, nawet jeżeli wydaje się, że początkowa arytmia wynikała z przemijającego niedokrwienia [331, 332]. Spośród pacjentów, którzy przeżyli incydent VF lub VT będącego przyczyną nasilonych objawów, zastosowanie implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) wiąże się z istotnym zmniejszeniem umieralności w porównaniu z leczeniem antyarytmicznym (głównie amiodaronem) [333]. Nie wykazano, aby leki antyarytmiczne — z wyjątkiem beta-adrenolityków — były skuteczne jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z groźnymi dla życia komorowymi zaburzeniami rytmu i dlatego nie powinny one być stosowane w celu zapobiegania nagłym zgonom. Zaleca się w związku z tym ICD jako metodę prewencji wtórnej w celu zmniejszenia ryzyka zgonu u pacjentów z istotną dysfunkcją LV, u których wystąpił utrwalony VT będący przyczyną niestabilności hemodynamicznej, lub których zresuscytowano po epizodzie VF, jeżeli arytmia nie wystąpiła w ciągu pierwszych 24–48 godzin zawału [291]. Przed wypisem ze szpitala takich pacjentów należy poddawać specjalistycznej ocenie elektrofizjologicznej w celu rozważenia wszczęcia ICD w ramach wtórnej prewencji nagłego zgonu sercowego [325, 333].

Wykazano, że stosowanie ICD jako metody prewencji pierwotnej zmniejsza umieralność ogólną u pacjentów ze zmniejszeniem frakcji wyrzutowej LV ( $< 40\%$ ) z powodu zawału serca, który wystąpił co najmniej 40 dni wcześniej [333, 334]. Zasadniczo rzecz biorąc, wszczęcie ICD należy odraczać o co najmniej 40 dni po wystąpieniu ostrego incydentu. Ocena potrzeby zastosowania ICD w prewencji pierwotnej i sama implantacja tego urządzenia mogą w niektórych przypadkach zostać odroczone o 3 miesiące po rewaskularyzacji, aby zapewnić odpowiednio długi czas na poprawę czynności LV. Pacjentów można natomiast oceniać w celu rozważenia ICD lub CRT, jeżeli można wykluczyć

ogłuszenie żywego mięśnia sercowego, a wskazania do leczenia za pomocą takich urządzeń przedstawiono w odpowiednich wytycznych [335].

### 5.1.3.3. Bradykardia zatokowa i bloki serca

**Bradykardia zatokowa** jest częsta w pierwszych godzinach STEMI, zwłaszcza w przebiegu zawału ściany dolnej. W niektórych przypadkach jest to spowodowane podaniem opioidów. Często nie ma potrzeby żadnego swoistego leczenia. Jeżeli bradykardia zatokowa wiąże się ze znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego, należy ją leczyć atropiną podawaną dożylnie, początkowo w dawce 0,25–0,5 mg, którą w razie potrzeby można powtarzać aż do łącznej dawki 1,5–2 mg. Niekiedy bradykardia może być związana ze spadkiem ciśnienia tętniczego w późniejszej fazie zawału. Jeżeli nie reaguje ona wtedy na atropinę, to zaleca się czasową stymulację serca.

**Blok przedsionkowo-komorowy I stopnia** nie wymaga leczenia.

**Blok przedsionkowo-komorowy II stopnia typu Mobitz I (periodyka Wenckebacha)** wiąże się zwykle z zawałem ściany dolnej i rzadko jest przyczyną poważnych niekorzystnych następstw hemodynamicznych. Gdyby jednak wystąpiły zaburzenia hemodynamiczne, w leczeniu należy najpierw zastosować atropinę. Jeżeli to nie wystarczy, trzeba rozpocząć stymulację. Należy też przerwać podawanie leków zwalniających przewodzenie przedsionkowo-komorowe (takich jak beta-adrenolityki, digoksyna, werapamil lub amiodaron).

**Blok przedsionkowo-komorowy II stopnia typu Mobitz II** oraz **całkowity blok przedsionkowo-komorowy** mogą być wskazaniami do wprowadzenia elektrody do stymulacji serca, z pewnością wtedy, gdy bradykardia jest przyczyną spadku ciśnienia tętniczego lub niewydolności serca. Jeżeli zaburzenia hemodynamiczne są nasilone, należy rozważyć sekwencyjną stymulację przedsionkowo-komorową. U pacjentów, u których jeszcze nie przeprowadzono leczenia reperfuzyjnego, należy zawsze rozważyć rewaskularyzację.

Blok przedsionkowo-komorowy w przebiegu zawału ściany dolnej jest zwykle umiejscowiony powyżej pęczka Hisa i wiąże się z przemijającą bradykardią z rytmem zastępczym z wąskimi zespołami QRS o częstotliwości powyżej 40 uderzeń na minutę, a także małą śmiertelnością. Takie zaburzenia przewodzenia zwykle ustępują samoistnie i rzadko wymagają interwencji. Blok przedsionkowo-komorowy w przebiegu zawału ściany przedniej jest zwykle umiejscowiony poniżej pęczka Hisa i wiąże się z niestabilnym, wolnym rytmem zastępczym z szerokimi zespołami QRS, a także dużą śmiertelnością (nawet do 80%) z powodu rozległej martwicy mięśnia sercowego. Wystąpienie nowego bloku odnogi pęczka Hisa lub bloku jednej z wiązek lewej odnogi wskazuje zwykle na rozległy zawał ściany przedniej. W takiej sytuacji istnieje więc duże prawdopodobieństwo wystąpienia zarówno całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego, jak i niewydolności serca jako pompy.

W następstwie bloku przedsionkowo-komorowego, bloku dwuwieżkowego lub trójwężkowego, a także defibrylacji może wystąpić asystolia. Jeżeli wcześniej wprowadzono elektrodę, należy podjąć próbę stymulacji. W przeciwnym razie należy rozpocząć masaż klatki piersiowej i sztuczną wentylację, a także rozpocząć stymulację przez ścianę klatki piersiowej.

Elektrodę do stymulacji należy wprowadzić drogą przeżylną w przypadku zaawansowanego bloku przedsionkowo-komorowego z wolnym (komorowym) rytmem zastępczym, jak opisano wyżej. Wprowadzenie elektrody należy także rozważyć w przypadku wystąpienia bloku dwu- lub trójwężkowego. Po leczeniu fibrynolitycznym, a także u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwzakrzepowe należy unikać wprowadzania elektrody z dostępu przez żyłę podobojczykową, wybierając w takiej sytuacji alternatywne miejsca dostępu naczyniowego. Wskazania do stymulacji przedstawiono szczegółowo w wytycznych ESC dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej [291]. Stała stymulacja jest wskazana u pacjentów z utrzymującym się blokiem przedsionkowo-komorowym III stopnia, utrzymującym się blokiem przedsionkowo-komorowym II stopnia w połączeniu z blokiem odnogi pęczka Hisa, a także przemijającym blokiem przedsionkowo-komorowym II stopnia typu Mobitz II lub całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym związanym z nowym blokiem odnogi pęczka Hisa [291].

## 5.2. POWIKŁANIA SERCOWE

Niektóre elementy charakterystyki demograficznej i aspekty proceduralne definiują pacjentów należących do grupy zwiększonego ryzyka powikłań, którzy mogą wymagać przedłużonego monitorowania. Często wymienia się takie czynniki, jak zaawansowany wiek, objawy w II–IV klasie według Killipa, choroba trójnaczyńowa, zawał ściany przedniej, długi czas niedokrwienia oraz przepływ mniejszy niż TIMI 3 [213]. W pierwszych dniach po STEMI może wystąpić kilka rodzajów ostrych powikłań mechanicznych, chociaż częstość ich występowania zmniejszyła się wraz ze wzrostem częstości stosowania szybkiego i skutecznego leczenia reperfuzyjnego. Wszystkie one stwarzają zagrożenie dla życia i wymagają niezwłocznego wykrycia oraz leczenia. Powtarzana ocena kliniczna (co najmniej 2 × dziennie) może pozwolić na wykrycie nowego szmeru nad sercem, wskazującego na niedomykalność mitralną lub pęknięcie przegrody międzykomorowej, które następnie trzeba potwierdzić lub wykluczyć poprzez natychmiastową ocenę echokardiograficzną. U pacjentów wymagających operacji w trybie nagłym z powodu poważnego powikłania mechanicznego należy zasadniczo jednocześnie wykonywać CABG, jeżeli takie leczenie jest właściwe.

### 5.2.1. Niedomykalność mitralna

Niedomykalność mitralna może wystąpić w fazie podostrej z powodu rozstrzeni LV, dysfunkcji mięśnia brodawkowatego lub pęknięcia wierzchołka mięśnia brodawkowatego lub struny

ścięgnistej. Zwykle objawia się ona nagłym pogorszeniem stanu hemodynamicznego pacjenta, z ostrą dusznością, zastojem w krążeniu płucnym oraz nowym szmerem skurczowym, który w tej sytuacji może pozostać niedoceniony. Podejrzanie niedomykalności mitralnej wysuwa się na podstawie oceny klinicznej, a rozpoznanie powinno zostać natychmiast potwierdzone za pomocą badania echokardiograficznego w trybie nagłym. W krótkim czasie może wystąpić obrzęk płuc i wstrząs kardiogeny. Leczenie polega początkowo na zmniejszeniu obciążenia następczego w celu zmniejszenia objętości fali zwrotnej i zastojem w krążeniu płucnym, o ile pozwala na to ciśnienie tętnicze. Dożylnie podanie diuretyków oraz leków naczyniorozszerzających i inotropowych, a także zastosowanie IABP może pozwolić na stabilizację stanu pacjenta przed koronarografią i operacją. Konieczna jest chirurgiczna naprawa lub wymiana zastawki w trybie nagłym [337].

### 5.2.2. Pęknięcie wolnej ściany serca

Do pęknięcia wolnej ściany LV może dojść w fazie podostrej po pełnościennym zawale, a stan ten może się objawiać nagłym bólem oraz załamaniem krążenia z rozkojarzeniem elektromechanicznym. Krwawienie do worka osierdziowego i spowodowana tym tamponada serca prowadzą zwykle szybko do zgonu. Rozpoznanie potwierdza się echokardiograficznie. Podostre pęknięcie wolnej ściany, występujące w sytuacji, w której miejsce pęknięcia zostaje uszczelnione przez powstałą skrzeplinę, może zapewnić wystarczająco dużo czasu na nakłucie osierdzia i natychmiastową operację, jeżeli stan ten zostanie rozpoznany.

### 5.2.3 Pęknięcie przegrody międzykomorowej

Pęknięcie przegrody międzykomorowej objawia się zwykle jako gwałtowne pogorszenie stanu klinicznego z ostrą niewydolnością serca i głośnym szmerem skurczowym, występujące w podostrej fazie zawału. Rozpoznanie potwierdza się za pomocą echokardiografii, która umożliwia odróżnienie tego stanu od ostrej niedomykalności mitralnej, a także pozwala określić umiejscowienie i wielkość pęknięcia przegrody [338]. Przeciek lewo-prawy spowodowany pęknięciem przegrody międzykomorowej może być przyczyną objawów podmiotowych i przedmiotowych ostrej niewydolności prawokomorowej. Zastosowanie IABP może pozwolić na stabilizację stanu pacjenta przed koronarografią i operacją. U pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego diuretyki i leki rozszerzające naczynia powinny być stosowane ostrożnie. Konieczna jest pilna naprawa chirurgiczna, ale nie ma zgodności odnośnie do tego, kiedy najlepiej przeprowadzić operację [339]. Wczesna operacja wiąże się z dużą śmiertelnością i dużym ryzykiem ponownego pęknięcia przegrody, natomiast opóźnienie operacji umożliwia łatwiejszą naprawę w obrębie zbliznowaciałej tkanki, ale wiąże się z ryzykiem poszerzenia się pęknięcia, tamponady serca i zgonu pacjenta w okresie oczekiwania na operację. Śmiertelność pozostaje duża u wszystkich pacjentów



i jest większa w przypadku ubytków dolno-podstawnych niż umiejscowionych w obrębie ściany przedniej i koniuszka.

#### 5.2.4. Zawał prawej komory

Zawał prawej komory może występować jako izolowana jednostka kliniczna, ale o wiele częściej towarzyszy STEMI ściany dolnej. Często objawia się triadą obejmującą spadek ciśnienia tętniczego, brak zmian osłuchowych nad polami płucnymi oraz wzrost ciśnienia w żyłach szyjnych. Na zawał prawej komory wskazuje uniesienie odcinka ST o  $\geq 1$  mm w odprowadzeniach  $V_1$  i  $V_4R$ , którego należy rutynowo poszukiwać u pacjentów ze STEMI ściany dolnej i niskimi wartościami ciśnienia tętniczego. Echokardiografia dopplerowska typowo wykazuje rozstrzeń prawej komory, niskie ciśnienie w tętnicy płucnej, poszerzenie żył wątrobowych oraz różnego stopnia zaburzenia kurczliwości w obrębie ściany dolnej. Mimo poszerzenia żył szyjnych podstawowym sposobem terapii, która pozwala uniknąć nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego lub go leczyć, jest podanie płynów w celu wypełnienia łożyska wewnątrznaczyniowego. Należy ponadto unikać podawania diuretyków i leków rozszerzających naczynia, ponieważ mogą one nasilać spadek ciśnienia tętniczego. Ważne jest utrzymanie rytmu zatokowego i synchronii przedsionkowo-komorowej, dlatego migotanie przedsionków i blok przedsionkowo-komorowy wymagają wczesnego leczenia.

#### 5.2.5. Zapalenie osierdzia

Częstość występowania zapalenia osierdzia po STEMI zmniejszyła się po wprowadzeniu współczesnego skutecznego leczenia reperfuzyjnego [340]. Zapalenie osierdzia objawia się nawrotem bólu w klatce piersiowej, który jest zwykle charakterystycznie ostry i w przeciwieństwie do nawrotu niedokrwienia związany z pozycją ciała oraz oddychaniem. Może wystąpić ponowne uniesienie odcinka ST, które jest jednak zwykle niewielkie i narasta stopniowo, co ułatwia odróżnienie tego stanu od nagłego ponownego uniesienia odcinka ST obserwowanego w przypadkach ponownego zamknięcia tętnicy wieńcowej, na przykład z powodu zakrzepicy w stencie. Ciągły szmer tarcia osierdzia może potwierdzić rozpoznanie, ale często nie występuje, zwłaszcza w przypadku istotnej ilości płynu w worku osierdziowym. Echokardiografia umożliwia wykrycie oraz ocenę ilościową wysięku, jeżeli jest on obecny, a także pozwala wykluczyć obecność krwistego płynu i tamponady. Ból zwykle odpowiada na ASA w dużych dawkach, paracetamol lub kolchicynę. Należy unikać stosowania steroidów, a także długoterminowego podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na ryzyko ścięnięcia blizny z wytworzeniem się tętniaka lub pęknięciem wolnej ściany serca. Rzadko wymagane jest nakłucie worka osierdziowego, ale należy je wykonać w przypadku zaburzeń hemodynamicznych z objawami tamponady serca. Jeżeli występuje płyn w worku osierdziowym, a pacjent otrzymuje leczenie przeciwzakrzepowe (np. w celu zapobiegania żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej), to należy je przerwać, chyba że jest ono bezwzględnie wskazane.

#### 5.2.6. Tętniak lewej komory

U pacjentów z dużym pełnościennym zawałem, zwłaszcza ściany przedniej i bocznej, może dochodzić do ekspansji zawału, czyli rozciągnięcia jego obszaru ze zmniejszeniem grubości ściany w tym miejscu, ale bez wystąpienia nowej martwicy, co następnie prowadzi do wytworzenia się tętniaka LV. Ten proces przebudowy, polegający na rozstrzeni LV i wytworzeniu się tętniaka z przeciążeniem objętościowym, jest przyczyną dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej, a często również niedomykalności mitralnej. Echokardiografia dopplerowska umożliwia ocenę objętości LV, jej frakcji wyrzutowej oraz rozległości i nasilenia odcinkowych zaburzeń kurczliwości, a także wykrywa przyścienne skrzepliny, które wymagają leczenia przeciwzakrzepowego. Wykazano, że inhibitory ACE/ARB oraz antagoniści aldosteronu hamują proces przebudowy w przebiegu pełnościennego zawału i zwiększają przeżywalność, a więc leki te powinny być podawane wcześniej po uzyskaniu stabilizacji hemodynamicznej. U pacjentów często pojawiają się objawy podmiotowe i przedmiotowe przewlekłej niewydolności serca i takich chorych należy leczyć zgodnie z wytycznymi dotyczącymi postępowania w niewydolności serca [284].

#### 5.2.7. Skrzeplina w lewej komorze

Częstość występowania przyściennych skrzeplin w LV uległa zmniejszeniu, głównie ze względu na postęp w dziedzinie leczenia reperfuzyjnego, powszechne stosowanie licznych leków przeciwkrzepliwych w STEMI, a także ograniczenie wielkości zawału uzyskane dzięki skutecznej wczesnej reperfuzji mięśnia sercowego [341, 342]. Z niektórych badań wynika, że skrzeplinę w LV daje się wykryć nawet w 1/4 zawałów ściany przedniej [343], a obecność skrzepliny wiąże się z gorszym rokowaniem ze względu na związek z bardziej rozległymi zawałami, zwłaszcza ściany przedniej z zajęciem koniuszka, a także z powodu ryzyka zatorowości w krążeniu systemowym. W próbach klinicznych przeprowadzonych stosunkowo dawno temu wykazano, że leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z rozległymi zaburzeniami kurczliwości w obrębie ściany przedniej zmniejszało częstość występowania przyściennych skrzeplin [344–346]. Leczenie przeciwzakrzepowe w celu zapobiegania powstawaniu skrzeplin należy więc rozważać u chorych z takimi rozległymi zaburzeniami kurczliwości w obrębie ściany przedniej, jeżeli ryzyko krwawienia u pacjenta jest małe. Uważa się zgodnie, że rozpoznana skrzeplina przyścienna wymaga doustnego leczenia przeciwzakrzepowego antagonistą witaminy K przez okres do 6 miesięcy. Kwestia ta nie została jednak ponownie przeanalizowana w epoce stosowania stentów i DAPT. Łączenie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego z DAPT, czyli tak zwane potrójne leczenie przeciwkrzepliwie, zwiększa ryzyko krwawienia. Optymalna długość okresu takiego potrójnego leczenia (leczenie przeciwkrzepliwie i podwójne leczenie przeciwkrzepliwie i podwójne leczenie przeciwkrzepliwie) jest nieznana, a rozważając tę kwestię, należy brać pod uwagę względne ryzyko krwawienia i zakrzepicy

w stencie. Ponowne obrazowanie LV po 3 miesiącach terapii może pozwolić na przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego wcześniej niż po 6 miesiącach, jeżeli nie stwierdza się już obecności skrzepliny, zwłaszcza jeśli nastąpiła też poprawa kurczliwości w obrębie koniuszka.

## 6. Luki w dowodach i obszary przyszłych badań

W leczeniu STEMI pozostaje wiele ważnych niewyjaśnionych zagadnień, które stwarzają możliwości przyszłych badań:

- Opracowanie strategii umożliwiających minimalizację wczesnego występowania nagłego zatrzymania krążenia mogłoby wiązać się ze znacznym zwiększeniem przeżywalności pacjentów.
- Ważnym sposobem skrócenia opóźnienia leczenia jest zwiększenie świadomości pacjentów i całego społeczeństwa w kwestii objawów potencjalnie związanych ze STEMI, a także potrzeby kontaktowania się bezpośrednio z EMS, najlepiej z wykorzystaniem jednego, scentralizowanego numeru telefonicznego.
- Kwestia, czy tromboliza w okresie przedszpitalnym wciąż odgrywa rolę w postępowaniu u pacjentów leczonych wcześniej po wystąpieniu objawów — i u których leczenie za pomocą pierwotnej PCI jest dostępne — jest ważnym zagadnieniem ocenianym obecnie w trwającej randomizowanej próbie klinicznej *Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction* (STREAM).
- Mimo że w wybranych ośrodkach i obszarach geograficznych nastąpił ogromny postęp pod względem zapewnienia wysokiej jakości oraz szybkiego leczenia pacjentów ze STEMI, wciąż istnieje niewątpliwa potrzeba ułatwienia i przyspieszenia postępowania przedszpitalnego i szpitalnego, aby można było uzyskać jednorodnie skrócenie czasu do rozpoznania i leczenia na całym świecie. Ważne jest więc projektowanie zoptymalizowanych algorytmów i protokołów postępowania klinicznego, które zapewnią wysokiej jakości, jednorodnie i wczesne rozpoznawanie oraz leczenie STEMI na poziomie ogólnokrajowym.
- Istotnym celem pozostaje również zmniejszanie lub minimalizacja uszkodzenia mięśnia sercowego i dysfunkcji LV po wystąpieniu STEMI. W tym celu bada się kilka strategii z wykorzystaniem różnych środków farmakologicznych i niefarmakologicznych.
- Istnieje potrzeba zdefiniowania optymalnej strategii leczenia zmian w tętnicach innych niż naczynie odpowiedzialne za zawał u pacjentów, u których wcześniej wykonano skuteczną pierwotną PCI tętnicy związanej z zawałem.
- Istnieje potrzeba zdefiniowania optymalnego schematu długoterminowego leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z wszczepionym stentem, u których występuje wskazanie do stosowania doustnego leku przeciwzakrzepowego (np. z powodu migotania przedsionków z dużym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, obecności protezy zastawkowej lub skrzepliny w LV).
- Nowe leki przeciwkrzepliwie stosowane w połączeniu z ASA i/lub antagonistami receptora ADP powodują zmniejszenie częstości występowania incydentów niedokrwiennych, ale za cenę zwiększonego ryzyka krwawienia. Nie określono jednak optymalnej kombinacji leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych.
- Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia związane ze stosowaniem silnego podwójnego i potrójnego leczenia przeciwkrzepliwego-przeciwplatekcyjnego pożądane byłoby zbadanie prostszych kombinacji oraz ustalenie optymalnego czasu leczenia w celu zapobiegania ponownym incydentom niedokrwiennym/zakrzepowym.
- U pacjentów z rozpoznaną cukrzycą lub ostrą hiperglikemią nieustalona pozostaje optymalna strategia kontroli glikemii zarówno w ostrej fazie zawału, jak i po wypisie ze szpitala, a niejasności dotyczą zarówno optymalnego wyboru leków, jak i celów leczenia.
- Rozwój przezskórnych technik leczenia pęknięcia przegrody międzykomorowej (pozawałowego ubytku przegrody międzykomorowej) może pozwolić na unikanie lub opóźnienie naprawy chirurgicznej, a zarazem stworzyć możliwości leczenia potencjalnie ratującego życie tym pacjentom z grupy bardzo dużego ryzyka.
- Należy ustalić skuteczność i bezpieczeństwo terapii komórkowej w celu zastępowania utraconego mięśnia sercowego lub minimalizacji następstw jego uszkodzenia.
- Optymalna strategia terapeutyczna mająca na celu minimalizację ryzyka nagłego zgonu u pacjentów z VT lub VF podczas STEMI lub po jego wystąpieniu nie jest całkowicie jasna.
- Potrzeba więcej dowodów dotyczących skutecznych strategii uzyskiwania i utrzymywania długoterminowej skutecznej kontroli czynników ryzyka.

Tekst „Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawał serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, European Board for Accreditation in Cardiology) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, Continuing Medical Education). EBAC działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, European Accreditation Council for Continuing Medical Education), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, European Union of Medical Specialists). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (Organizing Committee) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania sprawdzające do tego artykułu, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj>) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

**Piśmiennictwo**

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2909–2945.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2525–2538.
3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2999–3054.
4. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. The CME text ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation is accredited by the European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EAC-CME guidelines, all authors participating in this programme have disclosed any potential conflicts of interest that might cause a bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: European Heart Journal <http://www.oxfordlearning.com/eurheartj> and European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>. Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.
5. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
6. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*, 2010; 31: 943–957.
7. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol*, 2007; 119: 212–219.
8. McManus DD, Gore J, Yarzelski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*, 2011; 124: 40–47.
9. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2012; 125: 188–197.
10. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2285–2293.
11. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc*, 2011; 305: 1677–1684.
12. Fox KA, Steg PG, Eagle KA et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *J Am Med Assoc*, 2007; 297: 1892–1900.
13. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J*, 2006; 333: 1091.
14. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR et al. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2755–2764.
15. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P et al. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care* 2011; 13: 56–67.
16. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*, 2004; 126: 461–469.
17. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram .10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*, 2006; 97: 437–442.
18. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 6: 1273–1279.
19. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 339–346.
20. O’Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J*, (Clin Res Ed) 1983; 286: 1405–1408.
21. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Med Assoc*, 2009; 301: 1779–1789.
22. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med*, 1996; 334: 481–487.
23. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA*, 1999; 281: 714–719.
24. Lopes RD, Siha H, Fu Y et al. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 782–788.
25. Widimsky P, Rohac F, Stasek J et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J*, 2012; 33: 86–95.
26. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J*, 2009; 158: 706–712.
27. From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol*, 2010; 106: 1081–1085.

28. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2007; 154: 71–78.
29. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*, 2008; 118: 2754–2762.
30. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; 6: CD007160.
31. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1629–1633.
32. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010; 75: 616–624.
33. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 2007; 115: 1354–1362.
34. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*, 2002; 346: 557–563.
35. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2002; 346: 549–556.
36. Belliard G, Catez E, Charron C et al. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation*, 2007; 75: 252–259.
37. Nolan JP, Soar J, Zideman DA et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*, 2010; 81: 1219–1276.
38. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA*, 2000; 284: 60–67.
39. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2010; 304: 763–771.
40. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S et al. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*, 2003; 108: 2851–2856.
41. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*, 2006; 114: 2019–2025.
42. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2063–2074.
43. Welsh RC, Chang W, Goldstein P et al. Time to treatment and the impact of a physician on pre-hospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*, 2005; 91: 1400–1406.
44. Danchin N, Coste P, Ferrieres J et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*, 2008; 118: 268–276.
45. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1598–1606.
46. McMullan JT, Hinckley W, Bentley J et al. Ground emergency medical services requests for helicopter transfer of ST-segment elevation myocardial infarction patients decrease medical contact to balloon times in rural and suburban settings. *Acad Emerg Med*, 2012; 19: 153–160.
47. Kalla K, Christ G, Karnik R et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*, 2006; 113: 2398–2405.
48. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: 721–728.
49. Le May MR, So DY, Dionne R et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 358: 231–240.
50. Bradley EH, Herrin J, Wang Y et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2308–2320.
51. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. “Stent 4 Life” targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention*, 2009; 4: 555, 557.
52. Knot J, Widimsky P, Wijns W et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*, 2009; 5: 299, 301–309.
53. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH et al. Implementation and integration of pre-hospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 2008; 118: 1066–1079.
54. Amit G, Cafri C, Gilutz H, Ilia R, Zaher D. Benefit of direct ambulance to coronary care unit admission of acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Int J Cardiol*, 2007; 119: 355–358.
55. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT et al. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: gaps, barriers, and implications. *Circulation*, 2007; 116: e68–e72.
56. Rathore SS, Curtis JP, Chen J et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *Br Med J*, 2009; 338: b1807.
57. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT et al. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol*, 2011; 108: 776–781.
58. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P et al. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: theUSIC 2000 registry. *Heart*, 2006; 92: 1378–1383.
59. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med*, 1987; 317: 1055–1059.
60. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005; 293: 2865–2872.
61. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*, 2009; 301: 487–488.

62. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2395–2407.
63. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*, 2007; 154: 1065–1071.
64. Menon V, Pearte CA, Buller CE et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*, 2009; 30: 183–191.
65. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*, 1996; 348: 771–775.
66. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*, 2006; 27: 779–788.
67. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol*, 2011; 107: 501–508.
68. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1999; 341: 1413–1419.
69. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003; 361: 13–20.
70. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial — PRAGUE-2. *Eur Heart J*, 2003; 24: 94–104.
71. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003; 349: 733–742.
72. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*, 2000; 283: 2686–2692.
73. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*, 2002; 360: 825–829.
74. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*, 2011; 124: 2512–2521.
75. Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J*, 2011; 32: 396–403.
76. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*, 2009; 104: 507–513.
77. Kornowski R, Mehran R, Dangas G et al. Prognostic impact of staged vs. “one-time” multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 704–711.
78. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J et al. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*, 2011; 377: 1409–1420.
79. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A et al. Radial vs. femoral randomized investigation in ST elevation acute coronary syndromes: The RIFLE STEACS study. *J Am Coll Cardiol*, 2012; in press.
80. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2706–2713.
81. Piccolo R, Cassese S, Galasso G, De Rosa R, D’Anna C, Piscione F. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis*, 2011; 217: 149–157.
82. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor vs. bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents vs. bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2011; 377: 2193–2204.
83. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2008; 358: 557–567.
84. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*, 2008; 371: 1915–1920.
85. Burzotta F, De Vita M, Gu YL et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2193–2203.
86. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2989–3001.
87. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*, 2012; 307: 1817–1826.
88. Frobert O, Lagerqvist B, Gudnason T et al. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J*, 2010; 160: 1042–1048.
89. A trial of routine aspiration thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) vs. PCI alone in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI (TOTAL). [www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044).
90. Botker HE, Kharbanda R, Schmidt MR et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*, 2010; 375: 727–734.
91. Staat P, Rioufol G, Piot C et al. Postconditioning the human heart. *Circulation*, 2005; 112: 2143–2148.
92. Thibault H, Piot C, Staat P et al. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation*, 2008; 117: 1037–1044.
93. Piot C, Croisille P, Staat P et al. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 359: 473–481.

94. Sorensson P, Saleh N, Bouvier F et al. Effect of postconditioning on infarct size in patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart*, 2010; 96: 1710–1715.
95. Freixa X, Bellera N, Ortiz-Perez JT et al. Ischaemic postconditioning revisited: lack of effects on infarct size following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*, 2012; 33: 103–112.
96. Lonborg J, Kelbaek H, Vejstrup N et al. Cardioprotective effects of ischemic postconditioning in patients treated with primary percutaneous coronary intervention, evaluated by magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 34–41.
97. Patel MR, Smalling RW, Thiele H et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*, 2011; 306: 1329–1337.
98. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*, 2009; 30: 459–468.
99. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; 3: CD001560.
100. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*, 1999; 341: 625–634.
101. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*, 2004; 116: 253–262.
102. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ et al. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation*, 1999; 99: 1548–1554.
103. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G et al. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 22–31.
104. Toma M, Buller CE, Westerhout CM et al. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1701–1707.
105. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr. et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 692–703.
106. Wijnbergen I, Helmes H, Tijssen J et al. Comparison of drug-eluting and bare-metal stents for primary percutaneous coronary intervention with or without abciximab in ST-segment elevation myocardial infarction: DEBATER: the Eindhoven reperfusion study. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012; 5: 313–322.
107. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C et al. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*, 2012; 172: 611–621.
108. Kelbaek H, Terkelsen CJ, Helqvist S et al. Randomized comparison of distal protection versus conventional treatment in primary percutaneous coronary intervention: the drug elution and distal protection in ST-elevation myocardial infarction (DEDICATION) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 899–905.
109. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2001–2015.
110. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1045–1057.
111. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 2009; 373: 723–731.
112. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000984/WC500021971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf).
113. Steg PG, James S, Harrington RA et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*, 2010; 122: 2131–2141.
114. Storey RF, Becker RC, Harrington RA et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2945–2953.
115. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*, 2010; 376: 1233–1243.
116. Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2989–2997.
117. Dorler J, Edlinger M, Alber HF et al. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2954–2961.
118. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*, 2006; 295: 1519–1530.
119. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *Br Med J*, 2012; 344: e553.
120. Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA et al. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 203–212.
121. Navarese EP, De Luca G, Castriota F et al. Low-molecular-weight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2011; 9: 1902–1915.
122. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*, 2011; 378: 693–703.
123. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2009; 374: 1149–1159.
124. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2218–2230.

125. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R et al. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation*, 2011; 123: 1745–1756.
126. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2705–2713.
127. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2205–2217.
128. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR et al. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 917–924.
129. ten Berg JM, van't Hof AW, Dill T et al. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2446–2455.
130. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation*, 2009; 119: 1933–1940.
131. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 1244–1251.
132. Thiele H, Wohrle J, Hambrecht R et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*, 2012; 379: 923–931.
133. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*, 1988; 2: 349–360.
134. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2922–2932.
135. Leon MB, Baim DS, Popma JJ et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*, 1998; 339: 1665–1671.
136. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med*, 1996; 334: 1084–1089.
137. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*, 2005; 293: 1759–1765.
138. Zeymer U, Margenet A, Haude M et al. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 463–469.
139. Akerblom A, James SK, Koutouzis M et al. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 470–475.
140. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermaans T et al. Pre-hospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 537–546.
141. Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M et al. Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 2010; 31: 35–49.
142. De Luca G, Bellandi F, Huber K et al. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty-abciximab long-term results (EGYPT-ALT) cooperation: individual patient's data meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2011; 9: 2361–2370.
143. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 569–578.
144. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C et al. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2005; 26: 667–674.
145. Fokkema ML, Vlaar PJ, Svilaas T et al. Incidence and clinical consequences of distal embolization on the coronary angiogram after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2009; 30: 908–915.
146. 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. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*, 1994; 343: 311–322.
147. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*, 2000; 356: 2028–2030.
148. Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J*, 2010; 160: 30–35 e31.
149. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J*, 2001; 22: 2253–2261.
150. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*, 1999; 354: 716–722.
151. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med*, 1997; 337: 1118–1123.
152. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS et al. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation*, 1997; 95: 2508–2516.
153. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*, 1993; 329: 673–682.
154. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2651–2662.
155. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Prehospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1146–1152.
156. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction:

- randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005; 366: 1607–1621.
157. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1179–1189.
  158. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*, 2001; 358: 605–613.
  159. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the pre-hospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*, 2003; 108: 135–142.
  160. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1566–1573.
  161. White HD, Braunwald E, Murphy SA et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1066–1071.
  162. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C et al. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation*, 2001; 104: 648–652.
  163. Antman EM, Louwrenburg HW, Baars HF et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*, 2002; 105: 1642–1649.
  164. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*, 2008; 29: 324–331.
  165. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2005; 353: 2758–2768.
  166. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*, 1994; 90: 2280–2284.
  167. Hochman JS, Sleeper LA, White HD et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*, 2001; 285: 190–192.
  168. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705–2718.
  169. Di Mario C, Dudek D, Piscione F et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*, 2008; 371: 559–568.
  170. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 102–110.
  171. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 1045–1053.
  172. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2156–2169.
  173. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P et al. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 297–307.
  174. 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: 122–128.
  175. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med*, 1993; 329: 1615–1622.
  176. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*, 2001; 358: 1855–1863.
  177. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*, 2007; 28: 949–960.
  178. Scheller B, Hennen B, Hammer B et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 634–641.
  179. Le May MR, Wells GA, Labinaz M et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 417–424.
  180. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 2011; 32: 972–982.
  181. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 1997; 96: 748–755.
  182. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth*, 2010; 104: 285–291.
  183. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ et al. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012; 307: 265–274.
  184. Cohen M, Gensini GF, Maritz F et al. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1348–1356.



185. Oldgren J, Wallentin L, Afzal R et al. Effects of fondaparinux in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction not receiving reperfusion treatment. *Eur Heart J*, 2008; 29: 315–323.
186. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA*, 2010; 304: 1339–1349.
187. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 2001; 345: 494–502.
188. James SK, Roe MT, Cannon CP et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Br Med J*, 2011; 342: d3527.
189. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. *Chest*, 2009; 136 (5 suppl.): e30.
190. Alexander KP, Chen AY, Roe MT et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*, 2005; 294: 3108–3116.
191. Bairey Merz N, Bonow RO, Sopko G et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2–4, 2002: executive summary. *Circulation*, 2004; 109: 805–807.
192. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: micro-simulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals data-base. *Circulation* 2007; 115: 833–839.
193. Kang SH, Suh JW, Yoon CH et al. Sex Differences in Management and Mortality of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol*, 2012; 109: 787–793.
194. Zhang Z, Fang J, Gillespie C, Wang G, Hong Y, Yoon PW. Age-Specific Gender Differences in In-Hospital Mortality by Type of Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, 2012; 109: 1097–1103.
195. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J et al. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2002; 287: 210–215.
196. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH et al. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med*, 2010; 268: 40–49.
197. James S, Budaj A, Aylward P et al. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation*, 2010; 122: 1056–1067.
198. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*, 2008; 118: 1626–1636.
199. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 3006–3016.
200. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1880–1890.
201. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MW et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2011; 124: 704–711.
202. De Caterina R, Madonna R, Sourij H, Wascher T. Glycaemic control in acute coronary syndromes: prognostic value and therapeutic options. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1557–1564.
203. Diaz R, Goyal A, Mehta SR et al. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2007; 298: 2399–2405.
204. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1283–1297.
205. Ryden L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2007; 28: 88–136.
206. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *Br Med J*, 2011; 343: d6646.
207. Kosiborod M, McGuire DK. Glucose-lowering targets for patients with cardiovascular disease: focus on inpatient management of patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 2010; 122: 2736–2744.
208. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1990–1997.
209. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS et al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1676–1682.
210. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med*, 2004; 164: 733–740.
211. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr et al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol*, 2008; 101: 428–434.
212. 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: 967–972.
213. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*, 2004; 109: 2737–2743.
214. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM et al. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol*, 2009; 62: 1356–1364.
215. 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: 182–189.
216. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C, Afzal R, Syal RP, Natarajan MK. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction — a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J*, 2010; 159: 117. e111–e116.

217. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*, 2000; 102: 2031–2037.
218. Fox KA, Anderson FA Jr., Dabbous OH et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*, 2007; 93: 177–182.
219. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*, 1995; 91: 1659–1668.
220. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151–1158.
221. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation*, 1994; 89: 68–75.
222. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 2002–2012.
223. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J*, 2000; 21: 1358–1367.
224. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) — Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2012; 33: 1635–1701.
225. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 2003; 45: 459–479.
226. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 2005; 95: 976–978.
227. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med*, 1990; 113: 118–123.
228. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*, 2004; 116: 682–692.
229. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*, 2002; 346: 793–801.
230. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation*, 2010; 122: 2142–2151.
231. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med*, 2011; 171: 134–140.
232. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*, 2011; 162: 571–584 e572.
233. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; 7: CD001800.
234. West RR, Jones DA, Henderson AH. Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multi-centre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart*, 2011; 98: 637–644.
235. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 2194–2204.
236. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br Med J*, 2010; 340: b5631.
237. Baigent C, Blackwell L, Collins R et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2009; 373: 1849–1860.
238. Capodanno D, Patel A, Dharmashankar K et al. Pharmacodynamic effects of different aspirin dosing regimens in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011; 4: 180–187.
239. Henry P, Vermillet A, Boval B et al. 24-hour time-dependent aspirin efficacy in patients with stable coronary artery disease. *Thromb Haemost*, 2011; 105: 336–344.
240. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*, 2005; 95: 509–510.
241. Page NA, Schroeder WS. Rapid desensitization protocols for patients with cardiovascular disease and aspirin hypersensitivity in an era of dual antiplatelet therapy. *Ann Pharmacother*, 2007; 41: 61–67.
242. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G et al. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol*, 2008; 101: 786–789.
243. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*, 1996; 348: 1329–1339.
244. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr. et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation*, 2007; 115: 813–818.
245. Gwon HC, Hahn JY, Park KW et al. Six-Month versus Twelve-Month Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents: 'EXCELLENT' Randomized, Multicenter Study. *Circulation*, 2012; 125: 505–513.
246. Park SJ, Park DW, Kim YH et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1374–1382.
247. Valgimigli M, Campo G, Percoco G et al. Randomized comparison of 6- versus 24-month clopidogrel therapy after balancing anti-intimal hyperplasia stent potency in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention Design and rationale for the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study (PRODIGY). *Am Heart J*, 2010; 160: 804–811.

248. Mauri L, Kereiakes DJ, Normand SL et al. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, double-blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions. *Am Heart J*, 2010; 160: 1035–1041, e1031.
249. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*, 2001; 358: 527–533.
250. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369–2429.
251. Lip GY. Anticoagulation therapy and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation at 'moderate risk' [CHADS2 score=1]: simplifying stroke risk assessment and thromboprophylaxis in real-life clinical practice. *Thromb Haemost*, 2010; 103: 683–685.
252. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*, 2010; 170: 1433–1441.
253. Lip GY, Huber K, Andreotti F et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary — a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2010; 31: 1311–1318.
254. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: a North American perspective: executive summary. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011; 4: 522–534.
255. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE et al. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. *Ann Med*, 2008; 40: 428–436.
256. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focussed update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 2051–2066.
257. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 256–260.
258. Goodman SG, Clare R, Pieper KS et al. Association of Proton Pump Inhibitor Use on Cardiovascular Outcomes with Clopidogrel and Ticagrelor: Insights from PLATO. *Circulation*, 2012; 125: 978–986.
259. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet*, 2009; 374: 989–997.
260. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 2010; 363: 1909–1917.
261. Simon T, Steg PG, Gilard M et al. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation*, 2010; 123: 474–482.
262. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD et al. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*, 2012; 366: 9–19.
263. Alexander JH, Lopes RD, James S et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*, 2011; 365: 699–708.
264. Steg PG, Mehta SR, Jukema JW et al. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor darexaban (YM150) following acute coronary syndrome. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2541–2554.
265. Oldgren J, Budaj A, Granger CB et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2781–2789.
266. Chen ZM, Pan HC, Chen YP et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005; 366: 1622–1632.
267. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 2005; 366: 1267–1278.
268. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. Atorvastatin for acute coronary syndromes. *JAMA*, 2001; 286: 533–535.
269. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2004; 350: 1495–1504.
270. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2011; 32: 1769–1818.
271. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>.
272. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*, 1999; 354: 447–455.
273. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2015–2026.
274. Rauch B, Schiele R, Schneider S et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*, 2010; 122: 2152–2159.
275. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol*, 1991; 67: 1295–1297.
276. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, 1990; 66: p331–401.
277. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II—DAVIT II). *Am J Cardiol*, 1990; 66: 779–785.
278. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 849–857.

279. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*, 1995; 345: 669–685.
280. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet*, 2002; 360: 752–760.
281. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*, 2003; 349: 1893–1906.
282. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1309–1321.
283. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2002; 288: 2411–2420.
284. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008; 29: 2388–2442.
285. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*, 2001; 357: 1385–1390.
286. Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1651–1658.
287. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*, 1999; 353: 9–13.
288. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*, 2003; 362: 7–13.
289. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*, 2003; 362: 782–788.
290. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 2000; 342: 145–153.
291. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2256–2295.
292. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*, 2009; 119: 1211–1219.
293. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J*, 2003; 24: 828–837.
294. Menon V, White H, Lejemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. *SHOULD we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock?* *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36 (supl. A): 1071–1076.
295. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation*, 2003; 107: 279–284.
296. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 276–282.
297. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE et al. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK Trial. *Chest*, 2007; 132: 1794–1803.
298. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA*, 2007; 297: 1657–1666.
299. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, Cleland JG. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure — a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*, 2002; 4: 515–529.
300. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*, 2010; 362: 779–789.
301. Jeger RV, Tseng CH, Hochman JS, Bates ER. Interhospital transfer for early revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock — a report from the *SHOULD we revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?* (SHOCK) trial and registry. *Am Heart J*, 2006; 152: 686–692.
302. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA et al. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011; 78: 540–548.
303. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ et al. Thrombolysis and counter-pulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis*, 2005; 19: 33–39.
304. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*, 2010; 38: 152–160.
305. Bahekar A, Singh M, Singh S et al. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2011; 17: 44–56.
306. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2102–2108.
307. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ et al. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTER-MACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 1890–1898.

308. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*, 2010; 38: 1810–1817.
309. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 810–819.
310. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*, 1993; 342: 821–828.
311. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*, 1992; 327: 669–677.
312. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*, 1995; 333: 1670–1676.
313. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2049–2057.
314. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 1999; 341: 709–717.
315. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 675–683.
316. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*, 2005; 294: 1664–1670.
317. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*, 2011; 39: 450–455.
318. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation*, 2010; 122: 1258–1264.
319. Askari AT, Shishehbor MH, Kaminski MA, Riley MJ, Hsu A, Lincoff AM. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V. *Am Heart J*, 2009; 158: 238–243.
320. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol*, 2008; 102: 1427–1432.
321. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1038–1045.
322. Jabre P, Roger VL, Murad MH et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2011; 123: 1587–1593.
323. Segal JB, McNamara RL, Miller MR et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract*, 2000; 49: 47–59.
324. Hou ZY, Chang MS, Chen CY et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J*, 1995; 16: 521–528.
325. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2099–2140.
326. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE et al. Part 1: Executive summary: 010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*, 2010; 122 (supl. 2): S250–275.
327. Marill KA, deSouza IS, Nishijima DK et al. Amiodarone or procainamide for the termination of sustained stable ventricular tachycardia: an historical multicenter comparison. *Acad Emerg Med*, 2010; 17: 297–306.
328. Link MS, Atkins DL, Passman RS et al. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2010; 122 (supl. 3): S706–719.
329. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1989; 149: 2694–2698.
330. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*, 2011; 39: 78–83.
331. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 529–533.
332. Natale A, Sra J, Axtell K et al. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1994; 5: 988–994.
333. Lee DS, Green LD, Liu PP et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 1573–1582.
334. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 225–237.
335. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2677–2687.
336. Huikuri HV, Cox M, Interian A Jr. et al. Efficacy of intravenous propranolol for suppression of inducibility of ventricular tachyarrhythmias with different electrophysiologic characteristics in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 1305–1309.

337. Chevalier P, Burri H, Fahrat F et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004; 26: 330–335.
338. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and non-invasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med*, 1992; 93: 683–688.
339. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol*, 1992; 70: 147–151.
340. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2009; 103: 1525–1529.
341. Osherov AB, Borovik-Raz M, Aronson D et al. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am Heart J*, 2009; 157: 1074–1080.
342. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K et al. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual anti-platelet therapy. *Am J Cardiol*, 2010; 106: 1197–1200.
343. Porter A, Kandalkar H, Iakobishvili Z et al. Left ventricular mural thrombus after anterior ST-segment-elevation acute myocardial infarction in the era of aggressive reperfusion therapy — still a frequent complication. *Coron Artery Dis*, 2005; 16: 275–279.
344. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK. Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc*, 1981; 56: 77–81.
345. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*, 1996; 19: 83–86.
346. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ et al. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1989; 320: 352–357.



