

# Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku

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

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Borja Ibanez\*, przewodniczący (Hiszpania), Stefan James\*, przewodniczący (Szwecja), Stefan Agewall (Norwegia), Manuel J. Antunes (Portugalia), Chiara Bucciarelli-Ducci (Wielka Brytania), Héctor Bueno (Hiszpania), Alida L.P. Caforio (Włochy), Filippo Crea (Włochy), John A. Goudevenos (Grecja), Sigrun Halvorsen (Norwegia), Gerhard Hindricks (Niemcy), Adnan Kastrati (Niemcy), Mattie J. Lenzen (Holandia), Eva Prescott (Dania), Marco Roffi (Szwajcaria), Marco Valgimigli (Szwajcaria), Christoph Varenhorst (Szwecja), Pascal Vranckx (Belgia), Petr Widimský (Czechy)

**\*Autorzy, do których należy kierować korespondencję. Obaj przewodniczący przyczynili się w takim samym stopniu do opracowania niniejszego dokumentu:**

Borja Ibanez, Director Clinical Research, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid, Spain; Department of Cardiology, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain; and CIBERCV, Spain, tel: +34 91 453 12 00 (wew. 4302), faks: +34 91 453 12 45, e-mail: bibanez@cnic.es; bibanez@fjd.es

Stefan James, Professor of Cardiology, Department of Medical Sciences, Scientific Director UCR, Uppsala University and Senior Interventional Cardiologist, Department of Cardiology Uppsala University Hospital, UCR Uppsala Clinical Research Center, Dag Hammarskjölds väg 14B, SE-752 37 Uppsala, Sweden, tel: +46 705 944 404, e-mail: stefan.james@ucr.uu.se

**Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.**

**Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:**

**Stowarzyszenia ESC:** *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA)*

**Rady ESC:** *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council for Cardiology Practice (CCP)*

**Grupy Robocze ESC:** *Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Myocardial and Pericardial Diseases, Thrombosis*

Niniejsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na ich wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma *European Heart Journal* i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC ([journal.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journal.permissions@oxfordjournals.org)).

**Oświadczenie:** Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimkolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

© *The European Society of Cardiology* 2017. Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: [journal.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journal.permissions@oxfordjournals.org)

Tłumaczenie: dr n. med. Piotr Jędrusik; konsultacje tłumaczenia i korekta: prof. dr hab. n. med. Maciej Lesiak, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

**Recenzenci dokumentu:** Jean-Philippe Collet, koordynator recenzji ze strony CPG (Francja), Steen Dalby Kristensen, koordynator recenzji ze strony CPG (Dania), Victor Aboyans (Francja), Andreas Baumbach (Wielka Brytania), Raffaele Bugiardini (Włochy), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Victoria Delgado (Holandia), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Anthony H. Gershlick (Wielka Brytania), Stephan Gielen (Niemcy), Veli-Pekka Harjola (Finlandia), Hugo A. Katus (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Christophe Leclercq (Francja), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Joao Morais (Portugalia), Aleksandar N. Neskovic (Serbia), Franz-Josef Neumann (Niemcy), Alexander Niessner (Austria), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Dimitrios J. Richter (Francja), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Ph. Gabriel Steg (Francja), Christian Juhl Terkelsen (Dania), Kristian Thygesen (Dania), Stephan Windecker (Szwajcaria), Jose Luis Zamorano (Hiszpania), Uwe Zeymer (Niemcy)

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów wszystkich ekspertów zaangażowanych w powstanie niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines).

**Słowa kluczowe:** wytyczne, ostre zespoły wieńcowe, ostry zawał serca, leczenie przeciwzakrzepowe, leki przeciwkrzepliwie, system ratownictwa medycznego, dowody, fibrynoliza, choroba niedokrwienna serca, pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa, wskaźniki jakości, zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (MINOCA), leczenie reperfuzyjne, ocena ryzyka, prewencja wtórna, uniesienie odcinka ST

## Spis treści

Skróty i akronimy.....	231	5.3.6. Zagrożenia związane z fibrynolizą.....	256
1. Przedmowa .....	233	5.3.7. Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego .....	256
2. Wprowadzenie .....	234	5.4. Pomostowanie tętnic wieńcowych .....	256
2.1. Definicja ostrego zawału serca.....	234	6. Postępowanie podczas hospitalizacji oraz przy wypisaniu ze szpitala .....	257
2.2. Epidemiologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST .....	235	6.1. Oddział intensywnej opieki kardiologicznej .....	257
3. Co nowego w wytycznych z 2017 roku? .....	235	6.2. Monitorowanie .....	257
4. Pomoc doraźna.....	235	6.3. Uruchamianie pacjentów .....	257
4.1. Wstępne rozpoznanie .....	235	6.4. Długość pobytu .....	257
4.2. Zwalczanie bólu, duszności i niepokoju .....	239	6.5. Szczególne grupy pacjentów .....	258
4.3. Zatrzymanie krążenia.....	239	6.5.1. Pacjenci przyjmujący doustne leki przeciwkrzepliwie.....	258
4.4. Logistyka opieki w okresie przedszpitalnym .....	240	6.5.2. Pacjenci w podeszłym wieku .....	259
4.4.1. Opóźnienia leczenia.....	240	6.5.3. Pacjenci z dysfunkcją nerek .....	259
4.4.2. System ratownictwa medycznego.....	242	6.5.4. Pacjenci niepoddani leczeniu reperfuzyjnemu .....	261
4.4.3. Organizacja leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST w ramach sieci... ..	242	6.5.5. Chorzy na cukrzycę .....	262
5. Leczenie reperfuzyjne.....	243	6.6. Ocena ryzyka .....	262
5.1. Wybór strategii reperfuzyjii.....	243	6.6.1. Kliniczna ocena ryzyka.....	262
5.2. Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa i leczenie uzupełniające.....	247	6.6.2. Rola nieinwazyjnych metod obrazowych w postępowaniu i stratyfikacji ryzyka .....	263
5.2.1. Aspekty proceduralne pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej.....	247	7. Długoterminowe leczenie po zawale serca z uniesieniem odcinka ST .....	264
5.2.2. Farmakoterapia w okresie okołozabiegowym.....	249	7.1. Interwencje dotyczące stylu życia i kontrola czynników ryzyka .....	264
5.3. Fibrynoliza i strategia farmakologiczno-inwazyjna ..	253	7.1.1. Zaprzestanie palenia tytoniu .....	264
5.3.1. Korzyści z fibrynolizy i wskazania do leczenia fibrynolitycznego.....	253	7.1.2. Dieta, alkohol, kontrola masy ciała.....	264
5.3.2. Fibrynoliza w okresie przedszpitalnym .....	255	7.1.3. Rehabilitacja kardiologiczna.....	265
5.3.3. Koronarografia i przezskórna interwencja wieńcowa po fibrynolizie (strategia farmakologiczno-inwazyjna).....	255	7.1.4. Powrót do aktywności.....	265
5.3.4. Porównanie leków fibrynolitycznych .....	255	7.1.5. Kontrola ciśnienia tętniczego.....	265
5.3.5. Uzupełniające leczenie przeciwplatekawe i przeciwkrzepliwie.....	255	7.1.6. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych.....	265
		7.2. Leczenie przeciwzakrzepowe .....	266
		7.2.1. Kwas acetylosalicylowy .....	266

7.2.2. Czas trwania podwójnej terapii przeciwpłytkowej oraz skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego.....	266	AHF ALBATROSS	ostra niewydolność serca <i>Aldosterone Lethal Effects Blockade in Acute Myocardial Infarction Treated with or without Reperfusion to Improve Outcome and Survival at Six Months Follow-up</i>
7.3. Beta-adrenolityki .....	268		
7.3.1. Wczesne dożylnie podanie beta-adrenolityku.....	268		ostry zawał serca
7.3.2. Średnio- i długoterminowe leczenie beta-adrenolitykiem.....	268	AMI aPTT	czas częściowej trombolistyki po aktywacji
7.4. Leczenie hipolipemizujące.....	269	ARB	antagonista receptora angiotensyny II
7.5. Azotany .....	270	ASA	kwasy acetylosalicylowe
7.6. Antagoniści wapnia.....	270	ASSENT 3	<i>Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3</i>
7.7. Inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensyny II.....	270	ATLANTIC	<i>Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery</i>
7.8. Antagoniści receptora mineralokortykoidowego/aldosteronu .....	270		
8. Powikłania po zawale serca z uniesieniem odcinka ST.....	271	ATLAS ACS 2-TIMI 51	<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>
8.1. Dysfunkcja mięśnia sercowego.....	271		
8.1.1. Dysfunkcja lewej komory.....	271		
8.1.2. Zajęcie prawej komory .....	274		
8.2. Niewydolność serca		ATOLL	<i>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</i>
8.2.1. Obraz kliniczny .....	274		przedsiorkowo-komorowy
8.2.2. Postępowanie .....	274		wentylacja z dwufazowym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych
8.3. Leczenie zaburzeń rytmu i przewodzenia w ostrej fazie .....	276	AV BiPAP	wskaźnik masy ciała
8.3.1. Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca .....	277		stent metalowy
8.3.2. Komorowe zaburzenia rytmu serca .....	278	BMI	peptyd natriuretyczny typu B
8.3.3. Bradykardia zatokowa i blok przedsionkowo-komorowy .....	279	BMS	pomostowanie tętnic wieńcowych
8.4. Powikłania mechaniczne.....	279	BNP	choroba wieńcowa
8.4.1. Pęknięcie wolnej ściany lewej komory .....	279	CABG	<i>Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction</i>
8.4.2. Pęknięcie przegrody międzykomorowej.....	280	CAD	zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek $\geq 75$ lat (2 pkt.), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt.), choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć żeńska
8.4.3. Pęknięcie mięśnia brodawkowego.....	280	CAPITAL AMI	przedział ufności
8.5. Zapalenie osierdzia.....	280		przewlekła choroba nerek
8.5.1. Wczesne i późne (zespół Dresslera) pozawałowe zapalenie osierdzia.....	280	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC	rezonans magnetyczny serca
8.5.2. Płyn w worku osierdziowym .....	280		<i>Effect of Biolimus-Eluting Stents with Biodegradable Polymer vs. Bare-Metal Stents on Cardiovascular Events among Patients with Acute Myocardial Infarction</i>
9. Zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych .....	280	CI	<i>Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With Multivessel Disease</i>
10. Ocena jakości opieki.....	280	CKD	wentylacja pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych
11. Luki w dowodach i obszary przyszłych badań .....	283	CMR	<i>Committee for Practice Guidelines</i>
12. Podsumowanie .....	284	COMFORTABLE AMI	<i>Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction</i>
13. Podsumowanie najważniejszych zaleceń.....	286		
14. Dodatek .....	289		
15. Dodatek internetowy .....	289		
Piśmiennictwo .....	295	Compare-Acute	

## Skróty i akronimy

ACCA	Acute Cardiovascular Care Association
ACE	konwertaza angiotensyny
ACS	ostry zespół wieńcowy
AF	migotanie przedsionków

CPAP	wentylacja pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych
CPG	<i>Committee for Practice Guidelines</i>
CRISP AMI	<i>Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction</i>

CRUSADE	<i>Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines</i>	HDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości
CT	tomografia komputerowa	HF	niewydolność serca
CURRENT-OASIS 7	<i>Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events – Seventh Organization to Assess Strategies in Ischaemic Syndromes</i>	HR	hazard względny
CV	sercowo-naczyniowe	<i>i.v.</i>	dożylnie
CvLPRIT	<i>Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial</i>	IABP	kontrypulsacja wewnątrzaoortna
DANAMI 3-DEFER	<i>Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction – Deferred versus Conventional Stent Implantation in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction</i>	ICD	implantowany kardiowerter-defibrylator
DANAMI-3-PRIMULTI	<i>Complete Revascularisation versus Treatment of the Culprit Lesion Only in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease</i>	IMPROVE-IT	<i>Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial</i>
DAPT	podwójne leczenie przeciwplatekcyjne	IRA	tętnica odpowiedzialna za zawał
DES	stent uwalniający lek	IVUS	ultrasonografia wewnątrznaczyniowa
EARLY-BAMI	<i>Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention</i>	jm.	jednostka międzynarodowa
ECHO	echokardiografia	LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
ED	oddział ratunkowy	LDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości
eGFR	oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego	LV	lewa komora
EKG	elektrokardiogram	LVAD	mechaniczne wspomaganie czynności lewej komory
EMS	system ratownictwa medycznego	LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
EPHESUS	<i>Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study</i>	MACE	poważne niekorzystne zdarzenie sercowo-naczyniowe
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>	MATRIX	<i>Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX</i>
EXAMINATION	<i>Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST Segment Elevation Myocardial Infarction</i>	METOCARD-CNIC	<i>Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction</i>
ExTRACT-TIMI 25	<i>Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment – Thrombolysis In Myocardial Infarction 25</i>	MI	zawał serca
FFR	cząstkowa rezerwa przepływu wieńcowego	MINOCA	zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych
FMC	pierwszy kontakt z systemem opieki medycznej	MRA	antagonista receptora mineralokortykoidowego
FOCUS	<i>Fixed-Dose Combination Drug for Secondary Cardiovascular Prevention</i>	MVO	upośledzenie drożności naczyń mikrokrążenia
FOURIER	<i>Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk</i>	NOAC	doustne leki przeciwkrzepliwie niebędące antagonistami witaminy K
GP IIb/IIIa	glikoproteina IIb/IIIa	NORSTENT	<i>Norwegian Coronary Stent</i>
GRACE	<i>Global Registry of Acute Coronary Events</i>	NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST
GRACIA	<i>Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda</i>	NT-proBNP	N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B
GUSTO	<i>Global Utilisation of Strategies to Open Occluded Arteries</i>	NYHA	<i>New York Heart Organization</i>
		OASIS 6	<i>Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes 6</i>
		OAT	<i>Occluded Artery Trial</i>
		OCT	optyczna koherentna tomografia
		OIOK	oddział intensywnej opieki kardiologicznej
		OUN	ośrodkowy układ nerwowy
		<i>p.o.</i>	doustnie
		PAMI-II	<i>Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction</i>
		PaO <sub>2</sub>	ciśnienie parcjalne tlenu
		PCI	przezskórna interwencja wieńcowa
		PCSK9	konwertaza proproteinowa typu 9 z rodziny subtilizyny/keksyny
		PEGASUS-TIMI 54	<i>Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54</i>
		PET	pozytonowa tomografia emisyjna
		PIONEER AF-PCI	<i>Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring Two Treat-</i>

	<i>ment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects with Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention</i>
PPI	inhibitor pompy protonowej
PRAMI	<i>Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction</i>
PRODIGY	<i>Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-induced Intimal Hyperplasia Study</i>
RBBB	blok prawej odnogi pęczka Hisa
REMINDER	<i>Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating The Safety And Efficacy Of Early Treatment With Eplerenone In Patients With Acute Myocardial Infarction</i>
RIFLE-STEACS	<i>Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome</i>
RIVAL	<i>Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention</i>
rPA	rekombinowany aktywator plazminogenu
RV	prawa komora
s.c.	podskórnice
SaO <sub>2</sub>	wysycenie krwi tętniczej tlenem
SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
SGLT2	kotransporter sodowo-glukozowy typu 2
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST
STREAM	<i>Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction</i>
TASTE	<i>Thrombus Aspiration During ST-segment Elevation Myocardial Infarction</i>
TEE	echokardiografia przezprzełykowa
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
TNK-tPA	tenekteplaza
TOTAL	<i>Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI</i>
tPA	tkankowy aktywator plazminogenu
TRA 2P-TIMI 50	<i>Thrombin Receptor Antagonist in Secondary Prevention of Atherothrombotic Ischemic Events — Thrombolysis In Myocardial Infarction 50</i>
TTE	echokardiografia przezklatkowa
UFH	heparyna niefrakcjonowana
VALIANT	<i>Valsartan In Acute Myocardial Infarction</i>
VF	migotanie komór
VT	częstoskurcz komorowy

## 1. Przedmowa

Wytyczne stanowią podsumowanie i ocenę dostępnych dowodów z badań naukowych dotyczących danego zagadnienia, a ich celem jest ułatwienie pracownikom ochrony zdrowia wyboru najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów w określonym stanie. Wytyczne i zawarte w nich zalecenia powinny pomagać pracownikom ochrony zdrowia

w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące konkretnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarza lub lekarzy odpowiedzialnych za leczenie po konsultacji z pacjentem lub, w razie potrzeby, jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), jak i inne towarzystwa i organizacje opublikowały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną określono kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla ich użytkowników. Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Wytyczne ESC prezentują oficjalne stanowisko ESC dotyczące danego zagadnienia i są systematycznie aktualizowane.

Członkowie grupy roboczej, która opracowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC, włącznie z przedstawicielami odpowiednich subspecjalistycznych grup ESC, jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych dowodów dotyczących postępowania w omawianych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Ekspertów wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów odnoszące się do wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Formularze te połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany w deklaracji interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, były zgłaszane do ESC, a formularze — odpowiednio uaktualniane. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja CPG nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych. Komisja jest również odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje zaakceptowana przez CPG do publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal*. Wytyczne opracowano po uważnej ocenie wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu.

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 i skuteczne	Jest zalecane/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 przemawiają 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. Poziomy 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 opracowywania wytycznych ESC obejmuje nie tylko integrację najnowszych badań naukowych, ale również opracowanie narzędzi edukacyjnych oraz programów wdrażania zaleceń, w tym skróconych wersji kieszonkowych, podsumowujących zestawów przezroczy, broszur z głównymi przesłaniami, kart podsumowujących dla niespecjalistów, a także wersji elektronicznych do użytku za pomocą urządzeń cyfrowych (smartfonów itd.). Te wersje są skrócone i w związku z tym w razie potrzeby zawsze należy się odnosić do pełnego tekstu wytycznych, które są dostępne bezpłatnie i bez ograniczeń na stronie internetowej ESC oraz udostępnione na stronie internetowej EHJ. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, tłumaczenia oraz wdrażania wytycznych ESC. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Potrzebne są również ankiety i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co się zaleca w wytycznych, dzięki czemu będzie można zamknąć pętlę badań klinicznych, przygotowywania wytycznych, ich upowszechniania oraz wprowadzania w życie w ramach praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i przemyślanych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z nim lub, jeżeli jest to właściwe

i/lub konieczne, z jego opiekunem. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

## 2. Wprowadzenie

Podstawą uaktualnień dotyczących postępowania u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) powinny być rzetelne dowody, pochodzące w miarę możliwości z właściwie przeprowadzonych prób klinicznych, a w razie potrzeby — umotywowana opinia ekspertów. Należy jednak zdawać sobie sprawę z tego, że nawet jeżeli przeprowadzono doskonałe próby kliniczne, to ich wyniki mogą być różnie interpretowane, a leczenie może wymagać adaptacji w celu uwzględnienia okoliczności klinicznych oraz zasobów opieki zdrowotnej.

Obecna Grupa Robocza dołożyła wszelkich starań, aby uzyskać jak największą zgodność z innymi wytycznymi ESC [1–6] i stanowiskami ekspertów, włącznie z jednocześnie opublikowanym uaktualnieniem dotyczącym podwójnego leczenia przeciwplatekowego (DAPT) [7], co zapewni spójność strategii postępowania proponowanych w wytycznych ESC. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami przedstawionymi w tabelach 1 i 2. Mimo że niektóre zalecenia są oparte na opinii ekspertów, niniejsza Grupa Robocza postanowiła podać pozycje piśmiennictwa dotyczące również takich zaleceń, aby dostarczyć Czytelnikowi informacji na temat danych, które w niektórych przypadkach wzięto pod uwagę, podejmując te decyzje.

### 2.1. DEFINICJA OSTREGO ZAWAŁU SERCA

Termin „ostry zawał serca” należy stosować w sytuacjach, w których uzyskano dowody uszkodzenia mięśnia sercowego (zdefiniowane jako wzrost stężenia troponiny sercowej  $\geq 1$  wartością powyżej górnej granicy wartości prawidłowych na poziomie 99. centyla) z martwicą w sytuacji klinicznej odpowiadającej niedokrwieniu mięśnia sercowego [8].

Do potrzeb natychmiastowych strategii leczenia, takich jak leczenie reperfuzyjne, zwykłą praktyką jest zaliczanie do grupy ze STEMI pacjentów z utrzymującym się dyskomfortem w klatce piersiowej lub innymi objawami wskazującymi na niedokrwienie oraz uniesieniem odcinka ST w  $\geq 2$  sąsiednich odprowadzeniach. Natomiast pacjentów, u których początkowo nie stwierdza się uniesienia odcinka ST, zalicza się zwykle do grupy z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), dla której opracowano ostatnio oddzielne wytyczne [2]. U niektórych pacjentów z zawałem serca (MI) pojawiają się załamki Q (zawał z załamkiem Q), ale u wielu pacjentów załamków Q się nie obserwuje (zawał bez załamka Q).

Oprócz tych kategorii MI dzieli się na różne typy zależnie od różnic patologicznych, klinicznych i prognostycznych, a także różnych strategii leczenia [patrz dokument pt. „Trzecia uniwersalna definicja zawału serca” (*Third universal definition of myocardial infarction*)] [8], który zostanie uaktualniony w 2018 roku. Mimo że u większości pacjentów ze STEMI rozpoznaje się zawał typu 1 (z obecnością skrzepliny w tętnicy wieńcowej), to niektóre STEMI zalicza się do innych typów zawału [8]. Zawał, nawet manifestujący się jako STEMI, może wystąpić bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych w koronarografii [9–12]. Ten typ zawału określa się jako „zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych” (MI-NOCA) i omówiono go w rozdziale 9 niniejszego dokumentu.

## 2.2. EPIDEMIOLOGIA ZAWAŁU SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST

Na całym świecie choroba niedokrwienna serca jest najczęstszą pojedynczą przyczyną zgonów, a częstość jej występowania się zwiększa. Natomiast w Europie w ostatnich trzech 10-letniach obserwowano ogólny trend w kierunku zmniejszenia śmiertelności z powodu choroby niedokrwiennej serca [13]. Odpowiada ona obecnie za prawie 1,8 mln zgonów/rok, czyli 20% wszystkich zgonów w Europie, ale między różnymi krajami europejskimi obserwuje się pod tym względem znaczne różnice [14].

Względna zapadalność na STEMI zmniejsza się, natomiast na NSTEMI ulega zwiększeniu [15, 16]. Być może, najpełniejszy europejski rejestr STEMI funkcjonuje w Szwecji, gdzie zapadalność na STEMI w 2015 roku wyniosła 58/100 tys. osób/rok [17]. W innych krajach europejskich zapadalność wynosi 43–144/100 tys. osób/rok [18]. Również w Stanach Zjednoczonych podawana w piśmiennictwie skorygowana zapadalność na STEMI zmniejszyła się ze 133/100 tys. osób/rok w 1999 roku do 50/100 tys. osób/rok w 2008 roku, natomiast zapadalność na NSTEMI utrzymywała się na stałym poziomie lub nawet nieco się zwiększyła [19]. Obserwuje się zgodną tendencję do częstszego występowania STEMI u młodszych niż u starszych osób, a także u mężczyzn w porównaniu z kobietami [17, 20].

Na śmiertelność wśród pacjentów ze STEMI wpływa wiele czynników, wśród nich zaawansowany wiek, klasa według Killipa, opóźnienie leczenia, funkcjonowanie sieci leczenia

STEMI opartych na systemach ratownictwa medycznego (EMS), strategia leczenia, uprzednio przebyty zawał, cukrzyca, niewydolność nerek, liczba tętnic wieńcowych z istotnymi zwężeniami, a także frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF). W kilku niedawnych badaniach podkreślono obniżenie śmiertelności po STEMI w krótko- i długoterminowej obserwacji, które nastąpiło wraz z częstszym stosowaniem leczenia reperfuzyjnego, pierwotnych przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI), nowoczesnego leczenia przeciwzakrzepowego, a także metod prewencji wtórnej [14, 21, 22]. Mimo to ryzyko zgonu pozostaje znaczne; śmiertelność w okresie wewnątrzszpitalnym wśród nieselekcjonowanych pacjentów ze STEMI w krajowych rejestrach państw należących do ESC wynosi 4–12% [23], a w rejestrach koronarograficznych podaje się, że ryzyko zgonu w ciągu 1 roku po STEMI wynosi w przybliżeniu 10% [24, 25].

Mimo że choroba niedokrwienna serca rozwija się u kobiet średnio 7–10 lat później niż u mężczyzn, MI pozostaje wiodącą przyczyną zgonów kobiet. Poniżej 60. roku życia ostry zespół wieńcowy (ACS) występuje 3–4 razy częściej wśród mężczyzn niż wśród kobiet, ale po osiągnięciu 75. roku życia to kobiety stanowią większość pacjentów [26]. U kobiet częściej występują nietypowe objawy, w niektórych rejestrach opisywane nawet u 30% pacjentek [27], trafiają one więc do szpitali później niż mężczyźni [28, 29]. Trzeba zatem zachowywać dużą świadomość możliwości MI u kobiet z objawami, które potencjalnie wskazują na niedokrwienie. U kobiet wyższe jest również ryzyko powikłań krwotocznych w związku z PCI. Trwają dyskusje dotyczące tego, czy wyniki leczenia są gorsze u kobiet, a wyniki kilku badań wskazują, że te gorsze wyniki leczenia są związane ze starszym wiekiem i częstszym występowaniem chorób współistniejących u kobiet z MI [26, 30, 31]. Z niektórych badań wynika, że u kobiet wykonuje się mniej interwencji, a leczenie reperfuzyjne jest u nich stosowane rzadziej niż u mężczyzn [26, 32, 33]. Celem niniejszych wytycznych jest podkreślenie, że kobiety i mężczyźni odnoszą takie same korzyści ze strategii reperfuzji i leczenia związanego ze STEMI, a więc postępowanie powinno być podobne u pacjentów obu płci.

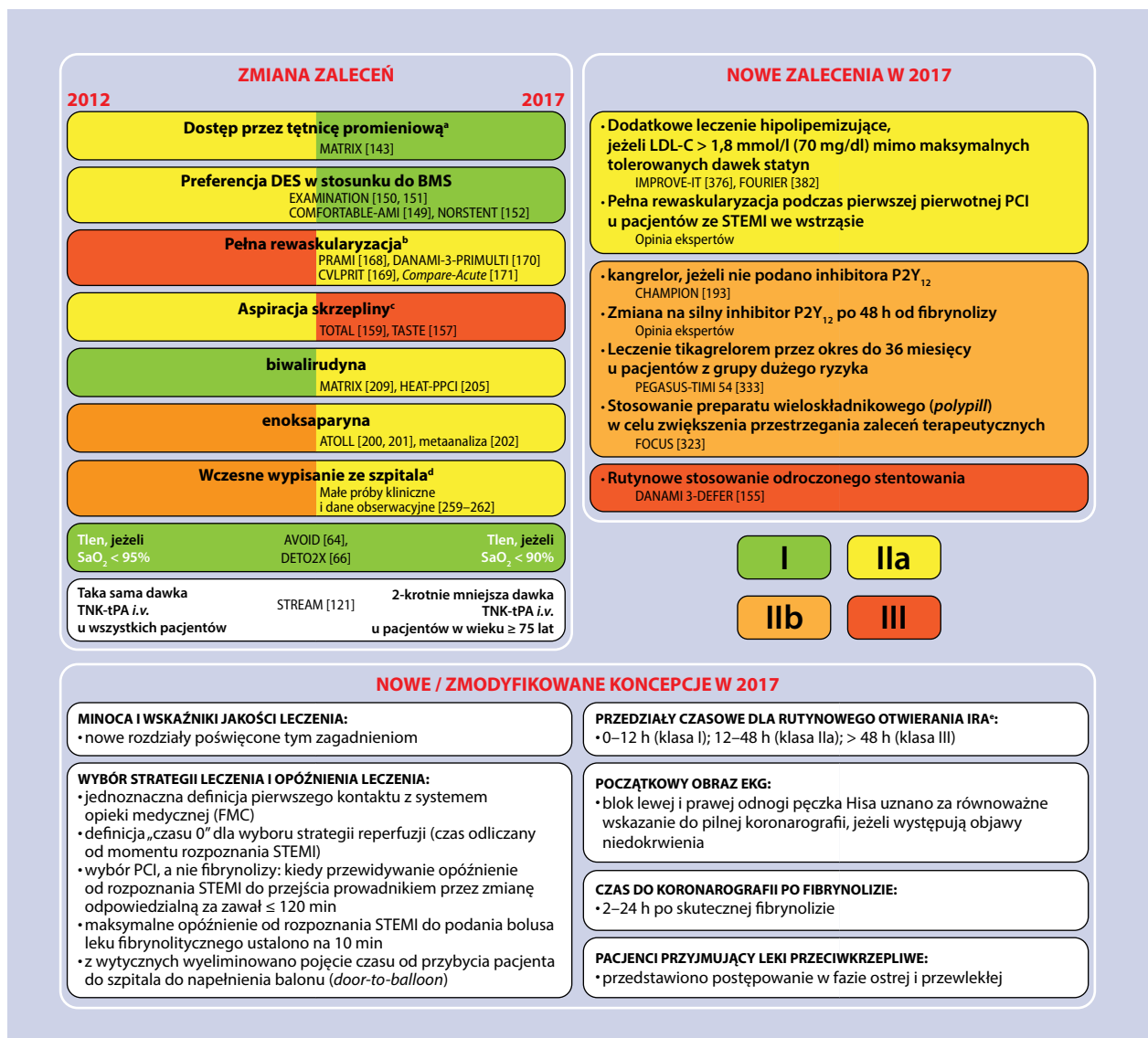
## 3. Co nowego w wytycznych z 2017 roku?

Patrz: rycina 1.

## 4. Pomoc doraźna

### 4.1. WSTĘPNE ROZPOZNANIE

Postępowanie w STEMI — obejmujące rozpoznanie i leczenie — rozpoczyna się od pierwszego kontaktu pacjenta z systemem opieki medycznej (FMC — definicja w tab. 4). Zaleca się, aby wprowadzać regionalną strategię reperfuzji w celu maksymalizacji efektywności leczenia.



**Rycina 1.** Co nowego w wytycznych z 2017 roku dotyczących zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI)? BMS — stent metalowy; DES — stent uwalniający lek; EKG — elektrokardiogram; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; *i.v.* — dożylnie; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; MINOCA — zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; PCI — przeszkońska interwencja wieńcowa; SaO<sub>2</sub> — wysycenie krwi tętniczej tlenem; TNK-tPA — tenekteplaza; akronimy nazw badań klinicznych — *patrz* „Skróty i akronimy” na początku publikacji

<sup>a</sup>Tylko w przypadku operatorów doświadczonych w wykorzystywaniu dostępu przez tętnicę promieniową

<sup>b</sup>Przed wypisaniem ze szpitala (natychmiastowa lub etapowa)

<sup>c</sup>Rutynowa aspiracja skrzepliny (w niektórych przypadkach można rozważać jako leczenie ratunkowe)

<sup>d</sup>W 2012 r. wczesne wypisanie rozważano po upływie 72 h, w 2017 r. — po 48–72 h

<sup>e</sup>Jeżeli występują objawy niestabilności hemodynamicznej, to IRA powinna zostać otwarta niezależnie od czasu od początku objawów. W lewej i prawej kolumnie poniżej każdego zalecenia podano najbardziej reprezentatywną próbę kliniczną (akronim i pozycja piśmiennictwa)

Najpierw należy ustalić robocze rozpoznanie STEMI (nazywanego w niniejszym dokumencie „rozpoznanie STEMI”). Zwykle jego podstawą są objawy podmiotowe odpowiadające niedokrwieniu mięśnia sercowego (tj. utrzymujący się ból w klatce piersiowej), a także obiektywne cechy niedokrwienia [tj. w 12-odprowadzeniowym elektrokardiogramie (EKG)]. Ważnymi wskazówkami są choroba wieńcowa (CAD)

w wywiadach oraz promieniowanie bólu do szyi, zuchwy lub lewej kończyny górnej. U niektórych pacjentów występują mniej typowe objawy, takie jak duszność, nudności/wymioty, męczliwość, kołatanie serca lub omdlenie [34]. Zmniejszenie bólu w klatce piersiowej po podaniu nitrogliceryny (triazotanu gliceryny) może być mylące i nie zaleca się tego jako manewru diagnostycznego [35]. W przypadku ustąpienia



## Zalecenia dotyczące wstępnego rozpoznania

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Monitorowanie EKG</b>		
W momencie pierwszego kontaktu z systemem opieki medycznej zaleca się jak najwcześniejszą rejestrację i interpretację 12-odprowadzeniowego EKG, z maksymalnym docelowym opóźnieniem 10 min [36, 38]	I	B
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem STEMI wskazane jest jak najszybsze rozpoczęcie monitorowania EKG z możliwością defibrylacji [44, 45]	I	B
U pacjentów z istotnym podejrzeniem MI ściany tylnej (zamknięcie tętnicy okalającej) należy rozważyć rejestrację EKG z dodatkowych odprowadzeń z tyłu ściany klatki piersiowej (V7–V9) [8, 46–49]	Ila	B
U pacjentów z MI ściany dolnej należy rozważyć rejestrację EKG z dodatkowych prawokomorowych odprowadzeń przedsercowych (V3R i V4R) w celu wykrycia towarzyszącego zawału prawej komory [8, 43]	Ila	B
<b>Pobieranie krwi</b>		
W ostrej fazie wskazane jest jak najwcześniejsze pobranie krwi w celu oznaczenia markerów w surowicy, ale nie powinno to opóźniać leczenia reperfuzyjnego [8]	I	C

EKG — elektrokardiogram; MI — zawał serca; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

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

objawów po podaniu nitrogliceryny należy zarejestrować kolejne 12-odprowadzeniowe EKG. Całkowita normalizacja uniesienia odcinka ST po podaniu nitrogliceryny w połączeniu z całkowitym ustąpieniem objawów wskazuje na skurcz tętnic wieńcowych, któremu może, ale nie musi, towarzyszyć MI. W takich przypadkach zaleca się wczesną koronarografię (w ciągu 24 h). W przypadku nawracających epizodów uniesienia odcinka ST lub bólu w klatce piersiowej wymagana jest natychmiastowa koronarografia.

Zaleca się, by jak najwcześniej rozpocząć monitorowanie EKG u wszystkich pacjentów z podejrzeniem STEMI w celu wykrycia zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca, co pozwoli na wykonywanie niezwłocznej defibrylacji w przypadku wskazań. Jeżeli podejrzewa się STEMI, to w momencie FMC należy jak najwcześniej zarejestrować i zinterpretować 12-odprowadzeniowe EKG, aby ułatwić wczesne rozpoznanie STEMI i segregację pacjentów [36–40].

U pacjentów z klinicznym podejrzeniem niedokrwienia mięśnia sercowego i uniesieniem odcinka ST należy jak najwcześniej rozpocząć leczenie reperfuzyjne [41]. Jeżeli obraz EKG jest niejednoznaczny lub nie dostarcza danych potwierdzających kliniczne podejrzenie MI, to należy powtarzać rejestrację EKG i w miarę możliwości porównać uzyskane zapisy z wcześniejszymi. Jeżeli lokalna interpretacja przedszpitalnego zapisu EKG nie jest możliwa, to zaleca się transmisję zapisu EKG z miejsca jego rejestracji w terenie [42].

Kryteria EKG są oparte na zmianach prądów elektrycznych w sercu (mierzonych w miliwoltach). Standardowa kalibracja EKG to 10 mm/mV. Oznacza to, że 0,1 mV odpowiada wysokości małego kwadratu (1 mm) papieru milimetrowego do zapisu EKG. Dla uproszczenia w niniejszym dokumencie odchylenia od osi izoelektrycznej w EKG wyrażono w milimetrach przy założeniu powyższej standardowej kalibracji.

W odpowiedniej sytuacji klinicznej uniesienie odcinka ST (mierzone w punkcie J) uważa się za wskazujące na trwające ostre zamknięcie tętnicy wieńcowej w następujących przypadkach:  $\geq 2$  sąsiednie odprowadzenia z uniesieniem odcinka ST o  $\geq 2,5$  mm u mężczyzn w wieku  $< 40$  lat,  $\geq 2$  mm u mężczyzn w wieku  $\geq 40$  lat lub  $\geq 1,5$  mm u kobiet w odprowadzeniach V2–V3 oraz/lub  $\geq 1$  mm w pozostałych odprowadzeniach [jeżeli nie występuje przerost lewej komory (LV) ani blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB)] [8]. U pacjentów z zawałem ściany dolnej zaleca się rejestrację zapisu z prawokomorowych odprowadzeń przedsercowych (V3R i V4R) w poszukiwaniu uniesienia ST w celu wykrycia towarzyszącego zawału prawej komory (RV) [8, 43]. Również obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach V1–V3 sugeruje niedokrwienie mięśnia sercowego, zwłaszcza jeżeli końcowy fragment załamka T jest dodatnia (ekwiwalent uniesienia odcinka ST), i należy rozważyć potwierdzenie poprzez wykazanie towarzyszącego uniesienia odcinka ST o  $\geq 0,5$  mm w odprowadzeniach V7–V9 w celu wykrycia zawału ściany tylnej [8]. Obecność załamka Q w EKG niekoniecznie powinna zmieniać decyzję dotyczącą strategii reperfuzyjnej.

Rozpoznanie elektrokardiograficzne może być trudniejsze w niektórych przypadkach, które mimo to wymagają odpowiedniej segregacji pacjentów i niezwłocznego leczenia. Do tych sytuacji należą:

**Blok odnogi pęczka Hisa.** W przypadku LBBB elektrokardiograficzne rozpoznanie ostrego MI (AMI) jest trudne, ale często możliwe, jeżeli występują znaczne nieprawidłowości odcinka ST. W celu ułatwienia tego rozpoznania zaproponowano dość złożone algorytmy [50, 51], ale nie zapewniają one pewności diagnostycznej [52]. Wydaje się, że jednym z najlepszych wskaźników dokonującego się MI z zamknięciem tętnicy dozałowej jest obecność uniesienia odcinka

ST zgodnego z kierunkiem zespołu QRS (tj. w odprowadzeniach z dodatnim wychyleniem zespołu QRS) [53]. Pacjenci z klinicznym podejrzeniem trwającego niedokrwienia mięśnia sercowego i LBBB powinni być leczeni podobnie jak pacjenci ze STEMI, niezależnie od tego, czy LBBB stwierdzono już wcześniej. Należy zauważyć, że sama obecność (domnianego) nowego LBBB nie pozwala przewidywać MI [54].

U pacjentów z MI i blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB) rokowanie jest złe [55]. Wykrycie pełnościennego niedokrwienia u pacjentów z bólem w klatce piersiowej i RBBB może być trudne [55]. Należy więc rozważyć strategię pierwotnej PCI (koronarografia w trybie nagłym oraz PCI w razie wskazań), jeżeli u pacjenta z RBBB występują utrzymujące się objawy niedokrwienia.

**Stymulacja komorowa.** Rytm ze stymulatora również może uniemożliwiać interpretację zmian odcinka ST i w celu potwierdzenia rozpoznania i rozpoczęcia leczenia konieczne może być wykonanie pilnej koronarografii. U pacjentów niezależnych od stymulacji komorowej można rozważyć przeprogramowanie stymulatora, co umożliwi ocenę zmian EKG podczas własnego rytmu serca pacjenta, ale takie działania nie powinny opóźnić diagnostyki inwazyjnej [56, 57].

**Niediagnostyczne EKG.** U niektórych pacjentów z ostrym zamknięciem tętnicy wieńcowej w początkowym EKG może nie występować uniesienie odcinka ST, czasami dlatego, że chorych tych ocenia się bardzo wcześnie po wystąpieniu objawów [w takim przypadku należy poszukiwać „nadostrych” (*hyperacute*), tj. wysokich i spiczastych załamków T, które mogą poprzedzać uniesienie odcinka ST]. Ważne jest, aby powtórzyć rejestrację EKG lub monitorować EKG w poszukiwaniu dynamicznych zmian odcinka ST. Obawy budzi również to, że u niektórych pacjentów z ostrym zamknięciem tętnicy wieńcowej i dokonującym się MI, na przykład z zamknięciem gałęzi okalającej [58, 59], ostrym zamknięciem pomostu żylnego lub chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, może nie wystąpić uniesienie odcinka ST i w rezultacie nie zostanie u nich zastosowane leczenie reperfuzyjne, co skutkuje większym zawałem i gorszym rokowaniem. Na identyfikację niektórych z tych pacjentów może pozwolić rozszerzenie standardowego 12-odprowadzeniowego EKG o odprowadzenia V7–V9. W każdym przypadku podejrzenie utrzymującego się niedokrwienia mięśnia sercowego jest wskazaniem do strategii pierwotnej PCI nawet u pacjentów bez diagnostycznego uniesienia odcinka ST [8, 38, 46–49]. W tabeli 3 wymieniono nietypowe obrazy EKG, który powinny skłaniać do wyboru strategii pierwotnej PCI u pacjentów z utrzymującymi się objawami odpowiadającymi niedokrwieniu mięśnia sercowego.

**Izolowany zawał ściany tylnej.** W przypadku AMI obejmującego dolną i podstawną część serca, często odpowiadającemu obszarowi zaopatrywanemu przez gałąź okalającą, główną zmianą w EKG jest izolowane obniżenie odcinka ST

**Tabela 3.** Nietypowe obrazy elektrokardiograficzne, które powinny skłonić do wyboru strategii pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej u pacjentów z utrzymującymi się objawami wskazującymi na niedokrwienie mięśnia sercowego

#### Blok odnogi pęczka Hisa

Kryteria, które można wykorzystywać do zwiększenia dokładności diagnostycznej rozpoznawania STEMI w LBBB [50]:

- uniesienie ST o  $\geq 1$  mm zgodne z kierunkiem zespołu QRS w odprowadzeniach z dodatnim zespołem QRS
- obniżenie ST o  $\geq 1$  mm zgodne z kierunkiem zespołu QRS w odprowadzeniach V1–V3
- uniesienie ST o  $\geq 5$  mm przeciwne do kierunku zespołu QRS w odprowadzeniach z ujemnym zespołem QRS

Obecność RBBB może utrudniać rozpoznanie STEMI

#### Stymulacja komorowa

Podczas stymulacji prawokomorowej w EKG również widać LBBB i powyższe reguły odnoszą się również do rozpoznawania zawału serca podczas stymulacji, ale są mniej swoiste

#### Izolowany zawał ściany tylnej

Izolowane obniżenie odcinka ST o  $\geq 0,5$  mm w odprowadzeniach V1–V3 oraz uniesienie odcinka ST ( $\geq 0,5$  mm) w odprowadzeniach znad tylnej ściany klatki piersiowej (V7–V9)

#### Niedokrwienie z powodu choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej lub choroby wielonaczyniowej

Obniżenie odcinka ST o  $\geq 1$  mm w  $\geq 8$  odprowadzeniach powierzchniowych w połączeniu z uniesieniem odcinka ST w odprowadzeniu aVR i/lub V1 sugeruje chorobę pnia lewej tętnicy wieńcowej lub jej ekwiwalent bądź ciężkie niedokrwienie w przebiegu choroby trójnaczyniowej

EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB — blok prawej odnogi pęczka Hisa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

\*Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

o  $\geq 0,5$  mm w odprowadzeniach V1–V3. Powinno się wtedy zastosować leczenie jak w STEMI. W celu wykrycia uniesienia odcinka ST odpowiadającego zawałowi dolno-podstawnemu zaleca się rejestrację EKG z dodatkowych odprowadzeń z tylnej ściany klatki piersiowej [uniesienie ST w odprowadzeniach V7–V9 o  $\geq 0,5$  mm ( $\geq 1$  mm u mężczyzn w wieku  $< 40$  lat)].

**Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej.** Obecność obniżenia ST o  $\geq 1$  mm w 8 lub większej liczbie odprowadzeń powierzchniowych (obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach znad ściany dolno-bocznej) w połączeniu z uniesieniem odcinka ST w odprowadzeniu aVR i/lub V1 sugeruje niedokrwienie na podłożu choroby wielonaczyniowej lub choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej, zwłaszcza jeżeli u pacjenta występują zaburzenia hemodynamiczne [60].

W ostrej fazie rutynowo pobiera się krew w celu oznaczenia markerów w surowicy. Jest to wskazane, ale nie powinno opóźnić leczenia reperfuzyjnego.

W przypadku wątpliwości dotyczących możliwości ostrego MI w ewolucji obrazowanie w trybie nagłym ułatwia niezwłoczne zastosowanie leczenia reperfuzyjnego u tych pacjentów. Zalecenia dotyczące wykorzystywania echokardiografii we wstępnej diagnostyce opisano w punkcie 6.6.2. Jeżeli echokardiografia nie jest dostępna lub po wykonaniu tego badania pozostają wątpliwości, to wskazana jest strategia pierwotnej PCI (włącznie z natychmiastowym przeniesieniem pacjenta do ośrodka, w którym wykonuje się PCI, jeżeli pacjent jest leczony w ośrodku niewykonyjącym PCI).

W stanach nagłych związanych ze STEMI rutynowa tomografia komputerowa (CT) nie odgrywa roli. Zastosowanie CT powinno być ograniczone do wybranych przypadków, w których podejrzewa się ostre rozwarstwienie aorty lub zatorowość płucną, ale nie zaleca się CT, jeżeli rozpoznanie STEMI jest prawdopodobne.

Niektóre stany inne niż AMI mogą się manifestować podobnymi objawami i obrazem EKG jak STEMI. W tych przypadkach wskazana jest więc koronarografia w trybie nagłym (więcej informacji na ten temat zamieszczono w rozdz. 9).

#### 4.2. ZWALCZANIE BÓLU, DUSZNOŚCI I NIEPOKOJU

Zwalczanie bólu ma zasadnicze znaczenie — nie tylko w celu poprawy komfortu pacjenta, ale również dlatego, że ból jest związany z aktywacją układu współczulnego, która powoduje skurcz naczyń i zwiększa obciążenie serca. Lekami przeciwbólowymi stosowanymi najczęściej w tej sytuacji są opioidy (np. morfina) podawane we frakcjonowanych dawkach dożylnych. Stosowanie morfiny wiąże się jednak z wolniejszym wchłanianiem, opóźnieniem początku działania oraz zmniejszeniem efektów działania doustnych leków przeciwpłytkowych (tj. klopidogrelu, tikagreloru i prasugrelu),

co u podatnych osób może prowadzić do niepowodzenia początkowego leczenia [61–63].

Tlen jest wskazany u pacjentów z hipoksją i wysyceniem krwi tętniczej tlenem ( $\text{SaO}_2$ ) < 90%. Uzyskano pewne dane wskazujące na to, że hiperoksja może być szkodliwa u pacjentów z niepowikłanym zawałem, zapewne z powodu większego uszkodzenia mięśnia sercowego [64–67]. Nie zaleca się więc rutynowego podawania tlenu, jeżeli  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ .

Lęk jest naturalną odpowiedzią na ból i okoliczności towarzyszące MI. Bardzo ważne jest więc uspokajanie pacjentów i ich bliskich.

U pacjentów z niepokojem należy rozważyć łagodny lek uspokajający (zwykle benzodiazepinę).

#### 4.3. ZATRZYMANIE KRĄŻENIA

Wiele zgonów następuje bardzo wcześnie po wystąpieniu STEMI z powodu migotania komór (VF) [68]. Ponieważ ta arytmia często występuje we wczesnej fazie, do tych zgonów dochodzi zwykle poza szpitalem. Wskazane jest, aby cały personel medyczny i paramedyczny opiekujący się pacjentami z podejrzeniem MI miał dostęp do sprzętu do defibrylacji i został przeszkolony w zakresie stosowania metod podtrzymywania życia. W momencie FMC konieczne jest również natychmiastowe rozpoczęcie monitorowania EKG u wszystkich pacjentów z podejrzeniem MI.

Pacjentów z bólem w klatce piersiowej wskazującym na MI należy instruować — poprzez programy zwiększania świadomości społecznej w tym zakresie — aby kontaktowali się z EMS i czekali na transport do szpitala przez EMS.

U pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia, u których w EKG stwierdza się uniesienie odcinka ST, strategią postępowania z wyboru jest pierwotna PCI [69–74].

Biorąc pod uwagę dużą częstość występowania zatknięcia tętnicy wieńcowej oraz potencjalne trudności z interpretacją EKG u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, należy rozważyć pilną koronarografię (w ciągu 2 h) [2] u osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, w tym u chorych nieprzytomnych, jeżeli istnieje duże podejrzenie dokonującego się zawału (w takich sytuacjach, jak występowanie bólu w klatce piersiowej przed zatrzymaniem krążenia, wcześniejsze rozpoznanie CAD, a także nieprawidłowy lub niejasny obraz EKG) [73, 74]. U pacjentów bez uniesienia odcinka ST rozsądna jest jednak szybka ocena na oddziale ratunkowym lub oddziale intensywnej opieki kardiologicznej (OIOK) w celu wykluczenia przyczyn innych niż wieńcowe (incydent naczyniowo-mózgowy, niewydolność oddechowa, wstrząs inny niż kardiogeny, zatorowość płucna oraz zatrucia) oraz wykonania echokardiografii w trybie pilnym. Podejmując decyzję o wykonaniu pilnej koronarografii (oraz PCI w przypadku wskazań), należy również brać pod uwagę czynniki związane z niekorzystnymi neurologicznymi wynikami leczenia. Niekorzystne okoliczności w okresie przedszpitalnym, wskazujące na małe prawdopodobieństwo poprawy neurologicznej [tj. nagłe zatrzymanie krążenia bez świadków

#### Zwalczanie hipoksemii i objawów

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Hipoksja</b>		
Podawanie tlenu jest wskazane u pacjentów z hipokseją ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ lub $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg)	I	C
Nie zaleca się rutynowego podawania tlenu u pacjentów z $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ [64–66]	III	B
<b>Objawy</b>		
Należy rozważyć dożylną miareczkowanie opioidów w celu złagodzenia bólu	Ila	C
U pacjentów z dużym niepokojem należy rozważyć podanie łagodnego środka uspokajającego (zwykle pochodnej benzodiazepiny)	Ila	C

$\text{PaO}_2$  — ciśnienie parcjalne tlenu;  $\text{SaO}_2$  — wysycenie krwi tętniczej tlenem

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

## Zatrzymanie krążenia

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zaleca się strategię pierwotnej PCI u pacjentów zresuscytowanych po nagłym zatrzymaniu krążenia, u których obraz EKG odpowiada STEMI [69–71, 85]	I	B
Celowana modyfikacja temperatury ciała (terapeutyczna hipotermia) <sup>c</sup> jest wskazana wcześniej po resuscytacji u pacjentów pozostających nieprzytomnymi po nagłym zatrzymaniu krążenia [77, 78, 80–82]	I	B
Wskazane jest, aby systemy opieki medycznej wprowadzały strategię ułatwiającą transportowanie wszystkich pacjentów z podejrzeniem MI za pośrednictwem jednego wyspecjalizowanego systemu EMS bezpośrednio do szpitala dysponującego możliwością leczenia reperfuzyjnego za pomocą PCI przez całą dobę 7 dni w tygodniu	I	C
Wskazane jest, aby cały personel medyczny i paramedyczny opiekujący się pacjentami z podejrzeniem MI miał dostęp do sprzętu do defibrylacji i został wyszkolony w zakresie stosowania podstawowych metod podtrzymywania życia	I	C
U pacjentów zresuscytowanych po nagłym zatrzymaniu krążenia, u których nie stwierdza się diagnostycznego uniesienia odcinka ST, ale istnieje istotne podejrzenie utrzymującego się niedokrwienia mięśnia sercowego, należy rozważyć pilną koronarografię (oraz PCI w razie wskazań) [69–71, 73]	IIa	C
Nie zaleca się ochładzania w okresie przedszpitalnym poprzez szybki dożylny wlew dużych ilości zimnych płynów bezpośrednio po powrocie samoistnego krążenia [86]	III	B

EKG — elektrokardiogram; EMS — system ratownictwa medycznego; MI — zawał serca; PCI — przeszczorna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Pojęcie celowanej modyfikacji temperatury ciała (targeted temperature management) odnosi się do aktywnych metod (tj. cewniki chłodzące, koce chłodzące oraz okładanie ciała lodem) uzyskiwania i utrzymywania u pacjenta określonej stałej temperatury ciała między 32 a 36°C przez określony czas (najczęściej  $\geq 24$  h)

zdarzenia, późne przybycie zespołu opieki przedszpitalnej bez podjęcia podstawowych działań resuscytacyjnych przez osoby spoza personelu medycznego ( $> 10$  min), obecność początkowego rytmu niepoddającego się defibrylacji, oraz stosowania zaawansowanych metod podtrzymywania życia przez  $> 20$  min bez powrotu samoistnego krążenia] [75], powinny być poważnie brane pod uwagę jako argument przeciwko strategii inwazyjnej [73].

U nieprzytomnych pacjentów przyjmowanych na oddziały intensywnej opieki po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia istnieje duże ryzyko zgonu, a u tych osób, które przeżyją, częste są deficyty neurologiczne [76]. U pacjentów, którzy pozostają nieprzytomni po zresuscytowaniu z nagłego zatrzymania krążenia (z domniemanej przyczyny kardiologicznej), wskazana jest celowana modyfikacja temperatury ciała (*targeted temperature management*), nazywana również terapeutyczną hipotermią, której celem jest stałe utrzymanie temperatury ciała między 32 a 36°C przez  $\geq 24$  h [73, 77–82]. Stan hipotermii wiąże się jednak z wolniejszym wchłanianiem, opóźnieniem początku działania oraz zmniejszeniem efektów działania doustnych leków przeciwplatek (tj. kłopidogrelu, tikagreloru i prasugrelu). Ponadto w stanie hipotermii zmniejszona może być metaboliczna konwersja kłopidogrelu w wątrobie [83]. Ochładzanie nie powinno opóźniać pierwotnej PCI i można je rozpocząć równolegle z innymi działaniami w pracowni cewnikowania serca. U pacjentów, u których osiągnięto niskie temperatury, trzeba zwracać baczną uwagę na potrzeby w zakresie leczenia przeciwkrzepliwego [84].

Prewencja i poprawa leczenia pozaszpitalnego zatrzymania krążenia mają zasadnicze znaczenie dla zmniejszenia

śmiertelności związanej z CAD. Bardziej szczegółowe omówienie tych zagadnień można znaleźć w niedawnych wytycznych dotyczących resuscytacji wydanych przez Europejską Radę Resuscytacji (*European Resuscitation Council*) [74].

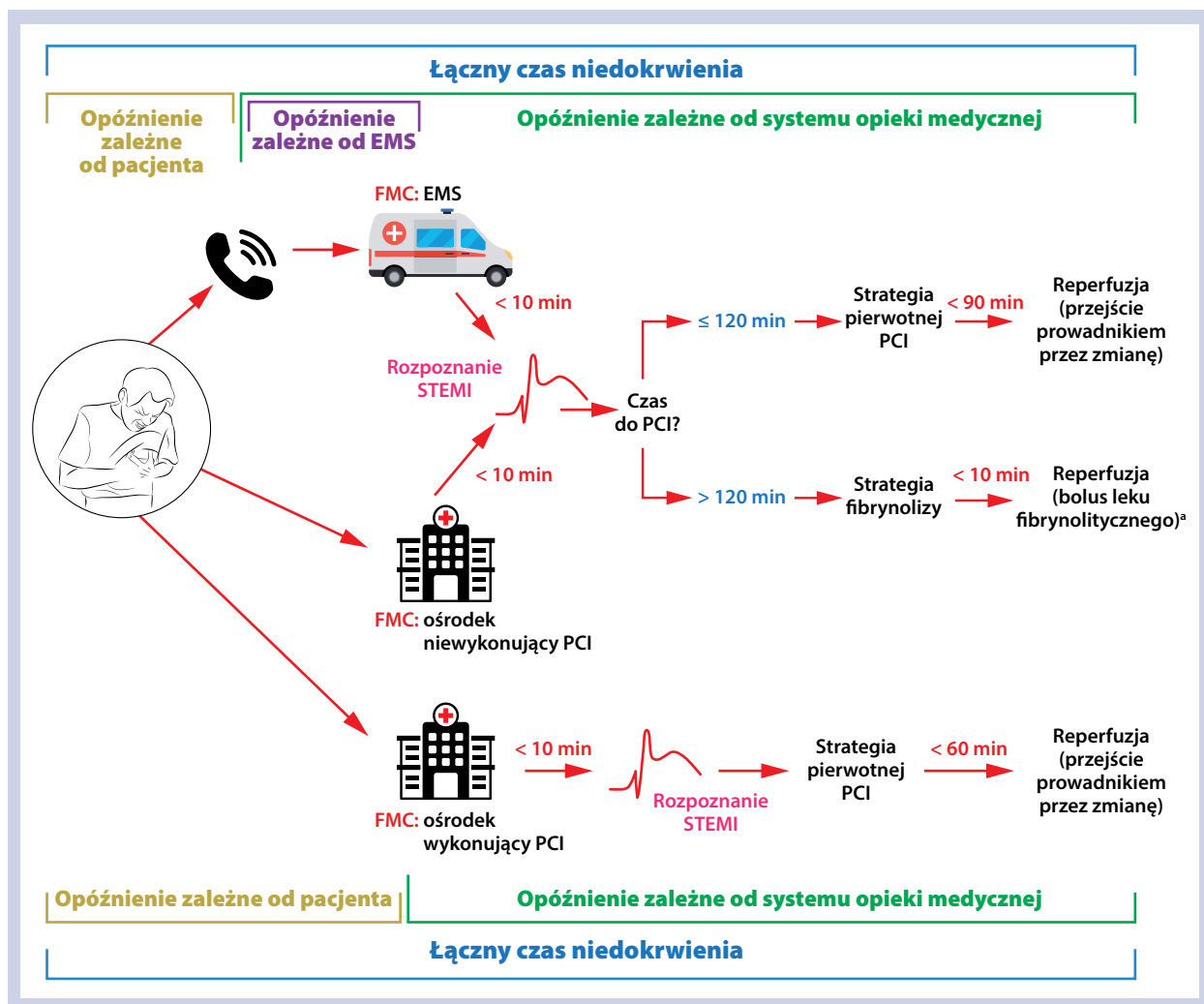
#### 4.4. LOGISTYKA OPIEKI W OKRESIE PRZEDSZPITALNYM

##### 4.4.1. Opóźnienia leczenia

Opóźnienia leczenia są najłatwiejszym do skontrolowania wskaźnikiem jakości opieki w STEMI. Powinny być one odnotowywane w każdym systemie opieki zdrowotnej, w którym sprawuje się opiekę nad pacjentami ze STEMI, oraz regularnie analizowane w celu zapewnienia osiągnięcia i utrzymywania prostych wskaźników jakości opieki (*patrz* rozdz. 10). Jeżeli przewidywane docelowe czasy nie są osiągnięte, to konieczne są interwencje w celu poprawy sprawności działania systemu. Elementy składowe łącznego czasu trwania niedokrwienia, opóźnienia w początkowej fazie leczenia oraz wybór strategii reperfuzyjnej w zależności od opóźnienia leczenia przedstawiono na rycinie 2.

W celu minimalizacji opóźnień zależnych od pacjenta zaleca się, aby zwiększać świadomość społeczną dotyczącą rozpoznawania częstych objawów i wzywania służb ratunkowych. Wszystkie elementy składowe opóźnienia zależnego od systemu opieki zdrowotnej są wyznacznikami jakości opieki i zaleca się mierzenie ich jako wskaźników jakości (*patrz* rozdz. 10).

W szpitalach i instytucjach EMS uczestniczących w opiece nad pacjentami ze STEMI celem jest zmniejszenie opóźnienia od FMC do rozpoznania STEMI do  $\leq 10$  min. Moment rozpo-



**Rycina 2.** Tryby kontaktu pacjenta z systemem opieki medycznej, elementy składowe czasu niedokrwienia i schemat wyboru strategii reperfuzji; EMS — system ratownictwa medycznego; FMC — pierwszy kontakt z systemem opieki medycznej; PCI — przeszłonna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

Zalecanym trybem kontaktu z systemem opieki medycznej jest wezwanie EMS (telefon na numer alarmowy 112 lub podobny numer regionalny). Kiedy rozpoznania STEMI dokona się w warunkach pozaszpitalnych (przez EMS) lub w ośrodku niewykonującym PCI, decyzja o wyborze strategii reperfuzji zależy od oszacowanego czasu od rozpoznania STEMI do reperfuzji za pomocą PCI (przejścia przewodnikiem przez zmianę). Opóźnienie zależne od systemu opieki medycznej u pacjentów zawiadamiających EMS rozpoczyna się od momentu powiadomienia telefonicznego, natomiast FMC następuje w momencie przybycia zespołu EMS (patrz tab. 4)

<sup>a</sup>Pacjenci leczeni fibrynolitycznie powinni być transportowani do ośrodka wykonującego PCI natychmiast po podaniu bolusa leku fibrynolitycznego

znania STEMI to ten, w którym w EKG zostanie stwierdzone uniesienie odcinka ST lub jego ekwiwalent, i wyznacza on czas zerowy w procesie decyzyjnym dotyczącym wyboru właściwej strategii postępowania.

Opóźnienie zależne od systemu opieki zdrowotnej poddaje się modyfikacji za pomocą środków organizacyjnych łatwiej niż opóźnienie zależne od pacjenta i jest czynnikiem predykcyjnym wyników leczenia [87].

Kiedy rozpoznanie STEMI zostanie dokonane w warunkach przedszpitalnych (przez EMS), natychmiastowa aktywacja pracowni hemodynamicznej nie tylko skraca opóźnienia

leczenia, ale również może zmniejszać śmiertelność wśród pacjentów [88–91]. Jeżeli rozpoznania dokona EMS w warunkach przedszpitalnych, a pacjent zostanie wstępnie zakwalifikowany do strategii pierwotnej PCI, to jest wskazane, aby transportować pacjenta bezpośrednio do pracowni hemodynamicznej z pominięciem oddziału ratunkowego. Pominięcie szpitalnego oddziału ratunkowego wiąże się ze skróceniem o 20 min czasu od FMC do przejścia przewodnikiem przez zmianę odpowiedzialną za zawał [92]. U pacjentów trafiających do ośrodka niewykonującego PCI nowym wskaźnikiem sprawności postępowania klinicznego jest czas od dotarcia do

ośrodka do opuszczenia ośrodka przez pacjenta (*door-in to door-out time*), zdefiniowany jako czas od przybycia pacjenta do szpitala do momentu, w którym wyjeżdża on karetką ze szpitala do ośrodka wykonującego PCI. Aby przyspieszyć leczenie reperfuzyjne, czas ten powinien wynosić  $\leq 30$  min [93].

#### 4.4.2. System ratownictwa medycznego

Dla przyspieszenia aktywacji odpowiednich instytucji medycznych ważny jest EMS z łatwym do zapamiętania i powszechnie znanym, unikatowym numerem alarmowym (112 dla większości medycznych stanów nagłych w całej Europie). Należy unikać równoległych dróg kierowania i transportu pacjentów ze STEMI z ominięciem EMS. System transportu karetkami pogotowia odgrywa zasadniczą rolę we wczesnym postępowaniu u pacjentów ze STEMI, ponieważ jest nie tylko środkiem transportu, ale również systemem ułatwiającym wczesne rozpoznanie, wstępną segregację/selekcję pacjentów oraz leczenie [87, 94].

Jest wskazane, aby wszystkie karetki EMS były wyposażone w sprzęt do rejestracji EKG oraz defibrylatory i co najmniej jedna osoba w zespole była przeszkolona w zakresie stosowania zaawansowanych metod podtrzymywania życia. Jakość opieki zależy od wykształcenia personelu sprawującego tę opiekę. Jest wskazane, aby wszyscy członkowie załóg karetek byli przeszkoleni w zakresie rozpoznawania objawów AMI, podawania tlenu w razie potrzeby, zwalczania bólu oraz stosowania podstawowych metod podtrzymywania życia [95]. Personel karetek pogotowia powinien umieć zarejestrować EKG do potrzeb diagnostycznych i albo je zinterpretować, albo przesłać do oceny doświadczonemu personelowi OIOK lub innej jednostki w celu ustalenia rozpoznania STEMI. Personel paramedyczny wyszkolony do podawania leków fibrynolitycznych dokonuje tego bezpiecznie i skutecznie [96]. Ponieważ przedszpitalna fibrynoliza jest wskazana u pacjentów we wczesnym okresie od wystąpienia zawału, kiedy przewidywany czas od rozpoznania STEMI do uzyskania reperfuzji poprzez PCI wynosi  $> 120$  min [97–99], to zaleca się kontynuację szkolenia personelu paramedycznego w zakresie stosowania tego leczenia, nawet w obecnej dobie wykonywania pierwotnych PCI.

#### 4.4.3. Organizacja leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST w ramach sieci

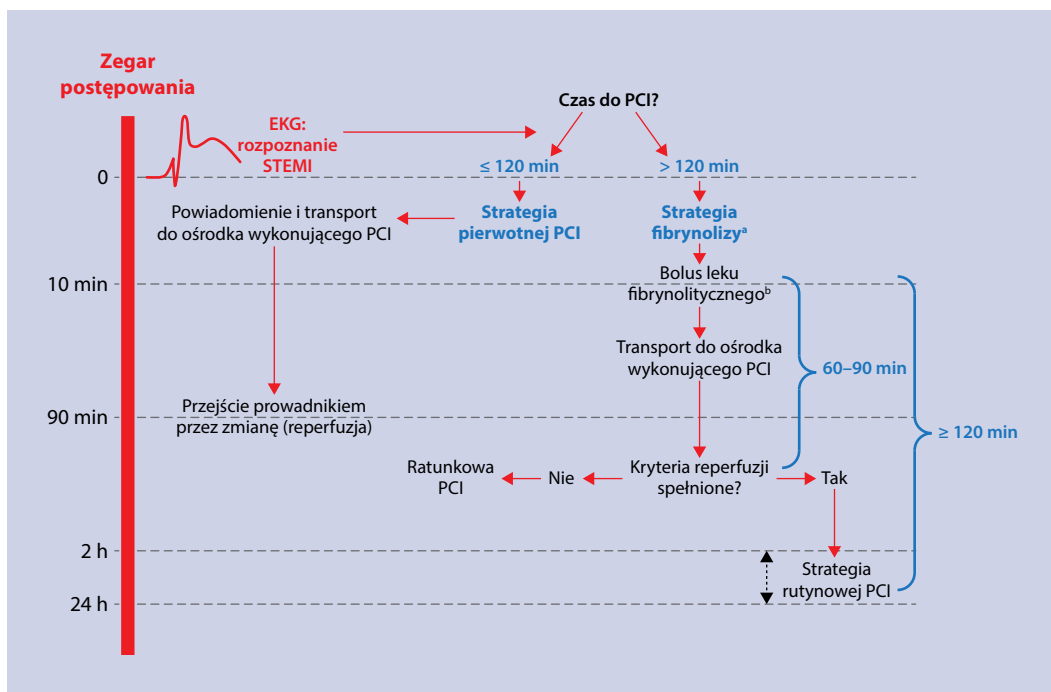
Optymalne leczenie STEMI powinno być oparte na organizacji sieci obejmującej szpitale o różnym stopniu zaawansowania technologicznego, działającej na zasadzie struktury promienistej („system piasty i szprych”, *hub and spoke*) połączonej sprawnym, traktowanym priorytetowo systemem pogotowia ratunkowego. Celem tych sieci jest zapewnienie optymalnej opieki przy minimalizacji opóźnień, co umożliwi poprawę klinicznych wyników leczenia. Kardiolodzy powinni aktywnie współpracować z wszystkimi innymi stronami, zwłaszcza lekarzami pogotowia ratunkowego i szpitalnych

oddziałów ratunkowych, w tworzeniu takich sieci. Główne cechy takiej sieci są następujące:

- jednoznaczna definicja geograficznych obszarów odpowiedzialności;
- wspólne pisemne protokoły postępowania, oparte na stratyfikacji ryzyka oraz transporcie odpowiednio wyposażoną karetką pogotowia ratunkowego lub helikopterem pod nadzorem wyszkolonego lekarza, pielęgniarki lub personelu paramedycznego;
- przedszpitalna segregacja/selekcja pacjentów ze STEMI i kierowanie ich do odpowiedniego ośrodka, z pominięciem szpitali niewykonyjących PCI lub szpitali, w których nie wykonuje się pierwotnej PCI w trybie ostrodyżurowym przez całą dobę 7 dni w tygodniu;
- w momencie przybycia do właściwego szpitala pacjent powinien być przekazywany bezpośrednio do pracowni hemodynamiki z pominięciem oddziału ratunkowego;
- pacjenci trafiający do szpitala niewykonyjącego PCI i oczekujący na transport w celu wykonania pierwotnej lub ratunkowej PCI muszą przebywać w miejscu, w którym są odpowiednio monitorowani i nadzorowani przez personel medyczny;
- jeżeli załoga karetki pogotowia ratunkowego nie dokonała rozpoznania STEMI i karetka dociera do szpitala niewykonyjącego PCI, to powinna ona poczekać na ustalenie rozpoznania i jeżeli rozpoznano STEMI, powinna dalej transportować pacjenta do szpitala, w którym wykonuje się PCI.

W celu maksymalizacji doświadczenia personelu ośrodki wykonujące pierwotne PCI powinny wykonywać te zabiegi systematycznie, przez całą dobę 7 dni w tygodniu, u wszystkich pacjentów ze STEMI. Inne modele, które nie są jednak idealne, mogą obejmować tygodniową lub dzienną rotację ośrodków wykonujących pierwotne PCI lub funkcjonowanie wielu ośrodków wykonujących pierwotne PCI w tym samym regionie. Szpitalom, które nie mogą zaoferować wykonywania pierwotnych PCI przez całą dobę 7 dni w tygodniu, należy zezwolić na wykonywanie pierwotnej PCI u pacjentów już przyjętych z innego powodu, u których podczas pobytu w szpitalu wystąpi STEMI. Należy jednak odradzać oferowanie przez te szpitale pierwotnej PCI tylko w ciągu dnia lub w określonych godzinach w ciągu doby, ponieważ może to powodować zamieszanie u operatorów EMS i może niekorzystnie wpływać na czas od rozpoznania STEMI do reperfuzji oraz jakość interwencji w ośrodkach oferujących pierwotną PCI przez całą dobę 7 dni w tygodniu. Jest więc wskazane, aby EMS transportował pacjentów ze STEMI do szpitali zapewniających dostępność metod kardiologii inwazyjnej przez całą dobę 7 dni w tygodniu, w razie potrzeby z pominięciem szpitala niewykonyjącego PCI (jeżeli czas transportu mieści się w zalecanym przedziale dla pierwotnej PCI, patrz ryc. 3).

W obszarach geograficznych, w których oczekiwany czas transportu do ośrodka wykonującego pierwotne PCI uniemożliwia nieprzekroczenie maksymalnego dopusz-



**Rycina 3.** Maksymalne docelowe czasy w zależności od wyboru strategii reperfuzyjnej u pacjentów ocenianych przez system ratownictwa medycznego (EMS) lub trafiających do ośrodka niewykonującego przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI); EKG — elektrokardiogram; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

Moment rozpoznania STEMI jest tym, w którym rozpoczyna się odliczanie czasu na zegarze postępowania. Decyzja o wyborze strategii postępowania u pacjentów ocenianych przez EMS (w warunkach pozaszpitalnych) lub trafiających do ośrodka niewykonującego PCI opiera się na oszacowanym czasie od rozpoznania STEMI do reperfuzyjii uzyskanej za pomocą PCI. Docelowe czasy od rozpoznania STEMI oznaczają maksymalne czasy, w których należy przeprowadzić poszczególne interwencje

<sup>a</sup>Jeżeli fibrynoliza jest przeciwwskazana, to należy wybrać strategię pierwotnej PCI niezależnie od czasu przewidywanego do wykonania PCI

<sup>b</sup>Maksymalne docelowe opóźnienie od rozpoznania STEMI do podania bolusa leku fibrynolitycznego wynosi 10 min, ale lek należy podać jak najszybciej po rozpoznaniu STEMI (po wykluczeniu przeciwwskazań)

czalnego opóźnienia wskazanego w wytycznych (ryc. 2), należy rozwijać systemy umożliwiające szybką fibrynolizę w miejscu rozpoznania STEMI, a następnie natychmiastowy transport do ośrodków, w których wykonuje się pierwotne PCI. Takie sieci zwiększają odsetek pacjentów, u których leczenie reperfuzyjne zostaje zastosowane z jak najkrótszym opóźnieniem [100–102]. W celu uzyskania poprawy należy mierzyć i okresowo porównywać jakość opieki, opóźnienia oraz wyniki leczenia u pacjentów.

#### 4.4.3.1. Lekarze ogólni

W niektórych krajach lekarze podstawowej opieki zdrowotnej odgrywają rolę w początkowym leczeniu pacjentów z AMI i są często pierwszymi lekarzami, z którymi kontaktują się pacjenci.

Jeżeli lekarze ogólni reagują szybko, to mogą działać bardzo efektywnie, ponieważ zwykle znają pacjenta i są w stanie wykonać i zinterpretować EKG. Ich pierwszym zadaniem po rozpoznaniu STEMI powinno być zaalarmowanie EMS. Mogą ponadto podawać opioidy i leki przeciwzakrzepowe (włącznie z fibrynolitycznymi, jeżeli taka strategia leczenia jest

wskazana), a także w razie potrzeby wykonywać defibrylację. W większości sytuacji konsultacja z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej — zamiast bezpośredniego wyzwania EMS — spowoduje jednak wydłużenie opóźnienia przedszpitalnego. Dlatego społeczeństwo powinno być zasadniczo edukowane, aby w przypadku wystąpienia objawów sugerujących MI wzywać EMS zamiast kontaktować się z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej.

## 5. Leczenie reperfuzyjne

### 5.1. WYBÓR STRATEGII REPERFUZYJII

W tabeli 4 przedstawiono definicje terminów odnoszących się do leczenia reperfuzyjnego.

Preferowaną strategią reperfuzyjii u pacjentów ze STEMI w ciągu 12 h od początku objawów jest pierwotna PCI, pod warunkiem że może ją odpowiednio szybko wykonać (tj. w ciągu 120 min od rozpoznania STEMI, ryc. 2 i 3) doświadczony zespół. Pojęcie doświadczonego zespołu obejmuje nie tylko kardiologów inwazyjnych, ale również

## Organizacja opieki w okresie przedszpitalnym

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zaleca się, aby postępowanie w okresie przedszpitalnym u pacjentów ze STEMI było oparte na regionalnych sieciach zaprojektowanych w celu zapewnienia szybkiego i skutecznego leczenia reperfuzyjnego, oraz aby podejmować działania umożliwiające pierwotną PCI u jak największej liczby pacjentów [100]	I	B
Zaleca się, aby ośrodki wykonujące pierwotną PCI oferowały to leczenie przez całą dobę 7 dni w tygodniu i były zdolne wykonywać te zabiegi bez opóźnienia [18, 103, 104]	I	B
Zaleca się, aby pacjenci transportowani do ośrodka wykonującego pierwotną PCI w celu tego leczenia byli przekazywani bezpośrednio do pracowni hemodynamicznej, z pominięciem oddziału ratunkowego oraz OIOK [92, 107–110]	I	B
Zaleca się, aby zespoły karetek pogotowia były odpowiednio wyszkolone i wyposażone w celu wykrywania STEMI (za pomocą rejestratorów EKG oraz w razie potrzeby telemetrii) i stosowania początkowego leczenia, w tym fibrynolizy, jeżeli jest to właściwe [95]	I	C
Zaleca się, aby wszystkie szpitale i instytucje EMS uczestniczące w opiece nad pacjentami ze STEMI odnotowywały i oceniały opóźnienia leczenia, a także podejmowały działania w celu osiągnięcia i utrzymania docelowych czasów wskazujących na odpowiednią jakość leczenia [105–107]	I	C
Zaleca się, aby EMS transportowały pacjentów ze STEMI do ośrodków wykonujących PCI, z pominięciem ośrodków niewykonujących PCI	I	C
Zaleca się, aby EMS, oddziały ratunkowe oraz OIOK posługiwały się pisemnymi, aktualnymi protokołami leczenia STEMI, najlepiej wspólnymi w obrębie sieci geograficznych	I	C
Zaleca się, aby pacjenci trafiający do szpitala niewykonującego PCI i oczekujący na transport w celu wykonania pierwotnej lub ratunkowej PCI przebywali w miejscu, w którym są odpowiednio monitorowani i nadzorowani przez personel medyczny [np. szpitalny oddział ratunkowy, OIOK lub oddział pośredniego stopnia nadzoru ( <i>intermediate care unit</i> )]	I	C

EKG — elektrokardiogram; EMS — system ratownictwa medycznego; OIOK — oddział intensywnej opieki kardiologicznej; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

Tabela 4. Definicje terminów dotyczących leczenia reperfuzyjnego

Termin	Definicja
FMC	Moment, w którym pacjent jest wstępnie oceniany przez lekarza, personel paramedyczny, pielęgniarzki lub inny wyszkolony personel EMS, który może uzyskać i zinterpretować EKG, a także przeprowadzić początkowe interwencje (np. defibrylacja); FMC może nastąpić albo w warunkach przedszpitalnych, albo w momencie przybycia pacjenta do szpitala (np. na oddziale ratunkowym)
Rozpoznanie STEMI	Moment, w którym obraz EKG u pacjenta z objawami niedokrwienia zostanie zinterpretowany jako uniesienie odcinka ST lub równoważny obraz
Pierwotna PCI	PCI w trybie nagłym z użyciem balonu, stentu lub innego zaaprobowanego urządzenia, wykonana w IRA bez wcześniejszego leczenia fibrynolitycznego
Strategia pierwotnej PCI	Koronarografia w trybie nagłym oraz PCI dotycząca IRA, jeżeli są do niej wskazania
Ratunkowa PCI	PCI w trybie nagłym, wykonywana jak najszybciej w przypadku niepowodzenia leczenia fibrynolitycznego
Strategia rutynowej wczesnej PCI po fibrynolizie	Koronarografia z PCI dotycząca IRA, jeżeli są do niej wskazania, wykonywana po upływie 2–24 h po skutecznym leczeniu fibrynolitycznym
Strategia farmakologiczno-inwazyjna	Fibrynoliza połączona z ratunkową PCI (w przypadku niepowodzenia fibrynolizy) lub strategią rutynowej wczesnej PCI (w przypadku powodzenia fibrynolizy)

EKG — elektrokardiogram; EMS — system ratownictwa medycznego; FMC — pierwszy kontakt z systemem opieki medycznej; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

dysponujący odpowiednimi umiejętnościami personel pomocniczy. W ośrodkach, w których wykonuje się dużo zabiegów PCI, obserwuje się mniejszą częstość zgonów

wśród pacjentów poddawanych pierwotnej PCI [111]. Dane z codziennej praktyki klinicznej potwierdzają, że pierwotna PCI jest wykonywana szybciej i wiąże się z mniejszą śmiertel-



## Zalecenia dotyczące leczenia reperfuzyjnego

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Leczenie reperfuzyjne jest wskazane u wszystkich pacjentów z objawami niedokrwienia trwającymi od ≤ 12 h i utrzymującym się uniesieniem odcinka ST [119, 138]	I	A
Strategia pierwotnej PCI jest zalecana jako preferowana w stosunku do fibrynolizy, jeżeli można ją zastosować we wskazanym przedziale czasu [114, 116, 139, 140]	I	A
Jeżeli po rozpoznaniu STEMI nie można odpowiednio szybko wykonać pierwotnej PCI, to leczenie fibrynolityczne zaleca się w ciągu 12 h od początku objawów u pacjentów bez przeciwwskazań do takiego leczenia [107, 120, 122]	I	A
Jeżeli nie ma uniesienia odcinka ST, to strategia pierwotnej PCI jest wskazana u pacjentów z podejrzeniem utrzymujących się objawów niedokrwienia sugerujących MI, u których jest spełnione ≥ 1 z następujących kryteriów: <ul style="list-style-type: none"> <li>— niestabilność hemodynamiczna lub wstrząs kardiogeny</li> <li>— nawracający lub utrzymujący się ból w klatce piersiowej oporny na leczenie zachowawcze</li> <li>— zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca lub zatrzymanie krążenia</li> <li>— mechaniczne powikłania MI</li> <li>— ostra niewydolność serca</li> <li>— nawracające dynamiczne zmiany odcinka ST lub załamka T, zwłaszcza z przemijającym uniesieniem odcinka ST</li> </ul>	I	C
Wczesna koronarografia (w ciągu 24 h) jest zalecana, jeżeli objawy całkowicie ustąpiły, a uniesienie odcinka ST uległo całkowitej normalizacji samoistnie lub po podaniu nitrogliceryny (jeżeli nie ma nawrotu objawów lub uniesienia odcinka ST)	I	C
U pacjentów, u których czas od początku objawów wynosi > 12 h, strategia pierwotnej PCI jest wskazana w przypadku utrzymujących się objawów sugerujących niedokrwienie, niestabilności hemodynamicznej lub zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca [141]	I	C
Rutynową strategię pierwotnej PCI można rozważyć u pacjentów ocenianych późno (po 12–48 h) od początku objawów [133, 134, 142]	IIa	B
U pacjentów bez objawów klinicznych rutynowa PCI w zamkniętej IRA po upływie > 48 h od wystąpienia STEMI nie jest wskazana [135, 137]	III	A

IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; MI — zawał serca; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

nością, jeżeli ma miejsce w ośrodkach wykonujących wiele takich zabiegów [112]. W randomizowanych próbach klinicznych przeprowadzonych w doświadczonych ośrodkach wykonujących dużo zabiegów wielokrotnie wykazano, że jeżeli opóźnienie leczenia jest podobne, to pierwotna PCI ma przewagę nad fibrynolizą pod względem zmniejszenia śmiertelności, częstości występowania ponownych zawałów oraz częstości udarów mózgu [113–116]. W pewnych okolicznościach pierwotna PCI nie może być jednak wykonana niezwłocznie, natomiast można szybko rozpocząć fibrynolizę. Stopień, w jakim opóźnienie leczenia związane z PCI zmniejsza przewagę PCI nad fibrynolizą, był przedmiotem wielu dyskusji. Ponieważ żadnego badania nie zaprojektowano w celu oceny tej kwestii, konieczna jest ostrożność w interpretacji dostępnych danych z analiz *post hoc*. Opóźnienie związane z PCI, które potencjalnie niweluje korzyści z PCI w stosunku do fibrynolizy, obliczono w różnych badaniach na 60 min [117], 110 min [118] oraz 120 min [119]. Na podstawie danych z rejestrów oszacowano ten czas na 114 min u pacjentów szpitalnych [107] oraz 120 min u pacjentów trafiających do ośrodka niewykonywającego PCI [120]. Wszystkie te dane uzyskano dawno temu, a u pacjentów poddawanych

fibrynolizie nie wykonywano rutynowo wczesnej koronarografii, która poprawia wyniki leczenia u pacjentów leczonych fibrynolitycznie. W niedawnym badaniu *Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction* (STREAM) pacjentów trafiających do szpitala wcześniej po wystąpieniu STEMI, u których nie była możliwa natychmiastowa PCI, przypisywano losowo do natychmiastowej fibrynolizy (a następnie rutynowej wczesnej koronarografii) lub transportu w celu wykonania pierwotnej PCI [121]. W tej próbie klinicznej mediana opóźnienia związanego z PCI wyniosła 78 min i nie stwierdzono różnic w wynikach leczenia. Obecna Grupa Robocza zdaje sobie sprawę z braku współczesnych danych, które mogłyby posłużyć do wyznaczenia limitu czasowego wyboru PCI zamiast fibrynolizy. Dla uproszczenia w niniejszym dokumencie wybrano bezwzględny czas od rozpoznania STEMI do reperfuzji podczas PCI [tj. przejścia przewodnikiem przez tętnicę odpowiedzialną za zawał (IRA)], a nie względne opóźnienie PCI w stosunku do fibrynolizy. Ten limit czasowy wyznaczono na 120 min. Przyjmując, że maksymalne opóźnienie od rozpoznania STEMI do podania bolusa leku fibrynolitycznego wynosi 10 min (*patrz niżej*), bezwzględny czas do leczenia równy 120 min odpowiada

**Tabela 5.** Podsumowanie ważnych celów czasowych

Przedział czasowy	Wartość docelowa
Maksymalny czas od FMC do EKG i rozpoznania <sup>a</sup>	≤ 10 min
Maksymalny oczekiwany czas od rozpoznania STEMI do pierwotnej PCI (przejście przewodnikiem przez zmianę odpowiedzialną za zawał), aby wybrać strategię pierwotnej PCI zamiast fibrylizacji (jeżeli ten cel czasowy nie może zostać osiągnięty, to należy rozważyć fibrylizację)	≤ 120 min
Maksymalny czas od rozpoznania STEMI do przejścia przewodnikiem przez zmianę odpowiedzialną za zawał u pacjentów trafiających do szpitala, w którym wykonuje się pierwotną PCI	≤ 60 min
Maksymalny czas od rozpoznania STEMI do przejścia przewodnikiem przez zmianę odpowiedzialną za zawał u pacjentów przenoszonych do innego szpitala	≤ 90 min
Maksymalny czas od rozpoznania STEMI do podania bolusa lub rozpoczęcia wlewu leku fibrynolitycznego u pacjentów, u których nie można wykonać pierwotnej PCI w docelowym czasie	≤ 10 min
Czas od rozpoczęcia fibrylizacji do oceny jej skuteczności (powodzenie lub niepowodzenie)	60–90 min
Czas od rozpoczęcia fibrylizacji do wykonania koronarografii (jeżeli leczenie fibrynolityczne się powiodło)	2–24 h

EKG — elektrokardiogram; FMC — pierwszy kontakt z systemem opieki medycznej; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

<sup>a</sup>Zapis EKG powinien zostać zinterpretowany natychmiast

opóźnieniu względnemu związanemu z PCI mieszczącemu się w przedziale 110–120 min, co jest zgodne z wartościami zidentyfikowanymi w starszych badaniach i rejestrach jako granica opóźnienia dla wyboru PCI zamiast fibrylizacji [107, 117–120].

Jeżeli jako strategię reperfuzji wybiera się fibrylizację, to celem jest wstrzyknięcie bolusa leku fibrynolitycznego w ciągu 10 min od rozpoznania STEMI. Ten czas określono na podstawie mediany czasu od randomizacji do podania bolusa odnotowanej w badaniu STREAM, która wyniosła 9 min [121]. W poprzednich wytycznych ESC dotyczących STEMI [122] docelowy czas do fibrylizacji wynosił 30 min, ale obliczano go od FMC, a nie od rozpoznania STEMI. Rozpoznanie STEMI powinno nastąpić w ciągu 10 min od FMC.

Na rycinie 3 podsumowano docelowe czasy u pacjentów ocenianych w warunkach przedszpitalnych lub trafiających do ośrodka niewykonującego PCI.

W celu skrócenia czasu do leczenia fibrylizacją należy zastosować w warunkach przedszpitalnych, jeżeli jest to możliwe [98, 121, 123] (ryc. 2, 3). Jak najszybciej po podaniu bolusa leku fibrynolitycznego pacjenci powinni być transportowani do ośrodka wykonującego PCI. Ratunkowa PCI jest wskazana w przypadku niepowodzenia fibrylizacji (tj. normalizacja/redukcja uniesienia odcinka ST o < 50% w ciągu 60–90 min od podania leku fibrynolitycznego), a także niestabilności hemodynamicznej lub elektrycznej, nasilającego się niedokrwienia bądź utrzymującego się bólu w klatce piersiowej [121, 124], natomiast po skutecznej fibrylizacji wskazana jest strategia rutynowej wczesnej PCI (najlepiej po 2–24 h od fibrylizacji) (patrz punkt 5.3) [125–130].

U pacjentów z obrazem klinicznym odpowiadającym AMI oraz trudnym do interpretacji odcinkiem ST w EKG, na przykład w przypadku bloku odnogi pęczka Hisa lub stymulacji komorowej [55, 131, 132], należy wybierać strategię pierwotnej PCI.

Przyjmuje się również powszechnie, że strategia pierwotnej PCI powinna być wybierana u pacjentów z objawami trwającymi > 12 h w przypadku: 1) utrzymujących się cech niedokrwienia w EKG; 2) utrzymującego się lub nawracającego bólu wraz z dynamicznymi zmianami w EKG oraz 3) utrzymującego się lub nawracającego bólu, wraz z objawami niewydolności serca (HF), wstrząsem lub złośliwą arytmia. Nie ma natomiast zgodnych poglądów na temat tego, czy PCI jest również korzystna u pacjentów po upływie > 12 h od początku objawów, jeżeli nie ma klinicznych i/lub elektrokardiograficznych cech utrzymującego się niedokrwienia. W małym (n = 347) randomizowanym badaniu u bezobjawowych pacjentów bez utrzymujących się objawów po upływie 12–48 h od początku objawów uzyskano lepsze wyniki pod względem uratowanego mięśnia sercowego oraz 4-letniej przeżywalności u osób poddanych pierwotnej PCI w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym [133, 134]. Natomiast u pacjentów w stanie stabilnym z utrzymującym się zamknięciem IRA po 3–28 dniach od zawału w dużym (n = 2166) badaniu *Occluded Artery Trial* (OAT) nie wykazano korzyści klinicznych z rutynowej interwencji wieńcowej połączonej z leczeniem zachowawczym w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym [135, 136]. W metaanalizie prób klinicznych, w których oceniano, czy późna rekanalizacja zamkniętej IRA jest korzystna, nie wykazano korzyści z reperfuzji [137]. Nie ma więc wskazań do rutynowej PCI w celu otwarcia zamkniętej IRA u pacjentów bez objawów po upływie > 48 h od początku objawów. Pacjenci ci powinni być leczeni tak samo jak wszyscy chorzy z przewlekłym zamknięciem naczynia (*chronic total occlusion*), u których rewaskularyzację należy rozważać w przypadku występowania objawów klinicznych lub obiektywnych dowodów żywotności/niedokrwienia mięśnia sercowego w obszarze zaopatrywanym przez zamkniętą tętnicę [1].

W tabeli 5 podsumowano ważne cele czasowe w ostrym STEMI.

## 5.2. PIERWOTNA PRZEZSKÓRNA INTERWENCJA WIEŃCOWA I LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE

### 5.2.1. Aspekty proceduralne pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej

#### 5.2.1.1. Dostęp naczyniowy

W ostatnich latach kilka badań dostarczyło solidnych dowodów przemawiających za dostępem przez tętnicę promieniową, jako standardowym dostępem naczyniowym u pacjentów z ACS poddawanych PCI, wykonywanej przez operatora doświadczonego w cewnikowaniu serca z dostępu przez tętnicę promieniową. Do badania *Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX (MATRIX)* [143] włączono 8404 pacjentów z ACS (w tym 48% pacjentów ze STEMI), których przypisano losowo do cewnikowania serca z dostępu przez tętnicę promieniową lub udową. Dostęp przez tętnicę promieniową wiązał się z niższym ryzykiem krwawienia w miejscu dostępu naczyniowego, powikłań naczyniowych oraz potrzeby przetoczenia krwi. Co szczególnie ważne, w grupie pacjentów przypisanych do dostępu przez tętnicę promieniową stwierdzono istotnie mniejszą śmiertelność, co potwierdziło wcześniejsze obserwacje z badań *Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention (RIVAL)* [144] oraz *Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (RIFLE-STEACS)* [145]. W badaniu MATRIX nie stwierdzono interakcji między typem ACS a korzyścią z leczenia, co wskazuje na to, że wyniki tego badania można z wystarczającą pewnością odnosić do leczenia pacjentów ze STEMI.

#### 5.2.1.2. Stentowanie podczas pierwotnej interwencji wieńcowej

Stentowanie tętnic wieńcowych jest metodą z wyboru podczas pierwotnej PCI. W porównaniu z samą angioplastyką balonową stentowanie z użyciem stentów metalowych (BMS) wiąże się z niższym ryzykiem ponownego zawału i konieczności ponownej rewaskularyzacji tego samego naczynia, natomiast nie wpływa na zmniejszenie śmiertelności [146, 147]. W porównaniu z BMS stosowanie stentów uwalniających lek (DES) podczas pierwotnej PCI zmniejsza ryzyko ponownej rewaskularyzacji tego samego naczynia [148].

Wykazano, że DES nowej generacji charakteryzują się lepszym bezpieczeństwem, przy zachowanej lub nawet większej skuteczności, niż DES pierwszej generacji, zwłaszcza pod względem niższego ryzyka zakrzepicy w stencie i ponownego MI. W dwóch niedawno opublikowanych randomizowanych badaniach klinicznych — *Effect of Biolimus-Eluting Stents with Biodegradable Polymer vs. Bare-Metal Stents on Cardiovascular Events among Patients with Acute Myocardial Infarction (COMFORTABLE AMI)* [149] oraz *Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST Segment Elevation Myocardial Infarction (EXAMINATION)* [150] — wykazano, że DES nowej generacji mają przewagę nad BMS u pacjentów z AMI, głów-

nie pod względem konieczności powtórnej interwencji. Ostatnio opublikowane wyniki po 5-letniej obserwacji w drugim z wymienionych badań wykazały zmniejszenie śmiertelności ogólnej w grupie leczonej DES w porównaniu z BMS [151]. W badaniu *Norwegian Coronary Stent (NORSTENT)* [152] 9013 pacjentów poddawanych PCI (w tym 26% ze STEMI) przypisano losowo do implantacji DES lub BMS. Po okresie obserwacji o medianie 5 lat nie stwierdzono różnic w częstości występowania głównego punktu końcowego (zgonu z dowolnej przyczyny lub samoistnego MI nieprowadzącego do zgonu). Stosowanie DES wiązało się jednak z mniejszą częstością występowania potwierdzonej zakrzepicy w stencie (0,8% vs. 1,2%;  $p = 0,0498$ ), a także ponownej rewaskularyzacji tej samej zmiany lub dowolnej ponownej rewaskularyzacji (16,5% vs. 19,8%;  $p < 0,001$ ) [152].

Odraczenie stentowania podczas pierwotnej PCI oceniano jako metodę zmniejszenia upośledzenia drożności naczyń mikrokrążenia (MVO) oraz zachowania czynności mikrokrążenia. Ostatnio w 2 małych badaniach uzyskano rozbieżne wyniki dotyczące wpływu odroczonego stentowania na MVO mierzonego za pomocą rezonansu magnetycznego serca (CMR) [153, 154]. W większym badaniu *Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction — Deferred versus Conventional Stent Implantation in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction (DANAMI 3-DEFER)* [155], przeprowadzonym w grupie 1215 pacjentów ze STEMI, odroczone stentowanie (po 48 h od początkowego zabiegu) nie wpływało na występowanie głównego klinicznego punktu końcowego (łączna częstość zgonów z dowolnej przyczyny, MI nieprowadzących do zgonu oraz rewaskularyzacji zmian innych niż w IRA wykonywanej z powodu niedokrwienia). Rutynowe odroczone stentowanie wiązało się z częstszą potrzebą ponownej rewaskularyzacji tego samego naczynia. Na podstawie tych wyników nie zaleca się rutynowego odroczonego stentowania.

#### 5.2.1.3. Aspiracja skrzepliny

Z kilku małych lub jednoośrodkowych badań oraz 1 metaanalizy 11 małych badań klinicznych [156] wynikało, że rutynowa manualna aspiracja skrzepliny podczas pierwotnej PCI może przynosić korzyści. Ostatnio w 2 dużych randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych (obejmujących grupy  $> 10$  tys. oraz  $> 7$  tys. pacjentów), które miały wystarczającą moc statystyczną, aby wykryć przewagę rutynowej manualnej aspiracji skrzepliny nad konwencjonalną PCI, nie wykazano korzystnego wpływu strategii rutynowej aspiracji na kliniczne wyniki leczenia w całej populacji pacjentów [157–160]. W badaniu *Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI (TOTAL)* ( $n = 10\ 732$ ) uzyskano niekorzystne dane na temat bezpieczeństwa tego leczenia, które wiązało się z wzrostem ryzyka udaru mózgu [161]. W podgrupie pacjentów z dużym nasileniem zakrzepicy [stopień  $\geq 3$ . w klasyfikacji

*Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI)] aspiracja skrzepliny wiązała się z mniejszą częstością zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (CV) [170 (2,5%) vs. 205 (3,1%); hazard względny (HR) 0,80, 95-proc. przedział ufności (CI) 0,65–0,98;  $p = 0,03$ ] oraz większą częstością udarów mózgu i incydentów przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [55 (0,9%) vs. 34 (0,5%); iloraz szans 1,56, 95% CI 1,02–2,42;  $p = 0,04$ ]. Wartości  $p$  dla interakcji wyniosły jednak odpowiednio 0,32 i 0,34 [162].

W badaniach *Thrombus Aspiration During ST-segment Elevation Myocardial Infarction* (TASTE) [157] i TOTAL [159] 1–5% pacjentów objętych randomizacją przeszło z grupy samej PCI do grupy aspiracji skrzepliny. Na podstawie tych danych, a także wyników niedawnej metaanalizy [162] rutynowa aspiracja skrzepliny nie jest zalecana, ale można ją rozważyć w przypadkach dużego rezydualnego nasilenia zakrzepicy po otwarciu naczynia przewodnikiem lub balonem.

#### 5.2.1.4. Rewaskularyzacja wielu tętnic wieńcowych

Choroba wielonaczyniowa jest częsta u pacjentów ze STEMI (ok. 50% chorych) [163, 164]. Podczas gdy zaleca się, aby zawsze leczyć zmiany w IRA, dowody przemawiające za natychmiastową (prewencyjną) rewaskularyzacją dodatkowych istotnych zwężeń tętnic wieńcowych są sprzeczne. Donoszono, że u pacjentów z rozległą CAD ze zmianami w tętnicach innych niż IRA częstość ustępowania zmian

odcinka ST po pierwotnej PCI jest mniejsza, a rokowanie gorsze [163]. Dane z rejestrów amerykańskich (*US National Cardiovascular Data Registry* oraz *Percutaneous Coronary Interventions Reporting System* w stanie Nowy Jork) wskazują na wzrost częstości występowania zdarzeń niepożądanych, w tym zgonów, u pacjentów poddanych natychmiastowej rewaskularyzacji wielonaczyniowej w porównaniu z PCI dotyczącą tylko IRA, przy czym z tych analiz wykluczano pacjentów we wstrząsie kardiogenym [165, 166].

Randomizowane badania kliniczne dotyczące tej kwestii były małe (liczebność badanych grup wyniosła 69–885 pacjentów). W jednym z badań 214 pacjentów ze STEMI i chorobą wielonaczyniową przypisywano do jednej z 3 grup: angioplastyki tylko IRA, jednoczesnego leczenia zmian innych niż w IRA lub etapowej rewaskularyzacji zmian innych niż w IRA. Po okresie obserwacji trwającym średnio 2,5 roku więcej poważnych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) (tj. zgon, ponowny zawał, ponowna hospitalizacja z powodu ACS oraz ponowna rewaskularyzacja) stwierdzono wśród pacjentów przypisanych do angioplastyki tylko IRA niż wśród pacjentów, u których wybrano inne strategie postępowania [167]. Po tym badaniu PCI dotyczącą tylko IRA porównano z pełną rewaskularyzacją w 4 randomizowanych próbach klinicznych: *Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction* (PRAMI) ( $n = 465$ , 23 miesiące obserwacji) [168], *Complete Versus Lesion-Only Primary PCI*

### Aspekty proceduralne strategii pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Strategia dotycząca IRA</b>		
Wskazana jest pierwotna PCI dotycząca IRA [114, 116, 139, 140]	I	A
Kolejna koronarografia z PCI w przypadku wskazań jest zalecana u pacjentów z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi nawracającego lub utrzymującego się niedokrwienia po pierwotnej PCI	I	C
<b>Technika rewaskularyzacji IRA</b>		
Podczas pierwotnej PCI zaleca się stentowanie (jako preferowane w stosunku do angioplastyki balonowej) [146, 147]	I	A
Podczas pierwotnej PCI zaleca się stentowanie z użyciem DES nowej generacji (jako preferowanych w stosunku do BMS) [148–151, 178, 179]	I	A
Zaleca się dostęp przez tętnicę promieniową (jako preferowany w stosunku do dostępu przez tętnicę udową), jeżeli zabieg wykonuje operator doświadczony w wykorzystywaniu dostępu przez tętnicę promieniową [143–145, 180]	I	A
Nie zaleca się rutynowego wykorzystywania aspiracji skrzepliny [157, 159]	III	A
Nie zaleca się rutynowego wykorzystywania odroczonego stentowania [153–155]	III	B
<b>Strategia dotycząca tętnic innych niż IRA</b>		
U pacjentów ze STEMI i chorobą wielonaczyniową należy rozważyć rutynową rewaskularyzację zmian innych niż w IRA przed wypisaniem ze szpitala [167–173]	IIa	A
U pacjentów we wstrząsie kardiogenym należy rozważyć PCI dotyczącą zmian innych niż w IRA podczas początkowego zabiegu	IIa	C
U pacjentów z utrzymującym się niedokrwieniem i dużym obszarem zagrożonego mięśnia sercowego należy rozważyć CABG, jeżeli nie można wykonać PCI dotyczącej IRA	IIa	C

BMS — stent metalowy; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; DES — stent uwalniający lek; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

*Trial* (CvLPRIT) (n = 296, 12 miesięcy obserwacji) [169], *Complete Revascularisation versus Treatment of the Culprit Lesion Only in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease* (DANAMI-3-PRIMULTI) (n = 627, 27 miesięcy obserwacji) [170] oraz *Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With Multivessel Disease* (*Compare-Acute*) (n = 885, 12 miesięcy obserwacji) [171]. Przeskórną interwencję wieńcową w tętnicach innych niż IRA wykonywano podczas tego samego zabiegu (badania PRAMI i *Compare-Acute*), etapowo podczas tej samej hospitalizacji (badanie DANAMI-3-PRIMULTI) lub w dowolnym momencie przed wypisaniem ze szpitala (jednocześnie lub etapowo) (badanie CvLPRIT). Wskazania do PCI w tętnicach innych IRA ustalano na podstawie koronarografii, definiując je jako zwężenie o  $\geq 50\%$  (badanie PRAMI) bądź zwężenie o  $> 70\%$  (badanie CvLPRIT) lub na podstawie pomiarów cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (FFR) (badania DANAMI-3-PRIMULTI oraz *Compare-Acute*). Częstość występowania głównego punktu końcowego (złożone punkty końcowe składające się z różnych rodzajów składowych punktów końcowych) istotnie się zmniejszyła w grupach pełnej rewaskularyzacji we wszystkich 4 badaniach klinicznych, natomiast śmiertelność ogólna nie różniła się istotnie w żadnym z tych badań klinicznych. Częstość ponownych rewaskularyzacji istotnie się zmniejszyła w grupie pełnej rewaskularyzacji w badaniach PRAMI, DANAMI-3-PRIMULTI oraz *Compare-Acute*. Częstość występowania MI nieprowadzących do zgonu zmniejszyła się w grupie PCI w tętnicach innych niż IRA tylko w badaniu PRAMI. Brak istotnego wpływu leczenia zmian w tętnicach innych niż IRA na występowanie zgonów i MI potwierdzono w 3 metaanalizach [172–174] (żadna z tych metaanaliz nie obejmowała badania *Compare-Acute*, a jedna [173] nie obejmowała badania DANAMI-3-PRIMULTI). Na podstawie tych danych u pacjentów ze STEMI i chorobą wielonaczyniową należy rozważyć rewaskularyzację zmian w tętnicach innych niż IRA przed wypisaniem ze szpitala. Ze względu na brak odpowiedniej oceny optymalnego momentu rewaskularyzacji (natychmiastowa vs. etapowa) nie można sformułować zaleceń na korzyść natychmiastowej lub etapowej PCI w chorobie wielonaczyniowej.

#### 5.2.1.5. Kontrapulsacja wewnątrzortalna

W badaniu *Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction* (CRISP AMI) nie wykazano korzyści z rutynowej kontrapulsacji wewnątrzortalnej (IABP) w zawale ściany przedniej bez wstrząsu [175], natomiast częstość występowania krwawień była zwiększona, co jest zgodne z wcześniejszymi danymi na temat roli IABP w STEMI dużego ryzyka bez wstrząsu kardiogenego [176]. Co więcej, w niedawno opublikowanych wynikach badania randomizowanego wykazano, że IABP nie poprawiała wyników leczenia MI ze wstrząsem kardiogenym [177]. Wspomaganie

hemodynamiczne u pacjentów ze wstrząsem kardiogenym omówiono w rozdziale 8.

### 5.2.2. Farmakoterapia w okresie okołozabiegowym

#### 5.2.2.1. Hamowanie czynności płytek

U pacjentów poddawanych pierwotnej PCI należy stosować DAPT, tj. połączenie ASA i inhibitora P2Y<sub>12</sub>, oraz parenteralnie podawany lek przeciwkrzepliwy. Kwas acetylosalicylowy (ASA) można podać doustnie (*p.o.*), w tym w postaci do żucia (rozgryzienia w jamie ustnej), lub dożylnie (*i.v.*) w celu uzyskania całkowitego zahamowania agregacji płytek zależnej od tromboksanu A2. Preferowana dawka *p.o.* zwykłego preparatu ASA (nie w postaci powlekaną dojelitową) wynosi 150–300 mg. Dostępnych jest niewiele danych klinicznych na temat optymalnego dawkowania dożylnego. Biorąc pod uwagę fakt, że dostępność biologiczna ASA po podaniu *p.o.* wynosi 50%, dawka dożylna odpowiadająca dawce *p.o.* to 75–150 mg. Dane farmakologiczne wskazują, że te mniejsze dawki pozwalają uniknąć zahamowania wytwarzania prostacykliny w mechanizmie zależnym od cyklooksygenazy typu 2. W niedawnym randomizowanym badaniu wykazano, że — w porównaniu z dawką 300 mg podawaną *p.o.* — pojedyncza dożylna dawka 250 lub 500 mg ASA wiązała się z szybszym i pełniejszym zahamowaniem wytwarzania tromboksanu i agregacji płytek po 5 min, natomiast częstość występowania powikłań krwotocznych była podobna [181].

Dane na temat tego, kiedy należy rozpoczynać podawanie inhibitora P2Y<sub>12</sub> u pacjentów ze STEMI, są ograniczone. Badanie *Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery* (ATLANTIC) [182] było jedyną randomizowaną próbą kliniczną, w której oceniano bezpieczeństwo i skuteczność rozpoczynania leczenia inhibitorem P2Y<sub>12</sub> w różnym momencie w przebiegu STEMI. W tym badaniu pacjentów przypisywano losowo do podania tikagreloru podczas transportu do ośrodka wykonującego pierwotną PCI lub bezpośrednio przed koronarografią [182]. Mediana różnicy czasu podania leku między dwoma badanymi strategiami nasycania wyniosła tylko 31 min. W badaniu nie udało się wykazać przewidywanej różnicy głównych ocenianych wyników leczenia, tj. zmniejszenia uniesienia odcinka ST lub poprawy przepływu w skali TIMI przed interwencją. Częstość występowania poważnych i drobnych krwawień była identyczna w obu grupach. Mimo że nie ma dowodów na kliniczne korzyści z wcześniejszego podania inhibitora P2Y<sub>12</sub>, wczesne rozpoczynanie leczenia inhibitorem P2Y<sub>12</sub> podczas transportu pacjenta do ośrodka wykonującego pierwotną PCI pozostaje częstą praktyką w Europie i jest zgodne z danymi farmakokinetycznymi. Co więcej, wczesne podanie dużej dawki kłopidogrelu miało przewagę nad rozpoczynaniem leczenia w pracowni cewnikowania serca w badaniach obserwacyjnych oraz 1 małej randomizowanej próbie klinicznej [183–185]. W sumie dostępne dane wskazują, że jak najwcześniejsze podanie leku można preferować

w celu uzyskania wczesnej skuteczności leczenia, zwłaszcza w przypadku dużych opóźnień. Natomiast w przypadkach, w których rozpoznanie STEMI nie jest pewne, należy rozważyć opóźnienie podania inhibitora P2Y<sub>12</sub> do momentu poznania anatomii zmian w tętnicach wieńcowych.

Preferowanymi inhibitorami P2Y<sub>12</sub> są prasugrel (dawka nasycająca 60 mg, dawka podtrzymująca 10 mg raz dziennie *p.o.*) oraz tikagrelor (dawka nasycająca 180 mg, dawka podtrzymująca 90 mg dwa razy dziennie *p.o.*). Leki te charakteryzują się szybszym początkiem działania, większą siłą działania oraz lepszymi klinicznymi wynikami leczenia niż klopidogrel [186, 187]. Prasugrel jest przeciwwskazany u pacjentów po wcześniejszym udarze mózgu i/lub incydencie przemijającego niedokrwienia OUN i zasadniczo nie zaleca się jego stosowania u pacjentów w wieku ≥ 75 lat oraz u pacjentów z mniejszą masą ciała (< 60 kg), ponieważ w tych podgrupach chorych leczenie prasugrelem nie wiązało się z korzyścią kliniczną netto. Jeżeli u tych osób stosuje się prasugrel, to zaleca się mniejszą dawkę (5 mg) [188]. W momencie rozpoczęcia leczenia tikagrelor może wywoływać przemijającą duszność, która nie wiąże się z morfologicznymi ani czynnościowymi nieprawidłowościami w płucach i rzadko prowadzi do trwałego przerwania leczenia [189]. Ani prasugrelu, ani tikagreloru nie należy stosować u pacjentów po wcześniejszym udarze krwotocznym, u pacjentów otrzymujących doustne leki przeciwzakrzepowe ani u osób z chorobą wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Jeżeli żaden z tych leków nie jest dostępny (lub są one przeciwwskazane), to zamiast nich należy podać klopidogrel w dawce 600 mg *p.o.* [190]. Klopidogrelu nie oceniano w porównaniu z placebo w żadnym dużym badaniu z oceną klinicznych wyników leczenia u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI, ale stwierdzono, że większe dawki tego leku (dawka nasycająca 600 mg i dawka podtrzymująca 150 mg dziennie w pierwszym tygodniu) miały przewagę nad dawkowaniem według schematu 300/75 mg w podgrupie pacjentów poddanych PCI w badaniu *Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events—Seventh Organization to Assess Strategies in Ischaemic Syndromes (CURRENT–OASIS 7)* [190]. Wykazano również, że stosowanie dużych dawek nasycających klopidogrelu powodowało szybsze zahamowanie receptora difosforanu adenozy. Wszystkie inhibitory P2Y<sub>12</sub> powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia lub z istotną niedokrwistością.

Kangrelor jest silnym, odwracalnym inhibitorem P2Y<sub>12</sub> podawanym *i.v.*, który charakteryzuje się szybkim początkiem i końcem działania. Oceniono go w porównaniu z dawką nasycającą klopidogrelu lub placebo w 3 randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych, do których włączano pacjentów poddawanych PCI z powodu stabilnej dławicy piersiowej lub ACS [191–193]. Łączna analiza wyników tych 3 badań klinicznych dowiodła, że stosowanie kangreloru wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania powikłań

#### Leczenie przeciwplatek i przeciwzakrzepowe<sup>a</sup> w okresach około- i pozabiegowym u pacjentów poddawanych pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI)

Zalecenia	Klasa <sup>b</sup>	Poziom <sup>c</sup>
<b>Leki przeciwplatekowe</b>		
Zaleca się podanie silnego inhibitora P2Y <sub>12</sub> (prasugrel lub tikagrelor) bądź klopidogrelu, jeżeli powyższe leki są niedostępne lub przeciwwskazane, przed (lub najpóźniej w momencie) PCI, a następnie kontynuację tego leczenia przez 12 miesięcy, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia [186, 187]	I	A
Zaleca się jak najszybsze podanie ASA (doustnie lub dożylnie, jeżeli pacjent nie jest w stanie połknąć leku) u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań do stosowania tego leku [213, 214]	I	B
Inhibitory GP IIb/IIIa należy rozważyć jako leczenie ratunkowe w przypadku stwierdzenia braku powrotu przepływu (no-reflow) lub powikłania zakrzepowego	IIa	C
Kangrelor można rozważyć u pacjentów, którzy nie otrzymali inhibitora P2Y <sub>12</sub> [192–194]	IIb	A
<b>Leczenie przeciwkrzepliwe</b>		
Leczenie przeciwkrzepliwe zaleca się w połączeniu z leczeniem przeciwplatekowym podczas pierwotnej PCI u wszystkich pacjentów	I	C
Zaleca się rutynowe stosowanie UFH	I	C
U pacjentów z małopłytkowością poheparynową zaleca się biwalirudynę jako lek przeciwzakrzepowy podczas pierwotnej PCI	I	C
Należy rozważyć rutynowe dożylne podawanie enoksaparyny [200–202]	IIa	A
Należy rozważyć rutynowe stosowanie biwalirudyny [209, 215]	IIa	A
Nie zaleca się stosowania fondaparinuxu podczas pierwotnej PCI [199]	III	B

ASA — kwas acetylosalicylowy; GP IIb/IIIa — glikoproteina IIb/IIIa; UFH — heparyna niefrakcjonowana

<sup>a</sup>Dawkowanie podano w tab. 6

<sup>b</sup>Klasa zaleceń

<sup>c</sup>Poziom wiarygodności danych

niedokrwienych w okresie okołozabiegowym, a efekt ten uzyskano kosztem wzrostu ryzyka krwawienia [194]. Możliwości odniesienia tych wyników do obecnej praktyki leczenia pacjentów ze STEMI są ograniczone faktem, że u pacjentów z ACS nie stosowano silnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> (prasugrelu lub tikagreloru), a STEMI wystąpił tylko u ok. 18% pacjentów włączonych do tych badań [193]. Mimo to można rozważyć podanie kangreloru chorym, którzy do momentu PCI nie otrzymali doustnego inhibitora P2Y<sub>12</sub>, a także pacjentom, u których można oczekiwać zaburzonego wchłaniania leków doustnych.

Nie udowodniono, aby rutynowe przedszpitalne podawanie inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) przed pierwotną PCI przynosiło korzyści, natomiast takie postępowanie powoduje wzrost ryzyka krwawienia w porównaniu z rutynowym podawaniem tych leków w pracowni cewnikowania serca [195, 196]. Nie wykazano również korzyści ze stosowania abciximabu w połączeniu z heparyną niefrakcjonowaną (UFH) podczas zabiegu w porównaniu z bivalirudyną [197]. Stosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa jako leczenia ratunkowego (*bailout*) w przypadku stwierdzenia w koronarografii dużej skrzepliny, wolnego przepływu lub braku powrotu przepływu po interwencji albo innych powikłań zakrzepowych jest rozsądne, choć tej strategii nie zbadano w randomizowanym badaniu klinicznym. W sumie nie ma dowodów uzasadniających zalecanie rutynowego stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa podczas pierwotnej PCI. Dowińcowe podawanie tych inhibitorów nie ma przewagi nad ich podawaniem dożylnym [198].

#### 5.2.2.2. Leczenie przeciwkrzepliwe

Możliwości leczenia przeciwkrzepliwego podczas pierwotnej PCI obejmują UFH, enoksaparynę i bivalirudynę. Stosowanie fondaparinuxu u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI wiązało się ze zwiększonym ryzykiem powikłań okołozabiegowych w badaniu *Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes 6* (OASIS 6) i nie jest zalecane [199].

Nie przeprowadzono (dotychczas) badania z zastosowaniem grupy kontrolnej otrzymującej placebo, w której oceniono by stosowanie UFH podczas pierwotnych PCI, ale doświadczenie z tym lekiem jest duże. Dawkowanie powinno być zgodne ze standardowymi zaleceniami dotyczącymi PCI (tj. początkowy bolus 70–100 j./kg mc.). Nie ma mocnych danych, na podstawie których można by zalecić oznaczenie czasu krzepnięcia po aktywacji (*activated clotting time*) do dostosowania dawki lub monitorowania efektu działania UFH, a jeżeli wykorzystuje się ten parametr krzepnięcia, to nie powinno to opóźnić rekanalizacji IRA. Dożylny bolus 0,5 mg/kg mc. enoksaparyny porównano z UFH w randomizowanym, otwartym 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), do którego

włączono 910 pacjentów ze STEMI [200]. Enoksaparyna nie spowodowała zmniejszenia częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego (zgon, MI, niepowodzenie zabiegu lub poważne krwawienie w ciągu 30 dni; względne obniżenie ryzyka o 17%;  $p = 0,063$ ), ale stwierdzono zmniejszenie ryzyka głównego drugorzędowego złożonego punktu końcowego, obejmującego zgon, ponowny MI lub ACS oraz pilną rewaskularyzację. Co szczególnie ważne, nie stwierdzono wzrostu częstości krwawień podczas stosowania enoksaparyny w porównaniu z UFH [200]. W analizie badania ATOLL zgodnej z protokołem (87% badanej populacji) enoksaparyna podawana *i.v.* miała przewagę nad UFH pod względem zmniejszenia częstości występowania głównego punktu końcowego, niedokrwienych punktów końcowych, zgonów oraz poważnych krwawień [201]. W metaanalizie 23 badań klinicznych dotyczących PCI (30 966 pacjentów, 33% poddawanych pierwotnej PCI) stosowanie enoksaparyny wiązało się z istotnym zmniejszeniem ryzyka zgonu w porównaniu z UFH. Efekt ten był szczególnie istotny dla pierwotnych PCI i wiązał się z ograniczeniem częstości występowania poważnych krwawień [202]. Na podstawie tych danych należy rozważyć stosowanie enoksaparyny w STEMI.

Bivalirudynę porównano z UFH u pacjentów ze STEMI (w połączeniu z planowym stosowaniem inhibitorów GP IIb/IIIa lub bez takiego leczenia) w 5 randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych [197, 203–207]. Metaanaliza powyższych badań nie wykazała obniżenia ryzyka zgonu w grupach leczonych bivalirudyną, stwierdzono natomiast zmniejszenie ryzyka poważnych krwawień, ale kosztem wzrostu ryzyka ostrej zakrzepicy w stencie [208]. W najnowszym badaniu MATRIX, obejmującym 7213 pacjentów z ACS (w tym 56% ze STEMI), bivalirudyna nie zredukowała częstości występowania głównego punktu końcowego (łączna częstość występowania zgonów, MI i udarów mózgu) w porównaniu z UFH. Stosowanie bivalirudyny wiązało się z mniejszą śmiertelnością ogólną i z przyczyn CV, mniejszą częstością występowania krwawień oraz częstszym występowaniem potwierdzonej zakrzepicy w stencie [209]. Ostatnio opublikowana subanaliza pacjentów ze STEMI potwierdziła brak istotnego statystycznie związku między rodzajem ACE a wynikami w tym badaniu [210]. W badaniu MATRIX wykazano również, że przedłużenie wlewu bivalirudyny po PCI nie poprawiało wyników leczenia w porównaniu z wlewem bivalirudyny ograniczonym do okresu wykonywania PCI [209]. Z analizy *post hoc* wynika jednak, że przedłużenie wlewu bivalirudyny po PCI w pełnej dawce stosowanej podczas zabiegu wiązało się z najniższym ryzykiem incydentów niedokrwienych i krwotocznych, co jest zgodne z informacjami zawartymi w aktualnej charakterystyce tego produktu leczniczego [209]. Na podstawie tych danych należy rozważyć stosowanie bivalirudyny w STEMI, zwłaszcza u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia [197, 211, 212]. Stosowanie bivalirudyny zaleca się u pacjentów z małopłytkowością poheparynową.

**Tabela 6.** Dawki leków przeciwplatek i przeciwkrzepliwych u pacjentów poddawanych pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) lub niepoddanych leczeniu reperfuzyjnemu

<b>Dawki leków przeciwplatek i parenteralnych leków przeciwkrzepliwych podczas pierwotnej PCI</b>	
<b>Leki przeciwplatekowe</b>	
ASA	Dawka nasycająca 150–300 mg <i>p.o.</i> lub 75–250 mg <i>i.v.</i> , jeżeli podanie <i>p.o.</i> nie jest możliwe, a następnie dawka podtrzymująca 75–100 mg/d.
klopidogrel	Dawka nasycająca 600 mg <i>p.o.</i> , a następnie dawka podtrzymująca 75 mg/d.
prasugrel	Dawka nasycająca 60 mg <i>p.o.</i> , a następnie dawka podtrzymująca 10 mg/d. U pacjentów z masą ciała $\leq 60$ kg zaleca się dawkę podtrzymującą 5 mg/d. Prasugrel jest przeciwwskazany u pacjentów po wcześniejszym udarze mózgu. U pacjentów w wieku $\geq 75$ lat prasugrel zasadniczo nie jest zalecany, ale jeżeli takie leczenie zostanie uznane za niezbędne, to należy stosować dawkę podtrzymującą 5 mg/d.
tikagrelor	Dawka nasycająca 180 mg <i>p.o.</i> , a następnie dawka podtrzymująca 90 mg 2 $\times$ /d.
abximab	Bolus 0,25 mg/kg mc. <i>i.v.</i> oraz wlew z prędkością 0,125 $\mu$ g/kg mc./min (maks. 10 $\mu$ g/min) przez 12 h
eptifibatid	Podwójny bolus 180 $\mu$ g/kg mc. <i>i.v.</i> (w odstępie 10 min), a następnie wlew z prędkością 2,0 $\mu$ g/kg mc./min przez okres do 18 h
tirofiban	25 $\mu$ g/kg mc. <i>i.v.</i> w ciągu 3 min, a następnie wlew z prędkością 0,15 $\mu$ g/kg mc./min przez okres do 18 h
<b>Parenteralne leki przeciwkrzepliwie</b>	
UFH	Bolus 70–100 jm./kg mc. <i>i.v.</i> , jeżeli nie planuje się podania inhibitora GP IIb/IIIa Bolus 50–70 jm./kg mc. <i>i.v.</i> w połączeniu z inhibitorem GP IIb/IIIa
enoksaparyna	Bolus 0,5 mg/kg mc. <i>i.v.</i>
biwalirudyna	Bolus 0,75 mg/kg mc. <i>i.v.</i> , a następnie dożylny wlew z prędkością 1,75 mg/kg mc./h przez okres do 4 h po zabiegu
<b>Dawki leków przeciwplatek i parenteralnych leków przeciwkrzepliwych u pacjentów nieotrzymujących leczenia reperfuzyjnego</b>	
<b>Leki przeciwplatekowe</b>	
ASA	Dawka nasycająca 150–300 mg <i>p.o.</i> , a następnie dawka podtrzymująca 75–100 mg/d.
klopidogrel	Dawka nasycająca 300 mg <i>p.o.</i> , a następnie dawka podtrzymująca 75 mg/d.
<b>Parenteralne leki przeciwkrzepliwie</b>	
UFH	Taka sama dawka jak w przypadku leczenia fibrynolitycznego ( <i>patrz</i> tab. 7)
enoksaparyna	Taka sama dawka jak w przypadku leczenia fibrynolitycznego ( <i>patrz</i> tab. 7)
fondaparinux	Taka sama dawka jak w przypadku leczenia fibrynolitycznego ( <i>patrz</i> tab. 7)

ASA — kwas acetylosalicylowy; GP IIb/IIIa — glikoproteina IIb/IIIa; *i.v.* — dożylnie; jm. — jednostka międzynarodowa; *p.o.* — doustnie; UFH — heparyna niefrakcjonowana

Rutynowe leczenie przeciwkrzepliwie po zabiegu nie jest wskazane po pierwotnej PCI, chyba że występuje odrębne wskazanie do antykoagulacji w pełnej dawce [np. z powodu migotania przedsionków (AF), obecności zastawki mechanicznej lub skrzepliny w LV] [2] bądź stosowania dawek profilaktycznych w celu zapobiegania żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów wymagających długotrwałego unieruchomienia w łóżku.

### 5.2.2.3. Leczenie w celu zmniejszenia wielkości zawału i upośledzenia drożności naczyń mikrokrążenia

Ostateczna wielkość zawału oraz MVO są głównymi niezależnymi wskaźnikami predykcyjnymi śmiertelności i występowania HF w długoterminowej obserwacji u pacjentów, którzy przeżyli STEMI [216, 217]. Upośledzenie drożności naczyń mikrokrążenia definiuje się jako niedostateczną perfuzję

mięśnia sercowego po skutecznym mechanicznym otwarciu IRA, a stan ten jest wywołany przez kilka czynników [218]. Upośledzenie drożności naczyń mikrokrążenia rozpoznaje się bezpośrednio po PCI, gdy w ocenie koronarograficznej po zabiegu przepływ jest gorszy niż TIMI 3 lub stwierdza się przepływ TIMI 3, ale stopień zakontrastowania mięśnia sercowego środkiem cieniującym (*myocardial blush grade*) wynosi 0 lub 1 bądź też wtedy, gdy w ciągu 60–90 min od zabiegu uniesienie odcinka ST zmniejszy się o  $< 70\%$ . Inne nieinwazyjne metody umożliwiające rozpoznanie MVO to CMR z oceną późnego wzmocnienia po podaniu gadolinu (*late gadolinium enhancement*) (obecna metoda referencyjna służąca do wykrywania i ilościowej oceny MVO), echokardiografia kontrastowa, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) oraz pozytonowa tomografia emisyjna (PET) [218]. W badaniach przedklinicznych i małych badaniach klinicznych wykazano korzyści z różnych strategii leczenia, takich jak hartowanie



serca po niedokrwieniu (*coronary post-conditioning*), hartowanie przez niedokrwienie w innym łożysku naczyniowym (hartowanie „na odległość”, *remote ischaemic conditioning*), wczesne dożylne podanie metoprololu, a także stosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa, leków wpływających na integralność mitochondriów lub szlaki sygnałowe tlenu azotu, adenozy, modulatorów glukozy, hipotermii oraz innych metod [217, 219], ale wciąż brakuje leczenia służącego zmniejszeniu uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego (wielkości zawału), które jednoznacznie wiązałyby się z poprawą klinicznych wyników leczenia. Zmniejszanie uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego w ogóle, a w szczególności MVO, pozostaje niezaspokojoną potrzebą, która umożliwiłaby dalszą poprawę czynności komory w długoterminowej obserwacji po wystąpieniu STEMI.

### 5.3. FIBRYNOLIZA I STRATEGIA FARMAKOLOGICZNO-INWAZYJNA

#### 5.3.1. Korzyści z fibrynolizy i wskazania do leczenia fibrynolitycznego

Leczenie fibrynolityczne jest ważną strategią reperfuzyjną w sytuacji, w której nie można odpowiednio szybko wykonać pierwotnej PCI. Takie leczenie zapobiega 30 wczesnym zgonom/tys. pacjentów leczonych w ciągu 6 h od początku objawów [220]. Największe bezwzględne korzyści z leczenia obserwuje się u pacjentów z grupy najwyższego ryzyka, w tym u osób w podeszłym wieku, a także wtedy, gdy leczenie zastosuje się w ciągu 2 h od początku objawów [138, 221]. Leczenie fibrynolityczne zaleca się do 12 h od początku objawów, jeżeli nie można wykonać pierwotnej PCI w ciągu 120 min od roz-

#### Leczenie fibrynolityczne

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Jeżeli strategią reperfuzyjną jest leczenie fibrynolityczne, to zaleca się jego rozpoczęcie jak najwcześniej po rozpoznaniu STEMI, najlepiej w okresie przedszpitalnym [96, 98, 123, 222]	I	A
Zaleca się lek działający swoiście na fibrynę (tj. tenekteplazę, alteplazę lub reteplazę) [223, 224]	I	B
U pacjentów w wieku ≥ 75 lat należy rozważyć połowę zwykłej dawki tenekteplazy [121]	IIa	B
<b>Leczenie przeciwplatekcyjne w połączeniu z fibrynolizą</b>		
Wskazane jest doustne lub dożylne podanie ASA [213]	I	B
Wskazane jest podanie kłopidogrelu w połączeniu z ASA [225, 226]	I	A
DAPT (obejmujące ASA oraz inhibitor P2Y <sub>12</sub> ) jest wskazane przez okres do roku u pacjentów poddanych fibrynolizie, a następnie PCI	I	C
<b>Leczenie przeciwkrzepliwne w połączeniu z fibrynolizą</b>		
Leczenie przeciwkrzepliwne zaleca się u pacjentów poddanych fibrynolizie do czasu rewaskularyzacji (jeżeli zostaje przeprowadzona) lub przez okres pobytu w szpitalu do 8 dni [199, 224, 227–233]. Lekiem przeciwkrzepliwym może być:	I	A
• enoksaparyna dożylnie, a następnie podskórnie (preferowana w stosunku do UFH) [227–232]	I	A
• UFH w dożylnym bolusie dostosowanym do masy ciała, a następnie we wlewie [224]	I	B
• u pacjentów leczonych streptokinazą: fondaparinux w bolusie dożylnym, a następnie dawka podskórna 24 h później [199, 233]	IIa	B
<b>Transport pacjenta po leczeniu fibrynolitycznym</b>		
Transport pacjenta do ośrodka wykonującego PCI jest wskazany u wszystkich pacjentów natychmiast po leczeniu fibrynolitycznym [121, 124, 126–130, 234]	I	A
<b>Interwencje po leczeniu fibrynolitycznym</b>		
U pacjentów z niewydolnością serca lub we wstrząsie zaleca się koronarografię w trybie nagłym i PCI w przypadku wskazań [124, 235]	I	A
Ratunkowa PCI jest wskazana natychmiast w przypadku niepowodzenia fibrynolizy (zmniejszenie uniesienia odcinka ST o < 50% po 60–90 min) lub w dowolnym momencie w przypadku niestabilności hemodynamicznej lub elektrycznej bądź nasilenia niedokrwienia [121, 124, 236]	I	A
Koronarografię oraz PCI dotyczącą IRA, jeżeli jest wskazana, zaleca się w okresie między 2 a 24 h od skutecznej fibrynolizy [125–128, 234]	I	A
Koronarografia w trybie nagłym i PCI w razie potrzeby są wskazane w przypadku nawrotu niedokrwienia lub cech ponownego zamknięcia naczynia po początkowo skutecznej fibrynolizie [124]	I	B

ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekcyjne; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; UFH — heparyna niefrakcjonowana

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Kłopidogrel jest inhibitorem P2Y<sub>12</sub> z wyboru jako leczenie uzupełniające podczas fibrynolizy i po niej, ale po 48 h od fibrynolizy można rozważyć jego zamianę na prasugrel lub tikagrelor u pacjentów, u których wykonano PCI

**Tabela 7.** Dawki leków fibrynolitycznych oraz leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych stosowanych razem z leczeniem fibrynolitycznym

Lek	Początkowe leczenie	Szczególne przeciwwskazania
<b>Dawki leków fibrynolitycznych</b>		
Streptokinaza	1,5 mln j. w ciągu 30–60 min <i>i.v.</i>	Wcześniejsze leczenie streptokinazą lub anistreplazą
Alteplaza (tPA)	Bolus 15 mg mc. <i>i.v.</i> 0,75 mg/kg mc. <i>i.v.</i> w ciągu 30 min (do 50 mg) Następnie 0,5 mg/kg mc. <i>i.v.</i> w ciągu 60 min (do 35 mg)	
Retepłaza (rPA)	10 j. + 10 j. <i>i.v.</i> , bolusy w odstępie 30 min	
Tenekteplaza (TNK-tPA)	Pojedynczy bolus <i>i.v.</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 mg (6000 jm.), jeżeli masa ciała &lt; 60 kg</li> <li>• 35 mg (7000 jm.), jeżeli masa ciała 60 kg do &lt; 70 kg</li> <li>• 40 mg (8000 jm.), jeżeli masa ciała 70 kg do &lt; 80 kg</li> <li>• 45 mg (9000 jm.), jeżeli masa ciała 80 kg do &lt; 90 kg</li> <li>• 50 mg (10 000 jm.), jeżeli masa ciała ≥ 90 kg</li> </ul> Zaleca się zmniejszenie dawki o połowę u pacjentów w wieku ≥ 75 lat [121]	
<b>Dawki leków przeciwplatek stosowanych razem z leczeniem fibrynolitycznym</b>		
Kwas acetylosalicylowy	Dawka nasycająca 150–300 mg doustnie (lub 75–250 mg <i>i.v.</i> , jeżeli podanie doustne nie jest możliwe), a następnie dawka podtrzymująca 75–100 mg/d.	
Klopidogrel	Dawka nasycająca 300 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 75 mg/d. U pacjentów w wieku ≥ 75 lat dawka nasycająca 75 mg, a następnie dawka podtrzymująca 75 mg/d.	
<b>Dawki leków przeciwzakrzepowych stosowanych razem z leczeniem fibrynolitycznym</b>		
enoksaparyna	U pacjentów w wieku < 75 lat: bolus 30 mg <i>i.v.</i> , a 15 min później dawka 1 mg/kg mc. podskórnie, kontynuowana co 12 h do czasu rewaskularyzacji lub wypisania ze szpitala, maksymalnie przez 8 dni. Dwie pierwsze dawki podskórne nie powinny być większe niż 100 mg/dawkę U pacjentów w wieku ≥ 75 lat: bez bolusa <i>i.v.</i> ; rozpocząć od pierwszej dawki podskórnej 0,75 mg/kg mc., 2 pierwsze dawki podskórne maksymalnie 75 mg/dawkę U pacjentów z eGFR < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , niezależnie od wieku, dawki podskórne podaje się co 24 h	
UFH	Bolus 60 jm./kg mc. <i>i.v.</i> (maks. 4000 jm.), a następnie wlew z prędkością 12 jm./kg mc./h (maks. 1000 jm./h) przez 24–48 h. Docelowe wartości aPTT: 50–70 s lub 1,5–2,0 razy wartość wyjściowa, monitorowanie po 3, 6, 12 i 24 h	
fondaparinux (tylko w połączeniu ze streptokinazą)	Bolus 2,5 mg <i>i.v.</i> , a następnie 2,5 mg podskórnie raz na dobę przez okres do 8 dni lub do wypisania ze szpitala	

aPTT — czas częściowej trombolastyny po aktywacji; eGFR — oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; *i.v.* — dożylnie; jm. — jednostka międzynarodowa; rPA — rekombinowany aktywator plazminogenu; tPA — tkankowy aktywator plazminogenu; UFH — heparyna niefrakcjonowana

poznania STEMI (patrz ryc. 3) oraz nie ma przeciwwskazań do tego leczenia. Im później dokonano rozpoznania STEMI (zwłaszcza po upływie 3 h od początku objawów) [98, 120, 121], tym bardziej należy brać pod uwagę transport w celu wykonania pierwotnej PCI (zamiast zastosowania leczenia fibrynolitycznego), ponieważ skuteczność fibrynolizy i korzyści kliniczne z tego leczenia zmniejszają się w miarę wydłużania się czasu od początku objawów [120]. Jeżeli występują

przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego, to należy rozważyć zarówno potencjalnie ratujący życie efekt fibrynolizy, jak i potencjalnie zagrażające życiu działania niepożądane takiego leczenia, biorąc pod uwagę alternatywne możliwości leczenia, takie jak opóźniona pierwotna PCI.

Dawki leków fibrynolitycznych, a także przeciwplatek i przeciwkrzepliwych stosowanych łącznie z fibrynolizą podano w tabeli 7.

### 5.3.2. Fibrynliza w okresie przedszpitalnym

W metaanalizie 6 randomizowanych badań klinicznych ( $n = 6434$ ) fibrynliza w okresie przedszpitalnym spowodowała zmniejszenie wczesnej śmiertelności o 17% w porównaniu z fibrynlizą w szpitalu [123], zwłaszcza gdy leczenie zastosowano w pierwszych 2 h od początku objawów [138]. Zarówno te, jak i nowsze dane przemawiają za rozpoczęciem leczenia fibrynolitycznego w okresie przedszpitalnym, jeżeli wskazana jest strategia reperfuzji [97, 99, 100, 237]. W badaniu STREAM wykazano, że fibrynliza w okresie przedszpitalnym, a następnie strategia wczesnej PCI wiązała się z podobnymi wynikami leczenia jak transport w celu wykonania pierwotnej PCI u pacjentów ze STEMI ocenianych w ciągu 3 h od początku objawów, u których nie można było wykonać pierwotnej PCI w ciągu 1 h od FMC [121, 238].

Jeżeli wyszkolony personel medyczny lub paramedyczny jest w stanie przeanalizować EKG na miejscu lub przesać je w celu interpretacji do szpitala, to zaleca się rozpoczęcie leczenia fibrynolitycznego w okresie przedszpitalnym. Celem jest rozpoczęcie leczenia fibrynolitycznego w ciągu 10 min od rozpoznania STEMI.

### 5.3.3. Koronarografia i przezskórna interwencja wieńcowa po fibrynlizie (strategia farmakologiczno-inwazyjna)

Po rozpoczęciu leczenia fibrynolitycznego zaleca się transport pacjenta do ośrodka wykonującego PCI (ryc. 3). W przypadku niepowodzenia fibrynlizy lub danych wskazujących na ponowne zamknięcie naczynia albo ponowny zawał z nawrotem uniesienia odcinka ST wskazane są natychmiastowa koronarografia i ratunkowa PCI [124]. Nie wykazano, aby ponowne podanie leku fibrynolitycznego w takiej sytuacji było korzystne i należy odradzać takie postępowanie [124]. Nawet jeżeli jest prawdopodobne, że fibrynliza będzie skuteczna (zmniejszenie uniesienia odcinka ST o  $> 50\%$  po 60–90 min, typowe zaburzenia rytmu serca związane z reperfuzją oraz ustąpienie bólu w klatce piersiowej), zaleca się strategię rutynowej wczesnej koronarografii, jeśli nie ma do niej przeciwwskazań. W kilku randomizowanych badaniach klinicznych [126–128, 234, 239, 240] i metaanalizach [129, 130] wykazano, że wczesna rutynowa koronarografia (z PCI w razie potrzeby) wykonywana po leczeniu fibrynolitycznym wiązała się z mniejszą częstością ponownych zawałów i nawrotów niedokrwienia w porównaniu ze strategią bacznej obserwacji, w której koronarografia i rewaskularyzacja są wskazane tylko u pacjentów z samoistnym lub indukowanym ciężkim niedokrwieniem bądź dysfunkcją LV, a także u osób z dodatnim wynikiem ambulatoryjnego badania wykrywającego niedokrwienie. Korzyści z wczesnej rutynowej PCI po fibrynlizie obserwowano bez wzrostu ryzyka zdarzeń niepożądanych (udar mózgu lub poważnego krwawienia) i we wszystkich podgrupach chorych [241]. Wczesna koronarografia (z PCI w razie potrzeby) jest więc zalecanym standardem postępowania również po skutecznej fibrynlizie (*patrz* ryc. 3).

Kluczowym zagadnieniem pozostaje optymalny czas od skutecznej fibrynlizy do PCI. W próbach klinicznych opóźnienie to było bardzo różne — od mediany 1,3 h w badaniu *Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction* (CAPITAL AMI) [240] do 17 h w badaniach *Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda* (GRACIA)-1 [234] oraz STREAM [121]. W łącznej analizie indywidualnych danych pacjentów z 6 randomizowanych prób klinicznych bardzo wczesna koronarografia (w ciągu  $< 2$  h) po fibrynlizie nie wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub ponownego zawału w ciągu 30 dni ani poważnego krwawienia podczas pobytu w szpitalu, a krótszy czas od początku objawów do koronarografii ( $< 4$  h) wiązał się ze zmniejszeniem częstości występowania zgonów i ponownych zawałów w ciągu 30 dni i 1 roku, a także ograniczeniem częstości występowania nawrotów niedokrwienia w ciągu 30 dni [125]. Na podstawie tej analizy, a także badań klinicznych, w których mediana czasu od początku leczenia fibrynolitycznego do koronarografii wynosiła 2–17 h [121, 126–128], zaleca się okno czasowe 2–24 h po skutecznej fibrynlizie.

### 5.3.4. Porównanie leków fibrynolitycznych

Preferowany powinien być lek działający swoiście na fibrynę [224]. Pojedynczy bolus tenekteplazy w dawce dostosowanej do masy ciała powodował takie samo zmniejszenie śmiertelności 30-dniowej jak tkankowy aktywator plazminogenu (tPA) podawany według schematu przyspieszonego, natomiast był bezpieczniejszy (mniej krwawień pozamózgowych i przetoczeń krwi), a ponadto jest łatwiejszy do stosowania w warunkach przedszpitalnych [223].

### 5.3.5. Uzupełniające leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwe

We wczesnym badaniu wykazano, że korzyści ze stosowania ASA i leku fibrynolitycznego (streptokinazy) były addytywne [213]. Pierwsza tabletkowa ASA powinna zostać rozgryziona przez pacjenta w jamie ustnej lub podana mu *i.v.*, a następnie należy stosować małą dawkę *p.o.* (75–100 mg/d.). Kłopidogrel dołączony do ASA obniża ryzyko incydentów CV i śmiertelność ogólną wśród pacjentów leczonych fibrynolitycznie [225, 226] i powinien być stosowany łącznie z ASA jako leczenie uzupełniające fibrynlizę. Prasugrelu i tikagreloru nie badano w połączeniu z leczeniem fibrynolitycznym. Nie ma dowodów na to, że podawanie inhibitorów GP IIb/IIIa poprawia perfuzję mięśnia sercowego lub kliniczne wyniki leczenia u pacjentów leczonych fibrynolitycznie, natomiast może prowadzić do wzrostu częstości występowania krwawień [242].

Do czasu rewaskularyzacji (jeżeli się ją wykonuje) należy preferować parenteralne leczenie przeciwkrzepliwe. W przeciwnym razie należy je stosować przez  $\geq 48$  h lub do 8. doby pobytu w szpitalu. Mimo zwiększonego ryzyka poważnych krwawień korzyść kliniczna netto przemawiała za enoksaparyną

w porównaniu z UFH w badaniu *Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3 (ASSENT 3)* (n = 6095) [227]. W dużym badaniu *Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment–Thrombolysis In Myocardial Infarction 25 (ExTRACT–TIMI 25)* (n = 20 506) pacjentom w wieku  $\geq 75$  lat oraz pacjentom z upośledzoną czynnością nerek (oszacowany klirens kreatyniny  $< 30$  ml/min) podawano mniejszą dawkę enoksaparyny. Jej stosowanie wiązało się z obniżeniem ryzyka zgonu i ponownego zawału w ciągu 30 dni w porównaniu z UFH w dawce dostosowanej do masy ciała, ale korzyść tę uzyskano kosztem istotnego wzrostu częstości występowania krwawień innych niż domózgowe. Korzyść kliniczna netto (tj. niewystąpienie zgonu, zawału nieprowadzącego do zgonu ani krwawienia wewnątrzczaszkowego) przemawiała za enoksaparyną [229, 230]. W dużym badaniu OASIS-6 wykazano wreszcie, że fondaparinux wykazywał w tej sytuacji przewagę nad placebo oraz UFH w zapobieganiu zgonom i ponownym zawałom [199, 233], zwłaszcza u pacjentów, którzy otrzymywali streptokinazę.

W dużym badaniu klinicznym z użyciem streptokinazy [243] stwierdzono istotnie mniej ponownych zawałów w grupie otrzymującej bivalirudynę przez 48 h w porównaniu z UFH, choć nastąpiło to kosztem niewielkiego i nieistotnego statystycznie wzrostu częstości występowania krwawień innych niż domózgowe. Bivalirudyny nie oceniano w połączeniu z lekami działającymi swoiście na fibrynę. Nie ma więc dowodów przemawiających za stosowaniem bezpośrednich inhibitorów trombiny jako uzupełnienia fibrynolizy.

Zestaw leków przeciwzakrzepowych, który zbadano najdokładniej w ramach strategii farmakologiczno-inwazyjnej, obejmuje tenekteplazę podawaną *i.v.* w dawce dostosowanej do masy ciała, ASA i kłopidogrel podawane *p.o.* oraz enoksaparynę podawaną *i.v.*, a następnie podskórnie do czasu PCI (rewaskularyzacji) [121, 126, 128, 242, 244].

### 5.3.6. Zagrożenia związane z fibrynolizą

Leczenie fibrynolityczne wiąże się z małym, ale istotnym wzrostem częstości występowania udarów, wynikającym głównie z krwawień śródmózgowych, a ten wzrost ryzyka ujawnia się 1. dnia po leczeniu [220]. Istotnymi wskaźnikami predykcyjnymi krwawienia śródczaszkowego są zaawansowany wiek, mniejsza masa ciała, płeć żeńska, wcześniejsza choroba naczyń mózgowych oraz nadciśnienie skurczowe i rozkurczowe przy przyjęciu [245]. W najnowszych badaniach klinicznych krwawienie śródczaszkowe wystąpiło u 0,9–1,0% całej badanej populacji [121, 223, 246]. W badaniu STRE-AM początkowy wzrost częstości występowania krwawień śródczaszkowych u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat zmniejszył się po wprowadzeniu poprawki do protokołu badania, która zmniejszyła dawkę tenekteplazy o 50%. Dane z kilku badań wskazują, że poważne krwawienie inne niż śródmózgowe wystąpiło u 4–13% leczonych pacjentów [121, 223, 224, 246]. Podawanie streptokinazy może się wiązać ze spadkiem ciśnienia tętniczego, ale ciężkie reakcje alergiczne są rzadkie.

**Tabela 8.** Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego

Bezwzględne
Wcześniejsze krwawienie wewnątrzczaszkowe lub udar mózgu o nieznaną etiologię niezależnie od czasu wystąpienia
Udar niedokrwieny w ciągu poprzedzających 6 miesięcy
Uszkodzenie, nowotwór lub malformacja tętniczo-żylna w OUN
Niedawny duży uraz/operacja/uraz głowy (w ciągu poprzedzającego miesiąca)
Krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu poprzedzającego miesiąca
Znana skaza krwotoczna (z wyjątkiem krwawień miesięcznych)
Rozwarstwienie aorty
Niepoddające się uciskowi nakłucie w ciągu ostatnich 24 h (np. biopsja wątroby, nakłucie łędźwiowe)
Względne
Incydent przemijającego niedokrwienia OUN w ciągu poprzedzających 6 miesięcy
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe
Ciąża oraz pierwszy tydzień połogu
Oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze (SBP $> 180$ mm Hg i/lub DBP $> 110$ mm Hg)
Zaawansowana choroba wątroby
Infekcyjne zapalenie wsierdzia
Aktywne owrzodzenie trawienne
Długotrwała lub urazowa resuscytacja

OUN — ośrodkowy układ nerwowy; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Należy unikać ponownego podawania streptokinazy ze względu na przeciwciała, które mogą zaburzać aktywność leku, a także ze względu na ryzyko reakcji alergicznych.

### 5.3.7. Przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego

Krótką skuteczną resuscytacja nie jest przeciwwskazaniem do leczenia fibrynolitycznego. U pacjentów z opornym na leczenie zatrzymaniem krążenia leczenie fibrynolityczne nie jest skuteczne, zwiększa ryzyko krwawienia i w związku z tym nie jest zalecane. Długotrwała lub urazowa, ale skuteczna resuscytacja zwiększa ryzyko krwawienia i stanowi względne przeciwwskazanie do fibrynolizy [247]. W tabeli 8 wymieniono bezwzględne i względne przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego.

## 5.4. POMOSTOWANIE TĘTNIC WIĘNCOWYCH

Pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG) w trybie nagłym należy rozważyć u pacjentów z drożną IRA, ale anatomią zmian w tętnicach wieńcowych nieodpowiednią do PCI oraz albo dużym obszarem zagrożonego mięśnia sercowego, albo wstrząsem kardiogenym [248]. U pacjentów z mechanicznymi powikłaniami związanymi z MI, którzy wymagają

rewaskularyzacji wieńcowej, zaleca się CABG w momencie operacji naprawczej. U pacjentów ze STEMI, u których nie powiodła się PCI lub występuje zamknięcie tętnicy wieńcowej niepoddające się PCI, CABG w trybie nagłym wykonuje się rzadko, ponieważ korzyści z rewaskularyzacji chirurgicznej w tej sytuacji są niepewne. Ponieważ opóźnienie reperfuzji jest duże, to prawdopodobieństwo uzyskania wpływu na rokowanie poprzez uratowanie pewnego obszaru mięśnia sercowego pozostaje małe, a ryzyko chirurgiczne jest zwiększone.

Ze względu na brak danych z badań randomizowanych optymalny moment CABG wykonywanego nie w trybie nagłym u ustabilizowanych pacjentów po MI powinien być ustalany indywidualnie. W przeglądzie danych z wypisów ze szpitala w Kalifornii porównano pacjentów poddanych wczesnemu (< 3 dni, n = 4676) lub opóźnionemu (≥ 3 dni, n = 4800) CABG po MI [249]. Wśród pacjentów poddanych wczesnemu CABG stwierdzono większą śmiertelność (nieskorygowane ryzyko zgonu 5,6% vs. 3,8%; iloraz szans skorygowany względem wybranych cech 1,40, 95% CI 1,12–1,74; p < 0,001), a najwyższe ryzyko zgonu zaobserwowano wśród chorych operowanych w dniu wystąpienia MI (8,2%). Nie dokonano jednak rozróżnienia między NSTEMI a STEMI, a u pacjentów z grupy wyższego ryzyka istniało większe prawdopodobieństwo konieczności szybkiego leczenia. Pacjenci z zaburzeniami hemodynamicznymi lub z grupy dużego ryzyka ponownego incydentu niedokrwienego (tj. pacjenci z dużym obszarem zagrożonego mięśnia sercowego z powodu krytycznych zwężeń tętnic wieńcowych lub z nawracającym niedokrwieniem) powinni być operowani jak najszybciej, bez oczekiwania na pełną normalizację czynności płytek po przerwaniu DAPT. U wszystkich innych chorych najlepszym kompromisem może być odczekanie 3–7 dni (≥ 3 dni po przerwaniu podawania tikagreloru [187, 250], 5 dni po odstawieniu kłopidogrelu oraz 7 dni po odstawieniu prasugrelu) [7], natomiast zaleca się, aby w tym okresie kontynuować podawanie ASA [251]. Pierwszą dawkę ASA po CABG zaleca się po 6–24 h od operacji, jeśli nie wystąpiło krwawienie [252, 253].

## 6. Postępowanie podczas hospitalizacji oraz przy wypisaniu ze szpitala

### 6.1. ODDZIAŁ INTENSYWNEJ OPIEKI KARDIOLOGICZNEJ

Po reperfuzji zaleca się przyjmowanie pacjentów ze STEMI na OIOK lub równoważny oddział, na którym będzie możliwe prowadzenie ciągłego monitorowania i specjalistycznego leczenia. Personel oddziału intensywnej opieki powinien być dobrze zaznajomiony z leczeniem ACS, zaburzeń rytmu serca i HF, mechanicznym wspomaganie krążenia, inwazyjnym i nieinwazyjnym monitorowaniem hemodyna-

micznym (ciśnienie tętnicze systemowe i w tętnicy płucnej), monitorowaniem czynności układu oddechowego, wentylacją mechaniczną oraz celowaną modyfikacją temperatury ciała (terapeutyczną hipotermią). Na oddziale intensywnej opieki możliwe powinno być również leczenie pacjentów z poważną chorobą nerek lub płuc. Pożądaną organizację, strukturę i kryteria, które powinien spełniać OIOK, opisano w stanowisku ESC i *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)* [254].

### 6.2. MONITOROWANIE

Monitorowanie EKG w celu wykrywania zaburzeń rytmu serca i zmian odcinka ST zaleca się przez ≥ 24 h od początku objawów u wszystkich pacjentów ze STEMI. Dłuższe monitorowanie można rozważyć u osób z grupy pośredniego do dużego ryzyka zaburzeń rytmu serca (pacjenci spełniający > 1 z następujących kryteriów: niestabilność hemodynamiczna, obserwowane istotne zaburzenia rytmu, LVEF < 40%, nieudana reperfuzja, dodatkowe krytyczne zwężenia dużych tętnic wieńcowych lub powikłania związane z PCI). Dalsze monitorowanie w kierunku zaburzeń rytmu serca zależy od oszacowanego ryzyka. Kiedy pacjent opuszcza OIOK lub równoważny oddział, monitorowanie można kontynuować za pomocą teletetrii. Zaleca się, aby transport pacjentów między różnymi ośrodkami w okresie, w którym wymagają oni ciągłego monitorowania rytmu serca, był prowadzony w asyście personelu odpowiednio wyposażonego i wyszkolonego w celu leczenia groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca i nagłego zatrzymania krążenia.

### 6.3. URUCHAMIANIE PACJENTÓW

U większości pacjentów zaleca się wczesne uruchamianie (1. dnia), które jest ułatwione dzięki wykonywaniu PCI z dostępu przez tętnicę promieniową. Pacjenci ze znacznym uszkodzeniem mięśnia sercowego, HF, niskimi wartościami ciśnienia tętniczego lub zaburzeniami rytmu serca mogą początkowo pozostawać w łóżku do czasu oceny czynności mięśnia sercowego i ustabilizowania stanu klinicznego. Wydłużenie unieruchomienia i ograniczenie aktywności fizycznej może być niekiedy potrzebne u chorych z dużym zawałem lub ciężkimi powikłaniami, zależnie od objawów klinicznych i stanu pacjenta.

### 6.4. DŁUGOŚĆ POBYTU

Optymalny okres pobytu na OIOK i w szpitalu powinno się ustalać indywidualnie w zależności od ryzyka kardiologicznego u pacjenta, chorób współistniejących, stanu czynnościowego oraz wsparcia społecznego. Upowszechnienie skutecznego leczenia reperfuzyjnego i znajomość anatomii zmian w tętnicach wieńcowych spowodowały stopniowe skrócenie pobytu w szpitalu po STEMI, któremu towarzyszyło istotne zmniejszenie śmiertelności 30-dniowej, co wskazuje na to, że wcześniejsze wypisywanie ze szpitala nie wiąże się z późną śmiertelnością [255, 256]. W kilku badaniach

## Kwestie logistyczne związane z pobytem w szpitalu

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Wskazane jest, aby wszystkie szpitale zaangażowane w opiekę nad pacjentami ze STEMI dysponowały OIOK wyposażonym w celu zapewnienia wszystkich aspektów opieki nad pacjentami ze STEMI, w tym leczenia niedokrwienia, ciężkiej niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca oraz częstych chorób współistniejących	I	C
<b>Transport pacjenta z powrotem do szpitala niewykonyjącego PCI</b>		
Transport tego samego dnia należy rozważać jako właściwy u wybranych pacjentów po skutecznej pierwotnej PCI, tj. bez utrzymującego się niedokrwienia mięśnia sercowego, zaburzeń rytmu serca ani niestabilności elektrycznej, niewymagających podawania leków naczynioaktywnych ani mechanicznego wspomaganie, oraz niewymagających dalszej wczesniej rewaskularyzacji [263]	Ila	C
<b>Monitorowanie</b>		
Wskazane jest, aby u wszystkich pacjentów ze STEMI prowadzić monitorowanie EKG przez $\geq 24$ h	I	C
<b>Długość pobytu na OIOK</b>		
Wskazane jest, aby pacjenci po skutecznym leczeniu reperfuzyjnym i z niepowikłanym przebiegiem klinicznym pozostawali na OIOK przez $\geq 24$ h, jeżeli tylko jest to możliwe, a następnie mogą być przenoszeni na dodatkowe 24–48 h na monitorowane łóżko z nadzorem o mniejszej intensywności	I	C
<b>Wypisanie ze szpitala</b>		
Wczesne wypisanie ze szpitala (w ciągu 48–72 h) należy rozważać jako właściwe u wybranych pacjentów z grupy małego ryzyka <sup>a</sup> , jeżeli zorganizowano wczesną rehabilitację oraz odpowiednią dalszą obserwację [257, 259–262, 264, 265]	Ila	A

ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatek; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; UFH – heparyna niefrakcjonowana

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>a</sup>Np. spełniających kryteria z badania PAMI-II: wiek < 70 lat, LVEF > 45%, choroba jedno- lub dwunaczyniowa, skuteczna PCI oraz bez utrzymujących się zaburzeń rytmu serca

wykazano, że pacjenci z grupy małego ryzyka po skutecznej pierwotnej PCI, u których uzyskano pełną rewaskularyzację, mogą być bezpiecznie wypisywani ze szpitala 2. lub 3. dnia po PCI [256–262]. Kandydatów do wczesnego wypisania ze szpitala po STEMI można identyfikować na podstawie prostych kryteriów [np. kryteria z badania *Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (PAMI-II), wskaźnik ryzyka ze Zwolle (*Zwolle Primary PCI Risk Index*) lub inne kryteria] [257, 258]. Zgodnie z kryteriami z badania PAMI-II do grupy małego ryzyka zalicza się pacjentów w wieku < 70 lat, z LVEF > 45%, chorobą jedno- lub dwunaczyniową, po skutecznej PCI i bez utrzymujących się zaburzeń rytmu serca. Krótki pobyt w szpitalu oznacza mniej czasu na właściwą edukację chorych i zwiększanie dawek leków stosowanych w ramach prewencji wtórnej. Dlatego pacjenci ci po wypisaniu ze szpitala powinni być wcześniej konsultowani przez kardiologa, lekarza podstawowej opieki zdrowotnej lub wyspecjalizowaną pielęgniarkę, a także szybko obejmowani formalnym programem rehabilitacji w szpitalu lub w trybie ambulatoryjnym.

Rutynową praktyką jest wczesne (tj. tego samego dnia) przekazywanie pacjentów po skutecznej pierwotnej PCI do szpitala lokalnego. Można tego bezpiecznie dokonać pod warunkiem odpowiedniego monitorowania i nadzoru u wybranych chorych, tj. u osób bez objawów podmiotowych ani przedmiotowych wskazujących na trwające niedokrwienie mięśnia sercowego, bez zaburzeń rytmu serca, którzy są stabilni hemodynamicznie, nie wymagają stosowania leków na-

czynioaktywnych ani mechanicznego wspomaganie krążenia oraz u których nie planuje się dalszej rewaskularyzacji [263].

## 6.5. SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW

Kilka szczególnych grup pacjentów zasługuje na oddzielne omówienie.

### 6.5.1. Pacjenci przyjmujący doustne leki przeciwkrzepliwe

Wielu pacjentów ze STEMI jest poddanych leczeniu przeciwkrzepliwemu *p.o.* lub wymaga długoterminowego leczenia przeciwkrzepliwego po STEMI. Dołączenie DAPT do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych 2–3 razy w porównaniu z samym leczeniem przeciwkrzepliwym [266–269].

**Postępowanie podczas STEMI:** Biorąc pod uwagę fakt, że leczenie przeciwkrzepliwie *p.o.* jest względnym przeciwskazaniem do fibrylizacji, kiedy u tych pacjentów wystąpi STEMI, należy wybierać dla nich strategię pierwotnej PCI niezależnie od przewidywanego czasu do reperfuzji poprzez PCI. Pacjenci powinni zostać poddani dodatkowemu parenteralnemu leczeniu przeciwkrzepliwemu niezależnie od czasu, jaki upłynął od przyjęcia ostatniej dawki doustnego leku przeciwkrzepliwego. Należy unikać stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa. Podobnie jak u wszystkich pacjentów ze STEMI, należy podawać dawkę nasycającą ASA, a inhibitorem P2Y<sub>12</sub> z wyboru jest kłopidogrel (dawka nasycająca 600 mg),

podawany przed PCI lub najpóźniej w momencie PCI. Nie zaleca się stosowania prasugrelu i tikagreloru. Optymalnie byłoby, aby podczas hospitalizacji nie przerywać dotychczasowego przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego. Zaleca się ochronę błony śluzowej żołądka za pomocą inhibitora pompy protonowej (PPI).

**Leczenie podtrzymujące po STEMI:** Należy uważnie ocenić wskazania do kontynuacji doustnego leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów ze wskazaniem do DAPT (np. po STEMI), a leczenie kontynuować tylko wtedy, gdy przemawiają za tym przekonujące argumenty. Należy wziąć pod uwagę zarówno ryzyko incydentów niedokrwiennych, jak i ryzyko krwawienia. Mimo że czynniki ryzyka związane z incydentami niedokrwiennymi i krwawieniami w znacznym stopniu się pokrywają, wiele skal ryzyka krwawień jest lepszych niż skala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek  $\geq 75$  lat (2 pkt.), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt.), choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć żeńska] pod względem przewidywania ryzyka krwawienia [270, 271].

U większości pacjentów należy rozważyć potrójne leczenie (obejmujące doustny lek przeciwkrzepliw, ASA i kłopidogrel) przez 6 miesięcy. Następnie należy rozważyć stosowanie doustnego leku przeciwkrzepliwego w połączeniu z ASA lub kłopidogrelem przez kolejne 6 miesięcy. Po upływie 1 roku wskazana jest kontynuacja tylko doustnego leczenia przeciwkrzepliwego. W przypadkach bardzo dużego ryzyka krwawienia potrójne leczenie można skrócić do 1 miesiąca po STEMI, stosując następnie podwójne leczenie (doustny lek przeciwkrzepliw w połączeniu z ASA lub kłopidogrelem) przez okres do roku, a potem tylko leczenie przeciwkrzepliwie [5, 7].

Intensywność doustnego leczenia przeciwkrzepliwego powinna być uważnie monitorowana, a międzynarodowy współczynnik znormalizowany czasu protrombinowego powinien być utrzymywany w dolnej części zalecanego przedziału terapeutycznego. Jeżeli stosuje się doustne leki przeciwkrzepliwie niebędące antagonistami witaminy K (NOAC), to należy stosować najmniejszą dawkę, która okazała się skuteczna w prewencji udaru mózgu. Ogólnie rzecz biorąc, nie zaleca się zmniejszania dawki poniżej uznanego dawkowania. Ostatnio w badaniu *Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring Two Treatment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects with Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention* (PIONEER AF-PCI) przypisano losowo 2124 pacjentów z niezastawkowym AF, u których wykonano PCI ze stentowaniem (ok. 12% pacjentów ze STEMI), do stosowania małej dawki rivaroksabanu (15 mg raz dziennie) w połączeniu z inhibitorem P2Y<sub>12</sub> (kłopidogrel u 93% pacjentów) bez ASA przez 12 miesięcy, bardzo małej dawki rivaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w połączeniu z DAPT (kłopidogrel u 95% pacjentów) przez 1, 6 lub 12 miesięcy bądź też standardowego leczenia obejmującego antagonistów witaminy K w indywidualnie dobranej dawce

oraz DAPT (kłopidogrel u 96% pacjentów) przez 1, 6 lub 12 miesięcy [272]. Częstość występowania głównego punktu końcowego w analizie bezpieczeństwa leczenia (klinicznie istotne krwawienia wg definicji z badania TIMI) była mniejsza w obu grupach otrzymujących rivaroksaban. Między grupami nie stwierdzono różnic pod względem częstości poważnych krwawień ani przetoczeń krwi. To badanie nie miało jednak wystarczającej mocy statystycznej do oceny różnic częstości występowania incydentów niedokrwiennych, takich jak zakrzepica w stencie i udar mózgu. Pozostaje więc niepewność dotycząca względnej skuteczności 3 porównywanych schematów leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z grupy dużego ryzyka udaru i/lub zakrzepicy w stencie.

### 6.5.2. Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na starzenie się populacji można oczekiwać występowania STEMI u większego odsetka pacjentów w podeszłym wieku. Ponieważ u tych osób mogą występować nietypowe objawy, to rozpoznanie MI może być opóźnione lub zostać przeoczone [27]. Ponadto u osób w podeszłym wieku występuje więcej chorób współistniejących i prawdopodobieństwo zastosowania u nich leczenia reperfuzyjnego jest mniejsze niż u młodszych chorych [273, 274]. U pacjentów w podeszłym wieku istnieje również szczególne ryzyko krwawień i innych powikłań intensywnego leczenia, ponieważ z wiekiem ryzyko krwawienia się zwiększa, czynność nerek na ogół pogarsza, a częstość występowania chorób współistniejących jest duża. W badaniach obserwacyjnych wykazano częste stosowanie nadmiernych dawek leków przeciwzakrzepowych u pacjentów w podeszłym wieku [275]. Również ryzyko powikłań mechanicznych jest u nich wyższe.

Zasadnicze znaczenie ma utrzymywanie dużej czułości klinicznej w rozpoznawaniu MI u pacjentów w podeszłym wieku, którzy zgłaszają się z powodu nietypowych dolegliwości, leczenie tych chorych zgodnie z zaleceniami, a także stosowanie szczególnych strategii w celu obniżenia ryzyka krwawienia; działania te obejmują zwracanie uwagi na właściwe dawkowanie leków przeciwzakrzepowych, zwłaszcza w związku z czynnością nerek, zespołem kruchości lub chorobami współistniejącymi, a także wykorzystywanie dostępu przez tętnicę promieniową, jeżeli tylko jest to możliwe. Nie ma górnej granicy wieku dla leczenia reperfuzyjnego, zwłaszcza w przypadku pierwotnej PCI [276].

### 6.5.3. Pacjenci z dysfunkcją nerek

Dysfunkcja nerek [oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR)  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>] występuje w przybliżeniu u 30–40% pacjentów z ACS i wiąże się z gorszym rokowaniem oraz zwiększonym ryzykiem powikłań w okresie wewnątrzszpitalnym [277]. Ze względu na różnice obrazu klinicznego (rzadsze występowanie bólu w klatce piersiowej i mniej typowe objawy EKG) rozpoznanie może być opóźnione.

**Tabela 9.** Zalecane dawki leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych w ostrej fazie leczenia u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD)

Lek	Prawidłowa czynność nerek lub CKD w stadium 1.–3. (eGFR $\geq$ 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	CKD w stadium 4. (eGFR 15 do < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	CKD w stadium 5. (eGFR < 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
ASA	Dawka nasycająca 150–300 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 75–100 mg/d.	Bez modyfikacji dawki	Bez modyfikacji dawki
klopidogrel	Dawka nasycająca 300–600 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 75 mg/d.	Bez modyfikacji dawki	Brak danych
tikagrelor	Dawka nasycająca 180 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 90 mg 2 $\times$ /d.	Bez modyfikacji dawki	Nie zaleca się stosowania
prasugrel	Dawka nasycająca 60 mg doustnie, a następnie dawka podtrzymująca 10 mg/d.	Bez modyfikacji dawki	Nie zaleca się stosowania
enoksaparyna	1 mg/kg mc. s.c. 2 $\times$ /d. 0,75 mg/kg mc. s.c. 2 $\times$ /d. u pacjentów w wieku $\geq$ 75 lat	1 mg/kg mc. s.c. 1 $\times$ /d.	Nie zaleca się stosowania
UFH	Przed koronarografią: bolus 60–70 jm./kg <i>i.v.</i> (maksymalnie 5000 j.m.) oraz wlew (12–15 jm./kg mc./h, maksymalnie 1000 jm./h); docelowe wartości aPTT: 1,5–2,5 $\times$ wartość wyjściowa Podczas PCI: 70–100 jm./kg mc. <i>i.v.</i> (50–70 jm./kg mc. <i>i.v.</i> , jeżeli razem z inhibitorem GP IIb/IIIa)	Bez modyfikacji dawki	Bez modyfikacji dawki
fondaparinux	2,5 mg s.c. 1 $\times$ /d.	Nie zaleca się stosowania, jeżeli eGFR < 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> lub dializoterapia	Nie zaleca się stosowania
biwalirudyna	Bolus 0,75 mg/kg mc. <i>i.v.</i> , wlew 1,75 mg/kg mc./h Jeżeli eGFR $\geq$ 30, ale $\leq$ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , to prędkość wlewu należy zmniejszyć do 1,4 mg/kg mc./h	Nie zaleca się stosowania	Nie zaleca się stosowania
abciximab	Bolus 0,25 mg/kg <i>i.v.</i> , a następnie wlew z prędkością 0,125 $\mu$ g/kg mc./min (maks. 10 $\mu$ g/min)	Staranna ocena ryzyka krwawienia	Staranna ocena ryzyka krwawienia
eptifibatid	Bolus <sup>a</sup> 180 $\mu$ g/kg <i>i.v.</i> , a następnie wlew z prędkością 2,0 $\mu$ g/kg mc./min przez okres do 18 h Jeżeli eGFR < 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , prędkość wlewu należy zmniejszyć do 1,0 $\mu$ g/kg mc./min	Nie zaleca się stosowania	Nie zaleca się stosowania
tirofiban	Bolus 25 $\mu$ g/kg mc. <i>i.v.</i> , a następnie wlew z prędkością 0,15 $\mu$ g/kg mc./min	Zmniejszyć prędkość wlewu o 50%	Nie zaleca się stosowania

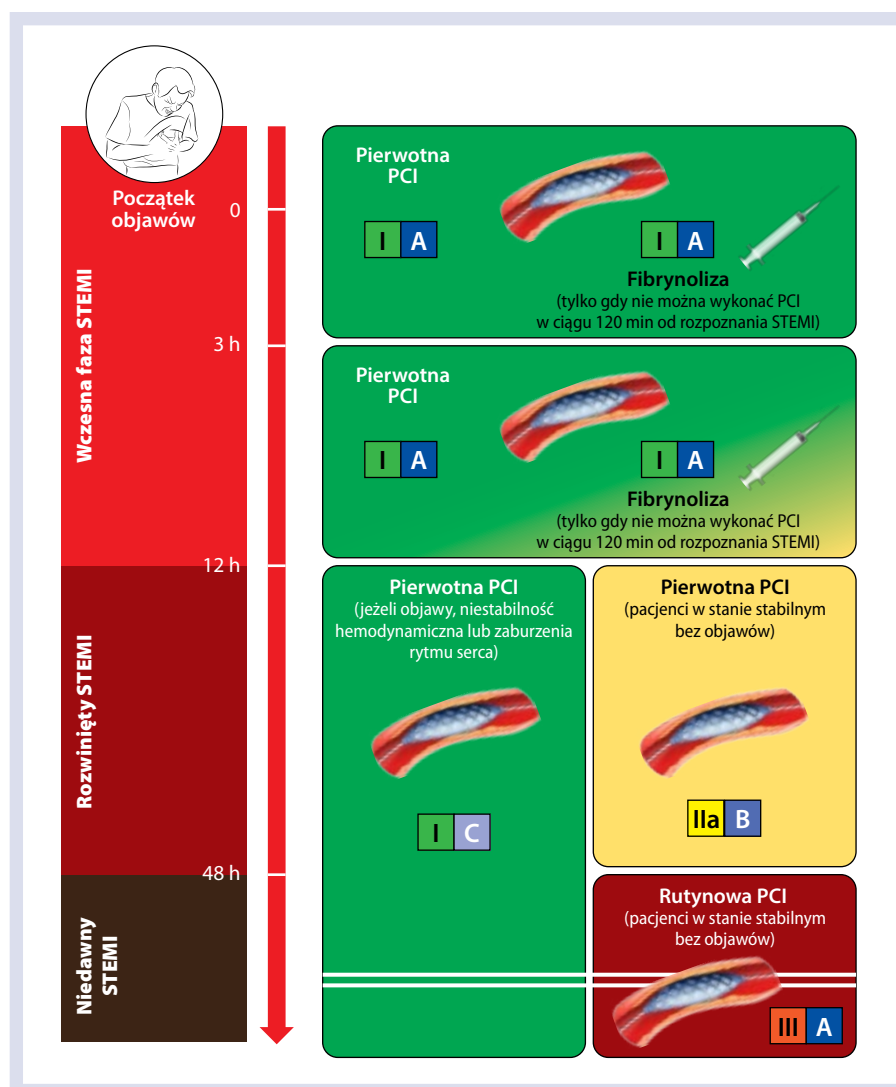
aPTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; ASA — kwas acetylosalicylowy; eGFR — oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; GP IIb/IIIa — glikoproteina IIb/IIIa; *i.v.* — dożylnie; jm. — jednostka międzynarodowa; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; s.c. — podskórnie; UFH — heparyna niefrakcjonowana

<sup>a</sup>Podwójny bolus, jeżeli lek podaje się podczas pierwotnej PCI

Mimo że decyzje dotyczące reperfuzji u pacjentów ze STEMI muszą być podejmowane, zanim będzie możliwa jakakolwiek ocena czynności nerek, ważne jest, aby jak najszybciej ocenić eGFR. Rodzaj i dawka leków przeciwkrzepliwych (patrz tab. 9) oraz ilość środka kontrastowego powinny być rozważane z uwzględnieniem czynności nerek [277]. Pacjenci z ACS i przewlekłą chorobą nerek (CKD) często otrzymują nadmierne dawki leków przeciwkrzepliwych, co przyczynia

się do zwiększonego ryzyka krwawienia [275]. Dlatego u chorych ze znaną lub przewidywaną dysfunkcją nerek niektóre leki przeciwkrzepliwie albo nie powinny być stosowane, albo ich dawki należy odpowiednio zmniejszyć. Ważnymi krokami w celu minimalizacji ryzyka nefropatii pokontrastowej są zapewnienie odpowiedniego nawodnienia w trakcie pierwotnej PCI oraz po niej, a także ograniczanie dawki środków cieniujących, najlepiej o małej osmolarności [1].





**Rycina 4.** Strategie reperfuzji w tętnicy odpowiedzialnej za zawał zależnie od czasu od początku objawów; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

U pacjentów ocenianych wcześnie (tj. tych z rozpoznaniem STEMI w ciągu 3 h od początku objawów) strategią reperfuzji z wyboru jest strategia pierwotnej PCI. Jeżeli przewidywany czas od rozpoznania STEMI do reperfuzji poprzez PCI wynosi  $> 120$  min, to wskazana jest natychmiastowa fibrynoliza. W okresie po upływie 3 h, ale do 12 h od początku objawów im później pacjent jest oceniany, tym bardziej należy brać pod uwagę strategię pierwotnej PCI, a nie leczenie fibrynolityczne. W rozwiniętym STEMI (12–48 h od początku objawów) u wszystkich pacjentów należy rozważać strategię rutynowej pierwotnej PCI (pilna koronarografia, a następnie PCI, jeżeli jest wskazana). Po upływie 48 h (niedawny STEMI) należy wykonywać koronarografię, ale nie zaleca się rutynowej PCI dotyczącej zamkniętej IRA. Niezależnie od czasu od początku objawów wskazaniem do strategii pierwotnej PCI są utrzymujące się objawy wskazujące na niedokrwienie, niestabilność hemodynamiczna oraz zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca

#### 6.5.4. Pacjenci niepoddani leczeniu reperfuzyjnemu

Pacjenci, u których z określonych przyczyn (np. długie opóźnienie) nie zastosowano leczenia reperfuzyjnego w zalecanym czasie (pierwsze 12 h), wymagają natychmiastowej oceny klinicznej w celu wykluczenia niestabilności klinicznej, hemodynamicznej lub elektrycznej. Strategia pierwotnej PCI jest wskazana w przypadku występowania objawów podmiotowych lub przedmiotowych wskazujących na utrzymujące się niedokrwienie mięśnia sercowego, HF, niestabilności hemo-

dynamicznej lub zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca [141], a także należy ją rozważyć u chorych bez objawów w stanie stabilnym w okresie 12–48 h od początku objawów [133, 142]. Po tym czasie należy rozważyć badanie nieinwazyjne w celu wykrycia rezydualnego niedokrwienia/żywności mięśnia sercowego i podjęcia decyzji o późnej strategii inwazyjnej lub też planową koronarografię. Rutynowa PCI nie jest jednak wskazana w przypadku zamknięcia IRA po upływie pierwszych 48 h od początku objawów ze względu na zwiększone ryzyko późnych powikłań (*patrz ryc. 4*) [135, 137].

Wczesna echokardiografia z oceną LVEF jest wskazana u wszystkich pacjentów. Leczenie zachowawcze powinno obejmować DAPT, leczenie przeciwkrzepliwie oraz metody leczenia w ramach prewencji wtórnej. U osób, u których ostatecznie wykona się PCI, preferuje się tikagrelor lub prasugrel [186, 187], natomiast u chorych, u których nie wykonano PCI, wskazany jest kłopidogrel [225]. Leczenie przeciwkrzepliwie, najlepiej fondaparinuxem, jest wskazane do czasu rewaskularyzacji wieńcowej lub wypisania ze szpitala [199]. Chorzy ci są często leczeni niedostatecznie intensywnie. Należy zatem podkreślić, że powinni oni zostać poddani takiemu samemu leczeniu zachowawczemu w ramach prewencji wtórnej jak pacjenci, u których zastosowano odpowiednio wczesne leczenie reperfuzyjne.

### 6.5.5. Chorzy na cukrzycę

Wiadomo, że u chorych na cukrzycę nietypowy ból w klatce piersiowej może występować częściej niż u pacjentów bez cukrzycy i w rezultacie leczenie może u nich zostać rozpoczęte z opóźnieniem [278]. Ponadto chorzy na cukrzycę charakteryzują się bardziej rozszanymi zmianami miażdżycowymi [279]. Mimo że u tych chorych ryzyko zgonu i powikłań jest wyższe (w tym ponownej rewaskularyzacji po PCI), wybór leczenia przeciwzakrzepowego i reperfuzyjnego jest taki sam jak u pacjentów bez cukrzycy. Jeżeli chodzi o stosowanie leków przeciwplatek, to u chorych na cukrzycę jednoznacznie wykazano większe względne korzyści oraz większe bezwzględne zmniejszenie ryzyka w przypadku stosowania silniejszych doustnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> (prasugrelu lub tikagreloru) w porównaniu z kłopidogrelem [280]. Zaleca się, aby przy przyjęciu oceniać glikemię u wszystkich pacjentów ze STEMI, zarówno z wywiadami cukrzycy lub hiperglikemii, jak i bez takich wywiadów, oraz często monitorować stężenie glukozy we krwi u chorych na cukrzycę, a także osób z hiperglikemią. U pacjentów w krytycznie ciężkim stanie stosowanie intensywnej insulinoterapii wiąże się z dużym

ryzykiem incydentów związanych z hipoglikemią [281]. Wobec braku mocnych danych, które pozwoliłyby określić optymalne leczenie hiperglikemii (np. wartości progowe dla leczenia oraz docelowe stężenie glukozy we krwi podczas leczenia), najlepszym podejściem wydaje się ścisła, ale niezbyt restrykcyjna kontrola glikemii. W ostrej fazie rozsądne jest leczenie hiperglikemii (tj. utrzymywanie stężenia glukozy we krwi  $\leq 11,0$  mmol/l lub 200 mg/dl), ale zdecydowanie należy unikać hipoglikemii [282]. W celu oceny ryzyka niewydolności nerek zaleca się pomiar eGFR u pacjentów otrzymujących metforminę i/lub inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2).

## 6.6. OCENA RYZYKA

### 6.6.1. Kliniczna ocena ryzyka

U wszystkich chorych ze STEMI należy dokonywać wczesnej oceny krótkoterminowego ryzyka, w tym oceny rozległości uszkodzenia mięśnia sercowego, wystąpienia skutecznej reperfuzji oraz obecności klinicznych wskaźników dużego ryzyka dalszych incydentów, takich jak starszy wiek, szybka czynność serca, niskie wartości ciśnienia tętniczego, klasa Killipa  $> 1$ ., zawał ściany przedniej, wcześniejszy MI, początkowo zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy, HF w wywiadach lub choroba tętnic obwodowych. Opracowano kilka skal ryzyka opartych na łatwych do określenia parametrach w ostrej fazie przed reperfuzją [264, 283]. Do oceny i modyfikacji ryzyka zaleca się skalę *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) [283, 284]. U wszystkich pacjentów należy również oceniać długoterminowe ryzyko przed wypisaniem ze szpitala, z uwzględnieniem LVEF, ciężkości CAD i pełności rewaskularyzacji wieńcowej, rezydualnego niedokrwienia, wystąpienia powikłań podczas hospitalizacji oraz metabolicznych czynników ryzyka, w tym stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C), cholesterolu we frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C), triglicerydów na czczo oraz stężenia glukozy

## Leczenie hiperglikemii

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zaleca się, aby podczas początkowej oceny u wszystkich pacjentów mierzyć stężenie glukozy, a następnie często monitorować pacjentów z rozpoznaną cukrzycą lub hiperglikemią (zdefiniowaną jako stężenie glukozy $\geq 11,1$ mmol/l lub $\geq 200$ mg/dl)	I	C
U pacjentów leczonych metforminą i/lub inhibitorami SGLT2 należy starannie monitorować czynność nerek przez co najmniej 3 dni po koronarografii/PCI <sup>c</sup>	I	C
Leczenie hipoglikemizujące należy rozważyć u pacjentów z ACS i stężeniem glukozy $> 10$ mmol/l ( $> 180$ mg/dl), unikając jednocześnie epizodów hipoglikemii (zdefiniowanej jako stężenie glukozy $\leq 3,9$ mmol/l lub $\leq 70$ mg/dl)	Ila	C
Mniej ścisłą kontrolę glikemii w ostrej fazie należy rozważyć u pacjentów z bardziej zaawansowanymi chorobami układu sercowo-naczyniowego, w starszym wieku, z dłuższym czasem trwania cukrzycy oraz z wieloma chorobami współistniejącymi	Ila	C

ACS — ostry zespół wieńcowy; PCI — przeszłorna interwencja wieńcowa; SGLT2 — kotransporter sodowo-glukozowy typu 2

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Po inwazyjnym zabiegu wieńcowym można rozważyć przerwanie podawania metforminy przez krótki czas

**Podsumowanie wskazań do badań obrazowych i obciążeniowych u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>W momencie początkowej oceny</b>		
Echokardiografia w trybie nagłym jest wskazana u pacjentów we wstrząsie kardiogenym i/lub z niestabilnością hemodynamiczną lub podejrzeniem powikłań mechanicznych, ale bez opóźniania koronarografii [295]	I	C
Echokardiografię w trybie nagłym przed koronarografią należy rozważyć, jeżeli rozpoznanie jest niepewne [295]	Ila	C
Nie zaleca się rutynowej echokardiografii, która opóźniłaby wykonanie koronarografii w trybie nagłym [295]	III	C
Nie zaleca się angiografii CT tętnic wieńcowych	III	C
<b>Podczas pobytu w szpitalu (po pierwotnej PCI)</b>		
Rutynowa echokardiografia w celu oceny spoczynkowej czynności LV i RV, wykrywania wczesnych powikłań mechanicznych MI oraz wykluczenia skrzepliny w LV jest wskazana u wszystkich pacjentów [296, 297]	I	B
Echokardiografia w trybie nagłym jest wskazana u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie [295]	I	C
Jeżeli ocena echokardiograficzna jest suboptymalna/niekonkluzywna, to należy rozważyć alternatywną metodę obrazowania (najlepiej CMR)	Ila	C
Do oceny niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego, w tym w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej, można wykorzystywać echokardiografię obciążeniową, CMR, SPECT lub PET [1, 298–300]	IIb	C
<b>Po wypisaniu ze szpitala</b>		
U pacjentów z LVEF przed wypisaniem ze szpitala ≤ 40% zaleca się ponowną echokardiografię po 6–12 tygodniach od MI, po pełnej rewaskularyzacji i zastosowaniu optymalnego leczenia zachowawczego, w celu oceny potencjalnej potrzeby wszczepienia ICD w ramach pierwotnej prewencji nagłego zgonu [3, 296]	I	C
Jeżeli ocena echokardiograficzna jest suboptymalna/niekonkluzywna, to należy rozważyć alternatywne metody obrazowania (najlepiej CMR) w celu oceny czynności LV	Ila	C

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MI — zawał serca; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa; PET — pozytonowa tomografia emisyjna; RV — prawa komora; SPECT — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

w osoczu, a także czynności nerek. Ponieważ stężenie LDL-C wykazuje tendencję do zmniejszania się w pierwszych dniach po wystąpieniu MI, to należy je oznaczać jak najszybciej po przyjęciu pacjenta do szpitala.

Pacjenci, u których nie uzyskano skutecznej reperfuzji, są narażeni na wyższe ryzyko wczesnych powikłań i zgonu. Należy u nich oceniać obecność rezydualnego niedokrwienia oraz, jeżeli jest to właściwe, żywotności mięśnia sercowego. Ponieważ ryzyko incydentów obniża się z czasem, to wskazana jest wczesna ocena ryzyka.

### 6.6.2. Rola nieinwazyjnych metod obrazowych w postępowaniu i stratyfikacji ryzyka

Jednym z głównych czynników prognostycznych jest dysfunkcja LV. Zaleca się zatem, aby u wszystkich pacjentów ze STEMI określać LVEF przed wypisaniem ze szpitala. Echokardiografia w trybie nagłym w momencie przyjęcia do szpitala jest zalecana u chorych z nagłym zatrzymaniem krążenia, wstrząsem kardiogenym, niestabilnością hemodynamiczną lub podejrzeniem powikłań mechanicznych, a także jeżeli rozpoznanie STEMI pozostaje niepewne. Rutynową echokardiografię po pierwotnej PCI zaleca się w celu oceny spoczynkowej czynności LV, a także w celu oceny czynności

RV i zastawek oraz wykluczenia wczesnych mechanicznych powikłań pozawałowych i obecności skrzepliny w LV. Do tej oceny wykorzystuje się zwykle echokardiografię, ale w pewnych przypadkach, w których ocena echokardiograficzna może być suboptymalna lub niekonkluzywna, dobrą metodą alternatywną może być CMR. Osoby z chorobą wielonaczyniową, u których leczono tylko zmianę w IRA, a także pacjenci ze STEMI, którzy trafili do szpitala późno, mogą odnosić korzyści z dodatkowej oceny rezydualnego niedokrwienia lub żywotności mięśnia sercowego. Leczenie zmian innych niż w IRA u pacjentów z chorobą wielonaczyniową omówiono w punkcie 5.2.1.4. U pacjentów trafiających do lekarza/szpitala po upływie dni od ostrego incydentu, z dokonanym MI, występowanie nawracającej dławicy piersiowej lub udokumentowanego niedokrwienia i wykazanej żywotności w obrębie dużego obszaru mięśnia sercowego może ułatwić wybór strategii planowej rewaskularyzacji zamkniętej IRA [135, 285, 286], choć dostępne dane są kontrowersyjne.

Moment oceny oraz najlepsza metoda obrazowa (echokardiografia, SPECT, CMR lub PET) w celu wykrycia rezydualnego niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego muszą dopiero zostać ustalone, ale będą również zależeć od miejscowej dostępności różnych metod i doświadczenia.

Najlepiej zbadanymi i powszechnie dostępnymi metodami są echokardiografia obciążeniowa i SPECT (obie stosowane w połączeniu z zarówno wysiłkiem fizycznym, jak i obciążeniem farmakologicznym), ale równie wskazane są PET i CMR. U pacjentów po MI wykrycie rezydualnego niedokrwienia za pomocą echokardiografii jest jednak trudne ze względu na występujące spoczynkowe zaburzenia czynności skurczowej [287]. Rezonans magnetyczny serca z oceną późnego wzmocnienia po podaniu gadolinu charakteryzuje się dużą dokładnością diagnostyczną oceny pełnościenniej rozległości blizny w mięśniu sercowym [288], natomiast zdolność wykrywania żywotności i przewidywania poprawy czynności skurczowej nie jest istotnie lepsza od innych metod obrazowania [289]. Obecność dysfunkcyjnego żywotnego mięśnia sercowego wykrytego za pomocą CMR z oceną późnego wzmocnienia po podaniu gadolinu jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym śmiertelności u pacjentów z niedokrwinną dysfunkcją LV [290].

Ostatnio wykazano, że obecność scieżczenia ściany w połączeniu z ograniczoną rozległością blizny wiąże się z poprawą czynności skurczowej i ustąpieniem scieżczenia ściany po rewaskularyzacji, co podkreśla znaczenie oceny żywotności wykraczającej poza ocenę grubości ściany, a także rewaskularyzacji mięśnia sercowego w celu poprawy rokowania [291]. Ponadto PET jest techniką o wysokiej rozdzielczości, ale jej wykorzystanie jest ograniczone przez koszt i dostępność. W randomizowanym badaniu klinicznym z wykorzystaniem obrazowania za pomocą PET dowiedziono, że u pacjentów z dużym obszarem dysfunkcyjnego, ale żywotnego mięśnia sercowego prawdopodobna jest korzyść z rewaskularyzacji mięśnia sercowego, która może się wiązać z poprawą odcinkowej i globalnej czynności skurczowej, objawów, wydolności fizycznej oraz rokowania w długoterminowej obserwacji [292]. Związek między żywotnością a poprawą przeżywalności po rewaskularyzacji wykazano również w metaanalizie [293].

U pacjentów, u których LVEF przed wypisaniem ze szpitala wynosi  $\leq 40\%$ , zaleca się ponowną ocenę LVEF po 6–12 tygodniach od pełnej rewaskularyzacji i zastosowania optymalnego leczenia zachowawczego w celu oceny potencjalnej potrzeby zastosowania implantowanego kardiovertera-defibrylatora (ICD) w ramach pierwotnej prewencji nagłego zgonu sercowego [3]. Dodatkowe parametry, które są oceniane w badaniach obrazowych u tych pacjentów i mogą być wykorzystywane jako punkty końcowe w badaniach klinicznych, to: 1) wielkość zawału (CMR, SPECT i PET); 2) wielkość obszaru zagrożonego mięśnia sercowego (SPECT, CMR); 3) MVO (CMR) oraz 4) krwawienia w obrębie mięśnia sercowego (CMR). Wielkość zawału i MVO są wskaźnikami predykcyjnymi śmiertelności i występowania HF w długoterminowej obserwacji u pacjentów, którzy przeżyli STEMI [216, 217, 294].

## 7. Długoterminowe leczenie po zawale serca z uniesieniem odcinka ST

### 7.1. INTERWENCJE DOTYCZĄCE STYLU ŻYCIA I KONTROLA CZYNNIKÓW RYZYKA

Kluczowe interwencje dotyczące stylu życia obejmują zaprzestanie palenia tytoniu, optymalną kontrolę ciśnienia tętniczego, poradnictwo żywieniowe i kontrolę masy ciała oraz zachęcanie do aktywności fizycznej. Szczegółowe zalecenia są dostępne w wytycznych ESC dotyczących prewencji [4]. Podczas hospitalizacji czas dostępny na wdrażanie metod prewencji wtórnej jest ograniczony i niezwykle ważna jest ścisła współpraca między kardiologiem a lekarzem ogólnym, rehabilitantami, farmaceutami, dietetykami i fizjoterapeutami. Zmiana przyzwyczajeń życiowych nie jest łatwa, a wprowadzanie i monitorowanie tych zmian pozostaje długoterminowym przedsięwzięciem.

#### 7.1.1. Zaprzestanie palenia tytoniu

Palenie tytoniu działa silnie prozakrzepowo, a zaprzestanie palenia jest potencjalnie najbardziej efektywne (kosztowo) ze wszystkich działań w ramach prewencji wtórnej [301]. Interwencje dotyczące zaprzestania palenia tytoniu powinny być rozpoczynane podczas hospitalizacji, kiedy palenie nie jest dozwolone, i kontynuowane podczas obserwacji po wypisaniu ze szpitala [302, 303]. Korzystny efekt zaprzestania palenia tytoniu u pacjentów z CAD, w tym większości z MI, wykazano w metaanalizie (20 badań obserwacyjnych z udziałem 12 603 pacjentów), w której wśród osób, które rzuciły palenie, stwierdzono obniżenie ryzyka zgonu o 36% [304].

Znaczna liczba pacjentów z CAD nie przestaje lub ponownie zaczyna palić, co ilustruje uzależniający charakter palenia [305]. Uzyskano silne dowody przemawiające za krótkimi interwencjami obejmującymi wsparcie behawioralne w połączeniu z farmakoterapią, w tym stosowaniem nikotynowej terapii zastępczej, bupropionu i warenikliny [305, 306]. Papierosy elektroniczne również mogą być pomocne w zaprzestaniu palenia — w łącznej analizie 2 randomizowanych badań klinicznych (662 pacjentów) uzyskano dane wskazujące na to, że stosowanie papierosów elektronicznych z nikotyną wiązało się z częstszym zaprzestaniem lub ograniczeniem palenia w porównaniu ze stosowaniem placebo [307].

#### 7.1.2. Dieta, alkohol, kontrola masy ciała

W niniejszych wytycznych dotyczących prewencji zaleca się: 1) dietę podobną do diety śródziemnomorskiej, ze spożyciem maksymalnie 10% energii w postaci tłuszczów nasyconych, co osiąga się, zastępując je wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi, oraz jak najmniejszym spożyciem kwasów tłuszczowych *trans*; 2) spożycie soli  $< 5$  g/dobę; 3)

spożywanie 30–45 g błonnika/dobę; 4) spożywanie  $\geq 200$  g owoców i 200 g warzyw/dobę; 5) spożywanie ryb (zwłaszcza tłustych) 1–2 razy w tygodniu; 6) spożywanie 30 g niesolonych orzechów/dobę; 7) ograniczenie spożycia alkoholu [maksymalnie 2 kieliszki (20 g alkoholu)/d. u mężczyzn i 1 kieliszek/d. u kobiet] oraz 8) unikanie spożywania słodzonych napojów [4]. Umiarkowanego spożywania alkoholu nie zaleca się dotychczasowym abstynentom.

Nadwaga i otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>] wiążą się z większą śmiertelnością ogólną w porównaniu z prawidłową masą ciała (BMI od 20 kg/m<sup>2</sup> do  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>). Szczególnie szkodliwa jest otyłość brzuszna, a zmniejszenie masy ciała wpływa korzystnie na czynniki ryzyka CV. Dlatego zaleca się utrzymywanie prawidłowej masy ciała lub jej redukcję u wszystkich osób [308], włącznie z pacjentami ze STEMI. Nie ma jednak dowodów na to, że samo zmniejszenie masy ciała zmniejsza śmiertelność.

### 7.1.3. Rehabilitacja kardiologiczna

Wszyscy pacjenci z AMI powinni uczestniczyć w programie rehabilitacji kardiologicznej [309], dostosowanej do ich wieku, poziomu aktywności przed zawałem oraz ograniczeń fizycznych. Najlepiej byłoby, aby program rehabilitacji kardiologicznej obejmował trening wysiłkowy, modyfikację czynników ryzyka, edukację, zwalczanie stresu oraz wsparcie psychologiczne [309]. W dużej metaanalizie trening wysiłkowy prowadzony w ramach programu rehabilitacji kardiologicznej wiązał się ze zmniejszeniem śmiertelności z przyczyn sercowych u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca o 22% [309]. Wydaje się, że korzyści z rehabilitacji kardiologicznej wynikają z bezpośredniego fizjologicznego wpływu treningu wysiłkowego, a także wpływu rehabilitacji kardiologicznej na kontrolę czynników ryzyka, zachowania związane ze stylem życia oraz nastrojów [310]. W związku z krótkim pobytem w szpitalu dodatkową korzyścią jest zapewnienie właściwej identyfikacji i monitorowania głównych metod leczenia opartych na dowodach z badań naukowych, które są wskazane u pacjentów po STEMI. Obecnie rehabilitacja jest najczęściej oferowana jako ambulatoryjny program trwający 8–24 tygodni [311, 312].

### 7.1.4. Powrót do aktywności

Powrót do pracy po MI jest ważnym wskaźnikiem poprawy stanu zdrowia. Na szczególne ryzyko niemożności powrotu do pracy narażone są zwłaszcza młodsze kobiety, ponieważ uzyskano dowody gorszej poprawy ich stanu zdrowia po MI w porównaniu z mężczyznami w podobnym wieku [313]. Decyzje powinny być podejmowane indywidualnie zależnie od czynności LV, pełności rewaskularyzacji, kontroli rytmu serca oraz charakterystyki wykonywanej pracy. Długotrwałe zwolnienie z pracy zwykle nie jest korzystne i należy zachęcać do niewielkiej lub umiarkowanej aktywności fizycznej po wypisaniu ze szpitala. Do aktywności seksualnej można powrócić wcześniej, dostosowując ją do sprawności fizycznej.

Formułowanie wskazówek dotyczących podróży lotniczych, w tym transportu pacjentów, u których MI wystąpił za granicą, jest utrudnione ze względu na ograniczone dostępne dane. Pewną rolę odgrywają czynniki związane z okolicznościami klinicznymi, a także długością podróży, możliwością zapewnienia opieki w trakcie podróży oraz stopniem lęku. W przypadku niepowikłanego zawału po całkowitej rewaskularyzacji i z LVEF  $> 40\%$  ryzyko jest małe i uważa się, że podróż jest bezpieczna po wypisaniu ze szpitala (począwszy od 3. dnia). W przypadku powikłanego STEMI, w tym u pacjentów z HF, LVEF  $< 40\%$ , rezydualnym niedokrwieniem lub zaburzeniami rytmu serca, podróż należy odroczyć do czasu uzyskania stabilizacji stanu pacjenta [314].

### 7.1.5. Kontrola ciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze jest powszechnym czynnikiem ryzyka u pacjentów hospitalizowanych z powodu STEMI i dlatego powinno być ono dobrze kontrolowane. Oprócz zmian stylu życia, w tym ograniczenia spożycia soli, zwiększenia aktywności fizycznej i zmniejszenia masy ciała, należy rozpocząć farmakoterapię z docelowym ciśnieniem skurczowym (SBP)  $< 140$  mm Hg. U osób w podeszłym wieku z zespołem kruchości cele leczenia mogą być ustalane bardziej liberalnie, natomiast u pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka, którzy tolerują wiele leków hipotensyjnych, można rozważyć docelowe SBP  $< 120$  mm Hg [4, 315, 316]. Mimo udowodnionej skuteczności tego leczenia jego efekty mogą być ograniczone przez nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych dotyczących zmian stylu życia i przyjmowania leków.

### 7.1.6. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych

Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest ważną przeszkodą utrudniającą osiągnięcie optymalnych celów terapeutycznych i wiąże się z gorszymi krótko- i długoterminowymi wynikami leczenia [317]. Opóźnienie kontroli ambulatoryjnej po wystąpieniu MI prowadzi do pogorszenia przestrzegania zaleceń dotyczących przyjmowania leków zarówno w krótko-, jak i długoterminowej obserwacji [318]. W metaanalizie obejmującej 376 162 pacjentów oszacowano, że po medianie czasu obserwacji 2 lat stopień przestrzegania zaleceń dotyczących przyjmowania leków kardiologicznych wyniósł około 57% [319].

Zasadniczo uważa się, że przestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest uwarunkowane licznymi wzajemnie powiązаныmi czynnikami społeczno-ekonomicznymi, a także czynnikami związanymi z lekami, chorobą, systemem opieki zdrowotnej oraz samym pacjentem [320]. Jedną ze strategii poprawy przestrzegania zaleceń terapeutycznych jest stosowanie preparatów złożonych lub zawierających wiele składników w jednej tabletkce (*polypill*), w tym kluczowych leków stosowanych w celu obniżenia ryzyka CV, przyjmowanych w 1 dawce dobowej [321, 322]. Jedynym badaniem, w którym oceniano tę strategię u pacjentów po MI, było niedawne badanie II fazy, *Fixed-Dose Combination Drug for Secondary Cardiova-*

**Aspekty behawioralne po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zaleca się, aby identyfikować osoby palące i wielokrotnie zalecać im zaprzestanie palenia tytoniu, oferując pomoc obejmującą dalsze wsparcie, nikotynową terapię zastępczą, wareniklinę i bupropion (poszczególne z tych metod lub ich kombinacje) [4, 302, 303, 325–327]	I	A
Zaleca się uczestnictwo w programie rehabilitacji kardiologicznej [4, 309, 328]	I	A
W każdym szpitalu uczestniczącym w opiece nad pacjentami ze STEMI wskazany jest protokół dotyczący zaprzestawania palenia tytoniu	I	C
Można rozważyć stosowanie preparatów wieloskładnikowych (polypill) oraz leków złożonych w celu zwiększenia przestrzegania zaleceń terapeutycznych dotyczących farmakoterapii [4, 322, 323]	IIb	B

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

*scular Prevention* (FOCUS) [323], w którym 695 pacjentów po zawale przypisano losowo do standardowego leczenia lub strategii opartej na stosowaniu preparatu typu *polypill* [tabletkę zawierającą ASA, inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) oraz statynę]. W tej próbie klinicznej po 9 miesiącach obserwacji w grupie przyjmującej *polypill* stwierdzono lepsze przestrzeganie zaleceń terapeutycznych niż w grupie otrzymującej oddzielne leki. Konieczne są większe próby kliniczne w celu potwierdzenia korzyści klinicznych z takiego postępowania w ramach prewencji wtórnej.

Mimo że nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest powszechnym problemem [324], to personel opieki zdrowotnej i pacjenci powinni zdawać sobie sprawę z tego wyzwania i optymalizować komunikację poprzez przekazywanie jednoznacznych informacji, upraszczanie schematu leczenia, dążenie do wspólnego podejmowania decyzji oraz wprowadzenie metod powtarzanego monitorowania i zwrotnego przekazywania informacji.

## 7.2. LECZENIE PRZECIWKAZRZEPOWE

Pełne omówienie długoterminowego leczenia przeciwzakrzepowego zamieszczono w dodatku internetowym. Ponadto zagadnienie to omówiono szczegółowo w uaktualnionym stanowisku ESC dotyczącym DAPT u pacjentów z CAD, opublikowanym jednocześnie z niniejszymi wytycznymi [7].

### 7.2.1. Kwas acetylosalicylowy

U wszystkich pacjentów ze STEMI zaleca się bezterminowe stosowanie ASA [329, 330]. W długoterminowej prewencji wskazane są małe dawki ASA (75–100 mg), ponieważ ich stosowanie, jak wykazano w badaniu *Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events–Seventh Organization to Assess Strategies in Ischaemic Syndromes* (CURRENT-OASIS 7), wiąże się z podobnym działaniem przeciwniedokrwinnym, natomiast rzadszym występowaniem zdarzeń niepożądanych w porównaniu ze stosowaniem większych dawek [330].

### 7.2.2. Czas trwania podwójnej terapii przeciwplatekowej oraz skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego

U pacjentów ze STEMI, u których wykonano pierwotną PCI, zaleca się DAPT obejmujące ASA oraz inhibitor P2Y<sub>12</sub> (tj. prasugrel, tikagrelor lub kłopidogrel) przez okres do 12 miesięcy [186, 187]. Kłopidogrel zaleca się przez miesiąc u pacjentów leczonych fibrynolitycznie bez późniejszej PCI [225, 226]. Należy u nich rozważyć wydłużenie DAPT na okres do 12 miesięcy.

U chorych poddanych leczeniu fibrynolitycznemu, a następnie PCI zaleca się DAPT przez 12 miesięcy. Kłopidogrel jest inhibitorem P2Y<sub>12</sub> z wyboru do stosowania jako lek uzupełniający podczas fibrynolizy i po niej. Silnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> nie zbadano odpowiednio u pacjentów poddanych leczeniu fibrynolitycznemu i ich bezpieczeństwo (tj. występowanie powikłań krwotocznych) nie zostało dobrze ustalone. Natomiast nie ma podstaw biologicznych, aby sądzić, że u osób poddanych PCI po fibrynolizie po pewnym okresie bezpieczeństwa (arbitralnie ustalonym na 48 h) stosowanie silnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> będzie się wiązać z dodatkowym ryzykiem i nie będzie przynosić korzyści w porównaniu z kłopidogrelem, podobnie jak w przypadku pierwotnej PCI.

Mimo że nie przeprowadzono żadnego odrębnego badania dotyczącego optymalnej długości okresu DAPT u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia, w wielu badaniach udowodniono, że skrócenie DAPT do 6 miesięcy w porównaniu z czasem leczenia wynoszącym 12 miesięcy lub dłużej powoduje obniżenie ryzyka poważnych powikłań krwotocznych, które nie jest okupione zauważalnym wzrostem ryzyka incydentów niedokrwiniennych [331, 332].

W 2 dużych badaniach wykazano korzyści polegające na obniżeniu ryzyka incydentów niedokrwiniennych nieprowadzących do zgonu u pacjentów otrzymujących DAPT przez > 12 miesięcy [333, 334]. Badanie DAPT obejmowało w przybliżeniu tylko 10% pacjentów ze STEMI i dotychczas nie przedstawiono informacji na temat korzyści z wydłużenia

**Długoterminowe leczenie przeciwplatek i przeciwzakrzepowe po zawałe serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Wskazane jest leczenie przeciwplatekowe małą dawką ASA (75–100 mg) [329]	I	A
DAPT obejmujące ASA oraz tikagrelor lub prasugrel (bądź kłopidogrel, jeżeli tikagrelor i prasugrel są niedostępne lub przeciwwskazane) jest wskazane przez 12 miesięcy po PCI, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia [186, 187]	I	A
Inhibitor pompy protonowej zaleca się w połączeniu z DAPT u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego <sup>c</sup> [335–337]	I	B
U pacjentów ze wskazaniem do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego wskazane jest stosowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych w połączeniu z leczeniem przeciwplatekowym [5]	I	C
U pacjentów z grupy dużego ryzyka ciężkich powikłań krwotocznych należy rozważyć przerwanie podawania inhibitora P2Y <sub>12</sub> po 6 miesiącach [332, 339, 340]	IIa	B
U pacjentów ze STEMI po implantacji stentu i ze wskazaniem do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego należy rozważyć potrójne leczenie <sup>d</sup> przez 1–6 miesięcy (zależnie od bilansu oszacowanego ryzyka ponownych incydentów niedokrwiennych i krwawień) [5]	IIa	C
U pacjentów, u których nie wykonano PCI, należy rozważyć DAPT przez 12 miesięcy, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia	IIa	C
U pacjentów ze skrzepliną w lewej komorze należy stosować leczenie przeciwzakrzepowe przez okres do 6 miesięcy, zależnie od wyników powtarzanych badań obrazowych [341–343]	IIa	C
U pacjentów z grupy dużego ryzyka incydentów niedokrwiennych <sup>e</sup> , którzy tolerowali DAPT bez powikłań krwotocznych, można rozważyć DAPT przez > 12 miesięcy, polegające na podawaniu tikagreloru w dawce 60 mg 2 ×/d. w połączeniu z ASA przez okres do 3 lat [333]	IIb	B
U pacjentów z grupy małego ryzyka krwawień, którzy otrzymują ASA i kłopidogrel, można rozważyć stosowanie małej dawki riwaroksabanu (2,5 mg 2 ×/d.) [338]	IIb	B
Nie zaleca się stosowania tikagreloru ani prasugrelu w ramach potrójnego leczenia przeciwzakrzepowego, tj. w połączeniu z ASA i doustnym lekiem przeciwkrzepliwym	III	C

AMI — ostry zawał serca; ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekowe; eGFR — oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, leczenie przeciwkrzepliwie, przewlekłe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub glikokortykosteroidów, a także ≥ 2 czynniki spośród następujących: wiek ≥ 65 lat, dyspepsja, choroba refluksowa przełyku, zakażenie *Helicobacter pylori* oraz przewlekłe spożywanie alkoholu

<sup>d</sup>Doustny lek przeciwkrzepliwym, ASA i kłopidogrel

<sup>e</sup>Zdefiniowanej jako wiek ≥ 50 lat oraz ≥ 1 z następujących dodatkowych cech dużego ryzyka: wiek ≥ 65 lat, cukrzyca leczona lekami przeciw cukrzycowymi, przebyty samoistny AMI, wielonaczyniowa choroba wieńcowa lub przewlekła dysfunkcja nerek (eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

leczenia kłopidogrelem lub prasugrelem z 12 do 30 miesięcy w tej podgrupie osób. Dlatego nie można sformułować żadnych formalnych zaleceń dotyczących stosowania kłopidogrelu lub prasugrelu po upływie roku [334].

Później w badaniu *Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin–Thrombolysis in Myocardial Infarction 54* (PEGASUS-TIMI 54) oceniono 2 dawki tikagreloru (60 i 90 mg 2 razy/dobę) w porównaniu z placebo u pacjentów po MI przebyłym 1–3 lata wcześniej i z cechami dużego ryzyka. W tym badaniu wykazano zmniejszenie częstości występowania MACE w grupie otrzymującej 90 mg tikagreloru 2 razy/dobę [333]. Nie stwierdzono zmniejszenia śmiertelności ogólnej, ale zaobserwowano tendencję do zmniejszenia śmiertelności z przyczyn CV (kiedy przeanalizowano łącznie dane dla obu dawek), zgodny z obserwowanym obniżeniem ryzyka incydentów nieprowadzących do zgonu [333]. Stosowanie dawki 60 mg

tikagreloru 2 razy/dobę (ale nie dawki 90 mg) w połączeniu z ASA wiązało się również z istotnym zmniejszeniem ryzyka udaru mózgu w porównaniu z monoterapią ASA. Leczenie tikagrelem wiązało się z istotnie zwiększonym ryzykiem krwawień. Pacjenci po przebyłym STEMI stanowili > 50% całej populacji ocenianej w badaniu PEGASUS-TIMI 54, a analiza podgrup wykazała zgodne wyniki u pacjentów po przebyłym STEMI lub NSTEMI [333]. Na podstawie dostępnych danych można rozważać wydłużenie DAPT powyżej roku (w okresie do 3 lat), w postaci ASA oraz tikagreloru w dawce 60 mg 2 razy/dobę, u pacjentów tolerujących DAPT bez powikłań krwotocznych i u których występuje 1 dodatkowy czynnik ryzyka incydentów niedokrwiennych.

U pacjentów z krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie zaleca się ochronę błony śluzowej żołądka za pomocą PPI, a jest ona właściwa również u chorych obciążonych wieloma czynnikami ryzyka krwawienia, takimi

jak zaawansowany wiek, jednoczesne stosowanie leków przeciwkrzepliwych, steroidów lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym ASA w dużej dawce, a także zakażenie *Helicobacter pylori* [335–337].

W 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) (n = 15 526, 50% pacjentów po STEMI) mała dawka riwaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w połączeniu z ASA i klopidoogrelem spowodowała ograniczenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn CV, MI i udary mózgu, ale także zmniejszenie śmiertelności ogólnej w ciągu obserwacji trwającej średnio 13 miesięcy [338]. Występowanie zakrzepicy w stencie zmniejszyło się o 1/3. To leczenie wiązało się jednak również z 3-krotnym wzrostem częstości występowania poważnych krwawień niezwiązanych z CABG oraz krwawień wewnątrzczaszkowych [338]. Na podstawie wyników badania ATLAS ACS 2–TIMI 51 u wybranych pacjentów cechujących się małym ryzykiem krwawienia można rozważać dawkę 2,5 mg riwaroksabanu 2 razy/dobę u pacjentów otrzymujących ASA i klopidoogrel po STEMI.

### 7.3. BETA-ADRENOLITYKI

#### 7.3.1. Wczesne dożylnie podanie beta-adrenolityku

U pacjentów poddawanych leczeniu fibrynolitycznemu wczesne dożylnie leczenie beta-adrenolitykiem zmniejsza częstość występowania ostrych złośliwych komorowych zaburzeń rytmu, choć nie ma jednoznacznych dowodów długoterminowych korzyści klinicznych [344–346].

W badaniu *Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction* (METOCARD-CNIC) (n = 270) wykazano, że u osób poddawanych pierwotnej PCI bardzo wczesne podanie metoprololu *i.v.* (15 mg) w momencie rozpoznania u pacjentów ze STEMI ściany przedniej, bez objawów HF i ze SBP > 120 mm Hg wiązało się ze zmniejszeniem wielkości zawału w ocenie za pomocą CMR po 5–7 dniach (25,6 g vs. 32,0 g; p = 0,012) oraz większą LVEF w CMR po 6 miesiącach (48,7% vs. 45,0%; p = 0,018) w porównaniu z leczeniem w grupie kontrolnej [347, 348]. Wszyscy pacjenci, u których nie było przeciwwskazań, otrzymali metoprolol *p.o.* w ciągu 24 h. Częstość występowania MACE (zgon, hospitalizacja z powodu HF, ponowny zawał lub złośliwe komorowe zaburzenia rytmu) po 2 latach wyniosła 10,8% w grupie leczenia metoprololem *i.v.* w porównaniu z 18,3% w grupie kontrolnej (p = 0,065) [348]. Leczenie metoprololem wiązało się z istotnym zmniejszeniem częstości występowania i rozległości MVO [349]. W badaniu *Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention* (EARLY-BAMI) przypisano losowo 683 pacjentów ze STEMI w ciągu 12 h od początku objawów do podania metoprololu *i.v.* (5 mg w momencie włączenia do badania

oraz następne 5 mg tuż przed PCI) lub placebo [350]. Wszyscy pacjenci, u których nie było przeciwwskazań, otrzymali metoprolol *p.o.* w ciągu 12 h. Wczesne podanie metoprololu *i.v.* nie spowodowało zmniejszenia wielkości zawału ocenianej za pomocą CMR, co było głównym parametrem ocenianym w badaniu, dostępnym tylko u 342 chorych (55%), ani też nie wpłynęło korzystnie na uwalnianie biomarkerów sercowych. Wczesne podanie metoprololu *i.v.* wiązało się natomiast ze zmniejszeniem częstości występowania złośliwych komorowych zaburzeń rytmu na granicy istotności statystycznej (3,6% vs. 6,9%; p = 0,050). Wśród pacjentów leczonych metoprololem *i.v.* nie stwierdzono wzrostu ryzyka niestabilności hemodynamicznej, bloku przedsionkowo-komorowego (AV) lub MACE w ciągu 30 dni obserwacji. Analizy *post hoc* w próbach klinicznych dotyczących pierwotnej PCI, w której oceniano inne hipotezy, wskazują, że wczesne podanie beta-adrenolityku *i.v.* może się wiązać z korzyściami klinicznymi, ale nie można wykluczyć błędu doboru nawet po skorygowaniu różnic początkowej charakterystyki pacjentów [351, 352]. Na podstawie dostępnych obecnie dowodów należy rozważyć wczesne podanie beta-adrenolityku *i.v.* w momencie początkowej oceny, a następnie rozpoczęcie doustnego leczenia beta-adrenolitykiem u hemodynamicznie stabilnych pacjentów poddawanych pierwotnej PCI.

#### 7.3.2. Średnio- i długoterminowe leczenie beta-adrenolitykiem

Korzyści z długoterminowego doustnego leczenia beta-adrenolitykami po STEMI dobrze wykazano, choć większość potwierdzających je danych pochodzi z prób klinicznych przeprowadzonych w erze przed leczeniem reperfuzyjnym [353]. W niedawnym wieloośrodkowym rejestrze, do którego włączono 7057 kolejnych pacjentów z AMI, stwierdzono mniejszą śmiertelność po medianie obserwacji 2,1 roku obserwacji związaną z przepisaniem beta-adrenolityku przy wypisaniu ze szpitala, choć nie udało się stwierdzić zależności między dawką a wynikami leczenia [354]. Na podstawie danych z rejestru zbadano wpływ nowo rozpoczętego leczenia beta-adrenolitykiem na występowanie incydentów CV u 19 843 pacjentów z ACS lub poddanych PCI [355]. Po średnio 3,7 roku obserwacji stosowanie beta-adrenolityków wiązało się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności (skorygowany HR 0,90, 95% CI 0,84–0,96). Związek między stosowaniem beta-adrenolityków a wynikami leczenia różnił się istotnie między pacjentami po niedawnym MI a osobami bez niedawnego zawału (HR zgonu 0,85 vs. 1,02; p dla interakcji = 0,007). W przeciwieństwie do tych wyników w prospektywnym badaniu obserwacyjnym z doborem grup z wykorzystaniem skali skłonności, obejmującym 6758 pacjentów po przebyłym MI, stosowanie beta-adrenolityków nie wiązało się z niższym ryzykiem incydentów CV ani śmiertelnością [356]. Na podstawie obecnie dostępnych dowodów należy rozważyć rutynowe podawanie beta-adrenolityków



u wszystkich pacjentów po STEMI, co omówiono szczegółowo w wytycznych dotyczących HF [6]. Beta-adrenolityki zaleca się u chorych z zaburzoną czynnością skurczową LV (LVEF  $\leq$  40%), jeżeli nie ma przeciwwskazań, takich jak ostra HF (AHF), niestabilność hemodynamiczna lub blok AV wyższego stopnia. Należy stosować leki i dawki o udowodnionej skuteczności [357–361]. Ponieważ w żadnym z dotychczasowych badań nie oceniono we właściwy sposób długości okresu stosowania beta-adrenolityku, nie można sformułować zaleceń dotyczących tej kwestii. Jeżeli chodzi o moment rozpoczęcia doustnego leczenia beta-adrenolitykiem u pacjentów, którym nie podano go wcześniej *i.v.*, to w retrospektywnej analizie rejestru obejmującej 5259 osób stwierdzono, że wczesne (tj. w ciągu  $<$  24 h) podanie beta-adrenolityku wiązało się z poprawą przeżywalności w porównaniu z późniejszym rozpoczęciem leczenia [362]. U pacjentów w stabilnym stanie hemodynamicznym należy więc rozważyć rozpoczęcie doustnego leczenia beta-adrenolitykiem w pierwszych 24 h.

#### 7.4. LECZENIE HIPOLIPEMIZUJĄCE

Korzyści ze stosowania statyn w prewencji wtórnej wykazano jednoznacznie [363], a w próbach klinicznych dowiedziono korzyści z wczesnego i intensywnego leczenia statynami w ACS [364, 365]. W metaanalizie prób klinicznych, porównującej bardziej i mniej intensywne zmniejszanie stężenia LDL-C za pomocą statyn, stwierdzono, że bardziej intensywne leczenie statynami spowodowało większe obniżenie ryzyka zgonów z przyczyn CV, MI nieprowadzących do zgonu, udarów niedokrwiennych oraz konieczności rewaskularyzacji wieńcowej [366]. Na każde zmniejszenie stężenia LDL-C o 1,0 mmol/l dalsze zmniejszenie ryzyka było podobne do proporcjonalnej redukcji w badaniach oceniających skuteczność leczenia statynami w porównaniu z grupą kontrolną przyjmującą placebo. Statyny zaleca się więc u wszystkich pacjentów z AMI niezależnie od początkowego stężenia cholesterolu. Leczenie hipolipemizujące powinno być rozpoczęte jak najwcześniej, zwiększając tym samym częstość przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjentów po wypisaniu ze szpitala. Ponadto powinno być leczeniem o dużej intensywności, ponieważ taka terapia wiąże się z wczesnymi i długotrwałymi korzyściami klinicznym [4]. Leczenie statyną należy intensyfikować u pacjentów, którzy w momencie początkowej oceny są leczeni małą lub umiarkowaną dawką, chyba że w wywiadzie stwierdza się nietolerancję intensywnej terapii statyną lub inne cechy, które mogą wpływać na bezpieczeństwo terapii [366–368]. Celem leczenia jest osiągnięcie stężenia LDL-C  $<$  1,8 mmol/l ( $<$  70 mg/dl) lub zmniejszenie stężenia LDL-C o  $\geq$  50%, jeżeli początkowo wynosi ono 1,8–3,5 mmol/l [4, 367, 369]. Terapię statynami o mniejszej intensywności należy rozważyć u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka działań niepożądanych statyn (np. osoby w podeszłym wieku, zaburzenie czynności nerek lub wątroby, wcześniejsze działania niepożądane

lub potencjał interakcji z innym niezbędnym, stosowanym jednocześnie leczeniem). Po wystąpieniu MI profil lipidowy ulega zmianom — w pierwszych 24 h obserwuje się niewielkie zmniejszenie stężeń cholesterolu całkowitego, LDL-C i HDL-C oraz wzrost stężenia triglicerydów [370, 371]. Profil lipidowy należy ocenić jak najwcześniej po przyjęciu pacjenta do szpitala z powodu STEMI, a oznaczenia nie muszą być dokonane na czczo, ponieważ stężenia cholesterolu całkowitego i HDL-C cechują się niewielką zmiennością w ciągu doby, a zmienność stężenia LDL-C nie przekracza 10% [372]. Stężenie lipidów należy ocenić ponownie po 4–6 tygodniach od ACS w celu ustalenia, czy osiągnięto wartości docelowe, przy okazji oceniając także kwestie bezpieczeństwa leczenia, a następnie leczenie hipolipemizujące można odpowiednio zmodyfikować. Wyniki prób klinicznych, w których stosowano duże dawki atorwastatyny i simwastatyny [366, 373–375], przemawiają za intensywnym leczeniem statyną.

U pacjentów nietolerujących żadnej dawki statyny należy rozważyć leczenie ezetimibem. W badaniu *Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial* (IMPROVE-IT) 18 144 pacjentów po niedawnym ACS (w tym 29% pacjentów ze STEMI) przypisano losowo do stosowania ezetimibu w dawce 10 mg oraz simwastatyny w dawce 40 mg lub samej simwastatyny w dawce 40 mg (dawkę simwastatyny zwiększano do 80 mg, jeżeli stężenie LDL-C wynosiło  $>$  79 mg/dl, czyli 2,04 mmol/l) [376]. W ciągu 7 lat częstość występowania głównego złożonego punktu końcowego, obejmującego zgony z przyczyn CV, MI, hospitalizacje z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, rewaskularyzacje wieńcowe oraz udary, była istotnie mniejsza w grupie podanej leczeniu skojarzonemu niż w grupie otrzymującej tylko statynę (32,7% vs. 34,7%; HR 0,94, 95% CI 0,89–0,99).

Nowe dane z prób klinicznych I–III fazy wskazują, że inhibitory konwertazy proproteinowej typu 9 z rodziny subtilizyny/keksyny (PCSK9) stosowane w monoterapii lub w połączeniu ze statyną zmniejszają stężenie LDL-C nawet o 60%, a także wpływają korzystnie na stężenia triglicerydów i HDL-C [377–380]. Metaanalizy dotychczasowych prób klinicznych z udziałem ponad 10 tys. pacjentów wskazują na istotne zmniejszenie śmiertelności (HR 0,45, 95% CI 0,23–0,86), ale oparto je na stosunkowo niewielkiej liczbie punktów końcowych [378, 381]. W badaniu *Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk* (FOURIER), w którym wzięło udział 27 564 pacjentów z miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego, obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka oraz ze stężeniem LDL-C  $\geq$  70 mg/dl (1,8 mmol/l), już poddanych umiarkowanemu lub intensywnemu leczeniu statyną, w porównaniu z placebo, wstrzyknięcia ewolokumabu spowodowały zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego obejmującego zgony z przyczyn CV, MI, udary mózgu, hospitalizacje z powodu niestabilnej dławicy piersiowej oraz rewaskularyzacje

wieńcowe (względne obniżenie ryzyka o 15%, bezwzględne obniżenie ryzyka o 1,5%). Nie stwierdzono różnic w zakresie śmiertelności ogólnej ani z przyczyn CV, a także istotnych różnic częstości występowania zdarzeń niepożądanych [382]. Biorąc pod uwagę umiarkowany efekt po 2 latach oraz brak zmniejszenia śmiertelności, stosowanie ewolokumabu nadal powinno być ograniczone do wybranych pacjentów z grupy dużego ryzyka.

Na podstawie tych stosunkowo ograniczonych dowodów klinicyści powinni rozważać dołączanie leczenia innego niż statyną u pacjentów z grupy dużego ryzyka nieosiągających celów leczenia po STEMI mimo stosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny.

### 7.5. AZOTANY

Rutynowe stosowanie azotanów w STEMI nie przyniosło korzyści w randomizowanej kontrolowanej próbie klinicznej w porównaniu z placebo i w związku z tym nie jest zalecane [383]. Azotany podawane *i.v.* mogą być przydatne w ostrej fazie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub HF, pod warunkiem że nie ma hipotensji, zawału RV i pacjent nie stosował inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 w ciągu poprzedzających 48 h. Po ostrej fazie azotany pozostają cennymi lekami do kontroli nadal występujących dolegliwości dławicowych.

### 7.6. ANTAGONIŚCI WAPNIA

W metaanalizie 17 prób klinicznych dotyczących stosowania antagonistów wapnia wczesnie w przebiegu STEMI nie wykazano korzystnego wpływu na częstość zgonów lub ponownych zawałów, a wśród pacjentów leczonych nifedipiną stwierdzono trend w kierunku większej śmiertelności. Nie zaleca się więc rutynowego stosowania antagonistów wapnia w ostrej fazie [384, 385]. W fazie przewlekłej w randomizowanej, kontrolowanej próbie klinicznej, w której 1775 pacjentów z MI nieleczonych beta-adrenolitykiem przypisano do podawania werapamilu lub placebo, stwierdzono, że leczenie werapamilem wiązało się z obniżeniem ryzyka zgonu i ponownego zawału [386]. U pacjentów z przeciwwskazaniami do przyjmowania beta-adrenolityków, zwłaszcza w przypadku obturacyjnej choroby płuc, antagoniści wapnia są rozsądną opcją leczenia u osób bez HF oraz zaburzeń czynności LV. Nie wykazano natomiast korzyści z rutynowego stosowania pochodnych dihydropirydyny po STEMI [387], zatem leki te powinny być przepisywane tylko z powodu jednoznacznych dodatkowych wskazań, takich jak nadciśnienie tętnicze lub utrzymujące się dolegliwości dławicowe [388].

### 7.7. INHIBITORY KONWERTAZY ANGIOTENSYNY I ANTAGONIŚCI RECEPTORA ANGIOTENSYNY II

Inhibitory ACE zaleca się u pacjentów ze zmniejszoną LVEF ( $\leq 40\%$ ) lub HF we wczesnej fazie [383, 389–392]. Z przeglądu systematycznego prób klinicznych dotyczących

stosowania inhibitorów ACE we wczesnej fazie STEMI wynika, że takie leczenie jest bezpieczne, dobrze tolerowane i wiąże się z małym, ale istotnym zmniejszeniem śmiertelności w 30-dniowej obserwacji, a większość tej korzyści obserwuje się w 1. tygodniu [383, 393]. Leczenie inhibitorami ACE zaleca się u pacjentów z dysfunkcją skurczową LV lub HF, nadciśnieniem tętniczym lub cukrzycą, a także powinno zostać rozważone u wszystkich pacjentów ze STEMI [394, 395]. Pacjenci nietolerujący inhibitora ACE powinni otrzymać antagonistę receptora angiotensyny II (ARB). W badaniu *Valsartan In Acute Myocardial Infarction* (VALIANT) u pacjentów ze STEMI walsartan był nie gorszy niż kaptopril [396].

### 7.8. ANTAGONIŚCI RECEPTORA MINERALOKORTYKOIDOWEGO /ALDOSTERONU

Leczenie antagonistą receptora mineralokortykoidowego (MRA) zaleca się u pacjentów z dysfunkcją LV (LVEF  $\leq 40\%$ ) i HF po STEMI [397–400]. Wykazano, że eplerenon, selektywny antagonist receptoru aldosteronu, zmniejsza chorobowość i śmiertelność u tych pacjentów. W badaniu *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study* (EPHESUS) przypisano losowo 6642 pacjentów po MI z dysfunkcją LV (LVEF  $\leq 40\%$ ) i objawami HF lub cukrzycą do rozpoczęcia podawania eplerenonu lub placebo po 3–14 dniach od zawału [397]. Po średnio 16 miesiącach obserwacji stwierdzono względne zmniejszenie śmiertelności ogólnej o 15% oraz ograniczenie łącznej częstości zgonów i hospitalizacji z powodu incydentów CV o 13%.

Wyniki 2 niedawnych badań wskazują na korzystny efekt wczesnego leczenia za pomocą MRA w STEMI bez HF. W badaniu *Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating The Safety And Efficacy Of Early Treatment With Eplerenone In Patients With Acute Myocardial Infarction* (REMINDER) przypisano losowo 1012 pacjentów z ostrym STEMI bez HF do rozpoczęcia podawania eplerenonu lub placebo w ciągu 24 h od początku objawów [401]. W okresie 10,5 miesiąca obserwacji główny złożony punkt końcowy [zgon z przyczyn CV, ponowna hospitalizacja lub wydłużenie początkowego pobytu w szpitalu z powodu rozpoznania HF, utrwalonego częstoskurczu komorowego (VT) lub VF, LVEF  $\leq 40\%$  albo zwiększone stężenie peptydu natriuretycznego typu B (BNP)/N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) po  $\geq 1$  miesiącu od randomizacji] wystąpił u 18,2% pacjentów w grupie leczonej aktywnie w porównaniu z 29,4% pacjentów w grupie przyjmującej placebo ( $p < 0,0001$ ), a różnica częstości występowania głównego punktu końcowego wynikała głównie z różnic stężenia peptydów natriuretycznych [401]. W badaniu *Aldosterone Lethal Effects Blockade in Acute Myocardial Infarction Treated with or without Reperfusion to Improve Outcome and Survival at Six Months Follow-up* (ALBATROSS) przypisano losowo 1603 pacjentów z ostrym STEMI lub

**Rutynowe leczenie w fazie ostrej, podostrej i przewlekłej: beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE); antagoniści receptora angiotensyny II (ARB), antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA) oraz leczenie hipolipemizujące po zawale serca z uniesieniem odcinka ST**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Beta-adrenolityki</b>		
Doustne leczenie beta-adrenolitykami jest wskazane u pacjentów z HF i/lub LVEF ≤ 40%, chyba że występują przeciwwskazania do tego leczenia [357–361]	I	A
Dożylnie podanie beta-adrenolityku należy rozważyć w momencie przyjęcia u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI, jeżeli nie ma przeciwwskazań, objawów ostrej HF, a SBP wynosi > 120 mm Hg [346–348, 350, 403]	IIa	A
Rutynowe doustne leczenie beta-adrenolitykiem należy rozważyć podczas pobytu w szpitalu oraz po wypisaniu ze szpitala u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań do tego leczenia [344, 354–356, 404, 405]	IIa	B
Należy unikać dożylnego podawania beta-adrenolityków u pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego, ostrą HF, blokiem AV lub znaczną bradykardią [344]	III	B
<b>Leczenie hipolipemizujące</b>		
Zaleca się jak najwcześniejsze rozpoczęcie intensywnego leczenia statyną <sup>c</sup> , przy braku przeciwwskazań, oraz jego długoterminową kontynuację [364, 366, 368]	I	A
Zaleca się docelowe stężenie LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub zmniejszenie stężenia LDL-C o ≥ 50%, jeżeli początkowe stężenie LDL-C wynosi 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl) [367, 369, 376, 382]	I	B
Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów ze STEMI oceniać profil lipidowy jak najwcześniej po wystąpieniu zawału [369, 406]	I	C
U pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 1,8 mmol/l (≥ 70 mg/dl) mimo maksymalnej tolerowanej dawki statyny, u których ryzyko pozostaje duże, należy rozważyć dalsze leczenie w celu obniżenia stężenia LDL-C [376, 382]	IIa	A
<b>Inhibitory ACE i ARB</b>		
Zaleca się inhibitory ACE, począwszy od pierwszej doby STEMI u pacjentów z cechami HF, dysfunkcją skurczową LV, cukrzycą lub zawałem ściany przedniej [383]	I	A
ARB, najlepiej walsartan, jest lekiem alternatywnym w stosunku do inhibitorów ACE u pacjentów z HF i/lub dysfunkcją skurczową LV, zwłaszcza nietolerujących inhibitorów ACE [396, 407]	I	B
Stosowanie inhibitorów ACE należy rozważyć u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań do tego leczenia [394, 395]	IIa	A
<b>MRA</b>		
Zaleca się MRA u pacjentów z LVEF ≤ 40% i HF lub cukrzycą otrzymujących już inhibitor ACE oraz beta-adrenolityk, o ile nie występuje niewydolność nerek lub hiperkaliemia [397]	I	B

AV — przedsionkowo-komorowy; HF — niewydolność serca; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PCI — przeszłokrotna interwencja wieńcowa; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Intensywne leczenie statyną zdefiniowane jako podawanie atrowastatyny w dawce 40–80 mg lub rosuwastatyny w dawce 20–40 mg

NSTEMI z grupy dużego ryzyka do podania pojedynczego bolusa kanrenoinianu potasu *i.v.* (200 mg), a następnie leczenia spironolaktonem (25 mg/d.) lub podawania placebo. W całej badanej populacji nie stwierdzono wpływu tego leczenia na złożony punkt końcowy (zgon, zresuscytowane nagłe zatrzymanie krążenia, istotne komorowe zaburzenia rytmu serca, wskazanie do wszczęcia ICD lub nowa bądź nasiloną HF) po 6 miesiącach obserwacji. W analizie przeprowadzonej w podgrupie ze STEMI (n = 1229) częstość występowania tego punktu końcowego uległa istotnemu zmniejszeniu w grupie leczonej aktywnie (HR 0,20, 95% CI 0,06–0,70) [402]. Przyszłe badania wyjaśnią rolę leczenia za pomocą MRA w tej sytuacji.

Stosując MRA, należy zachować ostrożność w przypadku zaburzeń czynności nerek [stężenie kreatyniny w surowicy > 221 μmol/l (2,5 mg/dl) u mężczyzn i > 177 μmol/l

(2,0 mg/dl) u kobiet] i uzasadnione jest rutynowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy.

Na rycinach 5 i 6 przedstawiono najczęściej stosowane interwencje (zalecenia klasy I i IIa) u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI lub leczonych fibrynolitycznie.

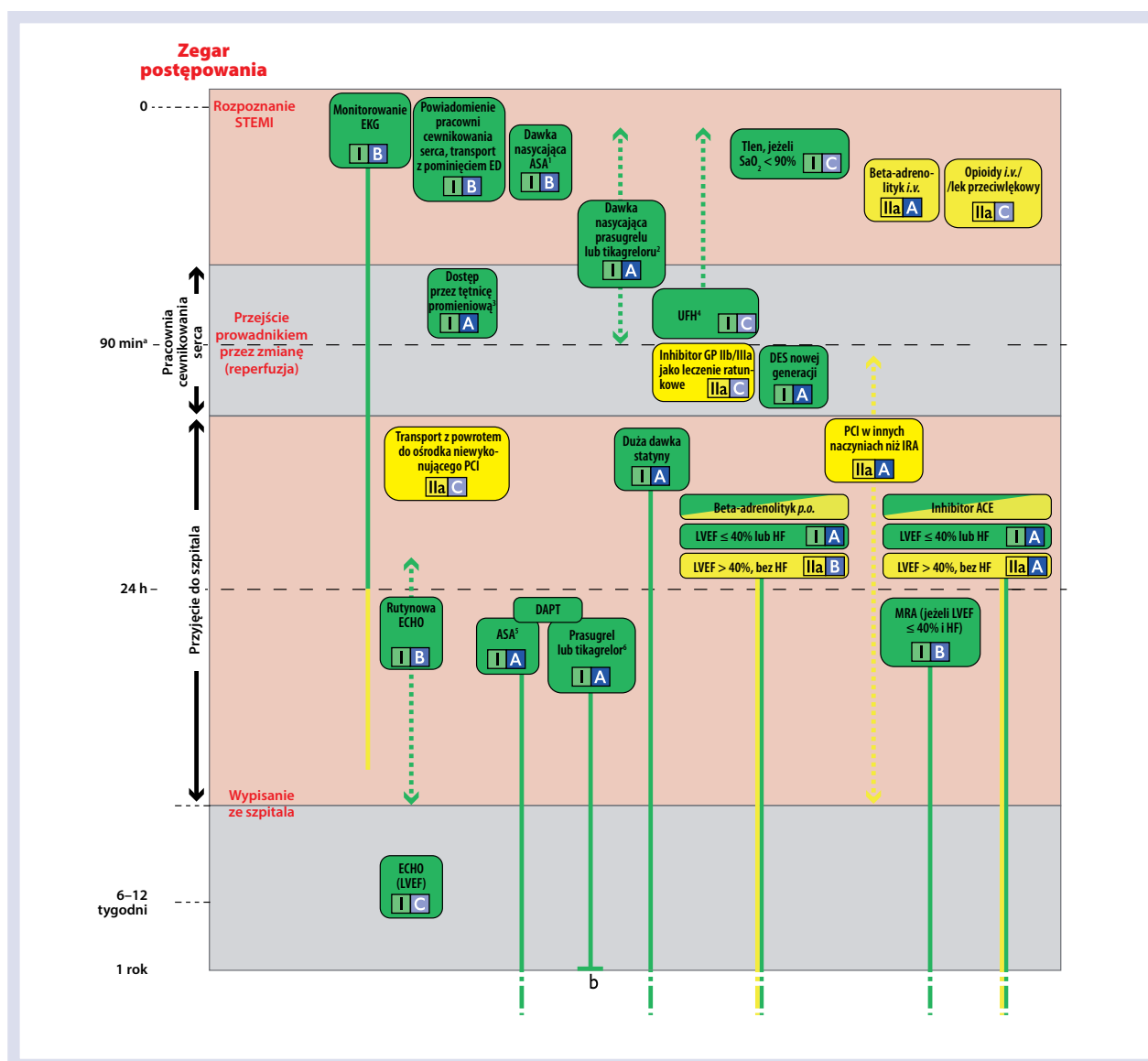
## 8. Powikłania po zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Więcej informacji na temat powikłań po STEMI przedstawiono w Dodatku internetowym.

### 8.1. DYSFUNKCJA MIĘŚNIA SERCOWEGO

#### 8.1.1. Dysfunkcja lewej komory

Patrz Dodatek internetowy.



**Rycina 5.** Kluczowe interwencje u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych pierwotną przezskorną interwencją wieńcową (PCI); ACE — konwertaza angiotensyny; ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatek; DES — stent uwalniający lek; ED — oddział ratunkowy; ECHO — echokardiografia; EKG — elektrokardiogram; GP IIb/IIIa — glikoproteina IIb/IIIa; HF — niewydolność serca; *i.v.* — dożylnie; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptoru mineralokortykoidowego; *p.o.* — doustnie;  $SpO_2$  — wysycenie krwi tętnicznej tlenem; UFH — heparyna niefrakcjonowana

Przedstawiono najczęściej stosowane interwencje (klasa I, kolor zielony oraz klasa IIa, kolor żółty) oraz oczekiwany moment ich zastosowania. Ciągłe linie oznaczają powtarzaną (codzienną) interwencję. Podwójne strzałki oznaczają przedziały czasowe, w których można przeprowadzić interwencję

<sup>1</sup>Dawka nasycająca ASA: 150–300 mg do żucia lub 75–250 mg *i.v.* (u pacjentów nieotrzymujących ASA przewlekle)

<sup>2</sup>Dawka nasycająca prasugrelu: 60 mg. Dawka nasycająca tikagreloru: 180 mg. Jeżeli występują przeciwwskazania do stosowania prasugrelu/tikagreloru lub leki te nie są dostępne, to wskazana jest dawka nasycająca kłopidogrelu (600 mg)

<sup>3</sup>Jeżeli kardiolog inwazyjny nie jest ekspertem w zakresie wykorzystywania dostępu przez tętnicę promieniową, to preferuje się dostęp przez tętnicę udową

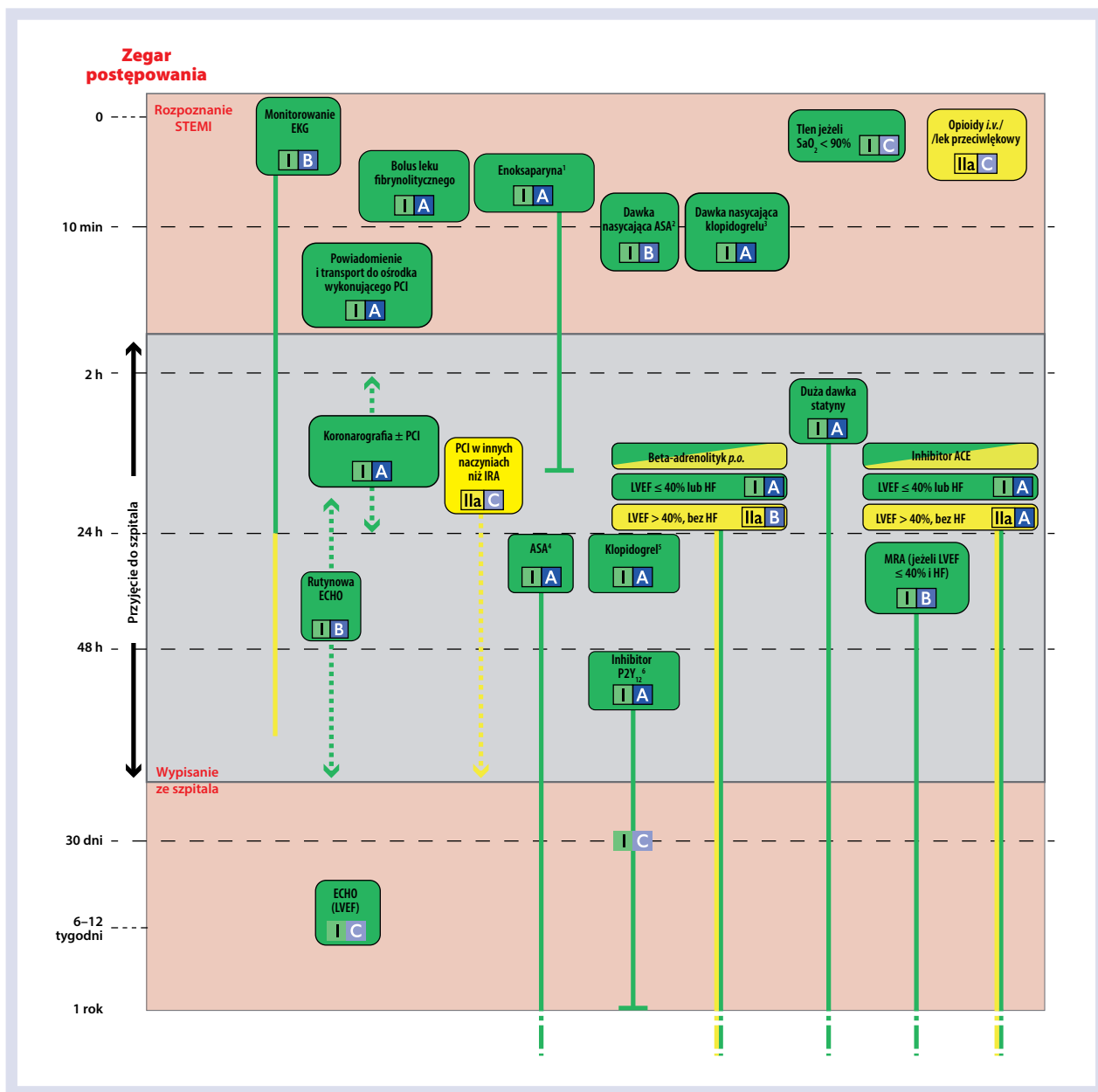
<sup>4</sup>Lekami alternatywnymi są enoksaparyna lub bivalirudyna (klasa IIa A)

<sup>5</sup>Dawka podtrzymująca ASA: 75–100 mg raz dziennie *p.o.*

<sup>6</sup>Dawka podtrzymująca prasugrelu: 10 mg raz dziennie *p.o.*. Dawka podtrzymująca tikagreloru: 90 mg dwa razy dziennie *p.o.*. Jeżeli występują przeciwwskazania do stosowania prasugrelu/tikagreloru lub leki te nie są dostępne, to wskazana jest dawka podtrzymująca kłopidogrelu (75 mg/d).

<sup>9</sup>90 min to maksymalny docelowy czas do reperfuzji za pomocą PCI. U pacjentów trafiających do ośrodka, w którym wykonuje się PCI czas ten wynosi 60 min

<sup>b</sup>Można rozważyć przedłużenie stosowania tikagreloru (60 mg dwa razy dziennie *p.o.*) w połączeniu z ASA przez okres do 36 miesięcy u pacjentów z grupy dużego ryzyka incydentów niedokrwiennych, którzy tolerowali DAPT bez powikłań krwotocznych



**Rycina 6.** Kluczowe interwencje u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) poddanych skutecznemu leczeniu fibrynolitycznemu; ACE — konwertaza angiotensyny; ASA — kwas acetylosalicylowy; ECHO — echokardiografia; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; i.v. — dożylnie; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptoru mineralokortykoidowego; PCI — przeszłorna interwencja wieńcowa; p.o. — doustnie; SaO<sub>2</sub> — wysycenie krwi tętnicznej tlenem; UFH — heparyna niefrakcjonowana

Przedstawiono najczęściej stosowane interwencje (klasa I, kolor zielony oraz klasa IIa, kolor żółty) oraz oczekiwany moment ich zastosowania. Ciągłe linie oznaczają powtarzaną (codzienną) interwencję. Podwójne strzałki oznaczają przedziały czasowe, w których można przeprowadzić interwencję

<sup>1</sup>Dawka enoksaparyny: bolus 30 mg i.v., a następnie 1 mg/kg mc. podskórnie co 12 h (modyfikację dawkowania u pacjentów w wieku ≥ 75 lat i z niewydolnością nerek przedstawiono w tab. 9). Zamiast enoksaparyny można stosować UFH

<sup>2</sup>Dawka nasycająca ASA: 150–300 mg do zucia lub 75–250 mg i.v.

<sup>3</sup>Dawka nasycająca kłopidogrelu 300 mg p.o. (75 mg u pacjentów w wieku ≥ 75 lat)

<sup>4</sup>Dawka podtrzymująca ASA: 75–100 mg raz dziennie p.o.

<sup>5</sup>Dawka podtrzymująca kłopidogrelu: 75 mg raz dziennie p.o.

<sup>6</sup>Po 48 h od fibrynolizy można rozważyć zamianę na prasugrel lub tikagrelor u pacjentów, u których wykonano PCI

### 8.1.2. Zajęcie prawej komory

Patrz Dodatek internetowy.

## 8.2. NIETYDOLNOŚĆ SERCA

### 8.2.1. Obraz kliniczny

Patrz Dodatek internetowy.

### 8.2.2. Postępowanie

U pacjentów z HF należy prowadzić ciągle monitorowanie częstości rytmu serca, ciśnienia tętniczego i ilości oddawanego moczu. Należy wcześniej ocenić mechanizm HF na podstawie badania przedmiotowego, EKG, echokardiografii oraz — jeżeli nie udaje się szybko opanować problemu — to również inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego, a następnie jak najszybciej go skorygować.

Pacjenci z zastojem w krążeniu płucnym oraz  $\text{SaO}_2 < 90\%$  lub ciśnieniem parcjalnemu tlenu we krwi tętniczej ( $\text{PaO}_2$ )  $< 60$  mm Hg (8,0 kPa) wymagają tlenoterapii i monitorowania  $\text{SaO}_2$  w celu skorygowania hipoksemii, z docelową  $\text{SaO}_2$  wynoszącą 95%, a także mogą wymagać okresowej oceny parametrów gazometrycznych krwi. Początkowa farmakoterapia obejmuje diuretyki pętlowe *i.v.* (np. fu-

rosemid 20–40 mg *i.v.*, z powtarzaniem dawek w odstępach dostosowanych do zmian stanu klinicznego i diurezy) oraz, jeżeli pozwala na to ciśnienie tętnicze, azotany *i.v.*, ale należy unikać nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego. Wczesne stosowanie beta-adrenolityków, inhibitorów ACE/ARB oraz MRA zaleca się, jeżeli nie ma hipotensji, hipowolemii ani dysfunkcji nerek. Niezbędne jest leczenie przyczynowe. Należy wcześniej wykonać rewaskularyzację wieńcową, jeżeli wciąż występuje istotna CAD. Należy jak najszybciej korygować zaburzenia rytmu serca, dysfunkcję zastawek oraz podwyższone ciśnienie tętnicze. Nadciśnienie powinno być niezwłocznie leczone inhibitorami ACE/ARB *p.o.* oraz azotanami *i.v.* W bardzo ciężkich przypadkach konieczny może być wlew nitroprusydku sodu. Utrzymujące się niedokrwienie mięśnia sercowego należy leczyć za pomocą wczesnej rewaskularyzacji wieńcowej. Należy również stosować odpowiednie leczenie przedsionkowych i komorowych zaburzeń rytmu serca oraz dysfunkcji zastawek lub powikłań mechanicznych (patrz odpowiednie części niniejszego opracowania).

Pacjenci z nasilonymi objawami zastoju w krążeniu płucnym mogą również wymagać podania morfiny *i.v.* w celu zmniejszenia duszności i niepokoju, ale nie zaleca

### Zalecenia dotyczące leczenia dysfunkcji lewej komory i ostrej niewydolności serca w zawale serca z uniesieniem odcinka ST

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Leczenie inhibitorem ACE (a w przypadku jego nietolerancji — ARB) jest wskazane, gdy tylko pacjent jest w stabilnym stanie hemodynamicznym, u wszystkich pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ i/lub HF w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji i zgonu [390, 396, 412, 413]	I	A
Leczenie beta-adrenolitykiem zaleca się u pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ i/lub HF po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego w celu obniżenia ryzyka zgonu, ponownego MI oraz hospitalizacji z powodu HF [358–361, 414–416]	I	A
Antagonista receptora mineralokortykoidowego jest zalecany u pacjentów z niewydolnością serca i LVEF $\leq 40\%$ bez ciężkiej niewydolności nerek ani hiperkalemii w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i zgonu [397]	I	B
Diuretyki pętlowe zaleca się u pacjentów z ostrą HF i objawami podmiotowymi/przedmiotowymi przeciążenia objętościowego w celu zmniejszenia objawów	I	C
Azotany zaleca się u pacjentów z objawową HF i SBP $> 90$ mm Hg w celu zmniejszenia objawów i zastoju w krążeniu płucnym	I	C
Tlen zaleca się u pacjentów z obrzękiem płuc i $\text{SaO}_2 < 90\%$ w celu utrzymania $\text{SaO}_2 > 95\%$	I	C
Intubacja jest wskazana u pacjentów z niewydolnością oddechową lub wyczerpaniem, które prowadzą do hipoksemii, hiperkapnii lub kwasicy, jeżeli wentylacja nieinwazyjna nie jest tolerowana	I	C
Nieinwazyjną wentylację pod dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, BiPAP) należy rozważyć u pacjentów z niewydolnością oddechową (częstość oddechów $> 25/\text{min}$ , $\text{SaO}_2 < 90\%$ ) bez hipotensji [410, 411, 417–419]	IIa	B
Dożylna podanie azotanu lub nitroprusydku sodu należy rozważyć u pacjentów z HF i zwiększonym SBP w celu kontroli ciśnienia tętniczego i zmniejszenia objawów	IIa	C
Można rozważyć opioidy w celu zmniejszenia duszności i niepokoju u pacjentów z obrzękiem płuc i ciężką dusznością, jednak należy monitorować czynność układu oddechowego [6, 408]	IIb	B
Można rozważyć leki inotropowe u pacjentów z ciężką HF i niedociśnieniem opornym na standardowe leczenie zachowawcze	IIb	C

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensyny II; BiPAP — wentylacja z dwufazowym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych; CPAP — wentylacja pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MI — zawał serca;  $\text{SaO}_2$  — wysycenie krwi tętniczej tlenem; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

się rutynowego stosowania morfiny ze względu na obawy o bezpieczeństwo takiego leczenia, ponieważ morfina może wywoływać nudności i zaburzać czynność oddechową [408, 409]. Nieinwazyjna wentylacja pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP) lub z dwufazowym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (BiPAP) albo kaniula donosowa z dużym przepływem tlenu są skuteczne w leczeniu obrzęku płuc i należy je rozważać u pacjentów z niewydolnością oddechową (częstość oddechów  $> 25/\text{min}$ ,  $\text{SaO}_2 < 90\%$ ), rozpoczynając takie leczenie wcześniej [410, 411]. U pacjentów, u których nie udaje się uzyskać odpowiedniego utlenowania, a także chorych z nadmiernym wysiłkiem oddechowym lub hiperkapnią z powodu wyczerpania mięśni oddechowych konieczne mogą być intubacja dotchawicza i wentylacja mechaniczna. U osób opornych na diuretyki, zwłaszcza w przypadku hiponatremii, można rozważyć ultrafiltrację w celu zmniejszenia przeciążenia objętościowego.

U pacjentów z HF i odpowiednim ciśnieniem tętniczym (SBP  $> 90$  mm Hg), ale znacznym zmniejszeniem pojemności minutowej powodującym upośledzenie perfuzji kluczowych narządów, które nie reaguje na standardowe leczenie, można rozważyć podanie dobutaminy lub lewosimendanu. Dowody kliniczne odnoszące się do stosowania lewosimendanu we wstrząsie kardiogenym są jednak ograniczone. Dalsze informacje na temat leczenia AHF można znaleźć w wytycznych ESC z 2016 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej HF [6].

#### 8.2.2.1. Leczenie niedociśnienia

U pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego i prawidłową perfuzją narządów bez cech zastoju ani przeciążenia objętościowego (tj. zapadającą się żyłą główną dolną w ocenie echokardiograficznej), po wykluczeniu obecności powikłań, takich jak powikłania mechaniczne oraz ciężka niedomykalność mitralna, można podjąć próbę ostrożnego wypełnienia łożyska naczyniowego, monitorując jednocześnie ośrodkowe ciśnienie żyłne. Należy skorygować albo opanować bradykardię lub tachyarytmie. U pacjentów z zawałem RV należy unikać wypełniania łożyska naczyniowego, ponieważ może to pogorszyć stan hemodynamiczny [420]. Jeżeli niskie wartości ciśnienia tętniczego się utrzymują, to można rozważyć leczenie inotropowe, najlepiej dobutaminą [420].

#### 8.2.2.2. Leczenie wstrząsu kardiogenego

Wstrząs kardiogeny definiuje się jako utrzymujące się niedociśnienie (SBP  $< 90$  mm Hg) mimo odpowiedniego napełniania serca, przebiegająca z objawami hipoperfuzji narządów. Wstrząs kardiogeny wika 6–10% przypadków STEMI i pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonu, ze śmiertelnością wewnątrzszpitalną wynoszącą  $\geq 50\%$  [421]. Uważa się, że wstrząs występuje również wtedy, gdy do utrzymania SBP  $> 90$  mm Hg konieczne jest podawanie leków inotropowych i/lub mechaniczne wspomaganie krążenia. U pacjentów ze STEMI i wstrząsem kardiogenym, u których oszacowany

czas do reperfuzji poprzez PCI wynosi  $> 120$  min, należy rozważyć natychmiastową fibrynolizę i transport do ośrodka wykonującego PCI. W tych przypadkach po przybyciu pacjenta do ośrodka, w którym wykonuje się PCI, wskazana jest koronarografia w trybie pilnym niezależnie od ustępowania zmian odcinka ST i czasu od podania leku fibrynolitycznego. Wstrząs kardiogeny wiąże się zwykle z rozległym uszkodzeniem LV, ale może też wystąpić w przebiegu zawału RV. Scharakteryzowanie i leczenie wstrząsu kardiogenego niekoniecznie wymaga inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego, ale należy pilnie ocenić czynność komór i zastawek oraz wykluczyć powikłania mechaniczne za pomocą echokardiografii przezklatkowej (TTE) [422–426].

Pierwszym krokiem postępowania u pacjentów we wstrząsie kardiogenym jest identyfikacja jego mechanizmu i skorygowanie wszelkich odwracalnych przyczyn, takich jak zmniejszona objętość wewnątrznaczyniowa, hipotensja wywołana lekami lub zaburzenia rytmu serca, albo rozpoczęcie leczenia potencjalnych szczególnych przyczyn, takich jak mechaniczne powikłania zawału lub tamponada serca.

Leczenie obejmuje natychmiastową reperfuzję, w miarę możliwości za pomocą pierwotnej PCI [248, 427], oraz pełną rewaskularyzację, jeżeli występuje choroba wielonaczyniowa. Ponadto chorzy najbardziej zagrożeni wystąpieniem wstrząsu mogą odnosić korzyści z wczesnego przeniesienia do ośrodka referencyjnego przed wystąpieniem niestabilności hemodynamicznej. Leczenie przeciwplątkowe i przeciwzakrzepowe nie różni się od leczenia u innych pacjentów ze STEMI. Szczególne aspekty postępowania we wstrząsie kardiogenym z małą pojemnością minutową związanym z zawałem RV omówiono w dodatku internetowym.

Zaleca się inwazyjne monitorowanie za pomocą cewnika wewnątrz tętniczego [6]. Można rozważyć wprowadzenie cewnika do tętnicy płucnej w celu dokładnej korekty ciśnienia napełniania i oceny pojemności minutowej, a także w przypadkach wstrząsu z niewyjaśnionej przyczyny. Przede wszystkim należy wykluczyć zmniejszoną objętość wewnątrznaczyniową, a jeżeli występuje, to skorygować ją, podając płyny. Celem farmakoterapii jest poprawa perfuzji narządów poprzez zwiększenie pojemności minutowej i ciśnienia tętniczego. Leczenie diuretyczne zaleca się, gdy zostanie osiągnięta odpowiednia perfuzja. W celu utrzymania SBP  $> 90$  mm Hg, zwiększenia pojemności minutowej serca i poprawy perfuzji kluczowych narządów zwykle wymagane są dożylnie leki inotropowe lub naczynioskurczowe. U pacjentów, u których dominuje mała pojemność minutowa serca, początkowo stosuje się dobutaminę, natomiast norepinefryna (noradrenalina) może być bezpieczniejsza i bardziej skuteczna niż dopamina u pacjentów ze wstrząsem kardiogenym i ciężką hipotensją [428]. Alternatywnie można rozważyć lewosimendan, zwłaszcza u pacjentów leczonych przewlekle beta-adrenolitykami, ponieważ jego działanie inotropowe nie zależy od stymulacji receptorów beta-adrenergicznych. U pacjentów ze STEMI nie zaleca się inhibitorów fosfodiesterazy typu III.

Kontrapulsacja wewnątrzaoortalna nie poprawia wyników leczenia u pacjentów ze STEMI i wstrząsem kardiogenym bez powikłań mechanicznych [177] ani też nie powoduje istotnego zmniejszenia wielkości zawału u pacjentów z potencjalnie dużym zawałem ściany przedniej [175]. Nie można zatem zalecić rutynowej IABP, ale można ją rozważać jako metodę wspomaganie hemodynamicznego u wybranych chorych (tj. z ciężką niedomykalnością mitralną lub pęknięciem przegrody międzykomorowej). W małym, wstępnym badaniu klinicznym, w której oceniano urządzenie do przeszskórnego wspomaganie krążenia Impella CP, nie stwierdzono korzyści w porównaniu z IABP w AMI powikłanym wstrząsem kardiogenym [429].

Urządzenia do mechanicznego wspomaganie czynności LV (LVAD), w tym przeszskórne urządzenia do krótkoterminowego mechanicznego wspomaganie krążenia (tj. wewnątrzsercowe pompy generujące przepływ osiowy i tętniczko-żylna zewnątrzustrojowa oksigenacja błonowa), stosowano u pacjentów nieodpowiadających na standardowe leczenie, w tym leki inotropowe, płyny i IABP, ale dowody korzyści z tych metod są ograniczone [430]. Można więc rozważać krótkoterminowe mechaniczne wspomaganie krążenia jako leczenie ratunkowe w celu stabilizacji stanu pacjentów i zachowania

perfuzji (oksygenacji) narządów, służące jako leczenie pomostowe do czasu poprawy czynności mięśnia sercowego, przeszczepienia serca lub, w indywidualnych przypadkach, nawet docelowego leczenia za pomocą urządzenia do mechanicznego wspomaganie czynności LV [431, 432].

### 8.3. LECZENIE ZABURZEŃ RYTMU I PRZEWODZENIA W OSTREJ FAZIE

Zaburzenia rytmu i przewodzenia są częste w pierwszych godzinach STEMI, a ponadto pozostają ważnymi czynnikami prognostycznymi [438]. Mimo zwiększonej świadomości oraz lepszych podstawowych i zaawansowanych metod podtrzymywania życia częstość występowania nagłego zgonu sercowego, głównie z powodu szybkiego VT i VF w fazie przedszpitalnej, pozostaje duża [438, 439]. Wczesne leczenie reperfuzyjne obniża ryzyko komorowych zaburzeń rytmu i zgonu z przyczyn CV [440, 441]. Występowanie groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca stwarza pilną potrzebę szybkiej i pełnej rewaskularyzacji w STEMI [438, 442]. Dowody korzyści ze stosowania leków antyarytmicznych u pacjentów ze STEMI są ograniczone, a ponadto wykazano niekorzystny wpływ tych leków na wczesną śmiertelność [439]. Zasadniczo zaleca się ostrożne stosowanie leków antyarytmicznych

#### Zalecenia dotyczące leczenia wstrząsu kardiogenego w zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów we wstrząsie kardiogenym zaleca się natychmiastową PCI, jeżeli anatomia zmian w tętnicach wieńcowych jest odpowiednia. Jeżeli anatomia zmian w tętnicach wieńcowych jest nieodpowiednia dla PCI lub PCI nie powiodła się, to zaleca się CABG w trybie nagłym [248]	I	B
Zaleca się inwazyjne monitorowanie ciśnienia tętniczego za pomocą cewnika wewnątrz tętniczego	I	C
Wskazana jest natychmiastowa echokardiografia dopplerowska w celu oceny czynności komór i zastawek oraz obciążenia serca, a także wykrywania powikłań mechanicznych	I	C
Wskazane jest, aby powikłania mechaniczne leczyć jak najszybciej po przedyskutowaniu przez kardiologię ( <i>Heart Team</i> )	I	C
Tlenoterapia i mechaniczne wspomaganie oddychania są wskazane w zależności od parametrów gazometrycznych krwi	I	C
U pacjentów, u których początkowo stwierdza się wstrząs kardiogeny, należy rozważyć fibrylizację, jeżeli pierwotna PCI nie jest możliwa w ciągu 120 min od rozpoznania STEMI i wykluczono powikłania mechaniczne	IIa	C
U pacjentów, u których początkowo stwierdza się wstrząs kardiogeny, należy rozważyć pełną rewaskularyzację podczas początkowego zabiegu	IIa	C
U pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną/wstrząsem z powodu powikłań mechanicznych należy rozważyć kontrapulsację wewnątrzaoortalną	IIa	C
W celu potwierdzenia rozpoznania lub uzyskania wskazówek terapeutycznych można rozważyć ocenę hemodynamiczną za pomocą cewnika wprowadzanego do tętnicy płucnej [433]	IIb	B
U pacjentów z opornym na leczenie zastojem, którzy nie odpowiadają na leczenie diuretyczne, można rozważyć ultrafiltrację [434–436]	IIb	B
W celu uzyskania stabilizacji hemodynamicznej można rozważyć leki inotropowe/naczynioskurczowe	IIb	C
U pacjentów ze wstrząsem opornym na leczenie można rozważyć krótkoterminowe wspomaganie mechaniczne <sup>c</sup>	IIb	C
Nie zaleca się rutynowej kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej [177, 437]	III	B

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Przeszkórne urządzenia do wspomaganie czynności serca, krążenie pozaustrojowe lub zewnątrzustrojowa oksigenacja błonowa



i należy rozważyć alternatywne możliwości leczenia, takie jak kardiowersja elektryczna, strategia wyczekiwania w przypadku arytmii nieistotnych lub umiarkowanie istotnych hemodynamicznie albo, w wybranych przypadkach, stymulacja serca i ablacja przezcewnikowa. Zaleca się korygowanie zaburzeń elektrolitowych oraz wczesne leczenie beta-adrenolitykami, inhibitorami ACE/ARB oraz statynami [438, 443].

### 8.3.1. Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca

Najczęstszą arytmia nadkomorową jest migotanie przedsionków (AF), które występuje nawet u 21% pacjentów ze STEMI [444]. Migotanie przedsionków może występować uprzednio, zostać wykryte po raz pierwszy lub wystąpić *de novo*. U pacjentów z AF występuje więcej chorób współistniejących i są oni narażeni na wyższe ryzyko powikłań [445]. W wielu przypadkach arytmia jest dobrze tolerowana i nie potrzeba żadnego szczególnego leczenia poza leczeniem przeciwwkrzepliwym [5]. Niezwłoczne leczenie jest wymagane w przypadku ostrej niestabilności hemodynamicznej. Dostępnych jest niewiele informacji na temat tego, czy w tej sytuacji należy preferować strategię kontroli częstości rytmu komór, czy strategię kontroli rytmu serca [446]. Należy rozważyć kardiowersję elektryczną, ale wczesne nawroty AF po skutecznej kardiowersji są częste. Doraźna kontrola rodzaju rytmu

serca za pomocą leków antyarytmicznych jest ograniczona do stosowania amiodaronu [5, 444]. Odpowiednią kontrolę częstości rytmu komór można uzyskać, podając beta-adrenolityk [438, 446]. U pacjentów z rozległym uszkodzeniem mięśnia sercowego lub ciężką dysfunkcją LV kontrolę częstości rytmu komór można bezpieczniej uzyskać, podając *i.v.* digoksynę razem z amiodaronem lub bez niego. Jeżeli podaje się digoksynę *i.v.* łącznie z amiodaronem, to konieczne jest ściśle monitorowanie w kierunku zatrucia digoksyną, ponieważ jej stężenie w osoczu może ulec zwiększeniu. Z kilku, ale nie wszystkich badań wynika, że częstość występowania nowego AF może być zmniejszana przez beta-adrenolityki, inhibitory ACE/ARB, a także wczesne rozpoczynanie leczenia statynami [444]. Pacjenci z AF i obciążeni czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych powinni zostać poddani odpowiedniemu przewlekłemu doustnemu leczeniu przeciwkrzepliwemu [5]. U pacjentów ze STEMI z udokumentowanym AF krótko- i długoterminowe rokowanie jest gorsze niż u pacjentów z rytmem zatokowym [445, 447]. Obecność AF wiąże się z większą częstością występowania ponownych zawałów, większą częstością udarów, wyższym ryzykiem HF, a także może prowadzić do wzrostu ryzyka nagłego zgonu sercowego [444, 445, 448]. Warto zauważyć, że również przemijające, samoistnie ustępujące AF w ostrej fazie STEMI

### Leczenie migotania przedsionków (AF)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Doraźna kontrola częstości rytmu komór w obrębie AF</b>		
Dożylne podanie beta-adrenolityku jest wskazane w celu kontroli częstości rytmu komór, jeżeli jest konieczne i nie ma klinicznych objawów AHF ani hipotensji [449]	I	C
Dożylne podanie amiodaronu jest wskazane w celu kontroli częstości rytmu komór, jeżeli jest konieczne w sytuacji współistniejącej AHF bez hipotensji [450]	I	C
Dożylne podanie napastrnicy należy rozważyć w celu kontroli częstości rytmu komór, jeżeli jest konieczne w sytuacji współistniejącej AHF z hipotensją [451]	Ila	B
<b>Kardiowersja</b>		
Natychmiastowa kardiowersja elektryczna jest wskazana, jeśli za pomocą środków farmakologicznych nie można niezwłocznie uzyskać odpowiedniej kontroli częstości rytmu u pacjentów z AF i utrzymującym się niedokrwieniem, ciężkimi zaburzeniami hemodynamicznymi lub HF	I	C
Dożylne podanie amiodaronu jest wskazane w celu ułatwienia kardiowersji elektrycznej i/lub obniżenia ryzyka wczesnego nawrotu AF po kardiowersji elektrycznej u niestabilnych pacjentów z AF o niedawnym początku	I	C
U pacjentów z udokumentowanym AF <i>de novo</i> w ostrej fazie STEMI należy rozważyć długoterminowe doustne leczenie przeciwwkrzepliwie zależnie od wyniku w skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, uwzględniając inne leczenie przeciwzakrzepowe stosowane u pacjenta [5, 444]	Ila	C
Digoksyna jest nieskuteczna w przywracaniu rytmu zatokowego u pacjentów z AF o niedawnym początku i nie jest wskazana do kontroli rodzaju rytmu serca [452, 453]	III	A
Antagoniści wapnia i beta-adrenolityki, w tym sotalol, są nieskuteczne w przywracaniu rytmu zatokowego u pacjentów z AF o niedawnym początku [453]	III	B
Profilaktyczne stosowanie leków antyarytmicznych w celu zapobiegania AF nie jest wskazane [438, 444]	III	B

AHF — ostra niewydolność serca; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — zastoinowa niewydolność serca (*Congestive heart failure*), nadciśnienie tętnicze (*Hypertension*), wiek  $\geq 75$  lat (*Age* — 2 pkt.), cukrzyca (*Diabetes*), udar mózgu (*Stroke* — 2 pkt.), choroba naczyń (*Vascular disease*), wiek 65–74 lata (*Age*), płeć żeńska (*Sex category*); HF — niewydolność serca; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

wiąże się z istotnie większą częstością występowania udarów mózgu w obserwacji długoterminowej [445, 448].

### 8.3.2. Komorowe zaburzenia rytmu serca

Częstość występowania VT i VF zmniejszyła się w ostatnich dekadach, najprawdopodobniej z powodu upowszechnienia się strategii reperfuzji oraz wczesnego stosowania beta-adrenolityków [3]. Mimo to u 6–8% pacjentów w tej fazie wciąż występuje hemodynamicznie istotny VT lub VF [439]. Typowo jest to niestabilny, często wielokształtny i stosunkowo szybki VT, który często przechodzi w VF. Najważniejsza jest pilna reperfuzja, ponieważ te zaburzenia rytmu są często wyzwalane przez niedokrwienie [72]. Zaleca się beta-adrenolityki, jeżeli nie ma przeciwwskazań do ich stosowania [346, 347, 350, 454]. Konieczna może być powtarzana kardiowersja elektryczna lub defibrylacja [455]. Jeżeli nie udaje się dostatecznie opanować arytmii, to należy rozważyć podanie amiodaronu *i.v.* [439, 456]. W przypadku przeciw-

wskazań do stosowania amiodaronu można rozważyć podanie lidokainy *i.v.*, choć nie ma badań porównawczych tych leków u pacjentów ze STEMI. Prognostyczna rola wczesnego VT/VF w pierwszych 48 h STEMI jest wciąż kontrowersyjna. Dostępne dane wskazują, że u pacjentów z wczesnym VT/VF śmiertelność w 30-dniowej obserwacji jest zwiększona, ale nie stwierdza się zwiększonego ryzyka arytmicznego w obserwacji długoterminowej [442, 457, 458].

Częstoskurcz komorowy lub VF może wystąpić w momencie przywrócenia przepływu w tętnicy wieńcowej (zaburzenia rytmu serca związane z reperfuzją). Nie ma potrzeby swoistego leczenia antyarytmicznego ze względu na łagodny przebieg w obserwacji długoterminowej. Przedwczesne poburzenia komorowe są bardzo częste w 1. dobie ostrej fazy, a często występują również złożone arytmie (pobudzenia różnokształtne, krótkie epizody VT lub zjawisko „R na T”). Ich wartość jako wskaźników predykcyjnych VF pozostaje wątpliwa i nie ma potrzeby swoistego leczenia. Utrwalony

#### Leczenie komorowych zaburzeń rytmu i zaburzeń przewodzenia w ostrej fazie

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z wielokształtnym VT i/lub VF zaleca się leczenie beta-adrenolitykiem <i>i.v.</i> , przy braku przeciwwskazań do jego stosowania [462, 463]	I	B
U pacjentów z nawracającym VT i/lub VF w celu leczenia niedokrwienia mięśnia sercowego zalecana jest niezwłoczna i pełna rewaskularyzacja [71, 72]	I	C
W leczeniu nawracającego wielokształtnego VT zaleca się podanie amiodaronu <i>i.v.</i> [3]	I	C
U pacjentów z VT i/lub VF zaleca się skorygowanie zaburzeń elektrolitowych (zwłaszcza hipokaliemii i hipomagnezemu) [3]	I	C
W przypadkach bradykardii zatokowej, która jest źle tolerowana hemodynamicznie, lub wysokiego stopnia bloku AV bez stabilnego rytmu zastępczego:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazane jest podanie leku o działaniu chronotropowym dodatnim <i>i.v.</i> (epinefryny, wazopresyny i/lub atropiny)</li> </ul>	I	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>w przypadku braku odpowiedzi na lek o działaniu chronotropowym dodatnim wskazana jest czasowa stymulacja</li> </ul>	I	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>jeżeli u pacjenta nie zastosowano wcześniej leczenia reperfuzyjnego, wskazana jest pilna koronarografia w celu rewaskularyzacji</li> </ul>	I	C
W przypadku źle tolerowanego hemodynamicznie VT, który nawraca mimo powtarzanej kardiowersji elektrycznej, należy rozważyć podanie amiodaronu <i>i.v.</i> [438]	IIa	C
Należy rozważyć przerwanie arytmii poprzez przetrzylną stymulację narzuconym szybkim rytmem ( <i>overdrive</i> ), jeżeli nie można opanować VT za pomocą powtarzanej kardiowersji elektrycznej	IIa	C
U pacjentów z nawracającym VT, VF lub burzą elektryczną mimo pełnej rewaskularyzacji i optymalnego leczenia zachowawczego należy rozważyć ablację przezcewnikową prądem o częstotliwości radiowej w wyspecjalizowanym ośrodku ablacyjnym, a następnie wszczepienie ICD	IIa	C
Nawracający VT z następstwami hemodynamicznymi mimo powtarzanej kardiowersji elektrycznej można leczyć lidokainą, jeżeli beta-adrenolityki, amiodaron i stymulacja narzuconym szybkim rytmem ( <i>overdrive</i> ) są nieskuteczne/nie mogą być zastosowane [438]	IIb	C
Profilaktyczne stosowanie leków antyarytmicznych nie jest zalecane i może być szkodliwe [464, 465]	III	B
Bezobjawowe i hemodynamicznie nieistotne komorowe zaburzenia rytmu nie powinny być leczone lekami antyarytmicznymi	III	C

AV — przedsionkowo-komorowy; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; *i.v.* — dożylnie; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

**Długoterminowe leczenie komorowych zaburzeń rytmu i ocena ryzyka nagłego zgonu**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Leczenie za pomocą ICD w celu obniżenia ryzyka nagłego zgonu sercowego zaleca się u pacjentów z objawową niewydolnością serca (II–III klasa wg NYHA) i LVEF ≤ 35% mimo optymalnego leczenia zachowawczego przez 3 miesiące oraz ≥ 6 tygodni po MI, a oczekiwany okres przeżycia w dobrym stanie czynnościowym wynosi ≥ 1 rok [3, 466, 467]	I	A
Wszczepienie ICD lub zastosowanie kamizelki defibrylującej w ciągu < 40 dni po MI można rozważyć u wybranych pacjentów (z niepełną rewaskularyzacją, uprzednio występującą dysfunkcją lewej komory ze zmniejszeniem LVEF, wystąpieniem zaburzeń rytmu po upływie > 48 h od początku STEMI, wielokształtnym VT lub VF)	IIb	C

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MI — zawał serca; NYHA — *New York Heart Organization*; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

VT lub VF po ostrej fazie (zwykle po upływie > 48 h od wystąpienia STEMI), jeżeli czynnikiem wyzwalającym nie był nawrót arytmii, ma niekorzystne implikacje prognostyczne i zgodnie z obecnymi wytycznymi zaleca się ocenę wskazań do wszczęcia ICD w ramach wtórnej prewencji nagłego zgonu sercowego [3]. Jeżeli nie stwierdzono VT/VF, to pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego za pomocą ICD w ciągu 40 dni od MI zasadniczo nie jest wskazana [3]. Należy ponownie ocenić wskazania do wszczęcia ICD po 6–12 tygodniach od rewaskularyzacji, choć u pacjentów z uprzednio zmniejszoną LVEF można rozważyć wszczęcie ICD w ramach pierwotnej prewencji nagłego zgonu sercowego nawet we wczesnym okresie pozawałowym [3, 438].

U niektórych pacjentów może wystąpić burza elektryczna i/lub ustawiczny VT mimo pełnej rewaskularyzacji i leczenia lekami antyarytmicznymi. Stymulacja narzuconym szybkim rytmem (*overdrive*) może pomóc opanować tę sytuację, jednak nawroty VT/VF po przerwaniu stymulacji są częste i jedyną możliwością leczenia wydaje się ablacja przezcewnikowa substratów arytmii. Wykazano, że skuteczna ablacja prądem o częstotliwości radiowej powoduje wygaszenie nawracającego VT/VF [459–461].

### 8.3.3. Bradykardia zatokowa i blok przedsionkowo-komorowy

Bradykardia zatokowa jest częsta w pierwszych godzinach STEMI, zwłaszcza w przypadku zawału ściany dolnej. W niektórych przypadkach odpowiada za to podawanie opioidów [468]. Stan ten często nie wymaga żadnego swoistego leczenia. Jeżeli bradykardii zatokowej towarzyszy ciężkie niedociśnienie, to należy ją leczyć atropiną *i.v.* Blok AV II stopnia typu I (blok Mobitz typu I lub periodyka Wenckebacha) wiąże się zwykle z zawałem ściany dolnej i rzadko wywołuje niekorzystne następstwa hemodynamiczne. Jeżeli jednak takie następstwa wystąpią, to najpierw trzeba zastosować atropinę. Jeśli takie leczenie zawiedzie, to należy rozpocząć stymulację. Leki zwalniające przewodzenie w węźle AV (takie jak beta-adrenolityki, neparstnica, werapamil lub amiodaron) powinny być stosowane ostrożnie. Blok AV II stopnia typu II

(blok Mobitz typu II) oraz całkowity blok AV mogą być wskazaniami do stymulacji. U pacjentów z całkowitym blokiem AV, zawałem RV i zaburzeniami hemodynamicznymi należy rozważyć sekwencyjną stymulację AV. U pacjentów, u których jeszcze nie przeprowadzono leczenia reperfuzyjnego, należy rozważyć rewaskularyzację (np. u pacjentów trafiających do szpitala późno w przebiegu STEMI).

Blok AV związany z zawałem ściany dolnej występuje zwykle proksymalnie w stosunku do pęczka Hisa i zazwyczaj ustępuje samoistnie po reperuzji. Blok AV związany z zawałem ściany przedniej zazwyczaj jest umiejscowiony dystalnie w stosunku do pęczka Hisa i wiąże się z dużą śmiertelnością z powodu rozległej martwicy mięśnia sercowego. Wystąpienie nowego bloku odnogi pęczka Hisa lub bloku wiązki wskazuje zwykle na rozległy zawał ściany przedniej. W przypadku zaawansowanego bloku AV z rytmem zastępczym z niskim położonym ośrodkiem (jak opisano powyżej) należy wprowadzić elektrodę do stymulacji przezżylniej. Takie postępowanie należy również rozważyć w przypadku wystąpienia bloku dwuwiązkowego lub trójwiązkowego. Wskazania do stymulacji przedstawiono szczegółowo w wytycznych ESC dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej [469].

## 8.4. POWIKŁANIA MECHANICZNE

Powikłania mechaniczne mogą wystąpić w pierwszych dniach po STEMI, choć częstość ich występowania zmniejszyła się istotnie w epoce pierwotnej PCI. Powikłania mechaniczne zagrażają życiu pacjenta i wymagają niezwłocznego wykrycia i leczenia. Podejrzanie powikłań mechanicznych powinny nasuwać: nagłe niedociśnienie, nawrót bólu w klatce piersiowej, nowy szmer nad sercem sugerujący niedomykalność mitralną lub pęknięcie przegrody międzykomorowej, zastój w krążeniu płucnym lub poszerzenie żył szyjnych. Jeżeli podejrzewa się powikłania mechaniczne, to konieczna jest natychmiastowa ocena echokardiograficzna. Szczegółowe omówienie powikłań mechanicznych zamieszczono w dodatku internetowym.

### 8.4.1. Pęknięcie wolnej ściany lewej komory

Patrz Dodatek internetowy.

#### 8.4.2. Pęknięcie przegrody międzykomorowej

Patrz Dodatek internetowy.

#### 8.4.3. Pęknięcie mięśnia brodawkowatego

Patrz Dodatek internetowy.

### 8.5. ZAPALENIE OSIERDZIA

Mogą wystąpić trzy główne powikłania dotyczące osierdzia: wczesne pozawałowe zapalenie osierdzia, późne zapalenie osierdzia po uszkodzeniu serca (zespół Dresslera) i płyn w worku osierdziowym. Omówiono je bardziej szczegółowo w Dodatku internetowym.

#### 8.5.1. Wczesne i późne (zespół Dresslera) pozawałowe zapalenie osierdzia

Patrz Dodatek internetowy.

#### 8.5.2. Płyn w worku osierdziowym

Patrz Dodatek internetowy.

## 9. Zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Pewien odsetek MI, wynoszący 1–14%, występuje mimo braku CAD z istotnymi zwężeniami (> 50%) w tętnicach wieńcowych [10, 11]. Stwierdzenie CAD bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (< 50%) u pacjenta z objawami sugerującymi niedokrwienie oraz uniesieniem odcinka ST lub równoważnym obrazem nie wyklucza etiologii miażdżycowo-zakrzepowej, ponieważ zakrzepica jest bardzo dynamicznym zjawiskiem, a blaszki miażdżycowe leżące u podłoża zakrzepicy mogą nie powodować istotnego zwężenia tętnicy wieńcowej.

Kryteria diagnostyczne MINOCA przedstawiono w tabeli 10. Zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych jest rozpoznaniem roboczym, które powinno skłonić lekarza do diagnostyki przyczyn tego stanu. Nieustalenie pierwotnej przyczyny może prowadzić do nieodpowiedniego leczenia u tych pacjentów.

Przedstawienie patofizjologii różnych jednostek etiologicznych prowadzących do MINOCA wykracza poza zakres tematyki niniejszego opracowania, natomiast opisano ją dokładnie i zdefiniowano w odpowiednim stanowisku ESC [12] oraz pracach przeglądowych na ten temat [10, 11]. Pacjenci z MINOCA mogą spełniać kryteria zarówno zawału typu 1, jak i zawału typu 2 według uniwersalnej definicji MI [8]. Różne przyczyny MINOCA można podzielić na kilka kategorii: 1) stany wtórne do choroby w nasierdziowych odcinkach tętnic wieńcowych (np. pęknięcie, owrzodzenie, szczelina lub erozja blaszki miażdżycowej bądź rozwarstwienie tętnicy wieńcowej w przebiegu CAD bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych lub bez CAD) (zawał typu 1); 2) niewspółmierność

**Tabela 10.** Kryteria diagnostyczne zawału serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (MINOCA) (zaadaptowane z Agewall i wsp. [12])

<b>Rozpoznanie MINOCA dokonuje się niezwłocznie po koronarografii u pacjenta z obrazem klinicznym odpowiadającym AMI, jeżeli są spełnione następujące kryteria:</b>
1. kryteria AMI według uniwersalnej definicji zawału serca [8]
2. niestwierdzenie istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych w koronarografii, zdefiniowane jako brak zwężenia $\geq 50\%$ w żadnej z potencjalnych IRA
3. brak jawnej klinicznie, określonej przyczyny ostrego obrazu klinicznego

AMI — ostry zawał serca; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał

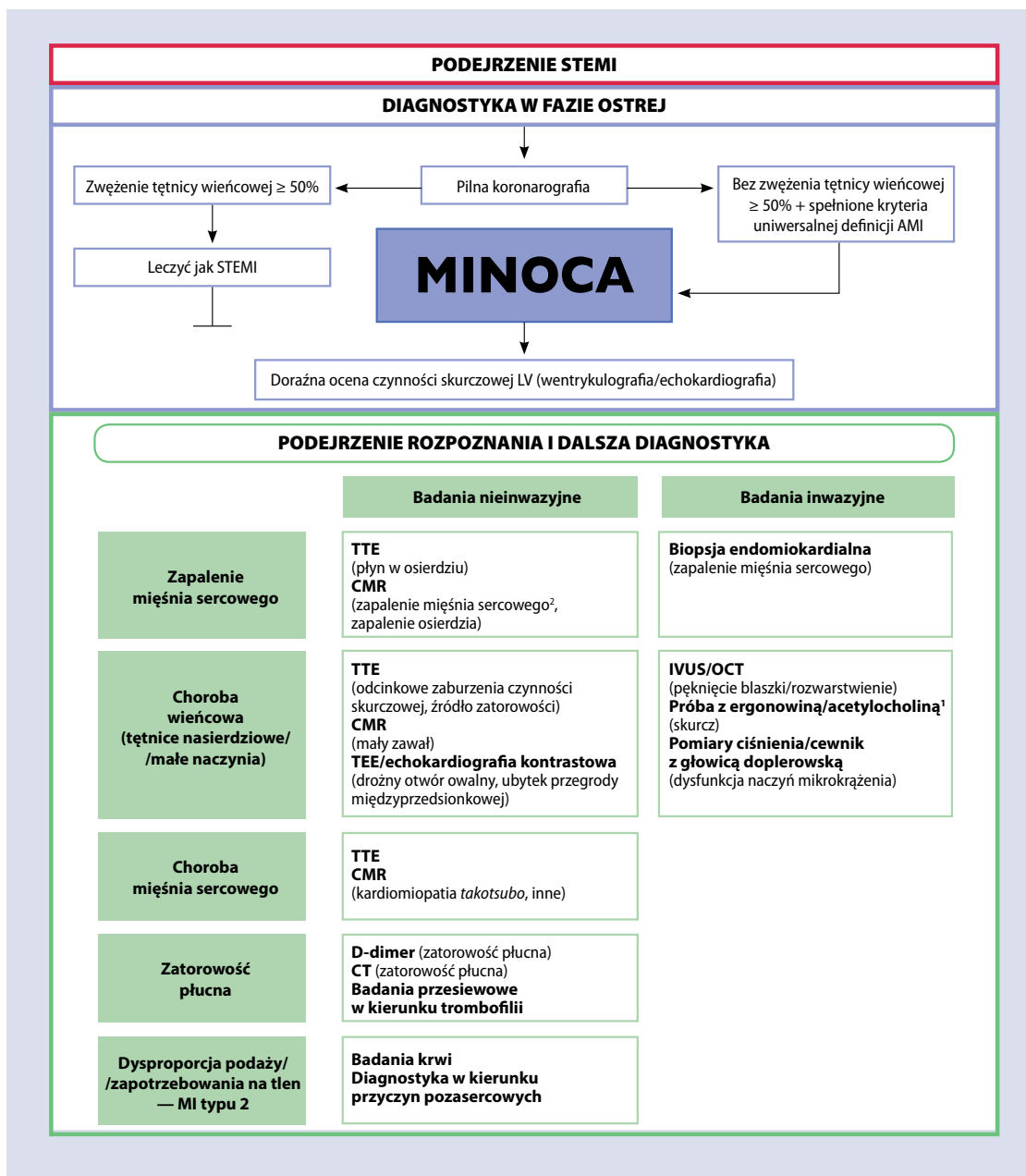
między podażą tlenu a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen (np. skurcz tętnic wieńcowych i zatorowość tętnic wieńcowych) (zawał typu 2); 3) dysfunkcja śródbłonna naczyń wieńcowych (np. skurcz naczyń mikrokrążenia) (zawał typu 2) oraz 4) stany wtórne do chorób mięśnia sercowego bez zajęcia tętnic wieńcowych (np. zapalenie mięśnia sercowego [470] lub kardiomiopatia *takotsubo*). Te ostatnie dwa stany mogą imitować MI, ale lepiej klasyfikować je jako stany przebiegające z uszkodzeniem mięśnia sercowego (*myocardial injury conditions*). Identyfikacja przyczyny leżącej u podłoża MINOCA powinna prowadzić do swoistych strategii leczenia. Mimo że wyniki leczenia MINOCA zależą w znacznym stopniu od pierwotnej przyczyny, rokowanie jest w sumie poważne, a roczna śmiertelność wynosi około 3,5% [10].

W celu określenia przyczyny MINOCA zaleca się dodatkowe testy diagnostyczne poza koronarografią. Zasadniczo rzecz biorąc, po wykluczeniu istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych u pacjenta z obrazem klinicznym sugerującym STEMI należy rozważyć wentrykulografię lub echokardiografię w trybie doraźnym w celu oceny funkcji skurczowej LV lub obecności płynu w worku osierdziowym. Ponadto w przypadku podejrzenia obecności jednej z wymienionych wyżej przyczyn można rozważyć dodatkowe testy diagnostyczne.

CMR jest bardzo użyteczną metodą obrazowania ze względu na unikatowe możliwości nieinwazyjnego charakteryzowania tkanki. CMR umożliwia wykrywanie zaburzeń czynności skurczowej, obecności obrzęku, a także obecności i umiejscowienia blizny w mięśniu sercowym oraz włóknienia mięśnia sercowego. Należy rozważyć wykonanie CMR w ciągu 2 tygodni od początku objawów w celu zwiększenia dokładności diagnostyki służącej określeniu przyczyny MINOCA [471–473].

## 10. Ocena jakości opieki

Istnieją duże rozbieżności między optymalną a rzeczywistą opieką nad pacjentami ze STEMI w szpitalach na całym świecie [474, 475]. W celu ich ograniczenia i poprawy jakości opieki zaleca się, aby sieci prowadzące leczenie STEMI oraz poszczególne instytucje w ramach tych sieci wprowadzały



**Rycina 7.** Schemat diagnostyki w przypadku zawału serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (MINOCA); AMI — ostry zawał serca; CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; ESC — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; IVUS — ultrasonografia wewnątrznaczyniowa; LV — lewa komora; MI — zawał serca; OCT — optyczna koherentna tomografia; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; TEE — echokardiografia przezprzetykowa; TTE — echokardiografia przezklatkowa. Kardiomiopatii *takotsubo* nie można jednoznacznie rozpoznać w ostrej fazie, ponieważ definicja tego stanu wymaga udokumentowania poprawy czynności lewej komory w kontrolnych badaniach obrazowych. Obrazowanie IVUS i OCT często ukazuje więcej blaszek miażdżycowych niż można stwierdzić podczas koronarografii. Metody te charakteryzują się również większą czułością wykrywania rozwarstwienia tętnicy wieńcowej. Jeżeli planuje się obrazowanie wewnątrzwieńcowe, to właściwe jest wykonanie go podczas cewnikowania serca w ostrej fazie, po diagnostycznej koronarografii. Należy powiadamiać pacjentów o dodatkowych informacjach, których mogą dostarczyć te badania, a także niewielkim wzroście ryzyka związanym z obrazowaniem wewnątrzwieńcowym

<sup>1</sup>Próby prowokacyjne w celu wykrycia skurczu tętnicy wieńcowej można rozważyć u wybranych pacjentów po niedawnym AMI z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej. Próby prowokacyjne zawsze muszą wykonywać operatorzy z odpowiednim doświadczeniem w tym zakresie i niekoniecznie w ostrej fazie STEMI  
<sup>2</sup>Klinicznie podejrzewane zapalenie mięśnia sercowego wg kryteriów grupy roboczej ESC: bez zwężenia  $\geq 50\%$  w koronarografii oraz obraz CMR nieodpowiadający niedokrwieniu. Jednoznaczne zapalenie mięśnia sercowego wg kryteriów grupy roboczej ESC: bez zwężenia  $\geq 50\%$  w koronarografii oraz potwierdzenie w biopsji endomiokardialnej (ocena histopatologiczna, immunohistologiczna, metody oparte na reakcji łańcuchowej polimerazy umożliwiające poszukiwanie genomu czynników zakaźnych, głównie wirusów)

Tabela 11. Wskaźniki jakości opieki

Rodzaj wskaźnika i proces	Wskaźnik jakości opieki
Wskaźniki strukturalne (organizacyjne)	<ol style="list-style-type: none"> <li>Ośrodek powinien być częścią sieci stworzonej w celu szybkiego i efektywnego leczenia pacjentów ze STEMI, z pisemnymi protokołami obejmującymi następujące kwestie: <ul style="list-style-type: none"> <li>pojedynczy alarmowy numer telefoniczny dla pacjentów kontaktujących się z medycznymi służbami ratunkowymi</li> <li>interpretacja EKG w okresie przedszpitalnym w celu ustalenia rozpoznania i podjęcia decyzji o natychmiastowym transporcie do ośrodka wykonującego PCI</li> <li>aktywację pracowni cewnikowania serca w okresie przedszpitalnym</li> <li>transport pacjenta środkiem transportu (karetką pogotowia ratunkowego lub helikopterem) wyposażonym w defibrylator</li> </ul> </li> <li>Główne czasy do reperfuzji są systematycznie odnotowywane i okresowo analizowane w celu oceny jakości leczenia przez ośrodek lub inne instytucje w ramach sieci</li> </ol>
Wskaźniki sprawności leczenia reperfuzyjnego	<ol style="list-style-type: none"> <li>Odsetek pacjentów ze STEMI docierających do szpitala w ciągu pierwszych 12 h, u których zastosowano leczenie reperfuzyjne</li> <li>Odsetek pacjentów poddanych odpowiednio szybkiemu leczeniu reperfuzyjnemu, zdefiniowanemu: <ul style="list-style-type: none"> <li>u pacjentów ocenianych w warunkach przedszpitalnych jako: <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 90 min od rozpoznania STEMI do przejścia przewodnikiem przez IRA w celu reperfuzji poprzez PCI</li> <li>&lt; 10 min od rozpoznania STEMI do podania bolusa leku fibrynolitycznego w celu reperfuzji poprzez fibrylizę</li> </ul> </li> <li>u pacjentów przyjmowanych do ośrodków wykonujących PCI: <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 60 min od rozpoznania STEMI do przejścia przewodnikiem przez IRA w celu reperfuzji poprzez PCI</li> </ul> </li> <li>u pacjentów transportowanych do innego ośrodka: <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 120 min od rozpoznania STEMI do przejścia przewodnikiem przez IRA w celu reperfuzji poprzez PCI</li> <li>&lt; 30 min od dotarcia pacjenta do szpitala do wyruszenia do ośrodka wykonującego PCI (<i>door-in-door-out</i>) w przypadku pacjentów trafiających do ośrodka niewykonyującego PCI</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>
Wskaźniki sprawności oceny ryzyka w szpitalu	<ol style="list-style-type: none"> <li>Odsetek pacjentów, u których oceniono LVEF przed wypisaniem ze szpitala</li> </ol>
Wskaźniki sprawności leczenia przeciwkrzepliwego w szpitalu	<ol style="list-style-type: none"> <li>Odsetek pacjentów bez jednoznacznego i udokumentowanego przeciwwskazania do stosowania ASA i/lub inhibitora P2Y<sub>12</sub>, którzy otrzymali DAPT przy wypisaniu ze szpitala</li> </ol>
Wskaźniki sprawności opieki dotyczące przepisanych leków i poradnictwa przy wypisaniu ze szpitala	<ol style="list-style-type: none"> <li>Odsetek pacjentów bez przeciwwskazań do stosowania statyny, którym ją zalecono (w dużej dawce) przy wypisaniu ze szpitala</li> <li>Odsetek pacjentów z LVEF ≤ 40% lub klinicznymi cechami HF i bez przeciwwskazań do stosowania beta-adrenolityku, którym go zalecono przy wypisaniu ze szpitala</li> <li>Odsetek pacjentów z LVEF ≤ 40% lub klinicznymi cechami HF i bez przeciwwskazań do stosowania inhibitora ACE/ARB, którym zalecono inhibitor ACE (lub ARB, jeżeli inhibitor ACE nie był tolerowany) przy wypisaniu ze szpitala</li> <li>Odsetek pacjentów, którym zalecono zaprzestanie palenia tytoniu lub przeprowadzono odpowiednie poradnictwo przy wypisaniu/do czasu wypisania ze szpitala</li> <li>Odsetek pacjentów bez przeciwwskazań, których przy wypisaniu ze szpitala włączono do programu prewencji wtórnej/rehabilitacji kardiologicznej</li> </ol>
Wyniki świadczonych usług na podstawie opinii pacjentów	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dostępność programu umożliwiającego zwrotne przekazywanie informacji w związku z doświadczeniami pacjenta oraz jakość uzyskanych informacji, w tym następujące kwestie: <ul style="list-style-type: none"> <li>kontrola dolegliwości dławicowych</li> <li>wyjaśnienia udzielone przez lekarzy i pielęgniarki (na temat choroby, stosunku korzyści do ryzyka w związku z leczeniem przepisany przy wypisaniu, a także dalszej kontroli medycznej)</li> <li>informacje przy wypisaniu ze szpitala, jakie działania podjąć w przypadku nawrotu dolegliwości, oraz zalecenie udziału w programie rehabilitacyjnym (w tym zalecenie zaprzestania palenia tytoniu i poradnictwa dietetycznego)</li> </ul> </li> </ul>



Tabela 11. Wskaźniki jakości opieki (cd.)

Rodzaj wskaźnika i proces	Wskaźnik jakości opieki
Wskaźniki wyników leczenia	1. Skorygowana umieralność 30-dniowa (np. względem ryzyka w skali GRACE) 2. Skorygowana częstość ponownych hospitalizacji w ciągu 30 dni
Złożone wskaźniki jakości opieki oceniające wykorzystane możliwości leczenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odsetek pacjentów z LVEF &gt; 40% i bez cech HF, którym przy wypisaniu ze szpitala zalecono małą dawkę ASA, inhibitor P2Y<sub>12</sub> oraz dużą dawkę statyny</li> <li>• Odsetek pacjentów z LVEF ≤ 40% i/lub HF, którym przy wypisaniu ze szpitala zalecono małą dawkę ASA, inhibitor P2Y<sub>12</sub>, dużą dawkę statyny, inhibitor ACE (lub ARB) oraz beta-adrenolityk</li> </ul>

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensyny II; ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekcyjne; EKG — elektrokardiogram; GRACE — *Global Registry of Acute Coronary Events*; HF — niewydolność serca; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PCI — przeszłona interwencja wieńcowa; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

wymierne wskaźniki jakości, systemy mierzenia i porównywania tych wskaźników, dokonywały rutynowych kontroli oraz wdrażały strategie w celu zapewnienia każdemu pacjentowi ze STEMI najlepszego możliwego leczenia, zgodnie z akceptowanymi standardami, i uzyskania u niego najlepszych możliwych wyników leczenia (patrz Dodatek internetowy). Wskaźniki jakości mają służyć do mierzenia i porównywania jakości świadczonych usług zdrowotnych, a także jako podstawa inicjatyw na rzecz poprawy jakości opieki [476]. Proponowane wskaźniki jakości służące do oceny jakości opieki nad pacjentami przedstawiono w tabeli 11.

Więcej informacji na temat wskaźników jakości zamieszczono w Dodatku internetowym.

## 11. Luki w dowodach i obszary przyszłych badań

Mimo wielkiego postępu w leczeniu STEMI w ostatnich dekadach wciąż pozostają ważne obszary niepewności, które powinny zostać zbadane w przyszłości. Niżej wymieniono niektóre, choć nie wszystkie zagadnienia, którymi należy się zająć w najbliższych kilku latach.

### ŚWIADOMOŚĆ SPOŁECZNA I LECZENIE W STANACH NAGŁYCH

Bardzo wczesne stadia STEMI są najbardziej wrażliwym okresem, w którym występuje najwięcej nagłych zgonów sercowych. Podczas kampanii społecznych, których celem jest zwiększenie wczesnej zgłaszalności pacjentów z objawami wynikającymi z niedokrwienia, należy jednoznacznie stwierdzać, że najbezpieczniejszym sposobem zareagowania na takie objawy jest wezwanie EMS. W wybranych ośrodkach i obszarach geograficznych poczyniono wielkie postępy w celu zapewnienia szybkiego i wysokiej jakości leczenia pacjentów ze STEMI poprzez rutynowe wcześniejsze powiadomianie kardiologów inwazyjnych. Jednak wciąż konieczne jest dalsze usprawnienie postępowania w okresach przedszpitalnym i szpitalnym w sposób jednorodny na całym świecie, w tym na obszarach wiejskich. Pomocne w tym zakresie powinny być programy edukacyjne oraz wymiana doświadczeń między krajami.

Podstawą wyboru czasu 120 min od rozpoznania STEMI do reperfuzji za pomocą PCI jako wartości odcięcia podczas podejmowania decyzji o wyborze PCI lub fibrynolizy są stosunkowo stare rejestry oraz próby kliniczne, w których stosowano odmienne strategie leczenia od zalecanych w niniejszym dokumencie. Określanie najlepszej wartości odcięcia tego czasu w celu wyboru strategii reperfuzji ma niezwykle duże znaczenie.

### ZMNIEJSZANIE USZKODZENIA ZWIĄZANEGO Z NIEDOKRWIENIEM I REPERFUZJĄ

Ostateczna wielkość zawału jest jednym z najlepszych wskaźników predykcyjnych występowania zdarzeń niepożądanych w długoterminowej obserwacji u pacjentów, którzy przeżyli STEMI. Wprowadzenie do praktyki klinicznej swoistych metod ograniczających wielkość zawału mogłoby wywrzeć ogromny wpływ kliniczny i społeczno-ekonomiczny. W badaniach eksperymentalnych i małych próbach klinicznych wykazano, że kilka strategii postępowania, w tym metody farmakologiczne i mechaniczne, ogranicza wielkość zawału, zmniejszając uszkodzenie związane z niedokrwieniem i reperfuzją (w tym MVO), ale dotychczas nie wykazano korzyści klinicznych w żadnym dużym badaniu klinicznym. Jedną z potencjalnych przyczyn problemów z translacją wyników badań eksperymentalnych są trudności z uzyskaniem funduszy na przeprowadzenie odpowiednich dużych prób klinicznych dotyczących takiego leczenia.

### DOSKONALENIE LECZENIA PRZECIWPŁYTKOWEGO I PRZECIWKAZRZEPOWEGO (W OSTREJ FAZIE I DŁUGOTERMINOWO)

Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe jest podstawą farmakoterapii STEMI. Mimo istotnych osiągnięć, których dokonano w ostatnim czasie, ważne pytania pozostają bez odpowiedzi. Jaki jest najlepszy schemat leczenia przeciwkrzepliowego w ostrej fazie oraz długoterminowo u pacjentów ze wskazaniem do stosowania doustnego leku przeciwzakrzepowego? Jaki jest najlepszy moment podania doustnej dawki nasycającej inhibitora P2Y<sub>12</sub> oraz jakie są najlepsze strategie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego? Jaka jest rola silnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> u chorych poddawanych leczeniu

fibrynolitycznemu? Jaka jest rzeczywista rola ASA w epoce silnych leków przeciwplatek i małych dawek nowych leków przeciwkrzepliwych? Jak długo optymalnie powinno trwać leczenie podtrzymujące inhibitorami P2Y<sub>12</sub>, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innym lekiem przeciwzakrzepowym?

### BETA-ADRENOLITYKI I INHIBITORY ACE

Mimo że kilka dekad temu prowadzono intensywne badania nad tymi klasami leków, brakuje badań klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej. Najlepszy moment rozpoczęcia leczenia beta-adrenolitykami (podobnie jak droga ich podawania) wciąż nie został dobrze ustalony. Rolę długoterminowego leczenia beta-adrenolitykiem dobrze wykazano u pacjentów z HF i/lub małą LVEF, ale nie zbadano prospektywnie wartości klinicznej takiego leczenia u pozostałych chorych ze STEMI w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów poddawanych leczeniu reperfuzyjnemu. Podobne ograniczenia dotyczą długoterminowego stosowania inhibitorów ACE.

### STRATYFIKACJA RYZYKA PO STEMI

Optymalna strategia terapeutyczna w celu minimalizacji ryzyka nagłego zgonu u pacjentów, u których podczas STEMI lub wkrótce po nim wystąpi VT lub VF, nie jest w pełni jasna. Mimo dobrze ustalonych korzyści klinicznych ze stosowania ICD u pacjentów z małą LVEF i HF w wyższej klasie czynnościowej po tygodniach od STEMI, istnieje potrzeba stworzenia lepszych algorytmów stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu sercowego.

Należy określić najlepszy sposób leczenia zmian w innych tętnicach niż IRA. Kwestie, które wciąż pozostają nierozstrzygnięte, to wybór najlepszych kryteriów, którymi należy się kierować podczas PCI (obraz koronarograficzny, FFR lub ocena niestabilności blaszek), optymalny moment wykonania pełnej rewaskularyzacji, jeżeli jest wskazana (podczas początkowej PCI lub etapowo, a jeżeli etapowo, to czy podczas tej samej hospitalizacji, czy po wypisaniu ze szpitala).

### WSTRZĄS I URZĄDZENIA DO WSPOMAGANIA CZYNNOŚCI LEWEJ KOMORY

Ciężka HF i wstrząs należą do najważniejszych wskaźników prognostycznych niekorzystnego rokowania u pacjentów ze STEMI. Oprócz pilnej rewaskularyzacji IRA oraz standardowego leczenia zachowawczego w celu zmniejszenia obciążenia wstępnego i następczego, nie ma zbyt wielu dowodów przemawiających za systematycznym stosowaniem leków inotropowych i naczynioskurczowych, a także wspomaganie mechaniczne. Nie wykazano również formalnie korzyści z rutynowej pełnej rewaskularyzacji podczas początkowego zabiegu PCI. Stosowanie IABP nie spełniło wcześniejszych oczekiwań dotyczących korzyści z tego leczenia, natomiast urządzenia do wspomaganie czynności LV i pozaustrojowego

utlenowania krwi są coraz popularniejsze, ale nie zostały dostatecznie ocenione w próbach klinicznych. Pilnie potrzebna jest systematyczna ocena strategii farmakoterapii i leczenia interwencyjnego oraz stosowania urządzeń do wspomaganie czynności LV u pacjentów we wstrząsie.

### NAPRAWA I RATOWANIE MIĘŚNIA SERCOWEGO

Skuteczność i bezpieczeństwo nowych metod leczenia, które umożliwiłyby zastąpienie martwego mięśnia sercowego lub zapobiegałyby niekorzystnej przebudowie (np. terapia komórkowa lub genowa), jest niespełnioną obietnicą. Istnieje duża potrzeba badań z zakresu nauk podstawowych w celu lepszego poznania procesów biologicznych uczestniczących w rozwoju i naprawie serca, aby można było uzyskać dobre podstawy do badań na odpowiednich modelach zwierzęcych, a ostatecznie również u ludzi.

### POTRZEBA DANYCH Z BADAŃ OBSERWACYJNYCH I DOWODÓW ODNOSZĄCYCH SIĘ DO RZECZYWISTEJ PRAKTYKI KLINICZNEJ

Aby lepiej poznać ograniczenia i wyzwania w codziennej praktyce klinicznej — zarówno w celu oceny jakości opieki, jak i wyznaczania jej standardów — konieczne są nieselekcjonowane i zweryfikowane rejestry i bazy danych klinicznych. W niniejszym dokumencie przedstawiono wskaźniki jakości, które mają służyć do mierzenia i porównywania jakości świadczonych usług zdrowotnych, a także jako podstawa inicjatyw na rzecz poprawy jakości opieki. Ich wpływ na proceduralne i kliniczne wyniki leczenia wymaga oceny.

### POTRZEBA PRAGMATYCZNYCH BADAŃ KLINICZNYCH PROWADZONYCH W WARUNKACH RZECZYWISTEJ PRAKTYKI KLINICZNEJ

Głównym ograniczeniem wysoce selektywnych kontrolowanych badań klinicznych jest możliwość odnoszenia ich wyników do rzeczywistej praktyki klinicznej. Ścisłe kryteria włączenia, dopasowane leczenie oraz bardzo ścisła obserwacja powodują swoiste zafalszowanie wyników, które wyklucza ich powszechną implementację. Możliwością rozwiązania tego problemu jest wprowadzenie pragmatycznych badań klinicznych, w tym randomizowanych badań klinicznych opartych na rejestrach [477]. Są one mniej selektywne i tańsze od klasycznych badań klinicznych, zwłaszcza w przypadku oceny metod stosowanych już w rutynowej praktyce klinicznej.

## 12. Podsumowanie

- 1. Epidemiologia STEMI:** Mimo że śmiertelność związana z chorobą niedokrwinną serca w Europie zmniejszyła się w ostatnich kilku dziesięcioleciach, wciąż jest to najczęstsza pojedyncza przyczyna zgonów na całym świecie. Względna zapadalność na STEMI zmniejsza się, natomiast względna zapadalność na NSTEMI ulega zwiększeniu.



Pomimo spadku częstości zgonów związanych ze STEMI, zarówno w ostrej fazie, jak i długoterminowo, związanego z powszechnym stosowaniem leczenia reperfuzyjnego, ryzyko zgonu pozostaje znaczne. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród nieselekcjonowanych pacjentów ze STEMI w ogólnokrajowych rejestrach europejskich wynosi 4–12%.

2. **Czynniki związane z płcią:** U kobiet leczenie reperfuzyjne i inne leczenie o wartości udowodnionej w badaniach naukowych jest stosowane rzadziej i/lub z opóźnieniem w porównaniu z mężczyznami. Należy podkreślić, że kobiety i mężczyźni odnoszą takie same korzyści z reperfuzyjii oraz innych metod leczenia STEMI, a więc pacjenci obojga płci muszą być leczeni w taki sam sposób.
3. **EKG i rozpoznanie STEMI:** W niektórych przypadkach u pacjentów może występować zamknięcie tętnicy wieńcowej/globalne niedokrwienie bez charakterystycznego uniesienia odcinka ST (np. blok odnogi pęczka Hisa, stymulacja komorowa, „nadostre” załamki T, izolowane obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach znad ściany przedniej i/lub rozlane obniżenie odcinka ST z uniesieniem ST w odprowadzeniu aVR). U pacjentów z wyżej wymienionymi zmianami w EKG oraz obrazem klinicznym odpowiadającym trwającemu niedokrwieniu mięśnia sercowego należy wybierać strategię pierwotnej PCI (tj. pilną koronarografię oraz PCI w przypadku wskazań).
4. **Wybór strategii reperfuzyjii:** Czasem zerowym dla decyzji dotyczących wyboru strategii reperfuzyjii jest moment rozpoznania STEMI (zdefiniowany jako moment, w którym zmiany w EKG u pacjenta z objawami niedokrwienia zostają zinterpretowane jako uniesienie odcinka ST lub równoważny zapis). U pacjentów ze STEMI należy wybierać strategię pierwotnej PCI, chyba że przewidywany czas od rozpoznania STEMI do reperfuzyjii za pomocą PCI > 120 min. U pacjentów, u których ten czas > 120 min, należy natychmiast rozpocząć leczenie fibrynolityczne (tj. w ciągu 10 min od rozpoznania STEMI).
5. **Sieci leczenia STEMI:** Zasadniczą rolę w leczeniu STEMI odgrywa koordynacja działań między EMS a szpitalami, oparta na uzgodnionych pisemnych protokołach. Instytucje EMS powinny transportować pacjentów do ośrodków wykonujących dużo zabiegów PCI i oferujących to leczenie przez całą dobę 7 dni w tygodniu niezależnie, czy początkową strategią leczenia jest PCI, czy fibrynoliza w okresie przedszpitalnym. Instytucje EMS zawsze powinny zawiadamiać ośrodek wykonujący PCI natychmiast po wyborze strategii reperfuzyjii. Transport pacjenta do ośrodka wykonującego PCI powinien następować z pominięciem szpitalnego oddziału ratunkowego.
6. **Zatrzymanie krążenia a strategia reperfuzyjii:** U pacjentów z uniesieniem odcinka ST w EKG zarejestrowanym po resuscytacji należy stosować strategię pierwotnej PCI. W przypadkach bez uniesienia odcinka ST w EKG zarejestrowanym po resuscytacji, ale z dużym podejrzeniem trwającego niedokrwienia mięśnia sercowego należy wykonywać pilną koronarografię w ciągu 2 h, po szybkiej ocenie w celu wykluczenia przyczyn niewieńcowych. We wszystkich przypadkach przy podejmowaniu decyzji o pilnej koronarografii należy brać pod uwagę czynniki związane z niekorzystnymi neurologicznymi wynikami leczenia.
7. **Aspekty techniczne podczas pierwotnej PCI:** Standardem postępowania podczas pierwotnej PCI jest rutynowy dostęp przez tętnicę promieniową oraz rutynowe wszczepianie DES. Rutynowa aspiracja skrzepliny oraz odroczone stentowanie są przeciwwskazane.
8. **Leczenie zmian w innych tętnicach niż IRA:** Należy rozważyć leczenie ciężkich zwężeń (w ocenie za pomocą koronarografii lub FFR) przed wypisaniem ze szpitala (albo natychmiast podczas początkowej PCI, albo etapowo w późniejszym czasie). We wstrząsie kardiogenym należy rozważyć PCI zmian w innych tętnicach niż IRA podczas początkowego zabiegu.
9. **Leczenie przeciwplatek i przeciwzakrzepowe:** Leki przeciwkrzepliwe i DAPT są podstawą farmakoterapii w ostrej fazie STEMI. Pierwotna PCI: UFH (alternatywnie można stosować enoksaparynę i bivalirudynę) oraz nasycające dawki ASA i prasugrelu/tikagreloru. Fibrynoliza: enoksaparyna (alternatywnie można stosować UFH) oraz nasycające dawki ASA i klopidogrelu. U większości pacjentów długoterminowe leczenie polega na stosowaniu DAPT przez rok, tj. ASA oraz prasugrelu/tikagreloru.
10. **Opieka we wczesnym okresie:** Po leczeniu reperfuzyjnym pacjenci powinni być monitorowani przez ≥ 24 h. Najlepszym rozwiązaniem u osób z niepowikłanym przebiegiem zawału jest wczesne uruchamianie i wczesne wypisanie do domu. W rezultacie czas na wprowadzanie metod prewencji wtórnej jest ograniczony, co uwydatnia znaczenie ścisłej współpracy między wszystkimi stronami zaangażowanymi w opiekę nad pacjentami.
11. **Szczególne podgrupy pacjentów:** Wyzwaniem pod względem optymalnego leczenia przeciwzakrzepowego są pacjenci przyjmujący doustne leki przeciwkrzepliwe, z niewydolnością nerek oraz/lub w podeszłym wieku. Szczególną uwagę należy zwracać na modyfikowanie dawek niektórych leków w tych podgrupach pacjentów. Innymi podgrupami wymagającymi dodatkowej uwagi są chorzy na cukrzycę oraz pacjenci niepoddani leczeniu reperfuzyjnemu.
12. **Badania obrazowe w STEMI:** Nieinwazyjne badania obrazowe odgrywają bardzo ważną rolę w doraźnym i długoterminowym postępowaniu u pacjentów ze STEMI.
13. **MINOCA:** U istotnego odsetka chorych na STEMI nie stwierdza się istotnych zwężeń tętnicy wieńcowych w koronarografii wykonanej w trybie pilnym. U tych pacjen-

tów należy wykonywać dodatkowe badania diagnostyczne w celu ustalenia etiologii oraz odpowiedniego doboru leczenia, które może być inne niż w typowym STEMI.

- 14. Wskaźniki jakości:** W niektórych przypadkach występują rozbieżności między optymalnym leczeniem zalecanym w wytycznych a rzeczywistą opieką nad pacjentami ze

STEMI. Aby te rozbieżności zmniejszyć, należy mierzyć uznane wskaźniki jakości w celu kontroli rzeczywistej praktyki oraz poprawy wyników leczenia. Zaleca się stosowanie dobrze zdefiniowanych i zweryfikowanych wskaźników jakości w celu oceny oraz poprawy opieki nad chorymi na STEMI.

### 13. Podsumowanie najważniejszych zaleceń

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Zalecenia dotyczące wstępnego rozpoznania</b>		
W momencie pierwszego kontaktu z systemem opieki medycznej zaleca się jak najwcześniejszą rejestrację i interpretację 12-odprowadzeniowego EKG, z maksymalnym docelowym opóźnieniem wynoszącym 10 min	I	B
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem STEMI wskazane jest jak najszybsze rozpoczęcie monitorowania EKG z możliwością defibrylacji	I	B
<b>Zalecenia dotyczące zwalczania hipoksemii i objawów</b>		
Nie zaleca się rutynowego podawania tlenu u pacjentów z $\text{SaO}_2 \geq 90\%$	III	B
<b>Zalecenia dotyczące zatrzymania krążenia</b>		
Zaleca się strategię pierwotnej PCI u pacjentów zresuscytowanych po nagłym zatrzymaniu krążenia, u których obraz EKG odpowiada STEMI	I	B
Celowana modyfikacja temperatury ciała jest wskazana wcześniej po resuscytacji u pacjentów, którzy pozostają nieprzytomni po nagłym zatrzymaniu krążenia	I	B
Nie zaleca się ochładzania w okresie przedszpitalnym poprzez szybki wlew <i>i.v.</i> dużych ilości zimnych płynów bezpośrednio po powrocie samoistnego krążenia	III	B
<b>Zalecenia dotyczące organizacji opieki w okresie przedszpitalnym</b>		
Zaleca się, aby podstawą postępowania w okresie przedszpitalnym u pacjentów ze STEMI były regionalne sieci zaprojektowane w celu zapewnienia szybkiego i skutecznego leczenia reperfuzyjnego oraz aby podejmować działania umożliwiające pierwotną PCI u jak największej liczby pacjentów	I	B
Zaleca się, aby ośrodki, w których wykonuje się pierwotną PCI, oferowały to leczenie przez całą dobę 7 dni w tygodniu i były zdolne wykonywać te zabiegi bez opóźnienia	I	B
Zaleca się, aby pacjenci transportowani do ośrodka, w którym wykonuje się pierwotną PCI, w celu tego leczenia byli przekazywani bezpośrednio do pracowni hemodynamicznej, z pominięciem oddziału ratunkowego oraz OIOK	I	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia reperfuzyjnego</b>		
Leczenie reperfuzyjne jest wskazane u wszystkich pacjentów z objawami niedokrwienia trwającymi od $\leq 12$ h i utrzymującym się uniesieniem odcinka ST	I	A
Jeżeli po rozpoznaniu STEMI nie można odpowiednio szybko wykonać pierwotnej PCI, to leczenie fibrynolityczne zaleca się w ciągu 12 h od początku objawów u pacjentów bez przeciwwskazań do takiego leczenia	I	A
U pacjentów bez objawów klinicznych rutynowa PCI w zamkniętej IRA po upływie $> 48$ h od wystąpienia STEMI nie jest wskazana	III	A
<b>Zalecenia dotyczące aspektów proceduralnych strategii pierwotnej PCI</b>		
Wskazana jest pierwotna PCI dotycząca IRA	I	A
Podczas pierwotnej PCI zaleca się stentowanie (jako preferowane w stosunku do angioplastyki balonowej)	I	A
Podczas pierwotnej PCI zaleca się stentowanie z użyciem DES nowej generacji (jako preferowanych w stosunku do BMS)	I	A
Zaleca się dostęp przez tętnicę promieniową (jako preferowany w stosunku do dostępu przez tętnicę udową), jeżeli zabieg wykonuje operator doświadczony w wykorzystywaniu dostępu przez tętnicę promieniową	I	A
Nie zaleca się rutynowego wykorzystywania aspiracji skrzepliny	III	A
Nie zaleca się rutynowego wykorzystywania odroczonego stentowania	III	B



Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Zalecenia dotyczące leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego w okresach okołoi pozabiegowym u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI</b>		
Zaleca się podanie silnego inhibitora P2Y <sub>12</sub> (prasugrel lub tikagrelor) bądź kłopidogrelu, jeżeli leki te nie są dostępne lub są przeciwwskazane, przed (lub najpóźniej w momencie) PCI, a następnie kontynuację tego leczenia przez 12 miesięcy, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia	I	A
Zaleca się jak najszybsze podanie ASA ( <i>p.o.</i> lub <i>i.v.</i> , jeżeli pacjent nie jest w stanie połączyć leku) u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań do stosowania tego leku	I	B
Nie zaleca się stosowania fondaparinuxu podczas pierwotnej PCI	III	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia fibrynolitycznego</b>		
Jeżeli strategią reperuzji jest leczenie fibrynolityczne, to zaleca się jego rozpoczęcie jak najwcześniej po rozpoznaniu STEMI, najlepiej w okresie przedszpitalnym	I	A
Zaleca się lek działający swoiście na fibrynę (tj. tenekteplazę, alteplazę lub reteplazę)	I	B
Wskazane jest podanie ASA <i>p.o.</i> lub <i>i.v.</i>	I	B
Wskazane jest podanie kłopidogrelu w połączeniu z ASA	I	A
Leczenie przeciwkrzepliwie zaleca się u pacjentów poddanych fibrynolizie do czasu rewaskularyzacji (jeżeli zostaje przeprowadzona) lub przez okres pobytu w szpitalu do 8 dni. Lekiem przeciwkrzepliwym może być:	I	A
• enoksaparyna <i>i.v.</i> , a następnie <i>s.c.</i> (preferowana w stosunku do UFH)	I	A
• UFH w bolusie <i>i.v.</i> dostosowanym do masy ciała, a następnie we wlewie	I	B
Transport pacjenta do ośrodka, w którym wykonuje się PCI, jest wskazany u wszystkich pacjentów natychmiast po leczeniu fibrynolitycznym	I	A
U pacjentów z HF lub we wstrząsie zaleca się koronarografię w trybie nagłym i PCI w razie wskazań	I	A
Ratunkowa PCI jest wskazana natychmiast w przypadku niepowodzenia fibrynolizy (zmniejszenie uniesienia odcinka ST o < 50% po 60–90 min) lub w dowolnym momencie w przypadku niestabilności hemodynamicznej albo elektrycznej bądź nasilenia niedokrwienia	I	A
Koronarografię oraz PCI dotyczącą IRA, jeżeli jest wskazana, zaleca się w okresie między 2 a 24 h od skutecznej fibrynolizy	I	A
Koronarografię w trybie nagłym i PCI w razie potrzeby są wskazane w przypadku nawrotu niedokrwienia lub cech ponownego zamknięcia naczynia po początkowo skutecznej fibrynolizie	I	B
<b>Zalecenia dotyczące badań obrazowych i obciążeniowych u pacjentów ze STEMI</b>		
Rutynową echokardiografię podczas pobytu w szpitalu zaleca się u wszystkich pacjentów w celu oceny spoczynkowej czynności LV i RV, wykrywania wczesnych powikłań mechanicznych MI oraz wykluczenia skrzepliny w LV	I	B
<b>Zalecenia dotyczące aspektów behawioralnych po STEMI</b>		
Zaleca się, aby identyfikować osoby palące i wielokrotnie zalecać im zaprzestanie palenia tytoniu, oferując pomoc obejmującą dalsze wsparcie, nikotynową terapię zastępczą, wardeniklinę i bupropion (poszczególne z tych metod lub ich kombinacje)	I	A
Zaleca się uczestnictwo w programie rehabilitacji kardiologicznej	I	A
<b>Zalecenia dotyczące długoterminowego leczenia przeciwplatekowego i przeciwzakrzepowego po STEMI</b>		
Wskazane jest leczenie przeciwplatekowe małą dawką ASA (75–100 mg)	I	A
DAPT obejmujące ASA oraz tikagrelor lub prasugrel (bądź kłopidogrel, jeżeli tikagrelor i prasugrel są niedostępne lub są przeciwwskazane) jest wskazane przez 12 miesięcy po PCI, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia	I	A
PPI zaleca się w połączeniu z DAPT u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego	I	B
<b>Zalecenia dotyczące rutynowego leczenia w fazach ostrej, podostrej i przewlekłej</b>		
Doustne leczenie beta-adrenolitykami jest wskazane u pacjentów z HF i/lub LVEF ≤ 40%, chyba że występują przeciwwskazania do tego leczenia	I	A
Należy unikać podawania beta-adrenolityków <i>i.v.</i> u pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego, ostrą HF, blokiem AV lub znaczną bradykardią	III	B
Zaleca się jak najwcześniejsze rozpoczęcie intensywnego leczenia statyną, przy braku przeciwwskazań, oraz jego długoterminową kontynuację	I	A



Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zaleca się docelowe stężenie LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub zmniejszenie stężenia LDL-C o ≥ 50%, jeżeli początkowe stężenie LDL-C wynosi 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl)	I	B
Zaleca się inhibitory ACE, począwszy od 1. doby STEMI, u pacjentów z cechami HF, dysfunkcją skurczową LV, cukrzycą lub zawałem ściany przedniej	I	A
ARB, najlepiej walsartan, jest lekiem alternatywnym w stosunku do inhibitorów ACE u pacjentów z HF i/lub dysfunkcją skurczową LV, zwłaszcza nietolerujących inhibitorów ACE	I	B
Zaleca się MRA u pacjentów z LVEF ≤ 40% i HF lub cukrzycą, którzy otrzymują już inhibitor ACE oraz beta-adrenolityk, o ile nie występuje niewydolność nerek lub hiperkaliemia	I	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia dysfunkcji LV i ostrej HF w STEMI</b>		
Leczenie inhibitorem ACE (lub ARB, jeżeli inhibitor ACE nie jest tolerowany) jest wskazane, gdy tylko pacjent jest w stabilnym stanie hemodynamicznym, u wszystkich pacjentów z LVEF ≤ 40% i/lub HF w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji i zgonu	I	A
Leczenie beta-adrenolitykiem zaleca się u pacjentów z LVEF ≤ 40% i/lub HF po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego w celu obniżenia ryzyka zgonu, ponownego MI oraz hospitalizacji z powodu HF	I	A
MRA zaleca się u pacjentów z HF i LVEF ≤ 40% bez ciężkiej niewydolności nerek ani hiperkaliemii w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i zgonu	I	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia wstrząsu kardiogenego w STEMI</b>		
U pacjentów we wstrząsie kardiogenym zaleca się natychmiastową PCI, jeżeli anatomia zmian w tętnicach wieńcowych jest odpowiednia. Jeśli anatomia zmian w tętnicach wieńcowych jest nieodpowiednia dla PCI lub PCI nie powiodła się, to zaleca się CABG w trybie nagłym	I	B
Nie zaleca się rutynowej kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej	III	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia AF</b>		
Digoksyna jest nieskuteczna w przywracaniu rytmu zatokowego u pacjentów z AF o niedawnym początku i nie jest wskazana do kontroli rodzaju rytmu serca	III	A
Antagoniści wapnia i beta-adrenolityki, w tym sotalol, są nieskuteczne w przywracaniu rytmu zatokowego u pacjentów z AF o niedawnym początku	III	B
Profilaktyczne stosowanie leków antyarytmicznych w celu zapobiegania AF nie jest wskazane	III	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia komorowych zaburzeń rytmu i zaburzeń przewodzenia w ostrej fazie</b>		
U pacjentów z wielokształtnym VT i/lub VF zaleca się leczenie beta-adrenolitykiem <i>i.v.</i> , przy braku przeciwwskazań do jego stosowania	I	B
Profilaktyczne stosowanie leków antyarytmicznych nie jest zalecane i może być szkodliwe	III	B
<b>Zalecenia dotyczące długoterminowego leczenia komorowych zaburzeń rytmu i oceny ryzyka nagłego zgonu</b>		
Leczenie za pomocą ICD w celu obniżenia ryzyka nagłego zgonu sercowego zaleca się u pacjentów z objawową HF (II–III klasa wg NYHA) i LVEF ≤ 35% mimo optymalnego leczenia zachowawczego przez 3 miesiące oraz ≥ 6 tygodni po MI, a oczekiwany okres przeżycia w dobrym stanie czynnościowym wynosi ≥ 1 rok	I	A

Zalecenia klasy I i III z poziomem dowodów A lub B

ACE — konwertaza angiotensyny; AF — migotanie przedsionków; ARB — antagonist receptorów angiotensyny II; ASA — kwas acetylosalicylowy; AV — przedsionkowo-komorowy; BMS — stent metalowy; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekcyjne; DES — stent uwalniający lek; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; IRA — tętnica odpowiedzialna za zawał; *i.v.* — dożylnie; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptorów mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Organization*; OIOK — oddział intensywnej opieki kardiologicznej; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; *p.o.* — doustnie; PPI — inhibitor pompy protonowej; RV — prawa komora; SaO<sub>2</sub> — wysycenie krwi tętniczej tlenem; *s.c.* — podskórnie; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

## 14. Dodatek

**Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG):** Stephan Windecker (przewodniczący) (Szwajcaria), Victor Aboyans (Francja), Stefan Agewall (Norwegia), Emanuele Barbato (Włochy), Héctor Bueno (Hiszpania), Antonio Coca (Hiszpania), Jean-Philippe Collet (Francja), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Veronica Dean (Francja), Victoria Delgado (Holandia), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Gerhard Hindricks (Niemcy), Bernard Lung (Francja), Peter Jüni (Kanada), Hugo A. Katus (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Christophe Leclercq (Francja), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Dimitrios J. Richter (Grecja), Marco Roffi (Szwajcaria), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Jose Luis Zamorano (Hiszpania).

**Narodowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC**, które aktywnie uczestniczyły w recenzowaniu „Wytycznych ESC dotyczących postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku”: **Algieria:** Algerian Society of Cardiology, Mohamed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Firdovsi Ibrahimov; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Christophe Beauloye; **Białoruś:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Volha Sujayeva; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Larisa Dizdarevic-Hudic; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Loizos Antoniadis; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Petr Tousek; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Christian Juhl Terkelsen; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Sameh Mohamad Shaheen; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Matti Niemelä; **Francja:** French Society of Cardiology, Martine Gilard; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Ioannis Georgios Kanakakis; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Ana Maria García de Castro; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Izrael:** Israel Heart Society, Zaza Iakobishvili; **Kazachstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Salim Berkinbayev; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Hisham Ben Lamin; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Olivija Gustiene; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Ilja Zake; **Macedonia (była Jugosłowiańska Republika Macedonii):** Macedonian Society of Cardiology, Sasko Kedev; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Robert G. Xuereb; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Samir Ztot; **Niemcy:** German Cardiac Society,

Albrecht Elsaesser; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Vibeke Juliebø; **Polska:** Polish Cardiac Society, Jacek Legutko; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Ana Teresa Timóteo; **Rosja:** Russian Society of Cardiology, Alexey Yakovlev; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Gabriel Tatu-Chițoiu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milan Nedeljkovic; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Martin Studenčan; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Raban Jeger; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Petur Petursson; **Tunezja:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Mohamed Sami Mourali; **Turcja:** Turkish Society of Cardiology, Aylin Yildirim; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Béla Merkely; **Wielka Brytania:** British Cardiovascular Society, Chris P. Gale; **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Leonardo Bolognese.

## 15. Dodatek internetowy

Dodatek internetowy jest dostępny na stronie internetowej czasopisma *European Heart Journal*, a także na stronie internetowej ESC pod adresem: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>.

## 7. Długoterminowe leczenie po zawałe serca z uniesieniem odcinka ST

### 7.2. LECZENIE PRZECIWKAZRZEPOWE

#### 7.2.1. Kwas acetylosalicylowy

Długoterminowe podtrzymujące leczenie ASA jest wskazane u wszystkich pacjentów po STEMI [1]. W randomizowanym badaniu klinicznym CURRENT-OASIS 7 nie wykazano różnicy pod względem częstości występowania twardych klinicznych punktów końcowych w ciągu 30 dni, gdy porównano mniejsze (75–100 mg/d.) i większe (300–325 mg/d.) dawki ASA [2]. Stosowanie mniejszych dawek wiązało się jednak z mniejszą częstością występowania krwawień z przewodu pokarmowego [2]. We wcześniejszych metaanalizach również nie dowiedziono korzyści u pacjentów przyjmujących dawkę podtrzymującą > 100 mg, natomiast ryzyko krwawień było zwiększone. W długoterminowej prewencji wskazane są małe dawki (75–100 mg). U pacjentów z wywiadami nadwrażliwości na ASA można przeprowadzić desensytyzację i kontynuować leczenie bezterminowo [3]. Chorzy, którzy faktycznie nie tolerują ASA, powinni otrzymywać w zamian kłopidogrel w monoterapii (75 mg/d.) w ramach długoterminowej prewencji wtórnej [4]. Stosowanie monoterapii tikagrelorem zamiast ASA w celu prewencji wtórnej po przerwaniu DAPT

jest przedmiotem badań i obecnie nie można sformułować żadnych zaleceń dotyczących tego zagadnienia.

### 7.2.2. Czas trwania podwójnej terapii przeciwplateletowej oraz skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego

Jak to przedstawiono w głównym tekście wytycznych, zaleca się DAPT przez 12 miesięcy u pacjentów ze STEMI, u których wykonano pierwotną PCI lub zastosowano leczenie fibrynolityczne, a następnie wykonano PCI [5, 6]. U pacjentów poddanych fibrynolizie bez PCI, a także osób niepoddanych leczeniu reperfuzyjnemu zaleca się DAPT przez 1 miesiąc, a następnie należy rozważyć kontynuację tego leczenia przez okres do 12 miesięcy. Wybór leku z grupy inhibitorów P2Y<sub>12</sub> w poszczególnych sytuacjach klinicznych omówiono w głównym tekście wytycznych.

Tradycyjną, trwającą 12 miesięcy DAPT, którą zalecono we wcześniejszych wytycznych na podstawie protokołów dużych przełomowych badań u pacjentów po ACS oraz opinii ekspertów, zakwestionowano w wynikach wielu badań u pacjentów poddawanych implantacji DES z różnych wskazań klinicznych, w których porównywano leczenie przez 12 miesięcy z krócej lub dłużej trwającym leczeniem [7–9]. W sumie wyniki tych badań wskazują, że pozostaje miejsce na indywidualizację długości okresu DAPT zależnie od ryzyka krwawień i ryzyka incydentów niedokrwiennych [10], zwłaszcza w przypadku leczenia przez > 12 miesięcy.

Dotychczas nie przeprowadzono żadnego badania poświęconego ocenie optymalnego okresu DAPT u pacjentów z grupy dużego ryzyka krwawienia. W kilku badaniach wykazano, że skrócenie DAPT z 12 miesięcy (lub dłuższego okresu) do 6 miesięcy powoduje obniżenie ryzyka poważnych powikłań krwotocznych i nie jest okupione dającym się zauważyć wzrostem częstości występowania incydentów niedokrwiennych [10]. W populacji (n = 2013) ocenianej w badaniu *Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-induced Intimal Hyperplasia Study* (PRODIGY), w której 33% stanowili pacjenci po STEMI, u osób z grupy dużego ryzyka krwawienia, zdefiniowanego jako > 40 pkt. w skali z badania *Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines* (CRUSADE), stwierdzono wyższe bezwzględne ryzyko poważnych krwawień i przetoczeń krwi bez korzystnego wpływu na występowanie incydentów niedokrwiennych, gdy stosowano DAPT przez 24 miesiące w porównaniu z 6 miesiącami. Takiej podatności na krwawienia nie obserwowano natomiast u pacjentów z ≤ 40 pkt. w skali z badania CRUSADE [11].

Korzyści z wydłużenia okresu leczenia kłopidogrelem lub prasugrelem > 12 miesięcy oceniano w badaniu DAPT [12], ale w tym badaniu klinicznym STEMI wystąpił u tylko 10% pacjentów.

Korzyści z wydłużenia okresu leczenia tikagrelorom > 12 miesięcy analizowano w badaniu PEGASUS-TIMI 54.

W badaniu tym oceniono 2 dawki tikagreloru (60 i 90 mg dwa razy dziennie) w porównaniu z placebo u pacjentów otrzymujących ASA, którzy 1–3 lata wcześniej przeżyli MI (u 53% pacjentów STEMI) i stwierdzono u nich dodatkowe cechy dużego ryzyka CV. W tym badaniu wykazano zmniejszenie częstości występowania MACE — zarówno w grupie otrzymującej 90 mg tikagreloru (HR 0,85; 95% CI 0,75–0,96; p = 0,008), jak i w grupie przyjmującej 60 mg tikagreloru (HR 0,84; 95% CI 0,74–0,95; p = 0,004) [13]. Śmiertelność ogólna nie różniła się, ale stwierdzono graniczne zmniejszenie śmiertelności z przyczyn CV, gdy przeanalizowano obie dawki tikagreloru łącznie (HR 0,85; 95% CI 0,71–1,00; p = 0,06), co jest zgodne z obserwowanym zmniejszeniem częstości występowania incydentów nieprowadzących do zgonu [13]. Częstość występowania udaru mózgu istotnie się zmniejszyła w grupie otrzymującej 60 mg tikagreloru w porównaniu z monoterapią ASA (HR 0,75; 95% CI 0,57–0,98; p = 0,03). Częstość występowania krwawień była istotnie większa w grupach otrzymujących tikagrelor w porównaniu z monoterapią ASA (60 mg tikagreloru: HR 2,32; 95% CI 1,68–3,21; p < 0,001 oraz 90 mg tikagreloru: HR 2,69; 95% CI 1,96–3,70; p < 0,001). Agencje rejestrujące leki zezwoliły na stosowanie tikagreloru w dawce 60 mg 2 razy/dobę u pacjentów po MI po ponad roku od zawału. W analizie podgrup wykazano zgodne wyniki leczenia u pacjentów ze STEMI lub NSTEMI [13].

U niektórych chorych zaleca się ochronę błony śluzowej żołądka za pomocą PPI (patrz główny tekst wytycznych). Nie ma interakcji farmakokinetycznych między PPI a tikagrelorom lub prasugrelem, a także jednoznacznych dowodów na to, że interakcja farmakokinetyczna kłopidogrelu z niektórymi PPI ma istotne konsekwencje kliniczne.

W badaniu ATLAS ACS 2–TIMI 51 (n = 15 526, 50% pacjentów ze STEMI) oceniono dołączenie riwaroksabanu, inhibitora czynnika Xa, do ASA i kłopidogrelu po ACS [14]. W tej próbie klinicznej mała dawka riwaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) spowodowała zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn CV, MI i udaru mózgu, ale także śmiertelności ogólnej w ciągu obserwacji trwającej średnio 13 miesięcy. Częstość występowania zakrzepicy w stencie zmniejszyła się o 1/3. Te efekty leczenia wiązały się jednak również z 3-krotnym wzrostem częstości występowania poważnych krwawień niezwiązanych z CABG, a także wewnątrzczaszkowych. Co szczególnie ważne, stosowanie dużej dawki riwaroksabanu (5 mg dwa razy dziennie) nie spowodowało zmniejszenia częstości występowania zgonów z przyczyn CV ani zgonów z dowolnej przyczyny, natomiast wiązało się ze znacznym wzrostem ryzyka krwawień [14].

W badaniu *Thrombin Receptor Antagonist in Secondary Prevention of Atherothrombotic Ischemic Events — Thrombolysis In Myocardial Infarction 50* (TRA 2P–TIMI 50) pacjenci (n = 26 449) z MI, udarem niedokrwiennym lub chorobą

tętnic obwodowych w wywiadach byli losowo przydzielani do przyjmowania worapakarsu w dawce 2,5 mg/dobę lub placebo w połączeniu ze standardowym leczeniem obejmującym ASA, klopidogrel lub oba te leki (DAPT u 58% pacjentów) [15]. Po medianie 30 miesięcy obserwacji worapakars spowodował istotne zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn CV, MI lub udar mózg), które wynikało głównie ze zmniejszenia częstości występowania MI. Jednocześnie z tym korzystnym wpływem worapakarsu na występowanie incydentów niedokrwiennych nastąpił jednak również istotny wzrost częstości występowania umiarkowanych lub ciężkich krwawień zgodnie z definicją z badania *Global Utilisation of Strategies to Open Occluded Arteries* (GUSTO), a także 2-krotny wzrost częstości występowania krwawień wewnątrzczaszkowych.

## 8. Powikłania po zawałe serca z uniesieniem odcinka ST

### 8.1. DYSFUNKCJA MIĘŚNIA SERCOWEGO

Dysfunkcja LV może wystąpić w ostrej i podostrej fazie STEMI. Może ona być przemijająca (tj. ogłuszenie mięśnia sercowego) lub bardziej trwała, zależnie od okresu niedokrwienia oraz kompletności reperfuzji. Po wczesnej skutecznej reperfuzji mięśnia sercowego czynność komory ulega zwykle poprawie, ale może to potrwać tygodnie i nie zawsze się zdarza.

#### 8.1.1. Dysfunkcja lewej komory

**Dysfunkcja skurczowa LV:** Jest to najczęstsza konsekwencja STEMI, która pozostaje silnym wskaźnikiem predykcijnym śmiertelności [16, 17]. Dysfunkcja skurczowa LV wynika z utraty mięśnia sercowego lub jego niedokrwiennej dysfunkcji (ogłuszenie), w niektórych przypadkach nasilonej przez występowanie zaburzeń rytmu serca, dysfunkcję zastawek lub powikłania mechaniczne. Dysfunkcja LV może pozostawać niema klinicznie lub być przyczyną HF. Rozpoznanie dokonuje się na podstawie obrazu klinicznego oraz obrazowania, najczęściej za pomocą echokardiografii.

**Tętniak LV:** U < 5% pacjentów z dużym pełnościennym MI dochodzi do niekorzystnej przebudowy z późniejszym rozwojem tętniaka LV. U tych chorych często rozwija się HF, która powinna być leczona zgodnie ze stosownymi wytycznymi [18]. Wydaje się, że chirurgiczne wycięcie tętniaka nie przynosi korzyści [19]. Leczenie operacyjne można jednak rozważyć u pacjentów z dużymi tętniakami i niekontrolowaną HF lub nawracającymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca, które nie poddają się ablacji [20].

**Skrzeplina w LV:** Wytworzenie się skrzepliny w LV jest częstym powikłaniem u pacjentów z zawałem ściany przedniej, nawet jeżeli nie ma tętniaka koniuszka [21–25]. Jeżeli wykryje się skrzepliny przyściennie, to należy rozważyć doustne lecze-

nie przeciwzakrzepowe przez okres do 6 miesięcy, zależnie od wyników powtarzanej oceny echokardiograficznej, ryzyka krwawienia i potrzeby jednoczesnego leczenia przeciwplatekowego. Nie ma jednak danych z prospektywnych, randomizowanych badań na temat najlepszego sposobu leczenia przeciwzakrzepowego, długości okresu jego stosowania oraz strategii łączenia tego leczenia z leczeniem przeciwplatekowym. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem w tej sytuacji NOAC jest ograniczone. Opublikowano zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania leków przeciwplatekowych i przeciwzakrzepowych w innych sytuacjach [26].

**Wtórna niedomykalność zastawki mitralnej:** Przebudowa LV z przemieszczeniem mięśni brodawkowatych w kierunku ściany bocznej i koniuszka, pociąganiem płatków i poszerzeniem pierścienia zastawkowego jest częstą przyczyną wtórnej (czynnościowej) niedomykalności zastawki mitralnej [27]. Jest to częściej późne powikłanie, ale może również wystąpić w fazie podostrej u pacjentów z rozległym zawałem, zwłaszcza obejmującym tylnoboczną część LV i wywołującym istotną dysfunkcję tylnoprzyśrodkowego mięśnia brodawkowatego [28]. Mimo że zasadniczą rolę we wstępnym rozpoznaniu tego stanu odgrywa TTE, w celu lepszego określenia mechanizmu i ciężkości niedomykalności mitralnej konieczna może być echokardiografia przezprzełykowa (TEE) [29]. Ciężkość niedomykalności mitralnej może się zmniejszyć po zastosowaniu leczenia reperfuzyjnego i intensywnego leczenia zachowawczego, w tym diuretyków i leków rozszerzających tętnice. U pacjentów niereagujących na takie leczenie, z ciężką niedomykalnością mitralną i oporną na leczenie HF lub niestabilnością hemodynamiczną, wskazana jest operacja zastawki mitralnej w trybie pilnym lub nagłym. U tych pacjentów wymiana zastawki mitralnej wiąże się z poprawą przeżywalności i czynności LV w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym [30], choć łączna śmiertelność jest stosunkowo duża [31].

#### 8.1.2. Zajęcie prawej komory

Do zajęcia RV najczęściej dochodzi w STEMI ściany dolnej. Rozpoznanie można dokonać na podstawie uniesienia odcinka ST o  $\geq 1$  mm w odprowadzeniach aVR, V1 i/lub prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych (V3R i V4R), z których zapis należy rejestrować rutynowo u pacjentów ze STEMI ściany dolnej. Do rozpoznania zajęcia RV wykorzystuje się rutynowo echokardiografię, ale zawał RV można również dobrze ocenić za pomocą CMR [32]. U pacjentów z zawałem RV przebieg może być niepowikłany albo może wystąpić typowa triada obejmująca niedociśnienie, brak zastoju nad płucami oraz zwiększone szyjne ciśnienie żyłne. Częściej występują u nich również komorowe zaburzenia rytmu, blok AV, powikłania mechaniczne, mała pojemność minutowa serca oraz wstrząs [33]. Postępowanie w przypadku niedokrwienia RV obejmuje wczesną reperfuzję ze zwróceniem szczególnej uwagi na otwarcie gałęzi do RV [34, 35],

co może spowodować szybką poprawę hemodynamiczną [36], unikanie leczenia, które zmniejsza obciążenie wstępne (tj. azotanów i diuretyków), a także skorygowanie dyssynchronii AV (korekcja AF) i/lub bloku AV, w razie potrzeby ze stymulacją sekwencyjną.

## 8.2. NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

### 8.2.1. Obraz kliniczny

Niewydolność serca jest najczęstszym powikłaniem i jednym z najważniejszych czynników prognostycznych u pacjentów ze STEMI [37, 38]. Podstawą rozpoznania w ostrej fazie STEMI są typowe objawy podmiotowe, badanie przedmiotowe oraz zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej. Podstawą oceny ryzyka jest klasyfikacja Killipa. W przeciwieństwie do przewlekłej HF oznaczanie peptydów natriuretycznych ma ograniczoną wartość w rozpoznawaniu AHF po MI ze względu na brak jednoznacznie określonych wartości progowych dla rozpoznania HF u tych pacjentów. Niezbędne jest określenie mechanizmu HF u osób ze STEMI. Mimo że najczęstszą przyczyną jest dysfunkcja skurczowa, należy wykluczyć zaburzenia hemodynamiczne, a także zaburzenia rytmu serca, powikłania mechaniczne oraz dysfunkcję zastawek. Konieczna jest więc wczesna ocena za pomocą TTE w celu oceny rozległości uszkodzenia mięśnia sercowego, czynności skurczowej i rozkurczowej LV, objętości LV i czynności zastawek, a także wykrycia powikłań mechanicznych. Każde nieoczekiwane pogorszenie stanu klinicznego pacjenta z cechami zaburzeń hemodynamicznych powinno prowadzić do ponownej oceny klinicznej włącznie z ponownym badaniem echokardiograficznym w poszukiwaniu cech postępującej dysfunkcji LV, niedomykalności mitralnej lub powikłań mechanicznych [39].

**Zastój w krążeniu płucnym:** Może mieć różne nasilenie, od niewielkiego lub umiarkowanego (klasa 2. wg Killipa) do jawnego obrzęku płuc (klasa 3. wg Killipa), ustąpić szybko po reperfuzji i leczeniu zachowawczym lub przejść w przewlekłą HF, która powinna być leczona zgodnie z obecnymi wytycznymi [18].

**Hipotensja:** Definiuje się ją jako utrzymujące się SBP < 90 mm Hg. Może wynikać z różnych przyczyn, w tym dysfunkcji LV lub RV, małego rzutu serca, zaburzeń rytmu, powikłań mechanicznych, dysfunkcji zastawek, hipowolemii lub nadmiernej farmakoterapii. Hipotensja może być bezobjawowa lub prowadzić do zaburzeń świadomości albo omdlenia. Jeżeli hipotensja jest długotrwała, to może być przyczyną ostrej dysfunkcji nerek lub innych powikłań ogólnoustrojowych. Ciężką hipotensję należy więc odwracać jak najszybciej.

**Stany małego rzutu serca:** Charakteryzują się utrzymującą się hipotensją oraz objawami upośledzonej perfuzji narządów obwodowych, w tym dysfunkcją nerek i ograniczeniem diurezy. Izolowane zmniejszenie rzutu serca obserwuje się najczęściej u pacjentów z ciężkim zawałem RV, ale może ono również wystąpić u chorych z dysfunkcją LV, niedomykalnością zastawki mitralnej lub powikłaniami mechanicznymi.

W celu wczesnego rozpoznania mechanizmu tego powikłania konieczna jest echokardiografia dopplerowska [39].

**Wstrząs kardiogeny:** Definiuje się jako utrzymującą się hipotensję (SBP < 90 mm Hg) z objawami hipoperfuzji mimo odpowiedniego napełniania serca. Wkłada on 6–10% przypadków STEMI i pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów, ze śmiertelnością wewnątrzszpitalną  $\geq 50\%$  [40]. Wstrząs kardiogeny rzadko występuje przed przyjęciem pacjenta do szpitala; w połowie przypadków rozwija się w ciągu pierwszych 6 h, a w 75% przypadków w ciągu pierwszych 24 h [40]. U pacjentów typowo stwierdza się hipotensję, objawy małego rzutu (np. tachykardia w spoczynku, zaburzenia świadomości, oliguria i chłodne kończyny) oraz zastój w krążeniu płucnym. Pod względem hemodynamicznym wstrząs charakteryzuje się wskaźnikiem sercowym < 2,2 l/min/m<sup>2</sup>, ciśnieniem zaklinowania w kapilarach płucnych > 18 mm Hg oraz diurezą zwykle < 20 ml/h. Uważa się, że wstrząs występuje również wtedy, gdy do utrzymania SBP > 90 mm Hg konieczne jest podawanie leków inotropowych i.v. i/lub mechaniczne wspomaganie krążenia. U pacjentów ze STEMI i wstrząsem kardiogenym, u których czas do reperfuzji za pomocą PCI ocenia się na > 120 min, należy rozważyć natychmiastową fibrynolizę i transport pacjenta do ośrodka wykonującego PCI. W takich przypadkach po przybyciu chorego do ośrodka wykonującego PCI wskazana jest pilna koronarografia niezależnie od stopnia zmniejszenia uniesienia odcinka ST oraz czasu od podania leku fibrynolitycznego. Wstrząs kardiogeny wiąże się zazwyczaj z rozległym uszkodzeniem LV, ale może też wystąpić w zawałe RV. Wydaje się, że śmiertelność jest związana z początkową dysfunkcją skurczową LV oraz ciężkością niedomykalności mitralnej [41]. Inne parametry, takie jak stężenie mleczanów i kreatyniny w surowicy, również pozwalają przewidywać śmiertelność [42]. Stwierdzenie dysfunkcji RV we wczesnym wykonywanym badaniu echokardiograficznym także jest ważnym wskaźnikiem predykcyjnym niekorzystnego rokowania, zwłaszcza w przypadku dysfunkcji obu komór [43]. Scharakteryzowanie i leczenie wstrząsu kardiogenego niekoniecznie wymaga więc inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego, ale należy pilnie ocenić LVEF i towarzyszące powikłania mechaniczne, wykorzystując do tego TTE [39, 41, 43–45].

### 8.3. LECZENIE ZABURZEŃ RYTMU I PRZEWODZENIA W OSTREJ FAZIE

Leczenie zaburzeń rytmu i przewodzenia w przebiegu STEMI przedstawiono w głównym dokumencie.

### 8.4. POWIKŁANIA MECHANICZNE

W pierwszych dniach po STEMI mogą się pojawić powikłania mechaniczne, choć częstość ich występowania znacznie się zmniejszyła w epoce pierwotnej PCI. Powikłania mechaniczne zagrażają życiu pacjenta i muszą być niezwłocznie wykrywane i leczone. Ich podejrzenie powinna nasuwać



nagła hipotensja, nawrót bólu w klatce piersiowej, nowy szmer nad sercem sugerujący niedomykalność mitralną lub pęknięcie przegrody międzykomorowej, zastój w krążeniu płucnym lub poszerzenie żył szyjnych. Jeżeli podejrzewa się powikłania mechaniczne, to konieczna jest natychmiastowa ocena echokardiograficzna.

#### 8.4.1. Pęknięcie wolnej ściany lewej komory

Do pęknięcia wolnej ściany LV w 1. tygodniu po pełnościennym zawale może dojść u < 1% pacjentów. Może się ono objawiać nagłym bólem i/lub załamaniem krążenia, z rozkojarzeniem elektromechanicznym lub bez niego. Wydaje się, że z większą częstością występowania pęknięcia wolnej ściany serca wiąże się starszy wiek, brak reperfuzji oraz późna fibrylizacja. Wystąpienie krwawienia do worka osierdziowego i tamponady serca, prowadzące do nagłego głębokiego wstrząsu, powoduje zwykle w krótkim czasie zgon pacjenta. Rozpoznanie potwierdza się w badaniu echokardiograficznym. Ponieważ pęknięcie ma przebieg charakterystycznie pełzający przez poszczególne warstwy ściany komory, to częściowe uszczelnienie miejsca pęknięcia przez skrzeplinę i osierdzie może dać czas na nakłucie osierdzia i stabilizację hemodynamiczną, a następnie natychmiastowe leczenie chirurgiczne [46]. Zaleca się naprawę komory za pomocą łąty osierdziowej (lub innych materiałów). Śmiertelność wynosi 20–75% [47] zależnie od stanu pacjenta oraz wielkości i morfologii pęknięcia. U niektórych chorych uzupełniającą wartość diagnostyczną może mieć CMR, który pozwala na wykrycie samoistnie ograniczonego pęknięcia serca (*contained cardiac rupture*) i ocenę jego charakterystyki anatomicznej, co umożliwia odpowiednie zaplanowanie interwencji chirurgicznej [48, 49].

#### 8.4.2. Pęknięcie przegrody międzykomorowej

Pęknięcie przegrody międzykomorowej zwykle objawia się szybkim pogorszeniem stanu klinicznego z AHF lub wstrząsem kardiogenym oraz głośnym szmerem skurczowym, do którego dochodzi w fazie podostrej. Może ono wystąpić w okresie od 24 h do kilku dni po MI, z taką samą częstością po zawale ściany przedniej i zawale tylnobocznym. Rozpoznanie potwierdza się za pomocą echokardiografii dopplerowskiej, która umożliwia odróżnienie tego stanu od ostrej niedomykalności mitralnej, określenie miejsca pęknięcia i jego wielkości, a także ilościową ocenę przecieku lewo-prawego [50], który z kolei można dokładniej potwierdzić za pomocą cewnika Swana-Ganza. Przeciek może być przyczyną objawów podmiotowych i przedmiotowych ostrej prawokomorowej HF. Kontrapulsacja wewnątrzaoortalna może pozwolić na stabilizację stanu pacjenta w okresie przygotowań do angiografii i operacji. U pacjentów z hipotensją należy ostrożnie stosować dożylny diuretyki i leki naczyniorozszerzające. Konieczna może być pilna naprawa chirurgiczna, ale nie ma zgody co do optymalnego momentu operacji [51].

Wczesna operacja wiąże się z dużą śmiertelnością, ocenianą na 20–40%, oraz dużym ryzykiem ponownego pęknięcia, natomiast opóźniona operacja umożliwia łatwiejszą naprawę przegrody w obrębie bliznowaciejącej tkanki, ale wiąże się z ryzykiem powiększenia się pęknięcia i zgonu pacjenta w okresie oczekiwania na operację. Z tego powodu wczesna operacja powinna być wykonywana u wszystkich chorych z ciężką HF, którzy nie odpowiedzą szybko na intensywne leczenie, natomiast u pacjentów, którzy dobrze odpowiedzą na intensywne leczenie HF, można rozważyć opóźnioną planową naprawę chirurgiczną. Przeszkórne zamykanie pęknięcia za pomocą odpowiednio zaprojektowanych urządzeń może wkrótce stać się leczeniem alternatywnym dla operacji [52].

#### 8.4.3. Pęknięcie mięśnia brodawkowatego

Ostra niedomykalność zastawki mitralnej może wystąpić po 2–7 dniach od AMI z powodu pęknięcia mięśnia brodawkowatego lub strun ścięgniętych. Pęknięcie mięśnia może być całkowite lub obejmować jedną bądź więcej głów mięśnia. Dotyczy ono 6–12 razy częściej mięśnia tylnoprzyszrodkowego, który jest zaopatrywany tylko przez jedną tętnicę [53, 54]. Pęknięcie mięśnia brodawkowatego objawia się zwykle nagłym pogorszeniem stanu hemodynamicznego pacjenta z ostrą dusznością, obrzękiem płuc i/lub wstrząsem kardiogenym. Szmer skurczowy jest często niedoceniany. Rozpoznanie można dokonać na podstawie echokardiografii wykonanej w trybie nagłym. Doraźne leczenie polega na zmniejszeniu obciążenia następczego w celu ograniczenia objętości fali zwrotnej i zastój w krążeniu płucnym. Dożylny podanie diuretyków oraz leków naczyniorozkurczowych/inotropowych, a także zastosowanie IABP może pozwolić na stabilizację stanu pacjenta w okresie przygotowań do angiografii i operacji. Leczeniem z wyboru jest operacja w trybie nagłym, chociaż wiąże się ona z dużą śmiertelnością operacyjną (20–25%). Często konieczna jest wymiana zastawki, choć coraz częściej donosi się o przypadkach skutecznej naprawy polegającej na zeszytciu mięśnia brodawkowatego, co w doświadczonych rękach wydaje się lepszym wyborem [55].

### 8.5. ZAPALENIE OSIERDZIA

Mogą wystąpić 3 główne powikłania dotyczące osierdzia: wczesne pozawałowe zapalenie osierdzia, późne pozawałowe zapalenie osierdzia lub uszkodzenie pourazowe (zespół Dresslera), płyn w worku osierdziowym.

#### 8.5.1. Wczesne i późne (zespół Dresslera) pozawałowe zapalenie osierdzia

Wczesne pozawałowe zapalenie osierdzia występuje zwykle wkrótce po dokonaniu się STEMI i jest przemijające, natomiast późne zapalenie osierdzia związane z MI (zespół Dresslera) typowo występuje 1–2 tygodnie po STEMI i uważa się, że jego patogeniza ma charakter reakcji immunologicznej zainicjowanej przez początkowe uszkodzenie tkanki osierdzia

wywołane martwicą mięśnia sercowego. Zarówno wczesne, jak i późne zapalenie osierdzia jest rzadkie w epoce pierwotnej PCI i często wiąże się z późną reperfuzją lub niepowodzeniem leczenia reperfuzyjnego, a także większymi rozmiarami zawału [56]. Kryteria diagnostyczne nie różnią się od kryteriów rozpoznawania ostrego zapalenia osierdzia i obejmują 2 z następujących kryteriów: 1) ból w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym (85–90% przypadków); 2) tarcie osierdziowe ( $\leq 33\%$  przypadków); 3) zmiany w EKG ( $\leq 60\%$  przypadków), obejmujące nowe uniesienie odcinka ST w wielu odprowadzeniach, zwykle niewielkie i postępujące, lub obniżenie odcinka PR w ostrej fazie oraz 4) płyn w worku osierdziowym ( $\leq 60\%$  przypadków, na ogół niewielka ilość) [57].

W zapaleniu osierdzia po STEMI zaleca się leczenie przeciwzapalne, podobnie jak w pozostałych zespołach pourazowego uszkodzenia osierdzia, w celu zmniejszenia objawów oraz częstości występowania nawrotów. Jako lek przeciwzapalny pierwszego wyboru po STEMI zaleca się ASA w dawce 500–1000 mg co 6–8 h przez 1–2 tygodnie, a następnie łączną dawkę dobową należy zmniejszać o 250–500 mg co 1–2 tygodnie, zgodnie z wytycznymi ESC z 2015 roku dotyczącymi rozpoznawania i leczenia chorób osierdzia [57]. Kolchicynę zaleca się jako lek pierwszego rzutu uzupełniający leczenie ASA/niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (przez 3 miesiące), a także w postaciach nawrotowych (przez 6 miesięcy) [57]. Nie zaleca się stosowania glikokortykosteroidów z powodu ryzyka scieżnienia blizny, prowadzącego do wytworzenia się tętniaka lub pęknięcia ściany serca [57]. Nakłucie osierdzia jest rzadko wymagane, z wyjątkiem przypadków zaburzeń hemodynamicznych z objawami tamponady serca.

### 8.5.2. Płyn w worku osierdziowym

Pacjentów po STEMI z płynem w worku osierdziowym, którzy spełniają kryteria diagnostyczne zapalenia osierdzia, należy leczyć jak w przypadku zapalenia osierdzia (patrz punkt 8.5.1.). U chorych bez cech zapalenia, u których stwierdzono otaczający serce płyn w worku osierdziowym o grubości  $> 10$  mm lub wystąpiły objawy nakazujące podejrzewać tamponadę serca, wskazana jest ocena w kierunku podostrego pęknięcia serca za pomocą echokardiografii lub CMR, jeżeli badanie echokardiograficzne jest niekonkluzywne [57]. Nakłucie osierdzia jest rzadko wymagane. Echokardiografia umożliwi wykrycie płynu i ocenę jego ilości. Jeżeli w worku osierdziowym znajduje się krew, która ponownie gromadzi się w szybkim tempie, to zaleca się eksplorację chirurgiczną.

## 10. Ocena jakości opieki

Tradycyjnie wybierano wskaźniki sprawności/jakości opieki (*performance measures*) oparte na zaleceniach terapeutycznych zawartych w wytycznych. Jest w nich zdefiniowany minimalny standard opieki, której można oczekiwać u wszystkich pacjentów, którzy spełniają określone kryteria i nie mają przeciwwskazań do danej interwencji w ramach

opieki medycznej. W niniejszym dokumencie zaleca się szersze podejście, obejmujące również ocenę aspektów organizacyjnych (parametry strukturalne), głównych klinicznych wyników leczenia, a także zwrotnie uzyskiwanych informacji na temat doświadczeń pacjentów (wyniki leczenia oceniane przez pacjentów). Wyczerpujący opis głównych wskaźników w celu oceny i porównywania jakości opieki oraz wdrażania inicjatyw służących poprawie jakości leczenia chorych z AMI opracowało jedno ze stowarzyszeń ESC — ACCA [58]. Donoszono o odwrotnej zależności między stopniem zgodności postępowania z tymi wskaźnikami jakości na poziomie szpitalnym a śmiertelnością w 30-dniowej obserwacji [59]. Aby te wskaźniki mogły maksymalnie wpłynąć na system opieki zdrowotnej, lekarze, szpitale oraz sieci instytucji medycznych muszą angażować odpowiednie czas i zasoby na pomiary tych parametrów oraz opracowywanie strategii uzyskiwania optymalnej jakości/sprawności opieki.

Lokalne organizacje sprawujące opiekę nad pacjentami ze STEMI powinny oceniać jakość organizacji na poziomie systemowym, rozpoczynając od przynależności do formalnej sieci zaprojektowanej w celu szybkiego i efektywnego leczenia tych chorych. Obejmuje to istnienie pisemnych protokołów postępowania dotyczących następujących kwestii: 1) łatwości nawiązywania początkowego kontaktu przez pacjentów; 2) możliwości natychmiastowego rozpoznania, z przedszpitalną interpretacją EKG i decyzją o natychmiastowym transporcie pacjenta do ośrodka wykonującego PCI; 3) przedszpitalnej aktywacji pracowni hemodynamicznej za pomocą jednego alarmowego numeru telefonu oraz 4) dostosowania środków transportu do środowiska i odległości (np. karetka pogotowia, śmigłowiec i/lub samolot transportu sanitarnego), a także wyposażenie ich w sprzęt do monitorowania EKG i defibrylacji. Uczestnicy systemu powinni systematycznie odnotowywać główne czasy do reperfuzji (patrz ryc. 2 w głównym tekście wytycznych) oraz okresowo poddawać się kontroli jakości przez ośrodek koordynujący.

Ponieważ niezwłoczne leczenie reperfuzyjne jest podstawą leczenia STEMI, to wskaźniki sprawności/jakości opieki powinny obejmować odsetek pacjentów docierających do szpitala w ciągu pierwszych 12 h, u których zastosowano leczenie reperfuzyjne, a także prędkość uzyskiwania reperfuzji w stosunku do czasów zalecanych w wytycznych zależnie od trybu kontaktu z systemem opieki medycznej (pacjenci oceniani i kwalifikowani za pośrednictwem systemu ratownictwa medycznego, trafiający bezpośrednio do ośrodków wykonujących PCI lub trafiający do ośrodków niewykonujących PCI). Należy systematycznie rejestrować opóźnienia leczenia oraz okresowo kontrolować odsetek chorych poddawanych pierwotnej PCI w zalecany czas (przejście przewodnikiem przez tętnicę odpowiedzialną za zawał w ciągu 90 min od rozpoznania STEMI lub w ciągu 60 min od dotarcia pacjenta do szpitala wykonującego PCI). Należy zauważyć, że te docelowe maksymalne opóźnienia pierwotnej PCI są wskaźnikami jakości leczenia i różnią się od maksymalnego opóźnienia do

PCI, wynoszącego 120 min, które jest przydatne, gdy dokonuje się wyboru między pierwotną PCI a natychmiastową fibrynolizą jako metodą leczenia reperfuzyjnego. W idealnych warunkach te wskaźniki sprawności/jakości opieki powinny być przedmiotem ogólnokrajowych kontroli, co nie ma miejsca w większości krajów europejskich.

Do innych wskaźników sprawności/jakości opieki należą odsetek pacjentów, u których podczas hospitalizacji zastosowano odpowiednią blokadę inhibitora P2Y<sub>12</sub>, intensywne leczenie statyną, włączenie beta-adrenolityku lub inhibitora ACE przy wypisaniu ze szpitala u pacjentów z LVEF ≤ 40% lub klinicznymi cechami HF, przeprowadzenie poradnictwa dotyczącego zaprzestania palenia tytoniu, a także zalecenie objęcia programem prewencji wtórnej/rehabilitacji kardiologicznej. Uwzględnianie wyników leczenia jako wskaźników jego jakości jest przedmiotem dyskusji ze względu na różnorodność czynników wpływających na wyniki leczenia, takie jak śmiertelność, które nie są związane z jakością leczenia (np. wiek i początkowa sytuacja kliniczna). Analiza głównych wyników leczenia, takich jak śmiertelność 30-dniowa skorygowana względem ryzyka oraz częstość ponownych hospitalizacji, może być jednak pomocna w uzyskaniu globalnego spojrzenia na jakość całego systemu, a także wskazania potrzeby poprawy jakości, zwłaszcza jeżeli stwierdza się znaczne różnice między porównywalnymi ośrodkami. Należy wreszcie rozważyć ocenę z perspektywy pacjenta. Informacje na temat leczenia bólu, jakości wyjaśnień udzielanych przez lekarzy i pielęgniarki podczas hospitalizacji w związku z chorobą, stosunku korzyści do ryzyka zastosowanego leczenia, a także jakości i dokładności informacji udzielanych przez wypisaniem ze szpitala na temat aktywnego/samodzielnego udziału pacjenta w leczeniu, porad dotyczących stylu życia (w tym poradnictwa na temat zaprzestania palenia tytoniu i poradnictwa żywieniowego), programów rehabilitacji, leków stosowanych w ramach prewencji wtórnej oraz dalszej obserwacji i kontroli również są potencjalnymi narzędziami w działaniach na rzecz globalnej poprawy jakości opieki.

Złożone wskaźniki jakości opieki służące ocenie wykorzystanych możliwości leczenia polegają na ocenie całych zestawów różnych wskaźników jakości jako odpowiedzi „wszystko albo nic” [60]. W przypadku STEMI złożone wskaźniki jakości opieki oblicza się dla pacjentów z LVEF > 40% i bez cech HF (odsetek pacjentów, którzy otrzymali małą dawkę ASA, inhibitor P2Y<sub>12</sub> oraz dużą dawkę statyny) oraz pacjentów z LVEF ≤ 40% i/lub klinicznymi cechami HF (odsetek pacjentów, którzy otrzymali powyższe leki oraz inhibitor ACE lub ARB i beta-adrenolityk). Związek między tymi złożonymi wskaźnikami jakości opieki a śmiertelnością spowodowaną AMI potwierdzono w różnych populacjach.

## Piśmiennictwo

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines, EACTS Clinical Guidelines Committee, Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS 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) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014; 35(37): 2541–2619, doi: [10.1093/eurheartj/ehu278](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278), indexed in Pubmed: [25173339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173339/).
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016; 37(3): 267–315, doi: [10.1093/eurheartj/ehv320](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320), indexed in Pubmed: [26320110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320110/).
3. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015; 36(41): 2793–2867, doi: [10.1093/eurheartj/ehv316](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316), indexed in Pubmed: [26320108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320108/).
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Authors/Task Force Members, Additional Contributor: Simone Binno (Italy), Document Reviewers, Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37(29): 2315–2381, doi: [10.1093/eurheartj/ehw106](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106), indexed in Pubmed: [27222591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222591/).
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: [27567408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567408/).
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 37(27): 2129–2200, doi: [10.1093/eurheartj/ehw128](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128), indexed in Pubmed: [27206819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27206819/).
7. Valgimigli M, Petricevic M, Kolh P, et al. 2017 European Society of Cardiology (ESC) focused update on dual antiplatelet therapy in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017, doi: [10.1093/ejcts/ezx333](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx333).
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction, Authors/Task Force Members Chairpersons, Biomarker Subcommittee, ECG Subcommittee, Imaging Subcommittee, Classification Subcommittee, Intervention Subcommittee, Trials & Registries Subcommittee, Trials & Registries Subcommittee, Trials & Registries Subcommittee, Trials & Registries Subcommittee, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Document Reviewers,

- Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2551–2567, doi: [10.1093/eurheartj/ehs184](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs184), indexed in Pubmed: 22922414.
9. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *Am Heart J*. 2009; 158(4): 688–694, doi: [10.1016/j.ahj.2009.08.004](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.004), indexed in Pubmed: 19781432.
  10. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015; 131(10): 861–870, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201), indexed in Pubmed: 25587100.
  11. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015; 36(8): 475–481, doi: [10.1093/eurheartj/ehu469](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu469), indexed in Pubmed: 25526726.
  12. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017; 38(3): 143–153, doi: [10.1093/eurheartj/ehw149](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149), indexed in Pubmed: 28158518.
  13. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, et al. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016; 133(20): 1916–1926, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018931](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018931), indexed in Pubmed: 27006480.
  14. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37(42): 3232–3245, doi: [10.1093/eurheartj/ehw334](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334), indexed in Pubmed: 27523477.
  15. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, et al. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(3): e001445, doi: [10.1161/JAHA.114.001445](https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001445), indexed in Pubmed: 25801759.
  16. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011; 124(1): 40–47, doi: [10.1016/j.amjmed.2010.07.023](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.07.023), indexed in Pubmed: 21187184.
  17. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm, 2016.
  18. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010; 31(8): 943–957, doi: [10.1093/eurheartj/ehp492](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp492), indexed in Pubmed: 19933242.
  19. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4): e29–322, doi: [10.1161/CIR.0000000000000152](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152), indexed in Pubmed: 25520374.
  20. Khera S, Kolte D, Gupta T, et al. Temporal Trends and Sex Differences in Revascularization and Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Younger Adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(18): 1961–1972, doi: [10.1016/j.jacc.2015.08.865](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.865), indexed in Pubmed: 26515998.
  21. Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al. USIK USIC 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2012; 308(10): 998–1006, doi: [10.1001/2012.jama.11348](https://doi.org/10.1001/2012.jama.11348), indexed in Pubmed: 22928184.
  22. Gale CP, Allan V, Cattle BA, et al. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003–2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart*. 2014; 100(7): 582–589, doi: [10.1136/heartjnl-2013-304517](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304517), indexed in Pubmed: 24436220.
  23. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014; 35(29): 1957–1970, doi: [10.1093/eurheartj/ehf529](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf529), indexed in Pubmed: 24419804.
  24. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(20): 2101–2108, doi: [10.1016/j.jacc.2014.08.037](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.037), indexed in Pubmed: 25457398.
  25. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(12): 1222–1230, doi: [10.1016/j.jacc.2013.01.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.007), indexed in Pubmed: 23500325.
  26. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, et al. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 24–34, doi: [10.1093/eurheartj/ehv598](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv598), indexed in Pubmed: 26530104.
  27. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, et al. GRACE Investigators. 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(2): 461–469, doi: [10.1378/chest.126.2.461](https://doi.org/10.1378/chest.126.2.461), indexed in Pubmed: 15302732.
  28. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, et al. Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2011; 161(1): 91–97, doi: [10.1016/j.ahj.2010.09.016](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.09.016), indexed in Pubmed: 21167339.
  29. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, et al. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J*. 2010; 160(1): 80–87.e3, doi: [10.1016/j.ahj.2010.04.017](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.04.017), indexed in Pubmed: 20598976.
  30. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, et al. KAMIR/KorMI Registry. 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(6): 787–793, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.11.006](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.11.006), indexed in Pubmed: 22196789.
  31. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Gender and in-hospital mortality of ST-segment elevation myocardial infarction (from a multihospital nationwide registry study of 31,689 patients). *Am J Cardiol*. 2015; 115(3): 303–306, doi: [10.1016/j.amjcard.2014.11.001](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.001), indexed in Pubmed: 25488357.
  32. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, et al. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J*. 2010; 31(6): 684–690, doi: [10.1093/eurheartj/ehp493](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp493), indexed in Pubmed: 19933516.
  33. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, et al. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008; 155(5): 862–868, doi: [10.1016/j.ahj.2007.11.036](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.036), indexed in Pubmed: 18440333.
  34. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, et al. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2006; 27(6): 729–736, doi: [10.1093/eurheartj/ehi707](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi707), indexed in Pubmed: 16478749.
  35. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2003; 139(12): 979–986, doi: [10.7326/0003-4819-139-12-200312160-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-12-200312160-00007), indexed in Pubmed: 14678917.
  36. 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(4): 437–442, doi: [10.1016/j.amjcard.2005.09.073](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.09.073), indexed in Pubmed: 16461033.

37. 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(2): 56–67, doi: [10.3109/17482941.2011.581292](https://doi.org/10.3109/17482941.2011.581292), indexed in Pubmed: 21627394.
38. 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(4): 339–346, doi: [10.1016/j.jcin.2008.11.013](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2008.11.013), indexed in Pubmed: 19463447.
39. Quinn T, Johnsen S, Gale CP, et al. Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) Steering Group. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart*. 2014; 100(12): 944–950, doi: [10.1136/heartjnl-2013-304599](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304599), indexed in Pubmed: 24732676.
40. Sørensen JT, Terkelsen CJ, Nørgaard BL, et al. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011; 32(4): 430–436, doi: [10.1093/eurheartj/ehq437](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq437), indexed in Pubmed: 21138933.
41. Chan AW, Kornder J, Elliott H, et al. Improved survival associated with pre-hospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; 5(12): 1239–1246, doi: [10.1016/j.jcin.2012.07.013](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.07.013), indexed in Pubmed: 23257372.
42. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, et al. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(6): 509–513, doi: [10.1016/j.jacc.2007.04.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.049), indexed in Pubmed: 17678733.
43. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, et al. 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(6): 1273–1279, indexed in Pubmed: 4067105.
44. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, et al. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983; 286(6375): 1405–1408, doi: [10.1136/bmj.286.6375.1405](https://doi.org/10.1136/bmj.286.6375.1405), indexed in Pubmed: 6404481.
45. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al. APEX AMI Investigators. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009; 301(17): 1779–1789, doi: [10.1001/jama.2009.600](https://doi.org/10.1001/jama.2009.600), indexed in Pubmed: 19417195.
46. Rokos IC, Farkouh ME, Reiffel J, et al. Correlation between index electrocardiographic patterns and pre-intervention angiographic findings: insights from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 79(7): 1092–1098, doi: [10.1002/ccd.23262](https://doi.org/10.1002/ccd.23262), indexed in Pubmed: 21805588.
47. Stribling WK, Kontos MC, Abbate A, et al. Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2011; 108(7): 959–963, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.05.027](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.05.027), indexed in Pubmed: 21820644.
48. Dixon WC, Wang TY, Dai D, et al. National Cardiovascular Data Registry. Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(16): 1347–1348, doi: [10.1016/j.jacc.2008.07.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.029), indexed in Pubmed: 18929247.
49. Wang TY, Zhang M, Fu Y, et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J*. 2009; 157(4): 716–723, doi: [10.1016/j.ahj.2009.01.004](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.01.004), indexed in Pubmed: 19332201.
50. 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(8): 481–487, doi: [10.1056/NEJM19960223340801](https://doi.org/10.1056/NEJM19960223340801), indexed in Pubmed: 8559200.
51. Wong CK, French JK, Aylward PEG, et al. HERO-2 Trial Investigators. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(1): 29–38, doi: [10.1016/j.jacc.2005.02.084](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.084), indexed in Pubmed: 15992631.
52. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, et al. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA*. 1999; 281(8): 714–719, doi: [10.1001/jama.281.8.714](https://doi.org/10.1001/jama.281.8.714), indexed in Pubmed: 10052441.
53. Lopes RD, Siha H, Fu Y, et al. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol*. 2011; 108(6): 782–788, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.05.006](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.05.006), indexed in Pubmed: 21726838.
54. Chang AM, Shofer FS, Tabas JA, et al. Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial infarction in symptomatic ED patients. *Am J Emerg Med*. 2009; 27(8): 916–921, doi: [10.1016/j.ajem.2008.07.007](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.07.007), indexed in Pubmed: 19857407.
55. Widimsky P, Rohác F, Stásek 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(1): 86–95, doi: [10.1093/eurheartj/ehr291](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr291), indexed in Pubmed: 21890488.
56. Madias JE. The nonspecificity of ST-segment elevation > or =5.0 mm in V1-V3 in the diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. *J Electrocardiol*. 2004; 37(2): 135–139, doi: [10.1016/j.jelectrocard.2004.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2004.01.008), indexed in Pubmed: 15127382.
57. Sgarbossa EB, Pinski SL, Gates KB, et al. Early electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. GUSTO-I investigators. *Am J Cardiol*. 1996; 77(5): 423–424, doi: [10.1016/s0002-9149\(97\)89377-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)89377-0), indexed in Pubmed: 8602576.
58. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J*. 2009; 158(5): 706–712, doi: [10.1016/j.ahj.2009.08.024](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.024), indexed in Pubmed: 19853686.
59. From AM, Best PJM, Lennon RJ, et al. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol*. 2010; 106(8): 1081–1085, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.06.016](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.06.016), indexed in Pubmed: 20920642.
60. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, et al. GRACE Investigators. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2007; 154(1): 71–78, doi: [10.1016/j.ahj.2007.03.037](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.037), indexed in Pubmed: 17584554.
61. Hohl EL, Stimpfl T, Ebner J, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(7): 630–635, doi: [10.1016/j.jacc.2013.10.068](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.068), indexed in Pubmed: 24315907.
62. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulos I, et al. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8(1), doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001593](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001593), indexed in Pubmed: 25552565.
63. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J*. 2016; 37(3): 245–252, doi: [10.1093/eurheartj/ehv547](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv547), indexed in Pubmed: 26491112.
64. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. AVOID Investigators. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015; 131(24): 2143–2150, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494), indexed in Pubmed: 26002889.
65. Cabello JB, Burls A, Empanaza JI, et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(8): CD007160, doi: [10.1002/14651858.CD007160.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007160.pub3), indexed in Pubmed: 23963794.
66. Hofmann R, James SK, Svensson L, et al. DETermination of the role of Oxygen in suspected Acute Myocardial Infarction trial. *Am Heart J*. 2014; 167(3): 322–328, doi: [10.1016/j.ahj.2013.09.022](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.09.022), indexed in Pubmed: 24576515.

67. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976; 1(6018): 1121–1123, doi:10.1136/bmj.1.6018.1121, indexed in Pubmed: 773507.
68. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest—a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2012; 83(12): 1427–1433, doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.08.337, indexed in Pubmed: 22960567.
69. 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(11): 1354–1362, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657619, indexed in Pubmed: 17353440.
70. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 75(4): 616–624, doi: 10.1002/ccd.22192, indexed in Pubmed: 20049976.
71. 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(23): 1629–1633, doi: 10.1056/NEJM199706053362302, indexed in Pubmed: 9171064.
72. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010; 3(3): 200–207, doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.913665, indexed in Pubmed: 20484098.
73. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Stent for Life (SFL) Group. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention*. 2014; 10(1): 31–37, doi: 10.4244/EIJV10I1A7, indexed in Pubmed:24832635.
74. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. ERC Guidelines 2015 Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015; 95: 1–80, doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.038, indexed in Pubmed: 26477410.
75. Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, et al. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation*. 2013; 128(23): 2488–2494, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002408, indexed in Pubmed: 24243885.
76. Moulart VR, Verbunt JA, van Heugten CM, et al. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2009; 80(3): 297–305, doi: 10.1016/j.resuscitation.2008.10.034, indexed in Pubmed: 19117659.
77. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002; 346(8): 549–556, doi: 10.1056/NEJMoa012689, indexed in Pubmed: 11856793.
78. 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(8): 557–563, doi: 10.1056/NEJMoa003289, indexed in Pubmed: 11856794.
79. Nikolaou NI, Welsford M, Beygui F, et al. Acute Coronary Syndrome Chapter Collaborators, Acute Coronary Syndrome Chapter Collaborators. Part 5: Acute Coronary Syndromes: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2015; 132(16 Suppl 1): S146–S176, doi: 10.1161/CIR.0000000000000274, indexed in Pubmed: 26472852.
80. 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(2): 252–259, doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.04.014, indexed in Pubmed: 17553610.
81. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Target Temperature Management after Out-of-Hospital Cardiac Arrest (TTM) trial investigators, TTM-Trial Investigators, TTM Trial Investigators, TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013; 369(23): 2197–2206, doi: 10.1056/NEJMoa1310519, indexed in Pubmed: 24237006.
82. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, et al. FINNRESUSCI Study Group. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Med*. 2013; 39(5): 826–837, doi: 10.1007/s00134-013-2868-1, indexed in Pubmed: 23417209.
83. Penela D, Magaldi M, Fontanals J, et al. Hypothermia in acute coronary syndrome: brain salvage versus stent thrombosis? *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(6): 686–687, doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.029, indexed in Pubmed: 23265329.
84. Shah N, Chaudhary R, Mehta K, et al. Therapeutic Hypothermia and Stent Thrombosis: A Nationwide Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9(17): 1801–1811, doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.052, indexed in Pubmed: 27609254.
85. Garcia-Tejada J, Jurado-Román A, Rodríguez J, et al. Post-resuscitation electrocardiograms, acute coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014; 85(9): 1245–1250, doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.06.001, indexed in Pubmed:24929199.
86. Kim F, Maynard C, Longstreth WT, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311(1): 45–52, doi: 10.1001/jama.2013.282173, indexed in Pubmed: 24240712.
87. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010; 304(7): 763–771, doi: 10.1001/jama.2010.1139, indexed in Pubmed: 20716739.
88. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, et al. STEMI Systems Accelerator Project. Association of Rapid Care Process Implementation on Reperfusion Times Across Multiple ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Networks. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017; 10(1), doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004061, indexed in Pubmed: 28082714.
89. Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS Dispatch to Trigger STEMI Alerts Decreases Door-to-Balloon Times. *West J Emerg Med*. 2015; 16(3): 472–480, doi: 10.5811/westjem.2015.4.24248, indexed in Pubmed: 25987932.
90. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, et al. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. *Prehosp Emerg Care*. 2014; 18(1): 1–8, doi: 10.3109/10903127.2013.836263, indexed in Pubmed: 24329031.
91. Nallamothu BK, Normand SLT, Wang Y, et al. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study. *Lancet*. 2015; 385(9973): 1114–1122, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61932-2, indexed in Pubmed: 25467573.
92. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, et al. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation*. 2013; 128(4): 352–359, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002339, indexed in Pubmed: 23788525.
93. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2011; 305(24): 2540–2547, doi: 10.1001/jama.2011.862, indexed in Pubmed:21693742.
94. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, et al. Task Force on Pre-hospital Reperfusion Therapy of the Working Group on Thrombosis of the ESC. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005; 26(19): 2063–2074, doi: 10.1093/eurheartj/ehi413, indexed in Pubmed: 16055497.
95. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, et al. ASSENT-3 PLUS Investigators. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*. 2005; 91(11): 1400–1406, doi: 10.1136/hrt.2004.054510, indexed in Pubmed: 15774607.
96. Björklund E, Stenström U, Lindbäck J, et al. Pre-hospital 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(10): 1146–1152, doi:10.1093/eurheartj/ehi886, indexed in Pubmed: 16624832.

97. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003; 108(23): 2851–2856, doi: [10.1161/01.CIR.0000103122.10021.F2](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000103122.10021.F2), indexed in Pubmed: [14623806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14623806/).
98. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. CAPTIM Investigators. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009; 30(13): 1598–1606, doi: [10.1093/eurheartj/ehp156](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp156), indexed in Pubmed: [19429632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19429632/).
99. Danchin N, Coste P, Ferrières J, et al. FAST-MI Investigators. 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(3): 268–276, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.762765](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.762765), indexed in Pubmed: [18591434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18591434/).
100. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Vienna STEMI Registry Group. 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(20): 2398–2405, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198), indexed in Pubmed: [16702474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16702474/).
101. 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(7): 721–728, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694141](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694141), indexed in Pubmed: [17673457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17673457/).
102. 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(3): 231–240, doi: [10.1056/NEJMoa073102](https://doi.org/10.1056/NEJMoa073102), indexed in Pubmed: [18199862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18199862/).
103. 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(3): 299, 301–309, indexed in Pubmed: [19736153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19736153/).
104. 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(2): e68–e72, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.184052](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.184052), indexed in Pubmed: [17538036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17538036/).
105. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, et al. National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ*. 2009; 338: b1807, doi: [10.1136/bmj.b1807](https://doi.org/10.1136/bmj.b1807), indexed in Pubmed: [19454739](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19454739/).
106. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, et al. Danami-2 Investigators. 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(6): 776–781, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.05.007](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.05.007), indexed in Pubmed: [21757183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21757183/).
107. 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(19): 2019–2025, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353), indexed in Pubmed: [17075010](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075010/).
108. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, et al. “Stent 4 Life” Targeting PCI at all who will benefit the most. *EuroIntervention*. 2009; 4(5): 555–557, doi: [10.4244/eijv4i5a94](https://doi.org/10.4244/eijv4i5a94), indexed in Pubmed: [19378673](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19378673/).
109. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, et al.USIC 2000 Investigators. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: theUSIC 2000 registry. *Heart*. 2006; 92(10): 1378–1383, doi: [10.1136/hrt.2006.101972](https://doi.org/10.1136/hrt.2006.101972), indexed in Pubmed: [16914481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16914481/).
110. Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ, et al. Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; 3(4): 431–437, doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.110.942631](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.942631), indexed in Pubmed: [20647577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647577/).
111. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, et al. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med*. 1999; 340(21): 1640–1648, doi: [10.1056/NEJM199905273402106](https://doi.org/10.1056/NEJM199905273402106), indexed in Pubmed: [10341277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10341277/).
112. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, et al. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J*. 2011; 32(6): 706–711, doi: [10.1093/eurheartj/ehq476](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq476), indexed in Pubmed: [21196443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21196443/).
113. 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(19): 1413–1419, doi: [10.1056/NEJM199911043411901](https://doi.org/10.1056/NEJM199911043411901), indexed in Pubmed: [10547403](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10547403/).
114. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361(9351): 13–20, doi: [10.1016/S0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12113-7), indexed in Pubmed: [12517460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12517460/).
115. Widimský P, Budesínský T, Voráč D, et al. ‘PRAGUE’ Study Group Investigators. 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(1): 94–104, doi: [10.1016/s0195-668x\(02\)00468-2](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00468-2), indexed in Pubmed: [12559941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12559941/).
116. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; 349(8): 733–742, doi: [10.1056/NEJMoa025142](https://doi.org/10.1056/NEJMoa025142), indexed in Pubmed: [12930925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12930925/).
117. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003; 92(7): 824–826, doi: [10.1016/s0002-9149\(03\)00891-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00891-9), indexed in Pubmed: [14516884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14516884/).
118. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005; 95(1): 100–101, doi: [10.1016/j.amjcard.2004.08.069](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.069), indexed in Pubmed: [15619401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15619401/).
119. Boersma E. Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. 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(7): 779–788, doi: [10.1093/eurheartj/ehi810](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi810), indexed in Pubmed: [16513663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16513663/).
120. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. National Registry of Myocardial Infarction Investigators. 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(23): 2512–2521, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549), indexed in Pubmed: [22064592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22064592/).
121. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 368(15): 1379–1387, doi: [10.1056/NEJMoa1301092](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092), indexed in Pubmed: [23473396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23473396/).
122. Task Force on the management of ST-segment elevations acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, et al. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569–2619.
123. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and rehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000; 283(20): 2686–2692, indexed in Pubmed: [10819952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10819952/).
124. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005; 353(26): 2758–2768, doi: [10.1056/NEJMoa050849](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050849), indexed in Pubmed: [16382062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16382062/).
125. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, et al. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015; 8(1 Pt B): 166–174, doi: [10.1016/j.jcin.2014.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.005), indexed in Pubmed: [25616922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25616922/).

126. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009; 360(26): 2705–2718, doi: [10.1056/NEJMoa0808276](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808276), indexed in Pubmed: [19553646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19553646/).
127. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. 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(9612): 559–568, doi: [10.1016/S0140-6736\(08\)60268-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60268-8), indexed in Pubmed: [18280326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18280326/).
128. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. 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(2): 102–110, doi: [10.1016/j.jacc.2009.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.007), indexed in Pubmed: [19747792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19747792/).
129. 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(17): 2156–2169, doi: [10.1093/eurheartj/ehq204](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq204), indexed in Pubmed: [20601393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20601393/).
130. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011; 32(8): 972–982, doi: [10.1093/eurheartj/ehq398](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq398), indexed in Pubmed: [21036776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21036776/).
131. Neeland IJ, Kontos MC, de Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(2): 96–105, doi: [10.1016/j.jacc.2012.02.054](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.054), indexed in Pubmed: [22766335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22766335/).
132. Liakopoulos V, Kellerth T, Christensen K. Left bundle branch block and suspected myocardial infarction: does chronicity of the branch block matter? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013; 2(2): 182–189, doi: [10.1177/2048872613483589](https://doi.org/10.1177/2048872613483589), indexed in Pubmed: [24222829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24222829/).
133. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Beyond 12 hours Reperfusion AlternatiVe Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 293(23): 2865–2872, doi: [10.1001/jama.293.23.2865](https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2865), indexed in Pubmed: [15956631](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15956631/).
134. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009; 301(5): 487–488, doi: [10.1001/jama.2009.32](https://doi.org/10.1001/jama.2009.32), indexed in Pubmed: [19190313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19190313/).
135. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006; 355(23): 2395–2407, doi: [10.1056/NEJMoa066139](https://doi.org/10.1056/NEJMoa066139), indexed in Pubmed: [17105759](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17105759/).
136. 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(2): 183–191, doi: [10.1093/eurheartj/ehn486](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn486), indexed in Pubmed: [19028780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19028780/).
137. Ioannidis JPA, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007; 154(6): 1065–1071, doi: [10.1016/j.ahj.2007.07.049](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.049), indexed in Pubmed: [18035076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18035076/).
138. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996; 348(9030): 771–775, doi: [10.1016/S0140-6736\(96\)02514-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)02514-7), indexed in Pubmed: [8813982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8813982/).
139. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003, doi: [10.1002/14651858.cd001560](https://doi.org/10.1002/14651858.cd001560).
140. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, et al. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003; 108(15): 1809–1814, doi: [10.1161/01.CIR.0000091088.63921.8C](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000091088.63921.8C), indexed in Pubmed: [14530206](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14530206/).
141. 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(4): 501–508, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.10.008](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.008), indexed in Pubmed: [21195380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195380/).
142. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J*. 2009; 30(11): 1322–1330, doi: [10.1093/eurheartj/ehp113](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp113), indexed in Pubmed: [19357105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19357105/).
143. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015; 385(9986): 2465–2476, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6), indexed in Pubmed: [25791214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25791214/).
144. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011; 377(9775): 1409–1420, doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60404-2), indexed in Pubmed: [21470671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470671/).
145. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(24): 2481–2489, doi: [10.1016/j.jacc.2012.06.017](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.017), indexed in Pubmed: [22858390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22858390/).
146. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, et al. 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(4): 253–262, doi: [10.1016/j.amjmed.2003.08.035](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.035), indexed in Pubmed: [14969654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14969654/).
147. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002; 346(13): 957–966, doi: [10.1056/NEJMoa013404](https://doi.org/10.1056/NEJMoa013404), indexed in Pubmed: [11919304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11919304/).
148. 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(22): 2706–2713, doi: [10.1093/eurheartj/ehm402](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm402), indexed in Pubmed: [17901079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17901079/).
149. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, et al. COMFORTABLE AMI Trial Investigators. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA*. 2012; 308(8): 777–787, doi: [10.1001/jama.2012.10065](https://doi.org/10.1001/jama.2012.10065), indexed in Pubmed: [22910755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22910755/).
150. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 380(9852): 1482–1490, doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)61223-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61223-9), indexed in Pubmed: [22951305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22951305/).
151. Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, et al. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet*. 2016; 387(10016): 357–366, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00548-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00548-6), indexed in Pubmed: [26520230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26520230/).
152. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al. NORSTENT Investigators. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016; 375(13): 1242–1252, doi: [10.1056/NEJMoa1607991](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607991), indexed in Pubmed: [27572953](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572953/).
153. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(20): 2088–2098, doi: [10.1016/j.jacc.2014.02.530](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.530), indexed in Pubmed: [24583294](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24583294/).
154. Belle L, Motreff P, Mangin L, et al. MIMI Investigators\*. Comparison of Immediate With Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016; 9(3): e003388, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388), indexed in Pubmed: [26957418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26957418/).



155. Kelbæk H, Höfsten DE, Køber L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10034): 2199–2206, doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)30072-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30072-1), indexed in Pubmed: [27053444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27053444/).
156. 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(18): 2193–2203, doi: [10.1093/eurheartj/ehp348](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp348), indexed in Pubmed: [19726437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19726437/).
157. Fröbert O, Lagerqvist Bo, Olivecrona GK, et al. TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 369(17): 1587–1597, doi: [10.1056/NEJMoa1308789](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308789), indexed in Pubmed: [23991656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991656/).
158. Lagerqvist Bo, Fröbert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014; 371(12): 1111–1120, doi: [10.1056/NEJMoa1405707](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405707), indexed in Pubmed: [25176395](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25176395/).
159. Jolly SS, James S, Džavík V, et al. TOTAL Investigators, TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015; 372(15): 1389–1398, doi: [10.1056/NEJMoa1415098](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415098), indexed in Pubmed: [25853743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25853743/).
160. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. TOTAL Investigators. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet*. 2016; 387(10014): 127–135, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00448-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00448-1), indexed in Pubmed: [26474811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26474811/).
161. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. TOTAL Investigators. Stroke in the TOTAL trial: a randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2015; 36(35): 2364–2372, doi: [10.1093/eurheartj/ehv296](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv296), indexed in Pubmed: [26129947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26129947/).
162. Jolly SS, James S, Džavík V, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017; 135(2): 143–152, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371), indexed in Pubmed: [27941066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941066/).
163. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28(14): 1709–1716, doi: [10.1093/eurheartj/ehm184](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm184), indexed in Pubmed: [17556348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17556348/).
164. Dziewierz A, Studak Z, Rakowski T, et al. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol*. 2010; 106(3): 342–347, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.03.029](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.029), indexed in Pubmed: [20643243](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643243/).
165. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, et al. 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(4): 507–513, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.04.016](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.04.016), indexed in Pubmed: [19660603](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19660603/).
166. 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(1): 22–31, doi: [10.1016/j.jcin.2009.10.017](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.10.017), indexed in Pubmed: [20129564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20129564/).
167. Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. A Randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010; 96(9): 662–667, doi: [10.1136/hrt.2009.177162](https://doi.org/10.1136/hrt.2009.177162), indexed in Pubmed: [19778920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19778920/).
168. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 369(12): 1115–1123, doi: [10.1056/NEJMoa1305520](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305520), indexed in Pubmed: [23991625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991625/).
169. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(10): 963–972, doi: [10.1016/j.jacc.2014.12.038](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038), indexed in Pubmed: [25766941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25766941/).
170. Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. DANAMI-3—PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386(9994): 665–671, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)60648-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60648-1), indexed in Pubmed: [26347918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26347918/).
171. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Compare-Acute Investigators. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017; 376(13): 1234–1244, doi: [10.1056/NEJMoa1701067](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067), indexed in Pubmed: [28317428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317428/).
172. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit Vessel Intervention: Let's COMPLETE the Evidence. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017; 70(6): 418–420, doi: [10.1016/j.rec.2016.12.029](https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.12.029), indexed in Pubmed: [28139391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28139391/).
173. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization for ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8(4), doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002142](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002142), indexed in Pubmed: [25873730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25873730/).
174. Elgendy AY, Mahmoud AN, Barakat AF, et al. Complete or Culprit-Only Revascularization for Patients With Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(4): 315–324, doi: [10.1016/j.jcin.2016.11.047](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.047), indexed in Pubmed: [28231899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28231899/).
175. 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(12): 1329–1337, doi: [10.1001/jama.2011.1280](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1280), indexed in Pubmed: [21878431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21878431/).
176. Sjaauw KD, Engström 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(4): 459–468, doi: [10.1093/eurheartj/ehn602](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn602), indexed in Pubmed: [19168529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19168529/).
177. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators, IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012; 367(14): 1287–1296, doi: [10.1056/NEJMoa1208410](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410), indexed in Pubmed: [22920912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22920912/).
178. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J*. 2012; 33(10): 1214–1222, doi: [10.1093/eurheartj/ehs086](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs086), indexed in Pubmed: [22447805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22447805/).
179. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(6): 496–504, doi: [10.1016/j.jacc.2013.05.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.022), indexed in Pubmed: [23747778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23747778/).
180. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(8): 814–823, doi: [10.1016/j.jcin.2013.04.010](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.04.010), indexed in Pubmed: [23968700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23968700/).
181. Zeymer U, Hohlfeld T, Vom Dahl J, et al. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost*. 2017; 117(3): 625–635, doi: [10.1160/TH16-08-0650](https://doi.org/10.1160/TH16-08-0650), indexed in Pubmed: [28102427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28102427/).
182. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, et al. ATLANTIC Investigators. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014; 371(11): 1016–1027, doi: [10.1056/NEJMoa1407024](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407024), indexed in Pubmed: [25175921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25175921/).

183. Koul S, Smith JG, Scherstén F, et al. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2011; 32(23): 2989–2997, doi: [10.1093/eurheartj/ehr202](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr202), indexed in Pubmed: [21719452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21719452/).
184. Dörlner J, Edlinger M, Alber HF, et al. Austrian Acute PCI Investigators. 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(23): 2954–2961, doi: [10.1093/eurheartj/ehr360](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr360), indexed in Pubmed: [21920970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920970/).
185. Zeymer U, Arntz HR, Mark B, et al. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol*. 2012; 101(4): 305–312, doi: [10.1007/s00392-011-0393-1](https://doi.org/10.1007/s00392-011-0393-1), indexed in Pubmed: [22186968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22186968/).
186. Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357(20): 2001–2015, doi: [10.1056/nejmoa0706482](https://doi.org/10.1056/nejmoa0706482).
187. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009; 361(11): 1045–1057, doi: [10.1056/NEJMoa0904327](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327), indexed in Pubmed: [19717846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19717846/).
188. Roe M, Armstrong P, Fox K, et al. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367(14): 1297–1309, doi: [10.1056/nejmoa1205512](https://doi.org/10.1056/nejmoa1205512), indexed in Pubmed: [22920930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22920930/).
189. 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(23): 2945–2953, doi: [10.1093/eurheartj/ehr231](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr231), indexed in Pubmed: [21804104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21804104/).
190. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. CURRENT-OASIS 7 trial investigators. 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(9748): 1233–1243, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)61088-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61088-4), indexed in Pubmed: [20817281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20817281/).
191. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, et al. CHAMPION PLATFORM Investigators. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med*. 2009; 361(24): 2330–2341, doi: [10.1056/NEJMoa0908629](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908629), indexed in Pubmed: [19915222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915222/).
192. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2009; 361(24): 2318–2329, doi: [10.1056/NEJMoa0908628](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908628), indexed in Pubmed: [19915221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915221/).
193. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, et al. CHAMPION PHOENIX Investigators. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med*. 2013; 368(14): 1303–1313, doi: [10.1056/NEJMoa1300815](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300815), indexed in Pubmed: [23473369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23473369/).
194. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, et al. CHAMPION Investigators. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet*. 2013; 382(9909): 1981–1992, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61615-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61615-3), indexed in Pubmed: [24011551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011551/).
195. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008; 358(21): 2205–2217, doi: [10.1056/NEJMoa0706816](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706816), indexed in Pubmed: [18499565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18499565/).
196. Ten Berg JM, van 't Hof AWJ, Dill T, et al. On-TIME 2 Study Group. 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(22): 2446–2455, doi: [10.1016/j.jacc.2009.11.091](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.091), indexed in Pubmed: [20510211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20510211/).
197. Stone G, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2008; 358(21): 2218–2230, doi: [10.1056/nejmoa0708191](https://doi.org/10.1056/nejmoa0708191), indexed in Pubmed: [18499566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18499566/).
198. 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(9): 1244–1251, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.06.039](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.06.039), indexed in Pubmed: [22000626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22000626/).
199. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006; 295(13): 1519–1530, doi: [10.1001/jama.295.13.joc60038](https://doi.org/10.1001/jama.295.13.joc60038), indexed in Pubmed: [16537725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16537725/).
200. 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. *The Lancet*. 2011; 378(9792): 693–703, doi: [10.1016/s0140-6736\(11\)60876-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60876-3), indexed in Pubmed: [21856483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21856483/).
201. Collet JP, Huber K, Cohen M, et al. ATOLL Investigators. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). *Am J Cardiol*. 2013; 112(9): 1367–1372, doi: [10.1016/j.amjcard.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.003), indexed in Pubmed: [24012033](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24012033/).
202. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344: e553, doi: [10.1136/bmj.e553](https://doi.org/10.1136/bmj.e553), indexed in Pubmed: [22306479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22306479/).
203. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, et al. EUROMAX Investigators. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med*. 2013; 369(23): 2207–2217, doi: [10.1056/NEJMoa1311096](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311096), indexed in Pubmed: [24171490](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24171490/).
204. Schulz S, Richardt G, Laugwitz KL, et al. Prasugrel plus bivalirudin vs. clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2014; 35(34): 2285–2294, doi: [10.1093/eurheartj/ehu182](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu182).
205. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. HEAT-PPCI trial investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014; 384(9957): 1849–1858, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)60924-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60924-7), indexed in Pubmed: [25002178](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25002178/).
206. Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. BRIGHT Investigators. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 313(13): 1336–1346, doi: [10.1001/jama.2015.2323](https://doi.org/10.1001/jama.2015.2323), indexed in Pubmed: [25775052](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25775052/).
207. Zeymer U, van 't Hof A, Adgey J, et al. Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial. *Eur Heart J*. 2014; 35(36): 2460–2467, doi: [10.1093/eurheartj/ehu214](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu214), indexed in Pubmed: [24849104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24849104/).
208. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary PCI: An updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(3): 253–262, doi: [10.1177/2048872615572599](https://doi.org/10.1177/2048872615572599), indexed in Pubmed: [25746943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25746943/).
209. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Bivalirudin or Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(11): 997–1009, doi: [10.1056/nejmoa1507854](https://doi.org/10.1056/nejmoa1507854).
210. Leonardi S, Frigoli E, Rothenbühler M, et al. MATRIX Investigators. Bivalirudin or unfractionated heparin in patients with acute coronary syndromes managed invasively with and without ST elevation (MATRIX): randomised controlled trial. *BMJ*. 2016; 354: i4935, doi: [10.1136/bmj.i4935](https://doi.org/10.1136/bmj.i4935), indexed in Pubmed: [27677503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27677503/).
211. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, et al. ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008; 359(7): 688–696, doi: [10.1056/NEJMoa0802944](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802944), indexed in Pubmed: [18703471](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18703471/).
212. Ndrepepa G, Schulz S, Keta D, et al. Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention With Bivalirudin or Unfractionated Heparin and One-Year Mortality. *Am J Cardiol*. 2010; 105(2): 163–167, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.08.668](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.08.668).

213. 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(8607): 349–360, doi: [10.1016/s0140-6736\(88\)92833-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)92833-4), indexed in Pubmed: [2899772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2899772/).
214. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2011; 32(23): 2922–2932, doi: [10.1093/eurheartj/ehr373](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr373), indexed in Pubmed: [22019823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22019823/).
215. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2014; 384(9943): 599–606, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)61216-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61216-2), indexed in Pubmed: [25131979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25131979/).
216. Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(14): 1674–1683, doi: [10.1016/j.jacc.2016.01.069](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.069), indexed in Pubmed: [27056772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27056772/).
217. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, et al. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(14): 1454–1471, doi: [10.1016/j.jacc.2015.02.032](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.032), indexed in Pubmed: [25857912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25857912/).
218. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2016; 37(13): 1024–1033, doi: [10.1093/eurheartj/ehv484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv484), indexed in Pubmed: [26364289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26364289/).
219. Hausenloy DJ, Botker HE, Engstrom T, et al. Targeting reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: trials and tribulations. *Eur Heart J*. 2017; 38(13): 935–941, doi: [10.1093/eurheartj/ehw145](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw145), indexed in Pubmed: [27118196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27118196/).
220. 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(8893): 311–322, doi: [10.1016/s0140-6736\(94\)91161-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91161-4), indexed in Pubmed: [7905143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7905143/).
221. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *The Lancet*. 2000; 356(9247): 2028–2030, doi: [10.1016/s0140-6736\(00\)03397-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03397-3).
222. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002; 360(9336): 825–829, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)09963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09963-4), indexed in Pubmed: [12243916](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12243916/).
223. Van De Werf F, Ardissino D, et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999; 354(9180): 716–722, doi: [10.1016/s0140-6736\(99\)07403-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07403-6), indexed in Pubmed: [10475182](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10475182/).
224. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329(10): 673–682, doi: [10.1056/NEJM199309023291001](https://doi.org/10.1056/NEJM199309023291001), indexed in Pubmed: [8204123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8204123/).
225. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. COMMIT (ClopIdogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9497): 1607–1621, doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)67660-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67660-X), indexed in Pubmed: [16271642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16271642/).
226. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005; 352(12): 1179–1189, doi: [10.1056/NEJMoa050522](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050522), indexed in Pubmed: [15758000](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15758000/).
227. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. 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(9282): 605–613, doi: [10.1016/S0140-6736\(01\)05775-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05775-0), indexed in Pubmed: [11530146](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11530146/).
228. 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 prehospital 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(2): 135–142, doi: [10.1161/01.CIR.0000081659.72985.A8](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000081659.72985.A8), indexed in Pubmed: [12847070](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12847070/).
229. 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(13): 1566–1573, doi: [10.1093/eurheartj/ehm179](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm179), indexed in Pubmed: [17562672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17562672/).
230. 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(9): 1066–1071, doi: [10.1093/eurheartj/ehm081](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm081), indexed in Pubmed: [17456482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17456482/).
231. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, et al. HART II Investigators. 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(6): 648–652, doi: [10.1161/hc3101.093866](https://doi.org/10.1161/hc3101.093866), indexed in Pubmed: [11489769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11489769/).
232. Antman EM, Louwerenburg 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(14): 1642–1649, doi: [10.1161/01.cir.0000013402.34759.46](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000013402.34759.46), indexed in Pubmed: [11940541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11940541/).
233. Peters R, Joyner C, Bassand JP, et al. OASIS-6 investigators. 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(3): 324–331, doi: [10.1093/eurheartj/ehm616](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm616), indexed in Pubmed: [18245119](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18245119/).
234. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. GRACIA (Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. 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(9439): 1045–1053, doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)17059-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17059-1), indexed in Pubmed: [15380963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15380963/).
235. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA*. 2001; 285(2): 190–192, doi: [10.1001/jama.285.2.190](https://doi.org/10.1001/jama.285.2.190), indexed in Pubmed: [11176812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11176812/).
236. 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(5): 2280–2284, doi: [10.1161/01.cir.90.5.2280](https://doi.org/10.1161/01.cir.90.5.2280), indexed in Pubmed: [7955184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7955184/).
237. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006; 367(9510): 569–578, doi: [10.1016/S0140-6736\(06\)68147-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68147-6), indexed in Pubmed: [16488800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16488800/).
238. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, et al. STREAM investigators. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmacoinvasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation*. 2014; 130(14): 1139–1145, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009570](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009570), indexed in Pubmed: [25161043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25161043/).
239. Scheller B, Hennen B, Hammer B, et al. SIAM III Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(4): 634–641, doi: [10.1016/s0735-1097\(03\)00763-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00763-0), indexed in Pubmed: [12932593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12932593/).
240. 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(3): 417–424, doi: [10.1016/j.jacc.2005.04.042](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.042), indexed in Pubmed: [16053952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16053952/).
241. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, et al. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart*. 2015; 101(19): 1554–1561, doi: [10.1136/heartjnl-2015-307815](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307815), indexed in Pubmed: [26175478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26175478/).
  242. Sánchez 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(4): 297–307, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.920868](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.920868), indexed in Pubmed: [20716757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20716757/).
  243. White H. Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001; 358(9296): 1855–1863, doi: [10.1016/s0140-6736\(01\)06887-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06887-8), indexed in Pubmed: [11741625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11741625/).
  244. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, et al. GRACIA-2 (Grupo de Análisis de Cardiopatía Isquémica Aguda) Investigators. 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(8): 949–960, doi: [10.1093/eurheartj/ehl461](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl461), indexed in Pubmed: [17244641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17244641/).
  245. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, et al. ASSENT-2 Investigators. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic. 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(24): 2253–2261, doi: [10.1053/euhj.2001.2686](https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2686), indexed in Pubmed: [11728145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11728145/).
  246. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997; 337(16): 1118–1123, doi: [10.1056/NEJM199710163371603](https://doi.org/10.1056/NEJM199710163371603), indexed in Pubmed: [9340503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9340503/).
  247. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, et al. TROICA Trial Investigators, European Resuscitation Council Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008; 359(25): 2651–2662, doi: [10.1056/NEJMoa070570](https://doi.org/10.1056/NEJMoa070570), indexed in Pubmed: [19092151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19092151/).
  248. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. SHOCK Investigators, SHOCK Investigators, Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? Investigators, SHOCK Investigators, SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. 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(9): 625–634, doi: [10.1056/NEJM199908263410901](https://doi.org/10.1056/NEJM199908263410901), indexed in Pubmed: [10460813](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460813/).
  249. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135(3): 503–11, 511.e1, doi: [10.1016/j.jtcvs.2007.10.042](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.10.042), indexed in Pubmed: [18329460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18329460/).
  250. Hansson EC, Jidéus L, Åberg B, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2016; 37(2): 189–197, doi: [10.1093/eurheartj/ehv381](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv381), indexed in Pubmed: [26330426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330426/).
  251. Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, et al. Effects of preoperative aspirin in coronary artery bypass grafting: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144(1): 204–209, doi: [10.1016/j.jtcvs.2012.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.04.004), indexed in Pubmed: [22554721](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22554721/).
  252. Lim E, Ali Z, Ali A, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ*. 2003; 327(7427): 1309, doi: [10.1136/bmj.327.7427.1309](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7427.1309), indexed in Pubmed: [14656836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14656836/).
  253. Gavaghan TP, Gebiski V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. *Circulation*. 1991; 83(5): 1526–1533, doi: [10.1161/01.cir.83.5.1526](https://doi.org/10.1161/01.cir.83.5.1526), indexed in Pubmed: [2022014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2022014/).
  254. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, et al. Working Group on Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J*. 2005; 26(16): 1676–1682, doi: [10.1093/eurheartj/ehi202](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi202), indexed in Pubmed: [15781435](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15781435/).
  255. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, et al. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med*. 2004; 164(7): 733–740, doi: [10.1001/archinte.164.7.733](https://doi.org/10.1001/archinte.164.7.733), indexed in Pubmed: [15078642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15078642/).
  256. Berger AK, Duval S, Jacobs DR, et al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol*. 2008; 101(4): 428–434, doi: [10.1016/j.amjcard.2007.09.090](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.090), indexed in Pubmed: [18312752](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18312752/).
  257. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31(5): 967–972, doi: [10.1016/s0735-1097\(98\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00031-x), indexed in Pubmed: [9561995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9561995/).
  258. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AWJ, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004; 109(22): 2737–2743, doi: [10.1161/01.CIR.0000131765.73959.87](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131765.73959.87), indexed in Pubmed: [15159293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15159293/).
  259. Azzalini L, Solé E, Sans J, et al. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology*. 2015; 130(2): 120–129, doi: [10.1159/000368890](https://doi.org/10.1159/000368890), indexed in Pubmed: [25612789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25612789/).
  260. Melberg T, Jørgensen M, Ørn S, et al. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015; 22(11): 1427–1434, doi: [10.1177/2047487314559276](https://doi.org/10.1177/2047487314559276), indexed in Pubmed: [25398704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25398704/).
  261. Noman A, Zaman AG, Schechter C, et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013; 2(3): 262–269, doi: [10.1177/2048872612475231](https://doi.org/10.1177/2048872612475231), indexed in Pubmed: [24222838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24222838/).
  262. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart*. 2012; 98(23): 1722–1727, doi: [10.1136/heartjnl-2012-302414](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302414), indexed in Pubmed: [23053711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23053711/).
  263. Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez 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(12): 1356–1364, doi: [10.1016/s1885-5857\(09\)73529-7](https://doi.org/10.1016/s1885-5857(09)73529-7), indexed in Pubmed: [20038401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038401/).
  264. 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(17): 2031–2037, doi: [10.1161/01.cir.102.17.2031](https://doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2031), indexed in Pubmed: [11044416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11044416/).
  265. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J*. 2003; 24(2): 182–189, doi: [10.1016/s0195-668x\(02\)00301-9](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00301-9), indexed in Pubmed: [12573275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12573275/).
  266. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2013; 127(5): 634–640, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386), indexed in Pubmed: [23271794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271794/).
  267. Sørensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet*. 2009; 374(9706): 1967–1974, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61751-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61751-7), indexed in Pubmed: [20006130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20006130/).
  268. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopi-

- dogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2010; 170(16): 1433–1441, doi: [10.1001/archinternmed.2010.271](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.271), indexed in Pubmed: 20837828.
269. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, et al. RE-DEEM Investigators. 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(22): 2781–2789, doi: [10.1093/eurheartj/ehr113](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr113), indexed in Pubmed: 21551462.
270. Barnes GD, Gu X, Haymart B, et al. The predictive ability of the CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores for bleeding risk in atrial fibrillation: the MAQI(2) experience. *Thromb Res.* 2014; 134(2): 294–299, doi: [10.1016/j.thromres.2014.05.034](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.05.034), indexed in Pubmed: 24929840.
271. Roldán V, Marín F, Manzano-Fernández S, et al. The HAS-BLED Score Has Better Prediction Accuracy for Major Bleeding Than CHADS2 or CHA2DS2-VASc Scores in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(23): 2199–2204, doi: [10.1016/j.jacc.2013.08.1623](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1623).
272. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016; 375(25): 2423–2434, doi: [10.1056/NEJMoa1611594](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594), indexed in Pubmed: 27959713.
273. Toleva O, Ibrahim Q, Brass N, et al. Treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction—insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart.* 2015; 2(1): e000235, doi: [10.1136/openhrt-2014-000235](https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000235), indexed in Pubmed: 26196017.
274. Malkin CJ, Prakash R, Chew DP. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACIA registry. *BMJ Open.* 2012; 2(1): e000540, doi: [10.1136/bmjopen-2011-000540](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000540), indexed in Pubmed: 22344538.
275. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, et al. CRUSADE Investigators. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA.* 2005; 294(24): 3108–3116, doi: [10.1001/jama.294.24.3108](https://doi.org/10.1001/jama.294.24.3108), indexed in Pubmed: 16380591.
276. Bueno H, Betriu A, Heras M, et al. TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J.* 2011; 32(1): 51–60, doi: [10.1093/eurheartj/ehq375](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq375), indexed in Pubmed: 20971744.
277. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. SWEDHEART. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDHEART register. *J Intern Med.* 2010; 268(1): 40–49, doi: [10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x), indexed in Pubmed: 20210836.
278. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al. Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 Trialists Collaborators Group. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med.* 2007; 167(13): 1353–1359, doi: [10.1001/archinte.167.13.1353](https://doi.org/10.1001/archinte.167.13.1353), indexed in Pubmed: 17620527.
279. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(4): 766–774, doi: [10.1016/j.jacc.2004.05.041](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.041), indexed in Pubmed: 15312856.
280. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, et al. PLATO Study Group. 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(24): 3006–3016, doi: [10.1093/eurheartj/ehq325](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq325), indexed in Pubmed: 20802246.
281. Finfer S, Chittock DR, Su SYS, et al. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009; 360(13): 1283–1297, doi: [10.1056/NEJMoa0810625](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625), indexed in Pubmed: 19318384.
282. Senthinathan A, Kelly V, Dzvingina M, et al. Guideline Development Group. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011; 343: d6646, doi: [10.1136/bmj.d6646](https://doi.org/10.1136/bmj.d6646), indexed in Pubmed: 22031910.
283. Fox KAA, 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). *BMJ.* 2006; 333(7578): 1091, doi: [10.1136/bmj.38985.646481.55](https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55), indexed in Pubmed: 17032691.
284. Fox KAA, Fitzgerald G, Pymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open.* 2014; 4(2): e004425, doi: [10.1136/bmjopen-2013-004425](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425), indexed in Pubmed: 24561498.
285. van Loon RB, Veen G, Baur LHB, et al. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). *Trials.* 2012; 13: 1, doi: [10.1186/1745-6215-13-1](https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-1), indexed in Pubmed: 22214287.
286. van Loon RB, Veen G, Baur LHB, et al. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. *Int J Cardiol.* 2015; 186: 111–116, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.03.152](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.152), indexed in Pubmed: 25814356.
287. Nesković AN, Bojić M, Popović AD. Detection of significant residual stenosis of the infarct-related artery after thrombolysis by high-dose dipyridamole echocardiography test: is it detected often enough? *Clin Cardiol.* 1997; 20(6): 569–572, indexed in Pubmed: 9181269.
288. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000; 343(20): 1445–1453, doi: [10.1056/NEJM200011163432003](https://doi.org/10.1056/NEJM200011163432003), indexed in Pubmed: 11078769.
289. 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(16): 1358–1367, doi: [10.1053/euhj.1999.2038](https://doi.org/10.1053/euhj.1999.2038), indexed in Pubmed: 10952825.
290. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(9): 825–835, doi: [10.1016/j.jacc.2011.09.073](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.073), indexed in Pubmed: 22361403.
291. Shah DJ, Kim HW, James O, et al. Prevalence of regional myocardial thinning and relationship with myocardial scarring in patients with coronary artery disease. *JAMA.* 2013; 309(9): 909–918, doi: [10.1001/jama.2013.1381](https://doi.org/10.1001/jama.2013.1381), indexed in Pubmed: 23462787.
292. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, et al., PARR-2 Investigators. 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(20): 2002–2012, doi: [10.1016/j.jacc.2007.09.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.006), indexed in Pubmed: 17996568.
293. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. 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(7): 1151–1158, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)01726-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01726-6), indexed in Pubmed: 11923039.
294. Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(12): 1217–1226, doi: [10.1016/j.jacc.2014.06.1194](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1194), indexed in Pubmed: 25236513.
295. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, et al. European Association of Cardiovascular Imaging. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013; 14(1): 1–11, doi: [10.1093/ehjci/jes193](https://doi.org/10.1093/ehjci/jes193), indexed in Pubmed: 23239795.
296. Søholm H, Lønborg J, Andersen MJ, et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention—is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015; 4(6): 528–536, doi: [10.1177/2048872614556000](https://doi.org/10.1177/2048872614556000), indexed in Pubmed: 25318482.
297. St John Sutton MS, 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(1): 68–75, doi:10.1161/01.cir.89.1.68.
298. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, et al. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation*. 1997; 95(6): 1402–1410, doi: 10.1161/01.cir.95.6.1402, indexed in Pubmed: 9118506.
  299. Brown KA, Heller GV, Landin RS, et al. Early dipyridamole (99m) Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with sub-maximal exercise imaging. *Circulation*. 1999; 100(20): 2060–2066, doi: 10.1161/01.cir.100.20.2060, indexed in Pubmed: 10562261.
  300. Bulluck H, White SK, Fröhlich GM, et al. Quantifying the Area at Risk in Reperfused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Using Hybrid Cardiac Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(3): e003900, doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003900, indexed in Pubmed: 26926269.
  301. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010; 121(6): 750–758, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.891523, indexed in Pubmed: 20124123.
  302. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003; 45(6): 459–479, doi: 10.1053/pcad.2003.YPCAD15, indexed in Pubmed: 12800128.
  303. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, et al. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(5): CD001837, doi: 10.1002/14651858.CD001837.pub3, indexed in Pubmed: 22592676.
  304. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003; 290(1): 86–97, doi: 10.1001/jama.290.1.86, indexed in Pubmed: 12837716.
  305. Rallidis LS, Pavlakis G. The fundamental importance of smoking cessation in those with premature ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol*. 2016; 31(5): 531–536, doi: 10.1097/HCO.0000000000000320, indexed in Pubmed: 27428006.
  306. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 3: CD008286, doi: 10.1002/14651858.CD008286.pub3, indexed in Pubmed: 27009521.
  307. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(12): CD010216, doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub2, indexed in Pubmed: 25515689.
  308. Global BMI Mortality Collaboration, Angelantonio EDI, Bhupathiraju S, Wormser D, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*. 2016; 388(10046): 776–786, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
  309. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(1): CD001800, doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub3, indexed in Pubmed: 26730878.
  310. 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(10): 682–692, doi: 10.1016/j.amjmed.2004.01.009, indexed in Pubmed: 15121495.
  311. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, et al. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 340: b5631, doi: 10.1136/bmj.b5631, indexed in Pubmed: 20085991.
  312. Corrà U, Piepoli MF, Carré F, et al. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, EACPR, Document Reviewers. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J*. 2010; 31(16): 1967–1974, doi: 10.1093/eurheartj/ehq236, indexed in Pubmed: 20643803.
  313. Dreyer RP, Xu X, Zhang W, et al. Return to Work After Acute Myocardial Infarction: Comparison Between Young Women and Men. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016; 9(2 Suppl 1): S45–S52, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002611, indexed in Pubmed: 26908859.
  314. Smith D, Toff W, Joy M, et al. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart*. 2010; 96 Suppl 2: ii1–i16, doi: 10.1136/hrt.2010.203091, indexed in Pubmed: 20644218.
  315. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2103–2116, doi: 10.1056/NEJMoa1511939, indexed in Pubmed: 26551272.
  316. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016; 374(21): 2009–2020, doi: 10.1056/NEJMoa1600175, indexed in Pubmed: 27041480.
  317. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006; 333(7557): 15, doi: 10.1136/bmj.38875.675486.55, indexed in Pubmed: 16790458.
  318. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, et al. Timing of First Postdischarge Follow-up and Medication Adherence After Acute Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol*. 2016; 1(2): 147–155, doi: 10.1001/jamacardio.2016.0001, indexed in Pubmed: 27437885.
  319. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012; 125(9): 882–887.e1, doi: 10.1016/j.amjmed.2011.12.013, indexed in Pubmed: 22748400.
  320. Marcum ZA, Sevcik MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. *JAMA*. 2013; 309(20): 2105–2106, doi:10.1001/jama.2013.4638, indexed in Pubmed: 23695479.
  321. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, et al. A polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(6): 613–621, doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.009, indexed in Pubmed: 25104532.
  322. Thom S, Poulter N, Field J, et al. UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 310(9): 918–929, doi: 10.1001/jama.2013.277064, indexed in Pubmed:24002278.
  323. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(20): 2071–2082, doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.021, indexed in Pubmed: 25193393.
  324. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(11): CD000011, doi: 10.1002/14651858.CD000011.pub4, indexed in Pubmed: 25412402.
  325. Cahill K, Stevens S, Perera R, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5): CD009329, doi: 10.1002/14651858.CD009329.pub2, indexed in Pubmed: 23728690.
  326. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 1: CD000031.
  327. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 4: CD006103.
  328. Anderson L, Taylor RS, Anderson LJ, et al. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Int J Cardiol*. 2014; 177(2): 348–361, doi: 10.1002/14651858.cd011273.pub2, indexed in Pubmed: 25456575.
  329. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373(9678): 1849–1860, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1, indexed in Pubmed: 19482214.
  330. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, et al. CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2010; 363(10): 930–942, doi: 10.1056/NEJMoa0909475, indexed in Pubmed: 20818903.

331. Valgimigli M, Ariotti S, Costa F. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: will we ever reach a consensus? *Eur Heart J*. 2015; 36(20): 1219–1222. doi: [10.1093/eurheartj/ehv053](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv053), indexed in Pubmed: 25761893.
332. Costa F, Tijssen JG, Ariotti S, et al. Incremental Value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED Risk Scores for the Prediction of Hemorrhagic Events After Coronary Stent Implantation in Patients Undergoing Long or Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(12). doi: [10.1161/JAHA.115.002524](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002524), indexed in Pubmed: 26643501.
333. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015; 372(19): 1791–1800. doi: [10.1056/NEJMoa1500857](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857), indexed in Pubmed: 25773268.
334. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. DAPT Study Investigators, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014; 371(23): 2155–2166. doi: [10.1056/NEJMoa1409312](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312), indexed in Pubmed: 25399658.
335. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J*. 2013; 34(23): 1708–13, 1713a. doi: [10.1093/eurheartj/ehd042](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd042), indexed in Pubmed: 23425521.
336. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al., COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010; 363(20): 1909–1917. doi: [10.1056/NEJMoa1007964](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964), indexed in Pubmed: 20925534.
337. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY trial. *Am Heart J*. 2016; 174: 95–102. doi: [10.1016/j.ahj.2016.01.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.015), indexed in Pubmed: 26995375.
338. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012; 366(1): 9–19. doi: [10.1056/NEJMoa1112277](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112277), indexed in Pubmed: 22077192.
339. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Short- versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(11): 1092–1102. doi: [10.1016/j.jacc.2014.12.046](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.046), indexed in Pubmed: 25790880.
340. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J*. 2017; 38(14): 1034–1043. doi: [10.1093/eurheartj/ehw627](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw627), indexed in Pubmed: 28110296.
341. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, et al. Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc*. 1981; 56(2): 77–81, indexed in Pubmed: 7464234.
342. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 1996; 19(2): 83–86. doi: [10.1002/clc.4960190203](https://doi.org/10.1002/clc.4960190203), indexed in Pubmed: 8821415.
343. 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(6): 352–357. doi: [10.1056/NEJM198902093200604](https://doi.org/10.1056/NEJM198902093200604), indexed in Pubmed: 2643772.
344. 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(9497): 1622–1632. doi: [10.1016/s0140-6736\(05\)67661-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67661-1).
345. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(3): 634–640. doi: [10.1016/s0735-1097\(98\)00279-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00279-4), indexed in Pubmed: 9741504.
346. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013; 168(2): 915–921. doi: [10.1016/j.ijcard.2012.10.050](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.050), indexed in Pubmed: 23168009.
347. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation*. 2013; 128(14): 1495–1503. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653), indexed in Pubmed: 24002794.
348. Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(22): 2356–2362. doi: [10.1016/j.jacc.2014.03.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.014), indexed in Pubmed: 24694530.
349. García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun*. 2017; 8: 14780. doi: [10.1038/ncomms14780](https://doi.org/10.1038/ncomms14780), indexed in Pubmed: 28416795.
350. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al. EARLY-BAMI Investigators. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(23): 2705–2715. doi: [10.1016/j.jacc.2016.03.522](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.522), indexed in Pubmed: 27050189.
351. Halkin A, Grines CL, Cox DA, et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(10): 1780–1787. doi: [10.1016/j.jacc.2003.10.068](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.068), indexed in Pubmed: 15145099.
352. Harjai KJ, Stone GW, Boura J, et al. Effects of prior beta-blocker therapy on clinical outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003; 91(6): 655–660. doi: [10.1016/s0002-9149\(02\)03401-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03401-x), indexed in Pubmed: 12633793.
353. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999; 318(7200): 1730–1737. doi: [10.1136/bmj.318.7200.1730](https://doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1730), indexed in Pubmed: 10381708.
354. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, et al. OBTAIN Investigators. Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(13): 1431–1441. doi: [10.1016/j.jacc.2015.07.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.047), indexed in Pubmed: 26403339.
355. Andersson C, Shilane D, Go AS, et al. -blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(3): 247–252. doi: [10.1016/j.jacc.2014.04.042](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.042), indexed in Pubmed: 25034059.
356. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. REACH Registry Investigators.  $\beta$ -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA*. 2012; 308(13): 1340–1349. doi: [10.1001/jama.2012.12559](https://doi.org/10.1001/jama.2012.12559), indexed in Pubmed: 23032550.
357. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001; 357(9266): 1385–1390. doi: [10.1016/s0140-6736\(00\)04560-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04560-8), indexed in Pubmed: 11356434.
358. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999; 353(9146): 9–13. doi: [10.1016/s0140-6736\(98\)11181-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)11181-9), indexed in Pubmed: 10023943.
359. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 344(22): 1651–1658. doi: [10.1056/NEJM200105313442201](https://doi.org/10.1056/NEJM200105313442201), indexed in Pubmed: 11386263.
360. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999; 353(9169): 2001–2007. doi: [10.1016/s0140-6736\(99\)04440-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)04440-2), indexed in Pubmed: 10376614.
361. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, et al. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients

- with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005; 26(3): 215–225, doi: [10.1093/eurheartj/ehi115](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi115), indexed in Pubmed: [15642700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15642700/).
362. Bugiardini R, Cenko E, Ricci B, et al. Comparison of Early Versus Delayed Oral  $\beta$  Blockers in Acute Coronary Syndromes and Effect on Outcomes. *Am J Cardiol*. 2016; 117(5): 760–767, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.11.059](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.11.059), indexed in Pubmed: [26778165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26778165/).
363. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. 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(9493): 1267–1278, doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)67394-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67394-1), indexed in Pubmed: [16214597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16214597/).
364. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350(15): 1495–1504, doi: [10.1056/NEJMoa040583](https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583), indexed in Pubmed: [15007110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15007110/).
365. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001; 285(13): 1711–1718, indexed in Pubmed: [11277825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11277825/).
366. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376(9753): 1670–1681, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5), indexed in Pubmed: [21067804](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21067804/).
367. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(5): 485–494, doi: [10.1016/j.jacc.2014.02.615](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.615), indexed in Pubmed: [25082583](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25082583/).
368. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005; 352(14): 1425–1435, doi: [10.1056/NEJMoa050461](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050461), indexed in Pubmed: [15755765](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15755765/).
369. Kritharides L, Nicholls SJ, Fulcher J, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015; 385(9976): 1397–1405, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4), indexed in Pubmed: [25579834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25579834/).
370. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, et al. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction. *EXCLI J*. 2015; 14: 517–526, doi: [10.17179/excli2014-671](https://doi.org/10.17179/excli2014-671), indexed in Pubmed: [26535040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26535040/).
371. Pitt B, Loscalzo J, Ycas J, et al. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(15): 1440–1445, doi: [10.1016/j.jacc.2007.11.075](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.11.075), indexed in Pubmed: [18402897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18402897/).
372. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med*. 2012; 172(22): 1707–1710, doi: [10.1001/archinternmed.2012.3708](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3708), indexed in Pubmed: [23147400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23147400/).
373. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581>. (July 26, 2017).
374. Pedersen TR, Cater NB, Faergeman O, et al. Comparison of atorvastatin 80 mg/day versus simvastatin 20 to 40 mg/day on frequency of cardiovascular events late (five years) after acute myocardial infarction (from the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trial). *Am J Cardiol*. 2010; 106(3): 354–359, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.03.033](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.033), indexed in Pubmed: [20643245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643245/).
375. Tikkanen MJ, Szarek M, Fayyad R, et al. IDEAL Investigators. Total cardiovascular disease burden: comparing intensive with moderate statin therapy insights from the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(25): 2353–2357, doi: [10.1016/j.jacc.2009.08.035](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.035), indexed in Pubmed: [20082922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20082922/).
376. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015; 372(25): 2387–2397, doi: [10.1056/NEJMoa1410489](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489), indexed in Pubmed: [26039521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26039521/).
377. Li C, Lin L, Zhang W, et al. Efficiency and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody on hypercholesterolemia: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(6): e001937, doi: [10.1161/JAHA.115.001937](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001937), indexed in Pubmed: [26077586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26077586/).
378. Zhang XL, Zhu QQ, Zhu Li, et al. Safety and efficacy of anti-PC-SK9 antibodies: a meta-analysis of 25 randomized, controlled trials. *BMC Med*. 2015; 13: 123, doi: [10.1186/s12916-015-0358-8](https://doi.org/10.1186/s12916-015-0358-8), indexed in Pubmed: [26099511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26099511/).
379. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015; 372(16): 1500–1509, doi: [10.1056/NEJMoa1500858](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500858), indexed in Pubmed: [25773607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25773607/).
380. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015; 372(16): 1489–1499, doi: [10.1056/NEJMoa1501031](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501031), indexed in Pubmed: [25773378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25773378/).
381. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, et al. Effects of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Antibodies in Adults With Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 163(1): 40–51, doi: [10.7326/M14-2957](https://doi.org/10.7326/M14-2957), indexed in Pubmed: [25915661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25915661/).
382. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(18): 1713–1722, doi: [10.1056/NEJMoa1615664](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664), indexed in Pubmed: [28304224](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28304224/).
383. 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(8951): 669–685, doi: [10.1016/s0140-6736\(95\)90865-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)90865-x), indexed in Pubmed: [7661937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7661937/).
384. 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(15): 1295–1297, doi: [10.1016/0002-9149\(91\)90944-g](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90944-g), indexed in Pubmed: [2035457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2035457/).
385. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ*. 1989; 299(6709): 1187–1192, doi: [10.1136/bmj.299.6709.1187](https://doi.org/10.1136/bmj.299.6709.1187), indexed in Pubmed: [2513047](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2513047/).
386. 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(10): 779–785, doi: [10.1016/0002-9149\(90\)90351-z](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90351-z), indexed in Pubmed: [2220572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2220572/).
387. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*. 1995; 92(5): 1326–1331, doi: [10.1161/01.cir.92.5.1326](https://doi.org/10.1161/01.cir.92.5.1326), indexed in Pubmed: [7648682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7648682/).
388. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, et al. Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system investigators. 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(9437): 849–857, doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)16980-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16980-8), indexed in Pubmed: [15351192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15351192/).
389. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation*. 1997; 95(12): 2643–2651, doi: [10.1161/01.cir.95.12.2643](https://doi.org/10.1161/01.cir.95.12.2643), indexed in Pubmed: [9193433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9193433/).
390. Køber L, Torp-Pedersen C, Gustafsson I, 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(25): 1670–1676, doi: [10.1056/NEJM199512213332503](https://doi.org/10.1056/NEJM199512213332503), indexed in Pubmed: [7477219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7477219/).
391. Ball SG, Hall AS, Murray GD. Ace Inhibition, Atherosclerosis and Myocardial Infarction –The Aire Study in Practice. *European Heart Journal*. 1994; 15(suppl B): 20–25, doi: [10.1093/eurheartj/15.suppl\\_b.20](https://doi.org/10.1093/eurheartj/15.suppl_b.20).



392. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé 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(10): 669–677, doi:10.1056/NEJM199209033271001, indexed in Pubmed: 1386652.
393. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation.* 1998; 97(22): 2202–2212, doi: 10.1161/01.cir.97.22.2202, indexed in Pubmed: 9631869.
394. Fox KM. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. 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(9386): 782–788, doi: 10.1016/s0140-6736(03)14286-9, indexed in Pubmed: 13678872.
395. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000; 342(3): 145–153, doi: 10.1056/NEJM20001203420301, indexed in Pubmed: 10639539.
396. Pfeffer M, McMurray J, Velazquez E, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med.* 2003; 349(20): 1893–1906, doi: 10.1056/nejmoa032292, indexed in Pubmed: 14610160.
397. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 348(14): 1309–1321, doi:10.1056/NEJMoa030207, indexed in Pubmed: 12668699.
398. 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(10): 709–717, doi: 10.1056/NEJM199909023411001, indexed in Pubmed: 10471456.
399. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011; 364(1): 11–21, doi: 10.1056/NEJMoa1009492, indexed in Pubmed: 21073363.
400. Girerd N, Collier T, Pocock S, et al. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. *Eur Heart J.* 2015; 36(34): 2310–2317, doi: 10.1093/eurheartj/ehv273, indexed in Pubmed:26093641.
401. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, et al. REMINDER Investigators, REMINDER Investigators. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J.* 2014; 35(34): 2295–2302, doi:10.1093/eurheartj/ehu164, indexed in Pubmed: 24780614.
402. Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. ALBATROSS Investigators. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(16): 1917–1927, doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.033, indexed in Pubmed: 27102506.
403. García-Ruiz JM, Fernández-Jiménez R, García-Alvarez A, et al. Impact of the Timing of Metoprolol Administration During STEMI on Infarct Size and Ventricular Function. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(18): 2093–2104, doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.050, indexed in Pubmed: 27052688.
404. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with  $\beta$ -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2014; 127(10): 939–953, doi: 10.1016/j.amjmed.2014.05.032, indexed in Pubmed: 24927909.
405. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, et al. Meta-Analysis of Relation Between Oral  $\beta$ -Blocker Therapy and Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2015; 115(11): 1529–1538, doi: 10.1016/j.amjcard.2015.02.057, indexed in Pubmed: 25862157.
406. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. Authors/Task Force Members. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis.* 2016; 253: 281–344, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018, indexed in Pubmed: 27594540.
407. Dickstein K, Kjekshus J. OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and 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(9335): 752–760, doi: 10.1016/s0140-6736(02)09895-1, indexed in Pubmed: 12241832.
408. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, et al. Heart Failure Survey in Isarel (HFSIS) Investigators. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care.* 2011; 13(2): 76–80, doi: 10.3109/17482941.2011.575165, indexed in Pubmed: 21627393.
409. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, et al. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J.* 2008; 25(4): 205–209, doi: 10.1136/emj.2007.050419, indexed in Pubmed: 18356349.
410. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010; 152(9): 590–600, doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009, indexed in Pubmed: 20439577.
411. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(5): CD005351, doi: 10.1002/14651858.CD005351.pub3, indexed in Pubmed: 23728654.
412. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. 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(4): 810–819, doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.055, indexed in Pubmed: 15312864.
413. 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(8875): 821–828, doi: 10.1016/0140-6736(93)92693-n, indexed in Pubmed: 8104270.
414. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000; 283(10): 1295–1302, doi: 10.1001/jama.283.10.1295, indexed in Pubmed: 10714728.
415. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med.* 1996; 334(21): 1349–1355, doi: 10.1056/NEJM199605233342101, indexed in Pubmed: 8614419.
416. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002; 106(17): 2194–2199, doi: 10.1161/01.cir.0000035653.72855.bf, indexed in Pubmed: 12390947.
417. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, et al. 3CPO Study Investigators. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO trial. *Health Technol Assess.* 2009; 13(33): 1–106, doi: 10.3310/hta13330, indexed in Pubmed: 19615296.
418. Park M, Sangean MC, Volpe Md, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2004; 32(12): 2407–2415, doi: 10.1097/01.ccm.0000147770.20400.10, indexed in Pubmed: 15599144.
419. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2008; 359(2): 142–151, doi: 10.1056/NEJMoa0707992, indexed in Pubmed: 18614781.

420. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(3): 226–241, doi: [10.1002/ehfj.478](https://doi.org/10.1002/ehfj.478), indexed in Pubmed: [26995592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26995592/).
421. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. 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(9): 1211–1219, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.814947](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.814947), indexed in Pubmed: [19237658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237658/).
422. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, et al. SHOCK Trial. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation.* 2003; 107(2): 279–284, indexed in Pubmed: [12538428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12538428/).
423. Engström 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(3): 276–282, doi: [10.1093/eurjhf/hfp204](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp204), indexed in Pubmed: [20089520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20089520/).
424. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, et al. SHOCK Investigators. 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(6): 1794–1803, doi: [10.1378/chest.07-1336](https://doi.org/10.1378/chest.07-1336), indexed in Pubmed: [17951622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17951622/).
425. Hochman JS, Alexander JH, Reynolds HR, et al. TRIUMPH Investigators. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA.* 2007; 297(15): 1657–1666, doi: [10.1001/jama.297.15.joc70035](https://doi.org/10.1001/jama.297.15.joc70035), indexed in Pubmed: [17387132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17387132/).
426. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015; 4(1): 3–5.
427. 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(4): 540–548, doi: [10.1002/ccd.23006](https://doi.org/10.1002/ccd.23006), indexed in Pubmed: [21547996](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21547996/).
428. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362(9): 779–789, doi: [10.1056/NEJMoa0907118](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907118), indexed in Pubmed: [20200382](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20200382/).
429. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(3): 278–287, doi: [10.1016/j.jacc.2016.10.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.022), indexed in Pubmed: [27810347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27810347/).
430. 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(17): 2102–2108, doi: [10.1093/eurheartj/ehp292](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp292), indexed in Pubmed: [19617601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19617601/).
431. 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 INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(19): 1890–1898, doi: [10.1016/j.jacc.2010.10.062](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.062), indexed in Pubmed: [21545946](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21545946/).
432. 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(9): 1810–1817, doi: [10.1097/CCM.0b013e-3181e8acf7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e-3181e8acf7), indexed in Pubmed: [20543669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20543669/).
433. 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(13): 1664–1670, doi: [10.1001/jama.294.13.1664](https://doi.org/10.1001/jama.294.13.1664), indexed in Pubmed: [16204666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16204666/).
434. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367(24): 2296–2304, doi: [10.1056/NEJMoa1210357](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357), indexed in Pubmed: [23131078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23131078/).
435. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(6): 675–683, doi: [10.1016/j.jacc.2006.07.073](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.073), indexed in Pubmed: [17291932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17291932/).
436. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, et al. Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) Investigators. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail.* 2010; 16(4): 277–284, doi: [10.1016/j.cardfail.2009.12.009](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.12.009), indexed in Pubmed: [20350693](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20350693/).
437. Buerke M, Prondzinsky R, Lemm H, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in the treatment of infarction-related cardiogenic shock—review of the current evidence. *Artif Organs.* 2012; 36(6): 505–511, doi: [10.1111/j.1525-1594.2011.01408.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01408.x), indexed in Pubmed: [22607158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22607158/).
438. Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Brugada Terradellas J, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace.* 2014; 16(11): 1655–1673, doi: [10.1093/europace/euu208](https://doi.org/10.1093/europace/euu208), indexed in Pubmed: [25172845](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25172845/).
439. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med.* 2011; 39(1): 78–83, doi: [10.1097/CCM.0b013e3181fd6ad7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fd6ad7), indexed in Pubmed: [20959785](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20959785/).
440. Piers SRD, Wijnmaalen AP, Borleffs CJ, et al. Early reperfusion therapy affects inducibility, cycle length, and occurrence of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011; 4(2): 195–201, doi: [10.1161/CIRCEP.110.959213](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.959213), indexed in Pubmed: [21285394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21285394/).
441. Nalliah CJ, Zaman S, Narayan A, et al. Coronary artery reperfusion for ST elevation myocardial infarction is associated with shorter cycle length ventricular tachycardia and fewer spontaneous arrhythmias. *Europace.* 2014; 16(7): 1053–1060, doi: [10.1093/europace/eut307](https://doi.org/10.1093/europace/eut307), indexed in Pubmed: [24158256](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158256/).
442. Liang JJ, Fender EA, Cha YM, et al. Long-Term Outcomes in Survivors of Early Ventricular Arrhythmias After Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2016; 117(5): 709–713, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.12.002](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.002), indexed in Pubmed: [26796195](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26796195/).
443. Danchin N, Fauchier L, Marijon E, et al. French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Investigators. Impact of early statin therapy on development of atrial fibrillation at the acute stage of myocardial infarction: data from the FAST-MI register. *Heart.* 2010; 96(22): 1809–1814, doi: [10.1136/hrt.2010.201574](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.201574), indexed in Pubmed: [20965993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20965993/).
444. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009; 30(9): 1038–1045, doi: [10.1093/eurheartj/ehn579](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579), indexed in Pubmed: [19109347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109347/).
445. Batra G, Svennblad B, Held C, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart.* 2016; 102(12): 926–933, doi: [10.1136/heartjnl-2015-308678](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308678), indexed in Pubmed: [26928408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928408/).
446. Nilsson KR, Al-Khatib SM, Zhou Yi, et al. Atrial fibrillation management strategies and early mortality after myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALLANT) Trial. *Heart.* 2010; 96(11): 838–842, doi: [10.1136/hrt.2009.180182](https://doi.org/10.1136/hrt.2009.180182), indexed in Pubmed: [20406769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20406769/).
447. Jabre P, Jouven X, Adnet F, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation.* 2011; 123(19): 2094–2100, doi: [10.1161/CIRCULATION-AHA.110.990192](https://doi.org/10.1161/CIRCULATION-AHA.110.990192), indexed in Pubmed: [21536994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21536994/).
448. Siu CW, Jim MH, Ho HH, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications



2. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, et al. CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2010; 363(10): 930–942, doi: [10.1056/NEJMoa0909475](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909475), indexed in Pubmed: 20818903.
3. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, et al. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol.* 2008; 101(6): 786–789, doi: [10.1016/j.amjcard.2007.10.045](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.10.045), indexed in Pubmed: 18328841.
4. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996; 348(9038): 1329–1339, doi: [10.1016/s0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)09457-3), indexed in Pubmed: 8918275.
5. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361(11): 1045–1057, doi: [10.1056/NEJMoa0904327](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327), indexed in Pubmed: 19717846.
6. Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine.* 2007; 357(20): 2001–2015, doi: [10.1056/nejmoa0706482](https://doi.org/10.1056/nejmoa0706482).
7. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2015; 350: h1618, doi: [10.1136/bmj.h1618](https://doi.org/10.1136/bmj.h1618), indexed in Pubmed: 25883067.
8. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Short- versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(11): 1092–1102, doi: [10.1016/j.jacc.2014.12.046](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.046), indexed in Pubmed: 25790880.
9. Valgimigli M, Campo G, Monti M, et al. Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Circulation.* 2012; 125(16): 2015–2026, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071589](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071589), indexed in Pubmed: 22438530.
10. Valgimigli M, Ariotti S, Costa F. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: will we ever reach a consensus? *Eur Heart J.* 2015; 36(20): 1219–1222, doi: [10.1093/eurheartj/ehv053](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv053), indexed in Pubmed: 25761893.
11. Costa F, Tijssen JG, Ariotti S, et al. Incremental Value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED Risk Scores for the Prediction of Hemorrhagic Events After Coronary Stent Implantation in Patients Undergoing Long or Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4(12), doi: [10.1161/JAHA.115.002524](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002524), indexed in Pubmed: 26643501.
12. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. DAPT Study Investigators, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2014; 371(23): 2155–2166, doi: [10.1056/NEJMoa1409312](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312), indexed in Pubmed: 25399658.
13. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2015; 372(19): 1791–1800, doi: [10.1056/NEJMoa1500857](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857), indexed in Pubmed: 25773268.
14. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 366(1): 9–19, doi: [10.1056/NEJMoa1112277](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112277), indexed in Pubmed: 22077192.
15. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, et al. TRA 2P–TIMI 50 Steering Committee and Investigators. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2012; 366(15): 1404–1413, doi: [10.1056/NEJMoa1200933](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200933), indexed in Pubmed: 22443427.
16. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014; 3(1): 67–77, doi: [10.1177/2048872613507149](https://doi.org/10.1177/2048872613507149), indexed in Pubmed: 24562805.
17. Sutton NR, Li S, Thomas L, et al. The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get With the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database. *Am Heart J.* 2016; 178: 65–73, doi: [10.1016/j.ahj.2016.05.003](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.05.003), indexed in Pubmed: 27502853.
18. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2129–2200, doi: [10.1093/eurheartj/ehw128](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128), indexed in Pubmed: 27206819.
19. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. STICH Hypothesis 2 Investigators. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009; 360(17): 1705–1717, doi: [10.1056/NEJMoa0900559](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900559), indexed in Pubmed: 19329820.
20. Di Donato M, Castelveccchio S, Brankovic J, et al. Effectiveness of surgical ventricular restoration in patients with dilated ischemic cardiomyopathy and unrepaired mild mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134(6): 1548–1553, doi: [10.1016/j.jtcvs.2007.08.031](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.08.031), indexed in Pubmed: 18023681.
21. Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, et al. Echocardiographic Algorithm for Post-Myocardial Infarction LV Thrombus: A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016; 9(5): 505–515, doi: [10.1016/j.jcmg.2015.06.017](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.017), indexed in Pubmed: 26476503.
22. Pöss J, Desch S, Eitel C, et al. Left Ventricular Thrombus Formation After ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Insights From a Cardiac Magnetic Resonance Multicenter Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015; 8(10): e003417, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.115.003417](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003417), indexed in Pubmed: 26481162.
23. 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 antiplatelet therapy. *Am J Cardiol.* 2010; 106(9): 1197–1200, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.06.043](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.06.043), indexed in Pubmed: 21029812.
24. Meurin P, Brandao Carreira V, Dumaine R, et al. Collège National des Cardiologues Français, Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Français, Paris, France. Incidence, diagnostic methods, and evolution of left ventricular thrombus in patients with anterior myocardial infarction and low left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *Am Heart J.* 2015; 170(2): 256–262, doi: [10.1016/j.ahj.2015.04.029](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.04.029), indexed in Pubmed: 26299222.
25. Delewi R, Zijlstra F, Piek J. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction. *Heart.* 2012; 98(23): 1743–1749, doi: [10.1136/heartjnl-2012-301962](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301962).
26. Lip GYH, Windecker S, Huber K, et al. Document Reviewers. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J.* 2014; 35(45): 3155–3179, doi: [10.1093/eurheartj/ehu298](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu298), indexed in Pubmed: 25154388.
27. Vahanian A, Iung B. Severe secondary mitral regurgitation and left ventricular dysfunction: a ‘deadly combination’ against which the fight is not over! *Eur Heart J.* 2015; 36(40): 2742–2744, doi: [10.1093/eurheartj/ehv355](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv355), indexed in Pubmed: 26261289.
28. Abate E, Hoogslag GE, Al Amri I, et al. Time course, predictors, and prognostic implications of significant mitral regurgitation after ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2016; 178: 115–125, doi: [10.1016/j.ahj.2016.04.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.04.015), indexed in Pubmed: 27502859.
29. Ray S. The echocardiographic assessment of functional mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11(10): i11–i17, doi: [10.1093/ejehocardiography/jeq121](https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/jeq121), indexed in Pubmed: 21078834.
30. Alajaji WA, Akl EA, Farha A, et al. Surgical versus medical management of patients with acute ischemic mitral regurgitation: a systematic review. *BMC Res Notes.* 2015; 8: 712, doi: [10.1186/s13104-015-1704-9](https://doi.org/10.1186/s13104-015-1704-9), indexed in Pubmed: 26602753.
31. Lorusso R, Gelsomino S, De Cicco G, et al. Mitral valve surgery in emergency for severe acute regurgitation: analysis of postoperative results from a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33(4): 573–582, doi: [10.1016/j.ejcts.2007.12.050](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.12.050), indexed in Pubmed: 18313322.

32. Masci PG, Francone M, Desmet W, et al. Right ventricular ischemic injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: characterization with cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2010; 122(14): 1405–1412, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940254](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940254), indexed in Pubmed: 20855663.
33. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(1): 37–43, indexed in Pubmed: 11153770.
34. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med*. 1998; 338(14): 933–940, doi: [10.1056/NEJM199804023381401](https://doi.org/10.1056/NEJM199804023381401), indexed in Pubmed: 9521980.
35. Lupi-Herrera E, González-Pacheco H, Juárez-Herrera U, et al. Primary reperfusion in acute right ventricular infarction: An observational study. *World J Cardiol*. 2014; 6(1): 14–22, doi: [10.4330/wjc.v6.i1.14](https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i1.14), indexed in Pubmed: 24527184.
36. Kinn JW, Ajluni SC, Samyn JG, et al. Rapid hemodynamic improvement after reperfusion during right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26(5): 1230–1234, doi: [10.1016/0735-1097\(95\)00311-8](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00311-8), indexed in Pubmed: 7594036.
37. Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation*. 2008; 118(20): 2057–2062, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.784215](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.784215), indexed in Pubmed: 18955667.
38. Desta L, Jernberg T, Löfman I, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. *JACC Heart Fail*. 2015; 3(3): 234–242, doi: [10.1016/j.jchf.2014.10.007](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.10.007), indexed in Pubmed: 25742760.
39. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014 [Epub ahead of print], doi: [10.1177/2048872614549739](https://doi.org/10.1177/2048872614549739), indexed in Pubmed: 25378666.
40. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. 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(9): 1211–1219, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.814947](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.814947), indexed in Pubmed: 19237658.
41. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, et al. SHOCK Trial. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation*. 2003; 107(2): 279–284, doi: [10.1161/01.cir.0000045667.11911.f6](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000045667.11911.f6), indexed in Pubmed: 12538428.
42. Cheng JM, Helming AM, van Vark LC, et al. A simple risk chart for initial risk assessment of 30-day mortality in patients with cardiogenic shock from ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(2): 101–107, doi: [10.1177/2048872615568966](https://doi.org/10.1177/2048872615568966), indexed in Pubmed: 25589634.
43. Engström 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(3): 276–282, doi: [10.1093/eurjhf/hfp204](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp204), indexed in Pubmed: 20089520.
44. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, et al. SHOCK Investigators. 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(6): 1794–1803, doi: [10.1378/chest.07-1336](https://doi.org/10.1378/chest.07-1336), indexed in Pubmed: 17951622.
45. Hochman JS, Alexander JH, Reynolds HR, et al. TRIUMPH Investigators. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 297(15): 1657–1666, doi: [10.1001/jama.297.15.joc70035](https://doi.org/10.1001/jama.297.15.joc70035), indexed in Pubmed: 17387132.
46. Haddadin S, Milano AD, Faggian G, et al. Surgical treatment of postinfarction left ventricular free wall rupture. *J Card Surg*. 2009; 24(6): 624–631, doi: [10.1111/j.1540-8191.2009.00896.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2009.00896.x), indexed in Pubmed: 20078707.
47. Figueras J, Alcalde O, Barrabés JA, et al. Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST-elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30-year period. *Circulation*. 2008; 118(25): 2783–2789, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.776690](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.776690), indexed in Pubmed: 19064683.
48. Porto AG, McAlindon E, Ascione R, et al. Magnetic resonance imaging-based management of silent cardiac rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149(3): e31–e33, doi: [10.1016/j.jtcvs.2014.11.013](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.11.013), indexed in Pubmed: 25483899.
49. Karamitsos TD, Ferreira V, Banerjee R, et al. Contained left ventricular rupture after acute myocardial infarction revealed by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2012; 125(18): 2278–2280, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068619](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068619), indexed in Pubmed: 22566351.
50. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med*. 1992; 93(6): 683–688, doi: [10.1016/0002-9343\(92\)90203-n](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90203-n), indexed in Pubmed: 1466366.
51. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, et al. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol*. 1992; 70(2): 147–151, doi: [10.1016/0002-9149\(92\)91266-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91266-7), indexed in Pubmed: 1626498.
52. Calvert PA, Cockburn J, Wynne D, et al. Percutaneous closure of postinfarction ventricular septal defect: in-hospital outcomes and long-term follow-up of UK experience. *Circulation*. 2014; 129(23): 2395–2402, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005839](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005839), indexed in Pubmed: 24668286.
53. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(3 Suppl A): 1104–1109, doi: [10.1016/s0735-1097\(00\)00846-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00846-9), indexed in Pubmed: 10985712.
54. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, et al. Acute Complications of Myocardial Infarction in the Current Era: Diagnosis and Management. *J Investig Med*. 2015; 63(7): 844–855, doi: [10.1097/JIM.0000000000000232](https://doi.org/10.1097/JIM.0000000000000232), indexed in Pubmed: 26295381.
55. Fasel R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am Heart J*. 2000; 139(3): 549–554, doi: [10.1016/s0002-8703\(00\)90101-7](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(00)90101-7), indexed in Pubmed: 10689272.
56. Imazio M, Negro A, Belli R, et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2009; 103(11): 1525–1529, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.01.366](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.01.366), indexed in Pubmed: 19463510.
57. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *European Heart Journal*. 2015; 36(42): 2921–2964, doi: [10.1093/eurheartj/ehv318](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318).
58. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, et al. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017; 6(1): 34–59, doi: [10.1177/2048872616643053](https://doi.org/10.1177/2048872616643053), indexed in Pubmed: 27574334.
59. Bebb O, Hall M, Fox KAA, et al. Performance of hospitals according to the ESC ACCA quality indicators and 30-day mortality for acute myocardial infarction: national cohort study using the United Kingdom Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) register. *Eur Heart J*. 2017; 38(13): 974–982, doi: [10.1093/eurheartj/ehx008](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx008), indexed in Pubmed: 28329279.
60. Simms AD, Batin PD, Weston CF, et al. An evaluation of composite indicators of hospital acute myocardial infarction care: a study of 136,392 patients from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Int J Cardiol*. 2013; 170(1): 81–87, doi: [10.1016/j.ijcard.2013.10.027](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.10.027), indexed in Pubmed: 24182669.

**Cite this article as:** Ibanez B, James S, Agewall S, et al. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST w 2017 roku. *Kardiol Pol*. 2018; 76(2): 229–313, doi: [10.5603/KP.2018.0041](https://doi.org/10.5603/KP.2018.0041).