2023 Ghidul ESC pentru managementul sindroamelor coronariene acute

Elaborat de Grupul de Lucru pentru managementul sindroamelor coronariene acute al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Autori/Membri ai Grupului de Lucru: Robert A. Byrne *†, (Președinte) (Irlanda), Xavier Rossello ‡, (Coordonator al Grupului de Lucru) (Spania), J.J. Coughlan ‡, (Coordonator al Grupului de Lucru) (Irlanda), Emanuele Barbato (Italia), Colin Berry (Regatul Unit), Alaide Chieffo (Italia), Marc J. Claeys (Belgia), Gheorghe-Andrei Dan (România), Marc R. Dweck (Regatul Unit), Mary Galbraith (Regatul Unit), Martine Gilard (Franța), Lynne Hinterbuchner (Austria), Ewa A. Jankowska (Polonia), Peter Jüni (Regatul Unit), Takeshi Kimura (Japonia), Vijay Kunadian (Regatul Unit), Margret Leosdottir (Suedia), Roberto Lorusso (Olanda), Roberto F.E. Pedretti (Italia), Angelos G. Rigopoulos (Grecia), Maria Rubini Gimenez (Germania), Holger Thiele (Germania), Pascal Vranckx (Belgia), Sven Wassmann (Germania), Nanette Kass Wenger (Statele Unite ale Americii), Borja Ibanez *†, (Președinte) (Spania), și Grupul de Documentare Științifică al ESC

* Autori corespondenți: Robert A. Byrne, Departamentul de Cardiologie și Institutul de Cercetare Cardiovasculară (CVRI) Dublin, Mater Private Network, Dublin, Irlanda, și Școala de Farmacie și Științe Biomoleculare, RCSI Universitatea de Medicină și Științe ale Sănătății, Dublin, Irlanda. Tel: +353-1-2483190, E-mail: robertabyrne@rcsi.ie; și Borja Ibanez, Departamentul de Cercetare Clinică, Centrul Național de Investigații Cardiovasculare Carlos III (CNIC), Madrid, Spania, și Departamentul de Cardiologie, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spania, CIBERCV, ISCIII, Madrid, Spania. Tel: +3491 4531200, E-mail: bibanez@cnic.es

† Cei doi Președinți au contribuit în mod egal la document și sunt autori corespondenți comuni.

‡ Cei doi Coordonatori ai Grupului de Lucru au contribuit în mod egal la document.

Afilierea autorilor/Membrilor Grupului de Lucru este listată în informațiile autorilor.

Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică (CPG) al ESC: listat în Anexă.

Comunitățile de subspecialitate ale ESC care au participat la elaborarea acestui document:

Asociații: Asociația Asistenței Cardiovasculare și Profesii Aliate (ACNAP), Asociația pentru Îngrijirea Cardiovasculară Acută (ACVC), Asociația Europeană de Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană de Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația Europeană de Ritm Cardiac (EHRA) și Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA).

Grupuri de Lucru: Farmacoterapia Cardiovasculară, Chirurgia Cardiovasculară, E-Cardiologie, Bolile Miocardului și Pericardului, Tromboză.

Forumul Pacienților

Conținutul acestor Ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) a fost publicat doar pentru uz personal și educațional. Nu este autorizată nicio utilizare comercială. Nicio parte a Ghidurilor ESC nu poate fi tradusă sau reprodusă sub nicio formă fără permisiunea scrisă a ESC. Permisiunea poate fi obținută prin trimiterea unei cereri scrise la Oxford University Press, editorul European Heart Journal și partea autorizată să gestioneze astfel de permisiuni în numele ESC (journals.permissions@oup.com).

Disclaimer. Ghidurile ESC reprezintă punctul de vedere al ESC și au fost elaborate după o analiză atentă a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării lor. ESC nu este responsabilă în cazul oricărei contradicții, discrepanțe și/sau ambiguități între Ghidurile ESC și orice alte recomandări sau orientări oficiale emise de autoritățile de sănătate publică relevante, în special în ceea ce privește buna utilizare a asistenței medicale sau a strategiilor terapeutice. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să țină seama pe deplin de ghidurile ESC atunci când își exercită judecata clinică, precum și în determinarea și punerea în aplicare a strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; cu toate acestea, ghidurile ESC nu anulează, în niciun fel, responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și corecte, ținând seama de starea de sănătate a fiecărui pacient și fără a se consulta cu pacientul respectiv și, dacă este cazul și/sau necesar, cu persoana care îl îngrijește. Ghidurile ESC nici nu îi exonerează pe profesioniștii din domeniul sănătății de a lua în considerare în mod complet și atent recomandările sau orientările oficiale actualizate relevante emise de autoritățile de sănătate publică competente, pentru a gestiona cazul fiecărui pacient în lumina datelor acceptate științific, în conformitate cu obligațiile lor etice și profesionale. Profesioniștii din domeniul sănătății au, de asemenea, responsabilitatea de a verifica normele și reglementările aplicabile privind medicamentele și dispozitivele medicale în momentul prescrierii.

Acest articol este copublicat cu permisiunea în European Heart Journal și European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care. Toate drepturile rezervate. © Societatea Europeană de Cardiologie. Articolele sunt identice, cu excepția diferențelor stilistice, în conformitate cu stilul fiecărui jurnal. Oricare citare poate fi folosită atunci când se citează acest articol. Pentru permisiuni, vă rugăm să trimiteți un e-mail la: journals.permissions@oup.com

Revizorii Documentului: Sigrun Halvorsen, (Coordonator al Revizuirii Ghidurilor de Practică Clinică) (Norvegia), Stefan James, (Coordonator al Revizuirii Ghidurilor de Practică Clinică) (Suedia), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Franța), Nina Ajmone Marsan (Olanda), Sotiris Antoniou (Regatul Unit), Riccardo Asteggiano (Italia), Maria Bäck (Suedia), Davide Capodanno (Italia), Ruben Casado-Arroyo (Belgia), Salvatore Cassese (Germania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja Cikes (Croația), Jean-Philippe Collet (Franța), Gregory Ducrocq (Franța), Volkmar Falk (Germania), Laurent Fauchier (Franța), Tobias Geisler (Germania), Diana A. Gorog (Regatul Unit), Lene Holmvang (Danemarca), Tiny Jaarsma (Suedia), Hywel Wynne Jones (Regatul Unit), Lars Køber (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Dipak Kotecha (Regatul Unit), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Ulf Landmesser (Germania), George Lazaros (Grecia), Basil S. Lewis (Israel), Bertil Lindahl (Suedia), Ales Linhart (Republica Cehă), Maja-Lisa Løchen (Norvegia), Mamas A. Mamas (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Christian Mueller (Elveția), Lis Neubeck (Regatul Unit), Josef Niebauer (Austria), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Alexander Niessner (Austria), Valeria Paradies (Olanda), Agnes A. Pasquet (Belgia), Steffen E. Petersen (Regatul Unit), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazahstan), Bianca Rocca (Italia), Giuseppe M.C. Rosano (Italia), Leyla Elif Sade (Statele Unite ale Americii / Türkiye), François Schiele (Franța), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Christian Sticherling (Elveția), Robert F. Storey (Regatul Unit), Matthias Thielmann (Germania), Christiaan Vrints (Belgia), Stephan Windecker (Elveția), Rune Wiseth (Norvegia), și Adam Witkowski (Polonia)

Toți experții implicați în elaborarea acestor ghiduri au depus declarații de interese. Acestea au fost compilate într-un raport și publicate simultan într-un document suplimentar al ghidurilor. Raportul este, de asemenea, disponibil pe site-ul ESC www.escardio.org/Guidelines

Consultați *European Heart Journal* online pentru documente suplimentare care includ informații de fond și tabele cu dovezi.

Traducere în limba română: Florina-Adriana Ghițun, Delia-Melania Popa (Iași), Oana Costache, Diana Manciu, Laura Gavrilă, Adriana Stănișor, Oana Badea, Teodora Bărboi, Adrian Mereuță (București), Liviu Macovei (Iași)

Cuvinte cheie: Ghiduri • Îngrijire cardiacă acută • Sindrom coronarian acut • Terapie antitrombotică • Fibrinoliză • Troponină de înaltă sensibilitate • Strategie invazivă • MINOCA • Infarct miocardic • Infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST • Îngrijire centrată pe pacient • Intervenție coronariană percutană • Recomandări • Terapie de reperfuzie • Revascularizare • Prevenție secundară • Infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST • Angină instabilă

CUPRINS

1. Preambul
2. Introducere
   - 2.1. Definiții/ Sindroamele coronariene acute și infarctul miocardic
   - 2.2. Epidemiologia sindroamelor coronariene acuteNumărul și încadrarea claselor de recomandare
   - 2.3. Ce este nou
3. Triaj și diagnostic
   - 3.1. Prezentarea clinică și examenul fizic
     - 3.1.1. Prezentarea clinică
     - 3.1.2. Anamneza și examenul fizic
   - 3.2. Mijloace de diagnostic/ Electrocardiograma
     - 3.2.1. Sindromul coronarian acut cu supradenivelare persistentă de segment ST (presupus infarct miocardic cu supradenivelare ST)
     - 3.2.2. Sindromul coronarian acut fără supradenivelare persistentă de segment ST (sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST)
   - 3.3. Mijloace de diagnostic/ Biomarkerii
     - 3.3.1. Troponinele cardiace de înaltă sensibilitate
     - 3.3.2. Analizele de laborator central vs. testele *point of care*
     - 3.3.3. Factorii de confuzie ai concentrației troponinelor cardiace
     - 3.3.4. Algoritmii rapizi de includere si excludere
     - 3.3.5. Algoritmii Societății Europene de Cardiologie 0h/1h și 0h/2h
       - 1.1.1.1.1 Excludere
       - 1.1.1.1.2 Includere
       - 1.1.1.1.3 Supraveghere
     - 3.3.6. Ghid practic pentru implementarea algoritmului Societății Europene de Cardiologie 0h/1h
     - 3.3.7. Alți biomarkeri
   - 3.1. Mijloace de diagnostic/ Imagistica non-invazivă
     - 3.1.1. Ecocardiografia
     - 3.1.2. Tomografia computerizată
     - 3.1.3. Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă cu sau fără test de stres
   - 3.2. Diagnosticul diferențial al durerii toracice acute
4. Măsuri inițiale pentru pacienții care se prezintă cu suspiciune de sindrom coronarian acut/ Tratamentul inițial
   - 4.1. Logistici de îngrijire pre-spital
     - 4.1.1. Timpul până la tratament
     - 4.1.2. Sistemul de sănătate și întârzierile legate de sistem
     - 4.1.3. Serviciile medicale de urgență
     - 4.1.4. Medicii generaliști
     - 4.1.5. Organizarea tratamentului infarctului miocardic cu supradenivelare ST în rețele
   - 4.2. Măsuri de îngrijire în urgență
     - 4.2.1. Diagnosticul inițial și monitorizarea
     - 4.2.2. Farmacoterapia în faza acută
       - 4.2.2.1. Oxigen
       - 4.2.2.2. Nitrați
       - 4.2.2.3. Analgezice
       - 4.2.2.4. Beta-blocante intravenos
5. Managementul fazei acute la pacienții cu sindrom coronarian acut
   - 5.1. Selectarea strategiei invazive și terapiei de reperfuzie
   - 5.2. Sindromul coronarian acut gestionat prin strategie invazivă
     - 5.2.1. Strategia intervenției coronariene percutane primare pentru infarctul miocardic cu supradenivelare ST
       - 5.2.1.1. Strategia invazivă la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST cu prezentare tardivă
     - 5.2.2. Strategia invazivă imediată pentru sindromul coronarian acut fără supradenivelare ST
     - 5.2.3. Strategia invazivă de rutină vs. selectivă
       - 5.2.3.1. Strategia invazivă precoce vs. amânată pentru sindromul coronarian acut fără supradenivelare ST

5.2.4. Rezumatul strategiilor invazive pentru pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST
5.3. Fibrinoliza și strategia farmaco-invazivă la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST
5.3.1. Beneficiile și indicațiile fibrinolizei
5.3.1.1. Fibrinoliza pre-spital
5.3.1.2. Angiografia și intervenția coronariană percutană după fibrinoliză (strategia farmaco-invazivă)
5.3.1.2.1. Compararea agenților fibrinolitici
5.3.1.2.2. Pericole ale fibrinolizei și contraindicații
5.4. Pacienții care nu beneficiază de reperfuzie
5.4.1. Pacienții care nu sunt candidați pentru angiografia coronariană invazivă
5.4.2. Pacienții cu boală arterială coronariană nepretabilă revascularizării
6. Terapia antitrombotică
6.1. Terapia antiplachetară în faza acută
6.1.1. Terapia antiplachetară orală
6.1.2. Momentul administrării dozei de încărcare a terapiei antiplachetare orale
6.1.2.1. Pre-tratamentul la pacienții cu suspiciune de infarct miocardic cu supradenivelare ST
6.1.2.2. Pre-tratamentul la pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST
6.1.2.3. Rezumatul strategiilor pre-tratament
6.1.3. Agenții antiplachetari cu administrare intravenoasă
6.2. Tratamentul anticoagulant în faza acută
6.2.1. Anticoagularea la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST supuși intervenției coronariene percutane primare
6.2.2. Anticoagularea la pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST supuși angiografiei și intervenției coronariene percutane în cazurile în care există indicație
6.3. Menținerea terapiei antitrombotice după revascularizare
6.3.1. Scurtarea perioadei de administrare a dublei terapii antiplachetare
6.3.2. Dezescaladarea de la un inhibitor potent de $P2Y_{12}$ la Clopidogrel
6.3.3. Rezumatul strategiilor antiplachetare alternative pentru reducerea riscului hemoragic în primele 12 luni după sindromul coronarian acut
6.4. Tratamentul pe termen lung
6.4.1. Prelungirea terapiei antitrombotice după 12 luni
6.5. Terapia antiplachetară la pacienții care necesită anticoagulare orală
6.5.1. Pacienții cu sindrom coronarian acut ce necesită anticoagulare
6.5.2. Pacienții cu necesar de antagonist de vitamină K sau care sunt supuși intervenției chirurgicale de bypass coronarian
6.6. Terapia antitrombotică ca adjuvant al fibrinolizei
6.7. Terapia antitrombotică la pacienții care nu beneficiază de reperfuzie
7. Sindromul coronarian acut cu prezentare instabilă
7.1. Stopul cardiac în afara spitalului în sindroamele coronariene acute
7.1.1. Sisteme de îngrijire
7.2. Șocul cardiogen ce complică sindromul coronarian acut
8. Managementul sindromului coronarian acut pe parcursul spitalizării
8.1. Unitatea de îngrijire coronariană/ unitatea de terapie intensivă cardiacă
8.1.1. Monitorizarea
8.1.2. Mobilizarea
8.1.3. Durata șederii în unitatea de terapie intensivă cardiacă
8.2. Îngrijirea în spital
8.2.1. Durata spitalizării
8.2.2. Evaluarea riscului
8.2.2.1. Evaluarea riscului pe criterii clinice
8.2.2.2. Evaluarea riscului pe criterii imagistice
8.2.2.3. Biomarkerii utilizați în evaluarea riscului
8.2.2.4. Evaluarea riscului hemoragic
8.2.2.5. Integrarea riscului hemoragic și ischemic
9. Aspecte tehnice ale strategiilor invazive
9.1. Intervenția coronariană percutană
9.1.1. Accesul vascular
9.1.2. Imagistica/ Explorarea funcțională intravasculară a arterei responsabile de infarct
9.1.2.1. Imagistica intravasculară
9.1.2.2. Explorarea funcțională intravasculară
9.1.3. Momentul revascularizării prin intervenție coronariană percutană
9.1.4. Baloane și stenturi
9.1.5. Protecția antiembolică și strategiile de protejare microvasculară
9.1.5.1. Trombaspirația
9.1.5.2. Intervenții pentru protejarea microcirculației
9.2. Bypass-ul coronarian
9.2.1. Indicațiile si momentul bypass-ului coronarian la pacienții cu sindrom coronarian acut
9.2.2. Considerații tehnice specifice pacienților cu sindrom coronarian acut
9.3. Disecția spontană de arteră coronară
9.3.1. Imagistica intravasculară
9.3.2. Revascularizarea
10. Managementul pacienților cu boală multivasculară
10.1. Managementul bolii multivasculare în sindromul coronarian acut complicat cu șoc cardiogen
10.2. Pacienții cu boală coronariană multivasculară supuși intervenției coronariene percutane primare
10.3. Momentul revascularizării arterei neresponsabile de infarct în sindromul coronarian acut
10.3.1. Pacienții care se prezintă cu infarct miocardic cu supradenivelare ST și boală coronariană multivasculară
10.3.2. Pacienții care se prezintă cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST și boală coronariană multivasculară
10.4. Evaluarea severității stenozei arterei neresponsabile de infarct (angiografie vs. explorare funcțională)
10.5. Revascularizarea hibrid
11. Infarctul miocardic cu artere coronare non-obstructive
12. Situații speciale
12.1. Infarctul miocardic tip 2 și injuria miocardică acută
12.2. Complicații
12.2.1. Insuficiența cardiacă
12.2.2. Complicațiile mecanice
12.2.3. Tromboza la nivelul ventriculului stâng
12.2.4. Pericardita post- sindrom coronarian acut
12.2.5. Aritmii
12.2.5.1. Fibrilația atrială
12.2.5.2. Aritmiile ventriculare
12.2.6. Hemoragia
12.2.6.1. Managementul hemoragiei
12.3. Comorbidități
12.3.1. Pacienții cu risc hemoragic înalt și tulburări hematologice (anemie și trombocitopenie)
12.3.2. Boala cronică de rinichi
12.3.3. Diabetul zaharat
12.3.4. Vârstnicii cu fragilitate și multiple comorbidități
12.3.4.1. Vârstnicul
12.3.4.2. Fragilitatea și comorbiditățile multiple
12.3.5. Sarcina
12.3.6. Abuzul de droguri
12.3.7. Pacienții oncologici
12.3.8. Infecția cu coronavirus (COVID-19)
13. Tratamentul pe termen lung
13.1. Reabilitarea cardiacă
13.1.1. Reabilitarea cardiacă comprehensivă
13.1.2. Serviciile digitale de sănătate
13.1.3. Aderența și persistența
13.2. Managementul stilului de viață
13.2.1. Fumatul
13.2.2. Dieta și consumul de alcool
13.2.3. Activitatea și exercițiul fizic
13.2.4. Considerente psihologice
13.2.5. Reluarea activității
13.3. Tratamentul farmacologic
13.3.1. Terapia antitrombotică
13.3.2. Terapia hipolipemiantă
13.3.3. Beta-blocantele
13.3.4. Nitrații și blocantele de canale de calciu
13.3.5. Inhibitorii sistemului renină-angiotensină-aldosteron
13.3.6. Medicația anti-diabetică
13.3.6.1. Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză

13.3.6.2. Agoniștii receptorului de glucagon-like peptid-1
13.3.7. Inhibitorii pompei de protoni
13.3.8. Vaccinarea
13.3.9. Medicamentele anti-inflamatoare
13.3.10. Terapia de substituție hormonală
14. Perspectivele pacientului
14.1. Îngrijirea centrată pe pacient
14.2. Luarea deciziilor în comun
14.3. Consimțământul informat
14.4. Participarea la cercetare și consimțământul în situația acută
14.5. Satisfacția și așteptările pacientului
14.6. Indicatori ai rezultatelor raportate de pacient și indicatori ai experienței raportate de pacient
14.7. Pregătirea pentru externare
15. Mesaje-cheie
16. Lacune în ceea ce privește dovezile
17. Diferențe legate de sex
18. Mesajele „ Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” din ghiduri
19. Date suplimentare
20. Indicatori de calitate
21. Declarație privind disponibilitatea datelor
22. Informații despre autori
23. Anexe
24. Referințe

Tabele de recomandări

Tabelul de recomandări 1 – Recomandări pentru mijloace clinice și de diagnostic la pacienții cu suspiciune de sindrom coronarian acut .....
Tabelul de recomandări 2 – Recomandări pentru imagistica non-invazivă în evaluarea inițială a pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut
Tabelul de recomandări 3 – Recomandări pentru managementul inițial al pacienților cu sindrom coronarian acut
Tabelul de recomandări 4 – Recomandări pentru terapia de reperfuzie și momentul strategiei invazive
Tabelul de recomandări 5 – Recomandări pentru terapia antiplachetară și anticoagulantă în sindromul coronarian acut
Tabelul de recomandări 6 – Recomandări pentru regimuri alternative de terapie antitrombotică
Tabelul de recomandări 7 – Recomandări pentru terapia fibrinolitică
Tabelul de recomandări 8 – Recomandări pentru stopul cardiac și stopul cardiac în afara spitalului
Tabelul de recomandări 9 – Recomandări pentru șocul cardiogen
Tabelul de recomandări 10 – Recomandări pentru managementul în spital
Tabelul de recomandări 11 – Recomandări pentru aspectele tehnice ale strategiilor invazive
Tabelul de recomandări 12 – Recomandări pentru managementul pacienților cu boală multivasculară
Tabelul de recomandări 13 – Recomandări pentru infarctul miocardic cu artere coronare non-obstructive
Tabelul de recomandări 14 – Recomandări pentru complicațiile sindromului coronarian acut
Tabelul de recomandări 15 – Recomandări pentru comorbiditățile asociate sindromului coronarian acut
Tabelul de recomandări 16 – Recomandări pentru managementul pe termen lung
Tabelul de recomandări 17 – Recomandări pentru perspectivele pacientului privind îngrijirea sindromului coronarian acut

Lista tabelelor

Tabelul 1 Clase de recomandare
Tabelul 2 Nivele de evidență
Tabelul 3 Definiții ale termenilor legați de strategia invazivă și terapia de reperfuzie utilizați în mod curent în acest document
Tabelul 4 Recomandări noi
Tabelul 5 Recomandări revizuite
Tabelul 6 Dozele medicației antiplachetare și anticoagulante la pacienții cu sindrom coronarian acut
Tabelul 7 Strategii sugerate de reducere a riscului hemoragic legat de intervenția coronariană percutană
Tabelul 8 Lacune ale dovezilor
Tabelul 9 „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut ”

Lista figurilor

Figura 1 Ilustrația centrală
Figura 2 Spectrul prezentărilor clinice, modificărilor electrocardiografice și nivelele troponinei cardiace de înaltă sensibilitate la pacienții cu sindrom coronarian acut
Figura 3 Clasificarea pacienților care se prezintă cu suspiciune de sindrom coronarian acut: de la un diagnostic prezumtiv până la un diagnostic final
Figura 4 O prezentare generală a triajului, managementului și evaluării inițiale la pacienții care prezintă semne și simptome potențial compatibile cu sindromul coronarian acut
Figura 5 Evaluarea A.C.S. pentru investigarea inițială a pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut
Figura 6 Algoritmii de excludere și de includere 0 h/1 h sau 0 h/2 h utilizând teste de troponină cardiacă de înaltă sensibilitate la pacienții care se prezintă în departamentul de urgență cu suspiciune de NSTEMI și fără indicație de angiografia invazivă imediată
Figura 7 Moduri de prezentare și căi către managementul invaziv și revascularizare miocardică la pacienții cu STEMI
Figura 8 Selecția strategiei invazive și a terapiei de reperfuzie la pacienții cu NSTE– SCA
Figura 9 Tratamente antitrombotice în sindromul coronarian acut: ținte farmacologice
Figura 10 Schemele standard de terapie antitrombotică recomandate la pacienții cu sindrom coronarian acut fără indicație de anticoagulare orală
Figura 11 Strategii antiplachetare alternative pentru a reduce riscul hemoragic în primele 12 luni după un SCA
Figura 12 Regimuri antitrombotice la pacienții cu sindrom coronarian acut și indicație de anticoagulare orală
Figura 13 Algoritm practic pentru ghidarea imagisticii intravasculare la pacienții cu sindrom coronarian acut
Figura 14 Algoritm pentru managementul pacienților cu sindrom coronarian acut și boală coronariană multivasculară
Figura 15 Cauzele subiacente la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive
Figura 16 Evaluarea pacienților cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA
Figura 17 Managementul pe termen lung după sindromul coronarian acut
Figura 18 Terapia hipolipemiantă la pacienții cu SCA
Figura 19 O abordare centrată pe persoană în călătoria SCA
Figura 20 Așteptările pacientului cu sindrom coronarian acut

Abrevieri și acronime

AβYSS	Întreruperea beta-blocantelor după infarctul miocardic necomplicat
ACCOAST	O comparație a Prasugrel în timpul intervenției coronariene percutane sau ca tratament prealabil la momentul diagnosticării la pacienți cu infarct miocardic fără supradenivelare ST
ACCT	Angiografie coronariană prin computer-tomografie
ACI	Angiografie coronariană invazivă
ADA	Artera descendentă anterioară stângă
AFIRE	Fibrilația atrială și evenimentele ischemice cu Rivaroxaban la pacienți cu boală coronariană stabilă
AI	Angină instabilă
AMIS	Artera mamară internă stângă
AR GLP-1	Agonist al receptorului glucagon-like peptid-1
ARC-HBR	Consorțiul de Cercetare Academică pentru Risc Hemoragic Crescut
ARI	Artera responsabilă de infarct
ARM	Antagonist al receptorilor mineralocorticoizi
ARNI	Inhibitor de receptor de angiotensină/neprilizină
ASSENT 3	Evaluarea siguranței și eficacității unui nou trombolitic 3
ATLANTIC	Administrarea de Ticagrelor în laboratorul de cateterism sau în ambulanță pentru infarctul miocardic nou cu supradenivelare de segment ST pentru a deschide artera coronară
AUGUSTUS	Studiu clinic controlat, randomizat, deschis, factorial 2 × 2 pentru evaluarea siguranței Apixaban versus antagonist de vitamina K și Aspirină versus placebo la pacienți cu fibrilație atrială și sindrom coronarian acut sau intervenție coronariană percutană
AV	Atrioventricular
AVK	Antagonist al vitaminei K
BAC	Boală arterială coronariană

BARC	Consorțiul de Cercetare Academică a Sângerării
BCIA	Balon de contra-pulsație intra-aortic
BCR	Boală cronică de rinichi
BCV	Boală cardiovasculară
BCVATS	Boală cardiovasculară aterosclerotică
BEACON	Evaluarea mai bună a durerii toracice acute cu angiografie coronariană prin tomografie computerizată
BETAMI	Tratamentul cu beta-blocante după infarct miocardic acut la pacienți fără funcție sistolică ventriculară stângă redusă
BF	Bloc fascicular
b.i.d.	De două ori pe zi
BMS	Stent metalic simplu
BMV	Boală coronariană multivasculară
BNP	Peptid natriuretic cerebral
BPAC	Bypass al arterelor coronare
BRA	Blocant de receptor de angiotensină
BRS	Bloc de ramură stângă
CAPITAL-RCT	Administrarea pe termen lung a Carvedilolului post-intervențional într-un studiu la scară largă, controlat randomizat
CAPRICORN	Evaluarea controlată a supraviețuirii post-infarct cu Carvedilol
CHA2DS2-VASc	Insuficiență cardiacă congestivă, Hipertensiune arterială, Vârstă, Diabet, Accident vascular cerebral sau AIT, boală Vasculară
CHAMPION PCI	Cangrelor versus terapia standard pentru a obține managementul optim al inhibării plachetare
CHAMPION PHOENIX	Un studiu clinic ce compară Cangrelor cu terapia standard cu Clopidogrel la subiecții care necesită intervenție coronariană percutană
CHAMPION PLATFORM	Cangrelor versus terapia standard pentru a obține managementul optim al inhibării plachetare
CI	Interval de încredere
COACT	Angiografia coronariană după stop cardiac
COLCOT	Studiu privind rezultatele cardiovasculare ale colchicinei
COMFORTABLE-AMI	Comparația eliberării de Biolimus dintr-un stent cu strat de acoperire erodabil cu stenturi metalice simple în infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST
COMPARE-ACUTE	Comparația între revascularizarea ghidată de FFR și strategia convențională la pacienții cu STEMI acut și boală multivasculară
COMPASS	Rezultatele cardiovasculare la persoanele care folosesc strategii de anticoagulare
COMPLETE	Revascularizarea completă versus doar la nivelul leziunii responsabile pentru tratarea bolii multivasculare după PCI precoce pentru STEMI
COVID-19	Boala coronavirus 2019
CRT	Terapie de resincronizare cardiacă – defibrilator/ pacemaker
CT	Computer-tomografie
cTn	Troponină cardiacă
CULPRIT-SHOCK	PCI doar la nivelul leziunii responsabile versus PCI multivascular în șocul cardiogen
CV	Cardiovascular
CvLPRIT	Studiu PCI primară completă versus doar la nivelul leziunii responsabile
DANAMI-3–PRIMULTI	Al treilea studiu danez privind tratamentul acut optim al pacienților cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST – PCI primară în boala multivasculară
DANBLOCK	Studiul danez privind tratamentul cu beta-blocante după infarct miocardic fără fracție de ejecție redusă
DAPT	Terapie antiplachetară dual
DAT	Terapie antitrombotică dual
DCB	Balon farmacologic activ
DES	Stent farmacologic activ
DÎ	Doză de încărcare
DM	Doză de menținere
DSAC	Disecție spontană a arterei coronare
DU	Departamentul de urgență
DZ	Diabet zaharat
ECA	Enzimă de conversie a angiotensinei
ECG	Electrocardiografie/gramă
ECMO	Oxigenare prin membrană extracorporeală
eGFR	Rată estimată a filtrării glomerulare
EP	Embolie pulmonară
EPHESUS	Studiul eficacității și supraviețuirii cu Eplerenonă în insuficiența cardiacă post-IMA
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie
ETT	Ecocardiografie transtoracică
EXAMINATION	Stenturi farmacologic active cu everolimus versus stenturi metalice simple în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST
ExTRACT-TIMI 25	Enoxaparină și reperfuzie prin tromboliză în tratamentul infarctului miocardic acut – Studiul 25 al Trombolizei în Infarctul Miocardic
FA	Fibrilație atrială
FAME	Rezerva de flux fracționat versus angiografie pentru evaluarea bolii multivasculară
FAMOUS-NSTEMI	Rezerva fracțională de flux (FFR) versus angiografie în ghidarea managementului pentru optimizarea rezultatelor în infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST
FAST-MI	Registrul francez de infarct miocardic acut cu supradenivelare și fără supradenivelare de segment ST
FEVS	Fracția de ejecție a ventriculului stâng
FFR	Rezerva fracțională de flux
FLOWER-MI	Evaluarea fluxului pentru ghidarea revascularizării în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST multivascular
FV	Fibrilație ventriculară
GP	Glicoproteină
GRACE	Registrul global al evenimentelor coronariene acute
HFrEF	Insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă
HGMM	Heparină cu greutate moleculară mică
HNF	Heparină nefracționată
HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS	Armonizarea strategiei optime pentru tratamentul bolilor arteriale coronariene – Compararea reducerii dozei de Prasugrel și a tehnologiei polimerice la pacienții cu SCA
HR	Raport de risc
HR-QoL	Calitatea vieții legată de sănătate
hs-cTn	Troponină cardiacă de înaltă sensibilitate
IABP-SHOCK II	Pompare cu Balon Intraaortic în șocul cardiogen II
IC	Insuficiență cardiacă
ICD	Defibrilator cardiovertor implantabil
IERP	Indicatori ai experienței raportate de pacient
IM	Infarct miocardic
IMA	Infarct miocardic acut
IMPROVE-IT	Reducerea îmbunătățită a rezultatelor - Studiul internațional de eficacitate Vytorin
INR	Raport internațional normalizat
IPP	Inhibitor de pompă de protoni
IRRP	Indicatori ai rezultatelor raportate de pacient
ISAR-REACT 5	Stentarea intracoronariană și regimul antitrombotic Acțiune Rapidă Precoce pentru tratamentul coronarian
ISIS-4	Al patrulea studiu internațional de supraviețuire în infarct
i.v.	Intravenos
IVUS	Ecografie intravasculară
LDL-C	Colesterol cu lipoproteine cu densitate mică
LoDoCo2	Studiul cu doze mici de colchicină-2
LVAD	Dispozitiv de asistare a ventriculului stâng
MACE	Evenimente cardiovasculare adverse majore
MASTER DAPT	Managementul pacienților cu risc hemoragic crescut post-implantare de stent acoperit cu polimer bioresorbabil cu un regim DAPT scurtat versus prelungit
MATRIX	Minimizarea Evenimentelor Hemoragice Adverse prin Acces Transradial și Implementare Sistemică a angioX
MINOCA	Infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive
NOAC	Anticoagulant oral non-antagonist de vitamina K

NORSTENT	Studiul Norvegian al Stenturilor Coronariene
NSTE	Fără supradenivelare de segment ST
NSTE-SCA	Sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST
NSTEMI	Infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST
NT-pro BNP	capătul N terminal al pro - peptid natriuretic tip-B
NYHA	Asociația Inimii din New York
OAC	Anticoagulant/anticoagulare oral/ă
OASIS-5	Al cincilea studiu al Organizației pentru Evaluarea Strategiilor în Sindroamele Ischemice Acute
OASIS-6	Siguranța și Eficacitatea Fondaparinei Versus Terapia Control la Pacienții cu Infarct Miocardic Acut cu Supradenivelare de Segment ST
OAT	Studiul arterei ocluzionate
OCT	Tomografie de coerență optică
o.d.	O dată pe zi
ODYSSEY OUTCOMES	Evaluarea rezultatelor cardiovasculare după un sindrom coronarian acut în timpul tratamentului cu Alirocumab
OMV	Obstrucție microvasculară
OR	Raport de cote
PARADISE-MI	Studiu prospectiv ARNI vs Inhibitor de ECA pentru a determina superioritatea în reducerea evenimentelor de insuficiență cardiacă după infarct miocardic
PCI	Intervenție coronariană percutană
PCM	Primul contact medical
PCSK9	Proproteina convertază subtilisin/kexin tip 9
PdÎ	Punct de îngrijire
PEGASUS-TIMI 54	Prevenirea cu Ticagrelor a evenimentelor trombotice secundare la pacienții cu risc crescut cu sindrom coronarian acut în antecedente – Tromboliza în infarctul miocardic 54
PEPCAD NSTEMI	Stent metalic simplu versus balon farmacologic activ cu stentare provizorie în infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST
PLATO	Inhibarea plachetară și rezultatele pacienților
PRAMI	Angioplastie preventivă în infarctul miocardic
QI	Indicator de calitate
RAPID-CTCA	Evaluarea rapidă a bolii ischemice cardiace potențiale prin CTCA
RC	Reabilitare cardiacă
RCH	Revascularizare coronariană hibridă
RCS	Revenirea circulației spontane
REALITY	Strategii restrictive și liberale de transfuzie la pacienții cu infarct miocardic acut
REBOOT-CNIC	Tratament cu beta-blocante după infarct miocardic fără fracție de ejecție redusă
REDUCE-SWEDEHEART	Evaluarea utilizării reduse a beta-blocantelor după infarct miocardic în registrul SWEDEHEART
REMINDER	Studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, care evaluează siguranța și eficacitatea tratamentului precoce cu Eplerenonă la pacienții cu infarct miocardic acut
REVELATION	Revascularizare cu angioplastie cu balon farmacologic activ cu paclitaxel versus stentare farmacologic activă în infarctul miocardic acut
RHC	Risc hemoragic crescut
RIVAL	Acces radial versus femural pentru intervenția coronariană
RLȚ	Revascularizarea leziunii țintă
RMC	Rezonanță magnetică cardiacă
ROMICAT II	Studiu multicentric pentru excluderea infarctului miocardic prin tomografie computerizată cardiacă
RR	Risc relativ
SAPT	Terapie antiplachetară unică
s.c.	Subcutanat
SCA	Sindrom coronarian acut
SCC	Sindrom coronarian cronic
SCÎS	Stop cardiac în afara spitalului
SCM	Suport circulator mecanic
SHOCK	Ar trebui să revascularizăm de urgență arterele ocluzionate pentru șocul cardiogen
SGLT2	Co-transportor de sodiu-glucoză tip 2
SMART-DECISION	Terapie cu beta-blocante pe termen lung după infarct miocardic acut
SMU	Serviciu(i) medical(e) de urgență
SPECT	Tomografie computerizată cu emisie de foton unic
SRAA	Sistemul renină–angiotensină–aldosteron
STE	Supradenivelare de segment ST
STEMI	Infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST
STOPDAPT-2-ACS	Studiu privind durata scurtă și optimă a terapiei antiplachetare duale-2 pentru pacienții cu SCA
STREAM	Reperfuzie strategică precoce după infarct miocardic
SWEDEHEART	Sistemul Web suedez pentru îmbunătățirea și dezvoltarea îngrijirii bazate pe dovezi în bolile cardiace evaluate conform terapiilor recomandate
ȘC	Șoc cardiogen
TALOS-AMI	Ticagrelor versus Clopidogrel la pacienții stabilizați cu infarct miocardic acut
TAS	Tensiunea arterială sistolică
TAT	Terapie antitrombotică triplă
TCR	Trial controlat randomizat
TICO	Monoterapie cu Ticagrelor după 3 luni la pacienții tratați cu stent de generație nouă cu Sirolimus pentru sindrom coronarian acut
TIMI	Tromboliza în infarctul miocardic
TOMAHAWK	Angiografie coronariană imediată neselectivă versus triaj întârziat la supraviețuitorii unui stop cardiac în afara spitalului fără supradenivelare de segment ST
TOPIC	Momentul inhibării plachetare după sindromul coronarian acut
TOTAL	Studiul trombectomiei cu aspirației de rutină cu PCI versus doar PCI la pacienții cu STEMI
TRITON-TIMI 38	Studiul pentru evaluarea îmbunătățirii rezultatelor terapeutice prin optimizarea inhibării plachetare cu Prasugrel - tromboliza în infarctul miocardic 38
TROPICAL-ACS	Testarea răspunsului la inhibarea plachetară în tratamentul antiplachetar cronic pentru sindroamele coronariene acute
TSN	Terapie de substituție a nicotinei
TV	Tahicardie ventriculară
TWILIGHT	Ticagrelor cu aspirină sau singur la pacienții cu risc crescut după intervenția coronariană
UIÎC	Unitate intensivă de îngrijire cardiacă
UÎC	Unitate de îngrijire coronariană
UTI	Unitate de terapie intensivă
VA-ECMO	Oxigenare prin membrană extracorporeală veno-arterială
VALIANT	Valsartan în infarctul miocardic acut
VD	Ventriculul drept
VPN	Valoare predictivă negativă
VPP	Valoare predictivă pozitivă
VS	Ventriculul stâng

1. Preambul

Ghidurile evaluează și rezumă dovezile disponibile cu scopul de a ajuta profesioniștii din domeniul sănătății să propună cea mai bună abordare diagnostică sau terapeutică pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Ghidurile sunt destinate utilizării de către profesioniștii din domeniul sănătății, iar Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) își pune la dispoziție Ghidurile gratuit.

Ghidurile ESC nu anulează responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și precise, ținând cont de starea de sănătate a fiecărui pacient și consultându-se cu acel pacient sau cu aparținătorul acestuia, atunci când este adecvat și/sau necesar. De asemenea, este responsabilitatea profesioniștilor din domeniul sănătății să verifice regulile și reglementările medicamentelor și dispozitivelor aplicabile în fiecare țară la momentul prescrierii și, după caz, să respecte regulile etice ale profesiei lor.

Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a ESC pe o anumită temă și sunt actualizate în mod regulat. Politicile și procedurile ESC pentru formularea și emiterea Ghidurilor ESC pot fi găsite pe site-ul ESC (https://www.escardio.org/Guidelines).

Membrii acestui grup de lucru (Task Force) au fost selectați de ESC pentru a reprezenta profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie. Procedura de selecție a urmărit să includă membri din întreaga regiune ESC și din comunitățile de subspecialități ESC relevante. S-a luat în considerare diversitatea și incluziunea, în special în ceea ce privește genul și țara de origine. Grupul de lucru a efectuat o evaluare critică a abordărilor diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Puterea fiecărei recomandări și nivelul de evidență ce vine în sprijinul acestora au fost cântărite și punctate conform unor scale predefinite, după cum este prezentat mai jos. Grupul de lucru a urmat procedurile de vot ESC și toate recomandările aprobate au fost supuse unui vot și au obținut un acord de cel puțin 75% între membrii cu drept de vot.

Experții comisiilor de redactare și revizuire au furnizat formulare de declarație de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflict de interese. Declarațiile lor de interese au fost revizuite în conformitate cu regulile ESC privind declarația de interese și pot fi găsite pe site-ul web al ESC (http://www.escardio.org/Guidelines), fiind de asemenea reunite într-un raport publicat într-un document suplimentar al ghidului. Grupul de lucru a primit întregul său sprijin financiar din partea ESC fără nicio implicare din partea industriei sănătății.

Comitetul Ghidurilor de Practică Clinică ESC (GPC) supraveghează și coordonează pregătirea noilor ghiduri și este responsabil pentru procesul de aprobare. Ghidurile ESC sunt supuse unei revizuiri ample de către Comitetul GPC și experți externi, inclusiv membri din întreaga regiune ESC, din comunitățile de subspecialități ale ESC și Societățile Naționale de Cardiologie. După revizuirile corespunzătoare, ghidurile sunt semnate de toți experții implicați în grupul de lucru (Task Force). Documentul finalizat este semnat de către Comitetul GPC pentru publicarea în *European Heart Journal*. Ghidurile au fost elaborate după o analiză atentă a datelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul scrierii lor. Sunt incluse tabele cu dovezi care rezumă concluziile studiilor care au orientat elaborarea ghidurilor. ESC avertizează cititorii că limbajul tehnic ar putea fi interpretat greșit și nu își asumă responsabilitate în acest sens.

Utilizarea "off-label" a medicamentelor poate fi prezentată în acest ghid, dacă un nivel suficient de dovezi arată că poate fi considerat adecvat din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate de către un profesionist responsabil din domeniul sănătății, acordând o atenție specială următoarelor:

- Situația specifică a pacientului. Cu excepția cazului în care reglementările naționale prevăd altfel, utilizarea "off-label" a medicamentului ar trebui limitată la situațiile în care este în interesul pacientului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea îngrijirii și numai după ce pacientul a fost informat și a fost obținut consimțământul acestuia.
- Reglementări de sănătate specifice fiecărei țări, indicații ale agențiilor guvernamentale de reglementare a medicamentelor și regulile etice la care sunt supuși profesioniștii din domeniul sănătății, acolo unde este cazul.

Tabelul 1 Clase de recomandare

Definiția	Formulare de utilizat	
Clasa I	Dovada și/sau acordul general că un anumit tratament sau o anumită procedură este benefică, utilă, eficientă	Este recomandat sau este indicat
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau o divergență de opinie cu privire la utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii respective.	
Clasa IIa	Ponderea dovezilor / opiniilor este în favoarea utilității /eficienței / Ar trebui luat in considerare	Ar trebui luat in considerare
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin bine stabilită prin dovezi/opinii.	Ar putea fi luat in considerare
Clasa III	Dovezi sau acord general că tratamentul sau procedura respectivă nu este util/eficace, iar în unele cazuri poate fi dăunător.	Nu este recomandat

Tabelul 2 Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din mai multe studii clinice randomizate sau meta-analize.
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii non-randomizate de mari dimensiuni.
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

2. Introducere

Aspectele majore ale managementului pacienților cu sindroame coronariene acute descrise în acest ghid al Societății Europene de Cardiologie (ESC) sunt rezumate în *Figura 1*.

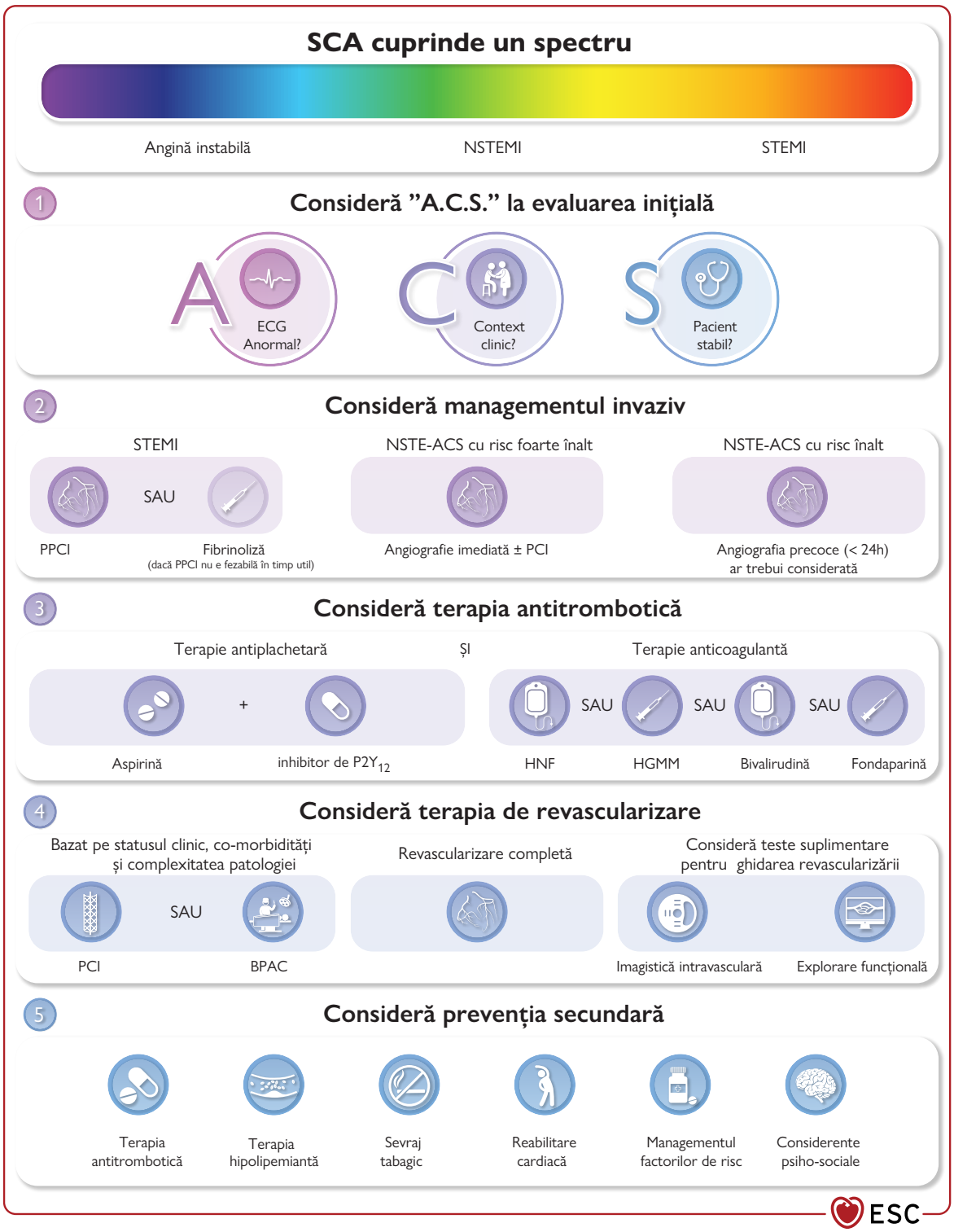

Figura 1 Ilustrație centrală. SCA, sindrom coronarian acut; BPAC, bypass al arterelor coronare; ECG, electrocardiogramă; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; PCI, intervenție coronariană percutană; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST; HNF, heparină nefracționată. Pacienții cu sindrom coronarian acut (SCA) pot prezenta inițial o mare varietate de semne și simptome clinice și este important să existe un grad ridicat de conștientizare a acestui lucru atât în rândul publicului larg, cât și al furnizorilor de servicii medicale. Dacă se suspectează SCA (acronimul ACS în engleză), gândiți-vă la „A.C.S." pentru triajul și evaluarea inițială. Aceasta implică efectuarea unei electrocardiograme (ECG) pentru a evalua **A**nomalii sau dovezi de ischemie, realizarea unui istoric clinic țintit pentru a evalua **C**ontextul clinic al prezentării și efectuarea unui examen clinic țintit pentru a evalua **S**tabilitatea clinică și hemodinamică. Pe baza evaluării inițiale, furnizorul de servicii medicale poate decide dacă se impune un management invaziv imediat. Pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST (STEMI) necesită intervenție coronariană percutană primară (PPCI) (sau fibrinoliză dacă PPCI în 120 min nu este fezabilă); pacienții cu SCA fără supradenivelare ST (NSTE-SCA) cu caracteristici ce îi încadrează la risc foarte înalt necesită angiografie imediată ± PCI dacă este indicat; pacienții cu NSTE-SCA și caracteristici de risc înalt trebuie să fie supuși angiografiei în timpul spitalizării (ar trebui luată în considerare angiografia în 24 de ore). O combinație a terapiei antiplachetare și anticoagulante este indicată în faza acută pentru pacienții cu SCA. Majoritatea pacienților cu SCA vor beneficia în cele din urmă de revascularizare, cel mai frecvent prin PCI. Odată ce a fost stabilit diagnosticul final de SCA, este important să se implementeze măsuri pentru prevenirea evenimentelor recurente și pentru optimizarea riscului cardiovascular. Aceasta constă în terapie medicală, modificări ale stilului de viață și reabilitare cardiacă, precum și luarea în considerare a factorilor psihosociali.

Downloaded from https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210 by guest on 25 February 2024

2.1. Definiții/ Sindroamele coronariene acute și infarctul miocardic

Sindroamele coronariene acute (SCA) cuprind un spectru de afecțiuni care includ pacienți care prezintă modificări recente ale semnelor sau simptomelor clinice, cu sau fără modificări ale electrocardiogramei (ECG) în 12 derivații și cu sau fără creșteri acute ale concentrațiilor troponinei cardiace (cTn) (*Figura 2*). Pacienții care prezintă suspiciune de SCA pot primi în cele din urmă un diagnostic de infarct miocardic acut (IMA) sau angină instabilă (AI). Diagnosticul de infarct miocardic (IM) este asociat cu eliberarea de cTn și se face pe baza celei de-a patra definiții universale a infarctului miocardic.[1] AI este definită ca ischemie miocardică în repaus sau la efort minim în absența leziunii/necrozei acute a cardiomiocitelor. Se caracterizează prin constatări clinice specifice de angină prelungită în repaus (>20 min); angină severă nou debutată; angină care crește în frecvență, cu o durată mai lungă sau cu un prag mai mic; sau angină care apare după un episod recent de IM. SCA sunt asociate cu o gamă largă de manifestări clinice, de la pacienți asimptomatici la prezentare până la pacienți cu disconfort/simptome toracice în evoluție și pacienți cu stop cardiac, instabilitate electrică/hemodinamică sau șoc cardiogen (ȘC) (*Figura 2*).

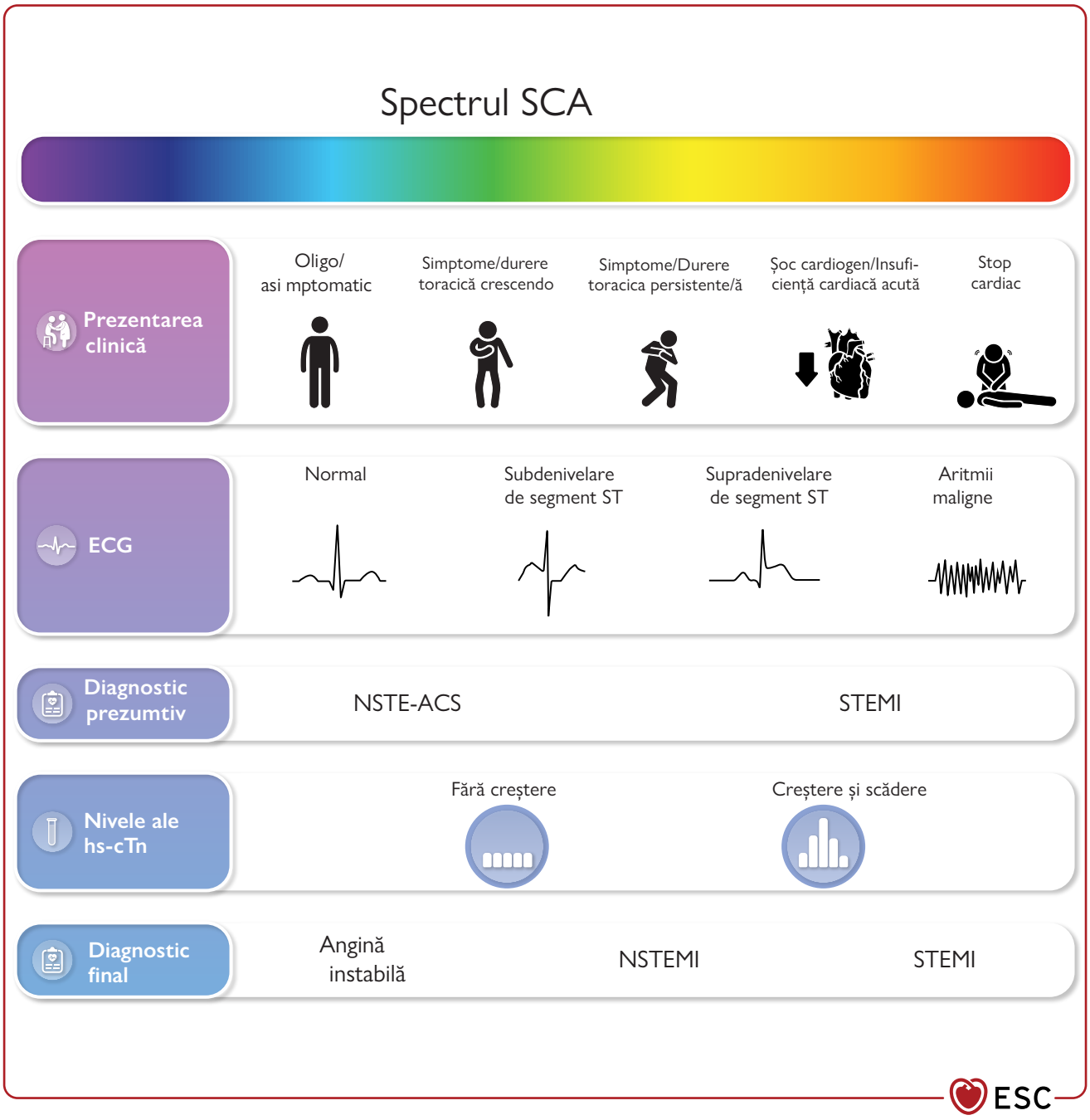

Figura 2 Spectrul prezentărilor clinice, modificărilor electrocardiografice și nivelele troponinei cardiace de înaltă sensibilitate la pacienții cu sindrom coronarian acut. SCA, sindrom coronarian acut; ECG, electrocardiogramă; hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.

Pacienții care prezintă suspiciune de SCA sunt de obicei clasificați pe baza ECG la prezentare în scopul managementului inițial. După aceasta, pacienții pot fi clasificați în continuare pe baza prezenței sau absenței creșterii troponinei cardiace (odată ce aceste rezultate sunt disponibile), așa cum se demonstrează în *Figurile 2 și 3*. Aceste caracteristici (modificările ECG și creșterea troponinei cardiace) sunt importante în triajul și diagnosticul inițial al pacienților cu SCA, ajutând la stratificarea riscului pacienților și la ghidarea strategiei inițiale de management. Cu toate acestea, după managementul de fază acută și stabilizare, cele mai multe aspecte ale strategiei ulterioare de management sunt comune tuturor pacienților cu SCA (indiferent de aspectul ECG inițial sau de prezența/absența creșterii troponinei cardiace la prezentare) și, prin urmare, pot fi luate în considerare pe o cale comună. Un glosar al termenilor legați de strategiile invazive și terapia de reperfuzie utilizați în mod curent în acest document și definițiile asociate acestora sunt furnizate în *Tabelul 3*.

Deși sunt strâns legate, este important să recunoaștem că SCA nu este același lucru cu IM.[1] IM este definit ca necroza cardiomiocitelor în contextul clinic al ischemiei miocardice acute. Aceasta include IM datorat evenimentelor aterotrombotice (IM tip 1) și, de asemenea, alte cauze potențiale ale ischemiei miocardice și necrozei miocitare (IM tip 2–5) (*Supliment online, Tabelul S1*). Injuria miocardică este o altă entitate distinctă, folosită pentru a descrie eliberarea de troponină din alte mecanisme decât ischemia miocardică și care nu îndeplinește criteriile pentru IM prezentate în *Supliment online, Tabelul S1*. Injuria miocardică poate fi acută sau cronică, în funcție de existența unei schimbări dinamice în troponinele crescute la testările seriate. Unele cauze ale injuriei miocardice sunt miocardita, sepsisul, cardiomiopatia Takotsubo, valculopatiile, aritmiile cardiace și insuficiența cardiacă (IC).

Acest ghid se concentrează în mare parte pe managementul pacienților care vor primi în final un diagnostic de IM tip 1. Totuși, în fiecare etapă a gestionării pacienților care se prezintă cu SCA, medicii trebuie să ia în considerare cu atenție alte diagnostice diferențiale în evaluarea lor clinică, deoarece acestea sunt frecvente, asociate cu mecanisme patologice subiacente diferite, au prognostice diferite și necesită adesea abordări terapeutice diferite. Mai multe informații sunt oferite în *Suplimentul online*. În general, informații detaliate privind rezultatele studiilor individuale nu vor fi furnizate în ghidul principal. Totuși, acolo unde este potrivit, aceste informații sunt furnizate în tabelele de dovezi din *Suplimentul online*.

Tabelul 3 Definiții ale termenilor legați de strategia invazivă și terapia de reperfuzie utilizați în mod curent în acest document

Termen	Definiție
Primul contact medical (PCM)	Momentul în care pacientul este evaluat inițial de către un medic, paramedic, asistent medical sau alt personal instruit în serviciile medicale de urgență care poate obține și interpreta ECG și poate efectua intervenții inițiale (de exemplu, defibrilarea). PCM poate avea loc fie în cadrul pre-spitalicesc, fie la sosirea pacientului la spital (de exemplu, departamentul de urgență)
Diagnosticarea STEMI	Momentul în care un pacient cu simptomatologie specifică pentru ischemie miocardică este interpretat ca prezentând SCA și supradenivelare de segment ST (sau echivalent de supradenivelare de segment ST)
PCI primară [a]	PCI de urgență cu balon, stent sau alt dispozitiv aprobat, efectuată pe ARI, fără fibrinoliză efectuată anterior
Strategia PCI primară[a]	Angiografia coronariană de urgență și PCI a ARI dacă este indicată
PCI de salvare[a]	PCI de urgență efectuată cât mai curând posibil în cazurile in care tratamentul fibrinolitic a eșuat
Strategia PCI precoce de rutină după fibrinoliză[a]	Angiografia coronariană, cu PCI a ARI dacă este indicată, efectuată între 2 ore și 24 de ore după fibrinoliza efectuată cu succes
Strategia farmaco-invazivă[a]	Fibrinoliza combinată cu PCI de salvare (în cazurile de fibrinoliză eșuată) sau strategie PCI precoce de rutină (în cazurile de fibrinoliză reușită)
Strategia invazivă imediată	Angiografia coronariană de urgență (cât mai curând posibil) și PCI/BPAC a ARI dacă este indicată
Strategia invazivă precoce	Angiografia coronariană precoce (<24 ore de la diagnosticul de SCA) și PCI/BPAC a ARI dacă este indicată
Strategia invazivă selectivă	Angiografie coronariană ± PCI/BPAC pe baza evaluării clinice și/sau testare non-invazivă

SCA, sindrom coronarian acut; BPAC, bypass al arterelor coronare; ECG, electrocardiogramă; ARI, artera responsabilă de infarct; PCI, intervenție coronariană percutană; STE-SCA, sindrom coronarian acut cu supradenivelare a segmentului ST.

[a] BPAC poate fi, de asemenea, indicat în locul PCI în anumite circumstanțe.

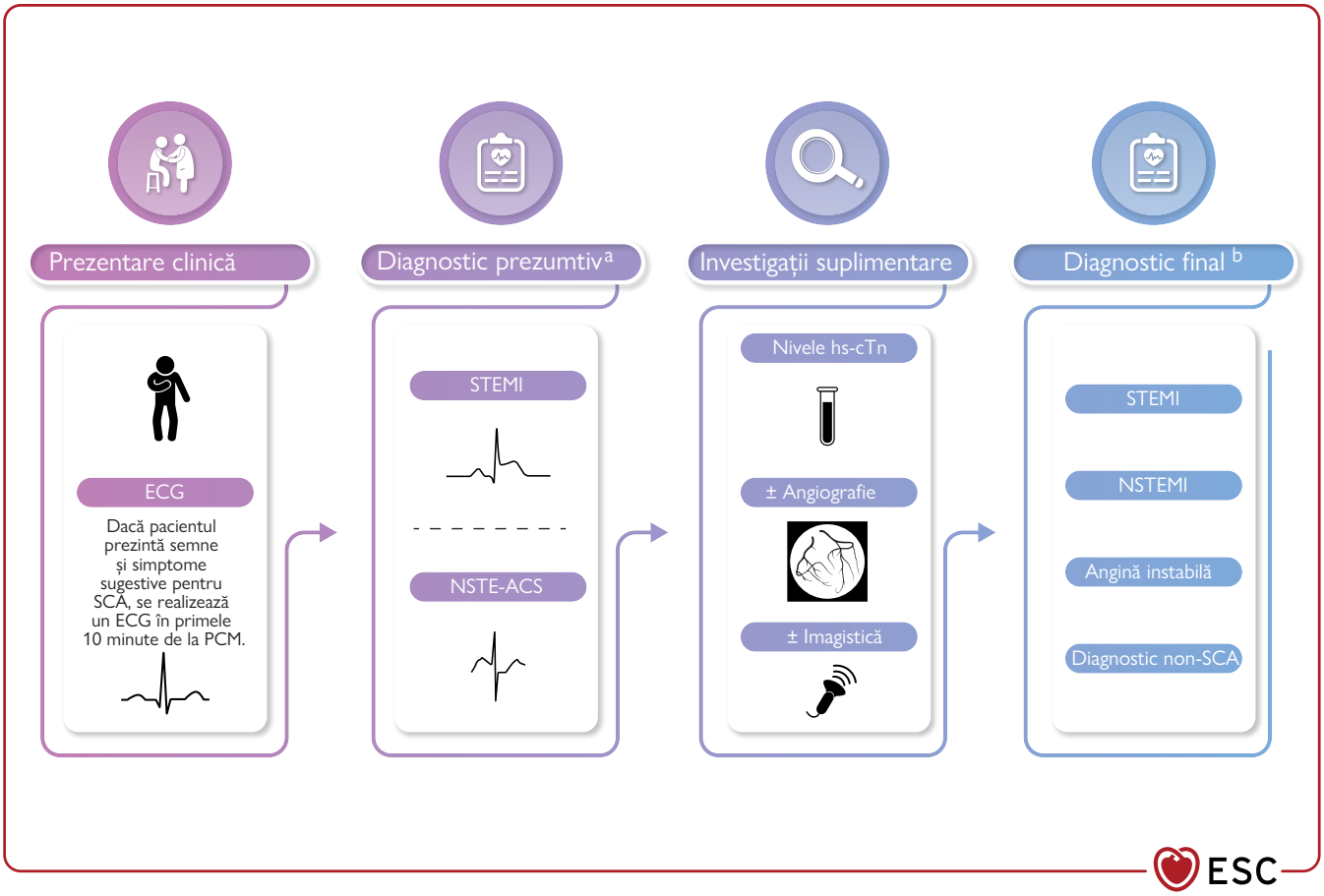

Figura 3 Clasificarea pacienților care se prezintă cu suspiciune de sindrom coronarian acut: de la un diagnostic prezumtiv până la un diagnostic final. SCA, sindrom coronarian acut; ECG, electrocardiogramă; PCM, primul contact medical; hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; IM, infarct miocardic; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST: STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.

[a]Diagnosticul prezumtiv de SCA poate fi clasificat ca STEMI sau NSTE-SCA pe baza informațiilor clinice disponibile și a traseului ECG. Acest lucru permite triajul și evaluarea inițială. [b]Diagnosticul final se bazează pe simptome, ECG și troponină pentru diagnosticul de IM, precum și pe rezultatele altor teste (de exemplu, imagistică și/sau angiografie) pentru a facilita înțelegerea mecanismului și stabilirea tipului de IM. Există, de asemenea, pacienți în cazul cărora s-a pornit inițial de la un diagnostic prezumtiv de STEMI sau NSTE-SCA, dar care pot primi în cele din urmă un diagnostic final non-SCA.

2.2. Epidemiologia sindroamelor coronariene acute

Bolile cardiovasculare (BCV) reprezintă cea mai frecventă cauză de mortalitate și morbiditate la nivel mondial, o parte substanțială din această povară fiind suportată de țările cu venituri mici și medii.[2,3] SCA este adesea prima manifestare clinică a BCV. În 2019, au existat aproximativ 5,8 milioane de cazuri noi de boală cardiacă ischemică în cele 57 de țări membre ale ESC.[3] Incidența medie standardizată conform vârstei estimată la 100 000 de locuitori a fost de 293,3 (intervalul intercuartil 195,8–529,5). BCV rămân cea mai frecventă cauză de deces în țările membre ESC, însumând 2,2 milioane de decese la femei și puțin peste 1,9 milioane de decese la bărbați în cel mai recent an de date disponibile. Boala cardiacă ischemică este cea mai frecventă cauză a decesului cauzat de BCV, reprezentând 38% din toate decesele cauzate de BCV la femei și 44% la bărbați.[3]

2.3. Numărul și încadrarea claselor de recomandare

Numărul total de recomandări din acest ghid este de 193. Este oferit, de asemenea, un rezumat al recomandărilor conform Clasei de Recomandări și Nivelului de Evidență (NdE). Conform Clasei de Recomandare, au existat 106 recomandări de Clasă I, 70 de Clasă II și 17 de Clasă III. Conform NdE, au existat 56 recomandări NdE A, 64 NdE B și 73 NdE C.

Downloaded from https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210 by guest on 25 February 2024

2.4. Ce este nou

Tabelul 4 Recomandări noi

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Recomandări pentru terapia antiplachetară și anticoagulantă în sindromul coronarian acut		
Dacă pacienții care prezintă SCA opresc DAPT pentru a fi supuși bypass-ului coronarian, se recomandă să reia DAPT după intervenția chirurgicală pentru cel puțin 12 luni.	I	C
La pacienții vârstnici cu SCA, mai ales dacă prezintă risc hemoragic crescut, clopidogrelul ca inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare.	IIb	B
Recomandări pentru regimuri alternative de terapie antitrombotică		
La pacienții care nu prezintă evenimente după 3-6 luni de DAPT și care nu prezintă risc ischemic crescut, trebuie luată în considerare terapia antiplachetară unică (de preferință cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$).	IIa	A
Monoterapia cu un inhibitor de $P2Y_{12}$ poate fi considerată o alternativă la monoterapia cu aspirină pentru tratamentul pe termen lung.	IIb	A
La pacienții cu risc hemoragic crescut, poate fi luată în considerare monoterapia cu aspirina sau inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ după 1 lună de DAPT.	IIb	B
La pacienții care necesită anticoagulare orală cronică, întreruperea terapiei antiagregante plachetare după 6 luni și continuarea anticoagulării orale cronice poate fi luată în considerare.	IIb	B
Dezescaladarea terapiei antiplachetare în primele 30 de zile după un SCA nu este recomandată	III	B
Recomandări pentru stopul cardiac și stopul cardiac în afara spitalului		
Evaluarea prognosticului neurologic (nu mai devreme de 72 de ore de la internare) este recomandată la toți supraviețuitorii comatoși după un stop cardiac.	I	C
Transportul pacienților cu stop cardiac în afara spitalului către un centru specializat de stop cardiac, conform protocolului local, trebuie luată în considerare.	IIa	C
Recomandări pentru aspectele tehnice ale strategiilor invazive		
La pacienții cu disecție spontană a arterei coronare, PCI este recomandată numai la pacienții cu simptome și semne de ischemie miocardică în evoluție, o zonă mare de miocard aflat în pericol și flux antegrad redus.	I	C
Imagistica intravasculară trebuie luată în considerare pentru a ghida PCI.	IIa	A
Imagistica intravasculară (de preferință tomografia în coerență optică) poate fi luată în considerare la pacienții la care există incertitudini în ceea ce privește leziunea cauzatoare a evenimentului.	IIb	C
Recomandări pentru boala multivasculară la pacienții cu SCA care se prezintă cu șoc cardiogen		
PCI în etape a arterelor neresponsabile de infarct ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Recomandări pentru boala multivasculară la pacienții cu STEMI stabili hemodinamic supuși PCI primară		
Se recomandă ca PCI a arterei non-responsabile de infarct să se bazeze pe severitatea angiografică.	I	B
Explorarea funcțională epicardică invazivă a segmentelor non-responsabile ale ARI nu este recomandată în timpul procedurii inițiale.	III	C
Recomandări pentru complicațiile sindromului coronarian acut		
Se recomandă implantarea unui stimulator cardiac permanent atunci când blocul AV de grad înalt nu se rezolvă într-o perioadă de cel puțin 5 zile după IM.	I	C
Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă trebuie luată în considerare la pacienții cu imagini ecocardiografice echivoce sau în cazurile de suspiciune clinică înaltă de tromb în VS.	IIa	C
În urma unui IM acut anterior, o ecocardiografie de contrast poate fi luată în considerare pentru detectarea trombului VS, dacă apexul nu este bine vizualizat la ecocardiografie.	IIb	C
La pacienții atent selectați cu bloc AV de grad înalt în contextul unui IM de perete anterior și insuficiență cardiacă acută, poate fi luată în considerare implantarea precoce a unui dispozitiv (terapie de resincronizare cardiacă – defibrilator/pacemaker).	IIb	C
La pacienții cu aritmii ventriculare recurente care pun viața în pericol, poate fi luată în considerare sedarea sau anestezia generală pentru a reduce tonusul simpatic.	IIb	C

Recomandări pentru comorbiditățile asociate sindromului coronarian acut		
Se recomandă ca alegerea tratamentului de control glicemic pe termen lung să se facă în funcție de prezența unor comorbidități, incluzând insuficiența cardiacă, boală cronică de rinichi și obezitate.	I	A
Pentru pacienții vârstnici, fragili, cu comorbidități, se recomandă o abordare holistică pentru individualizarea tratamentului intervențional și farmacologic, după o evaluare atentă a riscurilor și beneficiilor.	I	B
În cazul pacienților cu cancer, cu supraviețuire estimată ≥6 luni, care prezintă SCA cu risc înalt, se recomandă o strategie invazivă.	I	B
O întrerupere temporară a terapiei oncologice este recomandată la pacienții la care terapia oncologică este suspectată a fi o cauză care a contribuit la apariția SCA.	I	C
O strategie conservatoare non-invazivă ar trebui luată în considerare la pacienții cu SCA cu prognostic nefavorabil al cancerului (cu supraviețuire estimată <6 luni) și/sau cu risc hemoragic foarte crescut.	IIa	C
Aspirina nu este recomandată la pacienții cu cancer cu un număr de trombocite <10000/μL.	III	C
Clopidogrelul nu este recomandat la pacienții cu cancer cu un număr de trombocite <30000/μL.	III	C
La pacienții cu SCA cu cancer și număr de trombocite <50 000/μL, prasugrel sau ticagrelor nu sunt recomandate.	III	C
Recomandări pentru managementul pe termen lung		
Se recomandă intensificarea terapiei hipolipemiante în timpul spitalizării inițiale pentru SCA la pacienții care urmau tratament hipolipemiant înainte de internare.	I	C
Pot fi luate în considerare doze mici de colchicină (0,5 mg o dată pe zi), în special dacă alți factori de risc sunt insuficient controlați sau dacă apar evenimente recurente ale bolii cardiovasculare sub tratament optim.	IIb	A
Terapia combinată cu o statină în doză mare plus ezetimib poate fi luată în considerare în timpul spitalizării inițiale.	IIb	B
Recomandări pentru perspectivele pacientului privind îngrijirea sindromului coronarian acut		
Este recomandată îngrijirea centrată pe pacient prin evaluarea și aderarea la preferințele, nevoile și convingerile individuale ale pacientului, asigurând faptul că valorile pacientului sunt respectate în toate deciziile clinice.	I	B
Se recomandă includerea pacienților cu SCA în luarea deciziilor (atât cât le permite starea lor) și informarea acestora cu privire la riscul de evenimente adverse, expunerea la radiații și opțiunile alternative. Instrumente adjuvante în luarea deciziilor ar trebui folosite pentru a facilita discuția.	I	B
Se recomandă evaluarea simptomatologiei folosind metode care ajută pacienții să-și descrie experiența.	I	C
Ar trebui luată în considerare utilizarea tehnicii de „învățare reciprocă” pentru sprijinul decizional în timpul obținerii consimțământului informat.	IIa	B
Informațiile despre externare trebuie furnizate atât în format scris, cât și verbal înainte de externare. Trebuie luate în considerare pregătirea și educația adecvată pentru externarea pacientului folosind tehnica de învățare reciprocă și/sau interviu motivațional, oferirea de informații pe categorii și verificarea înțelegerii.	IIa	B
Ar trebui luată în considerare evaluarea bunăstării mintale folosind un instrument validat și trimiterea ulterioară către evaluare psihologică, atunci când este cazul.	IIa	B

SCA, sindrom coronarian acut; AV, atrioventricular; DAPT, dublă terapie antiplachetară; ARI, artera responsabilă de infarct; VS, ventricul stâng; IM, infarct miocardic; ACO, anticoagulare orală; PCI, intervenție coronariană percutană; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.

[a] Clasa de recomandare.

[b] Nivelul de evidență.

Tabelul 5 Recomandări revizuite

Recomandări în versiunile 2017 și 2020	Clasă[a]	NdE[b]	Recomandări în versiunea 2023	Clasă[a]	NdE[b]
Recomandări cu privire la imagistică pentru pacienții cu suspiciune de NSTE-SCA					
La pacienții fără reapariție a durerii toracice, aspect ECG normal și nivele normale de troponină cardiacă (de preferință de înaltă sensibilitate), dar totuși cu suspiciune de SCA, se recomandă un test de stres non-invaziv (de preferință imagistic) pentru ischemie inductibilă sau ACCT înainte de a decide o abordare invazivă.	I	B	La pacienții cu suspiciune de SCA, cu nivele scăzute (sau incerte) ale hs-cTn, cu absența modificărilor ECG sau a recurențelor dureroase, ACCT sau un test de stres non-invaziv ca parte din evaluarea inițială ar trebui luate în considerare.	IIa	A
Recomandări pentru momentul strategiei invazive în NSTE-SCA					
Se recomandă o strategie invazivă precoce în decurs de 24 de ore la pacienții cu oricare dintre următoarele criterii de risc înalt: •Diagnosticul de NSTEMI sugerat de algoritmul de diagnostic recomandat în **Secțiunea 3** •Dinamică sau presupuse noi modificări adiacente de segment ST/T, care sugerează ischemie în evoluție •Supradenivelare tranzitorie a segmentului ST •Scorul de risc GRACE >140.	I	A	O strategie invazivă precoce în decurs 24 de ore trebuie luată în considerare la pacienții cu cel puțin unul dintre următoarele criterii de risc înalt: •Diagnosticul confirmat de NSTEMI pe baza algoritmilor ESC actual recomandați ce utilizează hs-cTn •Modificări în dinamică ale segmentului ST sau ale undei T •Supradenivelare tranzitorie a segmentului ST •Scorul de risc GRACE >140.	IIa	A
Recomandări pentru terapia antiplachetară și anticoagulantă în STEMI					
Un inhibitor puternic de $P2Y_{12}$ (prasugrel sau ticagrelor) sau clopidogrel, dacă acestea nu sunt disponibile sau sunt contraindicate, este recomandat înainte de (sau cel târziu în momentul) PCI și menținut peste 12 luni, cu excepția cazului în care există contraindicații precum riscul crescut de sângerare.	I	A	Pre-tratamentul cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare la pacienții supuși unei strategii de PCI primară.	IIb	B
Recomandări pentru terapia antitrombotică pe termen lung					
După implantarea stentului la pacienții supuși unei strategii de DAPT, trebuie luată în considerare oprirea aspirinei după 3-6 luni, în funcție de echilibrul dintre riscul ischemic și cel hemoragic.	IIa	A	La pacienții care nu prezintă evenimente după 3-6 luni de DAPT și care nu prezintă risc ischemic ridicat, trebuie luată în considerare SAPT (de preferință cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$).	IIa	A
Recomandări pentru stopul cardiac și stopul cardiac în afara spitalului					
Angiografia întârziată, spre deosebire de cea imediată, ar trebui luată în considerare la pacienții stabili hemodinamic, fără supradenivelare a segmentului ST, resuscitați cu succes după stop cardiac în afara spitalului.	IIa	B	Angiografia imediată de rutină după stop cardiac resuscitat nu este recomandată la pacienții stabili hemodinamic fără supradenivelare persistentă a segmentului ST (sau echivalențe).	III	A
Managementul țintit al temperaturii (numit și hipotermie terapeutică), urmărind o temperatură constantă între 32 și 36 °C timp de cel puțin 24 de ore, este indicat la pacienții care rămân inconștienți după resuscitarea din stop cardiac (de presupusă cauză cardiacă).	I	B	Controlul temperaturii (monitorizarea continuă a temperaturii centrale și prevenirea activă a febrei > 37,7 °C) este recomandat după stop cardiac fie în afara spitalului, fie în spital, pentru adulții care rămân fără răspuns după revenirea circulației spontane.	I	B
Recomandări pentru managementul intraspitalicesc					
Când ecocardiografia este suboptimală/neconcludentă, ar trebui luată în considerare o metodă imagistică alternativă (de preferință RMC).	IIa	C	Când ecocardiografia este suboptimală/neconcludentă, poate fi luată în considerare imagistica RMC.	IIb	C

Recomandări pentru managementul bolii multivasculare la pacienții cu STEMI stabili hemodinamic supuși PCI primară					
Revascularizarea de rutină a leziunilor non-ARI trebuie luată în considerare la pacienții cu STEMI cu boală multivasculară înainte de externarea din spital.	IIa	A	Se recomandă revascularizarea completă fie în timpul procedurii PCI inițiale, fie în decurs de 45 de zile.	I	A
Recomandări pentru comorbiditățile asociate sindromului coronarian acut					
Terapia de scădere a glicemiei trebuie luată în considerare la pacienții cu SCA cu glicemie >10 mmol/L (>180 mg/dL), cu ținta adaptată comorbidităților, în timp ce episoadele de hipoglicemie trebuie evitate.	IIa	B	Terapia de scădere a glicemiei trebuie luată în considerare la pacienții cu SCA cu hiperglicemie persistentă, în timp ce episoadele de hipoglicemie trebuie evitate.	IIa	C

SCA, sindrom coronarian acut; ACCT, angiografie coronariană prin computer-tomografie; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; DAPT, dublă terapie antiplachetară; ECG, electrocardiogramă; ESC Societatea Europeană de Cardiologie; GRACE, Registrul global al evenimentelor coronariene acute; hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; ARI, artera responsabilă de infarct; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST; PCI, intervenție coronariană percutană; SAPT, monoterapie antiplachetară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.

[a] Clasa de recomandare.

[b] Nivelul de evidență.

Concepte noi/revizuite

• SCA ar trebui să fie considerat un spectru, care cuprinde atât SCA fără supradenivelare ST (NSTE) cât și IM cu supradenivelare ST (STEMI).

• Este oferită o secțiune despre managementul SCA la pacienții cu cancer.

• Este oferită o secțiune asupra perspectivelor pacienților.

3. Triaj și diagnostic

3.1. Prezentarea clinică și examenul fizic

3.1.1. Prezentarea clinică

Disconfortul toracic acut – care poate fi descris ca durere, presiune, constricție, senzație de greutate sau arsură – este principalul simptom la prezentare, ce impune luarea în considerare a diagnosticului clinic de SCA și inițierea testării în conformitate cu algoritmii de diagnostic specifici (*Figura 4*).

Descrierea durerii toracice ar trebui clasificată în cardiacă, posibil cardiacă și probabil non-cardiacă. Informații suplimentare despre sugestiile de utilizare a acestor termeni sunt furnizate în *Suplimentul online*. Utilizarea termenului de „atipic” ar trebui evitată. Simptomele echivalente cu durerea toracică includ dispneea, durerea epigastrică, durerea la nivelul brațului stâng sau drept și durerea la nivelul gâtului/maxilarului.

Diagnosticul greșit sau diagnosticul întârziat se datorează uneori unui istoric incomplet sau dificultății de a elucida simptomatologia descrisă de pacient. Pentru a înțelege complexitatea simptomatologiei legate de SCA, anamneza atentă și interacțiunea complexă cu pacientul sunt cruciale și pot ajuta la facilitarea unui diagnostic precoce și precis. Informații suplimentare sunt furnizate în *Suplimentul online, inclusiv Figura S1*, care subliniază unele dintre cele mai comune simptome ale SCA la femei și bărbați.

Este deosebit de important să existe un grad înalt de conștientizare a simptomelor asociate cu SCA în rândul populației generale, în special în ceea ce privește simptomatologia asociată cu un risc înalt, cum ar fi durere toracică prelungită (> 15 minute) și/sau durerea recurentă în decurs de o oră, care ar trebui să alarmeze pacienții sau alți membri ai publicului să solicite ajutor medical urgent. Eforturile continue de educație, promovare și susținere sunt importante pentru a ne asigura că aceste informații sunt pe cât posibil disponibile populației generale.

3.1.2. Anamneza și examenul fizic

Pacienții cu suspiciune de SCA se prezintă într-o gamă largă de scenarii clinice, inclusiv în spațiul public, în departamentul de urgență (DU) sau în spital. Este esențial, așadar, să se obțină un istoric medical detaliat și să se caracterizeze cu acuratețe simptomatologia de prezentare pentru a putea gestiona pacientul pe calea de îngrijire adecvată în cel mai scurt timp posibil.

Se recomandă evaluarea atentă a semnelor vitale la primul contact medical (PCM), în același timp cu obținerea unui ECG inițial (*Figura 5*). La pacienții care se prezintă cu suspiciune de SCA, se recomandă examenul fizic, ce este util atât pentru a facilita diagnosticul diferențial, cât și pentru a identifica caracteristicile SCA de risc foarte înalt și risc înalt. Acest lucru poate fi deosebit de relevant pentru pacienții care se prezintă cu stop cardiac, semne de ȘC și/sau instabilitate hemodinamică sau electrică.[4] Examenul fizic țintit ar trebui să includă verificarea prezenței tuturor pulsurilor majore, măsurarea tensiunii arteriale la ambele brațe, ascultația cardio-pulmonară și evaluarea semnelor de IC sau colaps circulator.

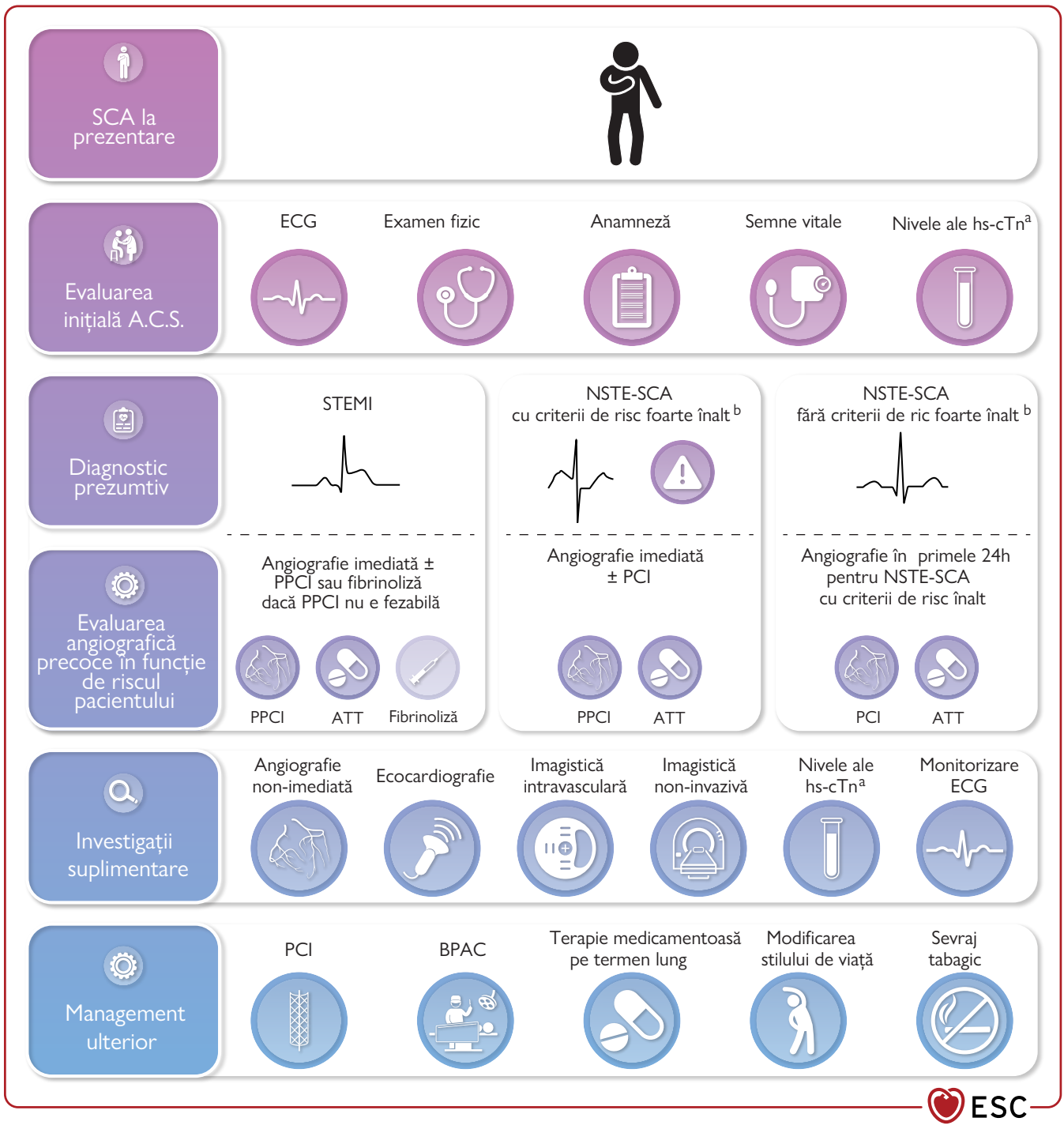

Figura 4 O prezentare generală a triajului, managementului și evaluării inițiale la pacienții care prezintă semne și simptome potențial compatibile cu sindromul coronarian acut. SCA, sindrom coronarian acut; ATT, terapie antitrombotică; BPAC, bypass al arterelor coronare; ECG, electrocardiogramă; hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST. Evaluarea „A.C.S." este detaliată în *Figura 5*. [a]Rezultatele măsurătorilor hs-cTn nu sunt necesare pentru stratificarea inițială a SCA iar managementul inițial în urgență (pentru pacienții cu diagnostic prezumtiv de STEMI sau NSTE-SCA cu risc foarte înalt) nu ar trebui amânat pe baza acestui aspect. [b]Pentru pacienții cu NSTE-SCA cu caracteristici de risc foarte înalt, se recomandă angiografia imediată. Pentru pacienții cu NSTE-SCA cu criterii de risc înalt, angiografia invazivă precoce (<24 ore) ar trebui luată în considerare iar angiografia invazivă în timpul spitalizării este recomandată. Consultați Tabelul de recomandări 4 pentru detalii.

Downloaded from https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210 by guest on 25 February 2024

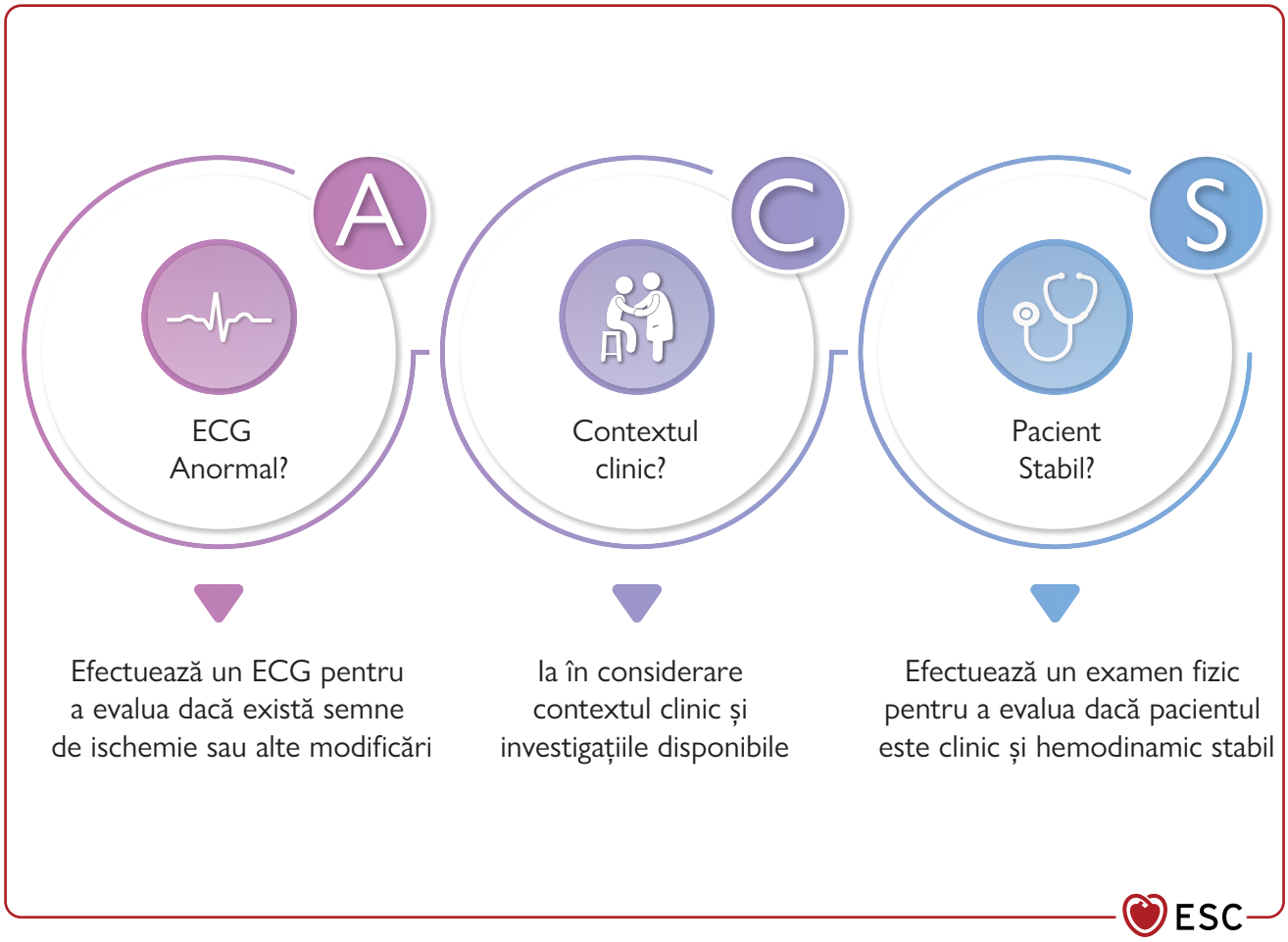

Figura 5 Evaluarea A.C.S. pentru investigarea inițială a pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut. ECG, electrocardiogramă. Această figură rezumă protocolul de „evaluare inițială A.C.S." care poate fi efectuată pentru un pacient care se prezintă cu suspiciune de SCA. „A" înseamnă „ECG anormal?": un ECG trebuie efectuat în decurs de 10 minute de la PCM și evaluat pentru semne de anomalii sau ischemie. „C" înseamnă „Context clinic?": este important să se ia în considerare contextul clinic al prezentării pacientului și rezultatele oricăror investigații disponibile. Acesta ar trebui să includă, de asemenea, o anamneză țintită cu scopul de a stabili simptomatologia pacientului și de a elucida orice alte informații generale relevante. „S" înseamnă „Pacient stabil?": pacientul trebuie evaluat rapid pentru a determina dacă este stabil din punct de vedere clinic – aceasta ar trebui să includă evaluarea semnelor vitale clinice, inclusiv ritmul cardiac, tensiunea arterială și saturația în oxigen, dacă este posibil, precum și verificarea eventualelor semne de ȘC.

3.2. Mijloace de diagnostic/ Electrocardiograma

ECG de repaus în 12 derivații reprezintă instrumentul de diagnostic de primă linie în evaluarea pacienților cu suspiciune de SCA. Se recomandă să se obțină un ECG imediat după PCM și ca acesta să fie interpretat în termen de 10 minute, de către un tehnician calificat în medicină de urgență sau de către un medic.[4,5] Aceasta ar trebui repetat dacă este necesar, mai ales dacă simptomele s-au ameliorat de la momentul PCM. Pe baza ECG inițial, pacienții cu suspiciune de SCA pot fi diferențiați în două diagnostice prezumtive:

- **Pacienți cu durere toracică acută (sau semne/simptome echivalente de durere toracică) și supradenivelare persistentă a segmentului ST (sau echivalențe ale supradenivelării segmentului ST) pe ECG (diagnostic prezumtiv: IM cu supradenivelare de segment ST: STEMI).** Marea majoritate a acestor pacienți vor prezenta necroză miocardică și creșterea troponinei, îndeplinind criteriile pentru un IM, dar IM nu va fi diagnosticul final la toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI.
- **Pacienți cu durere toracică acută (sau semne/simptome echivalente de durere toracică) dar fără supradenivelare persistentă a segmentului ST (sau echivalențe ale supradenivelării segmentului ST) pe ECG (diagnostic prezumtiv: SCA fără supradenivelare ST [NSTE-SCA]).** Acești pacienți pot prezenta alte modificări ECG, inclusiv supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST, subdenivelarea persistentă sau tranzitorie a segmentului ST și anomalii ale undei T, inclusiv unde T hiperacute, inversarea undei T, unde T bifazice, unde T plate și pseudo- normalizarea undelor T. De asemenea, ECG poate fi normal. Majoritatea pacienților din această categorie ce prezintă ulterior o creștere și

o scădere tipică a nivelelor de troponină cardiacă (adică îndeplinesc criteriile IM conform celei de-a patra definiții universale a IM) vor primi un diagnostic final de IM fără supradenivelare ST (NSTEMI). În cazul altor pacienți, nivelul troponinei va rămâne sub percentila 99 și vor fi diagnosticați în final cu AI, deși odată cu utilizarea testelor de troponină de înaltă sensibilitate, acest diagnostic a devenit mai puțin frecvent. De asemenea, este important să amintim că, în cele din urmă, nu toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA vor primi un diagnostic final de NSTEMI sau AI.

3.2.1. Sindromul coronarian acut cu supradenivelare persistentă de segment ST (presupus infarct miocardic cu supradenivelare ST)

Prioritar pentru acești pacienți este implementarea terapiei de reperfuzie cât mai curând posibil (vezi *Secțiunea 5*). Interpretată într-un context clinic adecvat, supradenivelarea segmentului ST (măsurată în punctul J) este considerată sugestivă pentru ocluzie acută în evoluție a unei arterei coronare, în următoarele cazuri:

Supradenivelare de segment ST în punctul J nou apărută în cel puțin două derivații adiacente:

- ≥2,5 mm la bărbații <40 ani, ≥2 mm la bărbații ≥40 ani sau ≥1,5 mm la femei, indiferent de vârstă, în derivațiile V2–V3
- și/sau ≥1 mm în celelalte derivații (în absența hipertrofiei ventriculare stângi [HVS] sau a blocului de ramură stângă [BRS]).

La pacienții cu suspiciune de STEMI inferior, se recomandă înregistrarea derivațiilor precordiale drepte (V3R și V4R) pentru a evalua supradenivelarea segmentului ST.[6] Derivațiile posterioare (V7–V9) pot fi, de asemenea, înregistrate pentru a investiga un STEMI posterior, în special în cazul pacienților cu simptomatologie persistentă și cu traseu ECG standard în 12 derivații neconcludent.

Diagnosticarea pe traseul ECG a ocluziei acute de arteră coronară poate fi uneori provocator, iar unele cazuri necesită un management prompt și triajul către terapia de reperfuzie imediată în ciuda absenței supradenivelării segmentului ST. De asemenea, este important să recunoaștem faptul că, în timp ce semnul cel mai sensibil pentru ocluzia acută a arterei coronare este supradenivelarea segmentului ST, există și alte modificări ECG care pot sugera o ocluzie a arterei coronare (sau ischemie severă). Dacă aceste modificări sunt prezente, este indicat triajul rapid către terapia de reperfuzie imediată (vezi *Suplimentul online, Figura S2*).

Subdenivelarea segmentului ST în derivațiile V1–V3 (mai ales când unda T este pozitivă) și/sau supradenivelarea segmentului ST în V7–V9 este înalt sugestivă pentru ocluzia arterei coronare în teritoriul posterior (adesea fiind incriminată artera coronară circumflexă).[1, 7] Supradenivelarea segmentului ST în V3R și V4R este foarte sugestivă pentru ischemia VD în evoluție.[8] Subdenivelarea ST ≥1 mm în ≥6 derivații de suprafață (subdenivelare ST inferolaterală), cuplată cu supradenivelarea segmentului ST în aVR și/sau V1, sugerează ischemie plurivasculară sau obstrucție la nivelul trunchiului comun al arterei coronare stângi, mai ales dacă pacientul prezintă colaps hemodinamic.[9–11]

Bloc major de ramură stângă (BRS). La pacienții cu suspiciune clinică ridicată de ischemie miocardică în evoluție, prezența BRS, a blocului de ramură dreaptă (BRD) sau a unui ritm stimulat împiedică o evaluare precisă a prezenței sau absenței supradenivelării segmentului ST. Prin urmare, pacienții care prezintă aceste aspecte ECG în combinație cu semne/simptome care sunt înalt sugestive pentru ischemie miocardică în evoluție, ar trebui gestionați în mod similar cu cei cu supradenivelare de segment ST, indiferent dacă BRS era cunoscut anterior (vezi *Suplimentul online*).[4]

3.2.2. Sindromul coronarian acut fără supradenivelare persistentă de segment ST (sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST)

În timp ce traseul ECG în contextul NSTE-SCA poate fi normal la mai mult de o treime dintre pacienți, anomaliile ECG caracteristice sunt frecvent prezente și cresc probabilitatea de diagnosticare a SCA.[12–16] Aceste anomalii ECG includ subdenivelarea segmentului ST și modificări ale undei T (în special unde T bifazice sau unde T negative proeminente [semnul Wellens, sugestiv pentru stenoza severă a arterei descendente anterioare în segmentul proximal]), (vezi *Suplimentul online, Figura S3*).

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru mijloace clinice și de diagnostic la pacienții cu suspiciune de sindrom coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Se recomandă ca diagnosticul și stratificarea inițială a riscului pe termen scurt al SCA să se bazeze pe datele obținute din anamneză, simptome, semne vitale și alte modificări ale examenului fizic, ECG și hs-cTn. [1,17,18]	I	B
ECG		
Se recomandă înregistrarea ECG în douăsprezece derivații și interpretarea acesteia cât mai repede în momentul PCM, cu o țintă < 10 minute.[5,19]	I	B

Monitorizarea ECG continuă și asigurarea disponibilității echipamentelor de defibrilare se recomandă cât mai repede posibil la toți pacienții cu suspiciune de STEMI, suspiciune de SCA cu alte modificări ECG sau care prezintă durere persistentă, și din momentul stabilirii diagnosticului de IM.[20-21]	I	B
Înregistrarea derivațiilor suplimentare (V3R, V4R și V7-V9) se recomandă în cazul unui STEMI inferior sau dacă se suspectează ocluzie vasculară completă iar derivațiile standard oferă informații neconcludente.[22-24]	I	B
În cazul recurenței simptomatologiei sau al unui diagnostic incert, se recomandă efectuarea unei ECG în 12 derivații suplimentare.	I	C
Analize de sânge		
Se recomandă măsurarea troponinelor cardiace de înaltă sensibilitate imediat după prezentare cu obținerea rezultatului în maxim 60 de minute de la recoltare.[15,25-27]	I	B
Se recomandă utilizarea unuia dintre algoritmii propuși de ESC cu determinări seriate ale hs-cTn (0h/1h sau 0h/2h) pentru a confirma sau a exclude un NSTEMI.[28-44]	I	B
Testarea suplimentară după 3 ore se recomandă dacă primele două determinări ale algoritmului 0h/1h sunt neconcludente și nu există alternative de diagnostic care să explice condiția. [45,46]	I	B
Utilizarea scorurilor de risc (ex. scorul de risc GRACE) pentru estimarea prognosticului ar trebui luată în considerare.[47-49]	IIa	B
Triajul pentru strategia reperfuziei de urgență		
Se recomandă ca pacienții cu suspiciune de STEMI să fie triați imediat către o strategie de reperfuzie în urgență. [50-52]	I	A

SCA, sindrom coronarian acut; ECG, electrocardiogramă; ESC, Societatea Europeană de Cardiologie; PCM, primul contact medical; GRACE, Registrul global al evenimentelor coronariene acute; hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; IM, infarct miocardic; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.
[a]Clasă de recomandare.
[b]Nivelul de evidență

3.3. Mijloace de diagnostic/ Biomarkerii

3.3.1. Troponinele cardiace de înaltă sensibilitate

După excluderea semnelor clinice și electrocardiografice sugestive pentru STEMI sau pentru NSTE-SCA cu risc foarte înalt, biomarkerii joacă un rol complementar în diagnosticul, stratificarea riscului și managementul pacienților cu suspiciune de SCA. Determinarea unui biomarker de injurie miocardică, preferabil troponina cardiacă de înaltă sensibilitate (hs-cTn), este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de SCA.[15,17,25–27,53,54] Dacă prezentarea clinică este sugestivă pentru ischemie miocardică, atunci o creștere și/sau scădere a cTn peste percentila 99 a indivizilor sănătoși confirmă diagnosticul de IM conform criteriilor celei de-a patra definiții universale a IM.[1] La pacienții cu IM, nivelele de cTn cresc rapid (de obicei, în decurs de 1 oră dacă se utilizează teste de înaltă sensibilitate) după debutul simptomatologiei și rămân crescute pentru o perioadă variabilă de timp (de obicei, câteva zile).[1,15,26,53,55– 58]

Progresul tehnologic a condus la o perfecționare a testelor cTn și au îmbunătățit considerabil acuratețea acestora în detectarea și cuantificarea injuriei miocardice.[1,12–15,18,26,34,35,53,55–60] Datele din studiile mari multicentrice au arătat în mod sistematic că testele hs-cTn măresc acuratețea diagnosticului de IM la momentul prezentării în comparație cu testele convenționale, în special la pacienții care se prezintă la scurt timp de la debutul durerii toracice, permițând „confirmarea" respectiv „excluderea" diagnosticului de IM mult mai rapid.[1,12–15,26,34,35,53,55–58] Per ansamblu, testele subunităților hs-cTnT și hs-cTnI par să ofere o acurateță diagnostică comparabilă în diagnosticul precoce al MI.[28,32,61,62] Trebuie evitată utilizarea termenilor „normal" și „anormal" pentru a descrie nivelele hs-cTn; în schimb, termenii „fără creștere" și „crescut" ar trebui folosiți pentru a face referire la nivelele hs-cTn sub și peste percentila 99. Unele dintre implicațiile clinice ale testelor hs-cTn sunt detaliate în *Suplimentul online, Tabelul S2*.

De asemenea, este important de luat în considerare că există și alte afecțiuni clinice în afară de IM de tip 1 în care pot fi observate creșteri ale cTn (vezi Suplimentul online, *Secțiunea 3.3.1* și *Tabelul S3*).

3.3.2. Analizele de laborator central vs. testele point of care

Marea majoritate a testelor cTn efectuate pe platforme automate în laboratoarele centrale de analize sunt teste sensibile (permit detectarea cTn la ~20–50% dintre indivizii sănătoși) sau înalt sensibile (permit detectarea cTn la ~50–95% dintre indivizii sănătoși). Testele de înaltă sensibilitate sunt recomandate față de testele cu sensibilitate mai mică, deoarece oferă o precizie mai mare de diagnosticare pentru un cost similar.[1,12,15,25–27,57,63]

Majoritatea testelor POC (point-of-care) utilizate în prezent nu pot fi considerate teste de înaltă sensibilitate.[64] Avantajul testelor POC este un timp de răspuns mai scurt. Cu toate acestea, acest lucru este contrabalansat de o sensibilitate mai scăzută, o acurateță de diagnosticare mai scăzută și o valoare predictivă negativă (VPN) mai mică. Un studiu randomizat realizat pe pacienți cu durere toracică cu risc scăzut, cu suspiciune de NSTE-SCA și debutul simptomatologiei cu ≥2 ore înainte de prezentarea în urgență, a raportat că utilizarea unei strategii de excludere pre-spital (cu un singur test POC convențional pentru troponina T) a avut ca rezultat o reducere semnificativă a costu-

rilor de asistență medicală pe 30 de zile și o rată similară a evenimentelor cardiovasculare adverse majore (MACE) în comparație cu o strategie de excludere în departamentul de urgență (cu evaluare conform practicii standard locale).[65]

Per total, testele automate au fost evaluate mai amănunțit în comparație cu testele POC și sunt în prezent preferate.[1,12–15,26,34,35,53,55–58] Cu toate acestea, domeniul este în rapidă dezvoltare și astfel, va fi important de reevaluat această preferință atunci când mai multe teste POC de înaltă sensibilitate validate vor fi disponibile.[66–68]

3.3.3. Factorii de confuzie ai concentrației troponinelor cardiace

La pacienții care prezintă suspiciune de NSTE-SCA, patru variabile clinice afectează concentrațiile hs-cTn dincolo de prezența sau absența IM. Aceste variabile sunt: vârsta (concentrațiile la indivizii foarte tineri sănătoși vs. indivizii foarte bătrâni „sănătoși" diferă cu până la 300%); disfuncția renală (diferențele dintre pacienții de altfel sănătoși cu valori foarte mari vs. valori foarte mici ale ratei de filtrare glomerulară [eGFR] sunt de până la 300%); timpul de la debutul durerii toracice (>300%); și, într-o măsură mai mică, sexul (≈40%).[28,34,35,69–76] În ciuda potențialelor diferențe ale valorilor de bază ale hs-cTn bazate pe aceste patru variabile, modificările absolute ale nivelelor hs-cTn au totuși valoare diagnostică și prognostică. Datele actuale cu privire la utilizarea valorilor hs-cTn specifice fiecărui sex în diagnosticul IM sunt controversate și nu au reușit să demonstreze un beneficiu concludent.[74,75,77–80] Prin urmare, până când vor fi disponibile instrumente automatizate (programe de evaluare a riscului) care încorporează efectul tuturor celor patru variabile clinice (vârsta, eGFR, timpul de la debutul durerii toracice și sexul), utilizarea valorilor cut-off universale ar trebui să rămână standardul pentru diagnosticul precoce al IM.[28,30,31,34,35,73,81,82]

3.3.4. Algoritmii rapizi de includere și excludere

Datorită sensibilității lor mai mari și acurateței diagnostice pentru detectarea IM la prezentare, intervalul de timp până la a doua evaluare a cTn poate fi scurtat prin utilizarea testelor hs-cTn. Aceasta reduce substanțial întârzierea diagnosticului, traducându-se prin interval mai mic de timp petrecut în DU, costuri mai mici și mai puțină incertitudine diagnostică pentru pacienți.[15,83–88] Se recomandă utilizarea algoritmului 0 h/1 h (cea mai bună opțiune) sau algoritmul 0 h/2 h (a doua cea mai bună opțiune) (*Figura 6*). Acești algoritmi au fost validați prin studii mari multicentrice utilizând adjudecarea centrală a diagnosticului final pentru toate testele hs-cTn disponibile în prezent.[27–39,62,70,73,82,89–93] Praguri optime pentru excludere au fost selectate pentru a permite o sensibilitate și o VPN de cel puțin 99%. Pentru includere au fost selectate praguri optime pentru a permite o valoare predictivă pozitivă (VPP) de cel puțin 70%. Acești algoritmi au fost dezvoltați prin cohorte mari de derivare și apoi validați prin cohorte mari de validare independente. Algoritmul anterior ESC 0 h/3 h a fost considerat o alternativă,[40,56] însă trei studii mari recente au sugerat că algoritmul ESC 0 h/3 h nu oferă un echilibru între eficacitate și siguranță la fel de bun ca în cazul protocoalelor mai rapide bazate pe concentrații de excludere mai scăzute, așa cum este algoritmul ESC 0h/1h.[41–43] Siguranța foarte ridicată și eficacitatea înaltă a aplicării algoritmului ESC 0 h/1 h au fost confirmate recent în trei studii de implementare în viața reală, inclusiv un trial controlat randomizat (TCR).[44,94,95] Prin urmare, algoritmul ESC 0 h/3 h este o alternativă pentru cazurile în care algoritmii ESC 0 h/1 h sau 0 h/2 h nu sunt disponibili. De notat, pacienții alocați căii de „excludere" folosind algoritmii ESC 0 h/1 h sau 0 h/2 h au o rată foarte scăzută de evenimente clinice până la 30 de zile.[95,96]

3.3.4.1. Algoritmii Societății Europene de Cardiologie 0 h/ 1 h și 0 h/ 2 h

Algoritmii ESC 0 h/1 h și 0 h/2 h se bazează pe două concepte: în primul rând, hs-cTn este o variabilă continuă și, astfel, probabilitatea de IM crește odată cu creșterea valorilor hs-cTn.[28,30,31,34,35,73,82] În al doilea rând, modificările precoce ale nivelelor absolute apărute în decurs de 1 oră sau de 2 ore pot fi utilizate ca surogat pentru modificările absolute apărute la 3 sau 6 ore și oferă, astfel, valoare diagnostică mai mare determinării unice a cTn la prezentare.[27,28,30,31,34,35,73,82,97] Concentrațiile cut-off pentru algoritmii 0 h/1 h și 0 h/2 h sunt specifice fiecărui test în parte. (Suplimentul online, *Tabelul S4*).[27,28,30,31,34,35,73,82]

3.3.4.1.1. Excludere. VPN pentru IM la pacienții alocați căii „de excludere" a depășit 99% în mai multe cohorte mari de validare.[28–30,34,35,73] Alocarea în calea de excludere nu echivalează însă întotdeauna cu managementul ambulatoriu. Cu toate acestea, atunci când sunt interpretați în context clinic și pe baza ECG, algoritmii 0 h/1 h și 0 h/2 h permit identificarea candidaților adecvați pentru externarea precoce și managementul ambulatoriu. Chiar și după excluderea IM, imagistica electivă non-invazivă sau invazivă poate fi utilă, în funcție de statusul clinic și riscul pacientului, fiind necesară identificarea unui diagnostic alternativ al IM.

3.3.4.1.2. Includere. Valoarea predictivă pozitivă (VPP) pentru infarctul miocardic (IM) la pacienții care îndeplinesc criteriile caii de 'includere' a fost de aproxima-

tiv 70–75% în mai multe studii. Majoritatea pacienților alocați caii de 'includere', cu alte diagnostice decât IM prezintă totuși afecțiuni care necesită consult cardiologic de specialitate și fie angiografie coronariană, fie imagistică non-invazivă pentru a stabili un diagnostic final precis.[28,30,31,34,35,73,82] Prin urmare, marea majoritate a pacienților triați către calea de 'includere' prin intermediul acestor algoritmi vor necesita internare în spital și angiografie coronariană invazivă (ACI).

3.3.4.1.3. Supraveghere. Pacienții care nu se califică pentru căile de „excludere" sau „includere" sunt alocați căii de „supraveghere". Acești pacienți reprezintă un grup heterogen și cu o rată a mortalității comparabilă cu cea a pacienților din calea de includere.[98] Prin urmare, o evaluare individuală bazată pe profilul de risc particular al pacientului (prin utilizarea scorurilor de risc) este de o importanță capitală pentru pacienții din acest grup. În plus, o a treia măsurare a cTn la 3 ore (± ecocardiografie) este recomandată ca pas următor pentru ghidarea managementului ulterior.[45,46]

Majoritatea pacienților din acest grup de „supraveghere", la care există un grad ridicat de suspiciune clinică de SCA (de exemplu, creștere relevantă a cTn de la prezentare la 3 ore) sunt candidați pentru ACI. În schimb, majoritatea pacienților cu o probabilitate scăzută până la intermediară de SCA conform raționamentului clinic, sunt candidați pentru imagistică non-invazivă după transferul din DU în secție. Angiografia CT poate fi utilizată pentru a facilita diagnosticul și în special pentru a identifica pacienții cu artere coronare non-obstructive, care pot fi externați dacă au fost excluse alte boli relevante. Angiografia CT poate identifica și pacienții cu boală coronariană obstructivă la care poate fi luată în considerare revascularizarea. În contextul clinic adecvat, dacă au fost identificate afecțiuni medicale alternative care să explice valorile cTn (cum ar fi: fibrilația atrială cu alura ventriculară rapidă, anemia marcată sau o urgență hipertensivă), este posibil ca testele de diagnostic suplimentare (cum este ACI) să nu nu fie necesare.

Aceleași concepte se aplică și algoritmului 0 h/2 h. Nivelele cut-off pentru algoritmii 0 h/1 h și 0 h/2 h sunt, de asemenea, specifice testului, iar aceste nivele prag sunt prezentate în Suplimentul online, *Tabelul S4*.[99]

Algoritmii ESC 0 h/1 h și 0 h/2 h ar trebui să fie întotdeauna integrați alături de o evaluare clinică detaliată și un ECG în 12 derivații. Repetarea probelor de sânge este obligatorie în cazurile în care există durere toracică persistentă sau recurentă. Recent, modele de inteligență artificială care includ măsurători seriate de hs-cTn în combinație cu profiluri de risc individuale au fost propuse ca utile pentru a facilita o evaluare personalizată a diagnosticului pacienților cu suspiciune de IM. În mod similar, au fost dezvoltate modele de evaluare a riscului care combină valorile hs-cTn la prezentare și după reeșantionarea precoce sau tardivă pentru a prezice evenimentele de IM în primele 30 de zile. Aceste modele pot facilita determinarea unor valori cut-off alternative ale hs-cTn, bazate pe echilibrul dintre VPN și VPP, fiind cel mai potrivite pentru situațiile clinice individuale.[27] O abordare diagnostică a utilizării algoritmilor ESC 0 h/1 h și 0 h/2 h este prezentată în *Figura 6*.

3.3.4.2. Ghid practic pentru implementarea algoritmului Societății Europene de Cardiologie 0 h/ 1 h

Pentru a maximiza siguranța și fezabilitatea implementării algoritmului 0 h/ 1 h, probele de sânge pentru hs-cTn la 0 h și la 1 h ar trebui obținute indiferent de alte aspecte clinice și de rezultatele în așteptare (vezi avertismentele de utilizare a algoritmilor rapizi în *Suplimentul online, secțiunea 3.3.2.2*). Acest lucru poate genera măsurători inutile ale cTn la aproximativ 10-15% dintre pacienți cu concentrații foarte scăzute la 0 h și debut al durerii toracice > 3 ore, dar facilitează substanțial procesul și, prin urmare, crește și mai mult siguranța pacientului. În mod similar, proba de sânge inițială la 0 h ar trebui să fie obținută imediat după admiterea în DU.

3.3.5. Alți biomarkeri

Utilizarea altor biomarkeri decât cTn pentru diagnosticul SCA nu este recomandată (cu excepția cazului în care cTn nu este disponibilă). Din multitudinea de biomarkeri suplimentari evaluați pentru diagnosticul de NSTEMI, numai Creatin-kinaza izoenzima MB, Proteina C de legare a miozinei și copeptina pot avea relevanță clinică atunci când sunt utilizate în combinație cu cTn T/I (standard), deși în majoritatea situații clinice valoarea lor incrementală peste și dincolo de cTn este limitată.[45,46,83,102–114]

3.4. Mijloace de diagnostic/ Imagistica non-invazivă

3.4.1. Ecocardiografia

În unitățile de primire urgențe și în centrele de durere toracică, ecocardiografia transtoracică (ETT) efectuată sau interpretată de profesioniști medicali instruiți ar trebui să fie disponibilă în mod uzual. În cazurile de suspiciune de SCA cu incertitudine diagnostică, ETT poate fi utilă pentru identificarea semnelor sugestive de ischemie în evoluție sau IM vechi. Cu toate acestea, acest lucru nu ar trebui să genereze întârzieri semnificative în transferul către laboratorul de cateterism cardiac dacă există suspiciune de ocluzie acută a unei artere coronare. ETT poate fi, de asemenea, utilă pentru a sugera etiologii alternative asociate cu durere toracică (ex. boala aortică acută, semne ale VD în

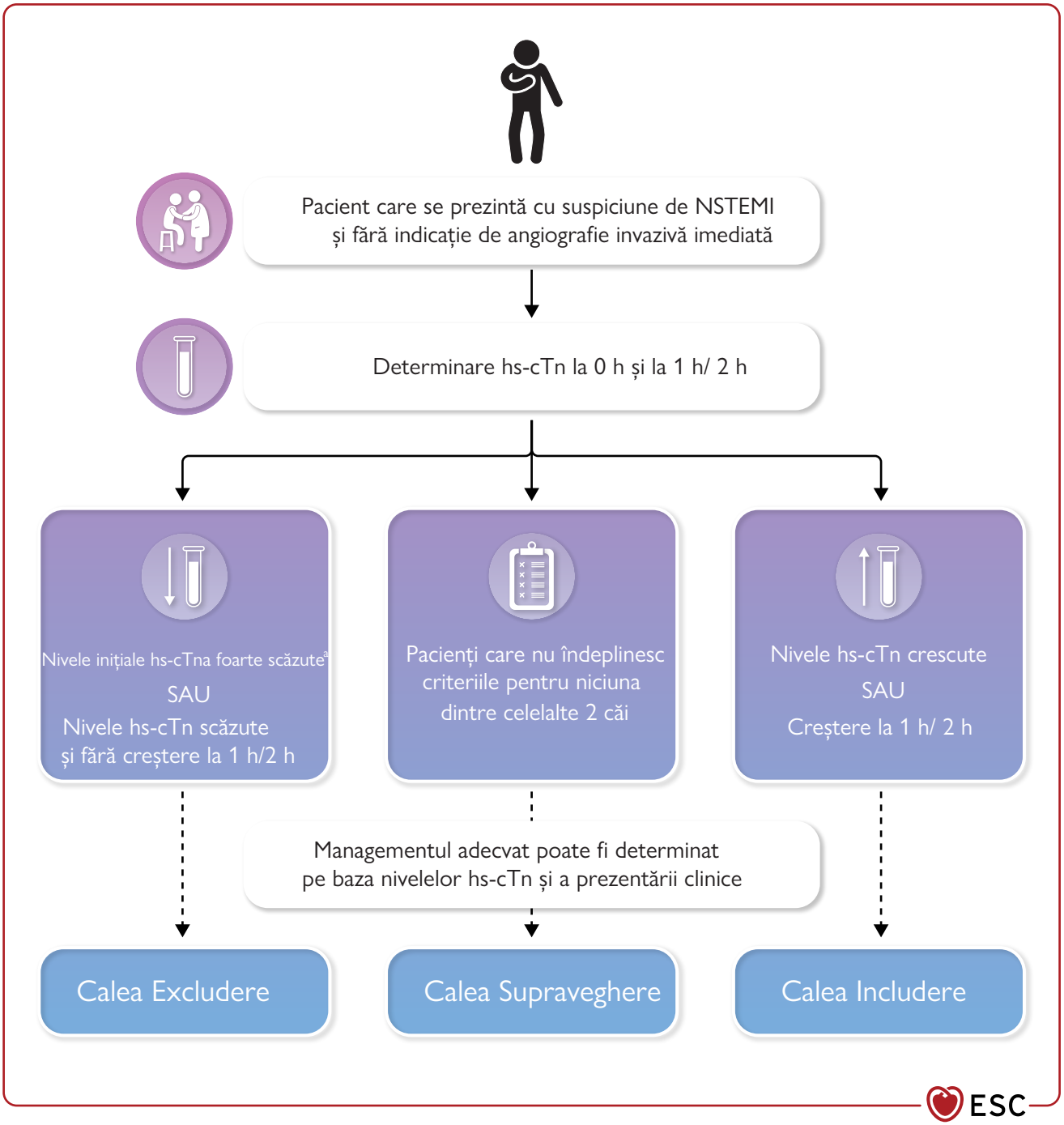

Figura 6 Algoritmii de excludere și de includere 0 h/1 h sau 0 h/2 h utilizând teste de troponină cardiacă de înaltă sensibilitate la pacienții care se prezintă în departamentul de urgență cu suspiciune de NSTEMI și fără indicație de angiografie invazivă imediată. hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST. Pacienții sunt încadrați în una dintre cele trei căi conform rezultatelor valorilor hs-cTn la 0 ore (momentul testului inițial) și la 1 oră sau la 2 ore mai târziu. Pacienții cu o valoare inițială hs-cTn foarte scăzută sau pacienții cu o valoare inițială scăzută și nicio modificare a hs-cTn la 1 h/ 2 h sunt alocați căii de „excludere". Pacienții cu o valoare inițială ridicată a hs-cTn sau o modificare a hs-cTn la 1 h/ 2 h sunt alocați căii de „includere". Pacienții care nu îndeplinesc criteriile pentru strategiile de excludere sau de includere sunt repartizați în categoria de „supraveghere", iar acestor pacienți ar trebui să li se verifice nivelele hs-cTn la 3 ore ± ecocardiografie pentru a decide asupra managementului ulterior. Limitele sunt specifice testului (vezi Suplimentul online, *Tabelul S4*) și derivate pentru a îndeplini criteriile predefinite de sensibilitate și specificitate pentru NSTEMI. Opțiunile potențiale de management și testare pentru fiecare dintre cele trei strategii sunt furnizate în secțiunile relevante ale textului principal.[12–15,26,27,53,55–58,100,101]

[a] Se aplică numai dacă debutul durerii toracice a fost > 3 ore înainte de măsurarea inițială a hs-cTn (0h).

embolia pulmonară [EP]). Toți pacienții care se prezintă cu șoc cardiogen sau instabilitate hemodinamică ar trebui să beneficieze de ETT de urgență în încercarea de a identifica cauza subiacentă - în special, pentru a evalua funcția VS și VD și pentru a căuta semne ale complicațiilor mecanice.

3.4.2. Computer-tomografia

La momentul prezentării, CT-ul este adesea instrumentul de diagnostic de elecție pentru a exclude diagnostice diferențiale alternative ale SCA care pot pune viața în pericol, cum ar fi EP sau disecția de aortă (aceasta ar trebui să fie o angiografie CT cu sincroni-

Downloaded from https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210 by guest on 25 February 2024

zare ECG, cu contrast, cu scanarea completă a aortei toracice și a vaselor proximale ale capului și gâtului). În general, CT-ul nu are un rol important în cazul pacienților care se prezintă cu suspiciune de ocluzie coronariană acută în evoluție, în rândul cărora ACI de urgență este prioritară.

Angiografia coronariană CT (ACCT) a fost investigată în multiple studii ce au urmărit evaluarea pacienților care se prezintă în urgență cu suspiciune de NSTE-SCA. Cu toate acestea, studiile care investighează ACCT în era actuală a testelor hs-cTn pot fi de o mai mare relevanță pentru practica contemporană. Studiul BEACON (Better Evaluation of Acute Chest Pain with Coronary Computed Tomography Angiography) nu a evidențiat nicio reducere a duratei de spitalizare sau a numărului de internări în brațul evaluat prin ACCT în comparație cu pacienții investigați pe baza hs-cTn, cu rezultate similare cu cele observate în studiile ROMICAT II (Rule Out Myocardial Ischemia/Infarct by Computer Assisted Tomography) și RAPID-CTCA (Rapid Assessment of Potential Ischemic Heart Disease with CTCA).[115–117] În acesta din urmă, o abordare standard folosind ACCT non-invazivă precoce la pacienții cu suspiciune de NSTE-SCA nu a îmbunătățit rezultatele clinice la 1 an și a fost asociată cu o creștere modestă a duratei și costului spitalizării. Prin urmare, o abordare standard care utilizează ACCT ca investigație imagistică de primă linie la pacienții cu suspiciune de NSTE-SCA nu este recomandată. Cu toate acestea, ACCT poate oferi valoare adăugată în anumite situații clinice (de exemplu: pentru pacienții din grupul de supraveghere la care rezultatele cTn și ECG rămân neconcludente). Un ACCT normal (care exclude atât placa obstructivă cât și pe cea non-obstructivă) are o VPN ridicată pentru a exclude SCA și este asociat cu rezultate clinice excelente.

Utilizarea sistematică a ACCT după externarea din spital în rândul pacienților alocați căii de "excludere" poate identifica prezența plăcii obstructive sau non-obstructive și poate ghida terapiile medicale preventive.[118] ACCT poate fi utilizată și în stratificarea riscului pacienților cu NSTEMI cu risc scăzut. Acești pacienți la care se constată că au artere coronare normale, boală coronariană non-obstructivă sau boală obstructivă distală ar putea să nu necesite ACI.[119–121] De menționat că utilitatea ACCT poate fi limitată la pacienții cu tahicardie, boală coronariană documentată anterior, stenturi anterioare sau calcificare coronariană extensivă.

3.4.3. Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă cu sau fără test de stres

Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă (RMC) descrie structura și funcția cardiacă și de asemenea, are capacitatea de a evalua perfuzia miocardică și distribuția injuriei miocardice. RMC este testul imagistic de elecție atunci când ferestrele ecocardiografice deficitare împiedică evaluarea ecocardiografică diagnostică. RMC permite vizualizarea directă a regiunilor infarctate, oferind informații despre cicatrice și viabilitate, diferențiindu-le astfel de alte forme de injurie miocardică (de exemplu: miocardita). Prin urmare, RMC are o valoare clinică deosebită în stabilirea unui diagnostic de IMA în cazul în care există incertitudine diagnostică. RMC poate fi, de asemenea, utilă în identificarea teritoriului vascular implicat și în confirmarea unui diagnostic de miocardită sau cardiomiopatie Takotsubo, printre alte diagnostice diferențiale. RMC are o valoare deosebită în stabilirea unui diagnostic la pacienții care prezintă un diagnostic prezumtiv de infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive (MINOCA) în urma angiografiei invazive și reprezintă standardul de aur pentru evaluarea trombului de VS.

Rezonanța magnetică cardiacă poate, de asemenea, să evalueze perfuzia miocardică prin test de stres farmacologic. Aceasta poate fi folosită ca alternativă la ACCT în evaluarea pacienților alocați căii de supraveghere după evaluările ECG și hs-cTn, în special la cei cu boală coronariană documentată, avansată, la care evaluările perfuziei miocardice și a viabilității pot oferi informații mai utile decât ACCT. Unele informații suplimentare despre RMC, imagistica de perfuzie prin SPECT și ecocardiografia de stres sunt furnizate în Suplimentul online.

În funcție de expertiza locală și disponibilitate, alte forme de imagistică de stres (ex. SPECT, imagistică nucleară, ecografie de stres) pot fi utilizate pentru a evalua pacienții aflați în grupul de supraveghere.

Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru imagistica non-invazivă în evaluarea inițială a pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
ETT de urgență se recomandă la pacienții cu suspiciune de SCA care se prezintă cu șoc cardiogen sau cu suspiciune de complicații mecanice.	I	C
La pacienții cu suspiciune de SCA, cu nivele scăzute (sau incerte) ale hs-cTn, cu absența modificărilor ECG sau a recurențelor dureroase, ACCT sau un test de stres non-invaziv ca parte din evaluarea inițială ar trebui luate în considerare.[116,122–127]	IIa	A
ETT de urgență ar trebui luată în considerare în momentul triajului în cazul unui diagnostic incert, dar acest aspect nu trebuie să conducă la întârzieri în transferul pacientului către un laborator de cateterism cardiac dacă există suspiciunea unei ocluzii arteriale coronariene acute.	IIa	C
Utilizarea precoce, de rutină a ACCT la pacienții cu suspiciune de SCA nu este recomandată.[117]	III	B

SCA, sindrom coronarian acut; ACCT, angiografie coronariană CT; ECG, electrocardiogramă; hs-cTn, troponina cardiacă de înaltă sensibilitate; ETT, ecocardiografie transtoracică.

[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.

3.5. Diagnosticul diferențial al durerii toracice acute

Mai multe afecțiuni cardiace și non-cardiace care pot imita SCA ar trebui luate în considerare în diagnosticul diferențial al durerii toracice acute, ca parte a evaluării clinice. Mai multe informații despre diagnosticul diferențial al durerii toracice acute sunt furnizate în secțiunile despre MINOCA și IM de tip 2 și în Suplimentul online, *Tabelul S5*.

4.Măsuri inițiale pentru pacienții care se prezintă cu suspiciune de sindrom coronarian acut/ Tratamentul inițial

4.1. Logistici de îngrijire pre-spital

Persoanele care experimentează durere toracică acută în afara spitalului reprezintă o populație neomogenă, care adesea se adresează în mod spontan către primul ajutor medical din cadrul pre-spital. Acești pacienți trebuie să fie supuși imediat unei evaluări a riscului și unui triaj, în conformitate cu protocoalele locale stabilite în cadrul serviciului medical de urgență (SMU) (*Figurile 7* și *8*).

În cazul în care primul cadru medical ce intră în contact cu pacientul suspectează SCA, trebuie obținut și analizat cât mai curând posibil un traseu ECG în 12 derivații. Se recomandă ca întreg personalul medical și paramedical ce îngrijește pacienții cu SCA din cadrul SMU să aibă acces la echipamente de defibrilare și să fie instruit în suportul vital cardiac de bază. Pacienții cu suspiciune de SCA sunt inițial clasificați pe baza traseului ECG în 12 derivații și triați spre una din cele două căi de tratament inițial: (i) una pentru pacienții cu un ECG sugestiv pentru STEMI (supradenivelare persistentă a segmentului ST sau aspect ECG echivalent) (*Figura 7*); și (ii) una pentru pacienții fără supradenivelare a segmentului ST sau aspect ECG echivalent (caz în care este suspectat NSTE-SCA) (*Figura 8*). Stratificarea inițială a riscului ghidată de ECG ar trebui, de asemenea, să genereze decizii de tratament în cadrul pre-spital, inclusiv alegerea spitalului țintă și să servească la stabilirea secvenței investigațiilor și intervențiilor inițiale (inclusiv farmacologice), în special, momentul ACI.

Un diagnostic inițial de suspiciune de STEMI anticipează un risc mai mare de complicații imediate ce pot pune viața în pericol (spre exemplu, fibrilația ventriculară [FV]). În consecință, există o indicație pentru inițierea unei strategii de reperfuzie de urgență și transferul direct către un centru cu posibilitatea efectuării PCI 24/7. Pacienții care prezintă un ECG fără supradenivelare a segmentului ST (sau aspect ECG echivalent), dar cu simptome persistente de ischemie miocardică, trebuie să fie supuși unui triaj pre-spital în conformitate cu protocoalele pentru pacienții dirijați pe calea STEMI, deoarece aceștia se confruntă de asemenea cu riscuri imediate, inclusiv aritmii ventriculare.

4.1.1. Timpul până la tratament

Timpul scurs până la inițierea tratamentului este vital pentru îngrijirea pacienților triați pe calea STEMI. Componentele timpului ischemic total, factorii care contribuie la întârzierile în managementul inițial și selecția strategiei de reperfuzie pentru pacienții cu STEMI sunt prezentate în *Figura 7*. Timpul până la tratament reflectă eficiența și calitatea sistemului de îngrijire a pacienților cu suspiciune de STEMI. Calea multidisciplinară de tratament a STEMI ar trebui să facă obiectul unui audit clinic continuu cu scopul de a evalua timpii de tratament pentru fiecare pacient și de a identifica oportunitățile de îmbunătățire a asistenței medicale prin indicatori de calitate (QI). Dacă QI-urile țintă nu sunt îndeplinite, se impune luare de măsuri pentru a îmbunătăți performanța sistemului.

Recunoașterea simptomelor de ischemie miocardică de către publicul larg are o importanță esențială în demararea unei acțiuni în afara spitalului, iar acest lucru este relevant în special pentru primul ajutor fără pregătire medicală. Conduita recomandată ar trebui să fie cea de a contacta SMU, mai degrabă decât a se prezenta singuri într-un departament de urgență sau în serviciul de medicină primară.

Timpul scurs de la apariția simptomelor până la „primul apel de ajutor" este asociat cu factori socio-economici și care țin de sex.[128] Pentru a evita întârzierile datorate eșecului de a recunoaște și de a acționa în contextul apariției simptomelor unui „atac de cord", inițiativele de educație comunitară ar trebui să vizeze grupurile mai slab deservite (ex. comunitățile defavorizate, grupurile minorităților etnice) și să utilizeze mesaje de sănătate adaptate publicului (ex. să evite mesajele stereotipe care cauzează un prejudiciu în funcție de sex, etnie sau context social și să folosească în schimb limbaj și imagini care vor rezona cu acele grupuri țintă). Întârzierile legate de sistem sunt reprezentative pentru calitatea îngrijirii și se recomandă măsurarea acestora prin QI.

4.1.2. Sistemul de sănătate și întârzierile legate de sistem

Pentru pacienții cu suspiciune de STEMI, întârzierea legată de sistem (timpul scurs de la momentul în care pacientul contactează sistemul de sănătate până la momentul reperfuziei) poate fi îmbunătățită prin măsuri organizaționale, în timp ce întârzierea legată de pacient este multifactorială. Întârzierea legată de sistem este un predictor al mortalității în cazul pacienților cu STEMI tratați prin PCI primară (PPCI).[129–131] Atunci când se stabilește un diagnostic prezumtiv de STEMI în cadrul pre-spital (SMU), alertarea imediată a echi-

pei de cateterism reduce atât întârzierile în tratament precum și mortalitatea.[132–136]

Atunci când un diagnostic prezumtiv de STEMI este pus de către SMU în cadrul pre-spital iar pacientul este dirijat spre un management invaziv de urgență, ar trebui să se evite DU și să se meargă direct către laboratorul de cateterism. Ocolirea DU este asociată cu un câștig semnificativ de timp de la PCM până la cateterizare și poate fi asociată cu o supraviețuire îmbunătățită.[137–139] Pentru pacienții care se prezintă cu suspiciune de STEMI într-un centru fără posibilitate de efectuare PCI, „timpul de la intrare la ieșire" – definit ca durata dintre sosirea pacientului în spital și momentul transferului pacientului într-o ambulanță cu destinația către un centru PCI – reprezintă, de asemenea, o măsură importantă a performanței clinice și se recomandă ca acest timp să nu depășească 30 min, pentru a urgenta terapia de reperfuzie.[140]

4.1.3. Serviciile medicale de urgență

La nivel național, un SMU cu un număr unic de dispecerat medical ușor de memorat și bine mediatizat (112 pentru majoritatea țărilor Uniunii Europene) este important pentru a urgenta activarea sistemului. Trebuie evitate circuitele paralele care ocolesc SMU în ceea ce privește referirea și transportul pacienților cu suspiciune de STEMI. Sistemul de ambulanță joacă un rol critic în managementul precoce al pacienților cu suspiciune de STEMI, inclusiv stabilirea imediată a diagnosticului inițial, triajului și tratamentului.[129,141]

Ambulanțele din cadrul SMU trebuie să fie echipate cu monitoare ECG, defibrilatoare, dispozitive de telemetrie și cel puțin o persoană instruită în suportul vital avansat. Calitatea îngrijirii oferite depinde de instruirea personalului implicat. Personalul ambulanței trebuie să fie instruit să recunoască simptomele de ischemie miocardică, să administreze oxigen atunci când este cazul, să asigure accesul intravenos (i.v.), să amelioreze eficient durerea, să administreze agenți fibrinolitici atunci când este necesar și să ofere suport vital de bază.[142] Personalul ambulanței trebuie să înregistreze un traseu ECG cât mai curând posibil în scop diagnostic și fie să interpreteze traseul ECG, fie să îl transmită mai departe, astfel încât să poată fi evaluat de către un personal cu experiență, pentru a confirma sau infirma un diagnostic prezumtiv de STEMI. Instruirea regulată și organizată a personalului de ambulanță este obligatorie pentru un serviciu pre-spital de înaltă calitate.

4.1.4. Medici generaliști

În unele țări, medicii din serviciul de medicină primară (medicii generaliști) joacă un rol important în îngrijirea precoce a pacienților cu suspiciune de SCA și pot fi cei care oferă PCM. Educația și pregătirea medicilor generaliști în îngrijirea de urgență prespitalicească este esențială pentru furnizarea unei îngrijiri pre-spital optime în acest cadru. Responsabilitățile medicilor de medicină primară pot include diagnosticul, alertarea SMU, stratificarea riscului și inițierea tratamentului pre-spital. Cu toate acestea, în majoritatea situațiilor, consultarea cu un medic generalist în loc de un apel direct către SMU va conduce la întârzieri suplimentare. Prin urmare, populația generală ar trebui educată să sune direct SMU, mai degrabă decât să apeleze un medic generalist, în contextul unei simptomatologii sugestive pentru SCA.

4.1.5. Organizarea tratamentului infarctului miocardic cu supradenivelare ST în rețele

Se recomandă stabilirea unei strategii regionale de reperfuzie pentru a maximiza eficiența îngrijirii pentru pacienții cu diagnostic prezumtiv de STEMI.[143] Tratamentul optim al pacienților cu un diagnostic prezumtiv de STEMI ar trebui să se bazeze pe implementarea rețelelor între spitale cu diferite nivele de furnizare a serviciilor medicale (modelul „nod și spiță"), conectate prin intermediul unui serviciu de ambulanță prioritizat și eficient. Un centru PCI este un centru multidisciplinar de îngrijire acută care oferă management invaziv de urgență 24/7 pentru pacienții care prezintă suspiciune de STEMI. Acest centru ar trebui să ofere, de asemenea, unități de terapie intensivă, iar centrele mai avansate ar trebui să ofere în plus posibilitatea unor proceduri cardio-toracice, suport hemodinamic avansat și serviciu chirurgical.

Scopul rețelelor STEMI este de a oferi o îngrijire optimă, minimizând în același timp întârzierile și îmbunătățind, astfel, rezultatele clinice. Cardiologii ar trebui să colaboreze activ cu toate părțile implicate, în special cu medicii de medicină de urgență, la realizarea unor astfel de rețele. Principalele caracteristici ale unei astfel de rețele sunt detaliate în Suplimentul online, *Tabelul S6*. Se recomandă ca SMU să transporte pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI la spitale cu un serviciu 24/7 pentru PCI, ocolind spitalele care nu prezintă posibilitatea PCI.[144] Informații suplimentare despre acest subiect sunt furnizate în Suplimentul online.

Regiunile în care timpul preconizat de transfer către centrul de PCI primară face imposibilă atingerea de rutină a intervalului maxim admis în recomandări, ar trebui să dezvolte protocoale de fibrinoliză rapidă la locul diagnosticării STEMI, cu scopul efectuării tratamentului în 10 minute de la PCM, urmat apoi de transfer imediat către un centru cu disponibilitate 24/7 pentru PCI. Astfel de rețele măresc ponderea pacienților care beneficiază de reperfuzie cu cea mai scurtă întârziere posibilă a tratamentului.[145–147] Calitatea îngrijirii, întârzierile și prognosticul pacientului ar

trebui măsurate și raportate profesioniștilor din domeniul sănătății care contribuie la SMU.

4.2. Măsuri de îngrijire în urgență

4.2.1. Diagnosticul inițial și monitorizarea

Managementul SCA începe din momentul PCM, când se stabilește un diagnostic prezumtiv de SCA. Diagnosticul prezumtiv de SCA se bazează de obicei pe simptomele sugestive pentru ischemie miocardică și pe modificările apărute pe traseul ECG în 12 derivații (vezi *Secțiunea 3.2*). Se recomandă inițierea monitorizării ECG cât mai curând posibil la toți pacienții cu suspiciune de SCA, pentru a detecta aritmiile ce pot pune viața în pericol și pentru a permite defibrilarea promptă, dacă aceasta se impune.

4.2.2. Farmacoterapia în faza acută

4.2.2.1. Oxigen

Suplimentarea cu oxigen este recomandată la pacienții cu SCA cu hipoxemie (saturații de oxigen <90%). Suplimentarea cu oxigen la pacienții care nu sunt hipoxici (saturații de oxigen >90%) nu este asociată cu beneficii clinice și, prin urmare, nu este recomandată.[148,149]

4.2.2.2. Nitrați

Nitratul sublingual poate fi util pentru ameliorarea simptomelor ischemice. Cu toate acestea, o reducere a durerii toracice după administrarea de nitroglicerină poate fi înșelătoare și nu este recomandată ca manevră de diagnostic.[150] La pacienții cu un traseu ECG sugestiv pentru STEMI și care prezintă ameliorarea simptomelor după administrarea de nitroglicerină, se recomandă obținerea unui nou traseu ECG în 12 derivații. Normalizarea completă a supradenivelării segmentului ST, împreună cu ameliorarea simptomatologiei după administrarea de nitroglicerină sugerează spasm coronarian, cu sau fără IM asociat. Nitrații nu trebuie administrați pacienților cu hipotensiune arterială, bradicardie sau tahicardie marcată, infarct de VD, stenoză aortică severă cunoscută sau celor care au primit inhibitori de fosfodiesterază-5 în ultimele 24-48 de ore.

4.2.2.3. Analgezice

Opioidele administrate intravenos (de exemplu, morfină 5-10 mg) trebuie luate în considerare pentru ameliorarea durerii toracice severe. Alte măsuri de analgezie (de exemplu, protoxid de azot/oxigen plus acetaminofen/paracetamol i.v.) au fost raportate a fi inferioare morfinei.[151] Cu toate acestea, morfina poate induce greață și vărsături și poate încetini absorbția gastrointestinală a medicamentelor administrate oral, ceea ce poate întârzia debutul acțiunii terapiei antiplachetare orale.[152,153] Datele obținute din trialuri mici sugerează că morfina i.v. poate reduce, de asemenea, afectarea miocardică și microvasculară atunci când este administrată la pacienții cu ocluzie acută de arteră coronară, însă administrarea concomitentă cu metoclopramid pare să anuleze acest efect. În schimb, s-a raportat că morfina reduce activitatea antiplachetară după administrarea de ticagrelor, deși acest efect a fost recuperat prin administrarea de metoclopramid.[154,155] Efectul benefic al morfinei asupra afectării miocardice este posibil să derive din reducerea consumului de oxigen, ca rezultat al scăderii presarcinii și a efectelor inotrop și cronotrop negative.

Efectul antiagregant dat de antagoniștii de receptor $P2Y_{12}$ administrați oral poate apărea cu întârziere la pacienții cu IM în evoluție. Morfina poate, de asemenea, reduce absorbția, întârzia debutul acțiunii și minimiza efectul antiplachetar al inhibitorilor de receptor $P2Y_{12}$ administrați oral la pacienții cu IM, cu toate că acest efect poate varia între diferiți inhibitori de $P2Y_{12}$.[153,156–158] Studii suplimentare pe această temă sunt în desfășurare, dar la acest moment trebuie amintit faptul că datele clinice disponibile nu au demonstrat nicio creștere a riscului de complicații ca urmare a oricărei interacțiuni dintre morfină și agenții antiplachetari în contextul SCA.[159–161]

4.2.2.4. Beta-blocante intravenos

Puține TCR care să evalueze administrarea precoce de beta-blocante i.v. au fost efectuate în era managementului invaziv pentru pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI. Nu toate beta-blocantele exercită același efect cardio-protector în contextul ocluziei coronariene acute, metoprololul demonstrând cel mai mare efect protector în studiile experimentale.[162] Metoprololul administrat intravenos este, de asemenea, cel mai larg testat beta-blocant în studiile care au inclus pacienți supuși PCI primară.[163,164] În timp ce beneficiile clinice pe termen lung asociate cu administrarea precoce de metoprolol i.v. nu sunt clare, acesta este sigur atunci când este utilizat la pacienți fără semne de IC acută și a fost asociat în mod constant cu o reducere a incidenței FV și a obstrucției microvasculare (OMV).[163–171] Pe baza acestor date, beta-blocantele administrate i.v. (de preferință metoprololul) trebuie luate în considerare la momentul prezentării la pacienții cu diagnostic prezumtiv de STEMI supuși PCI primară fără semne de IC acută, cu o tensiune arterială sistolica (TAS) > 120 mmHg și fără alte contraindicații. [163–166.169] Administrarea i.v. a beta-blocantelor la pacienții cu suspiciune de NSTE-SCA nu au fost încă investigată.

Tabelul de recomandări 3 – Recomandări pentru managementul inițial al pacienților cu sindrom coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Hipoxia		
Se recomandă oxigenoterapia la pacienții cu hipoxemie (SaO2 <90%).	I	C
Oxigenoterapia de rutină la pacienții fără hipoxemie (SaO2 >90%) nu este recomandată. [148,172]	III	A
Simptome		
Opioidele intravenoase pentru ameliorarea durerii ar trebui luate în considerare.	IIa	C
Un sedativ ușor la pacienții foarte anxioși ar trebui luat în considerare.	IIa	C
Beta-blocantele intravenoase		
Beta-blocantele intravenoase (preferabil metoprolol) ar trebui luate în considerare la prezentare la pacienții care urmează să fie supuși PPCI, fără semne de insuficiență cardiacă acută, cu o TAS >120 mmHg și fără alte contraindicații.[163-167,169]	IIa	A
Logistici de îngrijire pre-spital		
Se recomandă ca managementul pre-spital al pacienților cu un diagnostic prezumtiv de STEMI să se bazeze pe rețele regionale concepute pentru a oferi terapie de reperfuzie promptă și eficientă, cu eforturi pentru a face PPCI disponibilă cât mai multor pacienți.[145]	I	B
Se recomandă ca centrele cu posibilitate de PPCI să ofere un serviciu 24/7 și să poată efectua PPCI fără întârziere[173,174]	I	B
Se recomandă ca pacienții transferați pentru PPCI să ocolească departamentul de urgență și UÎC/UTI și să fie transferați direct în laboratorul de cateterism.[137,175-178]	I	B
Se recomandă ca SMU să transfere pacienții cu suspiciune de STEMI la un centru cu posibilitate de PCI, ocolind centrele fără PCI.	I	C
Se recomandă ca echipele de ambulanță să fie instruite și echipate pentru a identifica modificările ECG sugestive pentru ocluzia coronariană acută și pentru a administra terapia inițială, inclusiv defibrilare și fibrinoliză, atunci când este cazul.[142]	I	C
Se recomandă ca toate spitalele și SMU care participă la îngrijirea pacienților cu suspiciune de STEMI să înregistreze și să revizuiască timpii de întârziere și să lucreze împreună pentru a atinge și menține obiectivele de calitate.	I	C

UÎC, unitate de îngrijire cardiacă; ECG, electrocardiogramă; SMU, servicii medicale de urgență; UTI, unitate de terapie intensivă; i.v., intravenos; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; SaO2, saturația de oxigen; TAS, tensiunea arterială sistolica; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.

[a] Clasa de recomandare.

[b] Nivelul de evidență.

5. Managementul fazei acute la pacienții cu sindrom coronarian acut

5.1. Selectarea strategiei invazive și terapiei de reperfuzie

Definițiile termenilor legați de strategia invazivă și terapia de reperfuzie sunt prezentate în *Tabelul 3*.

În funcție de evaluarea inițială a traseului ECG, de contextul clinic și de stabilitatea hemodinamică, pacienții cu suspiciune de SCA ar trebui clasificați astfel:

(i) Pacienți cu un diagnostic prezumtiv de STEMI. Acești pacienți trebuie dirijați către terapie de reperfuzie imediată (adică o strategie PPCI sau fibrinoliză dacă PPCI nu este posibilă în 120 de minute de la diagnostic) (*Figura 7*).

Sau

(ii) Pacienți cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA. Pentru acești pacienți:

- Se recomandă o strategie invazivă în timpul spitalizării.
- O strategie invazivă imediată este recomandată atunci când este prezent oricare din criteriile de risc foarte înalt (*Figura 8*).
- Ar trebui luată în considerare o strategie invazivă precoce (în decurs de 24 de ore) atunci când este prezent oricare din criteriile de risc înalt (*Figura 8*).

5.2. Sindromul coronarian acut gestionat prin strategie invazivă

Strategiile de management invaziv sunt dependente de timp. Se recomandă ca pacienții dirijați către o strategie invazivă imediată (cei cu suspiciune mare de ocluzie acută de arteră coronară în evoluție [adică supradenivelare persistentă a segmentului ST sau echivalențe] sau NSTE-SCA cu oricare din criteriile de risc foarte înalt) să beneficieze de angiografie în urgență cât de curând posibil. La pacienții cu NSTE-SCA cu risc înalt (ex. considerați ca NSTEMI conform algoritmilor ESC 0h/1h sau 0h/2h, cu modificări dinamice ale segmentului ST sau ale undei T, cu supradenivelare tranzitorie a segmentului ST sau cu un scor de risc al Registrului Global al Evenimentelor Coronariene Acute [GRACE] >140) ar trebui luată în considerare o strategie invazivă precoce (efectuarea unei angiografii în decurs de 24 de ore).

5.2.1. Strategia intervenției coronariene percutane primare pentru infarctul miocardic cu supradenivelare ST

La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI, o strategie PPCI (angiografie imediată și PCI dacă este necesar) este strategia de reperfuzie preferată, cu condiția să poată fi efectuată în timp util (în termen de 120 de minute de la momentul stabilirii diagnosticului pe baza ECG, *Figura 7*). TCR au arătat că, în cazul în care întârzierea tratamentului este similară, PPCI este superioară fibrinolizei în reducerea mortalității, a reinfarctului non-fatal și a accidentului vascular cerebral.[52,179] Cu toate acestea, în unele circumstanțe,

PPCI nu este o opțiune imediată și, astfel, fibrinoliza trebuie inițiată rapid ca parte a unei strategii farmaco-invazive, cu condiția ca pacientul să se fi prezentat în termen de 12 ore de la debutul simptomatologiei (vezi *Secțiunea 5.3*).

Există o lipsă de date actuale care să stabilească timpul maxim admis de întârziere a tratamentului dincolo de care se pierde avantajul PCI față de fibrinoliză. Pentru ușurință, s-a optat pentru alegerea unui timp absolut de 120 de minute de la momentul diagnosticului de STEMI la momentul reperfuziei realizate prin PCI (momentul trecerii firului ghid la nivelul arterei responsabile de infarct [ARI]), mai degrabă decât pentru stabilirea unei durate a întârzierii relative legată de PCI față de fibrinoliză. Având în vedere intervalul de timp recomandat de 10 minute de la diagnosticul STEMI până la administrarea unui bolus de fibrinolitic (vezi mai jos), întârzierea de timp absolută de 120 de minute ar corespunde unei întârzieri relative legate de PCI de 110-120 de minute. Aceasta se încadrează în intervalul de timp identificat ca limită de întârziere sub care ar trebui aleasă PCI în studiile și registrele mai vechi.[176,180–184]

Pentru pacienții care beneficiază de fibrinoliză, PCI de salvare este indicată dacă fibrinoliza eșuează (rezoluția supradenivelării segmentului ST <50% în 60-90 de minute de la administrarea fibrinoliticului) sau în prezența instabilității hemodinamice ori electrice, agravării ischemiei sau persistenței durerii toracice.[184,185] Pacienții cu fibrinoliză reușită trebuie să fie supuși precoce angiografiei invazive (în termen de 2–24 ore de la momentul injectării bolusului fibrinolitic) (vezi *Secțiunea 5.3*).[186]

Pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI care se prezintă la un centru non-PCI ar trebui transferați imediat către un centru cu posibilitate de PCI (*Figura*

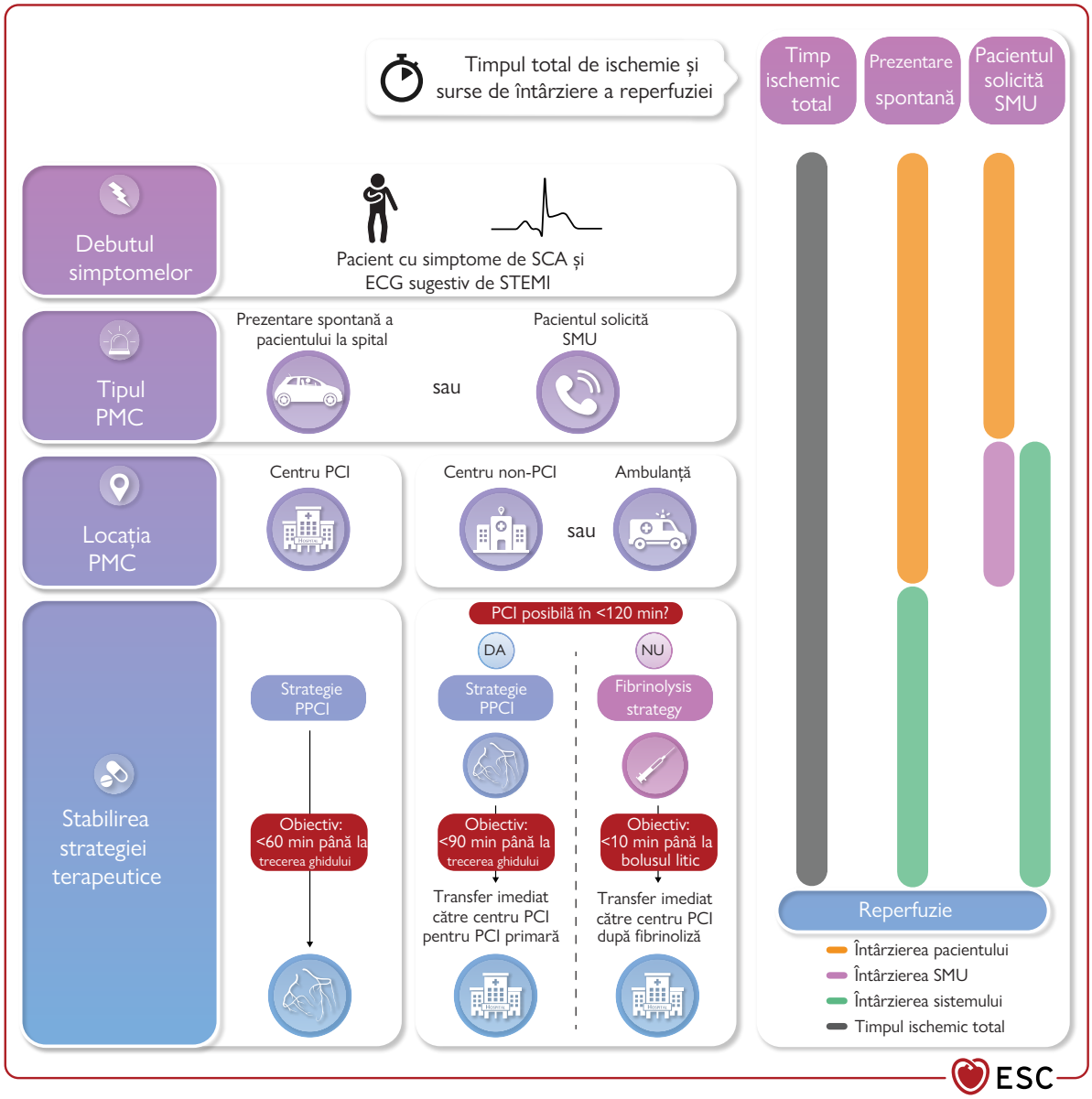

Figura 7 Moduri de prezentare și strategii de management invaziv și revascularizare miocardică la pacienții cu STEMI. SCA, sindrom coronarian acut; ECG, electrocardiogramă; SMU, serviciu medical de urgență; PCM, primul contact medical; PCI, intervenție coronariană percutană; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.

7) pentru o strategie PPCI în timp util. Dacă PPCI nu este fezabilă în 120 de minute, pacienții trebuie să fie supuși imediat fibrinolizei, urmată de transferul către un centru PCI fără a aștepta semnele de reperfuzie. Pentru pacienții care se prezintă după 12 ore de la debutul simptomelor, se preferă o strategie PPCI față de fibrinoliză în toate cazurile.

Bypass-ul arterelor coronare (BPAC) de urgență ar trebui luat în considerare la pacienții cu ARI patentă, dar cu anatomie nepotrivită pentru PCI, la care fie există o arie largă de miocard aflat la risc, fie prezintă ȘC. La pacienții cu complicații mecanice legate de IM care necesită revascularizare coronariană, BPAC este recomandat în momentul intervenției chirurgicale de reparare. La pacienții cu STEMI la care PCI a eșuat sau cu ocluzie coronariană acută nepretabilă PCI, BPAC în urgență este efectuat rar deoarece beneficiile revascularizării chirurgicale în acest context sunt mai puțin sigure.[185,187,188] Deoarece va exista o întârziere a reperfuziei prin BPAC în această situație, probabilitatea de salvare a miocardului într-un grad suficient de mare pentru a avea impact asupra prognosticului este considerată scăzută. În plus, riscurile chirurgicale ale BPAC în acest context pot fi crescute.

5.2.1.1. Strategia invazivă la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST cu prezentare tardivă

În timp ce angiografia imediată de rutină și PCI (dacă este indicată) sunt în mod clar asociate cu beneficiul clinic la pacienții care se prezintă în decurs de 12 ore de la debutul simptomelor, valoarea unei strategii PPCI de rutină la pacienții cu STEMI care se prezintă mai târziu de 12 ore după debutul simptomelor este mai puțin bine stabilită.

Un mic TCR pe 347 de pacienți cu STEMI, care s-au prezentat la 12–48 ore după debutul simptomatologiei și fără simptome persistente, a raportat că o strategie PPCI de rutină a îmbunătățit salvarea miocardică și supraviețuirea pe termen lung în comparație cu tratamentul conservator.[189,190.] Această observație este susținută și de o analiză recentă a datelor din trei studii observaționale la nivel național din programul FAST-MI (Registrul Francez al Infarctului Miocardic Acut cu supradenivelare și fără supradenivelare ST), care a arătat o rată semnificativ mai scăzută a decesului de toate cauzele la 1 lună (2,1% vs. 7,2%) și respectiv după o urmărire mediană de 58 de luni (30,4% vs. 78,7%) în rândul pacienților la care s-a optat pentru o strategie invazivă în comparație cu tratamentul conservator.[191] Cu toate acestea, la pacienții stabili cu ocluzie persistentă a ARI la 3-28 de zile după IM, un studiu mare (n = 2166) Occluded Artery Trial (OAT) nu a raportat niciun beneficiu clinic în rândul celor la care s-a practicat intervenția coronariană de rutină alături de management medical în comparație cu cei care au beneficiat exclusiv de management medical.[192,193] O meta-analiză a studiilor care au evaluat dacă revascularizarea târzie a unei ARI ocluzate este benefică, de asemenea, nu a arătat nici un beneficiu al reperfuziei.[194] Prin urmare, PCI de rutină a unei ARI ocluzate la pacienții cu STEMI care se prezintă la >48 de ore după debutul simptomelor și fără simptome persistente nu este indicată.[192,193] Acești pacienți ar trebui tratați în același mod ca și pacienții cu ocluzie totală cronică conform Ghidurilor ESC pentru diagnosticul și managementul sindroamelor coronariene cronice (SCC).[195]

5.2.2. Strategia invazivă imediată pentru sindromul coronarian acut fără supradenivelare ST

O strategie invazivă imediată se referă la angiografia de urgență (cât mai curând posibil) și PCI dacă este indicată. Acest lucru este recomandat pentru pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA și oricare dintre următoarele criterii de risc foarte înalt:

- Instabilitate hemodinamică sau ȘC.
- Durere toracică recurentă sau persistentă, refractară la tratamentul medicamentos.
- IC acută presupusă a fi secundară ischemiei miocardice în evoluție.
- Aritmii care pun viața în pericol sau stop cardiac după prezentare.
- Complicații mecanice.
- Modificări ECG în dinamică recurente sugestive pentru ischemie (în particular cu supradenivelare intermitentă a segmentului ST).

5.2.3. Strategia invazivă de rutină vs. selectivă

Se recomandă o strategie invazivă de rutină cu angiografie coronariană în timpul spitalizării pentru pacienții cu un diagnostic confirmat de NSTEMI sau un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA și un grad ridicat de suspiciune pentru AI. La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA au fost efectuate mai multe TCR care au comparat strategiile invazive de rutină cu cele selective, iar rezultatele acestora au fost reunite în mai multe metaanalize.[196–200] Dovezile disponibile indică faptul că o strategie invazivă de rutină nu reduce riscul de mortalitate de toate cauzele în rândul pacienților cu NSTE-SCA, dar reduce riscul în privința obiectivelor ischemice compozite, în special la pacienții cu risc înalt. O strategie invazivă de rutină poate crește riscul de complicații peri-procedurale și de sângerare. Cu toate acestea, majoritatea dovezilor disponibile se bazează pe studii clinice randomizate vechi care au fost efectuate înainte de implementarea mai multor progrese importante în tehnica PCI, incluzând accesul radial, stenturile moderne farmacologic active (DES),

revascularizarea funcțională completă pentru boala multivasculară (BMV), terapiile farmacologice adjuvante îmbunătățite și testele actuale ale biomarkerilor.

5.2.3.1. Strategia invazivă precoce vs. amânată pentru sindromul coronarian acut fără supradenivelare ST

O strategie invazivă precoce se referă la angiografia invazivă de rutină (și PCI dacă este necesară) în decurs de 24 de ore de la prezentare. Acest lucru ar trebui luat în considerare la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA și oricare dintre următoarele criterii de risc înalt:

- Diagnostic confirmat de NSTEMI bazat pe algoritmii ESC recomandați în prezent ce utilizează hs-cTn.
- Modificări în dinamică ale segmentului ST sau ale undei T.
- Supradenivelare tranzitorie a segmentului ST.
- Un scor de risc GRACE >140.

Mai multe meta-analize au reunit date din mai multe TCR care au evaluat diferite intervale de timp ale angiografiei invazive în rândul pacienților cu NSTE-SCA. Niciunul dintre aceste studii nu a observat superioritatea strategiilor invazive precoce în comparație cu strategiile invazive de rutină în ceea ce privește decesul sau IM non-fatal, deși strategiile invazive precoce au fost asociate cu un risc mai scăzut de ischemie recurentă/refractară și o durată mai scurtă de spitalizare.[201– 203] O meta-analiză colaborativă care a comparat strategia invazivă precoce versus strategia invazivă amânată folosind o abordare modificată a datelor individuale ale pacientului nu a observat nicio diferență în ceea ce privește mortalitatea generală, ci un beneficiu de supraviețuire doar la pacienții cu risc înalt, incluzând pe cei cu un scor de risc GRACE > 140 și pe cei cu troponină pozitivă, deși testele de interacțiune au fost neconcludente.[202] Cea mai mare meta-analiză existentă până în prezent (17 TCR > 10 000 de pacienți) a raportat că la toți cei care au suferit un NSTE-SCA, ACI precoce a redus semnificativ riscul de ischemie recurentă și durata ședерii, însă fără reduceri semnificative ale mortalității de toate cauzele, IM, internărilor pentru IC sau revascularizărilor repetate.[203] Principala limitare a interpretării meta-analizelor acestor TCR este variabilitatea timpului până la angiografia invazivă în studiile individuale: în timp ce angiografia invazivă a fost practic întotdeauna efectuată în decurs de 24 de ore de la randomizare în grupurile de strategie invazivă precoce, intervalul de timp de la randomizare la angiografie a fost heterogen în grupurile de strategie invazivă amânată. În multe studii, angiografia amânată a fost efectuată în 24 de ore de la randomizare (deși mai târziu decât în brațul de angiografie precoce a studiului respectiv). În plus, diagnosticul de NSTEMI nu s-a bazat pe algoritmii ESC hs-cTn recomandați în prezent. Totodată, lipsesc studii care să evalueze valoarea unui scor de risc GRACE > 140 pentru a ghida momentul ACI și revascularizarea în era hs-cTn pentru diagnosticul de NSTEMI. Mai multe detalii despre interacțiunea dintre efectul tratamentului în funcție de scorul GRACE și componentele sale în studiile individuale sunt furnizate în Suplimentul online. Datele din studiile observaționale sunt concordante cu datele obținute din trialuri, fără un beneficiu semnificativ în alegerea angiografiei coronariană precoce versus amânată.[204]

O abordare invazivă selectivă după testarea adecvată a ischemiei sau detectarea BAC obstructive prin ACCT este recomandată la pacienții fără caracteristici de risc foarte înalt sau înalt și cu un grad scăzut de suspiciune pentru NSTE-SCA. Acești pacienți ar trebui gestionați conform Ghidurilor ESC pentru managementul SCC.[195] O abordare invazivă selectivă este, de asemenea, adecvată pentru pacienții cu NSTEMI sau AI care nu sunt considerați buni candidați pentru angiografia coronariană.

5.2.4. Rezumatul strategiilor invazive pentru pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST

În concluzie, pacienților cu NSTE-SCA cu risc foarte înalt li se recomandă să fie supuși unei strategii invazive imediate cu angiografie de urgență și PCI, dacă este necesară. Pacienților cu NSTE-SCA cu risc înalt li se recomandă să fie supuși unei strategii invazive în timpul spitalizării și ar trebui să fie luați în considerare pentru o strategie invazivă precoce (în decurs de 24 de ore). Pentru pacienții care nu îndeplinesc niciunul dintre criteriile de risc foarte înalt sau de risc înalt (în general pacienții cu suspiciune clinică de NSTE-SCA și troponine care nu înregistrează creștere sau pacienți cu troponine crescute care nu îndeplinesc criteriile pentru IM), strategia poate fi adaptată în funcție de gradul de suspiciune clinică. Pentru pacienții cu un grad mare de suspiciune pentru AI, se recomandă o strategie invazivă în timpul spitalizării. În schimb, pentru pacienții cu un grad scăzut de suspiciune, se recomandă o abordare invazivă selectivă.

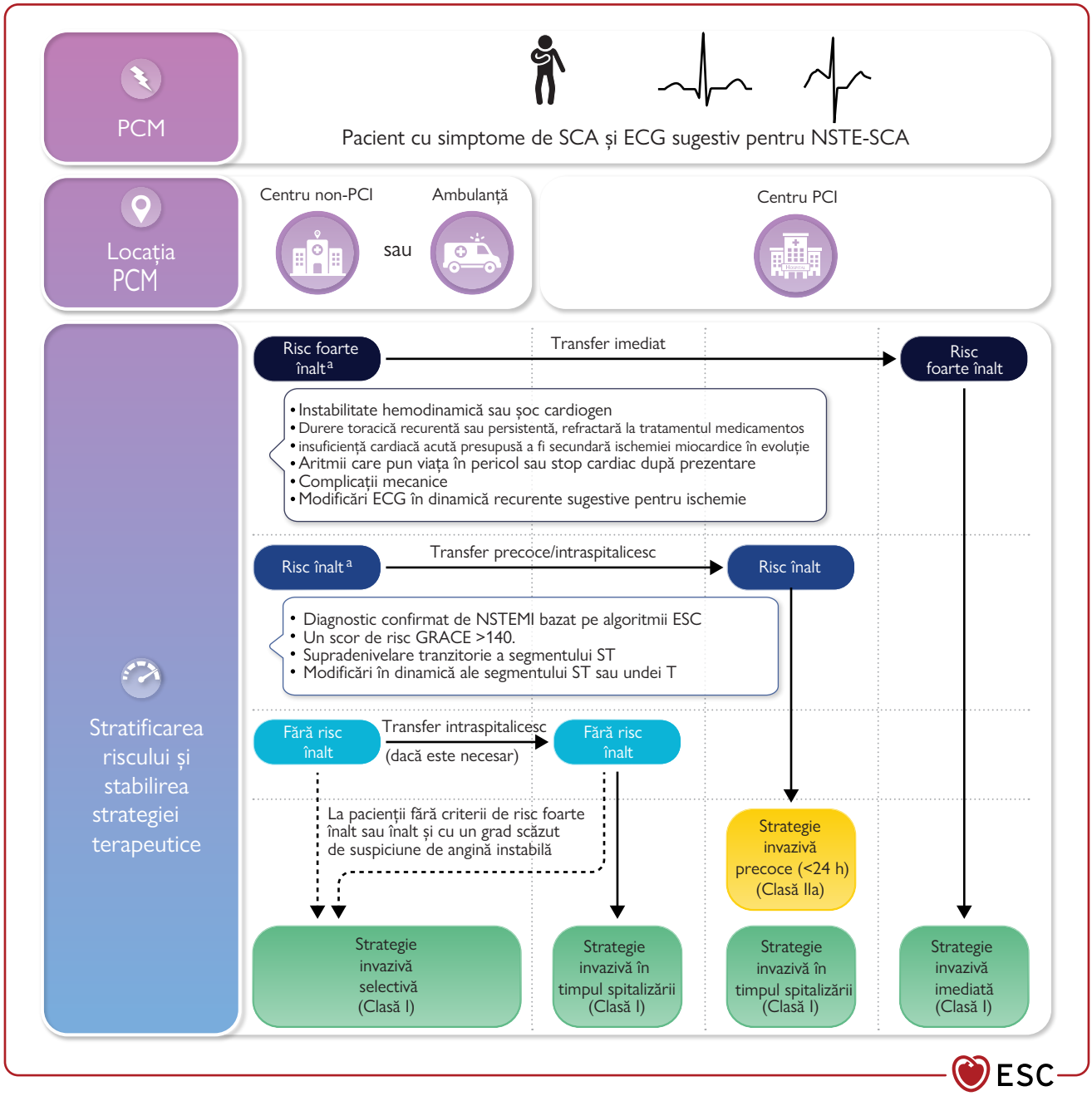

Figura 8 Selecția strategiei invazive și a terapiei de reperfuzie la pacienții cu NSTE-SCA. SCA, sindrom coronarian acut; ȘC, șoc cardiogen; ECG, electrocardiogramă; PCM, primul contact medical; GRACE, Registrul Global al Evenimentelor Coronariene Acute; hs-cTn, troponină cardiacă de înaltă sensibilitate; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST; PCI, intervenție coronariană percutană; AI, angină instabilă. [a]Criterii de risc: Pacienții care îndeplinesc oricare dintre criteriile NSTE-ACS de „risc foarte înalt" ar trebui să fie supuși unei strategii invazive imediate; aceste criterii de risc foarte înalt includ instabilitatea hemodinamică sau șocul cardiogen, durerea toracică recurentă sau refractară, în ciuda tratamentului medicamentos, aritmiile amenințătoare de viață, complicațiile mecanice ale infarctului miocardic, insuficiența cardiacă clar legată de SCA și modificările în dinamică recurente ale segmentului ST sau ale undei T, în special supradenivelarea intermitentă a segmentului ST. Pacienții cu NSTE-SCA care îndeplinesc oricare dintre criteriile de „risc înalt" (NSTEMI confirmat conform algoritmului ESC bazat pe hs-cTn, NSTE-SCA cu scor GRACE >140, modificări în dinamică ale segmentului ST sau ale undei T, sau supradenivelare tranzitorie a segmentului ST) ar trebui să fie luați în considerare pentru angiografie invazivă precoce (în decurs de 24 de ore) și ar trebui să fie supuși unei strategii invazive în timpul spitalizării. O strategie invazivă în timpul spitalizării este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA cu criterii de risc înalt sau cu un grad mare de suspiciune de AI. La pacienții selectați, o strategie invazivă selectivă poate fi, de asemenea, o opțiune. Consultați *Tabelul de Recomandări 4* pentru detalii complete.

5.3. Fibrinoliza și strategia farmaco-invazivă la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST

5.3.1. Beneficiile și indicațiile fibrinolizei

Terapia fibrinolitică reprezintă o strategie de reperfuzie importantă pentru pacienții cu STEMI care se prezintă în decurs de 12 ore de la debutul simptomelor, în cazul când PPCI nu poate fi efectuată în timp util; previne 30 de decese precoce la 1000 de pacienți tratați în decurs de 6 ore de la debutul simptomatologiei.[205] Cel mai mare beneficiu absolut al tratamentului fibrinolitic este observat în rândul pacienților cu cel mai mare risc, incluzând vârstnicii. Reperfuzia reușită este, în general, asociată cu o îmbunătățire semnificativă a simptomatologiei ischemice, rezoluția ≥50% a supra-

denivelării segmentului ST și stabilitate hemodinamică. Dozele de agenți fibrinolitici și terapiile antitrombotice concomitente sunt menționate în Fibrinoliza și strategia farmaco-invazivă furnizată în Suplimentul online, *Secțiunea 6.3*.

5.3.1.1. Fibrinoliza pre-spital

Dacă personalul medical sau auxiliar calificat poate interpreta traseul ECG la fața locului sau poate transmite traseul ECG pentru interpretare la distanță, se recomandă inițierea terapiei fibrinolitice în cadrul pre-spital. Agentul preferat în acest caz este un agent specific fibrinei (tenecteplaza, alteplaza sau reteplaza). Scopul este acela de a începe terapia fibrinolitică în 10 minute de la momentul diagnosticării STEMI. Inițierea terapiei fibrinolitice nu trebuie amânată prin așteptarea rezultatelor testării biomarkerilor cardiaci. Într-o meta-analiză a șase studii randomizate (n=6434), fibrinoliza pre-spital, comparativ cu fibrinoliza intraspitalicească, a redus mortalitatea precoce cu 17%, în special atunci când a fost administrată în primele 2 ore de la debutul simptomelor.[51,206] Aceste date, precum și altele mai recente, susțin inițierea în faza pre-spital a tratamentului fibrinolitic atunci când este indicată o strategie de reperfuzie.[145,207–209] Studiul STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarct) a demonstrat că fibrinoliza pre-spital urmată de o strategie PCI precoce a fost asociată cu un rezultat similar cu transferul pentru PPCI la pacienții cu STEMI care se prezintă în decurs de 3 ore de la debutul simptomelor și care nu au putut beneficia de PPCI în decurs de 1 oră de la PCM, deși s-a observat un risc ușor mai crescut de hemoragie intracraniană cu strategia investigată.[184,210] Acest risc de hemoragie intracraniană a fost diminuat prin reducerea la jumătate a dozei de tenecteplaza la pacienții cu vârsta > 75 de ani.

5.3.1.2. Angiografia și intervenția coronariană percutană după fibrinoliză (strategia farmaco-invazivă)

Se recomandă ca pacienții să fie transferați către un centru PCI imediat după inițierea terapiei fibrinolitice (*Figura 7*). În cazurile de fibrinoliză eșuată sau dovezi de reocluzie sau reinfarct cu recurența supradenivelării segmentului ST, angiografia imediată și PCI de salvare sunt indicate.[185,211] În acest context, readministrarea fibrinolizei nu este benefică și este descurajată. [185]

Chiar dacă este probabil ca fibrinoliza să aibă succes (de exemplu, rezoluția supradenivelării segmentului ST >50% la 60–90 min; aritmie tipică de reperfuzie; și dispariția durerii toracice), se recomandă angiografia precoce de rutină (în decurs de 2-24 ore). Mai multe trialuri randomizate au arătat că angiografia precoce de rutină cu PCI ulterioară (dacă este necesară) după fibrinoliză a redus ratele de reinfarct și ischemie recurentă în comparație cu o strategie de „așteptare atentă" (adică o strategie în care angiografia și revascularizarea au fost efectuate numai la pacienți cu ischemie severă spontană sau indusă ori disfuncție de VS sau la pacienții cu un test pozitiv pentru ischemie efectuat în regim ambulatoriu).[186,209,212–215] O meta-analiză care a inclus 15 357 de pacienți cu STEMI tratați prin terapie fibrinolitică (n = 4212), PPCI (n = 6139), sau fibrinoliză urmată de PCI imediată sau precoce de rutină (n = 5006) a investigat dacă pacienții cu STEMI ar trebui transferați imediat la o unitate cu posibilitate de PCI (definită ca o abordare PCI facilitată) sau în decurs de o zi (adică <24h, definită ca o abordare farmaco-invazivă).[209] După PPCI, strategia farmaco-invazivă a fost a doua cea mai favorabilă abordare, cu un raport al cotelor (OR) pentru deces de 0,79 (interval de confidență [IC] 95%, 0,59 –1,08) în comparație cu terapia fibrinolitică convențională. Acest lucru vine în sprijinul transferului pacienților cu STEMI către un centru cu posibilitate de PCI pentru angiografie în decurs de 2-24 de ore. A fost demonstrat beneficiul PCI precoce de rutină după fibrinoliză, fără un risc crescut de evenimente adverse (accident vascular cerebral sau hemoragie majoră) pe întreg spectrul de subgrupuri de pacienți investigați.[209,216] Prin urmare, angiografia precoce cu PCI ulterioară, dacă este necesară, este standardul recomandat de îngrijire după fibrinoliza cu succes (*Figura 7*). Analiza observațională a datelor de registru a oferit, de asemenea, un sprijin suplimentar pentru utilizarea unei strategii farmaco-invazive.[130]

Intervalul optim de timp între fibrinoliza reușită și PCI nu a fost clar definit; a existat o variabilitate mare a acestui interval în trialurile efectuate, variind de la o medie de 1,3 la 17 h.[184,185,206,215,217] Pe baza acestor date, se recomandă o fereastră de timp pentru PCI de 2-24 ore după fibrinoliza cu succes.

5.3.1.2.1. Compararea agenților fibrinolitici

Informații cu privire la diferențele dintre diferiți agenți fibrinolitici sunt furnizate în Suplimentul online, *Secțiunea 6.3.1*.

5.3.1.2.2. Pericole ale fibrinolizei și contraindicații

Informații cu privire la pericolele și contraindicațiile fibrinolizei sunt furnizate în Suplimentul online, *Secțiunea 6.3.2*.

5.4. Pacienți care nu beneficiază de reperfuzie

Managementul pacienților cu SCA care nu beneficiază de reperfuzie este discutat în Suplimentul online, *Secțiunea 5.2*.

5.4.1. Pacienții care nu sunt candidați pentru angiografia coronariană invazivă

Informații privind gestionarea pacienților cu NSTE-SCA care nu sunt candidați pentru angiografia invazivă sunt furnizate în Suplimentul online, *Secțiunea 5.2.1*.

5.4.2. Pacienții cu boală arterială coronariană nepretabilă revascularizării

Informații privind managementul pacienților cu SCA cu BAC nepretabilă revascularizării sunt furnizate în Suplimentul online, *Secțiunea 5.2.2*.

Tabelul de recomandări 4 - Recomandări pentru terapia de reperfuzie și momentul strategiei invazive

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Recomandări pentru terapia de reperfuzie la pacienții cu STEMI		
Terapia de reperfuzie se recomandă la toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI (supradenivelare persistentă de segment ST sau echivalențe[c]) și simptome de ischemie cu durată ≤12 ore.[51,182]	I	A
Se recomandă strategia de PPCI în locul fibrinolizei dacă intervalul anticipat de la diagnostic până la PCI este <120 de minute.[52,218,219]	I	A
Dacă PPCI nu poate fi efectuată într-un interval de timp rezonabil (<120 de minute) la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI, se recomandă terapia fibrinolitică în decurs de 12 ore de la debutul simptomelor la pacienții fără contraindicații.[176,183]	I	A
PCI de salvare este recomandată în cazul fibrinolizei nereușite (rezoluția supradenivelării segmentului ST <50% în decurs de 60-90 de minute de la administrarea fibrinoliticului) sau în prezența instabilității hemodinamice ori electrice, a agravării ischemiei sau a durerii toracice persistente.[184,185]	I	A
La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI și >12 ore de la debutul simptomelor, se recomandă o strategie de PPCI în prezența simptomelor persistente sugestive de ischemie, instabilității hemodinamice sau aritmiilor amenințătoare de viață.[220]	I	C
O strategie PPCI de rutină ar trebui luată în considerare la pacienții cu STEMI care se prezintă tardiv (12-48 de ore) după debutul simptomelor.[189-191,221]	IIa	B
Nu se recomandă PCI de rutină a ARI la pacienții cu STEMI care se prezintă la >48 de ore de la debutul simptomelor și fără simptome persistente.[189,192,193]	III	A
Transfer/ Intervenții după fibrinoliză		
Se recomandă transferul către un centru cu posibilitate de PCI la toți pacienții imediat după fibrinoliză.[184-186,212,213,222-224]	I	A
Se recomandă angiografia de urgență și PCI a ARI după caz, la pacienții cu apariția sau persistența insuficienței cardiace/șocului după fibrinoliză.[185,225]	I	A
Angiografia și PCI a ARI după caz, este recomandată între 2 și 24 de ore după fibrinoliza reușită.[186,212,213,217,224]	I	A
Strategia invazivă în NSTE-SCA		
O strategie invazivă în timpul spitalizării este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA cu criterii de risc înalt sau un grad mare de suspiciune de angină instabilă.[196-200]	I	A
O strategie invazivă selectivă este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA fără criterii de risc foarte înalt sau înalt și cu un grad scăzut de suspiciune de NSTE-SCA.[196-200]	I	A
O strategie invazivă imediată este recomandată la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA și cel puțin unul dintre următoarele criterii de risc foarte înalt: • Instabilitate hemodinamică sau șoc cardiogen • Durere toracică recurentă sau refractară în ciuda tratamentului medicamentos • Aritmii amenințătoare de viață în timpul spitalizării • Complicații mecanice ale IM • Insuficiență cardiacă acută presupusă secundară ischemiei miocardice în evoluție • Modificări în dinamică recurente ale segmentului ST sau ale undei T, în special supradenivelarea intermitentă a segmentului ST.	I	C
O strategie invazivă precoce în decurs de 24 de ore ar trebui luată în considerare la pacienții cu cel puțin unul dintre următoarele criterii de risc înalt: • Diagnostic confirmat de NSTEMI bazat pe algoritmii ESC recomandați ce utilizează hs-cTn • Modificări în dinamică ale segmentului ST sau ale undei T • Supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST • Scor de risc GRACE >140.[202,226-230]	IIa	A

SCA, sindrom coronarian acut; ECG, electrocardiogramă; ESC, Societatea Europeană de Cardiologie; GRACE, Registrul Global al Evenimentelor Coronariene Acute; hs-cTn, troponină cardiacă de înaltă sensibilitate; ARI, artera responsabilă de infarct; IM, infarct miocardic; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare ST; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.
[c]Echivalențele supradenivelării segmentului ST sunt prezentate în Suplimentul online, *Figura S2*.

6. Terapia antitrombotică

Tratamentul antitrombotic reprezintă o componentă importantă a managementului tuturor pacienților care se prezintă cu SCA. Alegerea specifică și combinația terapiei, momentul inițierii și durata tratamentului depind de diverși factori care țin de procedură și de pacient. Deciziile legate de tratament trebuie luate prin cântărirea beneficiilor terapiei antitrombotice față de riscul de sângerare, inclusiv de hemoragie severă ce poate pune viața în pericol.[231,232] Medicamentele anticoagulante și antiagregante plachetare recomandate precum și dozele acestora (pentru utilizarea în timpul și după SCA) sunt rezumate în *Tabelul 6* și ilustrate în *Figura 9*.

Tabelul 6 Dozele medicației antiplachetare și anticoagulante la pacienții cu sindrom coronarian acut

I. Terapia antiplachetară	
Aspirina	DÎ de 150–300 mg oral sau 75–250 mg i.v. dacă ingestia orală nu este posibilă, urmată de o DM de 75–100 mg oral/zi; nu sunt necesare ajustări specifice ale dozei la pacienții cu BCR.
Inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$ (oral sau i.v.)	
Clopidogrel	DÎ de 300–600 mg oral, urmată de o DM de 75 mg/zi; nu sunt necesare ajustări specifice ale dozei la pacienții cu BCR. Pentru fibrinoliză: la momentul fibrinolizei, o DÎ de 300 mg (75 mg pentru pacienții cu vârsta peste 75 de ani).
Prasugrel	DÎ de 60 mg oral, urmată de o DM de 10 mg/zi. La pacienții cu greutate corporală <60 kg, se recomandă o DM de 5 mg/zi. La pacienții cu vârsta ≥75 de ani, prasugrel ar trebui utilizat cu precauție, dar o DM de 5 mg/zi ar trebui utilizată dacă tratamentul este considerat necesar. Nu sunt necesare ajustări specifice ale dozei la pacienții cu BCR. Antecedentele de AVC constituie o contraindicație pentru prasugrel.
Ticagrelor	DÎ de 180 mg oral, urmată de o DM de 90 mgx2/zi; nu sunt necesare ajustări specifice ale dozei la pacienții cu BCR.
Cangrelor	Bolus de 30 mcg/kg i.v., urmat de o infuzie de 4 mcg/kg/min pentru cel puțin 2 ore sau pe durata procedurii (oricare este mai lungă). În tranziția de la cangrelor la o tienopiridină, tienopiridina ar trebui administrată imediat după întreruperea cangrelor, cu DÎ (clopidogrel 600 mg sau prasugrel 60 mg); pentru a evita o potențială interacțiune medicamentoasă, prasugrel poate fi, de asemenea, administrat cu 30 de minute înainte de oprirea infuziei de cangrelor. Ticagrelor (DÎ de 180 mg) ar trebui administrat la momentul PCI pentru a minimiza potențiala ineficiență a inhibiției plachetare în timpul fazei de tranziție.
Inhibitori ai receptorului GP IIb/IIIa (i.v.)	
Eptifibatide	Dublu bolus de 180 mcg/kg i.v. (la un interval de 10 minute) urmat de o infuzie de 2 mcg/kg/min timp de până la 18 ore. Pentru ClCr 30–50 mL/min: prima DÎ bolus i.v. 180 mcg/kg (maxim 22,6 mg); infuzie de menținere, 1 mcg/kg/min (maxim 7,5 mg/h). A doua DÎ (dacă se efectuează PCI), bolus i.v. 180 mcg/kg (maxim 22,6 mg) ar trebui administrată la 10 minute după primul bolus. Contraindicat la pacienții cu BCR stadiul final și cu antecedente de HIC, AVC ischemic în ultimele 30 de zile, fibrinoliză sau trombocite <100 000/mm3.
Tirofiban	Bolus de 25 mcg/kg i.v. timp de 3 minute, urmat de o infuzie de 0,15 mcg/kg/min timp de până la 18 ore. Pentru ClCr ≤60 mL/min: DÎ bolus de 25 mcg/kg i.v. timp de 5 minute, urmat de o infuzie de menținere de 0,075 mcg/kg/min continuată până la 18 ore. Contraindicat la pacienții cu antecedente de HIC, AVC ischemic în ultimele 30 de zile, fibrinoliză sau trombocite <100 000/mm3.
II. Terapia anticoagulantă	
HNF	Tratamentul inițial: bolus i.v. de 70–100 U/kg urmat de infuzie i.v. titrată pentru a obține un aPTT de 60–80 s. În timpul PCI: bolus i.v. de 70–100 U/kg sau conform ACT în cazul pretratamentului cu HNF.
Enoxaparina	Tratamentul inițial: Pentru tratamentul SCA 1 mg/kg x2/zi administrat subcutanat timp de cel puțin 2 zile și continuat până la stabilizarea clinică. La pacienții al căror ClCr este sub 30 ml pe minut (conform ecuației Cockcroft-Gault), doza de enoxaparină ar trebui redusă la 1 mg pe kg o.d. În timpul PCI: Pentru pacienții tratați prin PCI, dacă ultima doză de enoxaparină a fost administrată cu mai puțin de 8 ore înainte de umflarea balonului, nu este necesară o doză suplimentară. Dacă ultima administrare s.c. a fost cu mai mult de 8 ore înainte de umflarea balonului, ar trebui administrat un bolus i.v. de 0,3 mg/kg de enoxaparină sodică.
Bivalirudina	În timpul PPCI: bolus i.v. de 0,75 mg/kg urmat de o infuzie i.v. de 1,75 mg/kg/h timp de 4 ore după procedură. La pacienții al căror ClCr este sub 30 ml/minut (conform ecuației Cockcroft-Gault), infuzia de menținere ar trebui redusă la 1 mg/kg/h.
Fondaparina	Tratamentul inițial: 2,5 mg pe zi administrat subcutanat. În timpul PCI: Este recomandat un singur bolus de HNF. Evitați dacă ClCr <20 mL/min.

SCA, sindrom coronarian acut; ACT, timp de coagulare activat; aPPT, timp de tromboplastină parțial activată; BCR, boală cronică de rinichi; ClCr, clearance-ul creatininei; HIC, hemoragie intracraniană; i.v., intravenos; DÎ, doză de încărcare; DM, doză de menținere; o.d., o dată pe zi; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; s.c., subcutanat; HNF, heparină nefracționată.

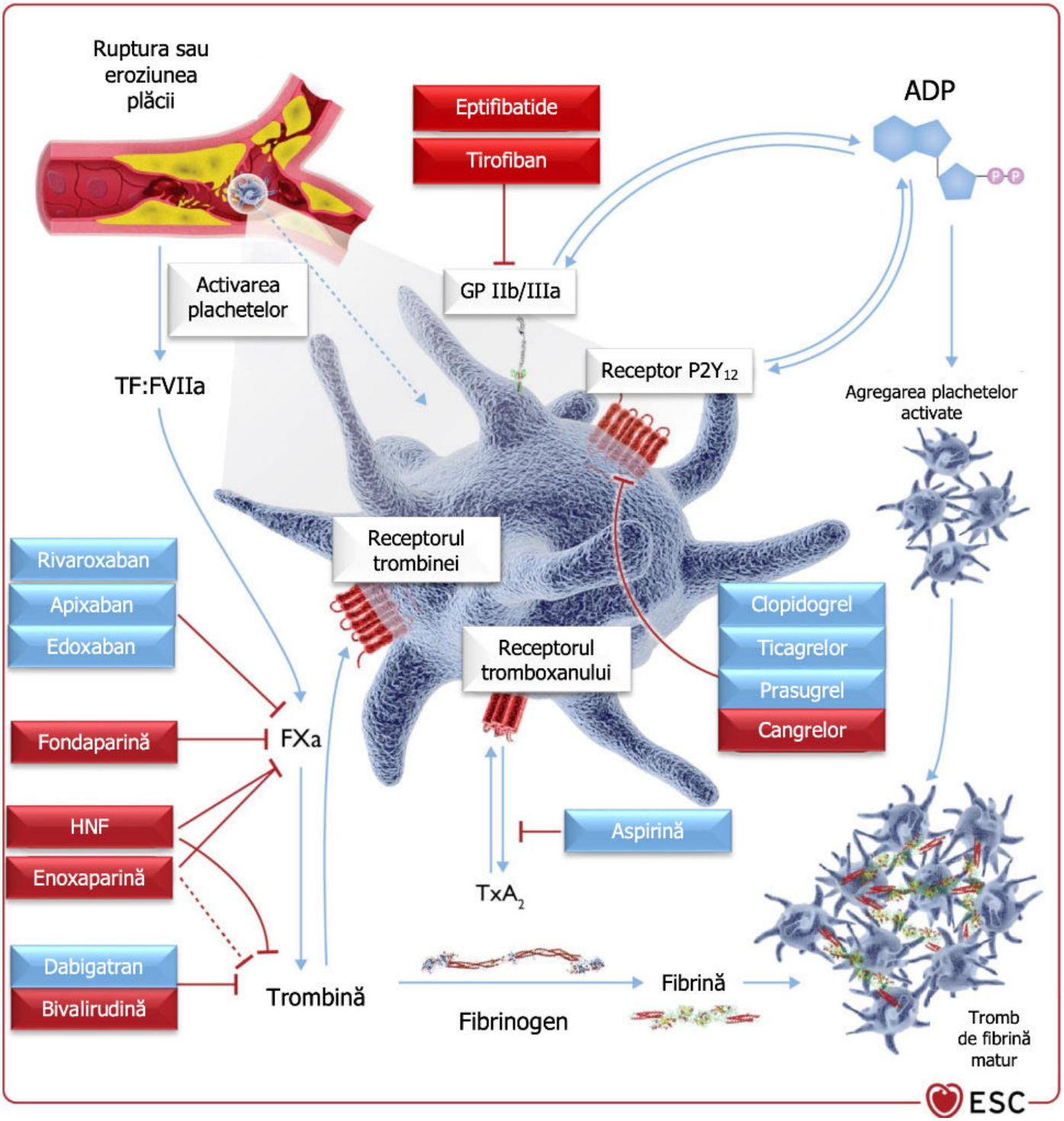

Figura 9 Tratamente antitrombotice în sindromul coronarian acut: ținte farmacologice. ADP, adenozin difosfat; FVIIa, Factorul VIIa; FXa, Factorul Xa; GP, glicoproteină; FT, factor tisular; TxA2, tromboxan A2; HNF, heparină nefracționată. Medicamentele cu administrare orală sunt afișate cu albastru și medicamentele cu administrare de preferat parenterală cu roșu.

6.1. Terapia antiplachetară în faza acută

6.1.1.Terapia antiplachetară orală

Medicamentele antiplachetare joacă un rol cheie în faza acută a tratamentului SCA. *Tabelul 6* rezumă regimurile de dozare ale medicamentelor antitrombotice orale și cu administrare i.v. disponibile. Alegerea regimului antiplachetar trebuie să țină cont de riscul hemoragic al pacientului. Factorii asociați cu un risc hemoragic crescut au fost detaliați de către Academic Research Consortium on High Bleeding Risk (ARC-HBR).[233] Prezența unui factor de risc major sau a doi factori de risc minori ARC-HBR indică un risc crescut de sângerare. Este de remarcat că prezența a mai multor factori de risc majori este asociată cu o creștere progresivă a riscului hemoragic.[234]

Tratamentul cu aspirină este început cu o doză de încărcare (DÎ) cât mai curând posibil, urmată apoi de un tratament de menținere (*Tabelul 6*).[235] Dovezile actuale susțin o doză de menținere (DM) de aspirină de 75–100 mg o dată pe zi. [236,237]

Pe baza rezultatelor studiilor de fază III PLATO și TRITON-TIMI 38, dubla terapie antiplachetară

(DAPT) incluzând aspirina și un inhibitor potent al receptorului $P2Y_{12}$ (prasugrel sau ticagrelor) este recomandată ca strategie DAPT standard pentru pacienții cu SCA.[238,239] Clopidogrelul, care se caracterizează printr-o inhibare mai puțin eficientă și mai variabilă a trombocitelor, trebuie utilizat numai atunci când prasugrel sau ticagrelor sunt contraindicate/nu sunt disponibile, sau la unii pacienți considerați cu risc hemoragic crescut (de exemplu, ≥1 criteriu major sau ≥2 criterii minore ARC-HBR).[233.240–242] În plus, utilizarea clopidogrelului poate fi luată în considerare la pacienții vârstnici (de exemplu, ≥70 ani).[242,243]

Prasugrel ar trebui luat în considerare ca fiind de preferat față de ticagrelor pentru pacienții cu SCA care beneficiază de PCI. Trialul clinic randomizat ISAR-REACT 5 (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment) este cel mai mare studiu care a comparat DAPT cu prasugrel față de DAPT cu ticagrelor timp de 1 an, la pacienții cu SCA la care s-a realizat o evaluare invazivă, dintre care > 80% au beneficiat de PCI.[244] O strategie de tratament cu prasugrel (DÎ administrată cât mai curând posibil după randomizare pentru pacienții supuși PPCI și după determinarea anatomiei coronariene pentru pacienții cu NSTE-SCA) versus ticagrelor (DÎ administrată cât mai curând posibil după randomizare în toate cazurile) a redus semnificativ obiectivul final compozit pentru deces, IM sau accident vascular cerebral (6,9% vs. 9,3%, P = 0,006) fără nicio creștere a complicațiilor hemoragice (4,8% vs. 5,4%, P = 0,46). Limitările acestui studiu includ un design de tip open-label și date limitate despre pacienții tratați conservator sau cei care beneficiază de bypass coronarian.

6.1.2. Momentul administrării dozei de încărcare a terapiei antiplachetare orale

Atât aspirina, cât și inhibitorii orali de $P2Y_{12}$ realizează inhibarea trombocitelor mai rapid după o DÎ orală. Pre-tratamentul se referă la o strategie în care un medicament antiplachetar, de obicei un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$, este administrat înainte de angiografia coronariană și, prin urmare, înainte de a se cunoaște anatomia coronariană. Deși s-a emis ipoteza unui potențial beneficiu al pre-tratamentului în cadrul SCA, lipsesc studiile randomizate pe scară largă care să susțină o strategie de rutină de pre-tratament cu inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$. Precauția în ceea ce privește pre-tratamentul poate fi de o importanță deosebită la pacienții cu risc înalt de sângerare (de exemplu, cei care primesc un anticoagulant oral [ACO]).

6.1.2.1. Pre-tratamentul la pacienții cu suspiciune de infarct miocardic cu supradenivelare ST

Trialul ATLANTIC (Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery) este singurul studiu randomizat care a testat siguranța și eficacitatea diferitelor momente de inițiere a inhibitorului receptorului $P2Y_{12}$ la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI supuși PPCI.[245] În acest studiu, pacienții au fost randomizați pentru a primi o DÎ cu ticagrelor fie în timpul transferului către un centru PPCI, fie imediat înainte de angiografie.[245] Diferența mediană între momentul administrării dozei de încărcare a inhibitorului receptorului $P2Y_{12}$ prin cele două strategii de tratament a fost de 31 min. În acest studiu, strategia pre-tratament nu a reușit să îndeplinească obiectivul primar prestabilit de rezoluție îmbunătățită a supradenivelării segmentului ST sau flux TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) îmbunătățit înainte de intervenție. Ratele evenimentelor hemoragice majore și minore au fost identice în ambele brațe de tratament. Aceste rezultate au fost susținute de datele din lumea reală obținute din registrul SWEDEHEART (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated according to Recommended Therapies) la pacienții cu STEMI.[246] Pre-tratamentul cu prasugrel nu a fost investigat în mod direct la pacienții cu STEMI.

6.1.2.2. Pre-tratamentul la pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST

Trialul randomizat ACCOAST (A Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction) a demonstrat nu doar o lipsă de beneficiu în ceea ce privește rezultatele ischemice în cazul pre-tratamentului cu prasugrel, ci și un risc de sângerare substanțial mai mare.[247] În acest studiu, timpul mediu de la prima DÎ până la începerea angiografiei coronariene în grupul de pre-tratament a fost de 4,4 ore. În ceea ce privește datele asupra pre-tratamentului cu ticagrelor, studiul ISAR-REACT 5 a arătat că o strategie utilizând ticagrelor ca pre-tratament de rutină a fost inferioară unei strategii bazate pe prasugrel cu o DÎ amânată la pacienții cu NSTE-SCA.[244] Studiul DUBIUS (Downstream Versus Upstream Strategy for the Administration of $P2Y_{12}$ Receptor Blockers) a încercat, de asemenea, să abordeze această întrebare, dar a fost oprit devreme datorită lipsei de beneficiu, întrucât nu s-a observat nicio diferență între administrarea orală de $P2Y_{12}$ precoce sau întârziată la pacienții cu NSTE-SCA (atât NSTEMI, cât și AI) programați pentru angiografie coronariană în 72 de ore de la internarea în spital.[248]

6.1.2.3. Rezumatul strategiilor pre-tratament

La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI supuși PPCI, poate fi luat în considerare un pre-tratament cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$.[245] La pacienții cu un

diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA, pre-tratamentul de rutină cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ înainte de a cunoaște anatomia coronariană la pacienții la care se anticipează că vor beneficia de o strategie invazivă precoce (<24 h) nu este recomandat.[244,245,247] Pentru pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA, unde există o întârziere anticipată a angiografiei invazive (>24 h), pre-tratamentul cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare în funcție de riscul de sângerare al pacientului. La toți pacienții cu SCA care efectuează PCI și care nu au primit pre-tratament cu inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$, se recomandă o DÎ la momentul PCI.

6.1.3. Agenții antiplachetari cu administrare intravenoasă

Medicamentele antiplachetare i.v. utilizate peri-intervențional includ inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$ (cangrelor) și inhibitori ai glicoproteinei (GP) IIb/IIIa (eptifibatidă și tirofiban). Cele mai multe dintre studiile care au evaluat inhibitorii GP IIb/IIIa la pacienții cu SCA tratați prin PCI datează dinainte de era DAPT de rutină, în special inițierea precoce a DAPT cu o DÎ al unui inhibitor puternic al receptorului $P2Y_{12}$.[249,250] Nu există dovezi solide pentru vreun beneficiu suplimentar prin utilizarea de rutină a inhibitorilor GP IIb/IIIa la pacienții cu SCA programați pentru angiografie coronariană. Cu toate acestea, utilizarea lor ar trebui luată în considerare dacă există dovezi ale fenomenului de no-reflow sau ale unei complicații trombotice în timpul PCI. O altă utilizare potențială a inhibitorilor GP IIb/IIIa este în cazul PCI cu risc ridicat la pacienții care nu au fost pre-tratați cu inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$.

Cangrelorul este un inhibitor reversibil direct al receptorului $P2Y_{12}$, cu acțiune scurtă, care a fost evaluat în timpul PCI pentru SCC și SCA în studii clinice în comparație cu clopidogrelul, ambele cu administrare atât înainte (Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition [CHAMPION PCI]) cât și după PCI (CHAMPION PLATFORM and CHAMPION PHOENIX [A Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard Therapy in Subjects Who Require Percutaneous Coronary Intervention]).[251–253] O metaanaliză a acestor studii a arătat că beneficiul cangrelorului în ceea ce privește obiectivele ischemice majore a fost contrabalansată de o creștere a complicațiilor hemoragice minore.[254]

De asemenea, este important de reținut că beneficiul cangrelorului în ceea ce privește obiectivele ischemice a fost unul slab în trialul CHAMPION PCI cu administrare inițială de clopidogrel, iar datele pentru utilizarea sa în asociere cu ticagrelor sau prasugrel sunt limitate. Datorită eficacității dovedite în prevenirea trombozei intra-stent atât intra-procedural cât și post-procedural la pacienții care nu au primit inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$, cangrelor poate fi luat în considerare de la caz la caz la pacienții cu SCA care nu au primit inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ supuși PCI, inclusiv la pacienții în cazul cărora administrarea de medicamente pe cale orală în cadrul PCI de urgență nu este fezabilă (de exemplu, pacienți cu ȘC și/sau pacienți ventilați mecanic).

6.2. Tratamentul anticoagulant în faza acută

Anticoagularea reprezintă o componentă importantă a tratamentului inițial al SCA și a tratamentului peri-procedural pentru pacienții cu SCA care beneficiază de o strategie invazivă. Prin urmare, anticoagularea parenterală este recomandată pentru toți pacienții cu SCA la momentul diagnosticului.[255] *Tabelul 6* oferă o prezentare generală a medicamentelor anticoagulante relevante și a dozelor acestora la pacienții cu SCA.

În general, o administrare concomitentă a medicamentelor anticoagulante ar trebui evitată la pacienții cu SCA (în special între heparină nefracționată [HNF] și heparină cu greutate moleculară mică [HGMM]), cu excepția adăugării de HNF la fondaparină atunci când un pacient ce prezintă NSTE-SCA beneficiază de PCI după o perioadă de tratament cu fondaparină (vezi mai jos pentru detalii suplimentare).[256,257] Anticoagulantele trebuie întrerupte în general imediat după PCI, cu excepția unor situații clinice specifice, cum ar fi prezența confirmată a anevrismului VS cu formare de tromb sau FA ce necesită anticoagulare. În plus, pentru bivalirudină la pacienții cu STEMI supuși PCI, se recomandă administrarea unei doze complete post-PCI.

În această secțiune a ghidului, rezumăm recomandările pentru tratamentul anticoagulant în faza acută pentru pacienții cu STEMI supuși PPCI și pentru pacienții cu NSTE-SCA supuși angiografiei (și PCI dacă este indicată).

6.2.1. Anticoagularea la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare ST supuși intervenției coronariene percutane primare

Heparina nefracționată este considerată standard de îngrijire la pacienții cu STEMI supuși PPCI datorită profilului său risc/beneficiu favorabil. La acești pacienți, anticoagularea trebuie administrată în timpul procedurii invazive. Lipsesc dovezi de înaltă calitate cu privire la beneficiul administrării anticoagulării mai devreme la pacienții supuși unei strategii PPCI.

Alternativele la HNF care ar trebui luate în considerare la pacienții cu STEMI supuși PPCI includ enoxaparina (o HGMM) și bivalirudina (un inhibitor direct al trombinei). Studiul ATOLL (STEMI Treated With Primary Angioplasty and Intravenous Lovenox or Unfractionated Heparin) a raportat o reducere a obiectivului primar la 30 de zile (incidența decesului, complicații ale IM, eșec al procedurii sau sângerare majoră)

cu enoxaparină în comparație cu HNF la pacienții cu STEMI supuși PPCI.[258]

În cadrul trialului BRIGHT-4 (BivaliRudin with prolonged full-dose Infusion durinG primary PCI versus Heparin Trial 4) 6016 pacienți cu STEMI supuși PPCI au fost randomizați pentru a primi fie bivalirudină (cu o doză completă post-PCI), fie HNF.[259] Utilizarea inhibitorilor GP IIb/IIIa a fost limitată la pacienții care au prezentat complicații trombotice. Obiectivul primar (un compozit al mortalității de toate cauzele sau hemoragie gradul 3-5 BARC [Bleeding Academic Research Consortium] la 30 de zile), componentele individuale ale obiectivului primar și respectiv tromboza intrastent (sigură sau probabilă) au fost toate reduse semnificativ în grupul care a primit bivalirudină.[259] Pe baza tuturor datelor disponibile, bivalirudina cu o doză completă post-PCI ar trebui considerată ca o alternativă la HNF, deși sunt necesare studii suplimentare pentru a confirma aceste constatări la populațiile din afara Asiei de Est. Bivalirudina este, de asemenea, alternativa recomandată la HNF la pacienții cu SCA care au antecedente de trombocitopenie indusă de heparină. Informații suplimentare despre bivalirudină, inclusiv tabele cu dovezi care rezumă studiile clinice relevante, sunt furnizate în Suplimentul online.

Pe baza rezultatelor studiului OASIS-6 (The Safety and Efficacy of Fondaparinux Versus Control Therapy in Patients With ST Segment Elevation Acute Myocardial Infarction), fondaparina nu este recomandată la pacienții cu STEMI supuși PPCI.[260]

În concluzie, anticoagularea parenterală este recomandată pacienților cu STEMI supuși PPCI, iar HNF este în prezent prima opțiune de tratament anticoagulant. Enoxaparina și bivalirudina ar trebui considerate alternative la HNF la acești pacienți, însă fondaparina nu este recomandată.

6.2.2. Anticoagularea la pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST supuși angiografiei și intervenției coronariene percutane în cazurile în care există indicație

Anticoagularea parenterală este, de asemenea, recomandată și în cazul pacienților cu NSTE-SCA. La pacienții cu NSTE-SCA la care se anticipează efectuarea imediat sau precoce (adică în <24 ore de la momentul diagnosticului) a angiografiei invazive și a PCI (dacă este indicată), se recomandă inițierea anticoagulării parenterale la momentul diagnosticului, HNF fiind agentul de primă linie. Cu toate acestea, într-o meta-analiză a trialurilor ce compară HNF cu enoxaparina, nu s-au evidențiat diferențe între cei doi agenți în privința mortalității și a hemoragiilor majore la pacienții cu NSTE-SCA sau la pacienții stabili programați pentru PCI.[261] Prin urmare, enoxaparina trebuie considerată o alternativă la HNF în cazul acestor pacienți (mai ales acolo unde monitorizarea timpilor de coagulare este complexă).

Pacienții cu NSTE-SCA care nu sunt supuși angiografiei invazive precoce (adică în 24 de ore de la diagnostic) vor beneficia de o fază extinsă de tratament inițial, constând doar în tratament farmacologic. La acești pacienți, tratamentul cu fondaparină este recomandat în detrimentul enoxaparinei, în așteptarea angiografiei invazive, pe baza rezultatelor favorabile demonstrate cu fondaparina în comparație cu enoxaparina în studiul OASIS-5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes).[262] Este de menționat că tromboza cateterului ghid reprezintă o preocupare în cazul utilizării fondaparinei și, prin urmare, ar trebui administrat un bolus în doză completă de HNF dacă pacientul va fi supus PCI. Impactul potențial al schimbărilor contemporane în practica clinică (inclusiv accesul radial, cateterizarea timpurie și utilizarea rară a inhibitorilor GP IIb/IIIa) asupra efectului tratamentului observat în OASIS-5 trebuie de asemenea luat în considerare. Dacă fondaparina nu este disponibilă, enoxaparina trebuie luată în considerare pentru acești pacienți.

Enoxaparina cu administrare intravenoasă ar trebui de asemenea luată în considerare ca opțiune de tratament anticoagulant în cadrul PCI în rândul pacienților cu NSTE-SCA la care enoxaparina subcutanată (s.c.) a fost utilizată în așteptarea angiografiei coronariene.[261]

În concluzie, anticoagularea parenterală este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA. Pentru pacienții cu NSTE-SCA care efectuează angiografie imediată sau precoce (± PCI dacă este indicată), se recomandă HNF, dar enoxaparina trebuie luată în considerare ca o alternativă la HNF. Pentru pacienții cu NSTE-SCA la care nu se anticipează efectuarea angiografiei precoce, se recomandă fondaparină (cu un bolus de HNF la momentul PCI) în detrimentul enoxaparinei, deși enoxaparina trebuie luată în considerare dacă fondaparina nu este disponibilă.

6.3. Menținerea terapiei antitrombotice după revascularizare

În timp ce continuarea anticoagulării după PCI nu este necesară la marea majoritate a pacienților (cu excepția celor cu indicație pentru ACO pe termen lung), tratamentul antiplachetar post-intervențional este obligatoriu la pacienții cu SCA. După PCI, un regim DAPT standard constând în asocierea unui inhibitor puternic al receptorului $P2Y_{12}$ (prasugrel sau ticagrelor) cu aspirina, este recomandat în general timp de 12 luni, indiferent de tipul de stent, cu excepția cazului în care există contraindicații.[236,238,239,244,263] În anumite scenarii clinice, durata DAPT poate fi scurtată (<12 luni), prelungită (>12 luni) sau modificată (schimbarea DAPT, dezescaladarea DAPT).

Opțiunile de tratament antitrombotic recomandate pentru pacienții cu SCA fără indicație pentru ACO sunt prezentate în *Figura 10*.

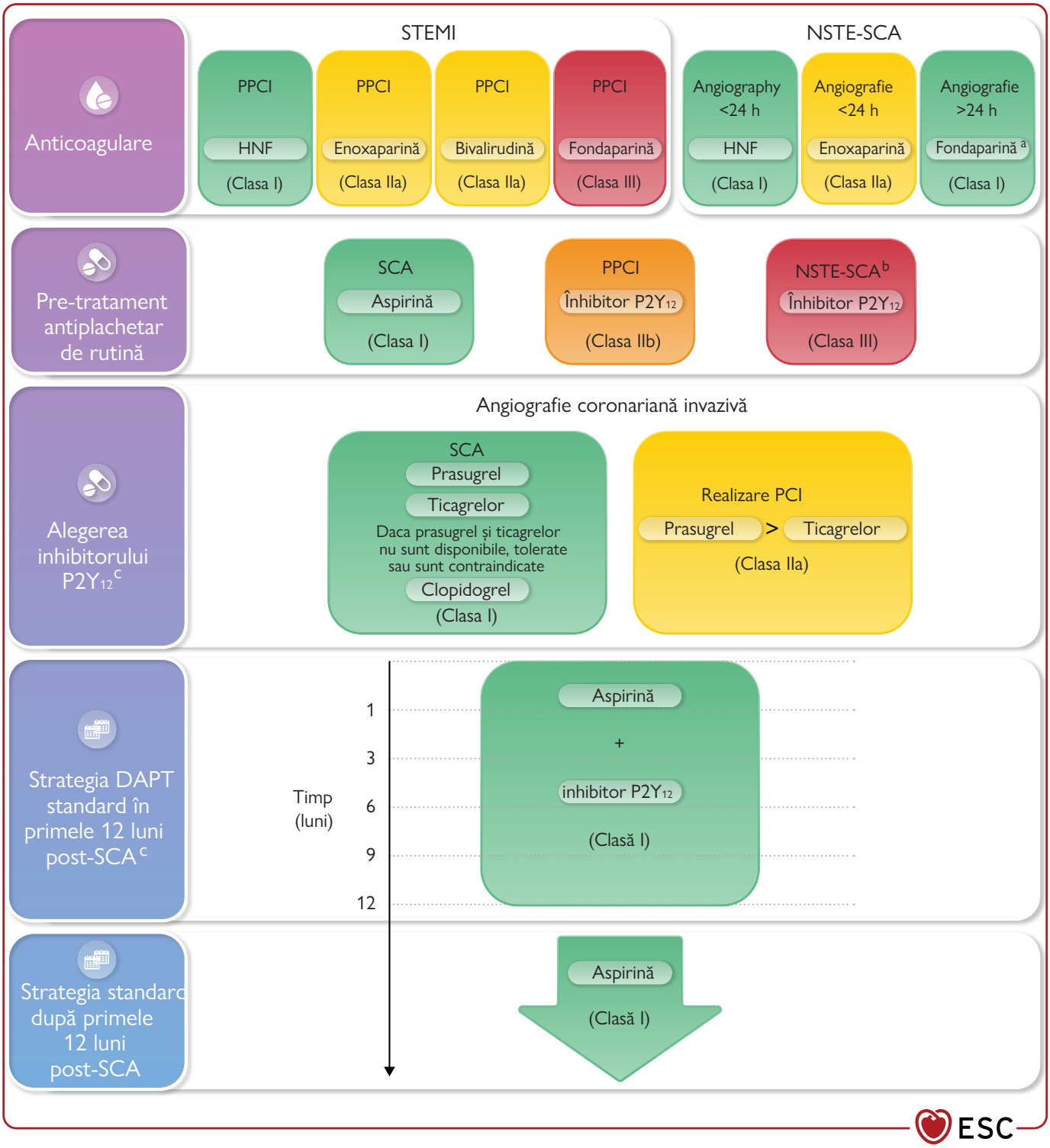

Figura 10 Schemele standard de terapie antitrombotică recomandate la pacienții cu sindrom coronarian acut fără indicație de anticoagulare orală. SCA, sindrom coronarian acut; DAPT, dublă terapie antiplachetară; RHC, risc hemoragic crescut; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; PCI, intervenție coronariană percutană; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; HNF, heparină nefracționată. Algoritm pentru terapia antitrombotică la pacienții cu SCA fără indicație de anticoagulare orală supuși evaluării invazive. [a]Fondaparina (plus un singur bolus de HNF la momentul PCI) este recomandată preferențial față de enoxaparină pentru pacienții cu NSTE-SCA în caz de tratament medicamentos sau probleme logistice pentru transferul pacientului cu NSTE-SCA la PCI în decurs de 24 de ore de la debutul simptomatologiei. [b]Pre-tratamentul de rutină cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ la pacienții cu NSTE-SCA la care anatomia coronariană nu este cunoscută și se planifică managementul invaziv precoce (<24 de ore) nu este recomandat, dar pre-tratamentul cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare la pacienții cu NSTE-SCA care nu vor fi supuși unei strategii invazive precoce (<24 de ore) și nu au RHC. [c]Clopidogrelul este recomandat pentru DAPT 12 luni dacă prasugrelul și ticagrelorul nu sunt disponibile, nu pot fi tolerate sau sunt contraindicate și poate fi luat în considerare la pacienții vârstnici cu SCA (în mod tipic definiți ca având peste 70–80 de ani).

6.3.1. Scurtarea perioadei de administrare a dublei terapii antiplachetare

Mai multe TCR și meta-analize au comparat DAPT standard de 12 luni cu DAPT de ≤6 luni urmată de monoterapie cu aspirină la pacienții cu SCA. [264–267] În unele dintre aceste studii, reducerea evenimentelor hemoragice asociată cu regimurile DAPT cu durată mai scurtă a venit cu costul unei creșteri a ratelor complicațiilor ischemice. Într-o meta-analiză de amploare, DAPT timp de 3 luni, dar nu și DAPT timp de 6 luni, a fost asociată cu rate mai mari de infarct miocardic sau tromboză intrastent la pacienții cu SCA. [264]

Mai multe TCR de amploare au investigat reducerea duratei DAPT la 1-3 luni, urmată de monoterapie cu inhibitori ai receptorilor $P2Y_{12}$ la pacienți cu și fără SCA. [268–271] În general, au fost incluși pacienți cu risc ischemic scăzut până la moderat, fiind utilizată monoterapia precoce cu clopidogrel sau ticagrelor. Unele studii au inclus o comparație cu DAPT cu durată prelungită față de cea uzuală în grupul de control. Pacienții cu STEMI au fost în general excluși sau subreprezentați.

Studiul TWILIGHT (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention) a examinat efectul monoterapiei cu ticagrelor versus ticagrelor plus aspirină timp de 1 an după 3 luni de DAPT (cu ticagrelor și aspirină) asupra sângerării relevante clinic. Acest studiu a înrolat pacienți cu „risc ridicat", conform criteriilor de includere a studiului, ceea ce a însemnat că pacienții incluși au avut cel puțin o caracteristică clinică și o caracteristică angiografică asociate cu un risc ridicat de evenimente ischemice sau hemoragice. Cu toate acestea, pentru a fi randomizați, pacienții trebuiau să nu fi avut o sângerare majoră sau un eveniment ischemic în cele 3 luni de la externarea din spital.[271] Pacienții cu STEMI au fost excluși din acest studiu. Evenimentele hemoragice (hemoragie grad 2,3 sau 5 BARC) au fost reduse semnificativ prin întreruperea tratamentului cu aspirină după 3 luni, fără a fi semnalată o creștere a riscului ischemic. O analiză de subgrup a sugerat că aceste constatări au fost consecvente la 4614 de pacienți cu NSTEMI/AI.[272] În studiul TICO (Ticagrelor Monotherapy After 3 Months in the Patients Treated With New Generation Sirolimus Stent for Acute Coronary Syndrome) monoterapia cu ticagrelor vs. ticagrelor plus aspirină timp de până la 1 an după 3 luni de DAPT (cu ticagrelor și aspirină) a fost testată la 3056 de pacienți cu SCA (dintre care 36% STEMI).[273] Evenimentele clinice adverse și evenimentele hemoragice majore au fost semnificativ reduse în cazul monoterapiei cu ticagrelor, pe când evenimentele cardiace și cerebrovasculare majore nu au prezentat diferențe semnificative. Limitările acestui studiu au inclus populația selectată pentru evaluare și ratele de evenimente mai mici decât cele așteptate. O meta-analiză la nivel de studiu privind rezultatele într-o populație de pacienți (atât cu SCA, cât și SCC) cărora li s-a implantat un DES a raportat, de asemenea, un efect benefic al DAPT cu durată limitată la 1-3 luni asupra evenimentelor hemoragice majore, precum și un efect neutru asupra decesului, infarctului miocardic și accidentului vascular cerebral.[274]

Trialul STOPDAPT-2-ACS (ShorT and OPtimal Duration of Dual AntiPlatelet Therapy-2 Study for the Patients With ACS) a investigat o strategie DAPT cu durată scurtă la pacienții cu SCA.[275] La 1-2 luni, pacienții au fost randomizați fie pentru a primi monoterapie cu clopidogrel fie pentru a continua DAPT timp de 12 luni. Non-inferioritatea strategiei investigate în ceea ce privește obiectivul compozit al evenimentelor cardiovasculare (CV) sau hemoragice nu a fost dovedită, sugerând că DAPT de foarte scurtă durată (adică < 3 luni) urmată de monoterapia cu clopidogrel nu este o strategie utilă la pacienții cu SCA.

Trialul MASTER DAPT (Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abreviated Versus Prolonged DAPT Regimen) a evaluat o strategie DAPT cu durată scurtă (1 lună) urmată fie de aspirină, fie de monoterapie cu inhibitor de $P2Y_{12}$ vs. DAPT ≥3 luni (terapie standard) într-o cohortă de 4579 de pacienți cu RHC (49% SCA, 12% STEMI) supuși PCI cu un stent acoperit cu un polimer bioresorbabil.[276] Evenimentele clinice adverse și evenimentele adverse cardiace sau cerebrale majore au fost comparabile între grupuri, în timp ce evenimentele hemoragice majore respectiv evenimentele hemoragice non-majore relevante clinic au fost reduse semnificativ în grupul ce a primit DAPT de scurtă durată.

6.3.2. Dezescaladarea de la un inhibitor potent de $P2Y_{12}$ la Clopidogrel

Necesitatea de a schimba între ei inhibitorii de $P2Y_{12}$ nu este neobișnuită, ci o consecință a complicațiilor hemoragice (sau a îngrijorării cu privire la sângerare), a efectelor secundare non-hemoragice (de exemplu, dispneea la ticagrelor, reacții alergice) precum și a factorilor socioeconomici.[277,278] Ca atare, schimbarea între inhibitorii orali ai receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luată în considerare în cazuri atent selectate.

Dezescaladarea inhibitorului de receptor $P2Y_{12}$ (adică trecerea de la prasugrel/ticagrelor la clopidogrel) la pacienții cu SCA poate fi considerată o strategie alternativă la regimul de tratament standard, cu scopul de a reduce riscul de evenimente hemoragice. Cu toate acestea, este important de reținut că există un potențial risc de creștere a evenimentelor ischemice odată cu dezescaladarea, această strategie nefiind recomandată în primele 30 de zile după SCA. În trialul TROPICAL-ACS (Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment For

Acute Coronary Syndromes) (44% NSTE-SCA, 56% STEMI), o strategie a dezescaladării DAPT de la prasugrel la clopidogrel (la 2 săptămâni după SCA) a fost ghidată prin testarea funcției trombocitelor și s-a dovedit a fi non-inferioară tratamentului standard cu prasugrel, în ceea ce privește beneficiul clinic, la 1 an după PCI.[279] În trialul POPular Genetics (Cost-effectiveness of CYP2C19 Genotype Guided Treatment With Antiplatelet Drugs in Patients With ST-segment-elevation Myocardial Infarction Undergoing Immediate PCI With Stent Implantation: Optimization of Treatment) dezescaladarea DAPT de la ticagrelor la clopidogrel la pacienții cu SCA supuși PPCI în ultimele 48 de ore, ghidată de genotiparea CYP2C19, nu a fost inferioară tratamentului standard cu ticagrelor sau prasugrel în ceea ce privește evenimentele trombotice la 12 luni și a condus la o incidență mai mică a hemoragiilor.[280]

Studiul unicentric TOPIC (Timing of Platelet Inhibition After Acute Coronary Syndrome) a evaluat o strategie de dezescaladare la 645 de pacienți cu SCA (60% NSTE-SCA, 40% STEMI) de la ticagrelor/prasugrel la clopidogrel după 1 lună de DAPT cu ticagrelor/prasugrel și aspirină. Evenimentele clinice adverse și evenimentele hemoragice au fost reduse, în timp ce rata obiectivelor ischemice a rămas neschimbată.[281]

Trialul TALOS-AMI (TicAgrelor versus CLOpidogrel in Stabilised Patients with Acute Myocardial Infarction) a investigat dezescaladarea nedirijată la 2697 de pacienți cu SCA (46% NSTEMI/UA, 54% STEMI) de la ticagrelor la clopidogrel după 1 lună de DAPT cu ticagrelor și aspirina.[282] Această strategie uniformă de dezescaladare nedirijată a condus la reduceri semnificative la 12 luni ale evenimentelor clinice adverse și ale evenimentelor hemoragice. Studiul HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS (Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Diseases Trial—Comparison of REDUCTION of PrasugrEl Dose & POLYmer TECHnology in ACS Patients) a testat o metodă diferită de dezescaladare - o reducere a dozei de prasugrel, mai degrabă decât trecerea la clopidogrel. În acest studiu, 2338 de pacienți cu SCA cu risc scăzut, <75 de ani (14% STEMI, 25% NSTEMI și 61% UA) au fost randomizați să primească prasugrel în doză mică (5 mg pe zi) sau prasugrel în doză standard (10 mg pe zi) după 1 lună de DAPT cu prasugrel în doză standard.[283] Reducerea dozei de prasugrel a fost asociată cu mai puține evenimente clinice adverse și evenimente hemoragice, în principal prin reducerea evenimentelor hemoragice, fără o creștere a evenimentelor ischemice. Trebuie remarcat faptul că studiile TALOS-AMI și HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS au inclus doar populații din Asia de Est.

6.3.3. Rezumatul strategiilor antiplachetare alternative pentru reducerea riscului hemoragic în primele 12 luni după sindromul coronarian acut

Luând în considerare totalitatea dovezilor din literatura de specialitate, alternativele la strategia DAPT standard de 12 luni la pacienții cu SCA includ scurtarea duratei DAPT la 1 sau 3-6 luni (în funcție de raportul dintre riscul hemoragic și cel ischemic) și dezescaladarea DAPT de la DAPT pe bază de prasugrel/ticagrelor la DAPT pe bază de clopidogrel. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că multe dintre dovezile privind aceste strategii la pacienții cu SCA sunt derivate din studii bazate în principal pe evenimentele hemoragice, dintre care multe au avut un design de non-inferioritate și, prin urmare, nu au fost capabile să detecteze diferențe potențial relevante în ceea ce privește evenimentele ischemice. Populațiile de pacienți înrolate în aceste studii au fost, de asemenea, adesea relativ selectate, adesea excluzând sau subreprezentând pacienții cu SCA cu cel mai mare risc. Astfel, este important de subliniat că nici măcar meta-analizele bazate pe dovezile randomizate disponibile nu pot elimina potențialul bias de selecție prezent la momentul includerii în studiile randomizate relevante.

Aceste limitări importante explică de ce aceste strategii ar trebui să rămână la acest moment considerate strategii alternative la DAPT standard de 12 luni. Dintr-o perspectivă practică, aceasta înseamnă că aceste strategii nu ar trebui utilizate ca strategie standard în populația mai largă de SCA, dar pot fi luate în considerare atunci când există o motivație specifică pentru utilizarea lor (cu scopul de a reduce riscul de evenimente hemoragice în rândul pacienților cu RHC sau dacă există alte preocupări specifice cu privire la un regim DAPT cu un inhibitor $P2Y_{12}$ puternic timp de 12 luni). Dezescaladarea terapiei antiplachetare în primele 30 de zile nu este recomandată, însă poate fi considerată o strategie alternativă după 30 de zile de la SCA, pentru a reduce riscul de evenimente hemoragice. Strategiile DAPT cu durată mai scurtă (urmate de preferință de monoterapie cu un inhibitor $P2Y_{12}$ în primele 12 luni post-SCA) ar trebui luate în considerare la pacienții care nu prezintă evenimente după 3-6 luni de DAPT și care nu prezintă risc ischemic ridicat, durata DAPT fiind ghidată de riscul ischemic și cel hemoragic al pacientului. Pentru pacienții cu RHC, poate fi luată în considerare monoterapia cu aspirina sau cu inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ după 1 lună de DAPT. Consultați Tabelul de Recomandări 6 pentru detalii complete. Aceste strategii antiplachetare alternative pentru a reduce riscul de sângerare în primele 12 luni după SCA sunt, de asemenea, rezumate în *Figura 11*.

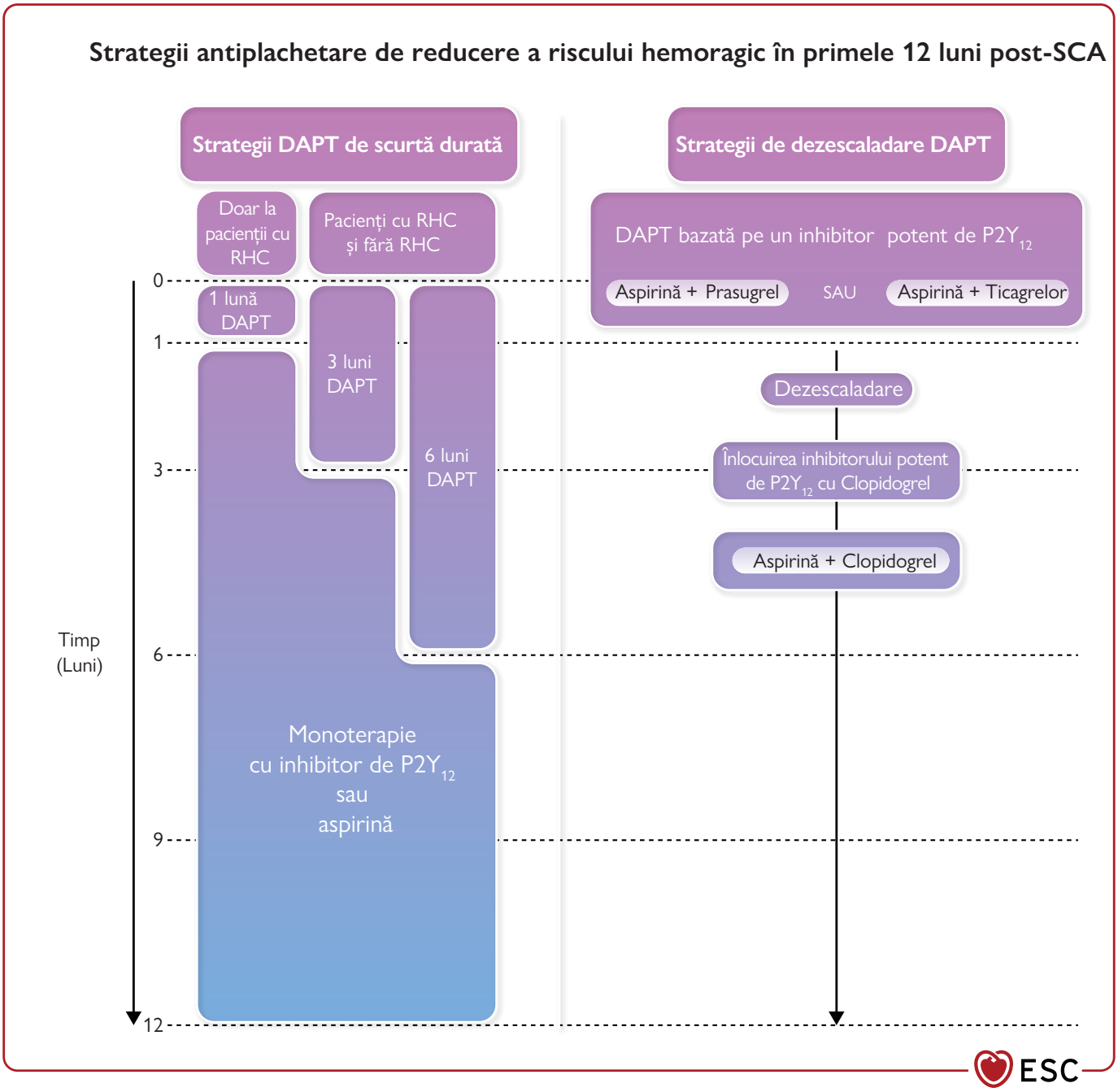

Figura 11 Strategii antiplachetare alternative pentru a reduce riscul hemoragic în primele 12 luni după un SCA. SCA, sindrom coronarian acut; DAPT, dublă terapie antiplachetară; RHC, risc hemoragic crescut.

În concluzie, strategiile antiplachetare de reducere a riscului de sângerare în primele 12 luni după un SCA pot fi împărțite în strategii DAPT cu durată mai scurtă și strategii de dezescaladare DAPT. DAPT de 12 luni (de preferință cu prasugrel sau ticagrelor) rămâne strategia standard pentru pacienții cu SCA (*Figura 10*), iar aceste strategii ar trebui utilizate doar ca alternative, în general determinate de o motivație de a reduce riscul evenimentelor hemoragice (dacă pacientul este cu RHC sau dacă există alte preocupări specifice cu privire la DAPT pe bază de inhibitor de $P2Y_{12}$ puternic timp de 12 luni). Strategiile antiplachetare alternative specifice utilizate (implicit alegerea inhibitorului $P2Y_{12}$, durata DAPT, alegerea agentului SAPT) pentru a reduce riscul de sângerare ar trebui alese pe baza riscului hemoragic al pacientului (RHC sau non-RHC), iar aceste recomandări sunt rezumate în Tabelul de Recomandări 6.

Tabelul de Recomandări 5 - Recomandări pentru terapia antiplachetară și anticoagulantă în sindromul coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Terapia antiplachetară		
Aspirina este recomandată pentru toți pacienții fără contraindicații, cu o DÎ de 150–300 mg (sau 75–250 mg i.v.) și o DM de 75–100 mg o.d. ca tratament pe termen lung.[284,285]	I	A
La toți pacienții cu SCA, se recomandă un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ pe lângă aspirină, administrat ca DÎ orală urmată de o DM timp de 12 luni, cu excepția cazului în care există RHC[c].[238,239,263,286]	I	A
Se recomandă un inhibitor de pompă de protoni în asociere cu DAPT la pacienții cu risc crescut de sângerare gastrointestinală.[287,288]	I	A
Prasugrelul este recomandat în cazul pacienților fără tratament anterior cu inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$ care urmează să fie supuși PCI (DÎ de 60 mg, DM de 10 mg o.d., 5 mg o.d. la pacienții cu vârsta ≥75 de ani sau cu o greutate corporală <60 kg).[239]	I	B
Ticagrelorul este recomandat indiferent de strategia de tratament (invazivă sau conservatoare) (DÎ de 180 mg, DM de 90 mg b.i.d).[238]	I	B
Clopidogrelul (DÎ de 300–600 mg, DM de 75 mg o.d.) este recomandat atunci când prasugrelul sau ticagrelorul nu sunt disponibile, nu pot fi tolerate sau sunt contraindicate.[263,289]	I	C
Dacă pacienții care se prezintă cu SCA opresc DAPT pentru a fi supuși BPAC, se recomandă să reia DAPT după intervenția chirurgicală pentru cel puțin 12 luni.	I	C
Prasugrelul ar trebui luat în considerare preferențial față de ticagrelor pentru pacienții cu SCA care urmează să fie supuși PCI.[244,290]	IIa	B
Antagoniștii receptorului GP IIb/IIIa ar trebui luați în considerare în cazul în care există dovezi de no-reflow sau o complicație trombotică în timpul PCI.	IIa	C
La pacienții fără tratament anterior cu inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$ care urmează să fie supuși PCI, cangrelorul poate fi luat în considerare.[251-254]	IIb	A
La pacienții vârstnici[d] cu SCA, în special dacă există RHC, clopidogrelul ca inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare.[242,243,291]	IIb	B
Pretratamentul cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare la pacienții care urmează o strategie de PPCI.[244,245]	IIb	B
Pretratamentul cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luat în considerare la pacienții cu NSTE-SCA care nu vor fi supuși unei strategii invazive precoce (<24 de ore) și care nu au RHC.[263]	IIb	C
Nu se recomandă pretratamentul cu un antagonist al receptorului GP IIb/IIIa.[292]	III	A
Nu se recomandă pretratamentul de rutină cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ la pacienții cu NSTE-SCA la care anatomia coronariană nu este cunoscută și se planifică un management invaziv precoce (<24 de ore).[244,247,248,293-295]	III	A
Terapia anticoagulantă		
Anticoagularea parenterală este recomandată la toți pacienții cu SCA în momentul diagnosticului.[255,296]	I	A
Utilizarea rutină a unui bolus de HNF (bolus i.v. ajustat în funcție de greutate în timpul PCI de 70–100 UI/kg) este recomandată la pacienții care urmează să fie supuși PCI.	I	C
Administrarea intravenoasă de enoxaparină la momentul PCI ar trebui luată în considerare la pacienții care au fost tratați anterior cu enoxaparină subcutanată.[256,261,297]	IIa	B
Întreruperea anticoagulantului parenteral ar trebui luată în considerare imediat după o procedură invazivă.	IIa	C
Pacienții cu STEMI		
Enoxaparina ar trebui luată în considerare ca alternativă la HNF la pacienții cu STEMI care urmează să efectueze PPCI.[258,261,298]	IIa	A
Bivalirudina cu infuzie cu doză completă post-PCI ar trebui luată în considerare ca alternativă la HNF la pacienții cu STEMI care urmează să efectueze PPCI.[259,299,300-303]	IIa	A
Fondaparina nu este recomandată la pacienții cu STEMI care urmează să efectueze PPCI.[260]	III	B
Pacienții cu NSTE-SCA		
Fondaparina este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA la care nu este anticipată angiografia invazivă precoce (în decurs de 24 de ore).[262,304]	I	B
Pentru pacienții cu NSTE-SCA la care se anticipează angiografia invazivă precoce (în decurs de 24 de ore), enoxaparina ar trebui luată în considerare ca alternativă la HNF.[256]	IIa	B
Combinarea terapiei antiplachetare cu ACO		
Ca strategie standard pentru pacienții cu fibrilație atrială și scor CHA_2DS_2-VASc ≥1 la bărbați și ≥2 la femei, după cel mult 1 săptămână de la SCA de triplă terapie antitrombotică, se recomandă dublă terapia antitrombotică utilizând un NOAC la doza recomandată pentru prevenția AVC și un singur agent antiplachetar oral (preferabil clopidogrel) timp de până la 12 luni.[305-310]	I	A
În timpul PCI, se recomandă un bolus de HNF în una dintre următoarele circumstanțe: - dacă pacientul este sub tratament cu un NOAC - dacă INR-ul este <2,5 la pacienții tratați cu AVK.	I	C
La pacienții cu indicație de ACO cu AVK în combinație cu aspirină și/sau clopidogrel, reglarea atentă a dozei de AVK cu un INR țintă de 2,0–2,5 și un TTR >70% ar trebui luată în considerare.[305-308,311]	IIa	B
Atunci când rivaroxabanul este utilizat și există preocupări mai mari pentru RHC față de riscul de AVC ischemic, ar trebui luată în considerare utilizarea rivaroxabanului 15 mg o.d. în loc de 20 mg o.d., pe durata terapiei concomitente cu SAPT sau DAPT.[307]	IIa	B
La pacienții cu RHC ar trebui luată în considerare administrarea dabigatran 110 mg b.i.d. în loc de 150 mg b.i.d., pe durata terapiei concomitente cu SAPT sau DAPT, pentru a reduce riscul de sângerare.[305]	IIa	B
La pacienții care necesită anticoagulare și sunt tratați conservator, ar trebui luată în considerare administrarea unui singur agent antiplachetar pe lângă un ACO timp de până la 1 an.[308,312]	IIa	B
La pacienții tratați cu un ACO, asocierea aspirinei cu clopidogrel pentru mai mult de 1 săptămână și până la 1 lună ar trebui luată în considerare la cei cu un risc ischemic ridicat sau cu alte caracteristici anatomice/procedurale care sunt considerate a depăși riscul de sângerare[e].	IIa	C
La pacienții care necesită ACO, se poate lua în considerare întreruperea terapiei antiplachetare după 6 luni, cu continuarea ACO.[313]	IIb	B
Nu se recomandă utilizarea ticagrelorului sau a prasugrelului ca parte a triplei terapii antitrombotice.	III	C

SCA, sindrom coronarian acut; b.i.d., bis in die (de două ori pe zi); CHA2DS2-VASc, Insuficiență cardiacă congestivă, Hipertensiune arterială, Vârsta ≥75 ani, Diabet zaharat, Accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitor, Boală vasculară; DAPT, dublă terapie antiplachetară; GP, glicoproteină; RHC, risc hemoragic crescut; INR, international normalized ratio; i.v., intravenos; DÎ, doza de încărcare; DM, doza de menținere; NOAC, anticoagulant oral non-antagonist al vitaminei K; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST; ACO, anticoagulant oral; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; SAPT, monoterapie antiplachetară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist al vitaminei K.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.
[c]RHC ar trebui să fie evaluat într-o manieră structurată, de exemplu: prezența unei singure caracteristici majore sau a două caracteristici minore, așa cum este definit de ARC-HBR (a se vedea *secțiunea 8.2.2.3 din Suplimentul online*).
[d] Definiția pacienților în vârstă variază în funcție de studii, fiind cuprinsă între 70 și 80 de ani. De asemenea, trebuie luate în considerare fragilitatea și comorbiditățile.
[e] Consultați Terapia antiplachetară la pacienții care necesită anticoagulare orală *Secțiunea 6.2 din Suplimentul online* pentru mai multe informații despre caracteristicile cu risc înalt ale evenimentelor recurente determinate de stent.

6.4. Tratamentul pe termen lung

În mod implicit, DAPT constând în asocierea unui inhibitor puternic al receptorului $P2Y_{12}$ alături de aspirină este recomandată pentru cel puțin 12 luni după un eveniment SCA; excepțiile includ pacienții pentru care este nevoie urgentă de intervenție chirurgicală, pacienții cu indicație de ACO și pacienții la care riscul de sângerare este prea mare din alte motive.[238,239,263] După PCI pentru SCA, atât evenimentele ischemice cât și cele hemoragice se reduc semnificativ în timp. Informații suplimentare cu privire la strategiile antitrombotice pe termen lung (peste 12 luni) sunt furnizate în *Suplimentul online*.

6.4.1. Prelungirea terapiei antitrombotice după 12 luni

Opțiuni de terapie antitrombotică prelungită: vezi *Suplimentul online, Figura S4; Tabelele S7 și S8* pentru informații suplimentare.[314–319]

Tabelul de recomandări 6 — Recomandări pentru regimuri alternative de terapie antitrombotică

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Reducerea duratei/dezescaladarea terapiei antitrombotice		
La pacienții care nu prezintă evenimente adverse după 3–6 luni de DAPT și care nu prezintă un risc ischemic ridicat, ar trebui luată în considerare terapia antiplachetară simplă (preferabil cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$).[264,268-271,273,274,276,313,320]	IIa	A
Dezescaladarea tratamentului cu inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$ (ex. prin trecerea de la prasugrel/ticagrelor la clopidogrel) ar putea fi luată în considerare ca strategie DAPT alternativă pentru a reduce riscul de sângerare.[279-282,321,322]	IIb	A
La pacienții cu RHC, se poate lua în considerare monoterapia cu aspirină sau cu inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ după 1 lună de DAPT.[276,313]	IIb	B
Nu se recomandă dezescaladarea terapiei antiplachetare în primele 30 de zile după un sindrom coronarian acut.[238,323]	III	B
Prelungirea terapiei antitrombotice		
Se recomandă întreruperea tratamentului antiplachetar după 12 luni la pacienții tratați cu un ACO.[324,325]	I	B
Adăugarea unui al doilea agent antitrombotic la aspirină pentru prevenția secundară pe termen lung extins ar trebui luată în considerare la pacienții cu un risc ischemic crescut și fără RHC[c].[314-318]	IIa	A
Adăugarea unui al doilea agent antitrombotic la aspirină pentru prevenția secundară pe termen lung extins poate fi luată în considerare la pacienții cu un risc ischemic moderat și fără RHC[c].[314-318]	IIb	A
Monoterapia cu inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ poate fi luată în considerare ca alternativă la monoterapia cu aspirină pentru tratamentul pe termen lung.[326,327]	IIb	A

SCA, sindrom coronarian acut; DAPT, dublă terapie antiplachetară; RHC, risc hemoragic crescut; ACO, anticoagulant oral.
[a]Clasă de recomandare.
[b]Nivelul de evidență
[c]Dovezile care susțin această abordare (tratament prelungit cu un al doilea agent antitrombotic) se bazează pe studii în care durata tratamentului prelungit a fost după cum urmează: cu o medie de 23 de luni (COMPASS), de 18 luni (trial DAPT) și de 33 de luni (PEGASUS-TIMI 54). Prin urmare, beneficiile și riscurile asociate prin continuarea acestor tratamente dincolo de aceste limite sunt în prezent neclare.

6.5. Terapia antiplachetară la pacienții care necesită anticoagulare orală

6.5.1. Pacienții cu sindrom coronarian acut ce necesită anticoagulare

6-8% dintre pacienții supuși PCI au indicație de ACO cronică, iar aceasta trebuie continuată și în timpul procedurii invazive. Întreruperea ACO cronice și "bridging-ul" cu anticoagulante parenterale poate conduce la creșterea ratei de episoade trombembolice și hemoragice.[328–330] La pacienții supuși PCI, nu este cert încă dacă este mai sigur să se realizeze bridging-ul unui antagonist non-vitamina K (NOAC) cu anticoagulante parenterale sau să se opteze pentru a continua NOAC fără anticoagulare parenterală suplimentară. La pacienții tratați cu AVK, nu este necesară anticoagularea parenterală dacă INR este > 2,5.[311,331,332] Strategiile pentru a minimiza complicațiile legate de PCI la pacienții cu ACO sunt enumerate în *Tabelul 7*.

Dovezile privind gestionarea pacienților cu SCA cu indicație pentru ACO pe termen lung supuși PCI sunt derivate din subgrupuri de pacienți din TCR-uri.[305–309,333] Pacienții cu STEMI (care prezintă, în general, un risc aterotrombotic mai mare) au fost subreprezentați (~10% din populațiile studiate) în TCR-urile majore.[305,307–309] Studiile pivot care testează beneficiul NOAC ca parte a regimului antitrombotic la pacienții cu indicație pentru anticoagulare pe termen lung supuși PCI sunt discutate în *Suplimentul online*.

Toate aceste studii au fost individual dezvoltate pentru a aborda siguranța strategiei testate în ceea ce privește evenimentele hemoragice, dar nu și pentru a evalua în mod fiabil diferențele dintre obiectivele individuale ischemice. Într-o meta-analiză a tuturor celor patru TCR-uri bazate pe NOAC care compară dubla terapie antitrombotică (DAT) cu tripla terapia antitrombotică (TAT) la pacienții cu FA supuși PCI

(cuprinzând 10 234 de pacienți), obiectivul principal de siguranță (International Society on Thrombosis and Haemostasis major or clinically relevant non-major bleeding) a fost semnificativ mai mic cu DAT față de TAT (risc relativ [RR] 0,66, IC 95%, 0,56–0,78; P <0,001).[310] Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește decesul de toate cauzele, decesul de cauză CV, accidentul vascular cerebral sau evenimentele cardiovasculare adverse majore (MACE) definite în studiu. Cu toate acestea, DAT a fost asociată cu un risc de IM crescut la limită (RR 1,22, 95% CI, 0,99–1,52; P = 0,07) și o creștere semnificativă a trombozei intrastent (RR 1,59, 95% CI, 1,01–2,50; P = 0,04).). Acest lucru se traduce printr-o reducere absolută a evenimentelor hemoragice majore de 2,3%, comparativ cu o creștere absolută a trombozei intrastent de 0,4%, fără un efect asupra MACE global. Atunci când se interpretează rezultatele acestor studii, un aspect important de avut în vedere este faptul că efectul tratamentului este influențat de utilizarea NOAC-urilor în brațele de tratament DAT și a AVK în brațele TAT.

Analize secundare din trialul AUGUSTUS (un trial clinic randomizat, de tip open-label, randomizat, 2x2 factorial ce a evaluat siguranța Apixaban versus antagonist al vitaminei K și Aspirina versus Placebo la pacienții cu fibrilație atrială și sindrom coronarian acut sau intervenție coronariană percutană) indică faptul că rata trombozei intrastent a fost cea mai mare în primele 30 de zile după randomizare, cu rate mai mari în grupul fără aspirină.[334] Tratamentul cu aspirină a redus evenimentele ischemice (deces de cauză CV, IM, accident vascular cerebral, tromboză intrastent), dar a și crescut rata evenimentelor hemoragice majore în primele 30 de zile. Tratamentul cu aspirină nu a afectat ratele evenimentelor ischemice după 30 de zile și până la 6 luni, dar a crescut riscul de sângerare în această perioadă de timp.[334,335] În trialul MASTER DAPT, 4579 de pacienți cu RHC au fost randomizați pentru a primi 1 lună vs. 6 luni de DAPT după implantarea unui stent farmacologic activ cu polimer biodegradabil eliberator de sirolimus; jumătate dintre pacienții s-au prezentat cu SCA iar o treime dintre ei urmau tratament anticoagulant oral cronic.[276] O subanaliză a acestui studiu a raportat că întreruperea DAPT după 1 lună și a monoterapiei antiplachetare (SAPT) după 6 luni menținând în acest timp ACO, a fost sigură în ceea ce privește evenimentele ischemice la pacienții care urmau tratament ACO pe termen lung.[313]

La pacienții cu SCA, indicația pentru ACO trebuie reevaluată iar tratamentul trebuie continuat numai dacă există o indicație convingătoare (de exemplu FA paroxistică, persistentă sau permanentă cu scor CHA2DS2-VASc [insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani , Diabet zaharat, Accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu, Boală vasculară] ≥1 la bărbați și ≥2 la femei; tromboză venoasă profundă recurentă sau neprovocată sau EP recent/în antecedente). Deși au fost testate la o minoritate de pacienți în TCR-urile majore, în absența unor date solide de siguranță și eficacitate, utilizarea prasugrelului sau ticagrelorului ca parte a TAT nu este recomandată. Intensitatea ACO trebuie monitorizată cu atenție, cu un INR țintă de 2,0–2,5 la pacienții tratați cu AVK (cu excepția pacienților cu o proteză mecanică în poziție mitrală).

În general, la pacienții cu FA fără proteze valvulare mecanice sau stenoză mitrală moderată până la severă, dovezile susțin utilizarea NOAC-urilor față de AVK, deoarece reduc riscul de sângerare. DAT cu un NOAC la doza recomandată pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și SAPT (de preferință clopidogrel, care a fost utilizat la >90% dintre pacienți în TCR-urile mari) este recomandată ca strategie standard ce poate fi urmată până la 12 luni după un interval de până la 1 săptămână de TAT (cu NOAC și DAPT constând în aspirină și clopidogrel) (*Figura 12*) – durata de până la 1 săptămână a TAT se bazează pe durata medie a tratamentului în brațul de investigație al studiului AUGUSTUS.[308] Deși niciunul dintre TCR-urile disponibile nu a fost conceput pentru a detecta diferențele în ceea ce privește evenimente ischemice, riscul numeric mai mare de tromboză intrastent și IM este compensat de riscul mai scăzut de sângerare, cu efect rezultant neutru asupra mortalității totale.[310,336–338]

Tabelul 7 Strategii sugerate de reducere a riscului hemoragic legat de intervenția coronariană percutană

• Ajustarea dozelor de anticoagulant la greutatea corporală și la funcția renală, în special la femei și la pacienții în vârstă
• Abordul radial ca metodă de abord vascular standard
• Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni la pacienții cu dublă terapie antiplachetară cu risc de sângerare gastrointestinală mai mare decât media (de exemplu: antecedente de ulcer/ hemoragie gastrointestinală, tratament anticoagulant, utilizarea cronică de medicamente antiinflamatoare non-steroidiene/corticosteroizi) sau care prezintă două sau mai multe dintre următoarele : (a) Vârsta ≥65 de ani (b) Dispepsie (c) Boală de reflux gastro-esofagian (d) Infecție cu *Helicobacter pylori* (e) Consum cronic de alcool
• La pacienții cu ACO: (a) PCI efectuată fără întreruperea AVK sau NOAC (b) La pacienții cu AVK, nu se administrează HNF dacă INR >2,5 (c) La pacienții tratați cu NOAC, indiferent de momentul ultimei doze de NOAC, se adaugă anticoagulare parenterală în doză mică (de exemplu, enoxaparină 0,5 mg/kg i.v. sau HNF 60 UI/kg)
• Aspirina este indicată, dar trebuie evitat pre-tratamentul cu inhibitori ai receptorului $P2Y_{12}$
• Utilizarea inhibitorilor de receptor GP IIb/IIIa numai pentru salvare sau în caz de complicații peri-procedurale.

GP, glicoproteină; INR, international normalized ratio; i.v., intravenos; NOAC, anticoagulant oral non-antagonist al vitaminei K; ACO, anticoagulare/anticoagulant oral; PCI, intervenție coronariană percutană; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist al vitaminei K.

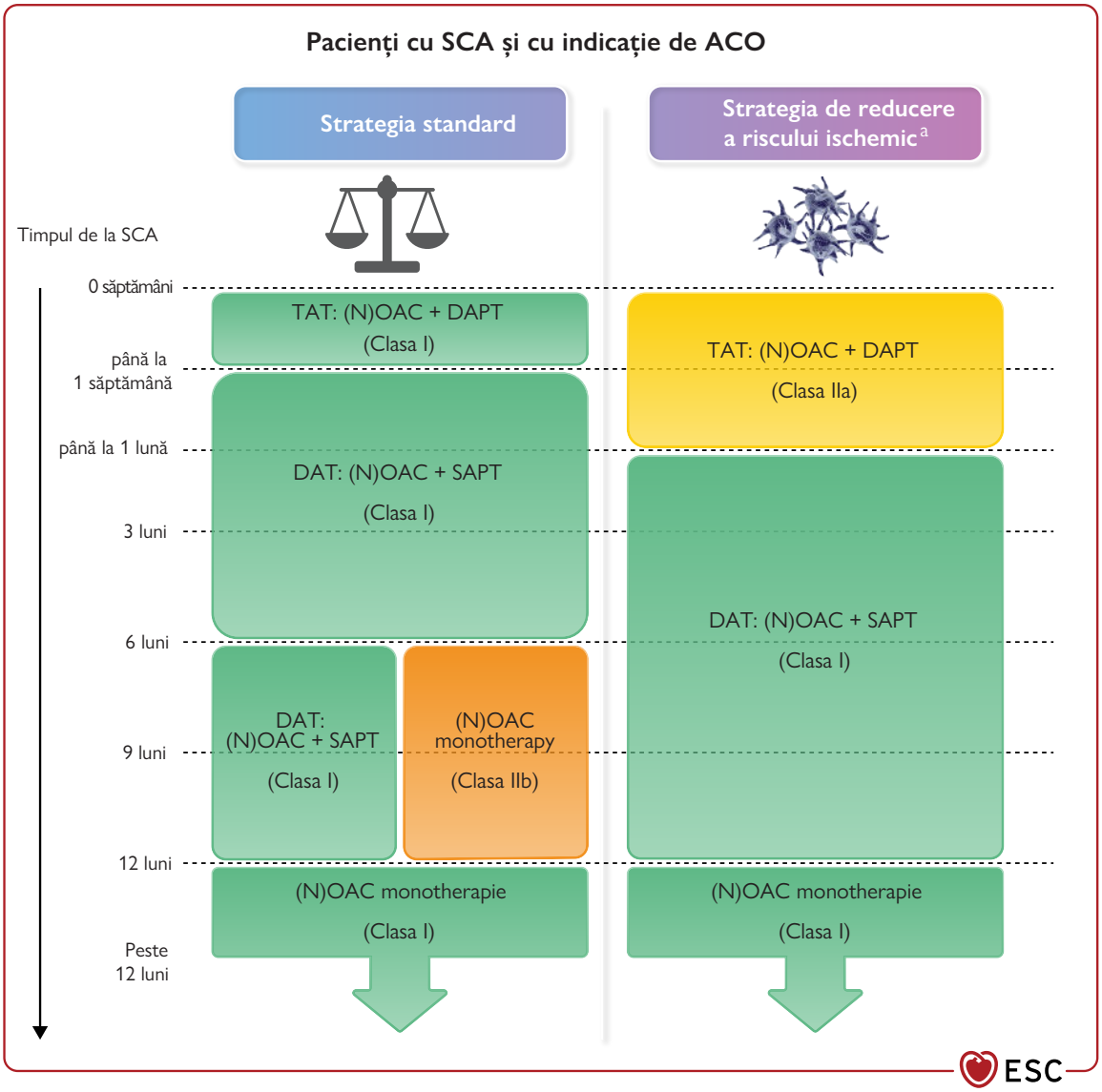

Figura 12 Regimuri antitrombotice la pacienții cu sindrom coronarian acut și indicație de anticoagulare orală. SCA, sindrom coronarian acut; ARC-HBR, Academic Research Consortium for High Bleeding Risk; DAPT, dublă terapie antiplachetară; DAT, dublă terapie antitrombotică; NOAC, anticoagulant oral non-antagonist al vitaminei K; OAC=ACO, anticoagulare/anticoagulant oral; SAPT, monoterapie antiplachetară; TAT, triplă terapie antitrombotică; AVK, antagonist al vitaminei K. ACO: preferință pentru un NOAC față de AVK pentru strategia standard și în toate celelalte scenarii dacă nu există contraindicații. Pentru ambele regimuri TAT și DAT, dozele recomandate pentru NOAC sunt următoarele: Apixaban 5 mg b.i.d., Dabigatran 110 mg sau 150 mg b.i.d., Edoxaban 60 mg o.d., Rivaroxaban 15 mg sau 20 mg o.d. Reducerea dozei de NOAC este recomandată la pacienți pe baza anumitor criterii pentru fiecare dintre NOAC (incluzând funcția renală, greutatea corporală, medicația concomitentă și vârsta). SAPT: preferință pentru un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ (de obicei clopidogrel) față de aspirină. Consultați Evaluarea riscului de sângerare în Suplimentul online, *Secțiunea 8.2.2.3* pentru detalii despre criteriile ARC-HBR. În plus, pacienții cu un scor PRECISE-DAPT ≥25 sunt considerați cu risc hemoragic crescut.
[a]Consultați Suplimentul online, *Tabelul S9* pentru exemple de caracteristici de risc înalt ale evenimentelor recurente determinate de stent.

Strategia standard poate avea diverse variații: DAT poate fi scurtată la 6 luni prin întreruperea terapiei antiplachetare la anumiți pacienți; de exemplu la pacienții cu mai mulți factori de RHC. La pacienții cu risc ischemic ridicat sau alte caracteristici anatomice/procedurale care depășesc riscul de sângerare, TAT trebuie prelungit până la 1 lună, urmat de DAT până la 12 luni.

În prezent, există dovezi limitate care să susțină utilizarea ACO cu ticagrelor sau prasugrel ca DAT după SCA și/sau PCI ca alternativă la TAT; ticagrelor a fost utilizat la 5–12% și prasugrel la 1–2% dintre pacienți în cele patru TCR-uri pivot.[305,307–309,339]

La pacienții cu SCA gestionați conservator, datele actuale susțin DAT față de TAT, cu un singur agent antiplachetar (cel mai frecvent clopidogrel) timp de cel puțin 6 luni.[308] În studiul AUGUSTUS, aproximativ 24% dintre pacienții înrolați au prezentat SCA tratat conservator.[308] La acești pacienți, apixaban a redus semnificativ evenimentele de sângerare în comparație cu un AVK, în timp ce nu au fost observate diferențe semnificative în privința decesului sau a evenimentelor

ischemice. Utilizarea aspirinei, în comparație cu placebo, a condus la mai multe evenimente hemoragice, însă nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește decesul, spitalizarea sau evenimentele ischemice.[308]

În ceea ce privește necesitatea de a continua cu orice agent antiplachetar peste 12 luni după SCA și/ sau PCI la pacienții cu indicație pentru ACO, trialul AFIRE (Atrial Fibrillation and Ischemic Events With Rivaroxaban in Patients With Stable Coronary Artery Disease) a randomizat 2236 de pacienți cu FA tratați prin PCI sau BPAC cu cel puțin 1 an înainte de momentul randomizării sau cu boală coronariană documentată, pentru a primi fie rivaroxaban în monoterapie, fie terapie combinată cu rivaroxaban plus un singur agent antiplachetar.[324] Monoterapia cu rivaroxaban a fost non-inferioară terapiei combinate în ceea ce privește obiectivul primar compozit de eficacitate ce a inclus accidentul vascular cerebral, embolismul sistemic , IM, AI care necesită revascularizare sau decesul de toate cauzele și superioară în ceea ce privește obiectivul primar de siguranță al hemoragiilor majore. Atât acest studiu precum și un alt studiu încheiat prematur susțin recomandarea de a întrerupe terapia antiplachetară după 12 luni și de a continua cu ACO în monoterapie la majoritatea pacienților.[325]

6.5.2. Pacienți cu necesar de antagonist de vitamină K sau care sunt supuși intervenției chirurgicale de bypass coronarian

La pacienții pentru care este obligatorie utilizarea unui AVK (de exemplu, pacienții cu proteze valvulare mecanice), DAT cu un AVK și SAPT (de preferință clopidogrel) este indicată după o perioadă de până la 1 săptămână de TAT (cu aspirină și clopidogrel).[306] O meta-analiza de amploare a raportat că, în comparație cu TAT (constând din AVK plus aspirină și clopidogrel), DAT (AVK plus clopidogrel) a fost asociată cu o tendință de reducere a sângerărilor majore TIMI, fără diferențe semnificative observate în MACE.[336]

La pacienții cu SCA care efectuează BPAC cu indicație stabilită pentru ACO, anticoagularea în asociere cu SAPT trebuie reluată după BPAC cât mai curând posibil iar TAT trebuie evitată.

6.6. Terapia antitrombotică ca adjuvant al fibrinolizei

ISIS-2 (Second International Study Of Infarct Survival) a demonstrat că beneficiile aspirinei și ale fibrinoliticelor (ex.: streptokinazei) sunt aditive.[340] Prima doză de aspirină (162–325 mg) trebuie administrată oral sau administrată i.v. urmând ca din ziua următoare o doză mică (75-100 mg) să fie administrată pe cale orală zilnic. Clopidogrelul adăugat la aspirină reduce riscul de evenimente CV și mortalitatea generală la pacienții tratați prin fibrinoliză și ar trebui adăugat la aspirină după terapia fibrinolitică.[341,342] Pe baza TCR-urilor disponibile, nu există dovezi suficiente pentru a susține sau a respinge ideea rezultatelor îmbunătățite cu ticagrelor sau prasugrel la pacienții cu STEMI tratați cu trombolitice.[343–345] Nu există dovezi că administrarea de inhibitori ai receptorilor GP IIb/IIIa îmbunătățește perfuzia miocardică sau rezultatele la pacienții tratați cu fibrinoliză, însă poate crește riscul de evenimente hemoragice.[346]

Anticoagularea parenterală este recomandată până la revascularizare, dacă aceasta este efectuată. În ciuda unui risc crescut de sângerare majoră, enoxaparina s-a dovedit a fi superioară față de HNF în trialul ASSENT 3 (ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3) (n = 6095) în ceea ce privește beneficiul clinic.[347] În trialul ExTRACT–TIMI 25 (Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment–Thrombolysis In Myocardial Infarction 25) (n=20506), o doză mai mică de enoxaparină a fost administrată la pacienții cu vârsta ≥75 de ani și la cei cu insuficiență renală (eGFR <30 ml/ min). Enoxaparina a fost asociată cu o reducere a riscului de deces și reinfarct la 30 de zile în comparație cu o doză de HNF ajustată în funcție de greutate, dar cu prețul unei creșteri semnificative a complicațiilor hemoragice non-cerebrale. Beneficiul clinic net (adică absența decesului, infarctului non-fatal și hemoragiei intracraniene) a favorizat enoxaparina.[348,349]

În trialul OASIS-6, fondaparina și-a demonstrat superioritatea față de placebo și HNF în prevenirea decesului și a reinfarctului, în special la pacienții care au primit streptokinază.[260,350] Într-un studiu amplu cu streptokinază, s-au observat semnificativ mai puține reinfarcte în cazul administrării de bivalirudină timp de 48 de ore în comparație cu HNF, dar cu prețul unei creșteri modeste însă nesemnificative a complicațiilor hemoragice non-cerebrale.[351] Bivalirudina nu a fost studiată în asociere cu agenți fibrină-specifici și nu există dovezi care să susțină inhibitorii direcți ai trombinei ca adjuvanți ai fibrinolizei.[260,350]

Tenecteplaza i.v. ajustată în funcție de greutate, aspirina în doză mică, clopidogrel administrat oral și enoxaparină administrată i.v. ulterior s.c. până la momentul PCI (sau al revascularizării) reprezintă regimul antitrombotic cel mai larg studiat ca parte a unei strategii farmaco-invazive.[184,186,213,346,352] Informații suplimentare despre terapia fibrinolitică, inclusiv co-terapiile antitrombotice și contraindicații sunt furnizate în Suplimentul online, *Tabelele S10 și S11.*

Tabelul de recomandări 7 — Recomandări pentru terapia fibrinolitică

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Terapia fibrinolitică		
Când fibrinoliza este strategia de reperfuzie, se recomandă inițierea acestui tratament cât mai curând posibil după diagnostic în pre-spital (țintind un interval <10 minute pentru administrarea bolusului litic).[206,353-355]	I	A
Este recomandat un agent fibrină-specific (ex. tenecteplază, alteplază sau reteplază).[356,357]	I	B
O doză înjumătățită de tenecteplază ar trebui luată în considerare la pacienții cu vârsta >75 de ani.[184]	IIa	B
Co-terapia antiplachetară cu fibrinoliza		
Aspirina și clopidogrelul sunt recomandate.[340-342]	I	A
Co-terapia anticoagulantă cu fibrinoliza		
La pacienții tratați cu fibrinoliză, anticoagularea este recomandată până la revascularizare (dacă este efectuată) sau pe durata spitalizării (până la 8 zile).[260,347,348,350,357-360]	I	A
Enoxaparina i.v. urmată de administrare s.c. este recomandată ca anticoagulant preferat.[347,348,357-360]	I	A
Când enoxaparina nu este disponibilă, se recomandă HNF ca bolus i.v. ajustat în funcție de greutate, urmat de infuzie.[357]	I	B
La pacienții tratați cu streptokinază, ar trebui luat în considerare un bolus i.v. de fondaparină, urmat de o doză s.c. 24 de ore mai târziu.[260]	IIa	B

i.v., intravenos; s.c, subcutanat; HNF, heparină nefracționată.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.

6.7. Terapia antitrombotică la pacienții care nu beneficiază de reperfuzie

Pacienții cu un diagnostic final de SCA, care nu sunt supuși reperfuziei, ar trebui să primească un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ alături de aspirină timp de 12 luni, cu excepția cazului în care există un RHC. La pacienții cu SCA care sunt tratați conservator, fără revascularizare, combinația de aspirină și ticagrelor timp de până la 12 luni a demonstrat un beneficiu în comparație cu aspirină și clopidogrel. [238,361] Combinația dintre aspirină și prasugrel poate fi de asemenea preferată în detrimentul celei dintre aspirină și clopidogrel, dacă angiografia coronariană a fost efectuată și boala coronariană a fost confirmată.[239,362] Drept urmare, DAPT pe bază de inhibitor puternic al $P2Y_{12}$ este o opțiune rezonabilă de tratament pentru pacienții cu un diagnostic final de SCA care nu beneficiază de reperfuzie, cu excepția cazului în care prevalează preocupările legate de riscul de sângerare (pe baza criteriilor ARC-HBR).[238,361] Un regim DAPT bazat pe clopidogrel și aspirină poate oferi un beneficiu clinic în rândul pacienților vârstnici cu SCA.[242,363] Informații suplimentare privind terapia antitrombotică la pacienții cu SCA care nu beneficiază de reperfuzie sunt furnizate în Suplimentul online.

7. Sindromul coronarian acut cu prezentare instabilă

În unele cazuri, pacienții cu SCA pot prezenta colaps hemodinamic (stop cardiac în afara spitalului [SCÎS] și/sau ȘC).

7.1. Stopul cardiac în afara spitalului în sindroamele coronariene acute

În timp ce doar o minoritate dintre toți pacienții cu SCA prezintă SCÎS, SCA este cea mai frecventă cauză de SCÎS.[364–366] La pacienții cu SCÎS, eforturile de resuscitare ar trebui să urmeze Ghidurile Consiliului European de Resuscitare.[367] Majoritatea cazurilor de stop cardiac la adulți sunt asociate cu BAC obstructivă, iar SCA ar trebui inclus în diagnosticul diferențial.[365,368] Prin urmare, ACI poate face parte din managementul post-resuscitare pentru pacienții la care se estimează că au o probabilitate mare de ocluzie coronariană acută (de exemplu, supradenivelare persistentă a segmentului ST sau aspect echivalent și/sau instabilitate hemodinamică și/sau electrică).[367,369] Starea neurologică (de exemplu, comatoasă versus non-comatoasă) și probabilitatea de supraviețuire (de exemplu raport favorabil risc/beneficiu vs. inutilitate) ar trebui de asemenea incluse în algoritmul decizional.

În ciuda lipsei unor studii dedicate, pacienții cu reluarea circulației spontane (RCS) și supradenivelare persistentă a segmentului ST ar trebui, în general, să fie supuși unei strategii PPCI (ACI imediată și PCI dacă este indicat), pe baza situației clinice generale și a unui raport rezonabil risc/beneficiu. Pe baza rapoartelor de registru, ACI în urgență și PCI sunt asociate cu rezultate bune în acest scenariu, în special la pacienții care nu sunt comatoși la evaluarea inițială.[368,370,371]

Managementul pacienților cu RCS fără documentare a supradenivelării de segment ST trebuie individualizat în funcție de statusul hemodinamic și neurologic. La pacienți cu SCÎS cu un ritm inițial șocabil și fără supradenivelare a segmentului ST sau aspect echivalent și fără ȘC, ACI imediată de rutină nu este superioară unei strategii invazive amânate, pe baza datelor obținute din trialurile clinice randomizate COACT (Coronary Angiography after Cardiac Arrest) și TOMAHAWK (Immediate Unselected Coronary Angiography Versus Delayed Triage in Survivors of Out-of-hospital Cardiac Arrest Without ST-segment Elevation).[372,373] Studii mai mici, cu putere redusă (EMERGE [EMERGEncy versus delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with no obvious non-cardiac cause of arrest], PEARL [A Pilot Randomized Clinical Trial of Early Coronary Angiography Versus No Early Coronary Angiography for Post-Cardiac Arrest Patients Without ECG ST Segment Elevation] și COUPE [Coronariography in OUt of hosPital Cardiac arrEst]) au avut, de asemenea, aceeași concluzie.[372–377] Mai multe detalii despre aceste studii sunt furnizate în Suplimentul online, *Tabele de dovezi*.

Pe baza datelor din studiile COACT și TOMAHAWK, pare rezonabil să se amâne ACI la pacienții stabili hemodinamic cu SCÎS resuscitat, fără supradenivelare a segmentului ST sau aspect echivalent. Evaluarea inițială în DU sau în unitatea de terapie intensivă cardiacă (UTIC) ar trebui să se concentreze pe excluderea cauzelor non-coronariene (evenimente cerebrale, insuficiență respiratorie, șoc non-cardiogen, EP sau intoxicație). Ecocardiografia este utilă în evaluarea acestor pacienți. Decizia de a efectua angiografie coronariană selectivă (și PCI dacă este indicată) ar trebui, de asemenea, să ia în considerare factorii asociați cu un prognostic neurologic modest precum și probabilitatea de SCA.

La pacienții care rămân neresponsivi după RCS, se recomandă monitorizarea temperaturii centrale și prevenirea activă a febrei (definită ca o temperatură > 37,7°C) pentru a îmbunătăți prognosticul neurologic.[367,378–385] Un studiu recent a comparat controlul temperaturii de 36°C timp de 24 de ore, urmată apoi de o țintă de 37°C pentru 12 sau 48 de ore (pentru timpi de intervenție totali de 36 și respectiv 72 de ore) sau până când pacientul și-a recăpătat conștiența, în rândul a 789 de pacienți cu SCÎS printr-o presupusă cauză cardiacă (~45% cu supradenivelare de segment ST pe ECG; coronarografia imediată efectuată în 92% din cazuri și PCI în 43%). Acest studiu a raportat rezultate comparabile cu ambele strategii în ceea ce privește obiectivul principal (deces, dizabilitate severă sau comă) la 90 de zile.[384] La toți supraviețuitorii comatoși, se recomandă ca evaluarea prognosticului neurologic să nu se facă mai devreme de 72 de ore de la internare.[367,378–383,386]

7.0.1. Sisteme de îngrijire

Există tot mai multe dovezi care sugerează că spitalele specializate pentru pacienții care au suferit SCÎS (denumite centre de stop cardiac) pot fi asociate cu beneficii clinice.[367] Vezi Suplimentul online, *Secțiunea 7.1.1* pentru informații extinse despre acest subiect.

Tabelul de recomandări 8 - Recomandări pentru stopul cardiac și stopul cardiac în afara spitalului

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Stopul cardiac și SCÎS		
O strategie PPCI este recomandată în cazul pacienților care au suferit un stop cardiac resuscitat și prezintă pe ECG supradenivelare persistentă de segment ST (sau echivalențe).[368,387,388]	I	B
Nu se recomandă angiografia imediată de rutină după un stop cardiac resuscitat la pacienții stabili hemodinamic, fără supradenivelare persistentă de segment ST (sau echivalențe).[373-377]	III	A
Controlul temperaturii		
Controlul temperaturii (monitorizarea continuă a temperaturii centrale și prevenirea activă a febrei [>37.7°C]) este recomandat după orice stop cardiac atât în afara spitalului cât și în spital pentru adulții care rămân neresponsivi după reluarea circulației spontane.[378-385,389]	I	B
Sisteme de îngrijire		
Se recomandă ca sistemele de sănătate să implementeze strategii pentru facilitarea transferului tuturor pacienților la care se suspectează SCA după un stop cardiac resuscitat direct către un spital care oferă PPCI 24/7 prin intermediul unui SMU specializat.[390-392]	I	C
Transportul pacienților cu SCÎS către un centru specializat în tratamentul stopului cardiac ar trebui luat în considerare conform protocoalelor locale.[391,393]	IIa	C
Evaluarea prognosticului neurologic		
Evaluarea prognosticului neurologic (nu mai devreme de 72 de ore după internare) este recomandată la toți supraviețuitorii comatoși după un stop cardiac.[386]	I	C

SCA - sindrom coronarian acut; ECG - electrocardiogramă; SMU - serviciu medical de urgență; SCÎS - stop cardiac în afara spitalului; PPCI - intervenție coronariană percutană primară.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de evidență.

7.2. Șocul cardiogen ce complică sindromul coronarian acut

Revascularizarea precoce fie prin PCI, fie prin bypass coronarian este recomandată pacienților cu IMA complicat cu ȘC, pe baza rezultatelor trialului SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock). [394-396] În timp ce majoritatea pacienților vor beneficia de PCI în momentul angiografiei diagnostice dacă revascularizarea miocardică este indicată, revascularizarea chirurgicală reprezintă o opțiune de tratament valoroasă la pacienții la care încercarea de PCI a ARI a eșuat sau dacă anatomia coronariană nu este favorabilă pentru PCI.[395,397,398] În prezența ȘC datorat complicațiilor mecanice legate de IMA, poate fi de asemenea indicat tratamentul chirurgical sau percutanat, iar strategia trebuie decisă pe baza discuțiilor dintre membrii Heart Team.

În trialul IABP-SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II), utilizarea balonului de contrapulsație intra-aortic (BCIA) nu a fost asociată cu scăderea mortalității la 30 de zile.[399] Prin urmare, în absența complicațiilor mecanice, utilizarea de rutină unui BCIA nu este recomandată pentru IMA complicat prin ȘC. Rolul dispozitivelor de suport circulator mecanic (oxigenarea prin membrană extracorporeală arterio-venoasă [VA-ECMO], pompă micro-axială) în cadrul IMA nu este bine stabilit și, astfel, studii randomizate la scară largă sunt necesare.[400,401]

Trialul Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock a randomizat 122 de pacienți (51% cu STEMI) cu ȘC cu deteriorare rapidă sau sever, fie către implementarea imediată a

VA-ECMO, fie către o strategie inițial conservatoare (care a permis utilizarea ulterioară a VA-ECMO).[402] Implementarea imediată a VA-ECMO nu a condus la rezultate clinice îmbunătățite.[402] Cu toate acestea, interpretarea acestui studiu este o provocare din cauza ratei de aproximativ 40% de trecere pe VA-ECMO în brațul conservator, includerii unor fenotipuri heterogene de ȘC și includerii trecerii pe VA-ECMO în obiectivul primar compozit. Ca urmare a acestor limitări, acest studiu nu poate răspunde în mod adecvat dacă suportul circulator mecanic (SCM) este capabil să reducă mortalitatea în acest scenariu.

Este important de remarcat faptul că, deși există încă o lipsă de date randomizate de înaltă calitate care să susțină utilizarea SCM la pacienții cu SCA care prezintă ȘC, unele analize observaționale recente au raportat că utilizarea dispozitivelor intravasculare de asistare a VS poate fi asociată cu o creștere a riscului de evenimente adverse, inclusiv mortalitate și hemoragie, în comparație cu BCIA în acest context.[401,403] Prin urmare, în timp ce SCM poate fi luat în considerare la pacienți cu SCA și ȘC sever/refractar bine selectați, trebuie să existe precauție în acest sens, până când vor fi disponibile alte date randomizate. Managementul pacienților cu ȘC care complică IMA și BMV este prezentat în *Secțiunea 10*.

Tabelul de recomandări 9 - Recomandări pentru șocul cardiogen

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Angiografia coronariană imediată și PCI a ARI (dacă este indicată) sunt recomandate la pacienții cu SCA complicat cu șoc cardiogen.[394,396,404]	I	B
BPAC de urgență este recomandat pentru SCA complicat cu ȘC dacă PCI a ARI nu este fezabilă/ cu succes.[394,395]	I	B
În cazurile de instabilitate hemodinamică, se recomandă intervenția chirurgicală/pe cateter de urgență pentru repararea complicațiilor mecanice ale SCA, pe baza discuției în cadrul Heart Team.	I	C
Fibrinoliza ar trebui luată în considerare la pacienții cu STEMI care prezintă ȘC dacă o strategie de PPCI nu este disponibilă în termen de 120 de minute de la momentul diagnosticului și complicațiile mecanice au fost excluse.[184,354]	IIa	C
La pacienții cu SCA și șoc cardiogen sever/refractar, suportul circulator mecanic pe termen scurt poate fi luat în considerare. [402]	IIb	C
Utilizarea de rutina a BCIA la pacienții cu SCA și ȘC fără complicații mecanice nu este recomandată.[399,405-407]	III	B

SCA, sindrom coronarian acut; BPAC, bypass al arterelor coronare; ȘC, șoc cardiogen; BCIA, balon de contra-pulsație intra-aortic; ARI, artera responsabilă de infarct; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de evidență.

8. Managementul sindromului coronarian acut pe parcursul spitalizării

8.1. Unitatea de îngrijire coronariană/ unitatea de terapie intensivă cardiacă

După efectuarea reperfuziei, se recomandă admiterea pacienților cu SCA cu risc înalt (inclusiv toți pacienții cu STEMI) într-o unitate de îngrijire coronariană (UÎC) sau UTIC. Afecțiunile ce reprezintă modificatori de risc acut la pacienții cu SCA includ ischemia miocardică în evoluție (ex. reperfuzia eșuată), IC acută și/sau hipoperfuzia, ȘC, stopul cardiac cu comă, aritmiile cardiace maligne (ce pun viața în pericol), blocul atrioventricular de grad înalt și insuficiența renala acută (cu oligurie). Toate UTIC-urile trebuie să dețină facilități de diagnosticare adecvate pentru a ghida tratamentul farmacologic și invaziv. Personalul trebuie să fie bine familiarizat cu gestionarea tuturor aspectelor SCA, incluzând: aritmii, IC, suport circulator mecanic, monitorizare hemodinamică invazivă și neinvazivă (presiunile arterială și pulmonară), monitorizare respiratorie, ventilație mecanică și controlul temperaturii.[408] De asemenea, UÎC/UTIC ar trebui să poată gestiona pacienții cu patologie renală și pulmonară. Organizarea, structura și criteriile de dorit ale UÎC/ UTIC au fost detaliate într-un document de poziție al ESC – Acute CardioVascular Care Association.[408]

8.1.1. Monitorizarea

Se recomandă inițierea monitorizării ECG cât mai curând posibil la toți pacienții cu SCA pentru a detecta aritmiile ce pot pune viața în pericol și pentru a permite defibrilarea promptă dacă aceasta este indicată. Monitorizarea ECG cu scopul obiectivării aritmiilor și a supradenivelărilor/ subdenivelărilor de segment ST nou-apărute este recomandată timp de cel puțin 24 de ore după debutul simptomatologiei la toți pacienții cu SCA cu risc înalt, incluzând toți pacienții cu STEMI.[409] O monitorizare mai lungă ar putea fi luată în considerare la pacienții cu risc intermediar până la înalt de aritmii cardiace (în cazul celor cu mai mult de unul dintre următoarele criterii: instabilitate hemodinamică, aritmii majore la prezentare, fracție de ejecție a ventriculului stâng [FEVS] <40%, reperfuzie eșuată, stenoze coronariene critice suplimentare ale vaselor majore sau complicații legate de PCI). Monitorizarea ulterioară pentru aritmii va depinde de riscul estimat. Când un pacient părăsește UTIC sau echivalentul acesteia, monitorizarea poate fi continuată prin telemetrie. Se recomandă ca personalul echipat și instruit adecvat pentru gestionarea stopului cardiac și a aritmiilor care pun viața în pericol să însoțească pacienții care sunt transferați între unități în intervalul de timp în care aceștia necesită monitorizarea continuă a ritmului.[409]

8.1.2. Mobilizarea

Mobilizarea precoce (ridicarea din pat în ziua 1) este recomandată la majoritatea pacienților cu SCA. Acest lucru este facilitat prin utilizarea accesului radial pentru managementul invaziv. Pacienții cu leziuni miocardice extinse, IC, hipotensiune arterială sau aritmii pot beneficia inițial de repaus la pat înainte de evaluarea funcției miocardice și stabilizarea clinică. Prelungirea repausului la pat și limitarea activității fizice pot fi ocazional necesare în cazul pacienților cu infarcte extinse sau complicații severe.

8.1.3. Durata șederii în unitatea de terapie intensivă cardiacă

Durata optimă a șederii în UTIC și în spital ar trebui individualizată în funcție de situația clinică a pacientului, luând în considerare riscul cardiac inițial și comorbiditățile, statusul mintal/funcțional inițial și suportul social.[410,411] De remarcat că majoritatea evenimentelor adverse intraspitalicești apar la scurt timp după internare și inițierea tratamentului.

8.2. Îngrijirea în spital

8.2.1. Durata spitalizării

Impactul cumulat al unei reperfuzii de succes și al cunoașterii anatomiei coronariene (datorită utilizării tot mai frecvente a ACI) a condus la reduceri progresive în durata șederii după SCA, alături de reduceri semnificative ale mortalității la 30 de zile, sugerând că externarea în decurs de până la 72 de ore nu a fost asociată cu mortalitatea tardivă.[411–417] Candidații pentru externarea precoce după PCI pot fi identificați folosind criterii simple.[413,414] Într-un studiu, pacienții care au îndeplinit următoarele criterii au fost considerați a fi la „risc scăzut" și potriviți pentru externare precoce: vârsta <70 de ani, FEVS >45%, afectare uni- sau bi-coronariană, PCI efectuată cu succes și fără aritmii persistente.[413] Un document de consens publicat recent prezintă, de asemenea, un algoritm care să vină în sprijinul luării unor decizii rezonabile cu privire la durata șederii post-procedurale pentru un spectru larg de pacienți supuși PCI.[418]

Transferul precoce (în aceeași zi) către un spital local după PPCI efectuată cu succes este o practică de rutină. Acest lucru se poate face în siguranță sub monitorizare și supraveghere adecvată în rândul pacienților atent selectați (pacienți fără semne sau simptome sugestive pentru ischemie miocardică în evoluție, fără aritmii, care sunt stabili hemodinamic, care nu necesită suport vasopresor sau mecanic și care nu sunt programați pentru revascularizare ulterioară).[419]

8.2.2. Evaluarea riscului

Stratificarea riscului pe termen scurt și lung, imediat după prezentare este utilă în luarea deciziilor la pacienții care se prezintă cu SCA.

8.2.2.1. Evaluarea riscului pe criterii clinice

Toți pacienții cu SCA (în special cei cu STEMI) ar trebui să beneficieze precoce de o evaluare a riscului pe termen scurt, incluzând o evaluare a extinderii leziunii miocardice, realizarea reperfuziei cu succes și prezența criteriilor clinice de risc înalt pentru evenimente ulterioare (cum ar fi: vârsta înaintată, tahicardia, hipotensiunea, clasa Killip >I, IM anterior, IM în antecedente, valoare crescută a creatininei serice la prezentare, istoricul de IC, boala arterială periferică sau anemia). Au fost dezvoltate mai multe scoruri de risc pe baza parametrilor ușor identificabili în faza acută înainte de reperfuzie. De asemenea, au fost dezvoltate mai multe modele prognostice care își propun să estimeze riscul pe termen lung de mortalitate de orice cauză sau riscul combinat de mortalitate de orice cauză sau IM. Aceste modele au fost formulate în scoruri de risc clinice și, printre acestea, scorul de risc GRACE oferă cea mai bună performanță discriminativă și, prin urmare, este recomandat pentru evaluarea riscului. Informații suplimentare despre scorul GRACE sunt furnizate în *Suplimentul online*.

8.2.2.2. Evaluarea riscului pe criterii imagistice

Disfuncția VS este un factor de prognostic cheie pentru pacienții cu SCA.[426] Se recomandă ca FEVS să fie determinată înainte de externarea din spital la toți pacienții cu SCA. Ecocardiografia de rutină după PPCI este recomandată pentru a evalua VS, VD și funcția valvulară în repaus. În plus, ecocardiografia poate fi utilizată pentru a exclude complicațiile mecanice precoce post-infarct și tromboza de VS. Într-un număr limitat de cazuri în care ecocardiografia se dovedește a fi suboptimală sau neconcludentă, RMC poate fi o alternativă valoroasă.[427–431]

În rândul pacienților care se prezintă la câteva zile după un SCA cu un IM complet, prezența anginei recurente sau a ischemiei documentate și a viabilității dovedite într-un teritoriu miocardic extins poate ajuta la ghidarea strategiei de revascularizare planificată a unei ARI ocluzionate. [192,432,433]

La pacienții cu o FEVS≤ 40% înainte de externare, se recomandă reevaluarea FEVS la 6–12 săptămâni după revascularizarea completă și terapie medicală optimă pentru a evalua potențiala necesitate a implantării unui defibrilator cardiac (ICD) în prevenție primară. Parametrii suplimentari măsurați prin imagistică la acești pacienți și care au fost utilizați ca obiective în studiile clinice includ: (i) dimensiunea infarctului (RMC, SPECT și tomografie cu emisie de pozitroni); (ii) miocardul aflat la risc (SPECT, RMC); (iii) OMV (RMC); și (iv) hemoragia intra-miocardică (RMC). Dimensiunea infarctului, OMV și hemoragia intra-miocardică sunt predictori atât ai mortalității pe termen lung, cât și ai IC în rândul supraviețuitorilor STEMI. [435–438]

8.2.2.3. Biomarkerii utilizați în evaluarea riscului

Înafara valorii diagnostice, nivelele inițiale de cTn aduc informații prognostice suplimentare față de variabilele clinice și ECG în ceea ce privește predicția riscului de mortalitate pe termen scurt și lung. În timp ce hs-cTnT și I au o precizie diagnostică comparabilă, hs-cTnT are o precizie prognostică ușor mai mare în ceea ce privește mortalitatea. [61,439–441] Măsurătorile seriate sunt utile pentru identificarea nivelelor maxime de cTn în scopul stratificării riscului la pacienții cu diagnostic de IM stabilit. Cu cât sunt mai mari nivelele de hs-cTn, cu atât este mai mare riscul de deces. [31,55,442] Cu toate acestea, există date limitate în ceea ce privește momentele optime de măsurare seriată a hs-cTn. Creatinina serică și eGFR ar trebui, de asemenea, determinate la toți pacienții cu SCA deoarece afectează prognosticul și sunt elemente cheie ale scorului de risc GRACE. [443] În mod similar, peptidele natriuretice (peptidul natriuretic cerebral [BNP] și N-terminal pro-BNP [NT-pro BNP]) furnizează informații prognostice suplimentare față de cTn în ceea ce privește riscul de deces, IC acută și dezvoltarea FA. [444]Informații suplimentare despre utilizarea biomarkerilor în acest scop sunt prezentate în *Suplimentul online*.

8.2.2.4. Evaluarea riscului hemoragic

Evenimentele hemoragice majore sunt asociate cu o mortalitate crescută la pacienții cu SCA.[231] Detalii suplimentare despre scorurile care pot fi luate în considerare pentru estimarea riscului de sângerare sunt furnizate în *Suplimentul online*, inclusiv în *Tabelul S12*.

8.2.2.5. Integrarea riscului hemoragic și ischemic

Evenimentele hemoragice majore și complicațiile ischemice spontane afectează prognosticul într-un mod similar. [445,446] Având în vedere compromisul între riscul ischemic și cel de sângerare în cazul oricărui regim antitrombotic, scorurile de risc pot fi utile pentru a personaliza durata și intensitatea terapiei antitrombotice, în scopul maximizării protecției ischemice și minimizării riscului hemoragic în rândul fiecărui pacient. Scoruri specifice de risc au fost dezvoltate pentru pacienții aflați sub DAPT după PCI, atât în contextul SCC, cât și al SCA. Detalii suplimentare despre scorurile disponibile sunt furnizate în *Suplimentul online*.

Tabelul de Recomandări 10 – Recomandări pentru managementul în spital

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Probleme logistice pe durata spitalizării		
Se recomandă ca toate unitățile sanitare care primesc în îngrijire pacienți aflați la risc înalt să fie prevăzute cu UTIC/UÎC echipate pentru a oferi tratament adecvat al ischemiei, insuficienței cardiace severe, aritmiilor și al comorbidităților frecvente.	I	C
Se recomandă ca pacienții aflați la risc înalt (inclusiv toți pacienții cu STEMI și cei cu SCA-NSTE la risc foarte înalt) să beneficieze de o monitorizare ECG continuă pentru minim 24 de ore.	I	C
Se recomandă ca pacienții aflați la risc înalt cu reperfuzie efectuată cu succes și cu evoluție clinică lipsită de complicații (incluzând toți pacienții cu STEMI și cei cu NSTE-SCA cu risc foarte înalt) să fie urmăriți pentru minim 24 de ore în UÎC/UTIC ori de câte ori este posibil, ulterior putând fi transferați în regim de salon cu monitorizare pentru încă 24-48 de ore.	I	C
Externarea pacienților cu risc înalt atent selectați în primele 48-72 de ore trebuie luată în considerare dacă reabilitarea precoce și o urmărire adecvată ulterioară sunt stabilite.[411,413,415,447]	IIa	A
Transferul în aceeași zi a pacienților stabili atent selectați după o procedură de PCI reușită și lipsită de complicații trebuie luat în considerare.[419]	IIa	C
Imagistica		
Ecocardiografia de rutină se recomandă pe durata spitalizării pentru a se obține date cu privire la funcția sistolică globală și segmentară a VS, să se detecteze eventualele complicații mecanice și pentru a se exclude prezența unui tromb la nivelul VS.	I	C
Când ecocardiografia este suboptimală/neconcludentă, imagistica prin RMC se poate lua în considerare.	IIb	C

SCA, sindrom coronarian acut; UÎC, unitate de îngrijire cardiacă; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; UTIC, unitate de terapie intensivă cardiacă; VS, ventricul stâng; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI, intervenție coronariană percutană; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare ST.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de evidență.

9. Aspecte tehnice ale strategiilor invazive

9.1. Intervenția coronariană percutană

9.1.1. Accesul vascular

PCI-ul în timp util, cu terapie antitrombotică concomitentă, a redus riscul ischemic la pacienții cu SCA. Totuși, această strategie este asociată și cu un risc crescut de sângerare, care afectează prognosticul, cel puțin la fel de mult ca și complicațiile ischemice și se asociază cu o durata de supraviețuire redusă.[448,449] În ceea ce privește pacienții supuși PCI, sângerarea legată de tipul de abord vascular, reprezintă 30–70% din totalul evenimentelor hemoragice.[450] Există dovezi puternice care demonstrează că reducerea evenimentelor hemoragice prin utilizarea abordului radial se traduce în beneficii clinice semnificative.[448,449] Cele mai mari studii randomizate pe această temă la pacienți cu SCA sunt studiul RIVAL (abordul Radlal Vs femurAL pentru intervenția coronariană), cu 7021 de pacienți cu SCA și studiul MATRIX (Minimizarea evenimentelor hemoragice prin abord-ul TRansradial și implementarea sistemică a angioX), cu 8404 pacienți cu SCA (47,6% cu STEMI).[451,452] Aceste studii au demonstrat

rate semnificativ mai mici de sângerare legată de locul de abord, de intervenție chirurgicală la locul puncției și de transfuzii, in cazul abordului radial comparativ cu cel femural. În studiul MATRIX, nu a fost observată nicio interacțiune semnificativă între tipul de SCA și beneficiul asociat cu abordul radial, sugerând că rezultatele acestui studiu pot fi extinse pentru pacienții din întregul spectru al SCA.[453] Într-o analiza cost-eficiență a studiului MATRIX, abordul radial a fost, de asemenea, asociat cu câștiguri semnificative în ceea ce privește anii de viață ajustați în funcție de calitate și scăderea costurilor legate de PCI.[454] Prin urmare, abordul radial este recomandat ca abord vascular preferat la pacienții cu SCA supuși intervenției invazive cu sau fără PCI. Cu toate acestea, abordul femural poate fi totuși ales în locul celui radial la anumiți pacienți (în funcție de situația hemodinamică și de alte aspecte tehnice în timpul procedurii PCI inițiale).

9.1.2. Imagistica/ explorarea funcțională intravasculară a arterei responsabile de infarct

9.1.2.1. Imagistica intravasculară

Ca instrument de diagnostic, imagistica intravasculară este utilă la pacienții cu SCA fără CAD obstructivă semnificativă la angiografia coronariană. Excluderea

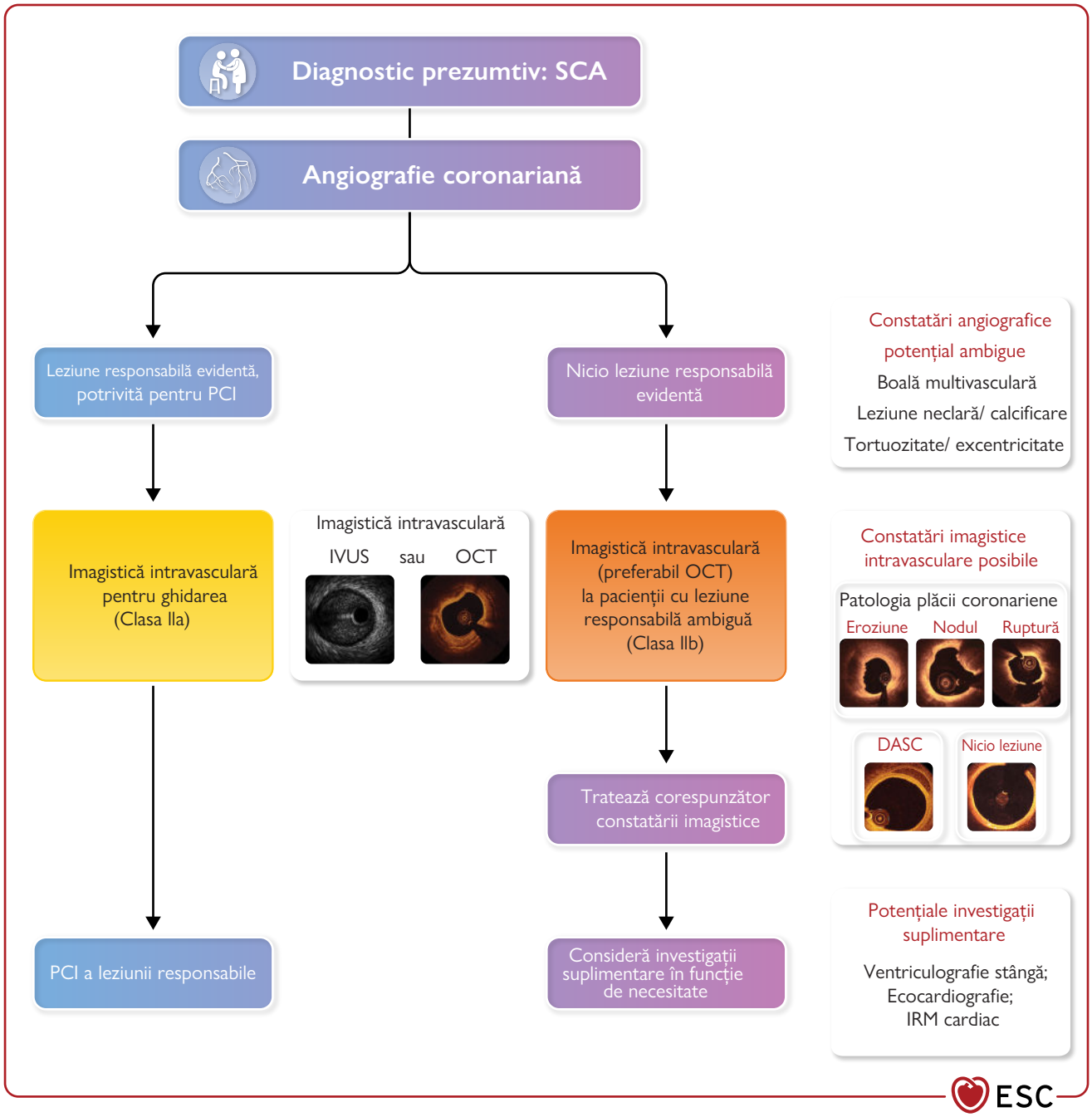

Figura 13 Algoritm practic pentru ghidarea imagisticii intravasculare la pacienții cu sindrom coronarian acut. SCA, sindrom coronarian acut; IVUS, ultrasonografie intravasculară; IRM, imagistică prin rezonanță magnetică; OCT, tomografie de coerență optică; PCI, intervenție coronariană percutană; DSAC, disecție spontană a arterei coronare.

unei cauze aterotrombotice în arterele coronare principale, la pacienții cu SCA, poate avea implicații clinice importante, nu numai pentru managementul invaziv imediat, ci și pentru terapiile antitrombotice potențial necesare pe parcursul întregii vieți. Imagistica intravasculară este de asemenea utilă în cazurile în care exista ambiguitate în ceea ce privește leziunea responsabilă. Ambiguitatea leziunii responsabile poate fi prezentă la peste 30% dintre pacienții cu suspiciune de NSTE-ACS și peste 10% dintre pacienți pot avea mai multe leziuni responsabile.[455,456] Recomandările pentru imagistica intravasculară în SCA sunt prezentate în *Figura 13*.

Rolul imagisticii intravasculare este bine stabilit ca instrument pentru ghidarea și optimizarea strategiei PCI. Dovezile care susțin ghidarea ecografică intravasculară (IVUS) în SCA provin în general din analizele de subgrup ale tuturor studiilor. Meta-analiza studiilor randomizate disponibile confirmă superioritatea ghidajului IVUS în reducerea evenimentelor adverse cardiovasculare majore, deși lipsește un studiu definitiv, la scară largă, multinațional.[457-459] Studii randomizate mai mici au evaluat rolul tomografiei de coerență optică (OCT) (vezi Suplimentul online).

9.1.2.2. *Explorarea funcțională intravasculară*

Explorarea funcțională intracoronariană este utilizată din ce în ce mai mult la pacienții cu SCA pentru a evalua semnificația hemodinamică a stenozelor non-ARI cu severitate intermediară (vezi *Secțiunea 10*). Cu toate acestea, PCI-ul ARI nu ar trebui amânat pe baza evaluării funcționale invazive la pacienții cu SCA. Microcirculația coronariană începe să se recupereze în termen de 24 de ore de la PPCI și evaluarea funcțională acută a ARI poate subestima severitatea hemodinamică reală a stenozei coronariene.[461] După o săptămână de la evenimentul acut, măsurarea rezervei fracționate de flux (FFR) poate prezice fiabil rezultatele anormale evidențiate prin imagistica nucleară.[462] Informații suplimentare despre rolul explorării funcționale intracoronariene în ARI sunt prezentate în Suplimentul online.

9.1.3. Momentul revascularizării prin intervenție coronariană percutană

La unii pacienți cu SCA care sunt supuși ACI, o strategie inițială de management conservator cu terapie medicală optimizată conform ghidurilor poate fi luată în considerare în funcție de caz. Circumstanțele specifice includ pacienții cu SCA cu vase de calibru mic, cu o colaterală mică obstrucționată sau pacienți non-complianți la terapia antitrombotică. În contextul BAC complexe și al anticipării unei PCI complexe, o strategie inițială conservatoare la pacienții stabili, fără simptome persistente de ischemie, permite timp pentru discuții ale Heart Team privind strategia optimă de revascularizare.

9.1.4. Baloane și stenturi

Stenturile farmacologic active de generație nouă sunt asociate cu siguranță superioară și eficacitate îmbunătățită în comparație cu stenturile metalice simple (BMS) și stenturile DES de prima generație. Trialul Norvegian al Stenturilor Coronariene (NORSTENT) - cel mai mare studiu clinic care compară rezultatele pacienților tratați cu stenturi farmacologic active din noua generație versus BMS - a raportat că obiectivul primar de deces sau IM a fost comparabil în ambele grupuri de tratament. Atât revascularizarea leziunii țintă (RLȚ), cât și tromboza stentului au fost reduse în grupul DES și nu a existat niciun efect al tratamentului legat de tipul de SCA pentru obiectivul primar.[463] Studiile COMFORTABLE-AMI (Compararea Stenturilor cu eliberare de Biolimus versus Stenturile Metalice la Pacientii cu Sindrom Coronarian Acut cu Supradenivelare de Segment ST) și EXAMINATION (Stenturile cu Eliberare de Everolimus versus Stenturile Metalice in Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST) au raportat, de asemenea, superioritatea clinică a stenturilor DES față de BMS în ceea ce privește ratele mai mici de reinfarctizare, de revascularizare a leziunii țintă și de tromboză a stentului.[464,465] Acest beneficiu clinic a fost menținut și la urmărirea pe termen lung.[466-468]

O strategie de angioplastie cu balon farmacologic activ (DCB) fără stentare a fost, de asemenea, propusă pentru pacienții cu NSTE-SCA. În studiul mic, prospectiv, randomizat, unicentric REVELATION (REVascularizarea cu Angioplastie cu Balon cu eliberare de PaclitaxEL- Versus Stenturi Farmacologic Active in Infarctul Miocardic Acut), PCI cu DCB vs. PCI cu DES a fost investigată la 120 de pacienți care au fost supuși PPCI. Obiectivul primar al FFR-ului vasului țintă la 9 luni nu a fost semnificativ diferit între cele două grupuri.[469] În studiul mic PEPCAD NSTEMI (Stenturile metalice Versus Baloanele Farmacologic Active cu Stentare Provizorie in Infarctul Miocardic fără Supradenivelare de Segment ST), 210 pacienți au fost randomizați pentru a compara DCB cu angioplastia primară cu stent (BMS sau DES).[470] Pe parcursul unei perioade medii de urmărire de 9,2 luni, tratamentul cu DCB a fost non-inferior tratamentului cu stent, cu o rată a eșecului leziunii țintă (obiectivul principal al studiului) de 3,8% vs. 6,6% (P = 0,53). Având în vedere limitările acestor studii (în special dimensiunile relativ mici ale eșantionului), utilizarea DCB în NSTE-SCA necesită investigații suplimentare pentru a formula mai bine recomandările viitoare ale ghidurilor.[471]

9.1.5. Protecția antiembolică și strategiile de protejare microvasculară

9.1.5.1. Trombaspirația

Studiile clinice randomizate mari au eșuat în a demonstra un beneficiu clinic al trombaspirației manuale de

rutină în comparație cu PPCI convențională.[472-474] Într-o meta-analiză individualizată a datelor pacientului, tromboaspirația a fost asociată cu mai puține decese de cauză cardiovasculară și cu mai multe accidente vasculare cerebrale sau atacuri ischemice tranzitorii în subgrupul de pacienți cu o încărcătură trombotică ridicată (gradul de tromb TIMI 3).[475] Cu toate acestea, într-o subanaliză din TOTAL (un Studiu al Tromboaspirației de rutină cu PCI versus doar PCI la pacienții cu STEMI), trombaspirația de rutină nu a îmbunătățit rezultatele la 1 an și a fost de asemenea asociată cu o rată crescută de accident vascular cerebral la pacienții cu o încărcătură trombotică ridicată.[476] La pacienții cu NSTE-SCA și leziuni care conțin trombi, PCI cu aspirație suplimentară a trombului nu a fost asociată cu o reducere a OMV la 4 zile după procedura inițială sau cu mai puține evenimente adverse cardiovasculare majore după 1 an de urmărire.[477] Bazat pe aceste date, trombaspirația de rutină nu este recomandată, dar în cazurile în care există o încărcătură trombotică reziduală mare după deschiderea vasului cu un ghid sau cu un balon, aspirația trombului poate fi luată în considerare.

9.1.5.2. Intervenții pentru protejarea microcirculației

Leziunile cauzate miocardului în timpul IMA sunt rezultatul ischemiei și a reperfuziei ulterioare (leziunea de ischemie/reperfuzie). În analizele cumulate la nivel de pacient, dimensiunea infarctului și OMV sunt predicatorii independenți ai mortalității pe termen lung și ai insuficienței cardiace la supraviețuitorii de STEMI.[436,478] Strategiile de reducere a leziunii de ischemie/reperfuzie în general (și a OMV în particular) rămân o nevoie clinică neîndeplinită. Informații suplimentare cu privire la intervențiile destinate protejării microcirculației care sunt în curs de investigație clinică sau experimentală sunt prezentate în Suplimentul online.

9.2. Bypass-ul coronarian

9.2.1. Indicațiile și momentul bypass-ului coronarian la pacienții cu sindrom coronarian acut

Nu există studii clinice randomizate dedicate care să compare revascularizarea percutană cu cea chirurgicală la pacienții cu SCA. În cazul STEMI, BPAC ar trebui luat în considerare doar atunci când PPCI nu este fezabilă, în special în prezența ischemiei persistente sau a zonelor mari de miocard afectat. [479]

La pacienții care necesită revascularizare imediată în contextul NSTE-SCA cu risc foarte ridicat, de obicei, PCI este preferată din motive de rapiditate, cu excepția cazului în care complicațiile mecanice asociate impun o preferință pentru intervenția chirurgicală.

La ceilalți pacienți cu SCA, alegerea modalității de revascularizare ar trebui făcută în funcție de numărul de vase afectate și de principiile generale ale revascularizării miocardice.[250] La pacienții cu BMV, alegerea modalității de revascularizare va fi influențată de complexitatea globală a bolii anatomice și de prezența comorbidităților (inclusiv diabetul) la pacienții cu risc chirurgical si mortalitate reduse, care sunt considerați potriviți pentru oricare dintre modalități. Aceasta se bazează pe date din două meta-analize la scară largă ale pacienților individuali.[480,481]

9.2.2. Considerații tehnice specifice pacienților cu sindrom coronarian acut

Profilul pacientului, inclusiv necesitatea pentru revascularizare de urgență sau extrem de rapidă, poate influența atât tehnica BPAC (inclusiv BPAC pe cord bătând), cât și alegerea și utilizarea grefelor BPAC. Necesitatea de revascularizare chirurgicală promptă în circumstanțe de urgență nu facilitează utilizarea revascularizării arteriale complete din cauza perioadei prelungite necesare pentru recoltarea grefelor. Prin urmare, utilizarea BPAC bazat pe grefă venoasă totală sau utilizarea unei artere mamare interne stângi plus grefe venoase suplimentare poate fi utilă în această situație.[397]

9.3. Disecția spontană de arteră coronară

Disecția spontană a arterelor coronare (DSAC) este o cauză mai puțin frecventă de SCA în general, dar reprezintă o proporție semnificativă din cazurile de SCA la femeile tinere sau de vârstă mijlocie.[482] Fiziopatologia din DSAC este diferită de cea a infarctului de tip 1 și există unele diferențe în managementul și prognosticul acesteia. Din aceste motive, este de o importanță primordială stabilirea unui diagnostic precis. Până când vor deveni disponibile dovezi din studiile prospective aflate în desfășurare, pacienții cu DSAC ar trebui să primească aceeași terapie farmacologică ca și ceilalți pacienți cu SCA.[483]

9.3.1. Imagistica intravasculară

Nu există studii clinice randomizate pentru a ghida strategiile de management la pacienții cu DSAC. Utilizarea imagisticii intravasculare se bazează pe observații raportate din studii clinice de cohortă și pe opinia experților.[482,484,485] În cazurile de incertitudine diagnostică după angiografie, utilizarea imagisticii intracoronariene cu OCT sau IVUS trebuie să fie luată în considerare cu atenție. Ar trebui să existe o incertitudine diagnostică suficientă pentru a justifica instrumentarea coronariană, și chiar și în acest caz, alți factori precum tortuozitatea vasului, diametrul vasului și localizarea distală a leziunii, pot crește riscul în mod prohibitoriu.[482] Dacă decizia este de a efectua imagistică intravasculară, este imperativ să se asigure că ghidul se află în lumenul real al arterei coronare înainte de avansarea sondei.[482] La pacienții cu diagnostic de DSAC la angiografie și cu un plan de terapie medicală, instrumentarea coronariană

suplimentară și imagistica intravasculară nu sunt recomandate din motive de siguranță.[482,484,485]

9.3.2. Revascularizarea

Managementul medical conservator, în comparație cu PCI, este recomandat în general pentru pacienții cu DSAC.[482] Într-o serie internațională de cazuri, complicațiile coronariene după PCI au apărut la peste 30% dintre pacienți.[486-488] Într-o analiză combinată a trei cohorte DSAC-PCI incluzând 215 pacienți (94% femei) selectați din registre din Olanda, Spania și Marea Britanie, și o cohortă echivalentă de pacienți cu DSAC tratați conservator (n = 221), PCI-ul a fost asociat cu complicații în aproximativ 40% dintre cazuri (inclusiv 13% cu complicații grave). PCI-ul este recomandat doar pentru DSAC cu simptome asociate și semne de ischemie miocardică în evoluție, o zonă mare de miocard în pericol și flux anterograd redus. Strategiile utile pentru acești pacienți pot include angioplastia minimă cu balon simplu pentru restabilirea fluxului, urmată de o strategie conservatoare, stentarea țintită pentru sigilarea capetelor proximal și distal ale disecției și/sau stenturi cu lungimi extinse pentru a preveni propagarea hematomului. La pacienții cu DSAC, BPAC-ul este recomandat atunci când disecția afectează trunchiul coronarian stâng sau două vase proximale, dacă PCI nu este fezabilă sau eșuează și dacă există simptome și semne de ischemie miocardică în evoluție. Într-un mic studiu observațional, pacienții cu DSAC tratați prin BPAC au avut rezultate clinice favorabile precoce, cu o rată a evenimentelor până la 5 ani similară cu cea a pacienților tratați conservator, în ciuda unei rate semnificative (68%) de ocluzie a grefei la 5 ani.[486] Rata ocluziei grefei în timp poate fi explicată prin faptul că BPAC-ul la acești pacienți poate fi dificil din punct de vedere tehnic, deoarece artera coronariană disecată este mai predispusă la eșecul anastomozei, și pentru că vindecarea spontană în timp poate restabili fluxul în vasul anastomozat.[486,489] Din acest motiv, grefele venoase ar trebui luate în considerare la acești pacienți pentru a le păstra pe cele arteriale pentru utilizare viitoare.[485]

Tabelul de recomandări 11 – Recomandări pentru aspectele tehnice ale strategiilor invazive

Recomandări	Clasa[a]	Nivel[b]
Accesul radial este recomandat ca fiind abordul standard, cu excepția cazurilor în care există alte considerații procedurale prioritare.[451,452]	I	A
PCI cu implantare de stent în ARI în timpul procedurii index este recomandată la pacienții care sunt supuși PPCI.[490-494]	I	A
Se recomandă stenturile farmacologic active în detrimentul stenturilor metalice, în toate cazurile.[463,466,468]	I	A
La pacienții cu disecție spontană a arterei coronare, PCI este recomandată doar pentru pacienții cu simptome și semne de ischemie miocardică în evoluție, o zonă mare de miocard la risc și flux anterograd redus.	I	C
Imagistica intravasculară ar trebui luată în considerare pentru a ghida PCI.[495-499]	IIa	A
Bypassul coronarian cu grefă ar trebui luat în considerare la pacienții cu ocluzia ARI, când PPCI nu este fezabilă/a eșuat și există o zonă extinsă de miocard în pericol.	IIa	C
Imagistica intravasculară (preferabil tomografia de coerență optică) poate fi luată în considerare la pacienții cu leziuni responsabile ambigue.	IIb	C
Nu se recomandă utilizarea de rutină a tromboaspirației.[472-474]	III	A

ARI, artera coronară responsabilă de infarct; PCI, intervenție coronariană percutană; PPCI, intervenție coronariană percutană primară.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.

10. Managementul pacienților cu boală multivasculară

Aproximativ jumătate dintre pacienții cu SCA au BMV coronariană.[500] Managementul leziunii non-ARI variază în funcție de contextul clinic.

10.1. Managementul bolii multivasculare în sindromul coronarian acut complicat cu șoc cardiogen

Șocul cardiogen poate apărea în până la 4–11% dintre pacienții cu SCA și apare mai frecvent în prezența unei ocluzii coronariene complete. Insuficiența cardiacă cauzată de ischemie, regurgitarea mitrală acută severă și complicațiile mecanice sunt principalele cauze precipitante ale șocului cardiogen în SCA. Indiferent de modul de prezentare (cu sau fără supradenivelare de segment ST sau modificări echivalente pe ECG), acești pacienți ar trebui transferați cât mai curând posibil către un centru terțiar (de exemplu, un Centru de Șoc) unde ACI poate fi efectuată de către specialiști cu experiență. (Echipa de Șoc).[503,504]

În studiul SHOCK, care a comparat revascularizarea de urgență cu stabilizarea hemodinamică inițială, la 302 pacienți cu infarct miocardic acut complicat cu șoc cardiogen, aproximativ 60% au avut IM anterior și 85% au avut BMV.[394] Dintre pacienții selectați pentru revascularizare de urgență, 64% au fost tratați prin PCI și 36% prin BPAC. Nu au existat diferențe în ceea ce privește mortalitatea la 30 de zile (obiectiv primar), dar la 6 luni mortalitatea a fost mai mică în grupul pacienților selectați pentru revascularizare, comparativ cu grupul pacienților tratați medicamentos. Bazat pe aceste dovezi, se recomandă angiografia coronariană imediată și, dacă este fezabilă, PCI, la pacienții cu IM acut complicat cu șoc cardiogen. La pacienții cu anatomie coronariană inadecvată pentru PCI, se recomandă BPAC de urgență.[394]

Aproape 80% dintre pacienții cu SCA și șoc cardiogen au BMV. Bazat pe studiul CULPRIT-SHOCK (PCI doar pentru Leziunea Responsabilă versus PCI Multivascular în Șocul Cardiogen), care a inclus pacienți cu

SCA (atât cu, cât și fără supradenivelare de segment ST sau modificări echivalente), PCI în timpul procedurii inițiale de ACI ar trebui restricționat doar la ARI.[404] În studiul CULPRIT-SHOCK, PCI-ul doar pentru ARI a fost asociat cu o reducere semnificativă a mortalității de orice cauză și cu reducerea necesității de hemodializă la 30 de zile (RR 0,83, 95% CI, 0,71–0,96).[404] La 1 an de urmărire, nu au fost raportate diferențe semnificative privind mortalitatea între cele două grupuri.[505]

Pentru pacienții care sunt selectați pentru BPAC de urgență, strategii perioperatorii adecvate (în special în ceea ce privește suportul circulator mecanic profilactic sau de necesitate), pot fi luate în considerare în funcție de starea clinică preoperatorie (de exemplu, vârsta, comorbiditățile, instabilitatea electrică, extensia miocardului afectat, durata ischemiei de la debutul simptomelor, afectarea ventriculului drept și fezabilitatea intervenției chirurgicale cardiace din perspective tehnice/logistice). Algoritmul pentru managementul pacienților cu SCA și BMV este prezentat în *Figura 14*.

10.2. Pacienții cu boală coronariană multivasculară supuși intervenției coronariene percutane primare

Boala coronariană multivasculară este prezentă la aproximativ jumătate dintre pacienții care sunt supuși PPCI și este asociată cu un prognostic nefavorabil.[506,507]

În decursul ultimului deceniu, o serie de TCR au furnizat dovezi clinice care susțin revascularizarea preventivă a vaselor coronariene non-ARI după PPCI reușită a ARI. Studiile clinice esențiale (în ordine cronologică), includ PRAMI (Angioplastia Preventivă în Infarctul Miocardic), CvLPRIT (PCI primară pentru leziunea responsabilă versus PCI completă), DANAMI-3–PRIMULTI (Al Treilea Studiu Danez de Tratament Acut Optim al Pacienților cu Infarct Miocardic Acut cu Supradenivelare de Segment ST—PCI Primară în Boala Coronariană Multivasculară), COMPARE-ACUTE (Compararea între Revascularizarea Ghidată de FFR versus Strategia Convențională la Pacienții cu STEMI Acut și cu BMV) și COMPLETE (Revascularizarea Completă versus Doar a Leziunii Responsabile pentru Tratarea Bolii Coronariene Multivasculare După PCI primară pentru STEMI) (detalii suplimentare despre aceste studii sunt furnizate în Tabelele din Suplimentul online). [508-511]

Într-un review sistematic ce cuprinde 10 studii randomizate care au inclus 7030 de pacienți cu STEMI și BMV, revascularizarea completă a fost asociată cu o reducere a mortalității cardiovasculare, comparativ cu PCI doar pentru ARI.[512] Mortalitatea de orice cauză a fost comparabilă în ambele grupuri. Revascularizarea completă a fost de asemenea asociată cu o reducere a obiectivului compozit de mortalitatea cardiovasculară sau infarct miocardic nou, susținând revascularizarea completă la pacienții cu STEMI și BMV.[512]

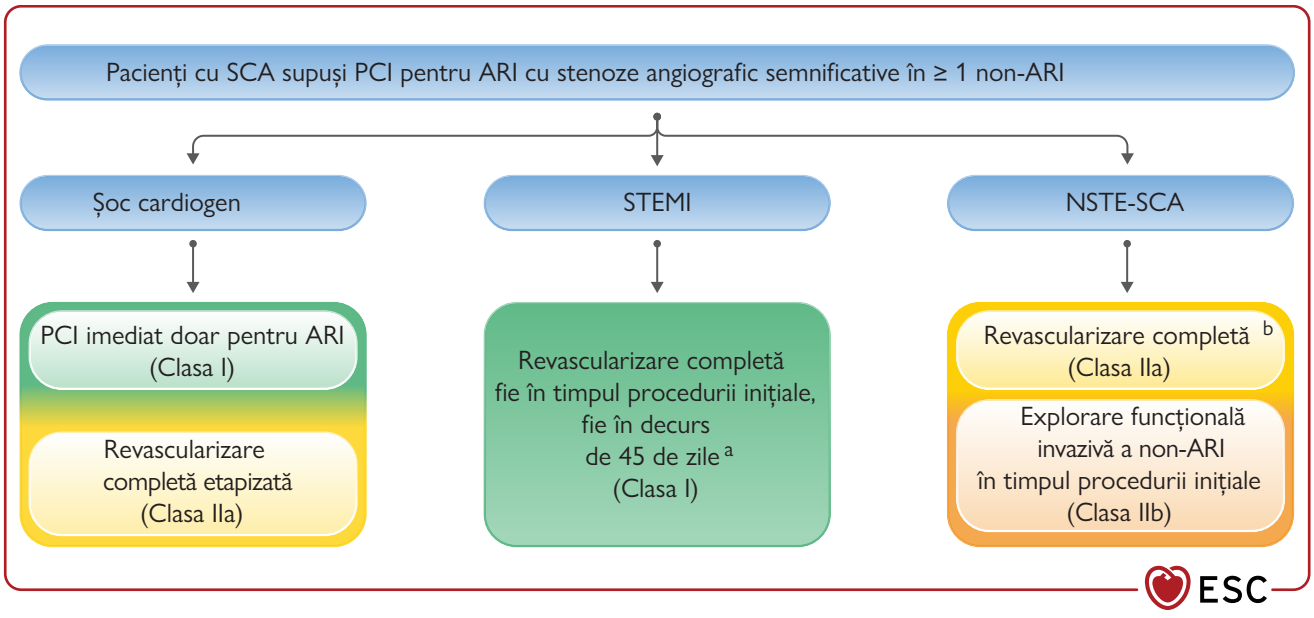

Figura 14 Algoritm pentru managementul pacienților cu sindrom coronarian acut și boală coronariană multivasculară. BPAC, bypass al arterelor coronare; ARI, artera coronariană responsabilă de infarct; BMV, boală coronariană multivasculară; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI, intervenție coronariană percutană; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; TIMI, tromboliza în infarctul miocardic. [a]La pacienții care se prezintă cu STEMI și BMV fără șoc cardiogen, se recomandă revascularizarea completă fie în timpul procedurii PCI inițiale, fie în decurs de 45 de zile, cu PCI non-ARI bazată pe severitatea angiografică. [b]La pacienții care se prezintă cu NSTE-SCA și BMV, se recomandă luarea în considerare a revascularizării complete, preferabil în timpul procedurii inițiale. Evaluarea funcțională invazivă a severității non-ARI în timpul procedurii inițiale poate fi luată în considerare.

10.3. Momentul revascularizării arterei neresponsabile de infarct în sindromul coronarian acut

10.3.1. Pacienții care se prezintă cu infarct miocardic cu supradenivelare ST și boală coronariană multivasculară

Ghidurile anterioare ESC pentru STEMI recomandau PCI pentru non-ARI în timpul procedurii inițiale. Raționeaua principală pentru această recomandare a fost că în toate studiile disponibile până atunci se efectuase PCI pentru BMV în acel interval de timp. Cu toate acestea, în studiul COMPLETE, PCI non-ARI la pacienții selectați pentru revascularizare completă a fost efectuată fie în timpul spitalizării (67% din cazuri), fie după externare (33% din cazuri), la o medie de 23 de zile după externare, dar întotdeauna în decurs de 45 de zile.[511] Nu s-a observat niciun efect legat de alegerea momentului PCI. Având în vedere că momentul optim al revascularizării (imediat vs. ulterior) nu a fost încă investigat în studii randomizate cu un design de dimensiuni adecvate, nu se poate formula nicio recomandare în favoarea unei strategii de PCI non-ARI imediate vs. ulterioare (adică fie în timpul spitalizării inițiale, fie în decurs de 45 de zile de la externare). Nu există studii chirurgicale care să investigheze în mod specific revascularizarea non-ARI.

10.3.2. Pacienții care se prezintă cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST și boală coronariană multivasculară

În timp ce există un număr mare de studii care furnizează dovezi pentru pacienții care se prezintă cu STEMI și BMV, există mai puține date care să ghideze managementul pacienților care prezintă NSTE-SCA și BMV.[513] În prezent, nu există un studiu dedicat care să compare revascularizarea completă versus PCI doar pentru ARI pentru acești pacienți. Studiile observaționale și meta-analizele studiilor non-randomizate sugerează că revascularizarea completă este asociată cu mai puține decese și evenimente cardiovasculare majore în timpul urmăririi ulterioare, în comparație cu PCI doar pe ARI.[514,515] Cu toate acestea, dat fiind că sunt analize ale efectelor tratamentului bazate pe studii non-randomizate, rezultatele ar trebui considerate doar ca generatoare de ipoteze și aceasta rămâne o lacună în evidențe.

10.4. Evaluarea severității stenozei arterei neresponsabile de infarct (angiografie vs. explorare funcțională)

A fost raportată supraestimarea severității leziunilor non-ARI în timpul procedurii PPCI, atunci când sunt evaluate prin angiografie coronariană cantitativă în comparație cu evaluarea repetată efectuată în decurs de 9 luni.[516] Constricția microvasculară poate apărea și în arterele coronare non-ARI, determinând o anumită variație a măsurătorilor funcționale inițiale, comparativ cu cele ulterioare, deși impactul asupra luării deciziilor poate fi modest.[517-520] O subanaliză a studiului FAME (Rezerva Fracționată de Flux versus Angiografia pentru Evaluarea bolii Multivasculare), a raportat că 65% dintre leziunile din intervalul de severitate a stenozei de 50–70% și 20% dintre leziuni cu stenoză 71–90% au o valoare FFR peste 0,80.[521]

Registrul PRIME-FFR a inclus 533 de pacienți cu SCA și a evidențiat faptul că măsurarea sistematică a FFR a condus la o schimbare a strategiei de management în 38% din cazuri (ex. de la BPAC la PCI sau la tratament medical), fără impact asupra evenimentelor adverse cardiovasculare majore, deces/IM sau simptome de angină la 1 an.[522] O analiză de subgrup a studiului FAME, cuprinzând 328 de pacienți cu SCA (AI sau NSTEMI) și BMV a evidențiat faptul că utilizarea FFR pentru ghidarea PCI a condus la reduceri ale riscului de evenimente adverse cardiovasculare majore comparabile cu ale pacienților cu angină stabilă, cu un număr mai mic de stenturi implantate și utilizare redusa de substanță de contrast.[523] Studiul FAMOUS-NSTEMI (Rezerva de Flux Fracționat Versus Managementul Ghidat Angiografic Pentru Optimizarea Obiectivelor în Sindroamele coronariene instabile), a randomizat 350 de pacienți cu NSTE-SCA și cel puțin o stenoză coronariană (cu stenoză >30%), fie pentru management ghidat angiografic, fie pentru management ghidat FFR (terapie medicală, PCI sau BPAC) și a demonstrat că o proporție mai mare de pacienți din grupul de management ghidat FFR au fost tratați inițial cu terapie medicală. Studiul FLOWER-MI (Evaluarea Fluxului pentru Ghidarea Revascularizării în STEMI cu boala multivasculară) a randomizat 1171 de pacienți care au fost supuși PPCI, cu BMV pentru revascularizare completă ghidată FFR sau angiografic. Comparativ cu o abordare ghidată angiografic, o strategie ghidată FFR nu a redus riscul de deces, infarct miocardic sau revascularizare urgentă la 1 an.[524] PCI a fost efectuată la 66,2% dintre pacienții din grupul ghidat FFR și la 97,1% dintre pacienții din grupul ghidat angiografic. În studiul FLOWER-MI, revascularizarea completă în timpul procedurii inițiale a fost realizată doar la 4% dintre pacienții din ambele grupuri, iar evaluarea funcțională a fost efectuată în principal la momentul celei de-a doua proceduri.[524] Cu toate acestea, în funcție de designul studiului, revascularizarea completă ar putea fi efectuată de asemenea, în cadrul unei proceduri separate, cât mai devreme posibil înainte de externare și în decurs de 5 zile de la procedura inițială.

O meta-analiză a 10 studii clinice randomizate (ce a inclus 3031 de pacienți care au fost supuși PPCI), a evaluat rezultatele la pacienții cu revascularizare completă comparativ cu PCI doar pe ARI, în funcție de modul în care decizia de a efectua PCI preventi-

vă pe non-ARI a fost bazată doar pe angiografie sau pe angiografie împreună cu FFR.[525] PCI preventivă pe non-ARI a fost asociată cu o reducere semnificativă a mortalității cardiace și a IM non-fatal, numai atunci când decizia de a continua cu PCI pe non-ARI a fost bazată exclusiv pe angiografie. Rezultate similare au fost raportate într-o altă meta-analiză a șapte TCR, incluzând un total de 6597 de pacienți care au fost supuși PPCI.[526] La pacienții randomizați pentru brațul de revascularizare completă, o strategie ghidată angiografic (stenoză ≥70%) pentru leziunile non-ARI a fost asociată cu rate mai mici de IM recurent, comparativ cu abordarea ghidată FFR (≤0,80 pentru leziunile cu stenoză ≤90%). Într-o altă meta-analiză, care a precedat studiul FLOWER-MI, nu a existat eterogenitate în obiectivul primar, atunci când revascularizarea completă a fost efectuată folosind o strategie ghidată FFR (OR 0,78, CI 95%, 0,43–1,44) sau o strategie ghidată angiografic (OR 0,61, CI 95%, 0,38–0,97; P = 0,52 pentru interacțiune).[512] O analiză combinată post-hoc la nivel de pacient a trei studii clinice randomizate (FAME, DANAMI-3–PRIMULTI și FAMOUS-NSTEMI), la pacienți cu SCA tratați cu o strategie de revascularizare funcțională completă (adică PCI al stenozei cu FFR ≤0,80 sau amânare și tratament medical pentru stenoze cu FFR >0,80), a raportat că scorul SYNTAX rezidual (un indicator al stenozei coronariene restante amânate cu tratament medical) nu a fost asociat cu evenimente adverse cardiovasculare majore la 2 ani, sugerând că poate fi sigură amânarea managementului stenozei nesemnificative funcțional în non-ARI.[527]

Studiul FRAME AMI (Strategie ghidată FFR versus angiografic pentru managementul IMA cu boală multivasculară), a comparat PCI selectivă ghidată de FFR (PCI dacă FFR ≤0,80) cu PCI de rutină ghidată angiografic (PCI pentru stenoză >50%) al arterelor coronare non-ARI, la pacienții cu IMA și PCI de succes al ARI (47% STEMI, 53% NSTEMI).[528] Acest studiu a raportat că la o medie de urmărire de 3,5 ani, obiectivul primar (deces, infarct miocardic sau revascularizare repetată) a apărut mai rar la pacienții randomizați pentru strategia ghidată FFR, în principal datorită diferențelor în pacienții cu NSTEMI. Cu toate acestea, studiul a fost întrerupt prematur, cu doar 562 de pacienți înscriși din cei 1292 planificați și a existat un număr relativ mic de evenimente din obiectivul primar.

10.5. Revascularizarea hibridă

Revascularizarea coronariană hibridă (RCH) reprezintă proceduri combinate sau consecutive constând într-o grefă de arteră mamara internă pe artera descendentă anterioară stângă (ADA) și PCI pentru celelalte vase non-ADA pentru tratamentul BMV. Tehnica chirurgicală preferată pentru RCH este artera-mamară internă stângă (LIMA)-ADA printr-o mini-toracotomie anterioară stângă minim invazivă sau asistată robotic. Raționamentul pentru RCH este de a combina beneficiile prognostice ale unei LIMA pentru grefarea ADA cu beneficiile potențiale ale PCI contemporane cu DES pentru boala arterială în arterele care altfel ar fi revascularizate folosind grefe venoase(care sunt predispuse la ocluzie). Există dovezi limitate din TCR-uri pentru a susține revascularizarea hibridă. Luarea deciziilor clinice în acest sens ar trebui să implice Heart Team. Criteriile clinice care susțin o strategie RCH la pacienții cu SCA cu indicație pentru BPAC pot include BMV cu ADA adecvată pentru BPAC și leziuni non-ADA adecvate pentru PCI, aterom în aorta ascendenta, o un trunchi comun stâng neprotejat care nu este adecvat pentru PCI, boala complexă ADA, vârstă înaintată, FEVS scăzută (≤30%), fragilitate, diabet zaharat, insuficiență renală, sternotomie în antecedente și lipsa de grefe de bypass disponibile.

Tabelul de recomandări 12 - Recomandări pentru managementul pacienților cu boală multivasculară

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Se recomandă ca strategia de revascularizare (PCI pentru ARI, PCI/BPAC multivascular) să se bazeze pe starea clinică și comorbiditățile pacientului, precum și pe complexitatea bolii lor, conform principiilor de management al revascularizării miocardice. [480,481]	I	B
Boala multivasculară la pacienții cu sindrom coronarian acut și șoc cardiogen		
Se recomandă efectuarea doar a PCI pentru ARI în timpul procedurii inițiale. [404,505]	I	B
Ar trebui să se ia în considerare PCI etapizată a vaselor non-ARI[c].	IIa	C
Boala multivasculară la pacienții cu STEMI hemodinamic stabili, supuși PPCI		
Se recomandă revascularizarea completă fie în timpul procedurii PCI inițiale, fie în decurs de 45 de zile[508–511,531]	I	A
Se recomandă ca decizia de PCI a vaselor non-ARI să se bazeze pe severitatea angiografică.[511,524]	I	B
Nu se recomandă evaluarea funcțională epicardică invazivă a segmentelor non-responsabile ale ARI în timpul procedurii inițiale.	III	C
Boala multivasculară la pacienții cu NSTE-SCA hemodinamic stabili supuși PCI		
La pacienții cu NSTE-SCA și BMV, ar trebui să se ia în considerare revascularizarea completă, preferabil în timpul procedurii inițiale.[513,514]	IIa	C
Se poate lua în considerare evaluarea invazivă funcțională a severității vaselor non-ARI în timpul procedurii inițiale.[518,527,528,532]	IIb	B

SCA - sindrom coronarian acut; BPAC - bypass al arterelor coronare; ARI - artera responsabilă de infarct; BMV - boală multivasculară; NSTE-SCA - sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI - intervenție coronariană percutană; PPCI - intervenție coronariană percutană primară; STEMI - infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.

[a]Clasa de recomandare.

[b]Nivelul de evidență.

[c]Pe baza ischemiei, simptomelor, comorbidităților pacientului și condiției clinice.

11. Infarctul miocardic cu artere coronare non-obstructive

Infarctul miocardic cu artere coronare non-obstructive (MINOCA) se referă la situația clinică în care un pacient prezintă simptome sugestive de SCA, prezintă creșteri ale troponinei și are artere coronare non-obstructive la momentul angiografiei coronariene (definite ca stenoză a arterelor coronare <50% în orice arteră epicardică majoră). Prevalența raportată a MINOCA variază semnificativ în studii (de la aproximativ 1% la 14% din pacienții cu SCA care se supun angiografiei). MINOCA poate fi considerat un termen generic care cuprinde un grup eterogen de cauze subiacente. Acesta include atât patologii coronariene, cât și non-coronariene, iar ultimele includ atât tulburări cardiace, cât și tulburări extracardiace (*Figura 15*).[4,18,534–537]

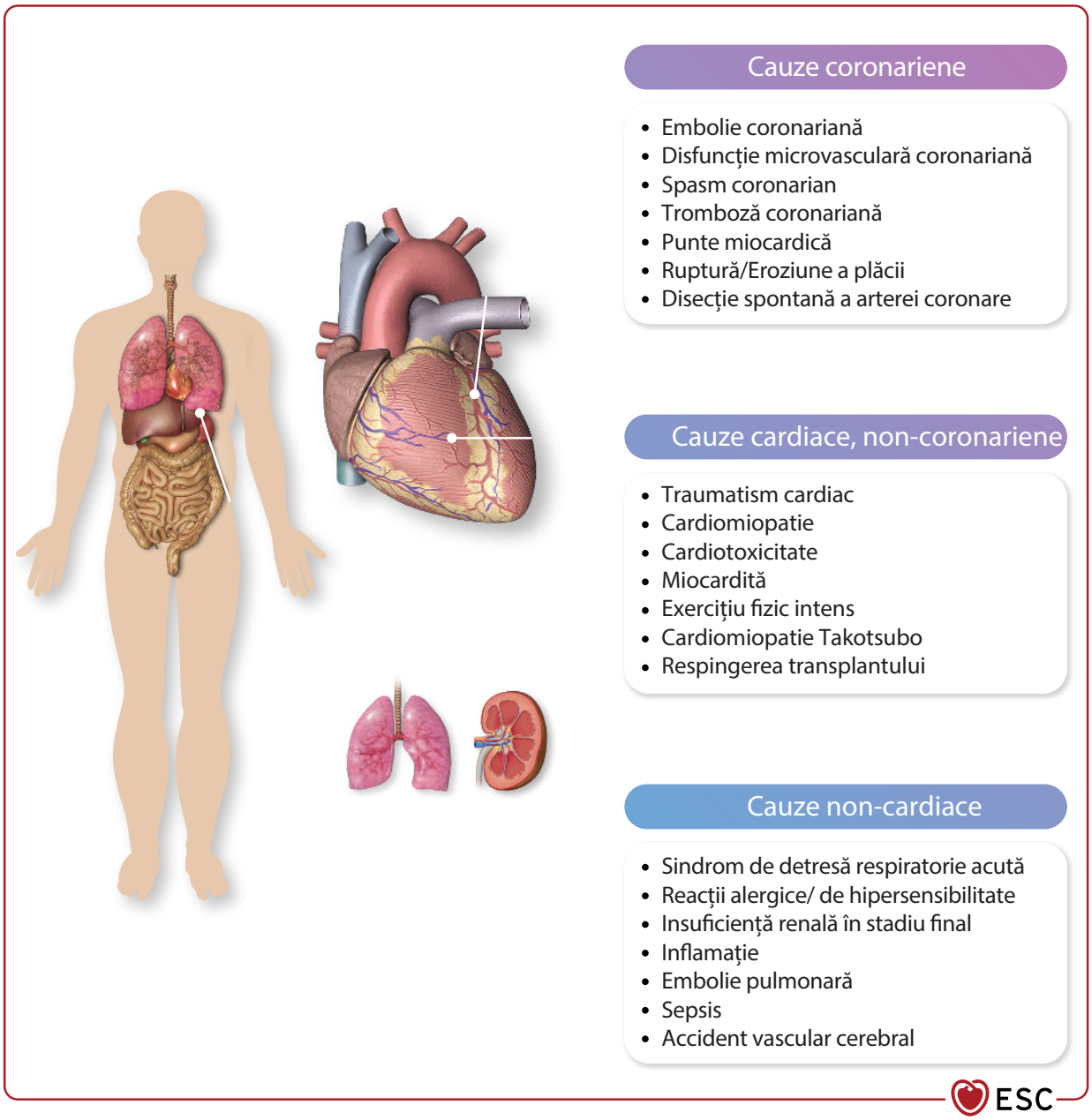

Figura 15 Cauzele subiacente la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive. Această figură evidențiază câteva dintre posibilele diagnostice diferențiale la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA după angiografia coronariană, dar această listă nu este exhaustivă.

Atunci când un diagnostic nu este stabilit după angiografia coronariană, MINOCA reprezintă un diagnostic prezumtiv, nu unul final. Este vital ca medicii să efectueze evaluări și investigații suplimentare pentru a stabili cauza subiacentă a MINOCA, ceea ce va permite stabilirea unui diagnostic final și gestionarea adecvată a pacienților. Eșecul în identificarea cauzei subiacente a MINOCA poate duce la terapie inadecvată sau nepotrivită.

ACI este testul diagnostic definitiv recomandat pentru pacienții cu SCA. Dacă cauza subiacentă a MINOCA nu este stabilită folosind doar ACI, evaluarea

suplimentară utilizând ventriculografie stângă (inclusiv măsurarea presiunii telediastolice a ventriculului stâng), evaluare funcțională cu măsurarea funcției microvasculare/reactivității coronariene și imagistică intravasculară poate fi utilă pentru identificarea cauzei subiacente.[456,538,539] Termenul „angiografie coronariană funcțională" se referă la combinarea angiografiei coronariene cu teste adiționale (de exemplu, testarea disfuncției microvasculare coronariene și a vasoreactivității) (*Figura 16*).

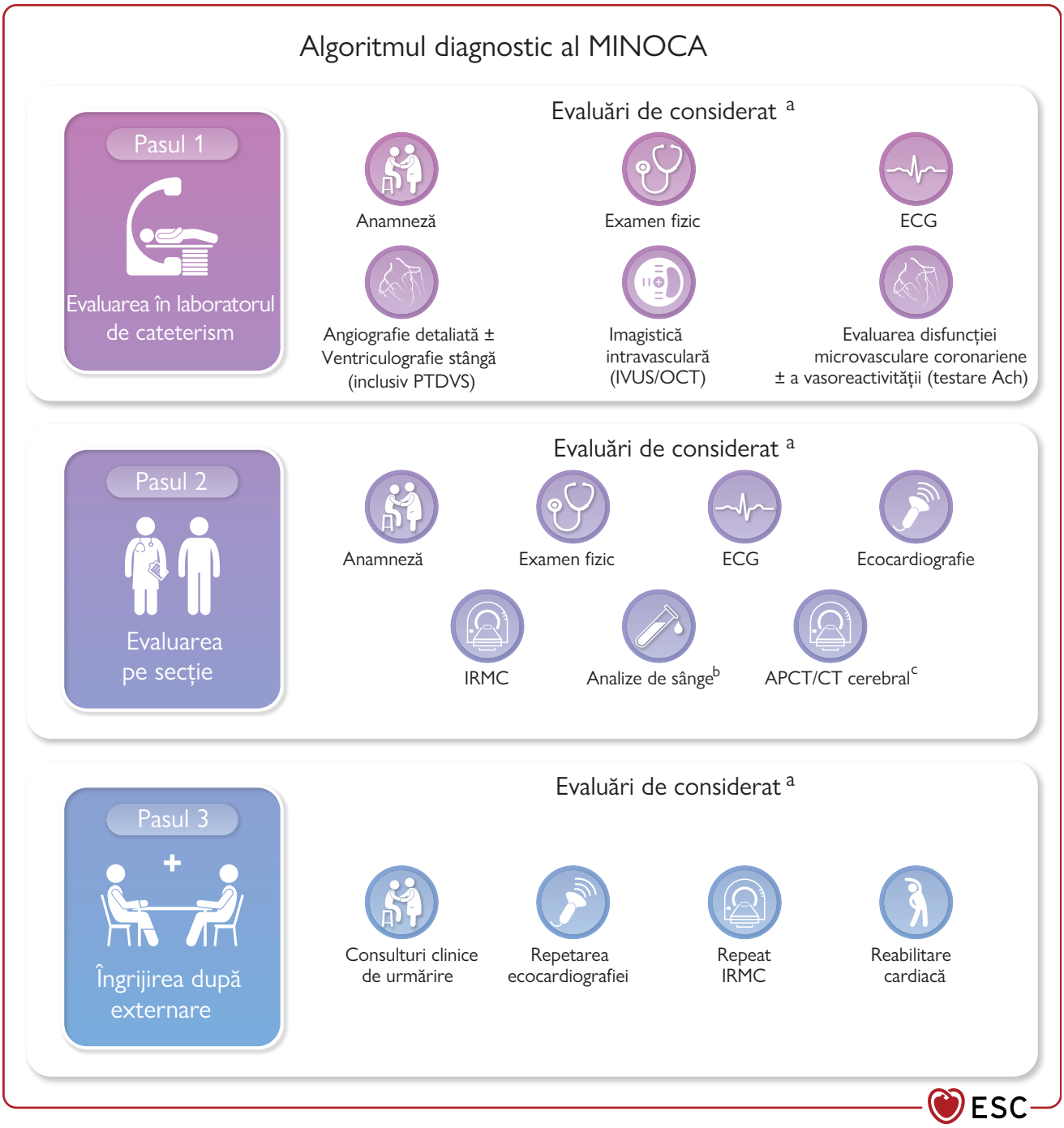

Figura 16 Evaluarea pacienților cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA. ACh, acetilcolină; IRMC, imagistică prin rezonanță magnetică cardiacă; CT, computer-tomografie; APCT, angiografie pulmonară prin computer-tomografie; ECG, electrocardiogramă; IVUS, ultrasonografie intravasculară; VS, ventricul stâng; PTDVS, presiunea telediastolică a ventriculului stâng; MINOCA, infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; NTpro-BNP, peptid natriuretic cerebral N-terminal; OCT, tomografie de coerență optică; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; AI, angină instabilă. Pacienții cu STEMI se prezintă direct la sala de cateterism conform algoritmului actual standard de îngrijire **(1).** În acest context, atunci când se identifică artere coronare non-obstructive, ar trebui să se ia în considerare o evaluare suplimentară. Atunci când pacienții sunt ulterior internați pe secție, investigațiile prezentate în **(2)** ar trebui să fie luate în considerare. Pacienții care prezintă NSTE-SCA sau AI sunt adesea stabilizați pe secție **(2)** înainte de a fi transferați către sala de cateterism **(1).** În acest context, ordinea în care sunt efectuate investigațiile va varia în funcție de locația în care sunt gestionați acești pacienți în timpul primului contact. Pacienții MINOCA necesită urmărire ulterioară **(3)** și pot necesita evaluare repetată folosind ecocardiografia și imagistica prin rezonanță magnetică, în funcție de constatările inițiale. [a]Opțiuni pentru teste adiționale. Pacienții nu vor necesita toate investigațiile, ci în schimb ar trebui să fie selectate testele corespunzătoare în funcție de prezentarea și evoluția clinică. [b]Exemple de analize de sânge potențiale includ: hemoleucogramă completă, profil renal, troponină, proteină C reactivă, D-dimeri, NT-proBNP. [c]O scanare CT cerebrală ar trebui luată în considerare dacă se bănuiește o patologie cranian ă (ex. hemoragie intracraniană) drept cauză a supradenivelării de segment ST.

Dacă cauza subiacentă a MINOCA nu este stabilită folosind angiografia coronariană funcțională, atunci imagistica non-invazivă (adică ecocardiografia, RMC, CT) este recomandată, în funcție de indicațiile clinice. RMC este unul dintre principalele instrumente de diagnostic pentru determinarea cauzei subiacente a MINOCA.[540–544] RMC poate identifica cauza subiacentă în până la 87% din pacienții cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA și ar trebui efectuat cât mai curând posibil după prezentare la acești pacienți pentru a maximiza randamentul său diagnostic, ideal în timpul internării inițiale.[545]

Diagnosticul cauzei subiacente a MINOCA va permite inițierea tratamentului adecvat pe baza diagnosticului final. Terapiile de prevenție secundară ar trebui luate în considerare pentru cei cu dovezi de boală aterosclerotică coronariană și pentru a controla factorii de risc. Managementul sindromului Takotsubo nu este argumentat de niciun TCR prospectiv, iar tratamentul este în mare parte de susținere și empiric.[546,547] Tratamentul pacienților cu miocardită a fost descris în documentele anterioare ale ESC.[548,549] Ischemia cu artere coronariene non-obstructive (INOCA) a fost, de asemenea, descrisă în contextul SCC.[550,551] Informații suplimentare despre MINOCA sunt furnizate în Suplimentul online, inclusiv în *Tabelul S13.*

Tabelul de recomandări 13 – Recomandări pentru infarctul miocardic cu artere coronare non-obstructive

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA, se recomandă imagistica prin RMC după angiografia invazivă, dacă diagnosticul final nu este clar.[544,545]	I	B
Se recomandă managementul MINOCA conform diagnosticului final subiacent stabilit, în concordanță cu ghidurile specifice bolii.[546,550,552]	I	B
La toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv inițial de MINOCA, se recomandă urmarea unui algoritm diagnostic pentru a determina diagnosticul final subiacent.	I	C

RMC - rezonanță magnetică cardiacă; MINOCA - infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive.
[a] Clasa de recomandare.
[b] Nivelul de evidență.

12. Situații speciale

12.1. Infarctul miocardic tip 2 și injuria miocardică acută

Procese patologice, altele decât aterotromboza, stau adesea la baza prezentării pacienților cu dureri toracice acute și cu creștere a troponinei. Acestea includ IM de tip 2 și injuria miocardică conform celei de-a patra definiții universale a infarctului miocardic.[1] IM de tip 2 este o injurie miocardică ischemică în contextul unui dezechilibru între oferta și cererea de oxigen, care nu este determinat de aterotromboza coronariană acută. Acesta poate apărea în contextul aterosclerozei și a unui dezechilibru între oferta/ cererea de oxigen, doar a unui dezechilibru între oferta/ cererea de oxigen, secundar vasospasmului sau disfuncției microvasculare coronariene sau secundar unei disecții coronariene non-aterosclerotice. Aceste cauze ale IM de tip 2 pot fi împărțite în cele cu un mecanism coronarian subiacent (de exemplu, embol coronarian, disecție, spasm, disfuncție microvasculară) sau mecanisme non-coronariene (dezechilibru între cerere și ofertă cauzat de hipoxie, hipotensiune, anemie, tahicardie, bradicardie).[1] IM de tip 2 este frecvent și este asociat cu un prognostic similar cu IM de tip 1.[12]

Injuria miocardică este caracterizată de necroza miocitelor și creșterea troponinei din cauza unor mecanisme altele decât ischemia miocardică și poate fi acută (ex. sepsis, miocardită, Takotsubo) sau cronică (ex. insuficiență cardiacă, cardiomiopatii, valvulopatii severe). Injuria miocardică este tot mai apreciată în era testelor hs-cTn, care nu sunt specifice pentru IM. La pacienții care prezintă valori crescute ale hs-cTn și nu prezintă dovezi de ischemie miocardică acută, se poate pune un diagnostic de injurie miocardică. Este important să recunoaștem că acest diagnostic se poate modifica dacă investigațiile ulterioare indică faptul că pacientul îndeplinește criteriile pentru IM.

Cu toate că există factori de risc comuni, fiziopatologia IM de tip 2 este diferită față de cea a IM de tip 1. Prin urmare, istoria naturală și strategia de management adecvat a acestor două afecțiuni diferă în unele aspecte importante. IM de tip 2 și IM de tip 1 necesită o distincție diagnostică, cel mai bine realizată urmând o abordare algoritmică. [1,553] Odată ce pacienții cu suspiciune de IM de tip 2 și injurie miocardică au fost stabilizați și orice boli precipitante au fost tratate, ecocardiografia țintită și/sau angiografia coronariană (invazivă sau ACCT) pot fi folosite pentru a identifica afecțiunile cardiace contributive (și importante din punct de vedere prognostic) și pentru a ghida tratamentele cardiovasculare adecvate pe termen lung.[12] Din cauza lipsei de dovezi științifice robuste care să investigheze strategiile de management și a gamei largi de cauze precipitante, în prezent nu există intervenții farmacologice specifice recomandate pentru pacienții cu IM de tip 2. Prin urmare, managementul ar trebui să se concentreze în schimb pe identificarea și tratarea oricăror condiții precipitante (ex. anemia, hipoxia) alături de controlul strict al factorilor de risc CV.

12.2. Complicații

12.2.1. Insuficiența cardiacă

IC acută poate apărea ca o complicație a SCA. IC acută ca rezultat al SCA crește semnificativ riscul altor

complicații în spital, inclusiv degradarea funcției renale, insuficiență respiratorie, pneumonie și deces. IC acută de novo complicând SCA ar trebui să fie distinsă de IC preexistentă agravată de SCA.[554-556] Aceasta poate fi o provocare și prezența IC acute poate împiedica diagnosticul direct al SCA. Pacienții cu SCA și IC acută au mai multe șanse să prezinte dispnee în repaus și semne/simptome clinice ale supraîncărcării de volum. În unele scenarii clinice, nivelele crescute de troponină la pacienții cu IC acută pot reflecta injuria miocardică determinată de IC, mai degrabă decât necroza miocardică determinată de ischemie.

Pacienții cu SCA complicat cu IC acută necesită un management urgent și coordonat al ambelor afecțiuni. Managementul IC acute ar trebui să urmeze recomandările curente incluse în Ghidurile ESC privind insuficiența cardiacă și documentele auxiliare.[557-559] Utilizarea diureticelor, vasodilatatoarelor, agenților inotropi și a vasopresoarelor ar trebui să fie luată în considerare conform algoritmilor stabiliți. Suportul circulator mecanic poate fi, de asemenea, luat în considerare în cazuri selectate. Suportul respirator invaziv și/sau terapia de substituție renală pot fi necesare în unele circumstanțe.[557-559]

Pacienții care prezintă IC acută (inclusiv pacienții cu șoc cardiogen) ce complică un SCA necesită ACI imediată.[250,394,396] Acești pacienți ar trebui, de asemenea, să fie supuși ecocardiografiei de urgență/ultrasonografiei toracice pentru a obține informații despre funcția VS și VD, anomalii regionale de cinetică a pereților, funcția valvulară și posibile complicații mecanice.[250,557,560] În pacienții cu SCA, ȘC poate apărea ca rezultat al ischemiei extinse din cauza BMV, regurgitării mitrale acute severe și complicațiilor mecanice. Pacienții cu SCA și ȘC ar trebui transferați cât mai curând posibil **într-**un centru de PCI unde se poate efectua angiografia coronariană imediată și PCI a ARI, dacă este necesar.[404,505] În cazul pacienților cu ȘC ce complică SCA, în care anatomia coronariană nu este potrivită pentru PCI, este recomandat BPAC de urgență. Managementul BMV în acest context este detaliat în *Secțiunea 10.*

Beneficiul clinic al dispozitivelor percutane de suport circulator și/sau a VA-ECMO în contextul SCA rămâne neclar.[402,561] Dispozitivele micro-axiale de SCM nu au fost asociate cu o mortalitate mai mică la 30 de zile în comparație cu BCIA în studiile observaționale.[400] Într-un registru retrospectiv mare cu 48306 de pacienți (>80% SCA) care au fost supuși PCI cu SCM, SCM micro-axial a fost asociat cu rate mai mari de mortalitate și sângerare în comparație cu BCIA.[562] Rezultate similare au fost observate și într-o altă analiză de registru înclinație-combinată, limitată la pacienții cu șoc cardiogen, unde SCM micro-axial a fost, de asemenea, asociat cu mai multe complicații și o mortalitate mai mare decât BCIA.[563] În studiul IABP-SHOCK II, utilizarea de rutină a BCIA la pacienții cu SCA și șoc cardiogen nu a redus mortalitatea la 30 de zile, 1 an sau 6 ani.[399,405,407] Pe baza acestor date, un beneficiu al LVAD la pacienții cu SCA nu a fost demonstrat, iar având în vedere că datele observaționale au sugerat că ar putea fi asociat cu prejudicii, se recomandă prudență în acest sens până când sunt disponibile mai multe dovezi din TCR-uri.

12.2.2. Complicațiile mecanice

Complicațiile mecanice pot apărea în primele zile după un IM, cel mai frecvent la pacienții care prezintă STEMI. Incidența complicațiilor mecanice a scăzut semnificativ în era PPCI.[564] O investigație epidemiologică recentă, care a inclus aproape 9 milioane de pacienți cu SCA, a raportat o prevalență globală a complicațiilor mecanice de 0,27% în cazurile de STEMI și de 0,06% în cazurile de NSTEMI, cu rate de mortalitate în spital de 42,4% și, respectiv, 18%.[564] Complicațiile mecanice sunt amenințătoare de viață și prin urmare, necesită identificare și management prompt (Supliment online, *Tabelul S14*). Hipotensiunea bruscă, recurența durerii toracice, suflurile cardiace noi sugestive pentru regurgitarea mitrală acută sau defect septal ventricular, congestia pulmonară sau distensia venelor jugulare ar trebui să ridice suspiciunea unei complicații mecanice. Evaluarea ecocardiografică imediată este indicată atunci când se suspectează complicații mecanice.

Utilizarea temporară a SCM pentru complicațiile mecanice, fie pentru a îmbunătăți starea clinică/hemodinamică preoperatorie, fie profilactic, reprezintă o nouă tendință în management. Totuși, această abordare necesită mai multe date și dovezi pentru a determina dacă oferă un beneficiu clinic.[565–568] Chirurgia este considerată în prezent tratamentul de elecție pentru pacienții cu SCA și complicații mecanice, deși strategiile percutane sunt ocazional utilizate la candidații selectați cu profil de risc prohibitiv sau cu contraindicații pentru abordarea chirurgicală.[569–572] Abordarea multidisciplinară în managementul acestor pacienți este de o importanță crucială și ar trebui să se aplice în toate etapele îngrijirii, de la stabilizarea inițială a pacientului la discuția și aplicarea strategiei terapeutice, inclusiv în ceea ce privește îngrijirile paliative.[573,574] La pacienții cu complicații mecanice ale SCA ar trebui să fie luat în considerare BCIA, în așteptarea intervenției chirurgicale.

12.2.3. Tromboza la nivelul ventriculului stâng

În timp ce incidența trombului ventricular stâng după IMA a scăzut datorită progreselor în reperfuzie și terapiilor antitrombotice, rămâne relativ frecvent, în special după STEMI anterior, unde poate fi prezent în >9% dintre pacienți, conform unei meta-analize ample.[575,576]

Ecocardiografia rămâne testul imagistic de primă linie pentru detectarea trombului VS. La pacienții la care apexul nu este bine vizualizat la ecocardiografia obișnuită, se poate lua în considerare ecocardiografia cu contrast pentru o calitate îmbunătățită a imaginii. RMC este standardul de aur imagistic pentru diagnosticul și evaluarea trombilor VS. Datele contemporane de RMC raportează trombi VS la până la 6.3% din toți pacienții cu STEMI și la 12.2% dintre cei cu STEMI anterior, sugerând că incidența trombilor VS ar putea fi subestimată ecocardiografic.[577] Pacienții cu trombi VS care nu au fost evidențiați ecocardiografic, dar au fost detectați prin RMC par să aibă rezultate clinice similare cu cei cu trombi VS diagnosticați ecocardiografic.[578] Prin urmare, RMC-ul ar trebui luat în considerare la pacienții cu imagini ecocardiografice echivoce sau la pacienții considerați cu risc crescut de tromboză la nivelul VS.

Momentul vizualizării trombului VS poate fi, de asemenea, relevant, dată fiind raportarea identificării trombului VS crescută în primele 2 săptămâni post-IM.[579] Deși sunt necesare date mai contemporane, aceste date sugerează că o proporție mare din trombii VS ar putea să se dezvolte după externarea din spital, indicând că imagistica întârziată la 2 săptămâni ar putea fi valoroasă la pacienții cu risc crescut.

Odată ce a fost diagnosticat un tromb VS, terapia anticoagulantă orală (cu warfarină sau NOAC) ar trebui luată în considerare timp de 3-6 luni, ghidată de ecocardiografie repetată sau RMC și ținând cont de riscul hemoragic și necesitatea terapiei antiplachetare concomitente.[580,581] Cu toate acestea, lipsesc datele prospective randomizate referitoare la regimul optim de anticoagulare, durata anticoagulării și asocierea anticoagulantelor orale cu agenții antiplachetari la pacienții cu tromb VS după IM.[581] Alegerea terapiei ar trebui adaptată stării clinice a pacientului și rezultatelor investigațiilor de urmărire.

12.2.4. Pericardita post-sindrom coronarian acut

Complicațiile pericardice care pot apărea după un IMA includ pericardita precoce asociată infarctului (ce apare de la câteva ore până la 4 zile după IMA, tranzitorie în cele mai multe cazuri), sindromul Dressler sau pericardita tardivă post-injurie cardiacă (în mod tipic apărând la 1-2 săptămâni după IMA) și efuziunea pericardică.[548,582] Acest subiect este discutat mai detaliat în Suplimentul online.

12.2.5. Aritmiile

12.2.5.1. Fibrilația atrială

Fibrilația atrială este cea mai frecventă aritmie supraventriculară la pacienții cu SCA.[583] FA poate fi preexistentă, detectată pentru prima dată sau cu debut nou în timpul managementului SCA. Pacienții cu FA au un număr mai mare de comorbidități în comparație cu cei fără FA și sunt expuși la un risc mai mare de complicații.[584] În cele mai multe cazuri, FA este bine tolerată și nu necesită un tratament specific, în afară de anticoagulare.[585] Tratamentul prompt este necesar pentru FA care provoacă instabilitate hemodinamică acută, cardioversia electrică fiind abordarea preferată. Controlul adecvat al frecvenței cardiace poate fi realizat prin administrarea de beta-blocante, în funcție de prezența insuficienței cardiace și fracției de ejecție scăzute. Pentru pacienții cu FEVS scăzută, amiodarona sau digoxinul ar putea fi utilizate (preferabil amiodarona). În cazurile de hipotensiune, digoxinul este preferat față de amiodaronă sau a beta-blocante. Pacienții cu FA și factori de risc pentru trombembolism ar trebui să fie tratați adecvat cu anticoagulare orală cronică.[585] Pacienții cu SCA și FA documentată de orice durată prezintă prognostic mai slab pe termen scurt și lung în comparație cu pacienții în ritm sinusal.[584,586] Există dovezi care sugerează că FA tranzitorie, autolimitată în timpul STEMI, ar putea fi un predictor al unui risc crescut de accident vascular cerebral în timpul urmăririi pe termen lung.[584,587]

12.2.5.2. Aritmii ventriculare

Prin răspândirea largă a utilizării terapiilor de reperfuzie de urgență pentru pacienții cu STEMI, incidența aritmiilor maligne (tahicardie ventriculară [TV] și fibrilație ventriculară [FV]) a scăzut semnificativ. Cu toate acestea, 6-8% dintre pacienții cu STEMI dezvoltă TV hemodinamic semnificativă sau FV.[588] Prezentarea tipică a aritmiei este TV instabilă, frecvent polimorfă și relativ rapidă, care adesea degenerează în FV. Reperfuzia urgentă este cea mai importantă, deoarece ischemia este adesea declanșatorul acestor aritmii. Administrarea timpurie de beta-blocante i.v. sau orale reduce incidența aritmiilor maligne.[163,164,169,589] Beta-blocantele sau amiodarona sunt recomandate în cazul în care apar aritmii maligne, iar lidocaina poate fi luată în considerare dacă acestea sunt contraindicate.[163,164,169,589,590] Rolul prognostic al TV/FV timpurie, în primele 48 de ore ale STEMI, este încă controversat. Mai multe studii au sugerat că pacienții cu TV/FV timpurie prezintă o mortalitate crescută la 30 de zile, dar nu există o creștere a riscului aritmic pe termen lung.[591–593] Un alt studiu a sugerat că, în timp ce aritmiile ventriculare maligne care apar în momentul reperfuziei nu conferă un prognostic nefavorabil, TV susținută sau FV care apar în timpul ischemiei în evoluție sau târziu după reperfuzie (>48 de ore) sunt asociate cu o creștere a mortalității pe termen lung.[594] TV susținută/FV apărute târziu după reperfuzie (>48 de ore) necesită evaluare pentru implantarea unui ICD în prevenție secundară a morții cardiace subite. Extrasistolele ventriculare sunt foarte frecvente în primele 24 de ore după reperfuzia pentru

STEMI și nu necesită o terapie specifică.

Implantarea unui ICD în prevenție primară a morții cardiace subite în termen de 40 de zile după IM nu este în general indicată. Pacienții ar trebui reevaluați pentru implantarea unui ICD după revascularizare, după o perioadă de 6-12 săptămâni de tratament bazat pe dovezi, deși pacienții cu o FEVS redusă preexistentă ar putea fi luați în considerare pentru implantarea unui ICD în prevenție primară chiar și în perioada precoce post-infarct. Unii pacienți pot dezvolta furtună electrică și/sau TV incesante în ciuda revascularizării complete și a tratamentului cu medicamente antiaritmice. Stimularea cu frecvență crescută poate ajuta la controlul acestei situații; totuși, recurența TV/FV la încetarea stimulării este frecventă, iar ablația pe cateter a unor astfel de declanșatori pare să fie opțiunea de tratament preferată în centrele cu expertiză. S-a demonstrat că ablația prin radiofrecvență realizată cu succes abolește TV/FV recurente.[595]

TV monomorfă nesusținută este cea mai frecventă formă de aritmie ventriculară în faza timpurie a SCA și de obicei nu necesită tratament antiaritmic. Ritmul idioventricular accelerat apărut la reperfuzie este frecvent și nu necesită intervenție, având în vedere natura sa benignă.[596]

12.2.6. Hemoragia

Hemoragia este asociată cu un prognostic nefavorabil la pacienții cu SCA.[231,597,598] Mecanismele prin care sângerarea crește riscul de deces sunt complexe și multifactoriale.[599] În timp ce hemoragia intracraniană sau masivă amenință direct viața prin leziuni cerebrale fatale sau colaps cardio-circulator brusc, alte forme mai puțin severe de hemoragie pot crește riscul de deces prin mecanisme indirecte. Transfuzia de sânge poate crește inflamația sistemică și reprezintă una dintre posibilele legături între sângerare și mortalitatea ulterioară.[600] Hemoragia este, de asemenea, un factor major pentru întreruperea neplanificată a DAPT și a altor medicamente (ex. statinele, beta-blocantele).[601,602]

12.2.6.1. Managementul hemoragiei

Consultați Suplimentul online, *Secțiunea 12.1.3.1.*

Tabelul de recomandări 14 – Recomandări pentru complicațiile sindromului coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Insuficiența cardiacă		
Utilizarea BCIA ar trebui luată în considerare la pacienții cu instabilitate hemodinamică/șoc cardiogen datorat complicațiilor mecanice ale SCA.	IIa	C
Tromb VS		
RMC ar trebui luată în considerare la pacienții cu imagini ecocardiografice echivoce sau în cazurile de suspiciune clinică ridicată de tromb VS.[577,578]	IIa	C
Terapia anticoagulantă orală (AVK sau NOAC) ar trebui luată în considerare timp de 3-6 luni la pacienții cu tromb VS confirmat.[603]	IIa	C
După un infarct miocardic acut anterior, se poate lua în considerare realizarea unei ecocardiografii cu contrast pentru detectarea trombului VS, dacă vârful inimii nu este bine vizualizat la ecocardiografie.[604]	IIb	C
Fibrilația atrială		
Beta-blocantele intravenoase sunt recomandate pentru controlul frecvenței, în absența insuficienței cardiace acute sau a hipotensiunii.[605]	I	C
Se recomandă administrarea intravenoasă de amiodaronă pentru controlul frecvenței în prezența insuficienței cardiace acute și absența hipotensiunii.[606]	I	C
Se recomandă cardioversia electrică imediată la pacienții cu SCA și instabilitate hemodinamică, atunci când controlul adecvat al frecvenței nu poate fi obținut prompt cu agenți farmacologici.	I	C
Se recomandă administrarea intravenoasă de amiodaronă pentru a facilita cardioversia electrică și/sau pentru a reduce riscul de recurență precoce a FA după cardioversia electrică, la pacienții instabili, cu fibrilație atrială cu debut recent.[607,608]	I	C
La pacienții cu FA de novo documentată în faza acută a SCA, ar trebui luată în considerare anticoagularea orală pe termen lung în funcție de scorul CHA2DS2-VASc, ținând cont de scorul HAS-BLED și de necesitatea terapiei antiplachetare concomitente. NOAC sunt medicamentele preferate.[583,584,587]	IIa	C
Aritmiile ventriculare		
Terapia ICD este recomandată pentru a reduce moartea cardiacă subită la pacienții cu IC simptomatică (clasa NYHA II-III) și FEVS ≤ 35% în ciuda terapiei medicamentoase optime >3 luni și cel puțin 6 săptămâni după un infarct miocardic, la pacienții cu speranță de viață estimată de cel puțin 1 an cu un status funcțional bun.[434,609,610]	I	A
Se recomandă tratamentul intravenos cu beta-blocante și/sau amiodaronă la pacienții cu TV polimorfă și/sau FV, cu excepția cazurilor în care există contraindicații.[611–614]	I	B
Revascularizarea promptă și completă este recomandată pentru tratarea ischemiei miocardice care poate fi prezentă la pacienții cu TV recurentă și/sau FV.[368,388]	I	C
Terminarea prin stimulare cardiacă și/sau stimularea cu frecvență crescută pe cateter transvenos ar trebui luate în considerare dacă TV nu poate fi controlată prin cardioversie electrică repetată.	IIa	C
Ablația prin radiofrecvență pe cateter într-un centru specializat, urmată de implantarea unui ICD, ar trebui luată în considerare la pacienții cu TV recurentă, FV sau furtună electrică în ciuda revascularizării complete și a terapiei medicamentoase optime.	IIa	C
Tratamentul TV recurente cu relevanță hemodinamică (în ciuda cardioversiei electrice repetate) cu lidocaină poate fi luat în considerare dacă beta-blocantele, amiodarona și stimularea cu frecvență crescută nu sunt eficiente/aplicabile.[615]	IIb	C

La pacienții cu aritmii ventriculare recurente amenințătoare de viață, se poate lua în considerare sedarea sau anestezia generală pentru a reduce activitatea simpatică.[616]	IIb	C
Implantarea unui ICD sau utilizarea temporară a unui defibrilator-cardiovertor portabil poate fi luată în considerare <40 de zile după un IM la pacienți selectați (revascularizare incompletă, disfuncție preexistentă a VS, apariția aritmiilor >48 de ore după debutul STEMI, TV polimorfă sau FV).	IIb	C
Nu se recomandă tratamentul cu medicamente antiaritmice a aritmiilor ventriculare asimptomatice și fără relevanță hemodinamică.	III	C
Bradiaritmiile		
În cazurile de bradicardie sinusală cu intoleranță hemodinamică sau bloc atrioventricular de grad înalt fără ritm de scăpare stabil:		
• se recomandă administrarea i.v. de medicamente cronotrope pozitive (adrenalină, vasopresină și/sau atropină).[617,618]	I	C
• se recomandă stimularea cardiacă temporară în cazurile fără răspuns la atropină.	I	C
• se recomandă efectuarea urgentă a unei angiografii cu scopul de a revasculariza pacientul dacă acesta nu a primit anterior terapie de reperfuzie.	I	C
Se recomandă implantarea unui stimulator cardiac permanent atunci când blocul atrioventricular de grad înalt nu se remite într-un interval de așteptare de cel puțin 5 zile după IM.	I	C
La pacienți selectați cu bloc atrioventricular de grad înalt în contextul unui IM anterior și IC acută, ar putea fi luată în considerare implantarea precoce a unui dispozitiv cardiac (CRT-D/CRT-P).[619,620]	IIB	C
Stimularea cardiacă nu este recomandată dacă blocul atrioventricular de gard înalt se remite după revascularizare sau spontan.[620-622]	III	B

SCA, sindrom coronarian acut; FA, Fibrilație atrială; AV, Atrioventricular; CHA_2DS_2-VASc, Insuficiență cardiacă congestivă, Hipertensiune arterială, Vârsta ≥75 ani (dublat), Diabet, Istoric de accident vascular cerebral/atac ischemic tranzitoriu/trombembolism (dublat), Boală vasculară, Vârsta: 65-74 ani, Sex (feminin); RMC, rezonanță magnetică cardiacă; CRT-D/CRT-P, terapie de resincronizare cardiacă—Defibrilator/Stimulator; HAS-BLED: Hipertensiune arterială, Funcție hepatică/renală anormală, Istoric de accident vascular cerebral, Istoric sau predispoziție la sângerare, INR labil, Vârstnici, Consum de droguri/alcool; IC, insuficiență cardiacă; BCIA, balon de contra-pulsație intra-aortic; ICD, defibrilator cardiac implantabil; VS, ventricul stâng; FEVS, fracția de ejecție a ventriculului stâng; IM, infarct miocardic; NOAC, anticoagulant oral non- antagonist de vitamina K; NYHA: Asociația New York pentru Inima; STEMI: infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; FV, fibrilație ventriculară; AVK, antagonist al vitaminei K; TV, tahicardie ventriculară.

[a]Clasa de recomandare.

[b]Nivelul de evidență.

12.3. Comorbidități

12.3.1. Pacienții cu risc hemoragic înalt și tulburări hematologice (anemie și trombocitopenie)

Anemia este mai prevalentă la pacienții vârstnici/fragili cu SCA și la pacienții cu multimorbiditate (adică IC, BCR, diabet zaharat, cancer și boli autoimune). În unele cazuri, anemia severă poate precipita un infarct de tip 2. Anemia persistentă sau agravată la pacienții cu SCA este asociată cu un risc crescut de evenimente ischemice recurente, deces și sângerare majoră.[623–625] Conform ARC-HBR, hemoglobina <11 g/dL la momentul PCI constituie un criteriu major pentru RHC, în timp ce hemoglobina între 11 și 13 g/dL (12 g/dL pentru femei) este un criteriu minor.

Nu există o strategie stabilită pentru tratarea anemiei la pacienții cu SCA. Eficacitatea și siguranța transfuziei de sânge în această situație clinică rămân necunoscute. În majoritatea studiilor care au investigat diferitele protocoale de transfuzie, o strategie liberală de transfuzie sanguină a fost definită ca orice transfuzie de globule roșii la un nivel de hemoglobină <9–10 g/dL, în timp ce o strategie restrictivă de transfuzie sanguină a fost definită ca orice transfuzie la un nivel de hemoglobină <7–8 g/dL. Datele observaționale sugerează că o strategie liberală de transfuzie sanguină poate fi asociată cu o creștere a mortalității de orice cauză.[626–630] Studiul deschis REALITY (Strategii de Transfuzie Restrictivă și Liberală la Pacienții cu Infarct Miocardic Acut) a inclus 668 de pacienți cu SCA care au fost randomizați să fie tratați cu o strategie de transfuzie restrictivă (declanșată de hemoglobină ≤8) sau o strategie liberală (declanșată de hemoglobină ≤10).[631] Rezultatul compozit (decesul de orice cauză, accident vascular cerebral, infarct miocardic recurent sau revascularizare de urgență) la 30 de zile s-a produs într-un număr comparabil de pacienți în ambele grupuri (11% vs. 14%, RR 0,79, cu un CI unilateral de 97,5% de la 0,00 la 1,19), îndeplinind criteriul pre-stabilit de non-inferioritate. Toate componentele obiectivului compozit au fost numeric mai mari în brațul strategiei liberale de transfuzie. Studiul nu a fost conceput pentru a detecta superioritatea strategiei restrictive, iar CI a inclus și ceea ce poate fi un prejudiciu clinic important. Studiul REALITY, care a urmărit pacienții timp de 1 an, a ajuns la concluzii contradictorii față de rezultatele de la 30 de zile: la 1 an, strategia restrictivă de transfuzie (față de o abordare liberală) nu a atins non-inferioritatea în ceea ce privește MACE. În plus, o analiză post-hoc a MACE între ziua 30 și 1 an a demonstrat un risc crescut în grupul cu strategie restrictivă de transfuzie.[632] Prin urmare, în prezent nu se poate face nicio recomandare formală cu privire la strategia optimă de transfuzie (liberală versus restrictivă) la pacienții cu SCA.

Deși există mai multe clasificări pentru a evalua severitatea trombocitopeniei, trombocitopenia clinic relevantă poate fi definită ca un număr al trombocitelor <100000/μL sau o scădere relativă a numărului de trombocite cu 50% față de nivelul de bază în contextul

SCA. Trombocitopenia crește riscul de deces, evenimente hemoragice majore și evenimente trombotice potențial letale.[633,634] Criteriile ARC-HBR definesc un număr de trombocite <100000/μL drept un criteriu major pentru RHC. Managementul trombocitopeniei induse de inhibitorii GP IIb/IIIa și heparină este discutat în Suplimentul online.

12.3.2. Boala cronică de rinichi

Boala cronică de rinichi moderată până la severă (stadiile III-V) este prezentă la peste 30% dintre pacienții cu SCA.[635] Pacienții cu SCA și BCR concomitentă beneficiază mai puțin de tratament intervențional și farmacologic și au un prognostic mai slab decât pacienții cu funcție renală normală.[636–638] Factorii care contribuie probabil la acest prognostic mai slab includ un număr mai mare de comorbidități și un risc crescut de complicații în spital, inclusiv complicații hemoragice grave.[639] Deși lipsesc dovezi din TCR, datele din studii observaționale și pe baza registrelor indică faptul că pacienții cu SCA și BCR moderată până la severă au un prognostic mai bun prin revascularizare timpurie față de terapie medicamentoasă izolată.[640,641]

Tipul și doza de agent antitrombotic (vezi Suplimentul online, *Tabelul S15*) și cantitatea de agent de contrast ar trebui ajustate funcției renale.[635,642] În legătură cu suplimentarea hidratării i.v. în timpul și după revascularizare, dovezile privind alegerea, momentul și durata tratamentului sunt într-o anumită măsură contradictorii.[643]Având în vedere circumstanțele clinice și caracteristicile pacientului, hidratarea i.v. ar trebui luată în considerare ca parte a managementului pacienților cu SCA cu eGFR scăzut care urmează un management invaziv pentru a minimiza riscul de nefropatie indusă de contrast.[250,635,642,644,645] Pentru recomandări privind tratamentul pe termen lung la pacienții cu SCA și BCR concomitentă, vă rugăm să consultați Ghidurile ESC 2021 privind prevenirea bolilor cardiovasculare.[646]

12.3.3. Diabetul zaharat

Pacienții cu sindrom coronarian acut (SCA) și diabet zaharat (DZ) pot prezenta mai frecvent simptome nespecifice, ceea ce poate duce la întârzieri atât în diagnostic, cât și în accesul la tratament.[647,648] Atât tratamentul în faza acută, cât și managementul factorilor de risc post-SCA sunt mai slabe la pacienții cu DZ, iar acești pacienți tind să aibă BAC avansată la diagnosticare. Acești factori probabil contribuie la prognosticul mai slab pe termen lung asociat cu SCA la pacienții cu DZ, în special la cei care necesită tratament cu insulină.[649–651]

Tuturor pacienților cu SCA, indiferent de istoricul de DZ, ar trebui să le fie evaluat statusul glicemic în timpul spitalizării. Dat fiind faptul că SCA în sine poate duce la hiperglicemie din cauza stresului indus de catecolamine, un diagnostic de DZ stabilit în timpul spitalizării ar trebui confirmat ulterior. În timp ce mai multe studii au arătat beneficiile gestionării hiperglicemiei (>11,0 mmol/L sau >200 mg/dL) la pacienții spitalizați cu SCA, riscul evenimentelor legate de hipoglicemie când se utilizează terapia intensivă cu insulină nu ar trebui neglijat.[652–654]

Scăderea glicemiei este importantă pentru a preveni complicațiile microvasculare la pacienții cu DZ. Cu toate acestea, dovezi recente din studii clinice au arătat că reducerea riscului de noi evenimente SCA, IC și deteriorare renală cu medicamente hipoglicemiante precum inhibitorii de co-transportor sodiu-glucoză 2 (SGLT2) sau agoniștii receptorului peptidului asemănător glucagonului -1 (AR-GLP-1), este independentă de nivelele inițiale ale hemoglobinei glicozilate (HbA1c).[655–657] Acest lucru ar trebui luat în considerare atunci când se alege terapia hipoglicemiantă pentru pacienții cu DZ și BAC concomitentă. Pentru detalii suplimentare, vă rugăm să consultați Ghidurile ESC 2023 privind diabetul și bolile cardiovasculare și Ghidurile ESC 2021 privind prevenirea bolilor cardiovasculare.[646,658]

12.3.4. Vârstnicii cu fragilitate și multiple comorbidități

12.3.4.1. Vârstnicul

Persoanele în vârstă reprezintă o proporție tot mai mare din pacienții cu SCA. Unul dintre principalii predictori negativi după SCA este vârsta, dar pacienții cu vârsta ≥75 de ani sunt adesea excluși sau subreprezentați în studiile clinice.[659,660] Vârsta înaintată este asociată cu fragilitatea, multimorbiditatea și cu riscuri mai mari atât de evenimente ischemice, cât și hemoragice la pacienții cu SCA.[661] Testele hs-cTn au o performanță diagnostică excelentă la vârstnici, dar specificitatea testului este mai scăzută decât la pacienții mai tineri, iar nivelele crescute de cTn sunt asociate mai frecvent cu alte afecțiuni decât SCA la pacienții în vârstă.[662]

Există date limitate privind managementul optim al vârstnicilor cu SCA.[663] Un TCR mic care a înrolat pacienți vârstnici (≥80 de ani) cu NSTE-SCA a raportat superioritatea unei strategii invazive față de o strategie conservatoare în reducerea rezultatului compozit de IM, necesitate a revascularizării urgente, accident vascular cerebral și deces. Nu a fost demonstrat niciun efect al tratamentului pentru decesul de toate cauzele, iar beneficiul asociat cu strategia invazivă a fost diminuat cu creșterea vârstei.[664] În absența unor dovezi clinice robuste din studii clinice, deciziile privind modul de gestionare a vârstnicilor ar trebui individualizate pe baza caracteristicilor pacientului (ex. riscul ischemic și hemoragic, speranța de viață estimată, comorbiditățile, necesitatea intervențiilor chirurgicale non-cardiace,

calitatea vieții, fragilitatea, afectarea cognitivă și funcțională, valorile și preferințele pacientului, precum și riscurile și beneficiile estimate ale unei strategii invazive).

În contextul STEMI, PCI a îmbunătățit drastic rezultatele pentru toate vârstele. Cu toate acestea, datele sunt limitate în cohorta de pacienți „foarte în vârstă", cu lipsa unei evaluări formale a fragilității sau a comorbidităților.[665] În contextul ȘC și al stopului cardiac, vârsta este un predictor independent al mortalității după PCI.[666,667] În absența unor date robuste din TCR, PPCI ar trebui luată în considerare pentru toți pacienții cu STEMI. Când PCI nu poate fi efectuată într-un timp util, fibrinoliza poate fi o strategie rezonabilă la acești pacienți. Pentru detalii referitoare la farmacoterapie la vârstnici, vă rugăm să consultați Suplimentul online.

12.3.4.2. Fragilitatea și comorbiditățile multiple

Sindroamele geriatrice (adică fragilitatea și multimorbiditatea) sunt asociate cu prognostic negativ la pacienții vârstnici cu SCA.[668,669] Fragilitatea este un sindrom caracterizat prin rezervă biologică redusă, care duce la eșecul mecanismelor de homeostază în urma evenimentelor stresante, inclusiv SCA. Nu există un consens cu privire la instrumentul optim de evaluare a fragilității la vârstnicii cu BCV.[670,671]

Pacienții fragili cu NSTE-SCA primesc mai rar farmacoterapie pentru SCA și evaluare invazivă, au o boală coronariană mai complexă, au o durată a spitalizării mai lungă și sunt expuși unui risc mai mare de deces.[672] În mod specific, se raportează că pacienții fragili au o rată mai mare a mortalității de toate cauzele, a IM, a accidentului vascular cerebral, a revascularizării neplanificate și a hemoragiei majore.[673] Vârstnicii fragili cu NSTE-SCA au la bază o calitate slabă a vieții legată de sănătate (HRQoL). Managementul invaziv pare să fie asociat cu îmbunătățiri modeste în HRQoL la acești pacienți la urmărirea de până la 1 an. Această îmbunătățire a HRQoL este mai marcată la pacienții fragili și pre-fragili, care au un beneficiu proporțional mai mare decât pacienții robuști.[674] La vârstnicii cu NSTE-SCA adresați pentru angiografie coronariană, prezența multimorbidității este asociată cu un risc crescut de evenimente CV adverse pe termen lung, determinat de un risc mai mare de mortalitate de toate cauzele.[675] De asemenea, deteriorarea cognitivă nediagnosticată este comună la pacienții vârstnici cu NSTE-SCA supuși ACI, iar acești pacienți sunt mai predispuși să experimenteze MACE la 1 an.[676]

În absența unor TCR robuste, care sa informeze profesioniștii din domeniul sănătății despre managementul pacienților fragili cu SCA, se recomandă adoptarea unei abordări holistice pentru individualizarea terapiei intervenționale și farmacologice, după o evaluare atentă a riscurilor vs. beneficii. Pentru a facilita deciziile terapeutice, evaluarea de rutină a fragilității (ex. Scorul de fragilitate Rockwood) și a comorbidităților (ex. indicele Charlson) este recomandată la pacienții cu SCA. În urma stratificării riscului, folosind scoruri pentru fragilitate si pentru evaluarea încărcăturii aduse de comorbidități, poate fi rezonabil să se ofere o terapie medicală optimă alături de o strategie invazivă pentru pacienții fragili cu risc crescut de evenimente CV viitoare și risc scăzut de complicații și să se ofere numai terapie medicală optimă acelora care sunt expuși unui risc scăzut de evenimente viitoare, dar au un risc ridicat de a dezvolta complicații procedurale. Pentru acei pacienți la care orice formă de tratament este inutilă, ar trebui luată în considerare o abordare de îngrijire paliativă la sfârșitul vieții.

12.3.5. Sarcina

Criteriile pentru sindrom coronarian acut sunt aceleași atât pentru femeile însărcinate, cât și pentru cele care nu sunt însărcinate.[677] Femeile însărcinate cu STEMI nu ar trebui gestionate diferit față de cele care nu sunt însărcinate. Dat fiind riscul crescut de deces asociat cu STEMI în timpul sarcinii, terapia preferată de reperfuzie este PPCI.[678] Planul de management pentru femeile însărcinate cu SCA ar trebui să fie stabilit de o echipă multidisciplinară formată din cardiologi, obstetricieni, anesteziști și neonatologi, iar aceste paciente ar trebui tratate într-o unitate de terapie intensivă care poate oferi monitorizare maternă și îngrijire obstetricală.[678,679] Tratamentul pentru SCA nu ar trebui amânat până la naștere. Ideal ar fi ca nașterea să fie amânată cel puțin 2 săptămâni după SCA, deoarece există un risc crescut de mortalitate maternă în acest interval.[678] S-a constatat că DSAC este cea mai comună cauză de IMA în timpul sarcinii, iar aceasta apare în principal în ultima perioadă a sarcinii sau în primele săptămâni postpartum.[680,681] Mai multe detalii sunt furnizate în Suplimentul online.

12.3.6. Abuzul de droguri

Sindromul coronarian acut în contextul abuzului de droguri este detaliat în Suplimentul online.

12.3.7. Pacienții oncologici

Cele patru tipuri de cancer cel mai frecvent întâlnite la pacienții cu SCA sunt cancerul de prostată, cancerul de sân, cancerul de colon și cancerul pulmonar.[682] Pacienții cu antecedente de cancer ar trebui tratați ca toți ceilalți pacienți cu SCA, dar managementul pacienților cu SCA și cancer activ prezintă unele probleme specifice care trebuie luate în considerare. Rezultatele variază în funcție de tipul de cancer, iar echilibrul între riscul ischemic și cel hemoragic ar trebui să fie evaluat individual.

Proporția pacienților cu SCA și un diagnostic actual de cancer este în creștere și constituie în prezent aproximativ 3% din pacienți în studiile observaționale mari.[683] Pacienții cu cancer activ cu SCA reprezintă o provocare, deoarece există lacune semnificative în cunoștințele științifice. Prin urmare, recomandările bazate pe dovezi solide sunt rare. Pacienții cu cancer activ care prezintă SCA tind să fie mai în vârstă, cu un număr mai mare de comorbidități și cu o BAC mai extinsă. Acești pacienți au adesea tulburări hematologice și de coagulare concomitente, care pot reprezenta o provocare în ceea ce privește utilizarea terapiei antitrombotice și efectuarea PCI.[684] Studiile observaționale au raportat că SCA la pacienții cu cancer este asociat cu un risc crescut de evenimente CV majore, sângerări și mortalitate cardiacă și non-cardiacă.[682,683,685,686] Conform criteriilor ARC-HBR, pacienții cu cancer activ diagnosticați în ultimele 12 luni sunt considerați ca fiind la risc crescut de sângerare.

Diagnosticul de SCA la pacienții cu cancer ar trebui să se bazeze pe aceleași principii ca la pacienții fără cancer. Managementul SCA la pacienții cu cancer poate fi dificil din cauza fragilității, riscului hemoragic crescut, trombocitopeniei și riscului ischemic crescut.[687] Se recomandă întreruperea temporară a tratamentului pentru cancer și o abordare multidisciplinară urgentă. A fost raportat ca pacienții cu cancer și SCA au primit mai rar management invaziv; totuși, managementul invaziv (și PCI cu DES dacă este necesar) este recomandat în SCA la pacienții cu cancer, atâta timp cât prognosticul este >6 luni sau, indiferent de prognostic, dacă pacientul este instabil.[689] Datele retrospective au raportat atât o utilizare mai scăzută a managementului invaziv la pacienții cu STEMI și cancer, cât și rezultate mai bune la pacienții care urmează un management invaziv.[682,686,689] Managementul invaziv la pacienții cu cancer avansat sau cu o speranță de viață <6 luni nu a demonstrat un beneficiu de supraviețuire în comparație cu o abordare conservatoare și, prin urmare, o strategie conservatoare ar trebui luată în considerare la acești pacienți.[690] Atunci când anatomia coronariană nu este adecvată pentru PCI, BPAC poate fi luat în considerare după o discuție în echipa multidisciplinară și când prognosticul cancerului este >12 luni. Dat fiind că sunt considerați la risc hemoragic înalt, inhibitorul de $P2Y_{12}$ preferat pentru pacienții cu SCA cu cancer activ este clopidogrelul.[687] Potențialele interacțiuni medicamentoase cu terapiile pentru cancer ar trebui verificate atunci când se utilizează ticagrelor sau clopidogrel, deoarece pot apărea unele interacțiuni medicamentoase bazate pe cinetica farmacologică prin CYP450.

Atunci când ischemia acută este provocată de terapia pentru cancer, ar trebui luate în considerare terapii alternative pentru cancer după o discuție în echipa multidisciplinară. Anumite tratamente specifice pentru cancer pot avea efecte cardiovasculare toxice care pot duce la SCA (Suplimentul online, inclusiv în *Tabelul S16*). După SCA, se recomandă revizuirea terapiei pentru cancer, iar orice medicament pentru cancer asociat cu tromboză și IM ar trebui întrerupt. Terapiile pentru cancer care nu sunt asociate cu IM pot fi reluate odată ce revascularizarea (atunci când este indicată) a fost finalizată și pacientul este stabilizat sub terapia medicamentoasă pentru SCA și fără complicații. Informații suplimentare pot fi găsite în Suplimentul online, inclusiv în *Tabelul S16* , precum și în Ghidurile ESC 2022 privind cardio-oncologia.[684]

12.3.8. Infecția cu coronavirus (COVID-19)

O secțiune referitoare la impactul bolii Coronavirus (COVID-19) asupra managementului SCA este prezentată în Suplimentul online.

Tabel de recomandări 15 – Recomandări pentru comorbiditățile asociate sindromului coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Boala cronică de rinichi		
Se recomandă utilizarea substanțelor de contrast cu osmolaritate scăzută sau izoosmolare (la cel mai mic volum posibil) pentru strategiile invazive.[691-693]	I	A
Se recomandă evaluarea funcției renale utilizând eGFR la toți pacienții cu SCA.	I	C
Se recomandă aplicarea acelorași strategii de diagnostic și tratament la pacienții cu BCR (ajustarea dozei poate fi necesară) ca în cazul pacienților cu funcție renală normală.	I	C
Hidratarea în timpul și după angiografie ar trebui să fie luată în considerare la pacienții cu risc de nefropatie indusă de contrast, în special la cei cu injurie renală acută și/sau BCR cu eGFR <30 mL/min/1.73 m^2.[694-697]	IIa	B
Diabetul zaharat		
Se recomandă ca alegerea tratamentului hipoglicemiant pe termen lung să se bazeze pe prezența comorbidităților, inclusiv insuficiență cardiacă, BCR și obezitate.[698-704]	I	A
Se recomandă evaluarea statusului glicemic în evaluarea inițială la toți pacienții cu SCA.[705-707]	I	B
Se recomandă monitorizarea frecventă a nivelelor glicemiei la pacienții cu diabet zaharat cunoscut sau hiperglicemie (definită ca valori ale glicemiei ≥11.1 mmol/L sau ≥200 mg/dL).	I	C
Terapia hipoglicemiantă ar trebui luată în considerare la pacienții cu SCA și hiperglicemie persistentă, în timp ce episoadele de hipoglicemie ar trebui evitate.[708,709]	IIa	C
Vârstnicii		
Se recomandă aplicarea acelorași strategii de diagnostic și tratament la pacienții vârstnici precum la cei mai tineri.[662,664,665,710,711]	I	B

Se recomandă ca alegerea și doza agentului antitrombotic, precum și a medicamentelor de prevenție secundară, să fie adaptată funcției renale, co-medicației, comorbidităților, fragilității, funcției cognitive și contraindicațiilor specifice.[363,712]	I	B
Pentru pacienții vârstnici fragili cu comorbidități, se recomandă o abordare holistică pentru a individualiza tratamentele intervenționale și farmacologice după o evaluare atentă a riscurilor și beneficiilor.[668,673,676]	I	B
Pacienții cu cancer		
Se recomandă o strategie invazivă la pacienții cu cancer care prezintă SCA cu risc crescut și cu o supraviețuire estimată de ≥6 luni.[682,689,690]	I	B
Se recomandă întreruperea temporară a terapiei pentru cancer la pacienții la care se suspicionează că terapia pentru cancer ar putea contribui la SCA[c].[713,714]	I	C
O strategie conservatoare non-invazivă ar trebui luată în considerare la pacienții cu SCA cu prognostic rezervat pentru cancer[d] (adică cu supraviețuire estimată <6 luni) și/sau cu un risc hemoragic foarte înalt.[690]	IIa	C
Aspirina nu este recomandată la pacienții cu cancer cu un număr al trombocitelor < 10000/μL.[715]	III	C
Clopidogrelul nu este recomandat la pacienții cu cancer cu un număr al trombocitelor <30000/μL.	III	C
La pacienții cu SCA și cancer cu un număr al trombocitelor <50000/μL, prasugrel sau ticagrelor nu sunt recomandate.	III	C

SCA, sindrom coronarian acut; BCR, boală cronică de rinichi; eGFR, rata de filtrare glomerulară estimată.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.
[c]Terapiile antineoplazice asociate cu un risc crescut de SCA (foarte frecvent [>10%]) includ: capecitabină, paclitaxel, cisplatină, carfilzomib, bevacizumab, ramucirumab, aflibercept, axitinib, sorafenib, pazopanib, cabozantinib, lenvatinib, ponatinib și erlotinib.
[d]Legat de stadiul avansat al cancerului și/sau comorbidități severe non-CV ireversibile

13. Tratamentul pe termen lung

Prevenția secundară după SCA este fundamentală pentru creșterea calității vieții și reducerea morbidității și mortalității. Aceasta ar trebui să înceapă cât mai devreme posibil după evenimentul inițial. Subiectul este detaliat în Ghidurile SCC din 2019 și Ghidurile de Prevenție din 2021. Terapia medicală optimă și obiectivele de tratament sunt bine definite și sunt rezumate în *Figura 17*. O figură destinată educării pacienților pentru îmbunătățirea sănătății lor cardiace după un SCA este furnizată în Suplimentul online, Figura S5.

13.1. Reabilitarea cardiacă

13.1.1. Reabilitarea cardiacă comprehensivă

Prevenția secundară este furnizată cel mai eficient prin intermediul reabilitării cardiace (RC).[716,717] Toți pacienții cu SCA ar trebui să participe la un program de RC comprehensivă, care ar trebui să înceapă cât mai devreme posibil după SCA.[716,717,719] RC poate fi efectuată în spital sau în ambulatoriu, ținând cont de vârstă, fragilitate, rezultatele stratificării riscului prognostic și de comorbidități.[716] RC comprehensivă este o intervenție multidisciplinară, supravegheată și efectuată de către o echipă și de obicei coordonată de un cardiolog.[716] Componentele de bază ale RC includ evaluarea pacientului, gestionarea și controlul factorilor de risc CV, consilierea privind activitatea fizică, prescrierea antrenamentului fizic, sfaturi dietetice, consilierea privind renunțarea la fumat, educația pacientului, managementul psihosocial și sprijinul vocațional.[716] Mai multe studii au constatat că programele de RC după evenimentele de boală cardiovasculară aterosclerotică (BCVATS) sau revascularizare reduc spitalizările CV, infarctul miocardic, mortalitatea CV și, în unele studii, mortalitatea generală.[720-725] Cu toate beneficiile dovedite, ratele de adresare, participare și implementare a programelor de RC sunt scăzute.[726-730] O altă problemă identificată este că mulți pacienți adoptă stiluri de viață mai sănătoase în timpul RC, dar revin la obiceiurile pre-morbide odată cu reluarea vieții de zi cu zi.[731] Prin urmare, există o nevoie nesatisfăcută pentru căi complementare modelului clasic de RC bazat pe centrul de reabilitare. În plus față de alternativele la RC, există și o nevoie de susținere mai puternică a RC de către medici, cardiologi și profesioniști din domeniul sănătății.[732,733] De asemenea, este important să inițiem și să stabilim un parteneriat solid între pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății cât mai devreme posibil.[732-734]

13.1.2. Serviciile digitale de sănătate

Telereabilitarea poate fi o strategie eficientă pentru menținerea în timp a unui stil de viață sănătos și poate sprijini sau chiar înlocui parțial reabilitarea tradițională, bazată pe centre.[729] Telereabilitarea înseamnă reabilitare la distanță, însumând toate componentele de bază ale RC, inclusiv telecoaching-ul, interacțiunea socială, telemonitorizarea și e-learning-ul.[735,736] Studiile efectuate la pacienții cu BAC au arătat că telereabilitarea poate fi echivalentă cu RC tradițională în ceea ce privește obținerea îmbunătățirii funcționale, gestionarea factorilor de risc și creșterea stării de bine a pacientului.[737-741] Sunt disponibile puține date despre efectul telereabilitării asupra evenimentelor recurente.[742] Cu toate acestea, într-o meta-analiză nu s-a găsit nicio diferență semnificativă între mortalitatea după intervențiile de telemedicină și RC din centre.[743] De asemenea, majoritatea studiilor s-au concentrat doar pe una dintre componentele de bază ale RC – antrenamentul fizic și/sau activitatea fizică.[742] Prin urmare, este încă necesară mai multă cercetare privind impactul telereabilitării asupra rezultatelor, precum și investigarea educației în domeniul sănătății și digitalizării în RC.

13.1.3. Aderența și persistența

Promovarea atât a aderenței (măsura în care un pacient respectă un tratament prescris sau sfaturile privind stilul

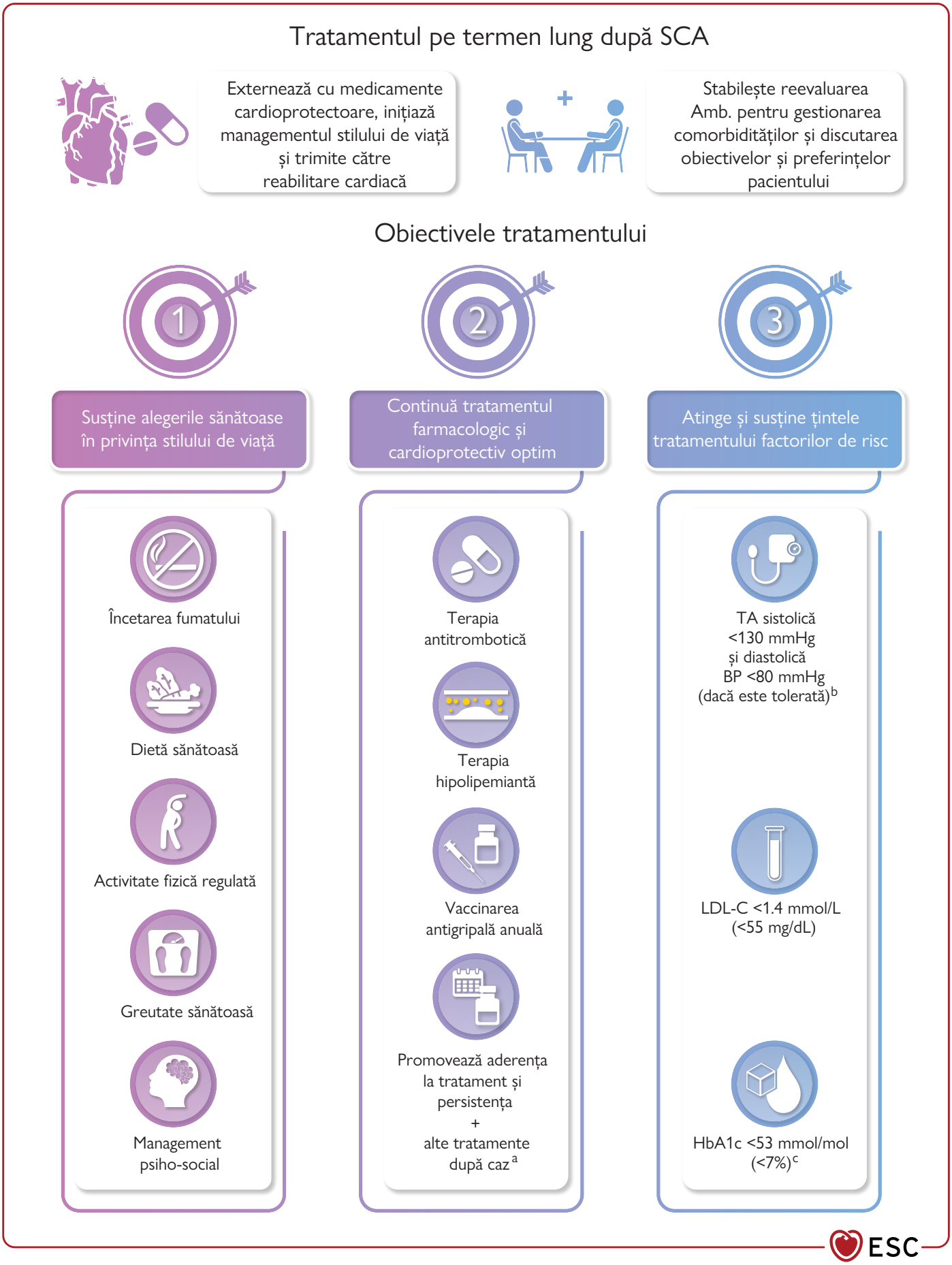

Figura 17 Managementul pe termen lung după sindromul coronarian acut. SCA, sindrom coronarian acut; HbA1c, hemoglobina glicozilată; LDL-C, colesterolul cu densitate mică a lipoproteinelor; Amb., departamentul de ambulatoriu. [a]Consultați Tabelul de recomandări 16 pentru alte tratamente farmacologice după SCA. [b]Pentru pacienții cu vârsta ≥70 de ani, ținta sistolică ar trebui să fie <140 mmHg și până la 130 mmHg dacă este tolerată.[646] [c]Pentru pacienții cu diabet zaharat.

de viață) cât și a persistenței (perioada dintre inițierea și întreruperea unui tratament prescris sau a unor sfaturi privind stilul de viață) este esențială în prevenirea evenimentelor CV recurente după SCA. Aderența la medicamente s-a dovedit a fi suboptimală, variind de la 50% în prevenția primară la 66% în prevenția secundară. Se estimează că 9% din evenimentele de BAC în Europa apar ca rezultat al aderenței suboptimale la medicamente.[646] Contribuțiile la aderența și persistența suboptimale sunt multidimensionale și includ: polifarmacia, complexitatea regimului de medicamente, relația medic-pacient, lipsa îngrijirii centrate pe pacient și acceptarea bolii, preocupările legate de efectele secundare, capacitatea cognitivă, tulburările mentale și fizice, aspectele financiare, singurătatea și depresia.[646,744-749] Combinațiile medicamentoase în doză fixă care includ tratamente recomandate conform ghidurilor pentru prevenția secundară, s-au dovedit a crește aderența la pacienții post-SCA și ar putea îmbunătăți țintele terapeutice.[750-752] Studiul SECURE (Prevenția Secundară a Bolii Cardiovasculare la Persoanele Vârstnice) este singurul studiu randomizat controlat care testează impactul unei strategii bazate pe o combinație medicamentoasă în doză fixă (conținând aspirină, ramipril și atorvastatină) vs. îngrijirea obișnuită asupra rezultatelor importante la pacienții cu SCA. Strategia cu combinația medicamentoasă în doză fixă a fost asociată cu o reducere semnificativă a evenimentelor CV majore, determinată de o reducere semnificativă cu 33% a mortalității CV.[753] Utilizarea tehnologiei pentru îmbunătățirea aderenței la medicamente atrage de asemenea interesul: aplicațiile mobile și instrumentele de sănătate mobilă (mHealth) pot îmbunătăți aderența la medicamente, dar sunt necesare studii clinice de dimensiuni și durată suficiente.[754-756] În cele din urmă, este important să recunoaștem că aderența are determinanți psihologici subiacenți complecși, prin urmare, o abordare holistică este obligatorie. Aceasta ar trebui să includă educarea profesioniștilor din domeniul sănătății, utilizarea rezultatelor raportate de pacienți și a indicatorilor de experiență, educația pacienților și îngrijirea centrată pe pacient.[734,757,758]

13.2. Managementul stilului de viață

Managementul stilului de viață este unul dintre pilonii de bază ai RC comprehensive.[716] În timp ce partea cea mai mare a dovezilor privind beneficiile unui stil de viață sănătos asupra prognosticului provine din prevenția primară, studiile în cadrul prevenției secundare indică efecte benefice similare.[716,724,759-763]

13.2.1. Fumatul

Abstinența de tutun este asociată cu un risc redus de reinfarct (30-40%) și de deces (35-45%) după SCA.[763-765] Măsurile pentru promovarea renunțării la fumat sunt, prin urmare, o prioritate după SCA. Intervențiile pentru renunțarea la fumat ar trebui să înceapă în timpul spitalizării, folosind o combinație de intervenții comportamentale, farmacoterapie și consiliere.[18,766] Mulți pacienți continuă sau reiau fumatul după SCA, în special pacienții cu depresie sau cei cu expunere de mediu.[646] În timpul întâlnirilor cu fumătorii, ar trebui utilizată intervenția „sfatul foarte scurt" bazată pe dovezi pentru a facilita dialogul între pacient și profesionistul din domeniul sănătății.[646] Intervențiile medicamentoase, inclusiv terapia de substituție a nicotinei (TSN), bupropiona și vareniclina, ar trebui luate în considerare împreună cu suportul comportamental. Toate formele de TSN sunt eficiente, iar bupropiona, un antidepresiv, ajută la renunțarea la fumat pe termen lung cu o eficacitate similară cu TSN.[646,766] Vareniclina este cel mai eficient tratament medical pentru a susține renunțarea la fumat și este sigură de utilizat la pacienții cu SCA.[767-770] Se poate aștepta o creștere medie în greutate de 5 kg atunci când o persoană renunță la fumat, dar este important să recunoaștem că riscul CV al continuării fumatului depășește riscul CV al creșterii în greutate.

Țigările electronice au fost folosite pentru a ajuta fumătorii, dar dovezi privind impactul lor asupra renunțării cu succes la fumat sunt insuficiente, în special în ceea ce privește utilitatea țigărilor electronice în a ajuta efectiv persoana să rămână liberă de tutun. Deși țigările electronice conțin nicotină, ele nu conțin atât de multe substanțe chimice din tutun ca țigările. Trebuie acordată atenție utilizării țigărilor electronice, deoarece dovezi actuale sugerează că acestea sunt dăunătoare pentru sănătatea CV prin creșterea rigidității arteriale, frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale și prin disfuncția endotelială pe care o determină.[771]

13.2.2. Dieta și consumul de alcool

O dietă sănătoasă și obiceiurile alimentare influențează riscul CV. Adoptarea unei diete de tip mediteranean poate contribui la reducerea riscului CV la toate persoanele, inclusiv la cele cu un risc CV crescut și la pacienții cu BCVATS.[761,762,772]

Suplimentul online, Tabelul S17 rezumă caracteristicile unei diete sănătoase la care ar trebui să se adere. Pentru mai multe detalii despre nutriție, vă rugăm să consultați Ghidurile ESC 2021 privind prevenția bolilor cardiovasculare.[646]

În ceea ce privește consumul de alcool, datele recente sugerează că abstinenții de alcool au cel mai scăzut risc de boală cardiovasculară, că orice cantitate de alcool crește uniform tensiunea arterială și indicele de masă corporală și că un consum săptămânal de >100 g de alcool este asociat cu o scădere a speranței de viață.[773-775] Prin urmare, se recomandă restricționarea consumului de alcool la maximum 100 g pe săptămână (aceeași limită pentru bărbați și femei).[646]

13.2.3. Activitatea și exercițiul fizic

Bazat pe date extinse din populația generală, comportamentul sedentar, definit ca timp petrecut așezat sau culcat cu consum redus de energie în timpul stării de veghe, este un factor de risc independent pentru mortalitatea de orice cauză.[776,777] În conformitate cu recomandările Organizației Mondiale a Sănătății, adulții cu afecțiuni cronice ar trebui să își limiteze timpul petrecut în stare sedentară, înlocuindu-l cu activitate fizică de orice intensitate (inclusiv intensitate ușoară).[646,778] Recomandările generale privind activitatea fizică includ o combinație de activitate fizică aerobă regulată și exerciții de rezistență pe tot parcursul săptămânii, care formează și baza recomandărilor pentru pacienții post-SCA.[646,778] Cu toate acestea, este important să recunoaștem că activitatea fizică zilnică nu înlocuiește participarea la RC bazată pe exerciții. Antrenamentul fizic este o parte crucială a RC comprehensive, iar participarea la RC bazată pe exerciții ar trebui oferită tuturor pacienților după SCA, lucru susținut de mai multe TCR.[779] Capacitatea cardiorespiratorie este un predictor puternic al prognosticului viitor atât în populația generală, cât și în cazul pacienților post- SCA.[780]

13.2.4. Considerente psihologice

Există un risc dublu de tulburări de anxietate și de dispoziție la pacienții cu boli cardiace. Depresia, anxietatea și stresul psihologic sunt asociate cu rezultate mai slabe. Intervențiile psihologice și farmacologice pot avea un efect benefic și ar trebui luate în considerare pentru pacienții cu SCA care suferă de depresie, anxietate și stres.[781] Se recomandă ca tuturor pacienților să le fie evaluată starea de bine mentală folosind instrumente validate înainte de externare, cu luarea în considerare a referirii psihologice ulterioare atunci când este necesar.[782] Pentru mai multe detalii, vă rugăm să consultați Ghidurile ESC 2021 privind prevenția bolilor cardiovasculare.[646]

13.2.5. Reluarea activității

Informații despre reluarea activităților, activitatea sexuală și factorii de mediu sunt prezentate în Suplimentul online, Secțiunea 13.1.2.

13.3. Tratamentul farmacologic

13.3.1. Terapia antitrombotică

Recomandările pentru terapia antitrombotică sunt incluse în Secțiunea 6.

13.3.2. Terapia hipolipemiantă

Dislipidemia ar trebui gestionată conform ghidurilor actuale privind dislipidemia, cu o combinație de intervenții legate de stilul de viață și farmacoterapie.[783] Studiile clinice au demonstrat constant că nivelele mai scăzute ale colesterolului cu lipoproteine cu densitate mică (LDL-C) după un SCA sunt asociate cu rate mai scăzute de evenimente CV.[784] Obiectivul actual al tratamentului pentru prevenția secundară este de a reduce LDL-C la <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) și de a obține o reducere a LDL-C de cel puțin 50% față de valoarea inițială. Pentru pacienții care experimentează un al doilea eveniment CV în decurs de 2 ani (nu neapărat de același tip ca primul eveniment), un obiectiv LDL-C de <1,0 mmol/L (<40 mg/dL) pare să ofere un beneficiu suplimentar.[783,785,786]

După un SCA, tratamentul hipolipemiant ar trebui inițiat cât mai curând posibil, atât pentru beneficiile prognostice, cât și pentru a spori aderența la tratament a pacientului după externare. Se recomandă inițierea unei statine de intensitate mare (ex. atorvastatină sau rosuvastatină) cât mai devreme posibil după admiterea în spital, preferabil înainte de PCI planificată și prescrierea până la doza maxim tolerată pentru a atinge obiectivele LDL-C.[783,787] Intensitatea terapiei cu statine ar trebui crescută la pacienții care primeau tratament cu statine de intensitate mică sau moderată înainte de evenimentul SCA. În studiul IMPROVE-IT (Trialul internațional de eficacitate a reducerii îmbunătățite a rezultatelor: Vytorin Efficacy International Trial), tratamentul cu ezetimib a fost adăugat în primele zile după un SCA (în decurs de 10 zile) la pacienții care primeau anterior tratament cu statine sau a fost inițiat concomitent la pacienții care nu au primit anterior statine (două treimi dintre pacienți) și comparat cu monoterapia cu statine.[788] Tratamentul cu ezetimib a fost considerat sigur și a oferit beneficii pe termen lung pentru rezultatele CV. Prin urmare, dacă pacienții primesc o doză de statină maxim tolerată sau nu au primit anterior tratament cu statine, și au nivele de LDL-C care indică faptul că este puțin probabil să se atingă obiectivele doar cu terapia cu statine, inițierea ezetimibului în plus față de o statină (sau terapia combinată cu statină plus ezetimib) poate fi luată în considerare în timpul spitalizării pentru SCA.[783,788] În studiul ODYSSEY OUTCOMES (Evaluarea rezultatelor CV după un sindrom coronarian acut în timpul tratamentului cu alirocumab), tratamentul cu inhibitori al proprotein-convertazei subtilizine/kexin tip 9 (iPCSK9) alirocumab a fost inițiat în prima lună după un SCA.[786] Tratamentul cu iPCSK9 a fost demonstrat a fi sigur și eficient în reducerea LDL-C la pacienții spitalizați cu SCA.[789-791] Datele recente au arătat, de asemenea, îmbunătățiri ale fenotipului de placă și regresie a plăcii la pacienții cu SCA tratați cu iPCSK9.[792,793] Combinat cu datele din studii privind beneficiile pe termen lung ale iPCSK9 și datele observaționale privind importanța scăderii precoce a LDL-C după SCA, tratamentul cu iPCSK9 ar trebui inițiat în timpul spitalizării pentru SCA la pacienții care nu și-au atins obiectivul LDL-C în ciuda faptului că erau pe tratament cu statine și ezetimib înainte de internare.[785,786,794-796]

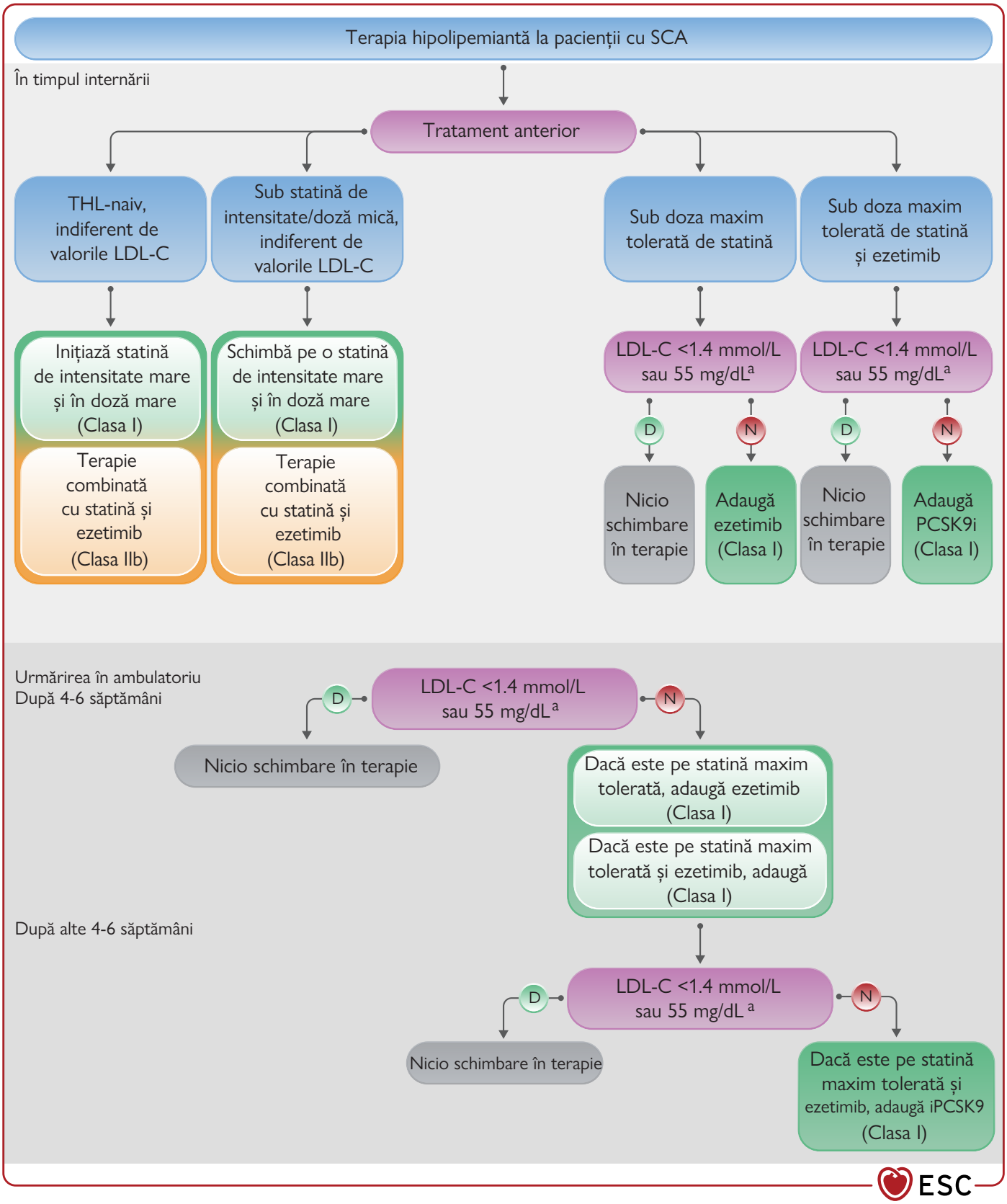

Figura 18 Terapia hipolipemiantă la pacienții cu SCA. SCA, sindrom coronarian acut; LDL-C, colesterol cu lipoproteine cu densitate mică; THL, terapia hipolipemiantă; iPCSK9, inhibitor al proprotein- convertazei subtilizinei/kexinei tip 9. [a]Se consideră LDL-C <1,0 mmol/L în cazul evenimentelor recurente.

În toate cazurile, nivelele de lipide ar trebui reevaluate la 4-6 săptămâni după fiecare tratament sau ajustare a dozei pentru a determina dacă obiectivele tratamentului au fost atinse și pentru a verifica eventualele probleme privind siguranța; regimul terapeutic poate fi apoi adaptat corespunzător. Dacă obiectivele LDL-C nu sunt atinse cu doza maxim tolerată de statină la 4-6 săptămâni după un SCA, se recomandă adăugarea ezetimibului.[783,788] Inițierea tratamentului cu iPCSK9 este recomandată la pacienții care nu își ating obiectivul LDL-C, în ciuda tratamentului cu statine maxim tolerate și ezetimib.[783,785,786] În cele din urmă,

icosapent etilic, la o doză de 2 g de două ori pe zi, poate fi utilizat în asociere cu o statină la pacienții cu SCA și nivelele de trigliceride de 1,5-5,6 mmol/L (135-499 mg/dL) în ciuda tratamentului cu statine.[783,797] Un algoritm pentru gestionarea scăderii lipidelor la pacienții cu SCA este prezentat în *Figura 18*.

Pentru o descriere detaliată a diferitelor clase de medicamente pentru scăderea lipidelor și a datelor respective din studii, vă rugăm să consultați Suplimentul online.

13.3.3. Beta-blocantele

Beneficiul clinic al beta-blocantelor după SCA la pacienții cu FEVS redusă este susținut de dovezi din studii contemporane.[557,798-800] Cu toate acestea, dovezi pentru prescrierea beta-blocantelor după SCA necomplicat la pacienții cu FEVS >40% sunt mai puțin clare. Cu excepția studiului CAPRICORN (Evaluarea controlată a supraviețuirii post-infarct miocardic cu Carvedilol), care a recrutat doar pacienți cu FEVS ≤40%, toate TCR-urile mari care au testat beneficiile menținerii beta-blocantelor post-IM au fost efectuate în era pre-reperfuziei.[801] Datele consolidate au demonstrat că terapia cu beta-blocante post-IM a redus riscul de deces cu peste 20%. Aceste studii au inclus în principal pacienți cu STEMI, motiv pentru care evidența beneficiului lor în NSTEMI este mai puțin robustă. În plus, de la efectuarea acestor studii, scenariul clinic s-a schimbat dramatic, cu îmbunătățiri în strategiile invazive și farmacoterapia asociată, ceea ce a dus la un prognostic îmbunătățit pentru pacienții cu SCA.[718] Studiile observaționale moderne și meta-analizele acestor studii au produs rezultate mixte, unele sugerând un beneficiu al terapiei cu beta-blocante indiferent de FEVS, iar altele ajungând la concluzia opusă.[557,800,802-804]

Există doar un singur studiu mic, deschis, CAPITAL-RCT (Administrare Carvedilol pe termen lung, post-intervențional, într-un studiu controlat randomizat la scară largă), care a randomizat 801 pacienți cu STEMI cu PPCI reușită și FEVS păstrată pentru carvedilol sau control.[805] Pe parcursul a 3 ani de urmărire, incidența deceselor de orice cauză, IM, spitalizare pentru insuficiență cardiacă și spitalizare pentru SCA nu a fost semnificativ diferită între cele două grupuri. Cu toate acestea, studiul a avut o putere statistica scăzută, și prin urmare, această întrebare științifică rămâne deschisă. Există patru TCR-uri mari în curs de desfășurare în Europa care randomizează pacienții cu SCA fără FEVS redusă pentru beta-blocante sau control: REBOOT-CNIC (Tratamentul cu beta-blocante după infarctul miocardic fără fracția de ejecție redusă), 8468 de pacienți cu SCA cu FEVS >40%; REDUCE-SWEDEHEART (Evaluarea utilizării reduse a beta-blocantelor după infarctul miocardic în Registrul SWEDEHEART), 5000 de pacienți cu SCA cu FEVS ≥50% (NCT03278509); BETAMI (Tratamentul cu beta-blocante după infarctul miocardic acut la pacienții fără funcție sistolică a ventriculului stâng redusă), 10000 de pacienți cu SCA cu FEVS >40%; și DANBLOCK (Studiul danez al tratamentului cu beta-blocant după infarctul miocardic fără fracție de ejecție redusă), 3570 de pacienți cu SCA cu FEVS >40%.[806-808]

Durata terapiei cu beta-blocante după SCA necomplicat este, de asemenea, un alt subiect controversat. Există unele studii observaționale care sugerează că beneficiul clinic al terapiei cu beta-blocante este restricționat la primul an după evenimentul inițial SCA, dar natura non-randomizată a studiilor limitează concluziile lor.[809] Există două TCR-uri mari în curs de desfășurare care testează impactul retragerii beta-blocantelor după 6-12 luni după SCA necomplicat la pacienții cu FEVS păstrată: AβYSS (Întreruperea tratamentului cu beta-blocante după infarctul miocardic necomplicat; NCT03498066) și SMART-DECISION (Terapia cu beta-blocante pe termen lung după infarctul miocardic acut; NCT04769362).[810]

13.3.4. Nitrații și blocantele de canale de calciu

Nitrații intravenoși pot fi utili în faza acută la pacienții cu STEMI și hipertensiune sau insuficiență cardiacă, cu condiția să nu existe hipotensiune sau infarct de ventricul drept. În studiul ISIS-4 (Al Patrulea Studiu Internațional al Supraviețuirii în Infarct), nitrații administrați oral nu au avut niciun beneficiu privind supraviețuirea la pacienții cu IM.[811] Utilizarea lor este, prin urmare, limitată la controlul anginei reziduale, așa cum este recomandat în Ghidurile ESC din 2019 pentru diagnosticul și managementul sindroamelor coronariene cronice.[195] Utilizarea blocantelor de canale de calciu nu a fost asociată cu beneficii prognostice într-un review sistematic care include 28 de studii. Utilizarea blocantelor de canale de calciu poate fi luată în considerare în contextul anginei reziduale și pentru controlul tensiunii arteriale, așa cum este recomandat în Ghidurile ESC din 2021 pentru prevenirea bolilor cardiovasculare și în Ghidurile ESC din 2019 pentru diagnosticul și managementul SCC.[195,646]

13.3.5. Inhibitorii sistemului renină-angiotensină-aldosteron

A fost demonstrat faptul ca inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) îmbunătățesc rezultatele la pacienții post-IM cu afecțiuni suplimentare, cum ar fi IC clinică și/sau o FEVS ≤40%, diabet, BCR și/sau hipertensiune.[813-817] Un rezumat sistematic al (vechilor) studii privind inhibarea ECA în primele etape ale STEMI a arătat că utilizarea lor este asociată cu o reducere mică, dar semnificativă, a mortalității la 30 de zile, în special în cazul IM anterioare.[818]

În studiul VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT), valsartanul s-a dovedit a fi non-inferior

captoprilului la pacienții cu un IM recent plus IC și/sau FEVS ≤40%.[819]

Există dovezi stabile că pacienții cu IC cu fracția de ejecție redusă (HFrEF), indiferent de etiologie, beneficiază de pe urma IECA.[820-823] Inhibitorii receptorilor de angiotensină/neprilizină (ARNI) s-au dovedit a fi superiori IECA la pacienții cu IC stabilită (de diferite etiologii) și FEVS ≤40%.[824] Cu toate acestea, în studiul mai recent PARADISE-MI (Studiu prospectiv ARNI vs inhibitor ACE pentru a determina superioritatea în reducerea evenimentelor de insuficiență cardiacă după IM), un studiu dedicat pacienților cu SCA recent (1-7 zile) complicat cu insuficiență cardiacă și/sau FEVS ≤40%, o combinație ARNI (sacubitril plus valsartan) nu a fost asociată cu o incidență semnificativ mai mică a deceselor de cauze CV sau a IC incidente în comparație cu comparatorul activ ramipril.[825]

În general, IECA (sau sacubitril plus valsartan ca înlocuitori pentru aceștia) sunt recomandați pentru pacienții cu HFrEF stabilită, indiferent de etiologie.[557] Acești agenți pot fi luați în considerare pentru pacienții cu IC cu fracție de ejecție ușor redusă.[557] Pacienții care nu tolerează nici IECA, nici ARNI au recomandarea să fie tratați cu un blocant al receptorilor de angiotensină.

În studiul Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SUrvival Study (EPHESUS), antagonistul receptorului de mineralocorticoizi (MRA) eplerenona a fost asociat cu o reducere a mortalității și a spitalizărilor CV la pacienții cu un IM recent și disfuncție ventriculară stângă cu simptome de IC sau diabet.[826] Studiul REMINDER (Studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, care evaluează siguranța și eficacitatea tratamentului precoce cu eplerenonă la pacienții cu infarct miocardic acut) a randomizat 1012 pacienți cu STEMI acut fără IC tratați cu eplerenonă sau placebo în decurs de 24 de ore de la debutul simptomelor.[827] Obiectivul primar a fost un compozit din mortalitatea CV, reinternare sau prelungirea spitalizării inițiale din cauza diagnosticului de IC, TV susținută sau FV, fracție de ejecție ≤40% sau BNP/NT-proBNP crescut la 1 lună sau mai mult după randomizare. Eplerenona a fost asociată cu o reducere semnificativă a obiectivului primar compozit, deși această diferență a fost determinată în principal de nivelele BNP.[827]

13.3.6. Medicația anti-diabetică

13.3.6.1.Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză

Blocarea farmacologică a SGLT2 induce glicozurie, reducând nivelele plasmatice de glucoză, îmbunătățind controlul glicemic fără hipoglicemie și determinând scăderi în greutate și tensiune arterială.[828] La pacienții cu DZ tip 2 și BCVATS stabilită, trei studii (cu empagliflozin, canagliflozin și dapagliflozin) au demonstrat beneficii CV semnificative.[656,829,830] Într-o meta-analiză a acestor trei studii, MACE au fost reduse cu 11%, fără un efect clar asupra accidentului vascular cerebral sau IM. Acest beneficiu a fost observat doar la pacienții cu BCVATS dovedită.[698] Beneficiile inhibitorilor SGLT2 pot fi legate mai mult de efectele hemodinamice cardio-renale decât de ateroscleroză.[646] Recomandările suplimentare pentru pacienții cu diabet pot fi găsite în Ghidurile actuale ESC privind diabetul, pre-diabetul și bolile cardiovasculare.[831]

La pacienții cu IC, indiferent de FEVS, dapagliflozinul și empagliflozinul au demonstrat reducerea semnificativă a riscului de agravare a IC sau decesului CV, atât în prezența, cât și în absența DZ tip 2.[702,703,832,833] În studiul EMMY (EMpagliflozin in patients with acute MYocardial infarction), empagliflozinul a dus la o îmbunătățire semnificativă a reducerii NT-proBNP pe o perioadă de 26 de săptămâni post-IM, însoțită de o îmbunătățire semnificativă a parametrilor funcționali și structurali ecocardiografici.[834] Studiile în desfășurare privind rezultatele CV la pacienții cu SCA vor fi utile pentru a defini mai bine rolul acestor agenți în absența IC. [835]

13.3.6.2.Agoniștii receptorului de glucagon-like peptid-1

Într-un review sistematic și meta-analiză a șapte studii (56004 pacienți cu diabet zaharat de tip 2) care au testat diferiți AR-GLP1, utilizarea acestora a fost asociată cu reducerea incidenței MACE, decesului CV, mortalității de orice cauză, IM și accidentului vascular cerebral.[699]

13.3.7. Inhibitorii pompei de protoni

Inhibitorii pompei de protoni (IPP) reduc riscul sângerării gastro-duodenale superioare la pacienții tratați cu agenți antiplachetari.[287,836,837] Terapia cu un IPP este indicată pentru pacienții care primesc orice regim antitrombotic și care prezintă un risc ridicat de sângerare gastrointestinală (pentru detalii, consultați Secțiunea 8.2.2.3, Evaluarea riscului de sângerare, în Suplimentul online).

IPP-urile care inhibă CYP2C19, în special omeprazolul și esomeprazolul, pot reduce răspunsul farmacodinamic la clopidogrel, deși nu există dovezi solide că acest lucru duce la un risc crescut de evenimente ischemice sau tromboză de stent în studiile clinice și studiile de potrivire a scorurilor de propensiune.[287,288,838-842] De notat, nu s-a observat nicio interacțiune între utilizarea concomitentă a IPP-urilor și aspirină, prasugrel sau ticagrelor.

13.3.8. Vaccinarea

O vaccinare anuală împotriva gripei la pacienții cu BCVATS dovedită apare a fi asociată cu reducerea incidenței IM, un prognostic îmbunătățit la pacienții cu IC și un risc CV scăzut la adulții cu vârsta de 65 de ani și mai

mult.[843,844] În plus, vaccinarea împotriva gripei imediat după un IM sau in caz de BAC cu risc crescut, s-a asociat cu o scădere a riscului de deces de orice cauză și deces CV la 12 luni.[845-847] Prin urmare, vaccinarea împotriva gripei este recomandată pentru toți pacienții cu SCA și ar trebui administrată preferențial în timpul spitalizării inițiale în timpul sezonului gripei pentru cei neprotejați de o vaccinare sezonieră împotriva gripei.

13.3.9. Medicamentele antiinflamatorii

Inflamația joacă un rol central în patogeneza aterosclerozei și evenimentelor coronariene acute. Mai multe studii recente au testat rolul agentului antiinflamator colchicină în sindroamele coronariene acute și cronice.[848,849] În Studiul COLCOT (Studiul privind rezultatele cardiovasculare cu colchicină) care a înrolat 4745 de pacienți cu un eveniment SCA recent, colchicina în doză mică (0,5 mg zilnic) a fost asociată cu o reducere semnificativă a obiectivului compozit primar (decesul CV, stop cardiac resuscitat, IM, accident vascular cerebral sau revascularizare urgentă) în comparație cu placebo.[850] De remarcat că pneumoniile au fost mai frecvente în grupul colchicinei. Studiul Colchicine Low-dose-2 (LoDoCo2) a înrolat 5522 de pacienți cu SCC (84% dintre aceștia având SCA anterior) care au fost randomizați pentru colchicină (0,5 mg zilnic) sau placebo.[851] Obiectivul primar (compus din deces CV, IM, accident vascular cerebral sau revascularizare coronariană determinată de ischemie) a fost semnificativ mai mic în grupul colchicinei; cu toate acestea, incidența deceselor non-CV a fost mai mare în grupul colchicinei. Beneficiile colchicinei în reducerea evenimentelor CV s-au dovedit a fi constante indiferent de istoricul și momentul SCA anterior.[852]

13.3.10. Terapia de substituție hormonală

Pentru mai multe informații despre terapia de substituție hormonală la pacienții cu SCA, vă rugăm să consultați Suplimentul online.

Tabelul de recomandări 16 – Recomandări pentru managementul pe termen lung

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Reabilitarea cardiacă		
Se recomandă ca toți pacienții cu SCA să participe la un program de reabilitare cardiacă și de prevenție structurat, cuprinzător, supervizat medical și multidisciplinar, bazat pe exerciții.[721–724,853,854]	I	A
Managementul stilului de viață		
Se recomandă ca pacienții cu SCA să adopte un stil de viață sănătos, care include: -renunțarea la fumat -o dietă sănătoasă (de tip mediteranean) -restricționarea consumului de alcool -activitate fizică aerobă regulată și exerciții de rezistență -reducerea sedentarismului[724,761,763,772,773,776,777,855–858]	I	B
La fumători, ar trebui luată în considerare oferirea de sprijin prin urmărire pe termen lung, terapie de substituție nicotinică, vareniclină sau bupropion, individual sau în combinație.[859–864]	IIa	A
Tratamentul farmacologic		
Terapia hipolipemiantă		
Se recomandă inițierea sau continuarea terapiei cu doze mari de statine cât mai devreme posibil, indiferent de valorile inițiale ale LDL-C.[787,865–867]	I	A
Se recomandă obținerea unui nivel al LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) și reducerea LDL-C cu ≥50% față de valoarea inițială.[868,869]	I	A
Dacă obiectivul LDL-C nu este atins în ciuda terapiei cu statine maxim tolerate după 4–6 săptămâni, se recomandă adăugarea de ezetimib.[788]	I	B
Dacă obiectivul LDL-C nu este atins în ciuda terapiei cu statine maxim tolerate și ezetimib după 4–6 săptămâni, se recomandă adăugarea unui inhibitor PCSK9.[785,786,795,796]	I	A
Se recomandă intensificarea terapiei hipolipemiante[c] în timpul spitalizării pentru SCA la pacienții care erau sub tratament hipolipemiant înainte de internare.	I	C
Pentru pacienții cu un eveniment aterotrombotic recurent (recurență în termen de 2 ani de la primul episod SCA) sub terapie bazată pe statine maxim tolerate, se poate lua în considerare un obiectiv LDL-C <1.0 mmol/L (<40 mg/dL).[785,786]	IIb	B
Se poate lua în considerare terapia combinată cu statine în doză mare plus ezetimib în timpul spitalizării inițiale.[788]	IIb	B
Beta-blocantele		
Beta-blocantele sunt recomandate la pacienții cu SCA cu FEVS ≤40%, indiferent de simptomele de IC.[801,870–872]	I	A
Administrarea de rutină a beta-blocantelor la toți pacienții cu SCA, indiferent de FEVS, ar trebui luată în considerare.[798,873–878]	IIa	B
Inhibitorii sistemului RAAS		
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)[d] sunt recomandați la pacienții cu SCA cu simptome de IC, FEVS≤40%, diabet, hipertensiune și/sau BCR .[195,813–817,879]	I	A
Antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi sunt recomandați la pacienții cu SCA cu FEVS≤40% și IC sau diabet zaharat.[826,880]	I	A
Administrarea de rutină a IECA la toți pacienții cu SCA, indiferent de FEVS, ar trebui luată în considerare.[816,817]	IIa	A
Aderența la tratament		
O combinație medicamentoasă în doză fixă ar trebui luată în considerare ca opțiune pentru îmbunătățirea aderenței și a rezultatelor în prevenția secundară după SCA.[753]	IIa	B
Imagistica		
La pacienții cu FEVS pre-externare ≤40%, se recomandă reevaluarea FEVS la 6–12 săptămâni după un SCA (și după revascularizarea completă și instituirea terapiei medicale optime) pentru a evalua necesitatea implantării unui ICD pentru prevenția primară a morții subite cardiace.	I	C
Rezonanța magnetică cardiacă ar trebui luată în considerare ca o modalitate imagistică adjuvantă pentru a evalua necesitatea implantării unui ICD pentru prevenția primară a morții subite cardiace.	IIa	C
Vaccinarea		
Vaccinarea împotriva gripei este recomandată pentru toți pacienții cu SCA.[843,845–847]	I	A

Medicamente antiinflamatorii		
Colchicina în doză mică (0,5 mg o dată pe zi) ar putea fi luată în considerare, în special dacă alți factori de risc nu sunt controlați suficient sau dacă apar evenimente recurente de boală cardiovasculară sub terapie optimă.[850,851]	IIb	A

SCA, sindrom coronarian acut; BCR, boală cronică de rinichi; IC, insuficiență cardiacă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; LDL-C, colesterol cu densitate mică a lipoproteinelor; FEVS, fracție de ejecție a ventriculului stâng; iPCSK9, inhibitor al proproteinei convertazei subtilizinei/kexinei tip 9; RAAS, sistemul renină–angiotensină–aldosteron.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.
[c]Creșterea intensității/dozei de statină dacă pacientul lua o statină de intensitate/doză scăzută, adăugarea ezetimibului dacă pacientul lua doar statine în doză maxim tolerată sau adăugarea inhibitorului PCSK9 dacă pacientul lua statine și ezetimib.
[d]Blocante ale receptorilor de angiotensină în cazuri de intoleranță.

14. Perspectivele pacientului

14.1. Îngrijirea centrată pe pacient

Managementul pacienților cu SCA ar trebui să ia în considerare nu doar cele mai bune dovezi disponibile în ceea ce privește strategiile de management clinic, ci să fie atent efectuat într-o manieră respectuoasă și receptivă la preferințele, nevoile și valorile individuale ale pacientului, asigurându-se că aceste valori sunt incluse în luarea deciziilor clinice.[881]

Îngrijirea centrată pe pacient ar trebui să fie ghidată de valori etice atunci când se iau în considerare nevoile fizice, emoționale și psihologice ale unui pacient. Adoptarea unei abordări de îngrijire centrate pe persoană după un eveniment de SCA îmbunătățește rezultatele pacientului și calitatea vieții.[882] Pacienții care sunt considerați parteneri egali în managementul medical al SCA sunt mai predispuși să se implice activ și să participe la îngrijirea propriei lor stări de sănătate.[883] Educarea și implicarea pacienților în îngrijirea lor ar trebui să fie văzute ca un proces continuu. Implicarea și educarea pacientului reprezintă componente cheie ale îngrijirii pentru SCA și ar trebui să aibă loc pe tot parcursul călătoriei lor ca pacient, de la internare până la externare și reabilitare cardiacă (*Figura 19*).

Figura 19 O abordare centrată pe persoană în călătoria SCA. SCA, sindrom coronarian acut.

14.2. Luarea deciziilor în comun

Luarea deciziilor în comun este un proces în timpul căruia pacientul și un profesionist din domeniul sănătății lucrează împreună pentru a lua o decizie informată despre îngrijirea pacientului.[884] În timpul acestui proces, se furnizează informații, se verifică înțelegerea și pacientului i se oferă oportunitatea de a pune întrebări pentru a-i furniza instrumentele necesare luării unei decizii informate.

Utilizarea unei abordări de luare a deciziilor în comun în timpul procesului de consimțământ permite stabilirea preferințelor pacientului.[884] Descoperirea îngrijorărilor, obiectivelor, preferințelor și valorilor pacientului ar trebui să fie o componentă centrală a acestui proces. Utilizarea instrumentelor de decizie validate și a instrumentelor audio-vizuale poate fi, de asemenea, utilă pentru a facilita consimțământul informat și pentru a promova implicarea pacientului.[884—887]

14.3. Consimțământ informat

Consimțământul informat ar trebui să includă componentele enumerate în Suplimentul online, Tabelul S18.[885,888] Consimțământul informat este o oportunitate de a educa pacienții despre procedura propusă, riscurile și beneficiile asociate, precum și orice intervenții sau tratamente alternative disponibile.[886,887] Evaluarea înțelegerii pe care o are pacientul asupra informațiilor furnizate în timpul procesului de consimțământ informat folosind tehnica „predă înapoi" ar trebui luată în considerare (Suplimentul online, *Figura S6*).[885,889—891] Metoda „predă înapoi" evaluează înțelegerea prin rugarea pacienților să exprime în propriile cuvinte ceea ce trebuie să știe sau să facă în legătură cu sănătatea lor.

Consimțământul informat este o obligație etică și legală pentru practicienii medicali și este necesar înainte de orice procedură invazivă. Informațiile ar trebui furnizate într-un format simplu și clar. În cazul pacienților care sunt supuși unei angiografii invazive de urgență, este adecvat un proces de consimțământ informat scurtat. Dacă s-a folosit un proces de consimțământ informat scurtat, este important să existe contact cu pacientul și/sau membrul familiei după intervenție atunci când pacientul este stabil din punct de vedere fizic și psihologic sau după decesul pacientului.[892] Mai multe informații pot fi găsite în Suplimentul online.

Figura 20 Așteptările pacientului cu sindrom coronarian acut. SCA, sindrom coronarian acut

14.4. Participarea și consimțământul la cercetare în situațiile acute

În cazul pacienților instabili cu SCA, este adesea dificil de obținut consimțământul lor pentru procedurile de urgență și chiar mai dificilă înrolarea în studii clinice, din cauza unui număr de factori, inclusiv necesitatea îngrijirii clinice prompte, creșterea nivelului de durere și stres și alterarea conștienței. În cazul în care se desfășoară studii clinice, implicarea pacientului în deciziile de înrolare este de o importanță primordială, dacă este posibil.[893,894] Un consimțământ verbal scurt însoțit de un consimțământ scris după faza acută s-a arătat a fi mai puțin stresant și mai bine primit decât consimțământul scris în contextul acut.[894] Procesul de cercetare și consimțământ trebuie să respecte cerințele etice și legale din țara relevantă. Mai multe informații pot fi găsite în Suplimentul online.

14.5. Satisfacția și așteptările pacientului

Concentrarea sistemului medical în jurul nevoilor și preferințelor pacienților are potențialul de a îmbunătăți rezultatele clinice, calitatea îngrijirii și satisfacția pacientului, în timp ce scade costurile serviciilor medicale și disparitățile în sănătate. [881] Percepția pacientului asupra îngrijirii se bazează pe interacțiunile interpersonale, calitatea comunicării clinice, furnizarea îngrijirii și gestionarea administrativă a îngrijirii. Așteptările pacienților cu SCA sunt rezumate în *Figura 20*, iar informații suplimentare pot fi găsite în Suplimentul online, în *Tabelul S19*.

14.6. Indicatori ai rezultatelor raportate de pacient și indicatori ai experienței raportate de pacient

Înțelegerea și măsurarea așteptărilor pacienților și a rezultatelor în sănătate folosind indicatori ai rezultatelor raportate de pacient (IRRP) și indicatori ai experienței raportate de pacient (IERP) reprezintă pilonul pentru îmbunătățirea satisfacției pacientului si pentru furnizarea îngrijirii centrate pe pacient.[895] Satisfacția pacientului și furnizarea de îngrijire centrată pe pacient ar trebui să fie măsurate pe parcursul călătoriei pacientului de la prezentarea inițială până la externare. Informații suplimentare pot fi găsite în Suplimentul online. Informații suplimentare despre IRRP și IERP sunt, de asemenea, furnizate în Suplimentul online.

14.7. Pregătirea pentru externare

Mulți pacienți cu SCA ar putea să nu fie pe deplin conștienți de ceea ce li s-a întâmplat și cum să-și gestioneze cel mai bine îngrijirea medicală după externare, ceea ce îi face să dorească și să aibă nevoie de mai multe informații la externare.[896] Tulburările cognitive pot apărea ca o complicație a SCA și unii pacienți ar putea întâmpina dificultăți în urmarea instrucțiunilor de îngrijire în momentul externării către domiciliu. Prin urmare, informațiile de externare ar trebui să fie furnizate atât în format verbal, cât și în scris și ar trebui să includă o scrisoare de externare care să evidențieze principalele componentele ale planului de externare bazat pe dovezi (Suplimentul online, *Tabelul S20*).[898–901] Unele mesaje importante adresate pacienților despre modul de îmbunătățire a sănătății cardiovasculare după SCA sunt prezentate în Suplimentul online, în *Figura S5*. Mai mult, după un eveniment de SCA, anxietatea și depresia sunt întâlnite frecvent și conferă un risc crescut de neaderență la tratament și la modificările stilului de viață, precum și de MACE ulterioare și de deces.[902-904] Neaderența în general crește în timp, ceea ce are un impact suplimentar asupra rezultatelor clinice.[905] Evaluarea și identificarea acestor pacienți și intervenția prin adresarea ulterioară către psihologi sunt recomandate. Informații suplimentare pot fi găsite în Suplimentul online. Un rezumat al preocupărilor pacienților și a nevoilor lor educaționale pe parcursul călătoriei lor cu SCA este de asemenea furnizat în Suplimentul online, în *Figura S7*.

Tabelul de recomandări 17 – Recomandări pentru perspectivele pacientului în îngrijirea sindromului coronarian acut

Recomandări	Clasă[a]	Nivel[b]
Îngrijirea centrată pe pacient este recomandată prin evaluarea și respectarea preferințelor, nevoilor și credințelor individuale ale pacientului, asigurându-se că valorile pacientului sunt considerate în stabilirea deciziilor clinice.[744,881,906,907]	I	B
Se recomandă includerea pacienților cu SCA în luarea deciziilor (pe cât permite starea lor) și informarea acestora despre riscul evenimentelor adverse, expunerea la radiații și opțiunile alternative. Instrumentele de decizie pot fi folosite pentru a facilita discuția.[908,909]	I	B
Se recomandă evaluarea simptomelor folosind metode care îi ajută pe pacienți să-și descrie experiența.[910]	I	C
Utilizarea tehnicii „predă înapoi" pentru suport în luarea deciziilor în timpul obținerii consimțământului informat ar trebui luată în considerare.[885,889–891]	IIa	B
Informațiile de externare pentru pacienți ar trebui furnizate atât în format scris, cât și verbal, înainte de externare. Ar trebui luată în considerare o pregătire adecvată și educarea pacienților pentru externare folosind tehnica „predă înapoi" și/sau interviul motivațional, oferind informații în etape și verificând înțelegerea acestora.[885,896,911]	IIa	B
Evaluarea stării de bine mentale folosind un instrument validat și adresarea ulterioară către psihologi, atunci când este adecvată, ar trebui luate în considerare.[903,904,912,913]	IIa	B

SCA, sindrom coronarian acut.
[a]Clasa de recomandare.
[b]Nivelul de evidență.

15. Mesaje-cheie

Epidemiologia SCA

Sindroamele coronariene acute cuprind o varietate de afecțiuni care includ pacienți cu o modificare recentă a simptomatologiei sau a semnelor clinice, cu sau fără modificări pe ECG în 12 derivații și cu sau fără creșteri acute ale concentrațiilor troponinei cardiace. SCA sunt clasificate în mod obișnuit pe baza ECG-ului la prezentare și a prezenței sau absenței creșterii troponinei în AI (angină instabilă), NSTEMI (infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST) sau STEMI (infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST). Incidența STEMI este în scădere în timp ce incidența NSTEMI este în creștere. Deși există unele diferențe legate de sex în epidemiologia SCA, femeile și bărbații beneficiază în mod egal de strategiile de management invaziv și non-invaziv și, în general, ar trebui să fie gestionați în mod similar.

Mijloacele de diagnostic (ECG, troponina și imagistica non-invazivă)

Durerea/ disconfortul toracic este cel mai comun simptom care inițiază algoritmul de diagnostic și tratament al SCA. Testele de troponină de înaltă sensibilitate și algoritmi rapizi de „includere" și „excludere" ar trebui folosiți la pacienții cu suspiciune de NSTE-SCA. IM nu este singura afecțiune ce determină injurie miocardică și creșterea troponinei cardiace, astfel și alte afecțiuni ar trebui luate în considerare în diagnosticul diferențial. Imagistica non-invazivă poate fi utilă pentru a crește acuratețea diagnosticului și pentru a optimiza evaluarea riscului.

Rețelele de management al STEMI

Coordonarea între SMU și spitale cu protocoale scrise comune este de baza în managementul STEMI. SMU ar trebui să transfere pacienții imediat la centrele PCI cu volum mare de intervenții 24/7, indiferent de strategia inițială de tratament (PPCI sau fibrinoliză pre-spitalicească). SMU ar trebui întotdeauna să alerteze imediat centrul PCI după selectarea strategiei de reperfuzie, iar transferul pacientului la centrul PCI ar trebui să ocolească DU.

Strategia invazivă și terapia de reperfuzie

O strategie invazivă este recomandată pentru pacienții cu SCA. Strategiile invazive sunt sensibil dependente de timp. Pentru STEMI și NSTE-SCA cu risc foarte înalt, se recomandă o strategie invazivă imediată. Pentru pacienții cu NSTE-SCA, se recomandă o strategie invazivă în cursul spitalizării; în cazul pacienților cu NSTE-SCA cu caracteristici de risc înalt, ar trebui să se ia în considerare o strategie invazivă precoce (<24 h). Dacă PPCI nu poate fi efectuată în timp util (în decurs de 120 de minute de la momentul diagnosticului) la pacienții cu STEMI, terapia fibrinolitică este indicată în decurs de 12 ore de la debutul simptomelor la pacienții care nu prezintă contraindicații.

Terapia antitrombotică

Terapia antitrombotică este indicată la toți pacienții cu SCA, indiferent de strategia de management. Aceasta constă atât în terapie antiplachetară, cât și în terapie anticoagulantă. Se recomandă administrarea de aspirină la toți pacienții cu SCA cu o doză inițială de încărcare și o doză de menținere pe termen lung. În plus față de aspirină, se recomandă un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$, care ar trebui să fie menținut timp de 12 luni, cu excepția cazului în care există preocupări legate de un risc hemoragic crescut (RHC). În ceea ce privește alegerea inhibitorului receptorului $P2Y_{12}$, prasugrelul și ticagrelorul sunt de preferat față de clopidogrel, iar prasugrelul ar trebui luat în considerare înaintea ticagrelorului la pacienții cu SCA care beneficiază de PCI. Pre-tratamentul (adică tratamentul cu un inhibitor al receptorului $P2Y_{12}$ înainte de angiografia coronariană) la pacienții cu NSTE-SCA nu este recomandat de rutină, dar poate fi luat în considerare pentru pacienții cu STEMI care beneficiază de PPCI. Se recomandă anticoagularea parenterală la toți pacienții la momentul diagnosticului. Întreruperea anticoagulării parenterale ar trebui luată în considerare imediat după procedura invazivă. Unii pacienți cu SCA vor avea, de asemenea, o indicație de ACO pe termen lung, cel mai frecvent FA. La acești pacienți, TAT timp de până la 1 săptămână, urmată de DAT cu un NOAC la doza recomandată pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și un agent antiplachetar oral unic (preferabil clopidogrel), este recomandată ca strategie standard.

SCA cu instabilitate la prezentare

Se recomandă o strategie de PPCI la pacienții cu stop cardiac resuscitat și un ECG cu supradenivelare persistentă a segmentului ST (sau echivalențe ale supradenivelării ST), în timp ce angiografia imediată de rutină nu este recomandată la pacienții cu un ECG fără supradenivelare persistentă a segmentului ST (sau echivalențe). Controlul temperaturii (adică monitorizarea continuă a temperaturii de bază și prevenția activă a febrei [>37,7°C]) este recomandat la pacienții cu SCÎS care rămân neresponsivi după RCS. La pacienții cu SCA complicat cu ȘC, este recomandată angiografia coronariană de urgență, în timp ce utilizarea de rutină a BCIA la pacienții cu SCA și ȘC fără complicații mecanice nu este recomandată.

Îngrijirea precoce

După reperfuzie, se recomandă ca pacienții cu SCA cu risc înalt, incluzând toți pacienții cu STEMI, să fie

internați în UÎC/UTIC. Monitorizarea ECG pentru identificarea aritmiilor și a modificărilor segmentului ST este recomandată timp de cel puțin 24 de ore după debutul simptomatologiei la toți pacienții cu SCA cu risc înalt. Se recomandă ca toate spitalele implicate în îngrijirea pacienților cu SCA cu risc înalt să aibă o UÎC/UTIC echipată pentru a oferi toate aspectele necesare ale îngrijirii, inclusiv tratamentul ischemiei, IC severe, aritmiilor și al comorbidităților obișnuite. De asemenea, se recomandă determinarea FEVS înainte de externarea din spital la toți pacienții cu SCA. Externarea pacienților cu SCA cu risc înalt în termen de 48–72 de ore ar trebui luată în considerare la pacienți selectați dacă se organizează o reabilitare precoce și o urmărire adecvată.

Aspectele tehnice în timpul PPCI

Accesul vascular de rutină prin abord radial și utilizarea DES sunt standardul de îngrijire în timpul PCI pentru SCA. Imagistica intravasculară ar trebui luată în considerare pentru a ghida PCI și poate fi luată în considerare la pacienții cu leziuni responsabile incerte. Trombaspirația de rutină nu este recomandată. BPAC ar trebui luat în considerare la pacienții cu ocluzie ARI când PCI nu este fezabilă sau este fără succes și există o zonă mare de miocard la risc. La pacienții care prezintă DSAC, PCI este recomandată doar pentru pacienții cu simptome și semne de ischemie miocardică în evoluție, o zonă mare de miocard la risc și cu flux anterograd redus.

Managementul pacienților cu BMV

Pentru pacienții cu BMV, se recomandă stabilirea strategiei de revascularizare (PCI a ARI, PCI multivascular/BPAC) pe baza stării clinice și a comorbidităților pacientului, precum și a complexității bolii, conform principiilor de management al revascularizării miocardice. Pentru pacienții cu BMV care prezintă ȘC, se recomandă doar PCI la nivelul ARI în timpul procedurii inițiale. Pentru pacienții cu STEMI care beneficiază de PPCI, se recomandă revascularizarea completă fie în timpul PCI inițiale, fie în decurs de 45 de zile. La pacienții cu NSTE-SCA și BMV, ar trebui luată în considerare revascularizarea completă, preferabil în timpul procedurii inițiale. Pentru pacienții cu STEMI, se recomandă ca deciziile privind PCI la nivelul non-ARI să se bazeze pe severitatea angiografică, în timp ce pentru pacienții cu NSTE-SCA, evaluarea funcțională invazivă a severității non-ARI în timpul procedurii inițiale poate fi luată în considerare.Partea superioară a formularului

MINOCA

Termenul MINOCA se referă la situația în care pacienții prezintă simptome sugestive de SCA și o creștere a troponinei, dar artere coronare non-obstructive la momentul angiografiei coronariene, adică stenoze coronariene <50% în orice vas epicardic major. MINOCA este cel mai bine considerat ca un diagnostic prezumtiv care cuprinde un grup heterogen de cauze subiacente (atât cardiace, cât și extra-cardiace) și este întâlnit la 1-14% din pacienții cu SCA. La toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv inițial de MINOCA se recomandă urmărirea unui algoritm de diagnostic pentru a determina cauza subiacentă. RMC este un instrument diagnostic cheie la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA.

Subgrupurile speciale de pacienți

Boala cronică de rinichi: BCR moderată până la severă este prezentă la peste 30% dintre pacienții cu SCA. Acești pacienți beneficiază de un tratament intervențional și farmacologic mai redus și au un prognostic mai slab în comparație cu pacienții cu funcție renală normală. Se recomandă aplicarea acelorași strategii de diagnostic și de tratament la pacienții cu BCR (poate fi necesară ajustarea dozelor) ca și la pacienții cu funcție renală normală.

Vârstnicii: În general, vârstnicii ar trebui să fie supuși acelorași strategii de diagnostic și tratament, inclusiv angiografie invazivă și revascularizare, precum pacienții mai tineri.

Pacienții cu cancer: Managementul SCA la pacienții oncologici poate fi dificil din mai multe motive, inclusiv fragilitate, risc hemoragic crescut, trombocitopenie și risc ischemic crescut. Se recomandă o strategie invazivă la pacienții cu neoplasm care prezintă SCA cu risc înalt și cu o supraviețuire estimată ≥6 luni. Ar trebui luată în considerare o strategie conservatoare non-invazivă la pacienții cu SCA și un prognostic nefavorabil al cancerului (cu o supraviețuire estimată <6 luni) și/sau un risc foarte mare de sângerare.

Tratamentul pe termen lung

Prevenția secundară după SCA ar trebui oferită fiecărui pacient și ar trebui să înceapă cât mai curând posibil după evenimentul inițial. Aceasta include reabilitare cardiacă, managementul stilului de viață și tratamentul farmacologic și s-a dovedit că ameliorează calitatea vieții, dar și că scade morbiditatea și mortalitatea.

Perspectivele pacientului

Unele din primele etape cheie în diagnosticul și tratamentul prompt al SCA depind de o evaluare cuprinzătoare a simptomelor. O anamneză incompletă sau simptome slab exprimate pot duce la întârziere sau la diagnosticare greșită. Se recomandă îngrijirea centrată pe pacient ca principiu critic al managementului clinic de rutină, ceea ce implică luarea în considerare a nevoilor fizice, emoționale și psihologice ale pacientului. Oferirea unei îngrijiri respectuoase și sensibile la pre-

ferințele, nevoile și valorile individuale ale pacientului este importantă în managementul pacienților cu SCA. Se recomandă, pe cât posibil, includerea pacienților cu SCA în procesul decizional. Pregătirea pentru externare începe la internare. Educarea și informarea pacientului folosind metoda "predă înapoi" și materiale educaționale adecvate ar trebui integrate în traseul de îngrijire al pacientului.

Indicatorii de calitate

Indicatorii de calitate ai sindromului coronarian acut vizează evaluarea practicii și îmbunătățirea rezultatelor clinice la pacienții din viața reală prin demonstrarea decalajului dintre tratamentul optim bazat pe ghiduri și îngrijirea reală a pacienților cu SCA. Măsurile ulterioare pentru îmbunătățirea atingerii indicatorilor de calitate pot fi implementate pe baza evaluării locale, regionale și globale a indicatorilor de calitate.

16. Lacune în ceea ce privește dovezile

Tabelul 8 Lacune ale dovezilor

	Secțiune	Lacune ale dovezilor	Recomandări de cercetare pentru abordarea acestor lacune
3	**Triaj și diagnostic**	• Zona de observație: Cum putem îmbunătăți ghidurile și managementul pacienților triați pentru zona de observație conform algoritmilor ESC de 0h/ 1h și 0h/ 2h pentru a îmbunătăți rezultatele lor nefavorabile? • Regula fără testare: Care este valoarea adăugată a altor biomarkeri, în afară de hs-cTn, pentru excluderea rapidă a NSTE-SCA în comparație cu îngrijirea obișnuită? • Nu există suficiente dovezi pentru stabilirea pragurilor specifice de sex pentru nivelele de troponină. • Rolul investigațiilor anatomice (ex. ACCT) sau a imagisticii funcționale (ex. strategiile de testare de stres) non-invazive la pacienții cu NSTE-SCA cu risc scăzut ar trebui să fie evaluat în continuare.	• Zona de observație: Evaluarea în mod prospectiv a modificărilor în algoritmii ESC de 0h/ 1h și 0h/ 2h pentru a îmbunătăți rezultatele pacienților triați în zona de observație. • Regula fără testare: Randomizarea pacienților către strategii cu și fără noi biomarkeri pentru a evalua dacă utilizarea acestora îmbunătățește rezultatele clinice. • Evaluarea în mod prospectiv a impactului utilizării pragurilor specifice de sex asupra diagnosticului, tratamentului și rezultatelor pacienților care se prezintă în DU cu suspiciune de SCA. • TCR cu putere adecvată pentru a testa dacă imagistica non-invazivă îmbunătățește rezultatele clinice la pacienții cu NSTE-SCA.
4	**Măsuri inițiale pentru pacienții care se prezintă cu suspiciune de STEMI/ Tratamentul inițial**	• Impactul beta-blocantelor administrate i.v. precoce asupra rezultatelor clinice la pacienții cu diagnostic prezumtiv de STEMI rămâne neclar. • Dimensiunea infarctului și obstrucția microvasculară sunt principalii determinanți ai prognosticului pe termen lung. Intervențiile care servesc la limitarea dimensiunii infarctului sunt necesare.	• Randomizarea pacienților pentru administrare i.v. de beta-blocante (ideal metoprolol) sau placebo înainte de PPCI, cu evaluarea unor obiective solide. • Translarea terapiilor cardio-protectoare din cadrul experimental în cel clinic prin efectuarea unor studii cu putere adecvată.
5	**Managementul fazei acute la pacienții cu NSTE-SCA**	• Compararea strategiei invazive de rutină sau selective în NSTE-SCA cu risc scăzut nu a fost evaluată în mod adecvat. • Momentul optim al angiografiei invazive la pacienții cu NSTE-SCA cu risc înalt rămâne incert.	• Pacienții cu risc scăzut ar trebui randomizați pentru strategia invazivă de rutină sau selectivă. • TCR care testează diferite intervale de timp pentru efectuarea angiografiei în decurs de 72 de ore de la prezentarea inițială.
6	**Terapia antitrombotică**	• Este incert dacă încărcarea cu inhibitori ai receptorilor $P2Y_{12}$ per os înainte de ACI îmbunătățește rezultatele clinice la pacienții cu NSTE-SCA. • Rămâne neclar dacă testarea funcției plachetare sau testarea genetică pentru a ghida dezescaladarea inhibitorilor receptorilor $P2Y_{12}$ orali după prima lună de terapie post-PCI îmbunătățește managementul clinic și rezultatele clinice. • Regimul antitrombotic optim pe termen lung la pacienții cu NSTE-SCA care au fost supuși PCI este necunoscut. • După întreruperea DAPT, este necesară o comparație directă de superioritate între monoterapia cu aspirină și monoterapia cu clopidogrel.	• Randomizarea pacienților pentru încărcare cu inhibitori ai receptorilor $P2Y_{12}$ orali sau fără încărcare, înainte de ACI. • Randomizarea pacienților cu SCA pentru prasugrel sau ticagrelor, ambele fără pre-tratament. • O strategie bazată pe testarea funcției plachetare sau testarea genetică ar trebui evaluată în mod prospectiv la pacienții care ar putea beneficia de dezescaladarea terapiei antitrombotice. • TCR care evaluează echilibrul beneficiu-risc pentru evenimentele ischemice si de sângerare pentru diferite perioade de terapie antitrombotică. • Compararea randomizată directă pentru testarea superiorității între monoterapie cu aspirină și monoterapia cu clopidogrel după DAPT.
7	**Sindromul coronarian acut cu prezentare instabilă**	• Rolul dispozitivelor percutane de SCM la pacienții cu SCA și ȘC rămâne neclar.	• Studii randomizate controlate ce compară tratamentul standard cu dispozitivele percutane de SCM în SCA cu ȘC.

8	**Managementul sindromului coronarian acut pe parcursul spitalizării**	• Îmbunătățirea clinică prin utilizarea stratificării riscului bazata pe modele de predicție a riscului.	• Randomizarea pacienților către o anumită intervenție sau îngrijire standard pe baza modelelor validate de predicție a riscului.
9	**Aspecte tehnice ale strategiei invazive**	• O strategie de revascularizare ghidată de imagistică intravasculară îmbunătățește rezultatele clinice la pacienții cu SCA? • O evaluare funcțională intracoronariană a reperfuziei miocardice după PPCI îmbunătățește stratificarea riscului și/sau medicina stratificată pentru limitarea disfuncției microvasculare și a injuriei de reperfuzie/ OMV post SCA? • La pacienții cu SCA cu ARI nepotrivită pentru implantarea unui stent, tratamentul cu balon farmacologic activ poate îmbunătăți rezultatele clinice? • Obstrucția microvasculară asociată cu PPCI reprezintă o necesitate neîmplinită la pacienții cu SCA. Dezvoltarea terapiilor pentru prevenirea și tratamentul OMV este imperios necesară. • Implementarea timpurie a SCM în managementul pacienților cu SCA cu risc înalt îmbunătățește rezultatele clinice? • Hipotermia intracoronariană reduce dimensiunea infarctului și îmbunătățește rezultatele clinice la pacienții cu STEMI supuși PPCI? • Care este strategia optimă antiplachetară la pacienții care prezintă DSAC? Lacune specifice despre tratamentul antitrombotic în perioada acută și post-SCA, inclusiv combinația și durata optimă a tratamentului.	• TCR care evaluează eficacitatea unei strategii de revascularizare ghidate de imagistică intravasculară pentru a îmbunătăți rezultatele clinice semnificative la pacienții cu SCA. • Evaluare prospectivă pentru a determina dacă evaluarea funcțională intracoronariană a reperfuziei miocardice îmbunătățește stratificarea riscului pacienților. • Randomizarea pacienților cu ARI nepotrivită pentru implantarea unui stent pentru tratament cu balon farmacologic activ sau îngrijire standard pentru a evalua rezultatele clinice. • Este necesară cercetarea preclinică și clinică pentru a evalua terapiile cardio-protectoare menite să reducă obstrucția microvasculară. • TCR care evaluează beneficiul utilizării SCM la pacienții cu risc înalt. • Sunt necesare studii clinice randomizate pentru a demonstra dacă hipotermia intracoronariană reduce dimensiunea infarctului miocardic și dacă acest lucru se traduce în îmbunătățiri clinice. • TCR pentru a evalua diferite strategii antiplachetare la pacienții cu DSAC cu scopul de a determina care din acestea aduce beneficiile clinice cele mai mari.
10	**Managementul pacienților cu boală multivasculară**	• O revascularizare completă a NSTE-SCA cu BAC multivasculară îmbunătățește rezultatele clinice în comparație cu PCI doar pe leziunea responsabilă? • Managementul BAC neresponsabile de infarct cu ghidaj imagistic intravascular pentru identificarea plăcii aterosclerotice predispuse la ruptură îmbunătățește rezultatele clinice? • Managementul ghidat de FFR îmbunătățește rezultatele clinice vs. managementul standard ghidat de angiografie în NSTE-SCA? • Care este momentul optim al revascularizării coronariene (imediat vs. spitalizarea inițială vs. etapizat) pentru revascularizarea non-ARI în STEMI și NSTE-SCA? • Terapia medicală intensivă îmbunătățește rezultatele la pacienții cu BMV comparativ cu prevenția secundară standard? • Utilitatea clinică a revascularizării coronariene hibride la pacienții cu SCA și BAC multivasculară este incertă.	• Randomizarea pacienților cu NSTE-SCA și BMV pentru PCI completă vs. doar a leziunii responsabile. • TCR care testează dacă utilizarea imagisticii intravasculare pentru ghidarea managementului leziunilor neresponsabile de infarct îmbunătățește rezultatele clinice. • Randomizarea pacienților pentru management ghidat de FFR sau management standard ghidat de angiografie în NSTE-SCA. • Studiu cu trei brațe care compară beneficiile clinice ale strategiilor de revascularizare coronariană imediată, în spital și etapizată. • Randomizarea pacienților cu BMV pentru prevenție secundară intensivă sau îngrijire obișnuită pentru a evalua dacă prima strategie îmbunătățește rezultatele clinice. • TCR care evaluează beneficiul clinic al revascularizării hibride.
12	**Situații speciale**	• Cum să diferențiem mai bine IM de tip 2 de cel de tip 1 înainte de evaluarea invazivă. • Strategia optimă de management la vârstnicii cu NSTE-SCA nu este cunoscută. • Strategia optimă de management la vârstnicii fragili, cu comorbidități, cu NSTE-SCA nu este cunoscută. • Strategia optimă de management la vârstnicii fragili, cu comorbidități, cu STEMI nu este cunoscută. • Terapia antiplachetară optimă și durata acesteia pentru gestionarea SCA la pacientele gravide nu este cunoscută. • Strategia optimă de management pentru femeile gravide cu NSTE-SCA nu este cunoscută. • Este necesară o evaluare suplimentară a contribuției determinanților sociali ai sănătății.	• Evaluarea prospectivă a strategiilor diagnostice menite să clasifice mai bine pacienții în funcție de tipul lor de IM (Tip 1 vs. Tip 2). • Studii suplimentare care să recruteze vârstnici ar trebui să fie efectuate pentru a evalua dacă de standardul actual de îngrijire beneficiază și acest subset de pacienți. • Pacienții vârstnici fragili, cu comorbidități, nu ar trebui să fie excluși sistematic din TCR. • Date prospective sunt necesare pentru a înțelege mai bine care regim de terapie antiplachetară este cel mai potrivit pentru femeile gravide. • Date observaționale sunt necesare la pacienții cu SCA pentru a evalua impactul real al determinanților sociali ai sănătății asupra rezultatelor clinice. Intervenții randomizate menite să reducă inegalitățile sociale sunt necesare pentru a evalua cum se poate reduce această discrepanță.

13	**Tratamentul pe termen lung**	• Evaluarea adoptării, siguranței și rezultatelor pentru formele alternative de reabilitare cardiacă, cu accent pe telemedicină și e-sănătate. • Cum să îmbunătățim adresarea către și adoptarea RC, în special pentru grupurile cu participare scăzută, inclusiv femei, vârstnici și minorități etnice. • Rolul medicinei personalizate în tratamentul pe termen scurt și lung al SCA trebuie studiat mai în detaliu. • Cum să abordăm riscul suplimentar determinat de factorii de risc non-tradiționali, cum ar fi cardio-obstetrica, cardio-oncologia și afecțiunile inflamatorii, necesită o atenție suplimentară. • Inflamația ca țintă de tratament la pacienții cu ateroscleroză necesită în continuare elucidare, precum și utilizarea biomarkerilor inflamației (proteina C reactivă de înaltă sensibilitate, interleukinele 1 și 6) pentru a ghida tratamentul riscului rezidual. • Rolul lipoproteinei (a) în ghidarea tratamentului și ca țintă independentă de tratament trebuie studiat mai în detaliu. • Rolul adițional cardio-protectiv al beta-blocantelor la pacienții post-SCA fără FEVS redusă, aflați sub terapie medicală optimă trebuie clarificat. • Rolul adițional cardio-protectiv al IECA/BRA la pacienții post-SCA fără FEVS redusă, aflați sub terapie medicală optimă trebuie clarificat. • Rolul viitor al noilor opțiuni de tratament, folosind terapii bazate pe ARNm și ARNmi care vizează metabolismul lipidic și inflamația, trebuie explorat. • Trebuie să se determine dacă iSGLT2 - în grupul specific de pacienți cu SCA fără insuficiență cardiacă sau diabet - îmbunătățesc rezultatele clinice, indiferent de statusul diabetic.	• Metodele de reabilitare cardiacă la distanță necesită date randomizate pentru a evalua cu adevărat potențialul lor real. • Este nevoie de monitorizare suplimentară pentru a crește participarea la reabilitarea cardiacă a pacienților care au fost sub-reprezentați în trecut • Randomizarea pacienților pentru strategii personalizate vs. îngrijire standard este necesară pentru a determina rolul medicinei de precizie în SCA • Sunt necesare cohorte prospective pentru evaluarea factorilor de risc non-tradiționali și a riscului rezidual. • TCR-uri care testează dacă managementul bazat pe utilizarea biomarkerilor de inflamație îmbunătățesc rezultatele clinice. • TCR-uri care testează dacă măsurarea lipoproteinei (a) pentru a ghida managementul medical îmbunătățește suplimentar rezultatele clinice. • Randomizarea pacienților pentru, respectiv fără utilizarea beta-blocantelor pentru a evalua eficacitatea tratamentului la pacienții cu SCA și FEVS >40%. • TCR care evaluează beneficiile utilizării IECA/BRA vs. placebo pe lângă îngrijirea standard în SCA, la pacienții cu FEVS >40%. • Sunt necesare date randomizate pentru a evalua rolul terapiilor bazate pe ARNm și ARNmi în contextul actual al managementului lipidic și a țintelor lipidice. • Pacienții cu SCA fără insuficiență cardiacă sau diabet ar trebui să fie randomizați pentru iSGLT2 versus îngrijirea standard.
14	**Perspectivele pacientului**	• Fezabilitatea efectuării consimțământului verbal scurt urmat de consimțământul scris după faza acută necesită o evaluare suplimentară. • Este nevoie să evaluăm contribuția determinanților sociali ai sănătății asupra incidenței și prognosticului SCA. • Utilizarea IERP și IRRP validați în medicina bazată pe dovezi ar trebui să fie crescută. • Calitatea vieții este un rezultat relevant care nu este cuprins în majoritatea studiilor. • Utilizarea instrumentelor de decizie validate și a instrumentelor audio-vizuale poate fi utilă pentru a lua decizii informate care să ia în considerare valorile și preferințele pacienților și să promoveze implicarea acestora.	• Studii care compară consimțământul verbal cu cel scris pentru a evalua punctele finale de siguranță și orice preocupări etice. • Influența determinanților sociali ai sănătății asupra rezultatelor clinice ar trebui să fie evaluată, precum și intervențiile menite să reducă inegalitățile sociale. • IERP și IRRP ar trebui să aibă un rol mai proeminent în TCR care evaluează pacienții cu SCA. • Includerea calității vieții ca rezultat important în studiile clinice. • Testarea utilizării instrumentelor de decizie validate și a instrumentelor audio-vizuale pentru a îmbunătăți deciziile legate de alegerile informate
19	**Indicatori de calitate**	• Există o lipsă de studii de implementare care să evalueze dacă monitorizarea și raportarea prospectivă a Indicatorilor de Calitate ESC pentru SCA îmbunătățesc rezultatele clinice.	• Studii de implementare care evaluează un program de calitate a îngrijirii bazat pe evaluarea Indicatorilor de Calitate ESC pentru SCA.
	General	• Pacienții incluși în studiile clinice reprezintă o proporție relativ mică din pacienții din viața reală.	• Realizarea unor studii clinice care înscriu populații de pacienți mai reprezentative (de exemplu, studii clinice pragmatice).

Studii aflate în desfășurare care abordează unele dintre aceste lacune în dovezi sunt prezentate în Suplimentul online. ECA, enzimă de conversie a angiotensinei; SCA, sindrom coronarian acut; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; BAC, boală arterială coronariană; ACCT, angiografie coronariană prin computer-tomografie; RC, reabilitare cardiacă; ȘC, șoc cardiogen; DAPT, terapie antiplachetară dual; DU, departamentul de urgențe; ESC, Societatea Europeană de Cardiologie; FFR, rezerva fracțională de flux; IC, insuficiență cardiacă; ACI, angiografie coronariană invazivă; ARI, arteră responsabilă de infarct; i.v., intravenos; FEVS, fracție de ejecție a ventriculului stâng; SCM, suport circulator mecanic; IM, infarct miocardic; MINOCA, infarct miocardic cu artere coronare non-obstructive; ARNm, acid ribonucleic mesager; BMV, boală multivasculară; OMV, obstrucție microvasculară; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI, intervenție coronariană percutană; PPCI, intervenție coronariană percutană primară; IERP, indicatori ai experienței raportate de pacient; IRRP, indicatori ai rezultatelor raportate de pacient; TCR, trial controlat randomizat; DSAC, disecție spontană a arterei coronare; iSGLT2, inhibitor de co-transportor sodiu-glucoză de tip 2; ARNmi, acid ribonucleic mic interferent; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.

17. Diferențe legate de sex

În prezent nu există date care să susțină managementul diferențiat al SCA în funcție de sex. Cu toate acestea, mai multe studii au raportat că femeile care se prezintă cu SCA sunt tratate diferit față de bărbați.[914—918] Aceasta include o probabilitate mai mică pentru femei de a primi ACI, revascularizare în timp util, RC și medicație pentru prevenția secundară.

Furnizorii de îngrijiri medicale și decidenții politici ar trebui să fie conștienți de această posibilă discriminare de sex în managementul SCA și să facă eforturi concertate pentru a se asigura că femeile cu SCA primesc îngrijire bazată pe dovezi.[914—918]

Pentru a asigura generalizarea rezultatelor obținute din TCR-uri, recrutarea pacienților ar trebui să reflecte populațiile din lumea reală cu diferite contexte socioeconomice.[919] Mai multe studii au raportat faptul că un procent disproporționat de mic de femei sunt recrutate în studiile CV.[920—922] Împreună cu sub-reprezentarea istorică a altor subgrupuri de pacienți, inclusiv pacienți vârstnici și minorități etnice, acest lucru sugerează o discriminare de recrutare subiacentă.[923] O reprezentare crescută a pacientelor de sex feminin în viitoarele studii clinice este necesară pentru a îmbunătăți managementul optim al femeilor cu SCA.[924]

18. Mesajele „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” din ghiduri

Tabelul 9 ”Ce trebuie făcut” și ”Ce nu trebuie făcut”

Recomandări pentru mijloace clinice și de diagnostic la pacienții cu suspiciune de sindrom coronarian acut	Clasă[a]	Nivel[b]
Se recomandă ca pacienții cu suspiciune de STEMI să fie triați imediat către o strategie de reperfuzie în urgență.	I	A
Se recomandă ca diagnosticul și stratificarea inițială a riscului pe termen scurt al SCA să se bazeze pe datele obținute din anamneză, simptome, semne vitale și alte modificări ale examenului fizic, ECG și hs-cTn.	I	B
Se recomandă înregistrarea ECG în douăsprezece derivații și interpretarea acesteia cât mai repede la momentul PCM, cu o țintă < 10 minute.	I	B
Monitorizarea ECG continuă și asigurarea disponibilității echipamentelor de defibrilare se recomandă pe cât de repede posibil la toți pacienții cu suspiciune de STEMI, suspiciune de SCA cu alte modificări ECG sau care prezintă durere persistentă, și din momentul punerii diagnosticului de infarct miocardic.	I	B
Înregistrarea derivațiilor suplimentare (V3R, V4R și V7-V9) se recomandă în situația unui STEMI inferior sau dacă se suspectează ocluzie vasculară completă iar derivațiile standard oferă informații neconcludente.	I	B
În cazul recurenței simptomatologiei sau al unui diagnostic incert, se recomandă efectuarea unei ECG în 12 derivații suplimentare.	I	C
Se recomandă măsurarea troponinelor cardiace de înaltă sensibilitate imediat după prezentare, cu obținerea rezultatului în maxim 60 de minute de la recoltare.	I	B
Se recomandă utilizarea unuia dintre algoritmii propuși de ESC cu determinări seriate ale hs-cTn (0h/1h sau 0h/2h) pentru a confirma sau a exclude un NSTEMI.	I	B
Testarea suplimentară după 3 ore se recomandă dacă primele două determinări ale algoritmului 0h/1h sunt neconcludente și nu există alternative de diagnostic care să explice condiția.	I	B
Recomandări pentru imagistica non-invazivă în evaluarea inițială a pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut		
ETT de urgență se recomandă la pacienții cu suspiciune de SCA care se prezintă cu șoc cardiogen sau cu suspiciune de complicații mecanice.	I	C
Utilizarea precoce, de rutină a ACCT la pacienții cu suspiciune de SCA nu este recomandată.	III	B
Recomandări pentru managementul inițial al pacienților cu sindrom coronarian acut		
Se recomandă ca managementul pre-spital al pacienților cu un diagnostic prezumtiv de STEMI să se bazeze pe rețele regionale concepute pentru a oferi terapie de reperfuzie promptă și eficientă, cu eforturi pentru a face PPCI disponibilă cât mai multor pacienți.	I	B
Se recomandă ca centrele cu posibilitate de PPCI să ofere un serviciu 24/7 și să poată efectua PPCI fără întârziere.	I	B
Se recomandă ca pacienții transferați pentru PPCI să ocolească departamentul de urgență și UÎC/UTI și să fie transferați direct în laboratorul de cateterism.	I	B
Se recomandă oxigenoterapia la pacienții cu hipoxemie (SaO2 <90%).	I	C
Se recomandă ca SMU să transfere pacienții cu suspiciune de STEMI la un centru cu posibilitate de PCI, ocolind centrele fără PCI.	I	C
Se recomandă ca echipele de ambulanță să fie instruite și echipate pentru a identifica modificările ECG sugestive pentru ocluzia coronariană acută și pentru a administra terapia inițială, inclusiv defibrilare și fibrinoliză, atunci când este cazul.	I	C
Se recomandă ca toate spitalele și SMU care participă la îngrijirea pacienților cu suspiciune de STEMI să înregistreze și să revizuiască timpii de întârziere și să lucreze împreună pentru a atinge și menține obiectivele de calitate.	I	C
Oxigenoterapia de rutină la pacienții fără hipoxemie (SaO2 >90%) nu este recomandată.	III	A
Recomandări pentru terapia de reperfuzie și momentul strategiei invazive		
Recomandări pentru terapia de reperfuzie la pacienții cu STEMI		
Terapia de reperfuzie se recomandă la toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI (supradenivelare persistentă de segment ST sau echivalențe) și simptome de ischemie cu durată ≤12 ore.	I	A
Se recomandă strategia de PPCI în locul fibrinolizei dacă intervalul anticipat de la diagnostic până la PCI este <120 de minute.	I	A
Dacă PPCI nu poate fi efectuată într-un interval de timp rezonabil (<120 de minute) la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI, se recomandă terapia fibrinolitică în decurs de 12 ore de la debutul simptomelor la pacienții fără contraindicații.	I	A
PCI de salvare este recomandată în cazul fibrinolizei nereușite (rezoluția supradenivelării segmentului ST <50% în decurs de 60-90 de minute de la administrarea fibrinoliticului) sau în prezența instabilității hemodinamice ori electrice, a agravării ischemiei sau a durerii toracice persistente.	I	A
La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de STEMI și >12 ore de la debutul simptomelor, se recomandă o strategie de PPCI în prezența simptomelor persistente sugestive de ischemie, instabilității hemodinamice sau aritmiilor amenințătoare de viață.	I	C

Nu se recomandă PCI de rutină a ARI la pacienții cu STEMI care se prezintă la >48 de ore de la debutul simptomelor și fără simptome persistente.	III	A
Transfer/ Intervenții după fibrinoliză		
Se recomandă transferul către un centru cu posibilitate de PCI la toți pacienții imediat după fibrinoliză.	I	A
Se recomandă angiografia de urgență și PCI a ARI după caz, la pacienții cu apariția sau persistența insuficienței cardiace/șocului după fibrinoliză.	I	A
Angiografia și PCI a ARI după caz, este recomandată între 2 și 24 de ore după fibrinoliza reușită.	I	A
Strategia invazivă în NSTE-SCA		
O strategie invazivă în timpul spitalizării este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA cu criterii de risc înalt sau un grad mare de suspiciune de angină instabilă.	I	A
O strategie invazivă selectivă este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA fără criterii de risc foarte înalt sau înalt și cu un grad scăzut de suspiciune de NSTE-SCA.	I	A
O strategie invazivă imediată este recomandată la pacienții cu un diagnostic prezumtiv de NSTE-SCA și cel puțin unul dintre următoarele criterii de risc foarte înalt: Instabilitate hemodinamică sau șoc cardiogen Durere toracică recurentă sau refractară în ciuda tratamentului medicamentos Aritmii amenințătoare de viață în timpul spitalizării Complicații mecanice ale IM Insuficiență cardiacă acută presupusă secundară ischemiei miocardice în evoluție Modificări în dinamică recurente ale segmentului ST sau ale undei T, în special supradenivelarea intermitentă a segmentului ST.	I	C
Recomandări pentru terapia antiplachetară și anticoagulantă în sindromul coronarian acut		
Terapie antiplachetară		
Aspirina este recomandată pentru toți pacienții fără contraindicații, cu o DÎ de 150–300 mg (sau 75–250 mg i.v.) și o DM de 75–100 mg o.d. ca tratament pe termen lung.	I	A
La toți pacienții cu SCA, se recomandă un inhibitor al receptorului P2Y12 pe lângă aspirină, administrat ca DÎ orală urmată de o DM timp de 12 luni, cu excepția cazului în care există RHC.	I	A
Se recomandă un inhibitor de pompă de protoni în asociere cu DAPT la pacienții cu risc crescut de sângerare gastrointestinală.	I	A
Prasugrelul este recomandat în cazul pacienților fără tratament anterior cu inhibitori ai receptorului P2Y12 care urmează să fie supuși PCI (DÎ de 60 mg, DM de 10 mg o.d., 5 mg o.d. la pacienții cu vârsta ≥75 de ani sau cu o greutate corporală <60 kg).	I	B
Ticagrelorul este recomandat indiferent de strategia de tratament (invazivă sau conservatoare) (DÎ de 180 mg, DM de 90 mg b.i.d).	I	B
Clopidogrelul (DÎ de 300–600 mg, DM de 75 mg o.d.) este recomandat atunci când prasugrelul sau ticagrelorul nu sunt disponibile, nu pot fi tolerate sau sunt contraindicate.	I	C
Dacă pacienții care se prezintă cu SCA opresc DAPT pentru a fi supuși BPAC, se recomandă să reia DAPT după intervenția chirurgicală pentru cel puțin 12 luni.	I	C
Nu se recomandă pre-tratamentul cu un antagonist al receptorului GP IIb/IIIa.	III	A
Nu se recomandă pretratamentul de rutină cu un inhibitor al receptorului P2Y12 la pacienții cu NSTE-SCA la care anatomia coronariană nu este cunoscută și se planifică un management invaziv precoce (<24 de ore).	III	A
Terapie anticoagulantă		
Anticoagularea parenterală este recomandată la toți pacienții cu SCA în momentul diagnosticului.	I	A
Utilizarea rutină a unui bolus de HNF (bolus i.v. ajustat în funcție de greutate în timpul PCI de 70–100 UI/kg) este recomandată la pacienții care urmează să fie supuși PCI.	I	C
Pacienții cu STEMI		
Fondaparina nu este recomandată la pacienții cu STEMI care urmează să efectueze PPCI.	III	B
Pacienții cu NSTE-ACS		
Fondaparina este recomandată la pacienții cu NSTE-SCA la care nu este anticipată angiografia invazivă precoce (în decurs de 24 de ore).	I	B
Combinarea terapiei antiplachetare cu ACO		
Ca strategie standard pentru pacienții cu fibrilație atrială și scor CHA2DS2-VASc ≥1 la bărbați și ≥2 la femei, după cel mult 1 săptămână de la SCA de triplă terapie antitrombotică, se recomandă dublă terapia antitrombotică utilizând un NOAC la doza recomandată pentru prevenția AVC și un singur agent antiplachetar oral (preferabil clopidogrel) timp de până la 12 luni.	I	A
În timpul PCI, se recomandă un bolus de HNF în una dintre următoarele circumstanțe: - dacă pacientul este sub tratament cu un NOAC - dacă INR-ul este <2,5 la pacienții tratați cu AVK.	I	C
Nu se recomandă utilizarea ticagrelorului sau a prasugrelului ca parte a triplei terapii antitrombotice.	III	C
Recomandări pentru regimuri alternative de terapie antitrombotică		
Se recomandă întreruperea tratamentului antiplachetar după 12 luni la pacienții tratați cu un ACO.	I	B
Nu se recomandă dezescaladarea terapiei antiplachetare în primele 30 de zile după un sindrom coronarian acut.	III	B
Recomandări pentru terapia fibrinolitică		
Când fibrinoliza este strategia de reperfuzie, se recomandă inițierea acestui tratament cât mai curând posibil după diagnostic în pre-spital (țintind un interval <10 minute pentru administrarea bolusului litic).[206,353-355]	I	A
Este recomandat un agent fibrină-specific (ex. tenecteplază, alteplază sau reteplază).[356,357]	I	B
Co-terapia antiplachetară cu fibrinoliza		
Aspirina și clopidogrelul sunt recomandate.	I	A
Co-terapia anticoagulantă cu fibrinoliza		
La pacienții tratați cu fibrinoliză, anticoagularea este recomandată până la revascularizare (dacă este efectuată) sau pe durata spitalizării (până la 8 zile).	I	A
Enoxaparina i.v. urmată de administrare s.c. este recomandată ca anticoagulant preferat.	I	A

Când enoxaparina nu este disponibilă, se recomandă HNF ca bolus i.v. ajustat în funcție de greutate, urmat de infuzie.	I	B
Recomandări pentru stopul cardiac și SCÎS		
O strategie PPCI este recomandată în cazul pacienților care au suferit un stop cardiac resuscitat și prezintă pe ECG supradenivelare persistentă de segment ST (sau echivalențe).	I	B
Controlul temperaturii (monitorizarea continuă a temperaturii centrale și prevenirea activă a febrei [>37.7°C]) este recomandat după orice stop cardiac atât în afara spitalului cât și în spital pentru adulții care rămân neresponsivi după reluarea circulației spontane.	I	B
Nu se recomandă angiografia imediată de rutină după un stop cardiac resuscitat la pacienții stabili hemodinamic, fără supradenivelare persistentă de segment ST (sau echivalențe).	III	A
Sisteme de îngrijire		
Se recomandă ca sistemele de sănătate să implementeze strategii pentru facilitarea transferului tuturor pacienților la care se suspectează SCA după un stop cardiac resuscitat direct către un spital care oferă PPCI 24/7 prin intermediul unui SMU specializat.	I	C
Evaluare pentru prognostic neurologic		
Evaluarea prognosticului neurologic (nu mai devreme de 72 de ore după internare) este recomandată la toți supraviețuitorii comatoși după un stop cardiac.	I	C
Recomandări pentru șocul cardiogen		
Angiografia coronariană imediată și PCI a ARI (dacă este indicată) sunt recomandate la pacienții cu SCA complicat cu șoc cardiogen.394,396,404	I	B
BPAC de urgență este recomandat pentru SCA complicat cu ȘC dacă PCI a ARI nu este fezabilă/cu succes.	I	B
În cazurile de instabilitate hemodinamică, se recomandă intervenția chirurgicală/pe cateter de urgență pentru repararea complicațiilor mecanice ale SCA, pe baza discuției în cadrul Heart Team.	I	C
Utilizarea de rutina a BCIA la pacienții cu SCA și ȘC fără complicații mecanice nu este recomandată.	III	B
Recomandări pentru managementul în spital		
Se recomandă ca toate unitățile sanitare care primesc în îngrijire pacienți aflați la risc înalt să fie prevăzute cu UTIC/UÎC echipate pentru a oferi tratament adecvat al ischemiei, insuficienței cardiace severe, aritmiilor și al comorbidităților frecvente.	I	C
Se recomandă ca pacienții aflați la risc înalt (inclusiv toți pacienții cu STEMI și cei cu SCA-NSTE la risc foarte înalt) să beneficieze de o monitorizare ECG continuă pentru minim 24 de ore.	I	C
Se recomandă ca pacienții aflați la risc înalt cu reperfuzie efectuată cu succes și cu evoluție clinică lipsită de complicații (incluzând toți pacienții cu STEMI și cei cu NSTE-SCA cu risc foarte înalt) să fie urmăriți pentru minim 24 de ore în UÎC/UTIC ori de câte ori este posibil, ulterior putând fi transferați în regim de salon cu monitorizare pentru încă 24-48 de ore.	I	C
Recomandări pentru aspectele tehnice ale strategiilor invazive		
Accesul radial este recomandat ca fiind abordul standard, cu excepția cazurilor în care există alte considerații procedurale prioritare.	I	A
PCI cu implantare de stent în ARI în timpul procedurii index este recomandată la pacienții care sunt supuși PPCI.	I	A
Se recomandă stenturile farmacologic active în detrimentul stenturilor metalice, în toate cazurile.	I	A
La pacienții cu disecție spontană a arterei coronare, PCI este recomandată doar pentru pacienții cu simptome și semne de ischemie miocardică în evoluție, o zonă mare de miocard la risc și flux anterograd redus.	I	C
Nu se recomandă utilizarea de rutină a tromboaspirației.	III	A
Recomandări pentru managementul pacienților cu boală multi-vasculară		
Se recomandă ca strategia de revascularizare (PCI pentru ARI, PCI/BPAC multivascular) să se bazeze pe starea clinică și comorbiditățile pacientului, precum și pe complexitatea bolii lor, conform principiilor de management al revascularizării miocardice.	I	B
Boala multivasculară la pacienții cu sindrom coronarian acut și șoc cardiogen		
Se recomandă efectuarea doar a PCI pentru ARI în timpul procedurii inițiale.	I	B
Boala multivasculară la pacienții cu STEMI hemodinamic stabili, supuși PPCI		
Se recomandă revascularizarea completă fie în timpul procedurii PCI inițiale, fie în decurs de 45 de zile.	I	A
Se recomandă ca decizia de PCI a vaselor non-ARI să se bazeze pe severitatea angiografică.	I	B
Nu se recomandă evaluarea funcțională epicardică invazivă a segmentelor non-responsabile ale ARI în timpul procedurii inițiale.	III	C
Recomandări pentru infarctul miocardic la pacienții cu artere coronare non-ocluzive		
La pacienții cu un diagnostic prezumtiv de MINOCA, se recomandă imagistica prin RMC după angiografia invazivă, dacă diagnosticul final nu este clar.	I	B
Se recomandă managementul MINOCA conform diagnosticului final subiacent stabilit, în concordanță cu ghidurile specifice bolii.	I	B
La toți pacienții cu un diagnostic prezumtiv inițial de MINOCA, se recomandă urmarea unui algoritm diagnostic pentru a determina diagnosticul final subiacent.	I	C
Recomandări pentru complicațiile sindromului coronarian acut		
Fibrilația atrială		
Beta-blocantele intravenoase sunt recomandate pentru controlul frecvenței, în absența insuficienței cardiace acute sau a hipotensiunii.	I	C
Se recomandă administrarea intravenoasă de amiodaronă pentru controlul frecvenței în prezența insuficienței cardiace acute și absența hipotensiunii.	I	C
Se recomandă cardioversia electrică imediată la pacienții cu SCA și instabilitate hemodinamică, atunci când controlul adecvat al frecvenței nu poate fi obținut prompt cu agenți farmacologici.	I	C
Se recomandă administrarea intravenoasă de amiodaronă pentru a facilita cardioversia electrică și/sau pentru a reduce riscul de recurență precoce a FA după cardioversia electrică, la pacienții instabili, cu fibrilație atrială cu debut recent.	I	C

Aritmiile ventriculare		
Terapia ICD este recomandată pentru a reduce moartea cardiacă subită la pacienții cu IC simptomatică (clasa NYHA II-III) și FEVS ≤ 35% în ciuda terapiei medicamentoase optime >3 luni și cel puțin 6 săptămâni după un infarct miocardic, la pacienții cu speranță de viață estimată de cel puțin 1 an cu un status funcțional bun.	I	A
Se recomandă tratamentul intravenos cu beta-blocante și/sau amiodaronă la pacienții cu TV polimorfă și/sau FV, cu excepția cazurilor în care există contraindicații.	I	B
Revascularizarea promptă și completă este recomandată pentru tratarea ischemiei miocardice care poate fi prezentă la pacienții cu TV recurentă și/sau FV.	I	C
Bradiaritmiile		
În cazurile de bradicardie sinusală cu intoleranță hemodinamică sau bloc atrioventricular de grad înalt fără ritm de scăpare stabil:		
se recomandă administrarea i.v. de medicamente cronotrope pozitive (adrenalină, vasopresină și/sau atropină). se recomandă stimularea cardiacă temporară în cazurile fără răspuns la atropină. se recomandă efectuarea urgentă a unei angiografii cu scopul de a revasculariza pacientul dacă acesta nu a primit anterior terapie de reperfuzie.	I	C
Se recomandă implantarea unui stimulator cardiac permanent atunci când blocul atrioventricular de grad înalt nu se remite într-un interval de așteptare de cel puțin 5 zile după IM.	I	C
Stimularea cardiacă nu este recomandată dacă blocul atrioventricular de gard înalt se remite după revascularizare sau spontan.[620-622]	III	B
Nu se recomandă tratamentul cu medicamente antiaritmice a aritmiilor ventriculare asimptomatice și fără relevanță hemodinamică.	III	C
Recomandări pentru comorbiditățile în sindromul coronarian acut		
Boala cronică de rinichi		
Se recomandă utilizarea substanțelor de contrast cu osmolaritate scăzută sau izoosmolare (la cel mai mic volum posibil) pentru strategiile invazive.	I	A
Se recomandă evaluarea funcției renale utilizând eGFR la toți pacienții cu SCA.	I	C
Se recomandă aplicarea aceleași strategii de diagnostic și tratament la pacienții cu BCR (ajustarea dozei poate fi necesară) ca în cazul pacienților cu funcție renală normală.	I	C
Diabetul zaharat		
Se recomandă ca alegerea tratamentului hipoglicemiant pe termen lung să se bazeze pe prezența comorbidităților, inclusiv insuficiență cardiacă, BCR și obezitate.	I	A
Se recomandă evaluarea statusului glicemic în evaluarea inițială la toți pacienții cu SCA.	I	B
Se recomandă monitorizarea frecventă a nivelelor glicemiei la pacienții cu diabet zaharat cunoscut sau hiperglicemie (definită ca valori ale glicemiei ≥11.1 mmol/L sau ≥200 mg/dL).	I	C
Vârstnicii		
Se recomandă aplicarea aceleași strategii de diagnostic și tratament la pacienții vârstnici precum la cei mai tineri.	I	B
Se recomandă ca alegerea și doza agentului antitrombotic, precum și a medicamentelor de prevenție secundară, să fie adaptată funcției renale, co-medicației, comorbidităților, fragilității, funcției cognitive și contraindicațiilor specifice.	I	B
Pentru pacienții vârstnici fragili cu comorbidități, se recomandă o abordare holistică pentru a individualiza tratamentele intervenționale și farmacologice după o evaluare atentă a riscurilor și beneficiilor.	I	B
Pacienții cu cancer		
Se recomandă o strategie invazivă la pacienții cu cancer care prezintă SCA cu risc crescut și cu o supraviețuire estimată de ≥6 luni.	I	B
Se recomandă întreruperea temporară a terapiei pentru cancer la pacienții la care se suspicionează că terapia pentru cancer ar putea contribui la SCA.	I	C
Aspirina nu este recomandată la pacienții cu cancer cu un număr al trombocitelor < 10000/μL.	III	C
Clopidogrelul nu este recomandat la pacienții cu cancer cu un număr al trombocitelor <30000/μL.	III	C
La pacienții cu SCA și cancer cu un număr al trombocitelor <50000/μL, prasugrel sau ticagrelor nu sunt recomandate.	III	C
Recomandări pentru managementul pe termen lung		
Se recomandă ca toți pacienții cu SCA să participe la un program de reabilitare cardiacă și de prevenție structurat, cuprinzător, supervizat medical și multidisciplinar, bazat pe exerciții.	I	A
Se recomandă ca pacienții cu SCA să adopte un stil de viață sănătos, care include: -renunțarea la fumat -o dietă sănătoasă (de tip mediteranean) -restricționarea consumului de alcool -activitate fizică aerobă regulată și exerciții de rezistență -reducerea sedentarismului	I	B
Tratamentul farmacologic		
Terapia hipolipemiantă		
Se recomandă inițierea sau continuarea terapiei cu doze mari de statine cât mai devreme posibil, indiferent de valorile inițiale ale LDL-C.	I	A
Se recomandă obținerea unui nivel al LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) și reducerea LDL-C cu ≥50% față de valoarea inițială.	I	A
Dacă obiectivul LDL-C nu este atins în ciuda terapiei cu statine maxim tolerate după 4–6 săptămâni, se recomandă adăugarea de ezetimib.	I	B
Dacă obiectivul LDL-C nu este atins în ciuda terapiei cu statine maxim tolerate și ezetimib după 4–6 săptămâni, se recomandă adăugarea unui inhibitor PCSK9.	I	A
Se recomandă intensificarea terapiei hipolipemiantec în timpul spitalizării pentru SCA la pacienții care erau sub tratament hipolipemiant înainte de internare.	I	C
Beta-blocantele		
Beta-blocantele sunt recomandate la pacienții cu SCA cu FEVS ≤40%, indiferent de simptomele de IC.	I	A
Inhibitorii sistemului RAAS		

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sunt recomandați la pacienții cu SCA cu simptome de IC, FEVS≤40%, diabet, hipertensiune și/sau BCR .	I	A
Antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi sunt recomandați la pacienții cu SCA cu FEVS≤40% și IC sau diabet zaharat.	I	A
Imagistica		
La pacienții cu FEVS pre-externare ≤40%, se recomandă reevaluarea FEVS la 6–12 săptămâni după un SCA (și după revascularizarea completă și instituirea terapiei medicale optime) pentru a evalua necesitatea implantării unui ICD pentru prevenția primară a morții subite cardiace.	I	C
Vaccinarea		
Vaccinarea împotriva gripei este recomandată pentru toți pacienții cu SCA.	I	A
Recomandări în ceea ce privește perspectivele pacientului în îngrijirea sindromului coronarian acut		
Îngrijirea centrată pe pacient este recomandată prin evaluarea și respectarea preferințelor, nevoilor și credințelor individuale ale pacientului, asigurându-se că valorile pacientului sunt considerate în stabilirea deciziilor clinice.	I	B
Se recomandă includerea pacienților cu SCA în luarea deciziilor (pe cât permite starea lor) și informarea acestora despre riscul evenimentelor adverse, expunerea la radiații și opțiunile alternative. Instrumentele de decizie pot fi folosite pentru a facilita discuția.	I	B
Se recomandă evaluarea simptomelor folosind metode care îi ajută pe pacienți să-și descrie experiența.	I	C

SCA, sindrom coronarian acut; AV, atrioventricular; BPAC, bypass al arterelor coronare; UÎC, unitate de îngrijire cardiacă; CHA2DS2-VASc, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu, boală vasculară; BCR, boală cronică de rinichi; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; ȘC, șoc cardiogen; DAPT, terapie antiplachetară dual; ECG, electrocardiogramă; ESC, Societatea Europeană de Cardiologie; IC, insuficiență cardiacă; hs-cTn, troponină cardiacă de înaltă sensibilitate; UTI, unitate de terapie intensivă; ARI, artera afectată de infarct; i.v., intravenos; DÎ, doză de încărcare; LDL-C, colesterol cu densitate mică a lipoproteinelor; DM, doză de menținere; MINOCA, infarct miocardic cu artere coronariene non-obstructive; LVEF, fracția de ejecție a ventriculului stâng; IM, infarct miocardic; NSTE-SCA, sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; NSTEMI, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST; NYHA, Asociația de Cardiologie din New York; o.d., o dată pe zi; ACO, anticoagulant oral; PCI, intervenție coronariană percutanată; iPCSK9, inhibitor al proproteinei convertazei subtilizinei/kexinei tip 9; PPCI, intervenție coronariană percutanată primară; RAAS, sistemul renină-angiotensină-aldosteron; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamina K.

[a] Clasa recomandări.

[b] Nivelul de evidență.

19. Indicatori de calitate

Indicatorii de calitate sunt instrumente care pot fi folosite pentru a evalua calitatea îngrijirii, inclusiv structurile, procesele și rezultatele îngrijirii [925]. De asemenea, aceștia pot servi ca mecanism pentru îmbunătățirea aderenței la recomandările ghidurilor, prin intermediul inițiativelor asociate de îmbunătățire a calității și comparării furnizorilor de îngrijire.[926, 927] Ca atare, rolul indicatorilor de calitate în îmbunătățirea îngrijirii și a rezultatelor pentru bolile CV este din ce în ce mai recunoscut de autoritățile sanitare, organizațiile profesionale, plătitori și public.[925]

ESC înțelege nevoia de măsurare și raportare a calității și a rezultatelor îngrijirii CV și a stabilit metode pentru dezvoltarea indicatorilor ESC de calitate pentru cuantificarea îngrijirii și a rezultatelor pentru BCV.[925] Până în prezent, ESC a dezvoltat seturi de indicatori de calitate pentru mai multe boli CV, în paralel cu redactarea Ghidurilor de practică clinică ESC. Indicatorii anteriori de management al IMA au fost testați în numeroase registre mari.[928-933] O revizuire sistematică a acestor studii a arătat că există loc pentru îmbunătățiri în ceea ce privește nivelul de atingere a indicatorilor de calitate.[934]

ESC își propune să își îmbunătățească indicatorii de calitate pentru diverse afecțiuni CV și să îi integreze cu registrele ESC.[935,936] Această abordare integrativă furnizează date „din lumea reală” despre modelele și rezultatele îngrijirii pentru boli CV în Europa.

20. Date suplimentare

Suplimentul este disponibil pe European Heart Journal online.

21. Declarație privitoare la disponibilitatea datelor

Nu au fost generate sau analizate date noi în sprijinul acestei cercetări.

22. Informații legate de autori

Afilieri ale autorului/membrilor echipei de lucru: **Xavier Rossello**, Departamentul de Cardiologie, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Spania, Departamentul de Cercetare Clinică, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spania, Institutul de Cercetare în Sănătate al Insulelor Baleare (IdiSBa), Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, Spania; **J.J. Coughlan**, Institutul de Cercetare Cardiovasculară, Rețeaua Privată Mater, Dublin, Irlanda; **Emanuele Barbato**, Medicină Clinică și Moleculară, Universitatea Sapienza, Roma, Italia; **Colin Berry**, Fundația Britanică pentru Inimă, Centrul de Cercetare Cardiovasculară Glasgow, Universitatea din Glasgow, Glasgow, Regatul Unit, Cardiologie, NHS Golden Jubilee, Clydebank, Regatul Unit, Cardiologie, NHS Greater Glasgow and Clyde Health Board, Glasgow, Regatul Unit; **Alaide Chieffo**, Institutul Științific IRCCS San Raffaele, Institutul Științific IRCCS San Raffaele, Milano, Italia, Universitatea Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia; **Marc J. Claeys**, Cardiologie, Spitalul Univer-

sitar Antwerp, Edegem, Belgia; **Gheorghe-Andrei Dan**, Spitalul Universitar Colentina, Departamentul de Cardiologie, Universitatea de Medicină „Carol Davila" București, România; **Marc R. Dweck**, Centrul Fundației Britanice pentru Științe Cardiovasculare, Clădirea Cancelarilor, Little France Crescent, Little France, Edinburgh, Regatul Unit; **Mary Galbraith** (Regatul Unit), Forumul Pacienților ESC, Sophia Antipolis, Franța; **Martine Gilard**, Cardiologie, INSERM UMR 1304 GETBO- Universitatea Brest, Brest, Franța; **Lynne Hinterbuchner,** Departamentul de Cardiologie, Clinica de Medicină Internă II, Universitatea Medicală Paracelsus din Salzburg, Salzburg, Austria; **Ewa A. Jankowska**, Institutul de Boli Cardiace, Universitatea Medicală Wroclaw, Wroclaw, Polonia, Institutul de Boli Cardiace, Spitalul Universitar din Wroclaw, Wroclaw, Polonia; **Peter Jüni**, Departamentul Nuffield de Sănătate a Populației, Universitatea Oxford, Oxford, Regatul Unit; **Takeshi Kimura**, Departamentul de Cardiologie, Spitalul Hirakata Kohsai, Osaka, Japonia; **Vijay Kunadian**, Institutul de Cercetare Translațională și Clinică, Facultatea de Științe Medicale, Universitatea Newcastle, Newcastle upon Tyne, Regatul Unit, Centrul Cardiothoracic, Spitalul Freeman, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, Regatul Unit; **Margret Leosdottir**, Departamentul de Cardiologie, Spitalul Universitar Skane, Malmö, Suedia, Departamentul de Științe Clinice, Malmö, Universitatea Lund, Malmö, Suedia; **Roberto Lorusso**, Chirurgie Cardio-Toracică, Centrul Medical Universitar Maastricht, Maastricht, Țările de Jos, Institutul de Cercetare Cardiovasculară Maastricht, Maastricht, Țările de Jos; **Roberto F.E. Pedretti**, Departamentul de Cardiologie, IRCCS MultiMedica, Milano, Italia; **Angelos G. Rigopoulos**, Cardiologie pentru Adulți, Spitalul General Mitera-Hygeia Group, Atena, Grecia; **Maria Rubini Gimenez**, Departamentul de Medicină Internă și Cardiologie, Centrul de Cardiologie Leipzig al Universității Leipzig, Leipzig, Germania, Institutul de Cercetare Cardiovasculară Basel, Spitalul Universitar Basel, Basel, Elveția; **Holger Thiele**, Medicină Internă/Cardiologie, Centrul de Cardiologie Leipzig al Universității Leipzig, Leipzig, Germania, Știința Inimii Leipzig, Leipzig, Germania; **Pascal Vranckx**, Cardiologie și Medicină Intensivă, Spitalul Jessa Ziekenhuis, Hasselt, Belgia, Facultatea de Medicină și Științe ale Vieții, Universitatea Hasselt, Hasselt, Belgia**; Sven Wassmann**, Cardiologie, Cardiologie Pasing, München, Germania, Facultatea de Medicină, Universitatea Saarland, Homburg/Saar, Germania; **Nanette Kass Wenger**, Departamentul de Medicină (Cardiologie), Școala de Medicină a Universității Emory, Atlanta, GA, Statele Unite ale Americii, Consultant, Centrul de Inimă și Vasculare Emory, Școala de Medicină a Universității Emory, Atlanta, GA, Statele Unite ale Americii, Consultant Fondator, Centrul pentru Inimă a Femeilor Emory, Școala de Medicină a Universității Emory, Atlanta, GA, Statele Unite ale Americii.

23. Anexă

Grupul Științific al ESC

Include recenzorii documentelor și Societățile Cardiace Naționale ESC.

Recenzorii Documentului: Sigrun Halvorsen (Coordonator al Revizuirii CPG) (Norvegia), Stefan James (Coordonator al Revizuirii CPG) (Suedia), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Franța), Nina Ajmone Marsan (Țările de Jos), Sotiris Antoniou (Regatul Unit), Riccardo Asteggiano (Italia), Maria Bäck (Suedia), Davide Capodanno (Italia), Ruben Casado-Arroyo (Belgia), Salvatore Cassese (Germania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja Cikes (Croația), Jean-Philippe Collet (Franța), Gregory Ducrocq (Franța), Volkmar Falk (Germania), Laurent Fauchier (Franța), Tobias Geisler (Germania), Diana A. Gorog (Regatul Unit), Lene Holmvang (Danemarca), Tiny Jaarsma (Suedia), Hywel Wynne Jones (Regatul Unit), Lars Køber (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Dipak Kotecha (Regatul Unit), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Ulf Landmesser (Germania), George Lazaros (Grecia), Basil S. Lewis (Israel), Bertil Lindahl (Suedia), Ales Linhart (Republica Cehă), Maja-Lisa Løchen (Norvegia), Mamas A. Mamas (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Christian Mueller (Elveția), Lis Neubeck (Regatul Unit), Josef Niebauer (Austria), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Alexander Niessner (Austria), Valeria Paradies (Țările de Jos), Agnes A. Pasquet (Belgia), Steffen E. Petersen (Regatul Unit), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazahstan), Bianca Rocca (Italia), Giuseppe M. C. Rosano (Italia), Leyla Elif Sade (Statele Unite ale Americii/Türkiye), François Schiele (Franța), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Christian Sticherling (Elveția), Robert F. Storey (Regatul Unit), Matthias Thielmann (Germania), Christiaan Vrints (Belgia), Stephan Windecker (Elveția), Rune Wiseth (Norvegia), și Adam Witkowski (Polonia).

24. Referințe

1.Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019;40:237–269. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462

2.GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a syste-

matic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018;392:1736–1788. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32203-7

3.Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 2022;43: 716–799. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892

4.Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018;39:119–177. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393

5.Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). Am J Cardiol 2006;97:437–442. https://doi.org/10.1016/j.amjcard. 2005.09.073

6.Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. J Am Coll Cardiol 1985;6:1273–1279. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85) 80213-8

7.Schmitt C, Lehmann G, Schmieder S, Karch M, Neumann F-J, Scho¨mig A. Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel: limitations of ST-segment elevation in standard and extended ECG leads. Chest 2001;120:1540–1546. https://doi.org/10.1378/chest.120.5.1540

8.Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Hongo Y, Shigemasa T, Sugiyama M, et al. Implications of the absence of ST-segment elevation in lead V4R in patients who have inferior wall acute myocardial infarction with right ventricular involvement. Clin Cardiol 2001;24: 225–230. https://doi.org/10.1002/clc.4960240310

9.Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Budaj A, López-Sendón J, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2007;154:71–78. https:// doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.037

10.Hirano T, Tsuchiya K, Nishigaki K, Sou K, Kubota T, Ojio S, et al. Clinical features of emergency electrocardiography in patients with acute myocardial infarction caused by left main trunk obstruction. Circ J 2006;70:525–529. https://doi.org/10.1253/circj. 70.525

11.Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, Murakami T, Hirami R, Hamamoto H, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). J Am Coll Cardiol 2001;38:1348–1354. doi: doi:10.1016/S0735-1097(01)01563-7

12.Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation 2018;137:1236–1245. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117. 031806

13.Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbücher D, et al. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017;70:1558–1568. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.774

14.Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Renné T, Qaderi V, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. Eur Heart J 2017;38: 3514–3520. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx457

15.Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. Lancet 2018;392:919–928. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31923-8

16.Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J 2006;27:2285–2293. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl196

17.Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017;70:996–1012. https://doi.org/10. 1016/j.jacc.2017.07.718

18.Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2021;42:1289–1367. https:// doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575

19.Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. JACC Cardiovasc Interv 2009;2:339–346. https://doi.org/10.1016/j. jcin.2008.11.013

20.O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;286:1405–1408. https://doi.org/10.1136/bmj.286.6375.1405

21.Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2009;301:1779–1789. https://doi.org/10.1001/jama.2009.600

22.Kulkarni AU, Brown R, Ayoubi M, Banka VS. Clinical use of posterior electrocardiographic leads: a prospective electrocardiographic analysis during coronary occlusion. Am Heart J 1996;131:736–741. https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90280-x

23.Casas RE, Marriott HJL, Glancy DL. Value of leads V7-V9 in diagnosing posterior wall acute myocardial infarction and other causes of tall R waves in V1-V2. Am J Cardiol 1997;80:508–509. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00404-9

24.Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, Hahn KH, Cooke D, Fagan J, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997;79:1579–1585. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00202-6

25.Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med 2009;361:858–867. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900428

26.Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am J Med 2012;125:1205–1213.e1. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.07. 015

27.Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sörensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. N Engl J Med 2019;380:2529–2540. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803377
28.Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Badertscher P, Wildi K, Puelacher C, et al. Clinical validation of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 2018;64:1347–1360. https://doi.org/10. 1373/clinchem.2018.286906
29.Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Schock A, Seddighizadeh P, et al. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. Int J Cardiol 2019;283:35–40. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.12. 001
30.Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. JAMA Cardiol 2016;1:397–404. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0695
31.Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med 2012;172:1211–1218. https://doi.org/10.1001/ archinternmed.2012.3698
32.Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Meier M, et al. Clinical use of a new high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. Clin Chem 2019;65:1426–1436. https://doi.org/10.1373/ clinchem.2019.304725
33.Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Koechlin L, Münch T, Miro O, et al. Prospective validation of the ESC 0/1h-algorithm using high-sensitivity cardiac troponin I. Am J Cardiol 2021;158:152–153. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.007
34.Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Neumann JT, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. Eur Heart J 2018;39:3780–3794. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehy514
35.Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Puelacher C, et al. 0/1-Hour triage algorithm for myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation 2018;137:436–451. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA. 117.028901
36.Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction by use of high-sensitivity cardiac troponin I. Clin Chem 2016;62:494–504. https:// doi.org/10.1373/clinchem.2015.249508
37.Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, Greenslade JH, Parsonage W, Boeddinghaus J, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. Clin Chem 2017;63:1227–1236. https:// doi.org/10.1373/clinchem.2016.268359
38.Nestelberger T, Boeddinghaus J, Greenslade J, Parsonage WA, Than M, Wussler D, et al. Two-hour algorithm for rapid triage of suspected acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay. Clin Chem 2019;65:1437–1447. https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.305193
39.Koechlin L, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Wussler D, Shrestha S, et al. Performance of the ESC 0/2h-algorithm using high-sensitivity cardiac troponin I in the early diagnosis of myocardial infarction. Am Heart J 2021;242:132–137. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.008
40.Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Singeisen H, et al. Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. Am Heart J 2016;181:16–25. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.013
41.Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. Circulation 2018;137:2536–2538. https://doi.org/10.1161/ CIRCULATIONAHA.118.034260
42.Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, Ferry AV, Sandeman D, Adamson PD, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. Circulation 2017;135:1586–1596. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025021
43.Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, Andrews JP, Anand A, Sandeman D, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. Heart 2019;105:616–622. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314093
44.Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high-sensitivity troponin T study (RAPID-TnT). Circulation 2019;140: 1543–1556. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042891
45.Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2016;207:238–245. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.112
46.Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Koechlin L, Ratmann PD, Strebel I, et al. Novel criteria for the observe-zone of the ESC 0/1h-hs-cTnT algorithm. Circulation 2021;144:773–787. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120. 052982
47.Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345–2353. https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345
48.Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, 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:e004425. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425
49.Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, Weston C, Herzog SA, Räber L, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. Lancet 2022;400:744–756. https://doi.org/ 10.1016/s0140-6736(22)01483-0
50.Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986;1:397–402.
51.Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996;348:771–775. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)02514-7
52.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;361:13–20. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12113-7

53.Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high- sensitive troponin assays. Am Heart J 2013;165:371–378.e3. https://doi.org/10.1016/j. ahj.2012.11.010
54.Anand A, Lee KK, Chapman AR, Ferry AV, Adamson PD, Strachan FE, et al. High-sensitivity cardiac troponin on presentation to rule out myocardial infarction: a stepped-wedge cluster randomized controlled trial. Circulation 2021;143: 2214–2224. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052380
55.Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. Eur Heart J 2014;35: 552–556. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht530
56.Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 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;37:267–315. https:// doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320
57.Mueller C, Giannitsis E, Mockel M, Huber K, Mair J, Plebani M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:218–222. https://doi.org/10.1177/2048872616653229
58.Mockel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, et al. Rule-in of acute myocardial infarction: focus on troponin. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:212–217. https://doi.org/10.1177/2048872616653228
59.Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators. Circulation 2000;102:1101–1106. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.10.1101
60.Westermann D, Neumann JT, Sorensen NA, Blankenberg S. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. Nat Rev Cardiol 2017;14:472–483. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.48
61.Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J 2014;35:2303–2311. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehu188
62.Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Koechlin L, Meier M, Troester V, et al. High-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 2019;65:893–904. https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.300061
63.Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;361:868–877. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa0903515
64.Collinson PO, Saenger AK, Apple FS; IFCC C-CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. Clin Chem Lab Med 2019;57:623–632. https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1211
65.Camaro C, Aarts GWA, Adang EMM, van Hout R, Brok G, Hoare A, et al. Rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome by a single, pre-hospital troponin measurement: a randomized trial. Eur Heart J 2023;44:1705–1714. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehad056
66.Pickering JW, Young JM, George PM, Watson AS, Aldous SJ, Troughton RW, et al. Validity of a novel point-of-care troponin assay for single-test rule-out of acute myocardial infarction. JAMA Cardiol 2018;3:1108–1112. https://doi.org/10.1001/jamacardio. 2018.3368
67.Apple FS, Schulz K, Schmidt CW, van Domburg TSY, Fonville JM, de Theije FK. Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. Clin Chem Lab Med 2021;59: 1574–1578. https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0262
68.Sorensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Giannitsis E, Spanuth E, Blankenberg S, et al. Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay. Clin Chem 2019;65:1592–1601. https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.307405
69.Azmy C, Guerard S, Bonnet X, Gabrielli F, Skalli W. EOS orthopaedic imaging system to study patellofemoral kinematics: assessment of uncertainty. Orthop Traumatol Surg Res 2010;96:28–36. https://doi.org/10.1016/j.rcot.2009.12.003
70.Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin I concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA 2017;318:1913–1924. https://doi.org/10.1001/jama.2017.17488
71.Hillinger P, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Jaeger C, Boeddinghaus J, et al. Gender-specific uncertainties in the diagnosis of acute coronary syndrome. Clin Res Cardiol 2017;106:28–37. https://doi.org/10.1007/s00392-016-1020-y
72.Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV, Chapman AR, Gallacher P, Lee KK, et al. High-sensitivity cardiac troponin and the risk stratification of patients with renal impairment presenting with suspected acute coronary syndrome. Circulation 2018;137:425–435. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030320
73.Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, Ojeda F, Karakas M, Boeddinghaus J, et al. Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2018;72:620–632. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.040
74.Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Puelacher C, Hillinger P, et al. Clinical effect of sex-specific cutoff values of high-sensitivity cardiac troponin T in suspected myocardial infarction. JAMA Cardiol 2016;1:912–920. https:// doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2882
75.Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E, Biener M, Vafaie M, deFilippi CR, et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high- sensitivity cardiac troponin T-sub-analysis from the TRAPID-AMI study. Int J Cardiol 2016;209:26–33. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.213
76.Sorensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Schäfer S, Magnussen C, Keller T, et al. Relations of sex to diagnosis and outcomes in acute coronary syndrome. J Am Heart Assoc 2018;7:e007297. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007297
77.Rubini Gimenez M, Badertscher P, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wussler D, et al. Impact of the US Food and Drug Administration-approved sex- specific cutoff values for high-sensitivity cardiac troponin T to diagnose myocardial infarction. Circulation 2018;137:1867–1869. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117. 031940
78.Lee KK, Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Chapman AR, Kimenai DM, et al. Sex-specific thresholds of high-sensitivity troponin in patients with suspected acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2019;74:2032–2043. https://doi.or-

g/10.1016/j.jacc.2019.07. 082
79.Kimenai DM, Lindahl B, Jernberg T, Bekers O, Meex SJR, Eggers KM. Sex-specific effects of implementing a high-sensitivity troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome: results from SWEDEHEART registry. Sci Rep 2020;10: 15227. https://doi.org/10.1038/s41598-020-72204-2
80.Peacock WF, Baumann BM, Rivers EJ, Davis TE, Handy B, Jones CW, et al. Using sex- specific cutoffs for high-sensitivity cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction. Acad Emerg Med 2021;28:463–466. https://doi.org/10.1111/acem.14098
81.Zhao Y, Izadnegahdar M, Lee MK, Kavsak PA, Singer J, Scheuermeyer F, et al. High-sensitivity cardiac troponin-optimizing the diagnosis of acute myocardial infarction/injury in women (CODE-MI): rationale and design for a multicenter, stepped-wedge, cluster-randomized trial. Am Heart J 2020;229:18–28. https://doi.org/10. 1016/j.ahj.2020.06.013
82.Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011;124:136–145. https://doi.org/10. 1161/CIRCULATIONAHA.111.023937
83.Wildi K, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Badertscher P, Wussler D, et al. Comparison of fourteen rule-out strategies for acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2019;283:41–47. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.140
84.Ambavane A, Lindahl B, Giannitsis E, Roiz J, Mendivil J, Frankenstein L, et al. Economic evaluation of the one-hour rule-out and rule-in algorithm for acute myocardial infarction using the high-sensitivity cardiac troponin T assay in the emergency department. PLoS One 2017;12:e0187662. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187662
85.Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Cupa J, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Circulation 2017;135:1597–1611. https://doi. org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025661
86.Ljung L, Lindahl B, Eggers KM, Frick M, Linder R, Löfmark HB, et al. A rule-out strategy based on high-sensitivity troponin and HEART score reduces hospital admissions. Ann Emerg Med 2019;73:491–499. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.11.039
87.Odqvist M, Andersson PO, Tygesen H, Eggers KM, Holzmann MJ. High-sensitivity troponins and outcomes after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2018;71: 2616–2624. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.515
88.Twerenbold R, Jaeger C, Rubini Gimenez M, Wildi K, Reichlin T, Nestelberger T, et al. Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction. Eur Heart J 2016;37:3324–3332. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw232
89.Greenslade J, Cho E, Van Hise C, Hawkins T, Parsonage W, Ungerer J, et al. Evaluating rapid rule-out of acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay at presentation. Clin Chem 2018;64:820–829. https://doi.org/10.1373/clinchem. 2017.283887
90.Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, ter Avest E, Body R, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. Ann Intern Med 2017; 166:715–724. https://doi.org/10.7326/M16-2562
91.Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet 2015;386:2481–2488. https://doi.org/10.1016/S0140- 6736(15)00391-8
92.Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Buechi M, Miro O, et al. Diagnostic performance of the European Society of Cardiology 0/1-h algorithms in late presenters. J Am Coll Cardiol 2021;77:1264–1267. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2021.01.004
93.Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. Ann Emerg Med 2016;68:76–87.e4. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.11.013
94.Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;9: 39–51. https://doi.org/10.1177/2048872619861911
95.Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2019;74:483–494. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019. 05.046
96.Nestelberger T, Boeddinghaus J, Wussler D, Twerenbold R, Badertscher P, Wildi K, et al. Predicting major adverse events in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2019;74:842–854. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.025
97.Rubini Gimenez M, Wildi K, Wussler D, Koechlin L, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Early kinetics of cardiac troponin in suspected acute myocardial infarction. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2021;74:502–509. https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.008
98.Chiang CH, Chiang CH, Lee GH, Gi W-T, Wu Y-K, Huang S-S, et al. Safety and efficacy of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm for diagnosis of myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. Heart 2020;106:985–991. https://doi. org/10.1136/heartjnl-2019-316343
99.Vigen R, Kutscher P, Fernandez F, Yu A, Bertulfo B, Hashim IA, et al. Evaluation of a novel rule-out myocardial infarction protocol incorporating high-sensitivity troponin T in a US hospital. Circulation 2018;138:2061–2063. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.033861
100.Katus H, Ziegler A, Ekinci O, Giannitsis E, Stough WG, Achenbach S, et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J 2017;38:3049–3055. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx492
101.Koechlin L, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Wussler D, Mais F, et al. Diagnostic discrimination of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay and derivation/validation of an assay-specific 0/1h-algorithm. Am Heart J 2023;255:58–70. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.10.007
102.Kaier TE, Twerenbold R, Puelacher C, Marjot J, Imambaccus N, Boeddinghaus J, et al. Direct comparison of cardiac myosin-binding protein C with cardiac troponins for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2017;136:1495–1508. https:// doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028084
103.Boeddinghaus J, Reichlin T, Nestelberger T, Twerenbold R, Meili Y, Wildi K, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin. Clin Res Cardiol 2017;106:457–467. https://doi.org/10.1007/s00392-016- 1075-9

104.Hillinger P, Twerenbold R, Jaeger C, Wildi K, Reichlin T, Gimenez MR, et al. Optimizing early rule-out strategies for acute myocardial infarction: utility of 1-hour copeptin. Clin Chem 2015;61:1466–1474. https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.242743
105.Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyz E, Lillpopp L, Ojeda FM, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2096–2106. https:// doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.029
106.Möckel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber K, et al. Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study. Eur Heart J 2015;36:369–376. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu178
107.Mueller C, Mockel M, Giannitsis E, Huber K, Mair J, Plebani M, et al. Use of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:570–576. https://doi.org/10.1177/2048872617710791
108.Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E, Vafaie M, Biener M, Haushofer AC, et al. Combined testing of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T at presentation in comparison to other algorithms for rapid rule-out of acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2019;276:261–267. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.084
109.Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2009;54:60–68. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.076
110.Stallone F, Schoenenberger AW, Puelacher C, Rubini Gimenez M, Walz B, Naduvilekoot Devasia A, et al. Incremental value of copeptin in suspected acute myocardial infarction very early after symptom onset. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2016;5:407–415. https://doi.org/10.1177/2048872616641289
111.Vargas KG, Kassem M, Mueller C, Wojta J, Huber K. Copeptin for the early rule-out of non-ST-elevation myocardial infarction. Int J Cardiol 2016;223:797–804. https://doi. org/10.1016/j.ijcard.2016.08.304
112.Wildi K, Zellweger C, Twerenbold R, Jaeger C, Reichlin T, Haaf P, et al. Incremental value of copeptin to highly sensitive cardiac troponin I for rapid rule-out of myocardial infarction. Int J Cardiol 2015;190:170–176. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.133
113.Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Naduvilekoot A, Neuhaus JD, et al. Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2015;190:190–197. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.134
114.Restan IZ, Sanchez AY, Steiro OT, Lopez-Ayala P, Tjora HL, Langørgen J, et al. Adding stress biomarkers to high-sensitivity cardiac troponin for rapid non-ST-elevation myocardial infarction rule-out protocols. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022;11: 201–212. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab124
115.Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, et al. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: randomized multicenter study. J Am Coll Cardiol 2016;67:16–26. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2015.10.045
116.Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012;367:299–308. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201161
117.Gray AJ, Roobottom C, Smith JE, Goodacre S, Oatey K, O'Brien R, et al. Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: randomised controlled trial. BMJ 2021;374:n2106. https://doi.org/10. 1136/bmj.n2106
118.Lee KK, Bularga A, O'Brien R, Ferry AV, Doudesis D, Fujisawa T, et al. Troponin-guided coronary computed tomographic angiography after exclusion of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2021;78:1407–1417. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.055
119.Kofoed KF, Engstrom T, Sigvardsen PE, Linde JJ, Torp-Pedersen C, de Knegt M, et al. Prognostic value of coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2021;77:1044–1052. https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2020.12.037
120.Linde JJ, Hove JD, Sorgaard M, Kelbæk H, Jensen GB, Kühl JT, et al. Long-term clinical impact of coronary CT angiography in patients with recent acute-onset chest pain: the randomized controlled CATCH trial. JACC Cardiovasc Imaging 2015;8:1404–1413. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.07.015
121.Linde JJ, Kelbæk H, Hansen TF, Sigvardsen PE, Torp-Pedersen C, Bech J, et al. Coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2020;75:453–463. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.012
122.Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. J Nucl Cardiol 2012;19:364–376. https://doi.org/10.1007/s12350-012-9520-2
123.Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med 2012;366:1393–1403. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201163
124.Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. J Am Coll Cardiol 2013;61:880–892. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.061
125.Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. Am J Cardiol 2011;107:161–167. https://doi.org/10.1016/ j.amjcard.2010.08.066
126.Lim SH, Anantharaman V, Sundram F, Chan ES-Y, Ang ES, Yo SL, et al. Stress myocardial perfusion imaging for the evaluation and triage of chest pain in the emergency department: a randomized controlled trial. J Nucl Cardiol 2013;20:1002–1012. https://doi. org/10.1007/s12350-013-9736-9
127.Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, Chang SM, Xu J, Peterson LE, et al. Optimizing evaluation of patients with low-to-intermediate-risk acute chest pain: a randomized study comparing stress myocardial perfusion tomography incorporating stress-only imaging versus cardiac CT. J Nucl Med 2016;57:378–384. https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166595
128.Jackson AM, Zhang R, Findlay I, Robertson K, Lindsay M, Morris T, et al. Healthcare disparities for women hospitalized with myocardial infarction and angina. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6:156–165. https://doi.org/10.1093/

ehjqcco/qcz040
129.Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2010;304:763–771. https://doi.org/10.1001/jama.2010. 1139
130.Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2022;8:442–451. https://doi. org/10.1093/ehjcvp/pvab041
131.Larsen AI, Løland KH, Hovland S, Bleie Ø, Eek C, Fossum E, et al. Guideline-recommended time less than 90 minutes from ECG to primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation myocardial infarction is associated with major survival benefits, especially in octogenarians: a contemporary report in 11 226 patients from NORIC. J Am Heart Assoc 2022;11:e024849. https:// doi.org/10.1161/jaha.122.024849
132.Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, et al. Association of rapid care process implementation on reperfusion times across multiple ST-segment-elevation myocardial infarction networks. Circ Cardiovasc Interv 2017; 10:e004061. https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004061
133.Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS dispatch to trigger STEMI alerts decreases door-to-balloon times. West J Emerg Med 2015;16:472–480. https://doi.org/10.5811/westjem.2015.4.24248
134.Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false- positive activation. Prehosp Emerg Care 2014;18:1–8. https://doi.org/10.3109/10903127.2013.836263
135.Shavadia JS, Roe MT, Chen AY, Lucas J, Fanaroff AC, Kochar A, et al. Association between cardiac catheterization laboratory pre-activation and reperfusion timing metrics and outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a report from the ACTION registry. JACC Cardiovasc Interv 2018;11:1837–1847. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.020
136.Kontos MC, Gunderson MR, Zegre-Hemsey JK, Lange DC, French WJ, Henry TD, et al. Prehospital activation of hospital resources (PreAct) ST-segment-elevation myocardial infarction (STEMI): a standardized approach to prehospital activation and direct to the catheterization laboratory for STEMI recommendations from the American Heart Association's mission: lifeline program. J Am Heart Assoc 2020;9:e011963. https://doi.org/10.1161/jaha.119.011963
137.Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, 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;128:352–359. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.113.002339
138.Scholz KH, Friede T, Meyer T, Jacobshagen C, Lengenfelder B, Jung J, et al. Prognostic significance of emergency department bypass in stable and unstable patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020; 9:34–44. https://doi.org/10.1177/2048872618813907
139.Meisel SR, Kleiner-Shochat M, Abu-Fanne R, Frimerman A, Danon A, Minha S, et al. Direct admission of patients with ST-segment-elevation myocardial infarction to the catheterization laboratory shortens pain-to-balloon and door-to-balloon time intervals but only the pain-to-balloon interval impacts short- and long-term mortality. J Am Heart Assoc 2021;10:e018343. https://doi.org/10.1161/jaha.120.018343
140.Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, 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;305:2540–2547. https://doi.org/10.1001/jama.2011.862
141.Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FWA, Montalescot G, Maestro LB, et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2005;26:2063–2074. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi413
142.Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, et al. 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: 1400–1406. https://doi.org/10.1136/hrt.2004.054510
143.Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, et al. Impact of regionalization of ST-segment-elevation myocardial infarction care on treatment times and outcomes for emergency medical services-transported patients presenting to hospitals with percutaneous coronary intervention: mission: lifeline accelerator-2. Circulation 2018;137:376–387. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032446
144.Fosbol EL, Granger CB, Jollis JG, Monk L, Lin L, Lytle BL, et al. The impact of a statewide pre-hospital STEMI strategy to bypass hospitals without percutaneous coronary intervention capability on treatment times. Circulation 2013;127:604–612. https://doi.org/ 10.1161/circulationaha.112.118463
145.Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). Circulation 2006; 113:2398–2405. https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.586198
146.Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007;116:721–728. https://doi.org/10. 1161/circulationaha.107.694141
147.Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MPV, Wells GA, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008;358:231–240. https://doi.org/10.1056/NEJMoa073102
148.Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 2017;377:1240–1249. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706222
149.Stewart RAH, Jones P, Dicker B, Jiang Y, Smith T, Swain A, et al. High flow oxygen and risk of mortality in patients with a suspected acute coronary syndrome: pragmatic, cluster randomised, crossover trial. BMJ 2021;372:n355. https://doi.org/10.1136/bmj. n355
150.Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. Ann Intern Med 2003;139:979–986. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-12-200312160- 00007
151.Charpentier S, Galinski M, Bounes V, Ricard-Hibon A, El-Khoury C, Elbaz M, et al. Nitrous oxide/oxygen plus acetaminophen versus morphine in ST elevation myocardial infarc-

tion: open-label, cluster-randomized, non-inferiority study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2020;28:36. https://doi.org/10.1186/s13049-020-00731-y
152.Silvain J, Storey RF, Cayla G, Esteve J-B, Dillinger J-G, Rousseau H, et al. P2Y12 receptor inhibition and effect of morphine in patients undergoing primary PCI for ST-segment elevation myocardial infarction. The PRIVATE-ATLANTIC study. Thromb Haemost 2016;116:369–378. https://doi.org/10.1160/th15-12-0944
153.Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, 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:e001593. https://doi.org/10.1161/ circinterventions.114.001593
154.Saad M, Meyer-Saraei R, de Waha-Thiele S, Stiermaier T, Graf T, Fuernau G, et al. Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on ticagrelor-induced platelet inhibition in acute myocardial infarction: the randomized MonAMI trial. Circulation 2020;141:1354–1356. https://doi.org/10.1161/circulationaha. 119.042816
155.Stiermaier T, Schaefer P, Meyer-Saraei R, Saad M, de Waha-Thiele S, Pöss J, et al. Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on myocardial and microvascular injury in acute myocardial infarction: insights from the randomized MonAMI trial. J Am Heart Assoc 2021;10:e018881. https://doi.org/ 10.1161/jaha.120.018881
156.Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, 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;37:245–252. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv547
157.Zhang Y, Wang N, Gu Q. Effects of morphine on P2Y(12) platelet inhibitors in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. Am J Emerg Med 2021;41:219–228. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.003
158.Furtado RHM, Nicolau JC, Guo J, Im K, White JA, Sabatine MS, et al. Morphine and cardiovascular outcomes among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary angiography. J Am Coll Cardiol 2020;75:289–300. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.035
159.Kubica A, Kosobucka A, Niezgoda P, Adamski P, Buszko K, Lesiak M, et al. ANalgesic Efficacy and safety of MOrphiNe versus methoxyflurane in patients with acute myocardial infarction: the rationale and design of the ANEMON-SIRIO 3 study: a multicentre, open-label, phase II, randomised clinical trial. BMJ Open 2021;11:e043330. https:// doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043330
160.Batchelor R, Liu DH, Bloom J, Noaman S, Chan W. Association of periprocedural intravenous morphine use on clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated by primary percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv 2020;96:76–88. https://doi.org/10.1002/ ccd.28561
161.Bonin M, Mewton N, Roubille F, Morel O, Cayla G, Angoulvant D, et al. Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Heart Assoc 2018;7:e006833. https://doi.org/10.1161/jaha.117.006833
162.Clemente-Moragón A, Gómez M, Villena-Gutiérrez R, Lalama DV, García-Prieto J, Martínez F, et al. Metoprolol exerts a non-class effect against ischaemia-reperfusion injury by abrogating exacerbated inflammation. Eur Heart J 2020;41:4425–4440. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa733
163.Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A, 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;128:1495–1503. https://doi.org/10.1161/circulationaha.113. 003653
164.Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2016;67: 2705–2715. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.522
165.Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, Fernández-Jiménez R, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, 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;63:2356–2362. https://doi.org/10.1016/ j.jacc.2014.03.014
166.García-Ruiz JM, Fernández-Jiménez R, García-Alvarez A, Pizarro G, Galán-Arriola C, Fernández-Friera L, et al. Impact of the timing of metoprolol administration during STEMI on infarct size and ventricular function. J Am Coll Cardiol 2016;67:2093–2104. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.050
167.Hoedemaker NP, Roolvink V, de Winter RJ, van Royen N, Fuster V, García-Ruiz JM, et al. Early intravenous beta-blockers in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient- pooled meta-analysis of randomized clinical trials. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:469–477. https://doi.org/10.1177/2048872619830609
168.Sterling LH, Filion KB, Atallah R, Reynier P, Eisenberg MJ. Intravenous beta-blockers in ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2017;228:295–302. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.133
169.Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome–a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2013;168:915–921. https://doi.org/10.1016/j.ijcard. 2012.10.050
170.Elgendy IY, Elgendy AY, Mahmoud AN, Mansoor H, Mojadidi MK, Bavry AA, et al. Intravenous β-blockers for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2016;223:891–897. https:// doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.293
171.García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. Nat Commun 2017;8:14780. https://doi.org/10.1038/ncomms14780
172.Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. Circulation 2015;131:2143–2150. https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.014494
173.Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J 2010;31:943–957. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehp492
174.Hall M, Laut K, Dondo TB, Alabas OA, Brogan RA, Gutac-

ker N, et al. Patient and hospital determinants of primary percutaneous coronary intervention in England, 2003– 2013. Heart 2016;102:313–319. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308616
175.Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. EuroIntervention 2009;4:555–557. doi: doi:10. 4244/EIJV4I5A94
176.Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006;114:2019–2025. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.106.638353
177.Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, et al. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. Heart 2006;92:1378–1383. https://doi.org/10.1136/hrt.2006. 101972
178.Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ, Tschida VH, Alexander CF, Beahrs MM, et al. Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3:431–437. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.110.942631
179.Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: Bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. Circulation 2009;119: 3101–3109. https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.793745
180.Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003;92: 824–826. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00891-9
181.Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. Am J Cardiol 2005;95: 100–101. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.069
182.Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006;27:779–788. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehi810
183.Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. Circulation 2011;124:2512–2521. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.111.018549
184.Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013;368:1379–1387. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092
185.Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005;353:2758–2768. https://doi.org/10.1056/NEJMoa050849
186.Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009; 360:2705–2718. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808276
187.Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JoAnne M, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol 2007;49:422–430. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.033
188.Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJA, Gray JC, Grech ED, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial. J Am Coll Cardiol 2004;44: 287–296. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.059
189.Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293: 2865–2872. https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2865
190.Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. JAMA 2009;301:487–488. https://doi.org/10. 1001/jama.2009.32
191.Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, Coste P, Puymirat E, Belle L, et al. Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI. J Am Coll Cardiol 2021; 78:1291–1305. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.039
192.Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. N Engl J Med 2006;355:2395–2407. https://doi.org/10.1056/NEJMoa066139
193.Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PhG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. Eur Heart J 2009;30:183–191. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn486
194.Ioannidis JPA, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. Am Heart J 2007;154:1065–1071. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.049
195.Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020;41:407–477. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
196.O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2008;300:71–80. https://doi.org/10.1001/jama.300.1.71
197.Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005;293:2908–2917. https://doi.org/10. 1001/jama.293.23.2908
198.Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol 2010;55:2435–2445. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03. 007
199.Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardi-

al infarction in the stent era. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD004815. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004815.pub4
200.Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-analysis of randomized trials of long-term all-cause mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed with routine invasive versus selective invasive strategies. Am J Cardiol 2017;119:560–564. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.005
201.Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong Y-H, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2013;158:261–270. https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00006
202.Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2017;390:737–746. https://doi. org/10.1016/s0140-6736(17)31490-3
203.Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, Cooper NJ, Lock ST, Gale CP, et al. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J 2022;43:3148–3161. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehac213
204.Eggers KM, James SK, Jernberg T, Lindahl B. Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry. EuroIntervention 2022;18:582–589. https:// doi.org/10.4244/eij-d-21-00982
205.Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994;343:311–322. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(94)91161-4
206.Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2000; 283:2686–2692. https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2686
207.Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003;108:2851–2856. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000103122.10021.F2
208.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;367:569–578. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(06)68147-6
209.Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e015186. https://doi.org/10. 1161/jaha.119.015186
210.Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. Circulation 2014;130:1139–1145. https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.009570
211.Arbel Y, Ko DT, Yan AT, Cantor WJ, Bagai A, Koh M, et al. Long-term follow-up of the trial of routine angioplasty and stenting after fibrinolysis to enhance reperfusion in acute myocardial infarction (TRANSFER-AMI). Can J Cardiol 2018;34:736–743. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.005
212.Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. Lancet 2008; 371:559–568. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60268-8
213.Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2010;55:102–110. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08. 007
214.Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003;42:634–641. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00763-0
215.Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). J Am Coll Cardiol 2005;46:417–424. https://doi.org/10. 1016/j.jacc.2005.04.042
216.Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, et al. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. Heart 2015;101:1554–1561. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307815
217.Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, 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;8:166–174. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.005
218.Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:733–742. https://doi.org/10.1056/NEJMoa025142
219.Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. Circulation 2003;108:1809–1814. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000091088.63921. 8c
220.Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). Am J Cardiol 2011;107:501–508. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.008
221.Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, 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;30:1322–1330. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehp113
222.Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment

elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J 2010;31: 2156–2169. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq204
223.D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J 2011;32:972–982. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehq398
224.Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia- guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. Lancet 2004;364:1045–1053. https:// doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17059-1
225.Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 2001;285: 190–192. https://doi.org/10.1001/jama.285.2.190
226.Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, van de Ven PM, Marques KMJ, Nap A, et al. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. Eur Heart J 2019;40:283–291. https://doi. org/10.1093/eurheartj/ehy651
227.Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360: 2165–2175. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807986
228.Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Circulation 2018;138: 2741–2750. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037152
229.Butt JH, Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, et al. Importance of risk assessment in timing of invasive coronary evaluation and treatment of patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: insights from the VERDICT trial. J Am Heart Assoc 2021;10:e022333. https://doi.org/10.1161/jaha. 121.022333
230.Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Chahine A, Haykal T, et al. Meta-analysis of optimal timing of coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndrome. Catheter Cardiovasc Interv 2020;95:185–193. https://doi.org/10.1002/ccd. 28280
231.Vranckx P, White HD, Huang Z, Mahaffey KW, Armstrong PW, Van de Werf F, et al. Validation of BARC bleeding criteria in patients with acute coronary syndromes: the TRACER trial. J Am Coll Cardiol 2016;67:2135–2144. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2016.02.056
232.Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann F-J, Schömig A, et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. J Am Coll Cardiol 2008;51:690–697. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.040
233.Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J 2019;40:2632–2653. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz372
234.Doomun D, Doomun I, Schukraft S, Arroyo D, Cook S, Huwyler T, et al. Ischemic and bleeding outcomes according to the academic research consortium high bleeding risk criteria in all comers treated by percutaneous coronary interventions. Front Cardiovasc Med 2021;8:620354. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.620354
235.Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994;308:81–106. https://doi.org/10.1136/bmj.308.6921.81
236.Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2018;39:213–260. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehx419
237.Jones WS, Mulder H, Wruck LM, Pencina MJ, Kripalani S, Muñoz D, et al. Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease. N Engl J Med 2021;384: 1981–1990. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102137
238.Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361: 1045–1057. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327
239.Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–2015. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482
240.Aradi D, Kirtane A, Bonello L, Gurbel PA, Tantry US, Huber K, et al. Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2015;36: 1762–1771. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv104
241.Aradi D, Storey RF, Komócsi A, Trenk D, Gulba D, Kiss RG, et al. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2014;35:209–215. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht375
242.Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open- label, non-inferiority trial. Lancet 2020;395:1374–1381. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(20)30325-1
243.Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:680–688. https://doi.org/10.1161/ circoutcomes.111.964395
244.Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2019;381:1524–1534. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973
245.Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2014;371:1016–1027. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407024
246.Koul S, Smith JG, Götberg M, Omerovic E, Alfredsson J, Venetsanos D, et al. No benefit of ticagrelor pretreatment compared with treatment during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary inter-

vention. Circ Cardiovasc Interv 2018;11: e005528. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005528
247.Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med 2013;369:999–1010. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308075
248.Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, Caporale R, Rigattieri S, Andò G, et al. Timing of oral P2Y(12) inhibitor administration in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2020;76:2450–2459. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2020.08.053
249.Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Théroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet 2002;359:189–198. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(02)07442-1
250.Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:87–165. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394
251.Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. N Engl J Med 2009; 361:2318–2329. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908628
252.Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. N Engl J Med 2013; 368:1303–1313. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300815
253.Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. N Engl J Med 2009;361: 2330–2341. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908629
254.Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. Lancet 2013;382:1981–1992. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(13)61615-3
255.Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet 2000;355:1936–1942. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(00)02324-2
256.Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA 2004;292:45–54. https://doi.org/10.1001/jama.292.1.45
257.Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV, Antman EM, Hoekstra J, et al. A subgroup analysis of the impact of pre-randomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2006;48:1346–1354. https:// doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.058
258.Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. Lancet 2011;378:693–703. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(11)60876-3
259.Li Y, Liang Z, Qin L, Wang M, Wang X, Zhang H, et al. Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial. Lancet 2022;400:1847–1857. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01999-7
260.Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006;295: 1519–1530. https://doi.org/10.1001/jama.295.13.joc60038
261.Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Cohen M, Zeymer U, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012;344:e553. https://doi. org/10.1136/bmj.e553
262.The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006;354:1464–1476. https://doi.org/10.1056/NEJMoa055443
263.Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358:527–533. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)05701-4
264.Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, 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;38:1034–1043. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw627
265.Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Cho D-K, Lee JB, Doh J-H, et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non- inferiority trial. Lancet 2018;391:1274–1284. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18) 30493-8
266.Kedhi E, Fabris E, van der Ent M, Buszman P, von Birgelen C, Roolvink V, et al. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre, non-inferiority trial. BMJ 2018;363:k3793. https://doi.org/10.1136/bmj.k3793
267.De Luca G, Damen SA, Camaro C, Benit E, Verdoia M, Rasoul S, et al. Final results of the randomised evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with a new-generation stent (REDUCE trial). EuroIntervention 2019;15:e990–e998. https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00539
268.Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Chun WJ, Park YH, Jang WJ, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. JAMA 2019;321:2428–2437. https://doi.org/10.1001/jama.2019.8146
269.Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. Lancet 2018;392:940–949. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31858-0

270.Watanabe H, Domei T, Morimoto T, Natsuaki M, Shiomi H, Toyota T, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. JAMA 2019;321:2414–2427. https://doi.org/ 10.1001/jama.2019.8145

271.Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. N Engl J Med 2019;381: 2032–2042. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419

272.Baber U, Dangas G, Angiolillo DJ, Cohen DJ, Sharma SK, Nicolas J, et al. Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. Eur Heart J 2020;41:3533–3545. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa670

273.Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KHo, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. JAMA 2020;323:2407–2416. https://doi.org/10.1001/jama.2020.7580

274.Giacoppo D, Matsuda Y, Fovino LN, D'Amico G, Gargiulo G, Byrne RA, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second- generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur Heart J 2021;42:308–319. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa739

275.Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Ogita M, et al. Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: the STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2022;7: 407–417. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5244

276.Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, et al. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. N Engl J Med 2021;385:1643–1655. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa2108749

277.Zettler ME, Peterson ED, McCoy LA, Effron MB, Anstrom KJ, Henry TD, et al. Switching of adenosine diphosphate receptor inhibitor after hospital discharge among myocardial infarction patients: insights from the treatment with adenosine diphosphate receptor inhibitors: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) observational study. Am Heart J 2017;183:62–68. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.10.006

278.Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y(12) receptor-inhibiting therapies. Circulation 2017;136:1955–1975. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031164

279.Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. Guided de- escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open- label, multicentre trial. Lancet 2017;390:1747–1757. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(17)32155-4

280.Claassens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, Hermanides RS, van't Hof AWJ, van der Harst P, et al. A genotype-guided strategy for oral P2Y(12) inhibitors in primary PCI. N Engl J Med 2019;381:1621–1631. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907096

281.Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. Eur Heart J 2017;38:3070–3078. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175

282.Kim CJ, Park MW, Kim MC, Choo EH, Hwang B-H, Lee KY, et al. Unguided de- escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. Lancet 2021;398:1305–1316. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01445-8

283.Kim HS, Kang J, Hwang D, Han J-K, Yang H-M, Kang H-J, et al. Prasugrel-based de- escalation of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS): an open- label, multicentre, non-inferiority randomised trial. Lancet 2020;396:1079–1089. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31791-8

284.Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71–86. https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71

285.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;373:1849–1860. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(09)60503-1

286.Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494–502. https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746

287.Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med 2010;363: 1909–1917. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964

288.Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, Biscaglia S, Campo G, Esposito G, 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. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.015

289.Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet 2010;376: 1233–1243. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61088-4

290.Coughlan JJ, Aytekin A, Lahu S, Ndrepepa G, Menichelli M, Mayer K, et al. Ticagrelor or prasugrel for patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: a prespecified subgroup analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2021;6:1121–1129. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2228

291.Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART registry. Circulation 2020;142: 1700–1708. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050645

292.Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360:2176–2190. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901316
293.Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. JAMA Netw Open 2020;3:e2018735. https://doi.org/10.1001/ jamanetworkopen.2020.18735
294.Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288:2411–2420. https://doi.org/10.1001/ jama.288.19.2411
295.Dawson LP, Chen D, Dagan M, Bloom J, Taylor A, Duffy SJ, et al. Assessment of pretreatment with oral P2Y12 inhibitors and cardiovascular and bleeding outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open 2021;4:e2134322. https://doi.org/10.1001/ jamanetworkopen.2021.34322
296.Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA 1996;276:811–815. doi: doi:10.1001/ jama.1996.03540100055028
297.Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation 1999;100:1602–1608. https:// doi.org/10.1161/01.cir.100.15.1602
298.Collet JP, Huber K, Cohen M, Zeymer U, Goldstein P, Pollack C, et al. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). Am J Cardiol 2013;112: 1367–1372. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.003
299.Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006;355: 2203–2216. https://doi.org/10.1056/NEJMoa062437
300.Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbühler M, Gagnor A, Calabrò P, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;373:997–1009. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507854
301.Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2011;365:1980–1989. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109596
302.Erlinge D, Omerovic E, Fröbert O, Linder R, Danielewicz M, Hamid M, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. N Engl J Med 2017;377: 1132–1142. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706443
303.Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. JAMA 2015;313:1336–1346. https:// doi.org/10.1001/jama.2015.2323
304.Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht H-J, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. JAMA 2010;304:1339–1349. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1320
305.Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017;377: 1513–1524. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454
306.Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2013;381:1107–1115. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12) 62177-1
307.Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016;375:2423–2434. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594
308.Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2019; 380:1509–1524. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083
309.Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet 2019;394:1335–1343. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(19)31872-0
310.Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart J 2019;40:3757–3767. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732
311.Dewilde WJ, Janssen PW, Kelder JC, Verheugt FWA, De Smet BJGL, Adriaenssens T, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. EuroIntervention 2015;11:381–390. https://doi.org/10.4244/ eijy14m06_07
312.Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome treated medically or with percutaneous coronary intervention or undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the AUGUSTUS trial. Circulation 2019;140:1921–1932. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043308
313.Smits PC, Frigoli E, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, Ozaki Y, et al. Abbreviated antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk with or without oral anticoagulant therapy after coronary stenting: an open-label, randomized, controlled trial. Circulation 2021; 144:1196–1211. https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056680
314.Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;377:1319–1330. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118
315.Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, Dagenais G, Dyal L, Lanas F, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;391:205–218. https:// doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32458-3
316.Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014; 371:2155–2166. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312
317.Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Im K, et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to

time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: insights from PEGASUS-TIMI 54. Eur Heart J 2016; 37:1133–1142. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv531
318.Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med 2015;372: 1791–1800. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857
319.Steg PG, Bhatt DL, Simon T, Fox K, Mehta SR, Harrington RA, et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. N Engl J Med 2019;381:1309–1320. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908077
320.Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, Franzone A, Baber U, Jang Y, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2021;373:n1332. https://doi.org/10.1136/bmj.n1332
321.Shoji S, Kuno T, Fujisaki T, Takagi H, Briasoulis A, Deharo P, et al. De-escalation of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2021; 78:763–777. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.012
322.Laudani C, Greco A, Occhipinti G, Ingala S, Calderone D, Scalia L, et al. Short duration of DAPT versus de-escalation after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:268–277. https://doi.org/10.1016/j. jcin.2021.11.028
323.Giustino G, Mehran R, Dangas GD, Kirtane AJ, Redfors B, Généreux P, et al. Characterization of the average daily ischemic and bleeding risk after primary PCI for STEMI. J Am Coll Cardiol 2017;70:1846–1857. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017. 08.018
324.Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. N Engl J Med 2019;381: 1103–1113. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143
325.Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. Circulation 2019;139:604–616. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036768
326.Chiarito M, Sanz-Sánchez J, Cannata F, Cao D, Sturla M, Panico C, et al. Monotherapy with a P2Y(12) inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2020;395: 1487–1495. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30315-9
327.Koo BK, Kang J, Park KW, Rhee T-M, Yang H-M, Won KB, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2021;397:2487–2496. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(21)01063-1
328.Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle L, et al. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTIng and oral antiCOagulants [STENTICO]). Am J Cardiol 2009;104: 338–342. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.03.053
329.Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, Ten Berg JM, et al. 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;35:3155–3179. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu298
330.Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, et al. Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis. J Am Coll Cardiol 2008;51:818–825. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.11. 035
331.Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. Eur Heart J 2014;35:1888–1896. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht557
332.Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, Ylitalo A, Niemelä M, Vikman S, et al. Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2012;110:30–35. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.045
333.Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Sibbing D, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial. J Am Coll Cardiol 2015;65:1619–1629. https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2015.02.050
334.Lopes RD, Leonardi S, Wojdyla DM, Vora AN, Thomas L, Storey RF, et al. Stent thrombosis in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting in the AUGUSTUS trial. Circulation 2020;141:781–783. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044584
335.Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, Thomas L, Granger CB, Goodman SG, et al. Risk/ benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. Circulation 2020;141:1618–1627. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.120.046534
336.Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA Cardiol 2019;4:747–755. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880
337.Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: an updated network meta-analysis. JAMA Cardiol 2020;5: 582–589. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
338.Capodanno D, Di Maio M, Greco A, Bhatt DL, Gibson CM, Goette A, et al. Safety and efficacy of double antithrombotic therapy with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9: e017212. https://doi.org/10.1161/jaha.120.017212
339.Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consen-

sus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace 2019;21:192–193. https://doi.org/10.1093/ europace/euy174

340.ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;2:349–360.

341.Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo- controlled trial. Lancet 2005;366:1607–1621. https://doi.org/10.1016/ s0140- 6736(05)67660-x

342.Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Eng J Med 2005;352:1179–1189. https://doi.org/10. 1056/NEJMoa050522

343.Osman M, Kheiri B, Shigle AJ, Saleem M, Osman K, Sengupta PP, et al. Ticagrelor after pharmacological thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarctions: insight from a trial sequential analysis. J Thromb Thrombolysis 2019;48: 661–667. https://doi.org/10.1007/s11239-019-01953-3

344.Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, Fonseca FA, Jiang L, Goodman SG, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STEMI treated with fibrinolysis: TREAT trial. J Am Coll Cardiol 2019;73:2819–2828. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2019.03.011

345.Kheiri B, Osman M, Abdalla A, Haykal T, Barbarawi M, Zayed Y, et al. Ticagrelor versus clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thromb Thrombolysis 2018;46:299–303. https://doi.org/10.1007/s11239-018-1706-2

346.Sánchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, et al. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. Circ Cardiovasc Interv 2010;3:297–307. https://doi.org/10.1161/circinterventions.109. 920868

347.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;358:605–613. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(01)05775-0

348.Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. Eur Heart J 2007;28:1566–1573. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehm179

349.White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. Eur Heart J 2007;28:1066–1071. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm081

350.Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. Eur Heart J 2008;29:324–331. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehm616

351.White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. Lancet 2001;358:1855–1863. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06887-8

352.Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. Eur Heart J 2007;28:949–960. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehl461

353.Björklund E, Stenestrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. 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;27:1146–1152. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi886

354.Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien P-Y, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. Eur Heart J 2009;30:1598–1606. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehp156

355.Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet 2002;360:825–829. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02) 09963-4

356.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: 716–722. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07403-6

357.GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;329:673–682. https://doi.org/10.1056/nejm199309023291001

358.Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AAJ, Arntz HR, 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;108:135–142. https://doi. org/10.1161/01.Cir.0000081659.72985.A8

359.Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, et al. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). Circulation 2001;104:648–652. https://doi.org/10.1161/hc3101.093866

360.Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JCL, Hamer B, Bassand J-P, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. Circulation 2002;105:1642–1649. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000013402.34759. 46

361.James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet inhibition

and patient Outcomes (PLATO) trial. BMJ 2011;342:d3527. https://doi.org/10.1136/bmj.d3527
362.Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KAA, Armstrong PW, Prabhakaran D, et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. Lancet 2013;382:605–613. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(13)61451-8
363.Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, Grosseto D, Piovaccari G, Morici N, et al. Comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization. Circulation 2018;137:2435–2445. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032180
364.Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, Moschonas K, Gray H, Curzen N, et al. Temporal trends in identification, management, and clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the myocardial ischaemia national audit project database. Circ Cardiovasc Interv 2018;11:e005346. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117. 005346
365.Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. Eur Heart J 2008;29:1418–1423. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehn155
366.Kroupa J, Knot J, Ulman J, Bednar F, Dohnalova A, Motovska Z. Characteristics and survival determinants in patients after out-of-hospital cardiac arrest in the era of 24/7 coronary intervention facilities. Heart Lung Circ 2017;26:799–807. https://doi.org/10.1016/ j.hlc.2016.11.012
367.Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: executive summary. Resuscitation 2021;161: 1–60. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003
368.Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, 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;3:200–207. https://doi.org/10. 1161/circinterventions.109.913665
369.Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. Intensive Care Med 2021;47:369–421. https://doi.org/ 10.1007/s00134-021-06368-4
370.Rab T, Kern KB, Tamis-Holland JE, Henry TD, McDaniel M, Dickert NW, et al. Cardiac arrest: a treatment algorithm for emergent invasive cardiac procedures in the resuscitated comatose patient. J Am Coll Cardiol 2015;66:62–73. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2015.05.009
371.Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 2007;72: 379–385. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.07.013
372.Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen MM, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST segment elevation: one-year outcomes of the COACT randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2020;5: 1358–1365. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3670
373.Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. N Engl J Med 2021;385: 2544–2553. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101909
374.Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. N Engl J Med 2019;380:1397–1407. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816897
375.Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, Seder DB, Lee KS, Lotun K, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. Circulation 2020;142: 2002–2012. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049569
376.Hauw-Berlemont C, Lamhaut L, Diehl JL, Andreotti C, Varenne O, Leroux P, et al. Emergency vs delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: results of the randomized, multicentric EMERGE trial. JAMA Cardiol 2022;7: 700–707. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1416
377.Viana-Tejedor A, Andrea-Riba R, Scardino C, Ariza-Solé A, Bañeras J, García-García C, et al. Coronary angiography in patients without ST-segment elevation following out-of-hospital cardiac arrest. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022;76:94–102. https://doi. org/10.1016/j.rec.2022.05.013
378.The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002;346:549–556. https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689
379.Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002;346:557–563. https://doi.org/10.1056/NEJMoa003289
380.Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, et al. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Resuscitation 2007;75:252–259. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.04. 014
381.Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med 2013; 369:2197–2206. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310519
382.Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, Oksanen T, Kaukonen K-M, Kurola J, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. Intensive Care Med 2013;39:826–837. https:// doi.org/10.1007/s00134-013-2868-1
383.Nolan JP, Sandroni C, Andersen LW, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, et al. ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. Resuscitation 2022;172:229–236. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.01.009
384.Hassager C, Schmidt H, Møller JE, Grand J, Mølstrøm S, Beske RP, et al. Duration of device-based fever prevention after cardiac arrest. N Engl J Med 2023;388:888–897. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212528
385.Wolfrum S, Roedl K, Hanebutte A, Pfeifer R, Kurowski V, Riessen R, et al. Temperature control after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. Circulation 2022;146: 1357–1366. https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060106
386.Sandroni C, Geocadin RG. Neurological prognostication after cardiac arrest. Curr Opin Crit Care 2015;21:209–214. https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000202
387.Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice M-C, Tamion F, Abry B, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction.

Circulation 2007; 115:1354–1362. https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.657619
388.Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut J-FA, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1997;336:1629–1633. https://doi.org/10.1056/nejm199706053362302
389.Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2021;384: 2283–2294. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100591
390.Callaway CW, Schmicker R, Kampmeyer M, Powell J, Rea TD, Daya MR, et al. Receiving hospital characteristics associated with survival after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2010;81:524–529. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.12. 006
391.Wnent J, Seewald S, Heringlake M, Lemke H, Brauer K, Lefering R, et al. Choice of hospital after out-of-hospital cardiac arrest – a decision with far-reaching consequences: a study in a large German city. Crit Care 2012;16:R164. https://doi.org/10.1186/cc11516
392.Kragholm K, Malta Hansen C, Dupre ME, Xian Y, Strauss B, Tyson C, et al. Direct transport to a percutaneous cardiac intervention center and outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e003414. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.116.003414
393.Yeo JW, Ng ZHC, Goh AXC, Gao JF, Liu N, Lam SWS, et al. Impact of cardiac arrest centers on the survival of patients with nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2022;11:e023806. https://doi. org/10.1161/jaha.121.023806
394.Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. N Engl J Med 1999;341:625–634. https://doi.org/10.1056/nejm199908263410901
395.White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. Circulation 2005;112:1992–2001. https://doi.org/ 10.1161/circulationaha.105.540948
396.Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. JAMA 2006;295:2511–2515. https://doi.org/10.1001/jama.295.21.2511
397.Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, Choi Y-H, Slottosch I, Welp H, et al. Early clinical outcomes of surgical myocardial revascularization for acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock: a report from the north-Rhine-Westphalia surgical myocardial infarction registry. J Am Heart Assoc 2019;8:e012049. https://doi. org/10.1161/jaha.119.012049
398.Thielmann M, Wendt D, Slottosch I, Welp H, Schiller W, Tsagakis K, et al. Coronary artery bypass graft surgery in patients with acute coronary syndromes after primary percutaneous coronary intervention: a current report from the north-Rhine Westphalia surgical myocardial infarction registry. J Am Heart Assoc 2021;10: e021182. https://doi.org/10.1161/jaha.121.021182
399.Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med 2012; 367:1287–1296. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410
400.Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning J-M, Pappalardo F, et al. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Circulation 2019;139:1249–1258. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.036614
401.Miller PE, Bromfield SG, Ma Q, Crawford G, Whitney J, DeVries A, et al. Clinical outcomes and cost associated with an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump in patients presenting with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA Intern Med 2022;182:926–933. https://doi. org/10.1001/jamainternmed.2022.2735
402.Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial. Circulation 2022;147:454–464. https://doi. org/10.1161/circulationaha.122.062949
403.Kim Y, Shapero K, Ahn SS, Goldsweig AM, Desai N, Altin SE. Outcomes of mechanical circulatory support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Catheter Cardiovasc Interv 2022;99:658–663. https://doi.org/10.1002/ccd.29834
404.Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. N Engl J Med 2017; 377:2419–2432. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261
405.Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open- label trial. Lancet 2013;382:1638–1645. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13) 61783-3
406.Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, Haerting J, Pietzner D, Seyfarth M, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015:Cd007398. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007398.pub3
407.Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann F-J, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II trial. Circulation 2018;139:395–403. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038201
408.Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, De Maria E, Fitzsimons D, Halvorsen S, et al. Editor's Choice – acute cardiovascular care association position paper on intensive cardiovascular care units: an update on their definition, structure, organisation and function. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:80–95. https://doi.org/10.1177/ 2048872617724269
409.Winkler C, Funk M, Schindler DM, Hemsey JZ, Lampert R, Drew BJ. Arrhythmias in patients with acute coronary syndrome in the first 24 hours of hospitalization. Heart Lung 2013;42:422–427. https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2013.07.010
410.Wasfy JH, Kennedy KF, Masoudi FA, Ferris TG, Arnold SV, Kini V, et al. Predicting length of stay and the need for postacute care after acute myocardial infarction to improve healthcare efficiency. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2018;11:e004635. https:// doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004635
411.Melberg T, Jørgensen M, Ørn S, Solli T, Edland U, Dickstein K. 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;22:1427–1434. https://doi.org/10. 1177/2047487314559276
412.Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr, Barber C, Vazquez G, Lee S, et al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. Am J Cardiol 2008;101:428–434. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.090
413.Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998;31:967–972. https://doi.org/10. 1016/s0735-1097(98)00031-x
414.De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer M-J, Hoorntje JCA, Dambrink J-HE, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. Circulation 2004;109: 2737–2743. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000131765.73959.87
415.Novobilsky K, Stipal R, Cerny P, Horak I, Kaucak V, Mrozek J, et al. Safety of early discharge in low risk patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction, treated with primary percutaneous coronary intervention. Open label, randomized trial. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2019;163:61–66. https://doi.org/10.5507/bp.2018.041
416.Albanese M, Alpaslan K, Ouarrak T, Merguet P, Schneider S, Schöls W. In-hospital major arrhythmias, arrhythmic death and resuscitation after successful primary percutaneous intervention for acute transmural infarction: a retrospective single-centre cohort study. BMC Cardiovasc Disord 2018;18:116. https://doi.org/10.1186/s12872- 018-0851-z
417.Yndigegn T, Gilje P, Dankiewicz J, Mokhtari A, Isma N, Holmqvist J, et al. Safety of early hospital discharge following admission with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study. EuroIntervention 2022;17:1091–1099. https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00501
418.Seto AH, Shroff A, Abu-Fadel M, Blankenship JC, Boudoulas KD, Cigarroa JE, et al. Length of stay following percutaneous coronary intervention: an expert consensus document update from the society for cardiovascular angiography and interventions. Catheter Cardiovasc Interv 2018;92:717–731. https://doi.org/10.1002/ccd.27637
419.Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernández J, Piñeiro M, et al. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. Rev Esp Cardiol 2009;62:1356–1364. https://doi.org/10.1016/s1885-5857(09) 73529-7
420.Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation 2000;102:2031–2037. https://doi. org/10.1161/01.cir.102.17.2031
421.Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, 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;333:1091. https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55
422.Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS One 2009;4:e7947. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0007947
423.D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omedè P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. Contemp Clin Trials 2012;33:507–514. https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.01.001
424.Gale CP, Manda SO, Weston CF, Birkhead JS, Batin PD, Hall AS. Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database. Heart 2009;95:221–227. https://doi.org/10.1136/hrt.2008.144022
425.D'Ascenzo F, De Filippo O, Gallone G, Mittone G, Deriu MA, Iannaccone M, et al. Machine learning-based prediction of adverse events following an acute coronary syndrome (PRAISE): a modelling study of pooled datasets. Lancet 2021;397:199–207. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32519-8
426.Ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, 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;3:67–77. https://doi.org/10.1177/2048872613507149
427.de Waha S, Eitel I, Desch S, Fuernau G, Lurz P, Stiermaier T, et al. Prognosis after ST-elevation myocardial infarction: a study on cardiac magnetic resonance imaging versus clinical routine. Trials 2014;15:249. https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-249
428.Larose E, Côté J, Rodés-Cabau J, Noël B, Barbeau G, Bordeleau E, et al. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the hyperacute phase of ST-elevation myocardial infarction. Int J Cardiovasc Imaging 2009;25:519–527. https://doi.org/10.1007/s10554-009-9451-4
429.Stiermaier T, Jobs A, de Waha S, Fuernau G, Pöss J, Desch S, et al. Optimized prognosis assessment in ST-segment-elevation myocardial infarction using a cardiac magnetic resonance imaging risk score. Circ Cardiovasc Imaging 2017;10:e006774. https://doi. org/10.1161/circimaging.117.006774
430.de Waha S, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A, et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. Eur Heart J 2010;31:2660–2668. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehq247
431.van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, de Waha S, Eitel I, Cochet A, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:930–939. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014. 05.010
432.van Loon RB, Veen G, Baur LHB, Kamp O, Bronzwaer JGF, Twisk JWR, 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. https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-1
433.van Loon RB, Veen G, Baur LH, Twisk JW, van Rossum AC. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. Int J Cardiol 2015;186:111–116. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.152
434.Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, 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;36:2793–2867. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316

435.Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, Arheden H, Bax J, Berry C, et al. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol 2019;74:238–256. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.024

436.Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. J Am Coll Cardiol 2016;67:1674–1683. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2016.01.069

437.Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. J Am Coll Cardiol 2015;65:1454–1471. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.032

438.Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;64:1217–1226. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1194

439.Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J 2014;35:365–375. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ eht218

440.Tveit SH, Myhre PL, Hoff NJS, Le TM, Seljeflot I, Røysland R, et al. Superiority of high sensitivity cardiac troponin T vs. I for long-term prognostic value in patients with chest pain; data from the Akershus Cardiac Examination (ACE) 3 study. Clin Biochem 2020; 78:10–17. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.12.016

441.Welsh P, Preiss D, Hayward C, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, et al. Cardiac troponin T and troponin I in the general population. Circulation 2019;139:2754–2764. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038529

442.Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 2012;33: 2252–2257. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs154

443.Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau J-L, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351:1285–1295. https://doi.org/10.1056/NEJMoa041365

444.Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Eur Heart J 2012;33:2001–2006. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehq509

445.Ducrocq G, Schulte PJ, Budaj A, Cornel JH, Held C, Himmelmann A, et al. Balancing the risk of spontaneous ischemic and major bleeding events in acute coronary syndromes. Am Heart J 2017;186:91–99. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.01.010

446.Valgimigli M, Costa F, Lokhnygina Y, Clare RM, Wallentin L, Moliterno DJ, et al. Trade-off of myocardial infarction vs. bleeding types on mortality after acute coronary syndrome: lessons from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) randomized trial. Eur Heart J 2017;38:804–810. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw525

447.Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, et al. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. Eur Heart J 2003;24:182–189. https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00301-9

448.Kwok CS, Khan MA, Rao SV, Kinnaird T, Sperrin M, Buchan I, et al. Access and non- access site bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality and major adverse cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Interv 2015;8:e001645. https://doi.org/10.1161/ circinterventions.114.001645

449.Ndrepepa G, Neumann FJ, Richardt G, Schulz S, Tölg R, Stoyanov KM, et al. Prognostic value of access and non-access sites bleeding after percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv 2013;6:354–361. https://doi.org/10.1161/circinterventions. 113.000433

450.Rao SV, Cohen MG, Kandzari DE, Bertrand OF, Gilchrist IC. The transradial approach to percutaneous coronary intervention: historical perspective, current concepts, and future directions. J Am Coll Cardiol 2010;55:2187–2195. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2010.01.039

451.Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. 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: 1409–1420. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60404-2

452.Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet 2015;385:2465–2476. https://doi.org/ 10.1016/s0140-6736(15)60292-6

453.Vranckx P, Frigoli E, Rothenbühler M, Tomassini F, Garducci S, Andò G, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. Eur Heart J 2017;38:1069–1080. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehx048

454.Lee P, Liew D, Brennan A, Stub D, Lefkovits J, Reid CM, et al. Cost-effectiveness of radial access percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2021;156:44–51. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.034

455.Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. J Am Coll Cardiol 2002;39:1456–1463. https://doi.org/10.1016/ s0735-1097(02)01770-9

456.Johnson TW, Räber L, di Mario C, Bourantas C, Jia H, Mattesini A, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J 2019;40:2566–2584. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz332

457.di Mario C, Koskinas KC, Räber L. Clinical benefit of IVUS guidance for coronary stenting: the ULTIMATE step toward definitive evidence? J Am Coll Cardiol 2018;72: 3138–3141. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.029

458.Gao XF, Wang ZM, Wang F, Gu Y, Ge Z, Kong X-Q, et al. Intravascular ultrasound guidance reduces cardiac death and coronary revascularization in patients undergoing drug-elu-

ting stent implantation: results from a meta-analysis of 9 randomized trials and 4724 patients. Int J Cardiovasc Imaging 2019;35:239–247. https://doi.org/10.1007/ s10554-019-01555-3
459.Darmoch F, Alraies MC, Al-Khadra Y, Moussa Pacha H, Pinto DS, Osborn EA. Intravascular ultrasound imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e013678. https://doi.org/10.1161/jaha.119.013678
460.Jia H, Dai J, He L, Xu Y, Shi Y, Zhao L, et al. EROSION III: a multicenter RCT of OCT-guided reperfusion in STEMI with early infarct artery patency. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:846–856. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.298
461.Cuculi F, De Maria GL, Meier P, Dall'Armellina E, de Caterina AR, Channon KM, et al. Impact of microvascular obstruction on the assessment of coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, and fractional flow reserve after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;64:1894–1904. https://doi.org/10. 1016/j.jacc.2014.07.987
462.De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech J-W, De Winter H, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. Circulation 2001;104: 157–162. https://doi.org/10.1161/01.cir.104.2.157
463.Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. N Engl J Med 2016;375:1242–1252. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607991
464.Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tüller D, et al. 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;308:777–787. https://doi.org/10.1001/jama.2012. 10065
465.Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, 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;380:1482–1490. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61223-9
466.Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Jiménez-Quevedo P, 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;387:357–366. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00548-6
467.Brugaletta S, Gomez-Lara J, Ortega-Paz L, Jimenez-Diaz V, Jimenez M, Jiménez-Quevedo P, et al. 10-Year follow-up of patients with everolimus-eluting versus bare-metal stents after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2021;77:1165–1178. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.059
468.Räber L, Yamaji K, Kelbæk H, Engstrøm T, Baumbach A, Roffi M, et al. Five-year clinical outcomes and intracoronary imaging findings of the COMFORTABLE AMI trial: randomized comparison of biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2019;40:1909–1919. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz074
469.Vos NS, Fagel ND, Amoroso G, Herrman J-PR, Patterson MS, Piers LH, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent in acute myocardial infarction: the REVELATION randomized trial. JACC Cardiovasc Interv 2019;12: 1691–1699. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.016
470.Scheller B, Ohlow MA, Ewen S, Kische S, Rudolph TK, Clever YP, et al. Bare metal or drug-eluting stent versus drug-coated balloon in non-ST-elevation myocardial infarction: the randomised PEPCAD NSTEMI trial. EuroIntervention 2020;15: 1527–1533. https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00723
471.Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, Voskuil M, Shao CL, Van Belle E, et al. First results of the DEB-AMI (drug eluting balloon in acute ST-segment elevation myocardial infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular, functional, and clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 2012;59:2327–2337. https://doi.org/10.1016/ j.jacc.2012.02.027
472.Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013;369:1587–1597. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308789
473.Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alström P, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. N Engl J Med 2014;371:1111–1120. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405707
474.Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. N Engl J Med 2015;372: 1389–1398. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415098
475.Jolly SS, James S, Džavík V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, et al. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: thrombectomy trialists collaboration. Circulation 2017;135:143–152. https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025371
476.Jolly SS, Cairns JA, Lavi S, Cantor WJ, Bernat I, Cheema AN, et al. Thrombus aspiration in patients with high thrombus burden in the TOTAL trial. J Am Coll Cardiol 2018;72: 1589–1596. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.047
477.Thiele H, de Waha S, Zeymer U, Desch S, Scheller B, Lauer B, et al. Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: the TATORT-NSTEMI trial. J Am Coll Cardiol 2014;64:1117–1124. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.064
478.de Waha S, Patel MR, Granger CB, Ohman EM, Maehara A, Eitel I, et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. Eur Heart J 2017;38: 3502–3510. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx414
479.Corrigendum to: 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:3096. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507
480.Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, O'Gara PT, Smith PK, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. Lancet 2021;398:2247–2257. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21) 02334-5
481.Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. Lancet 2018;391:939–948. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30423-9

482.Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. Eur Heart J 2018;39:3353–3368. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehy080

483.Alfonso F, de la Torre Hernández JM, Ibáñez B, Sabaté M, Pan M, Gulati R, et al. Rationale and design of the BA-SCAD (Beta-blockers and Antiplatelet agents in patients with Spontaneous Coronary Artery Dissection) randomized clinical trial. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022;75:515–522. https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.08.003

484.Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, van Soest G, Wood A, Macaya F, et al. Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. JACC Cardiovasc Imaging 2019;12:2475–2488. https://doi.org/10.1016/j.jcmg. 2019.01.015

485.Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2018;137:e523–e557. https:// doi.org/10.1161/cir.0000000000000564

486.Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. Circ Cardiovasc Interv 2014;7:777–786. https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001659

487.Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. Circ Cardiovasc Interv 2014;7:645–655. https:// doi.org/10.1161/circinterventions.114.001760

488.Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Ettori F, Leonzi O, et al. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. Am J Cardiol 2015; 116:66–73. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.039

489.Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol 2020;76: 961–984. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084

490.Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004;116:253–262. https:// doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.035

491.Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346:957–966. https://doi.org/10.1056/NEJMoa013404

492.Belle L, Motreff P, Mangin L, Rangé G, Marcaggi X, Marie A, et al. 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:e003388. https://doi.org/10.1161/circinterventions.115. 003388

493.Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgaard L, Holmvang 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;387:2199–2206. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30072-1

494.Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, 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;63:2088–2098. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.530

495.Hong SJ, Kim BK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko Y-G, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. JAMA 2015;314:2155–2163. https://doi.org/10. 1001/jama.2015.15454

496.Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. J Am Coll Cardiol 2018;72:3126–3137. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.013

497.Gao XF, Ge Z, Kong XQ, Kan J, Han L, Lu S, et al. 3-Year outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation. JACC Cardiovasc Interv 2021;14:247–257. https://doi.org/10.1016/j.jcin. 2020.10.001

498.Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, Caussin C, Amabile N, Ohlmann P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). Circulation 2016;134:906–917. https://doi.org/10. 1161/circulationaha.116.024393

499.Kala P, Cervinka P, Jakl M, Kanovsky J, Kupec A, Spacek R, et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: a randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up. Int J Cardiol 2018;250:98–103. https://doi. org/10.1016/j.ijcard.2017.10.059

500.Secemsky EA, Butala N, Raja A, Khera R, Wang Y, Curtis JP, et al. Temporal changes and institutional variation in use of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with multivessel coronary artery disease in the United States: an NCDR research to practice project. JAMA Cardiol 2021;6: 574–580. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.5354

501.Holmes DR Jr, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. Circulation 1999;100:2067–2073. https://doi.org/10.1161/01. cir.100.20.2067

502.Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. Eur Heart J 2019;40: 2671–2683. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363

503.Papolos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and outcomes of cardiogenic shock in cardiac ICUs with versus without shock teams. J Am Coll Cardiol 2021;78:1309–1317. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.044

504.Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, et al. Cardiac shock care centers: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2018;72:1972–1980. https:// doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.074

505.Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. N Engl J Med 2018; 379:1699–1710. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808788

506.Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, 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;28:1709–1716. https://doi.

org/10.1093/eurheartj/ehm184
507.Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. 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;106:342–347. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.029
508.Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med 2013;369: 1115–1123. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305520
509.Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. 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; 386:665–671. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60648-1
510.Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med 2017;376:1234–1244. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067
511.Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. N Engl J Med 2019; 381:1411–1421. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907775
512.Bainey KR, Engstrøm T, Smits PC, Gershlick AH, James SK, Storey RF, et al. Complete vs culprit-lesion-only revascularization for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. JAMA Cardiol 2020;5:881–888. https://doi.org/ 10.1001/jamacardio.2020.1251
513.Sardella G, Lucisano L, Garbo R, Pennacchi M, Cavallo E, Stio RE, et al. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial. J Am Coll Cardiol 2016;67:264–272. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.082
514.Siebert VR, Borgaonkar S, Jia X, Nguyen HL, Birnbaum Y, Lakkis NM, et al. Meta-analysis comparing multivessel versus culprit coronary arterial revascularization for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2019;124:1501–1511. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.071
515.Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2018;72:1989–1999. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.089
516.Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, Nelson GIC, Hansen PS, Ward MR. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. J Am Coll Cardiol 2002;40:911–916. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02049-1
517.Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, Mesley R, Marble SJ, Giugliano RP, et al. Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999;34:974–982. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00335-6
518.Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2010;3:1274–1281. https://doi. org/10.1016/j.jcin.2010.08.025
519.Musto C, De Felice F, Rigattieri S, Chin D, Marra A, Nazzaro MS, et al. Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of nonculprit lesions during the index procedure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the WAVE study. Am Heart J 2017;193:63–69. https://doi.org/10.1016/j.ahj. 2017.07.017
520.Erbay A, Penzel L, Abdelwahed YS, Klotsche J, Schatz A-S, Steiner J, et al. Feasibility and diagnostic reliability of quantitative flow ratio in the assessment of non-culprit lesions in acute coronary syndrome. Int J Cardiovasc Imaging 2021;37:1815–1823. https://doi. org/10.1007/s10554-021-02195-2
521.Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. J Am Coll Cardiol 2010;55:2816–2821. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.096
522.Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, et al. Impact of routine fractional flow reserve on management decision and 1-year clinical outcome of patients with acute coronary syndromes: PRIME-FFR (Insights From the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] Integrated Multicenter Registries – Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice). Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e004296. https://doi.org/10.1161/circinterventions.116. 004296
523.Sels JW, Tonino PA, Siebert U, Fearon WF, Van't Veer M, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. JACC Cardiovasc Interv 2011;4:1183–1189. https://doi. org/10.1016/j.jcin.2011.08.008
524.Puymirat E, Cayla G, Simon T, Steg PG, Montalescot G, Durand-Zaleski I, et al. Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. N Engl J Med 2021;385:297–308. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104650
525.Wald DS, Hadyanto S, Bestwick JP. Should fractional flow reserve follow angiographic visual inspection to guide preventive percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction? Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6: 186–192. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa012
526.Gallone G, Angelini F, Fortuni F, Gnecchi M, De Filippo O, Baldetti L, et al. Angiography- vs. physiology-guided complete revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: who is the better gatekeeper in this setting? A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6:199–200. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa007
527.Kobayashi Y, Lønborg J, Jong A, Nishi T, De Bruyne B, Høfsten DE, et al. Prognostic value of the residual SYNTAX score after functionally complete revascularization in ACS. J Am Coll Cardiol 2018;72:1321–1329. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.069
528.Lee JM, Kim HK, Park KH, Choo EH, Kim CJ, Lee SH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. Eur Heart J 2023;44:473–484. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehac763
529.Harskamp RE, Bonatti JO, Zhao DX, Puskas JD, de Winter RJ, Alexander JH, et al. Standardizing definitions for hybrid coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;147:556–560. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.019
530.Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery

disease: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2019;73:964–976. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.053
531.Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, 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;65:963–972. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2014.12.038
532.Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J 2015;36:100–111. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehu338
533.Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 2015;131:861–870. https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.011201
534.Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 2017;38:143–153. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149
535.Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2019;139:e891–e908. https://doi.org/10. 1161/cir.0000000000000670
536.Matta A, Nader V, Canitrot R, Delmas C, Bouisset F, Lhermusier T, et al. Myocardial bridging is significantly associated to myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022;11:501–507. https://doi.org/10. 1093/ehjacc/zuac047
537.Pargaonkar VS, Kimura T, Kameda R, Tanaka S, Yamada R, Schwartz JG, et al. Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease. EuroIntervention 2021;16:1070–1078. https://doi.org/10.4244/eij-d-20- 00779
538.Ford TJ, Ong P, Sechtem U, Beltrame J, Camici PG, Crea F, et al. Assessment of vascular dysfunction in patients without obstructive coronary artery disease: why, how, and when. JACC Cardiovasc Interv 2020;13:1847–1864. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020. 05.052
539.Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:813–822. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab049
540.Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, et al. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Eur Heart J 2008;29:2651–2659. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehn433
541.Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. JAMA 2011;306:277–286. https://doi.org/ 10.1001/jama.2011.992
542.Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. J Am Coll Cardiol 2018;72:3158–3176. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2018.09.072
543.Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-trial. J Am Coll Cardiol 2016;67:1800–1811. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2016.02.013
544.Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, Smilowitz NR, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries in women. Circulation 2021;143:624–640. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120. 052008
545.Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:1146–1152. https://doi.org/10.1093/ehjci/jev289
546.Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2016;18:8–27. https://doi.org/10.1002/ejhf.424
547.Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management. Eur Heart J 2018;39:2047–2062. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehy077
548.Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015;36:2921–2964. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehv318
549.Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2013;34:2636–2648,2648a-2648d. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht210
550.Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. J Am Coll Cardiol 2018;72:2841–2855. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.006
551.Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J 2020;41:3504–3520. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehaa503
552.Cerrato E, Giacobbe F, Quadri G, Macaya F, Bianco M, Mori R, et al. Antiplatelet therapy in patients with conservatively managed spontaneous coronary artery dissection from the multicentre DISCO registry. Eur Heart J 2021;42:3161–3171. https://doi. org/10.1093/eurheartj/ehab372
553.McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, Sandoval Y, Apple FS, Mills NL, et al. Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians. JAMA Cardiol 2019;4:1034–1042. https://doi.org/10.1001/

jamacardio.2019.2724
554.Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Van de Werf F, et al. Heart failure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing, predictors, and clinical outcomes. JACC Heart Fail 2013;1:223–229. https:// doi.org/10.1016/j. jchf.2013.02.007
555.Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail 2017;19:1242–1254. https:// doi.org/10.1002/ejhf.890
556.Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Circulation 2004;109:494–499. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000109691.16944.Da
557.McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599–3726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
558.Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2020;22:1315–1341. https://doi.org/10.1002/ejhf.1922
559.Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019;21:137–155. https://doi.org/10.1002/ejhf.1369
560.Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, 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 Cardiovasc Imaging 2015;16:119–146. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu210
561.Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2017;38:3523–3531. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx363
562.Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, Desai N, Masoudi FA, Bach RG, et al. The evolving landscape of impella use in the United States among patients undergoing percutaneous coronary intervention with mechanical circulatory support. Circulation 2020;141: 273–284. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044007
563.Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, Hurley NC, Krumholz HM, Curtis JP, et al. Association of use of an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump with in-hospital mortality and major bleeding among patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA 2020;323:734–745. https://doi.org/10.1001/jama.2020.0254
564.Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, et al. Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2019;12:1825–1836. https://doi.org/10. 1016/j.jcin.2019.04.039
565.Schrage B, Becher PM, Goßling A, Savarese G, Dabboura S, Yan I, et al. Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical circulatory support and mortality in cardiogenic shock. ESC Heart Fail 2021;8:1295–1303. https://doi.org/10.1002/ehf2.13202
566.Watkins AC, Maassel NL, Ghoreishi M, Dawood MY, Pham SM, Kon ZN, et al. Preoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation slashes risk score in advanced structural heart disease. Ann Thorac Surg 2018;106:1709–1715. https:// doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.038
567.Ronco D, Matteucci M, Ravaux JM, Marra S, Torchio F, Corazzari C, et al. Mechanical circulatory support as a bridge to definitive treatment in post-infarction ventricular septal rupture. JACC Cardiovasc Interv 2021;14:1053–1066. https://doi.org/10.1016/j. jcin.2021.02.046
568.Matteucci M, Fina D, Jiritano F, Meani P, Raffa GM, Kowalewski M, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in the setting of postinfarction mechanical complications: outcome analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2020;31:369–374. https://doi.org/10.1093/ icvts/ivaa108
569.Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, Pearson DD, Volpe M, Martucci G, et al. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture. Circ Cardiovasc Interv 2013;6:59–67. https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.972711
570.Kilic A, Sultan I, Chu D, Wang Y, Gleason TG. Mitral valve surgery for papillary muscle rupture: outcomes in 1342 patients from the society of thoracic surgeons database. Ann Thorac Surg 2020;110:1975–1981. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03. 097
571.Valle JA, Miyasaka RL, Carroll JD. Acute mitral regurgitation secondary to papillary muscle tear: is transcatheter edge-to-edge mitral valve repair a new paradigm? Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e005050. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117. 005050
572.Terashima M, Fujiwara S, Yaginuma GY, Takizawa K, Kaneko U, Meguro T. Outcome of percutaneous intrapericardial fibrin-glue injection therapy for left ventricular free wall rupture secondary to acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2008;101: 419–421. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.086
573.Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2021;144:e16–e35. https://doi.org/10. 1161/cir.0000000000000985
574.Gong FF, Vaitenas I, Malaisrie SC, Maganti K. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a review. JAMA Cardiol 2021;6:341–349. https://doi.org/10.1001/ jamacardio.2020.3690
575.Robinson AA, Jain A, Gentry M, McNamara RL. Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2016;221: 554–559. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.069
576.Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of patients at risk for and with left ventricular thrombus: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2022;146:e205–e223. https://doi.org/10. 1161/cir.0000000000001092
577.Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. J Cardiovasc Magn Reson 2018;20:72. https://doi.org/ 10.1186/

s12968-018-0494-3
578.Velangi PS, Choo C, Chen KA, Kazmirczak F, Nijjar PS, Farzaneh-Far A, et al. Long-term embolic outcomes after detection of left ventricular thrombus by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: a matched cohort study. Circ Cardiovasc Imaging 2019;12:e009723. https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009723
579.Funke Küpper AJ, Verheugt FW, Peels CH, Galema TW, Roos JP. Left ventricular thrombus incidence and behavior studied by serial two-dimensional echocardiography in acute anterior myocardial infarction: left ventricular wall motion, systemic embolism and oral anticoagulation. J Am Coll Cardiol 1989;13:1514–1520. https://doi.org/10.1016/ 0735-1097(89)90341-0
580.Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:861–872. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01. 285
581.Dalia T, Lahan S, Ranka S, Goyal A, Zoubek S, Gupta K, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. Thromb J 2021;19:7. https://doi.org/10.1186/s12959-021-00259-w
582.Verma BR, Montane B, Chetrit M, Khayata M, Furqan MM, Ayoub C, et al. Pericarditis and post-cardiac injury syndrome as a sequelae of acute myocardial infarction. Curr Cardiol Rep 2020;22:127. https://doi.org/10.1007/s11886-020-01371-5
583.Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J 2009;30:1038–1045. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579
584.Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. Heart 2016;102:926–933. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308678
585.Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373–498. https:// doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612
586.Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. Circulation 2011;123: 2094–2100. https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.990192
587.Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SWL, Lau CP, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. Chest 2007;132:44–49. https://doi.org/10.1378/chest.06-2733
588.Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. Crit Care Med 2011;39:78–83. https://doi.org/10.1097/CCM. 0b013e3181fd6ad7
589.Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry). Am J Cardiol 2008;102:1427–1432. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.033
590.Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. Circulation 1991;84: 1543–1551. https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1543
591.Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW, 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;117:709–713. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.002
592.Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, et al. Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). Am J Cardiol 2012;109:805–812. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.043
593.Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, et al. Clinical impact of ventricular tachycardia and/or fibrillation during the acute phase of acute myocardial infarction on in-hospital and 5-year mortality rates in the percutaneous coronary intervention era. Circ J 2016;80:1539–1547. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0183
594.Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2018;121:805–809. https://doi.org/10. 1016/j.amjcard.2017.12.036
595.Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki YK, et al. Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction. Circulation 2019; 139:2315–2325. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037997
596.Terkelsen CJ, Sørensen JT, Kaltoft AK, Nielsen SS, Thuesen L, Bøtker HE, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2009;104:1641–1646. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07. 037
597.Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2010; 55:2556–2566. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.076
598.Mehran R, Pocock SJ, Stone GW, Clayton TC, Dangas GD, Feit F, et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. Eur Heart J 2009;30:1457–1466. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehp110
599.Rao SV. The conundrum of reducing ischemic and bleeding events after PCI. J Am Coll Cardiol 2015;65:1421–1423. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.012
600.Kwok CS, Sherwood MW, Watson SM, Nasir SB, Sperrin M, Nolan J, et al. Blood transfusion after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. JACC Cardiovasc Interv 2015;8:436–446. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.026
601.Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenbichler B, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PA-

RIS): 2 year results from a prospective observational study. Lancet 2013;382: 1714–1722. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61720-1
602.Reidenberg MM. Drug discontinuation effects are part of the pharmacology of a drug. J Pharmacol Exp Ther 2011;339:324–328. https://doi.org/10.1124/jpet.111.183285
603.Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, Nossikof A, Wang L, Morsi M, et al. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (no-LVT trial). J Am Coll Cardiol 2021; 77:1590–1592. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.049
604.Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NCF, Kukar N, et al. Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction LV thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR. JACC Cardiovasc Imaging 2016;9:505–515. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.017
605.Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. J Fam Pract 2000;49:47–59
606.Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone: a randomized, digoxin-controlled study. Eur Heart J 1995;16:521–528. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945
607.Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs Congestive Heart failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). Circulation 1998;98: 2574–2579. https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574
608.Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F, et al. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. Wien Klin Wochenschr 2004; 116:744–749. https://doi.org/10.1007/s00508-004-0264-0
609.Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002;346:877–883. https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474
610.Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352:225–237. https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399
611.Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. Circulation 2000;102:742–747. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.7.742
612.Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. Circ J 2010;74:856–863. https://doi.org/10.1253/circj.cj- 09-0772
613.Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. N Engl J Med 1999;341:871–878. https://doi.org/10.1056/nejm199909163411203
614.Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, Winkle RA, Platia EV, Chilson DA, et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol 1996;27:67–75. https://doi.org/10.1016/0735-1097(95) 00427-0
615.Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. Europace 2014;16:1655–1673. https://doi.org/10.1093/europace/euu208
616.Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). Europace 2019;21: 1603–1604. https://doi.org/10.1093/europace/euz163
617.Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1984;4:35–38. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(84)80315-0
618.Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. Resuscitation 1999;41: 47–55. https://doi.org/10.1016/s0300-9572(99)00032-5
619.Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, et al. HRS/ ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter- defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. Circulation 2014;130:94–125. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000056
620.Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2021;42:3427–3520. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364
621.Jim MH, Chan AO, Tse HF, Barold SS, Lau CP. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. Ann Acad Med Singap 2010;39:185–190. https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg. V39N3p185
622.Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. Europace 2012;14:1639–1645. https://doi.org/10.1093/europace/eus161
623.Vicente-Ibarra N, Marín F, Pernías-Escrig V, Sandín-Rollán M, Núñez-Martínez L, Lozano T, et al. Impact of anemia as risk factor for major bleeding and mortality in patients with acute coronary syndrome. Eur J Intern Med 2019;61:48–53. https://doi.org/ 10.1016/j.ejim.2018.12.004
624.Younge JO, Nauta ST, Akkerhuis KM, Deckers JW, van Domburg RT. Effect of anemia on short- and long-term outcome in patients hospitalized for acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2012;109:506–510. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09. 046
625.Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, et al. Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. Eur Heart J 2010;31:50–58. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp401
626.Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA 2016;316:2025–2035. https://doi.org/10.1001/

jama.2016.9185
627.Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. JAMA Intern Med 2013;173:132–139. https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.1001
628.Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2021;12:CD002042. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub5
629.Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, et al. Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). Am J Cardiol 2011;108:1108–1111. https://doi.org/ 10.1016/j.amjcard.2011.06.014
630.Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Rao SV, Newby LK, LaPointe NMA, et al. Transfusion practice and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2008;155:1047–1053. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.01.009
631.Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a restrictive vs liberal blood transfusion strategy on major cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized clinical trial. JAMA 2021;325:552–560. https://doi.org/ 10.1001/jama.2021.0135
632.Gonzalez-Juanatey JR, Lemesle G, Puymirat E, Ducrocq G, Cachanado M, Arnaiz JA, et al. One-year major cardiovascular events after restrictive versus liberal blood transfusion strategy in patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized trial. Circulation 2022;145:486–488. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.121.057909
633.Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP, López-Sendón J, Steg PG, Granger CB, et al. Thrombocytopenia in patients with an acute coronary syndrome (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). Am J Cardiol 2009;103:175–180. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.08.055
634.Vora AN, Chenier M, Schulte PJ, Goodman S, Peterson ED, Pieper K, et al. Long-term outcomes associated with hospital acquired thrombocytopenia among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am Heart J 2014;168:189–196.e1. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.04.010
635.Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenestrand U, et al. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. J Intern Med 2010;268:40–49. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x
636.Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003;42:201–208. https://doi.org/10.1016/s0735- 1097(03)00572-2
637.Panchal HB, Zheng S, Devani K, White CJ, Leinaar EF, Mukherjee D, et al. Impact of chronic kidney disease on revascularization and outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2021;150:15–23. https://doi.org/10. 1016/j.amjcard.2021.03.057
638.Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010;375:2073–2081. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60674-5
639.Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Piñero G, Avezum A, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). Heart 2003;89: 1003–1008. https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1003
640.Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenestrand U, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). Circulation 2009;120: 851–858. https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.838169
641.Huang HD, Alam M, Hamzeh I, Virani S, Deswal A, Aguilar D, et al. Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. Int J Cardiol 2013;168:3741–3746. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.013
642.Kume K, Yasuoka Y, Adachi H, Noda Y, Hattori S, Araki R, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Cardiovasc Revasc Med 2013;14:253–257. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2013.07.009
643.Bangalore S, Briguori C. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury: and the winner is…. Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e005262. https://doi.org/10.1161/ circinterventions.117.005262
644.Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Kidney Med 2020;2:85–93. https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.01.001
645.Schweiger MJ, Chambers CE, Davidson CJ, Zhang S, Blankenship J, Bhalla NP, et al. Prevention of contrast induced nephropathy: recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures. Catheter Cardiovasc Interv 2007;69: 135–140. https://doi.org/10.1002/ccd.20964
646.Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021; 42:3227–3337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
647.Ängerud KH, Brulin C, Näslund U, Eliasson M. Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the northern Sweden MONICA Study. BMC Cardiovasc Disord 2013;13:6. https://doi.org/10. 1186/1471-2261-13-6
648.Fu R, Li S-D, Song C-X, Yang J-A, Xu H-Y, Gao X-J, et al. Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction–an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. J Geriatr Cardiol 2019;16:395–400. https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.002
649.Rossello X, Ferreira JP, McMurray JJ, Aguilar D, Pfeffer MA, Pitt B, et al. Editor's choice– impact of insulin-treated diabetes on cardiovascular outcomes following high-risk myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;8:231–241. https://doi. org/10.1177/2048872618803701
650.Wallert J, Mitchell A, Held C, Hagström E, Leosdottir M, Olsson EMG. Cardiac rehabilitation goal attainment after myocardial infarction with versus without diabetes: a nationwide registry study. Int J Cardiol 2019;292:19–24. https://doi.org/10.1016/j.ijcard. 2019.04.049

651.Ritsinger V, Jensen J, Ohm D, Omerovic E, Koul S, Fröbert O, et al. Elevated admission glucose is common and associated with high short-term complication burden after acute myocardial infarction: insights from the VALIDATE-SWEDEHEART study. Diab Vasc Dis Res 2019;16:582–584. https://doi.org/10.1177/1479164119871540

652.Weston C, Walker L, Birkhead J. Early impact of insulin treatment on mortality for hyperglycaemic patients without known diabetes who present with an acute coronary syndrome. Heart 2007;93:1542–1546. https://doi.org/10.1136/hrt.2006.108696

653.Ritsinger V, Malmberg K, Mårtensson A, Rydén L, Wedel H, Norhammar A. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction: mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:627–633. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70088-9

654.Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009;360:1283–1297. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625

655.Rossello X, Yellon DM. A new era in the management of type 2 diabetes: is cardioprotection at long last a reality? Int J Cardiol 2017;228:198–200. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.246

656.Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373: 2117–2128. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720

657.Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375: 311–322. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827

658.Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020;41:255–323. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehz486

659.Sinclair H, Batty JA, Qiu W, Kunadian V. Engaging older patients in cardiovascular research: observational analysis of the ICON-1 study. Open Heart 2016;3:e000436. https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000436

660.Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J 2006;27:789–795. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehi774

661.Lopes RD, White JA, Tricoci P, White HD, Armstrong PW, Braunwald E, et al. Age, treatment, and outcomes in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: insights from the EARLY ACS trial. Int J Cardiol 2013;167:2580–2587. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.053

662.Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J 2011;32:1379–1389. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr033

663.Mills GB, Ratcovich H, Adams-Hall J, Beska B, Kirkup E, Raharjo DE, et al. Is the contemporary care of the older persons with acute coronary syndrome evidence-based? European Heart Journal Open 2021;2:oeab044. https://doi.org/10.1093/ehjopen/ oeab044

664.Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. Lancet 2016;387:1057–1065. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(15)01166-6

665.Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, et al. 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;32:51–60. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehq375

666.Kunadian V, Qiu W, Ludman P, Redwood S, Curzen N, Stables R, et al. Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era: an analysis from the BCIS database (British Cardiovascular Intervention Society). JACC Cardiovasc Interv 2014;7:1374–1385. https://doi.org/10. 1016/j.jcin.2014.06.017

667.Kunadian V, Bawamia B, Maznyczka A, Zaman A, Qiu W. Outcomes following primary percutaneous coronary intervention in the setting of cardiac arrest: a registry database study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2015;4:6–15. https://doi.org/10.1177/ 2048872614534079

668.Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). Eur J Prev Cardiol 2022;29:216–227. https://doi.org/10. 1093/eurjpc/zwaa167

669.Walker DM, Gale CP, Lip G, Martin-Sanchez FJ, McIntyre HF, Mueller C, et al. Editor's choice–frailty and the management of patients with acute cardiovascular disease: a position paper from the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:176–193. https://doi.org/10.1177/2048872618758931

670.Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752–762. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62167-9

671.Chung KJNC, Wilkinson C, Veerasamy M, Kunadian V. Frailty scores and their utility in older patients with cardiovascular disease. Interv Cardiol 2021;16:e05. https://doi.org/10.15420/icr.2020.18

672.Gu SZ, Qiu W, Batty JA, Sinclair H, Veerasamy M, Brugaletta S, et al. Coronary artery lesion phenotype in frail older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome undergoing invasive care. EuroIntervention 2019;15:e261–e268. https://doi. org/10.4244/eij-d-18-00848

673.Batty J, Qiu W, Gu S, Sinclair H, Veerasamy M, Beska B, et al. One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: an analysis of the ICON1 study. Int J Cardiol 2019;274:45–51. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.086

674.Beska B, Coakley D, MacGowan G, Adams-Hall J, Wilkinson C, Kunadian V, et al. Frailty and quality of life after invasive management for non-ST elevation acute coronary syndrome. Heart 2022;108:203–211. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319064

675.Beska B, Mills GB, Ratcovich H, Wilkinson C, Damluji AA, Kunadian V, et al. Impact of multimorbidity on long-term outcomes in older adults with non-ST elevation acute coronary syndrome in the North East of England: a multi-centre cohort study of patients undergoing invasive care. BMJ Open 2022;12:e061830. https://doi.org/10.1136/ bmjopen-2022-061830
676.Gu SZ, Beska B, Chan D, Neely D, Batty JA, Adams-Hall J, et al. Cognitive decline in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. J Am Heart Assoc 2019;8:e011218. https://doi.org/10.1161/jaha.118.011218
677.Ismail S, Wong C, Rajan P, Vidovich MI. ST-elevation acute myocardial infarction in pregnancy: 2016 update. Clin Cardiol 2017;40:399–406. https://doi.org/10.1002/clc. 22655
678.Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018;39:3165–3241. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehy340
679.Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. J Am Coll Cardiol 2008;52:171–180. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.049
680.Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. Circulation 2014;129:1695–1702. https:// doi.org/10.1161/circulationaha.113.002054
681.Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part I. J Am Coll Cardiol 2016;68:396–410. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048
682.Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, Parwani P, Swamy P, Lopez-Mattei JC, et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. Eur Heart J 2020;41:2183–2193. https:// doi.org/10.1093/eurheartj/ehz851
683.Velders MA, Boden H, Hofma SH, Osanto S, van der Hoeven BL, Heestermans AACM, et al. Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer treated with primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2013;112:1867–1872. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.019
684.Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): developed by the Task Force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2022;43:4229–4361. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehac244
685.Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, Martinez SC, Holmvang L, Ludman P, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. Eur Heart J 2019;40:1790–1800. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehy769
686.Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, Saad M, Kovelamudi S, Marmagkiolis K, et al. Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer. Ann Transl Med 2017;5:482. https://doi.org/10.21037/atm.2017.11.29
687.Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC Council of Cardio-Oncology-Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:947–959. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab056
688.Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, et al. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. Eur Heart J 2019;40:1756–1763. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453
689.Mohamed MO, Van Spall HGC, Kontopantelis E, Alkhouli M, Barac A, Elgendy IY, et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:829–839. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa032
690.Guddati AK, Joy PS, Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. J Cancer Res Clin Oncol 2016;142:471–479. https://doi.org/10.1007/s00432- 015-2056-5
691.Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003;348:491–499. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021833
692.Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (Iodixanol) and hexabrix (Ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2006;48:924–930. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006. 06.047
693.Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double- blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation 2007;115:3189–3196. https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.671644
694.Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. JAMA 2008;300:1038–1046. https://doi.org/10.1001/jama.300.9.1038
695.Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AYJ, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. Lancet 2014;383: 1814–1823. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60689-9
696.Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, Aruta P, Byrne RA, Cassese S, et al. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary procedures: evidence from a hierarchical Bayesian network meta-analysis of 124 trials and 28240 patients. Circ Cardiovasc Interv 2017;10: e004383. https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004383
697.Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2017;389:1312–1322. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30057-0
698.Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular out-

come trials. Lancet 2019;393:31–39. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32590-x
699.Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:776–785. https://doi.org/10.1016/ s2213-8587(19)30249-9
700.Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2019;380:2295–2306. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744
701.Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med 2020;383: 1436–1446. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816
702.McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019;381:1995–2008. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303
703.Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020;383: 1413–1424. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190
704.Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: the EMPEROR-preserved trial. Circulation 2021;144:1284–1294. https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056824
705.Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Mellbin L, Wood D, et al. Screening for glucose perturbations and risk factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease–a persistent challenge in need of substantial improvement: a report from ESC EORP EUROASPIRE V. Diabetes Care 2020;43: 726–733. https://doi.org/10.2337/dc19-2165
706.Shahim B, De Bacquer D, De Backer G, Gyberg V, Kotseva K, Mellbin L, et al. The prognostic value of fasting plasma glucose, two-hour postload glucose, and HbA(1c) in patients with coronary artery disease: a report from EUROASPIRE IV: a survey from the European Society of Cardiology. Diabetes Care 2017;40:1233–1240. https://doi.org/10. 2337/dc17-0245
707.Ritsinger V, Tanoglidi E, Malmberg K, Näsman P, Rydén L, Tenerz Å, et al. Sustained prognostic implications of newly detected glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction: long-term follow-up of the Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction cohort. Diab Vasc Dis Res 2015;12:23–32. https://doi.org/10.1177/1479164114551746
708.Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. Eur Heart J 2005;26:1255–1261. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehi230
709.Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, Murphy SA, Barron HV, Giugliano RP, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2005;46:178–180. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.052
710.Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. Lancet 2019;393:407–415. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18) 31942-1
711.Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, Bohula EA, et al. Effect of simvastatin-ezetimibe compared with simvastatin monotherapy after acute coronary syndrome among patients 75 years or older: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2019;4:846–854. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2306
712.Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. N Engl J Med 2012;367:1297–1309. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205512
713.Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T, Moudgil R, Yeh ETH. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. J Am Coll Cardiol 2017;70:2552–2565. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1095
714.Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. Nat Rev Cardiol 2020;17: 503–522. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0347-2
715.Long M, Ye Z, Zheng J, Chen W, Li L. Dual anti-platelet therapy following percutaneous coronary intervention in a population of patients with thrombocytopenia at baseline: a meta-analysis. BMC Pharmacol Toxicol 2020;21:31. https://doi.org/10.1186/ s40360-020-00409-2
716.Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2020;28:460–495. https://doi.org/10.1177/2047487320913379
717.Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 2020;28:496–509. https://doi.org/10.1177/2047487320924912
718.Rossello X, Pocock SJ, Julian DG. Long-term use of cardiovascular drugs: challenges for research and for patient care. J Am Coll Cardiol 2015;66:1273–1285. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.018
719.Frederix I, Dendale P, Schmid JP. Who needs secondary prevention? Eur J Prev Cardiol 2017;24:8–13. https://doi.org/10.1177/2047487317706112
720.Rea F, Ronco R, Pedretti RFE, Merlino L, Corrao G. Better adherence with out-of-hospital healthcare improved long-term prognosis of acute coronary syndromes: evidence from an Italian real-world investigation. Int J Cardiol 2020;318: 14–20. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.017
721.Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, Doherty P, Metzendorf MI, Hackbusch M, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). Eur J Prev Cardiol 2020;27: 1756–1774. https://doi.org/10.1177/2047487320905719
722.Santiago de Araújo Pio C, Marzolini S, Pakosh M, Grace SL. Effect of cardiac rehabilitation dose on mortality and morbidity: a systematic review and meta-regression analysis. Mayo Clin Proc 2017;92:1644–1659. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.07. 019

723.van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, van Domburg R, Kotseva K, Wood D. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2017;232:294–303. https://doi.org/10.1016/j. ijcard.2016.12.125
724.Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2021;11:Cd001800. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4
725.Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD001800. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3
726.Benzer W, Rauch B, Schmid JP, Zwisler AD, Dendale P, Davos CH, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries: results of the European cardiac rehabilitation registry. Int J Cardiol 2017;228:58–67. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.059
727.Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tideman P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. Eur J Prev Cardiol 2015;22:35–74. https://doi.org/10.1177/2047487313501093
728.Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol 2019;26:824–835. https://doi.org/10.1177/ 2047487318825350
729.Frederix I, Vanhees L, Dendale P, Goetschalckx K. A review of telerehabilitation for cardiac patients. J Telemed Telecare 2015;21:45–53. https://doi.org/10.1177/ 1357633x14562732
730.Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E, Santaularia N, Tierney S, Piepoli MF, et al. Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2012;14: 451–458. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs048
731.De Bacquer D, Astin F, Kotseva K, Pogosova N, De Smedt D, De Backer G, et al. Poor adherence to lifestyle recommendations in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE surveys. Eur J Prev Cardiol 2021;29:383–395. https://doi. org/10.1093/eurjpc/zwab115
732.Dalal HM, Taylor RS. Telehealth technologies could improve suboptimal rates of participation in cardiac rehabilitation. Heart 2016;102:1155–1156. https://doi.org/10. 1136/heartjnl-2016-309429
733.Lavie CJ, Arena R, Franklin BA. Cardiac rehabilitation and healthy life-style interventions: rectifying program deficiencies to improve patient outcomes. J Am Coll Cardiol 2016;67:13–15. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.103
734.Fors A, Taft C, Ulin K, Ekman I. Person-centred care improves self-efficacy to control symptoms after acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. Eur J Cardiovasc Nurs 2016;15:186–194. https://doi.org/10.1177/1474515115623437
735.Frederix I, Caiani EG, Dendale P, Anker S, Bax J, Böhm A, et al. ESC e-Cardiology Working Group Position Paper: overcoming challenges in digital health implementation in cardiovascular medicine. Eur J Prev Cardiol 2019;26:1166–1177. https://doi. org/10.1177/2047487319832394
736.Rosselló X, Stanbury M, Beeri R, Kirchhof P, Casadei B, Kotecha D. Digital learning and the future cardiologist. Eur Heart J 2019;40:499–501. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehy884
737.Frederix I, Solmi F, Piepoli MF, Dendale P. Cardiac telerehabilitation: a novel cost- efficient care delivery strategy that can induce long-term health benefits. Eur J Prev Cardiol 2017;24:1708–1717. https://doi.org/10.1177/2047487317732274
738.Avila A, Claes J, Buys R, Azzawi M, Vanhees L, Cornelissen V. Home-based exercise with telemonitoring guidance in patients with coronary artery disease: does it improve long-term physical fitness? Eur J Prev Cardiol 2020;27:367–377. https://doi.org/10.1177/ 2047487319892201
739.Claes J, Cornelissen V, McDermott C, Moyna N, Pattyn N, Cornelis N, et al. Feasibility, acceptability, and clinical effectiveness of a technology-enabled cardiac rehabilitation platform (physical activity toward health-I): randomized controlled trial. J Med Internet Res 2020;22:e14221. https://doi.org/10.2196/14221
740.Kraal JJ, Peek N, Van den Akker-Van Marle ME, Kemps HM. Effects of home-based training with telemonitoring guidance in low to moderate risk patients entering cardiac rehabilitation: short-term results of the FIT@Home study. Eur J Prev Cardiol 2014;21: 26–31. https://doi.org/10.1177/2047487314552606
741.Maddison R, Rawstorn JC, Stewart RAH, Benatar J, Whittaker R, Rolleston A, et al. Effects and costs of real-time cardiac telerehabilitation: randomised controlled non- inferiority trial. Heart 2019;105:122–129. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018- 313189
742.Scherrenberg M, Wilhelm M, Hansen D, Völler H, Cornelissen V, Frederix I, et al. The future is now: a call for action for cardiac telerehabilitation in the COVID-19 pandemic from the secondary prevention and rehabilitation section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2020;28:524–540. https://doi.org/10.1177/2047487320939671
743.Huang K, Liu W, He D, Huang B, Xiao D, Peng Y, et al. Telehealth interventions versus center-based cardiac rehabilitation of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2015;22:959–971. https://doi.org/10.1177/ 2047487314561168
744.Wolf A, Vella R, Fors A. The impact of person-centred care on patients' care experiences in relation to educational level after acute coronary syndrome: secondary outcome analysis of a randomised controlled trial. Eur J Cardiovasc Nurs 2019;18:299–308. https://doi.org/10.1177/1474515118821242
745.Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. Am J Med Sci 2016;351:387–399. https://doi.org/10.1016/j. amjms.2016.01.010
746.Arlt AD, Nestoriuc Y, Rief W. Why current drug adherence programs fail: addressing psychological risk factors of nonadherence. Curr Opin Psychiatry 2017;30:326–333. https://doi.org/10.1097/yco.0000000000000345
747.Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual framework. Int J Pharm Pract 2019;27:223–231. https://doi.org/10.1111/ijpp.12491
748.Seabury SA, Dougherty JS, Sullivan J. Medication adherence as a measure of the quality of care provided by physicians. Am J Manag Care 2019;25:78–83.
749.Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, Back M, Berger T, Ferreira MC, et al. How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC).

Eur J Prev Cardiol 2022;30:149–166. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac204
750.Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol 2014;64:2071–2082. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.021
751.Selak V, Webster R, Stepien S, Bullen C, Patel A, Thom S, et al. Reaching cardiovascular prevention guideline targets with a polypill-based approach: a meta-analysis of randomised clinical trials. Heart 2019;105:42–48. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018- 313108
752.Castellano JM, Fuster V, Jennings C, Prescott E, Bueno H. Role of the polypill for secondary prevention in ischaemic heart disease. Eur J Prev Cardiol 2017;24:44–51. https:// doi.org/10.1177/2047487317707324
753.Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. N Engl J Med 2022;387: 967–977. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275
754.Palmer MJ, Barnard S, Perel P, Free C. Mobile phone-based interventions for improving adherence to medication prescribed for the primary prevention of cardiovascular disease in adults. Cochrane Database Syst Rev 2018;6:CD012675. https://doi.org/10.1002/ 14651858.CD012675.pub2
755.Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost- effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. Eur J Health Econ 2013;14:789–797. https://doi.org/10.1007/s10198-012- 0424-5
756.Gandapur Y, Kianoush S, Kelli HM, Misra S, Urrea B, Blaha MJ, et al. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2016;2:237–244. https://doi. org/10.1093/ehjqcco/qcw018
757.Fortuna RJ, Nagel AK, Rocco TA, Legette-Sobers S, Quigley DD. Patient experience with care and its association with adherence to hypertension medications. Am J Hypertens 2018;31:340–345. https://doi.org/10.1093/ajh/hpx200
758.Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention. Eur J Prev Cardiol 2017;24:29–35. https://doi.org/10.1177/ 2047487317708145
759.Geidl W, Schlesinger S, Mino E, Miranda L, Pfeifer K. Dose-response relationship between physical activity and mortality in adults with noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Int J Behav Nutr Phys Act 2020;17:109. https://doi.org/10.1186/s12966-020-01007-5
760.Ekblom O, Ek A, Cider Å, Hambraeus K, Börjesson M. Increased physical activity post- myocardial infarction is related to reduced mortality: results from the SWEDEHEART registry. J Am Heart Assoc 2018;7:e010108. https://doi.org/10.1161/jaha.118.010108
761.Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, Garcia-Rios A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. Lancet 2022;399:1876–1885. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00122-2
762.de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999;99:779–785. https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.779
763.Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 2003;290:86–97. https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86
764.Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation 2010;121:750–758. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.109.891523
765.United States Public Health Service Office of the Surgeon General. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services; 2020.
766.Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/ AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/ AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. Circulation 2016;134: e123–e155. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000404
767.Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2013:CD009329. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009329.pub2
768.Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. Circulation 2016;133:21–30. https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019634
769.Sterling LH, Windle SB, Filion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2016;5:e002849. https://doi.org/10.1161/jaha.115.002849
770.Windle SB, Dehghani P, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Smoking abstinence 1 year after acute coronary syndrome: follow-up from a randomized controlled trial of varenicline in patients admitted to hospital. CMAJ 2018;190:E347–E354. https://doi. org/10.1503/cmaj.170377
771.Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 2020;28:1552–1566. https://doi.org/10.1177/2047487320941993
772.Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med 2018;378:e34. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389
773.Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet 2018;391:1513–1523. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30134-x
774.Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z,

et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ 2014;349:g4164. https://doi.org/10.1136/bmj.g4164
775.Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. Lancet 2019;393:1831–1842. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(18)31772-0
776.Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. BMJ 2019;366:l4570. https://doi.org/10.1136/bmj.l4570
777.Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. Eur J Epidemiol 2018;33:811–829. https://doi.org/10.1007/s10654-018-0380-1
778.WHO Guidelines Review Committee. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. World Health Organization, 2020.
779.Hansen D, Abreu A, Ambrosetti M, Cornelissen V, Gevaert A, Kemps H, et al. Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2022;29:230–245. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab007
780.De Schutter A, Kachur S, Lavie CJ, Menezes A, Shum KK, Bangalore S, et al. Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2018;4:173–179. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy018
781.Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. Cochrane Database Syst Rev 2011; 2011:Cd008012. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub3
782.Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2018;25:247–259. https://doi.org/10.1177/2047487317739978
783.Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020;41:111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehz455
784.Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38: 2459–2472. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144
785.Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;376:1713–1722. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664
786.Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379: 2097–2107. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174
787.Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2014; 113:1753–1764. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.034
788.Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387–2397. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489
789.Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, Mueller C, Cook S, Matter CM, et al. Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS). J Am Coll Cardiol 2019;74:2452–2462. https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2019.08.010
790.Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, Kadariya D, Ravindra K, Markley R, et al. Alirocumab in acute myocardial infarction: results from the Virginia Commonwealth University Alirocumab Response Trial (VCU-AlirocRT). J Cardiovasc Pharmacol 2019; 74:266–269. https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000000706
791.Iannuzzo G, Gentile M, Bresciani A, Mallardo V, Di Lorenzo A, Merone P, et al. Inhibitors of protein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) and acute coronary syndrome (ACS): the state-of-the-art. J Clin Med 2021;10:1510. https://doi.org/10.3390/ jcm10071510
792.Räber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Häner JD, Lonborg J, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. JAMA 2022; 327:1771–1781. https://doi.org/10.1001/jama.2022.5218
793.Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, Prati F, Windecker S, Puri R, et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging 2022;15:1308–1321. https://doi.org/10. 1016/j.jcmg.2022.03.002
794.Schubert J, Lindahl B, Melhus H, Renlund H, Leosdottir M, Yari A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. Eur Heart J 2021;42: 243–252. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1011
795.Gencer B, Mach F, Murphy SA, De Ferrari GM, Huber K, Lewis BS, et al. Efficacy of evolocumab on cardiovascular outcomes in patients with recent myocardial infarction: a prespecified secondary analysis from the FOURIER trial. JAMA Cardiol 2020;5: 952–957. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0882
796.O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, Atar D, Keech A, Kuder JF, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation 2022;146:1109–1119. https://doi.org/10.1161/circulationaha.122. 061620
797.Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2019;380:11–22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792
798.Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. β blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999;318:1730–1737. https://doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1730
799.Martínez-Milla J, Raposeiras-Roubín S, Pascual-Figal DA, Ibáñez B. Role of beta- blockers in cardiovascular disease in

2019. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2019;72: 844–852. https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.04.014
800.Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J, et al. Effect of oral β-blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2019; 5:12–20. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvy034
801.Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;357: 1385–1390. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04560-8
802.Kim J, Kang D, Park H, Kang M, Park TK, Lee JM, et al. Long-term β-blocker therapy and clinical outcomes after acute myocardial infarction in patients without heart failure: nationwide cohort study. Eur Heart J 2020;41:3521–3529. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehaa376
803.Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Redondo-Diéguez A, González-Ferreiro R, López-López A, Bouzas-Cruz N, et al. Prognostic benefit of beta-blockers after acute coronary syndrome with preserved systolic function. Still relevant today? Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2015;68:585–591. https://doi.org/10.1016/j.rec.2014.07.028
804.Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H, et al. β-blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017;69:2710–2720. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2017.03.578
805.Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, Shiomi H, Bingyuan B, Suwa S, et al. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. PLoS One 2018;13:e0199347. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199347
806.Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, Dominguez-Rodriguez A, Barrabés JA, Sánchez PL, et al. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2021;8:291–301. https://doi.org/10. 1093/ehjcvp/pvab060
807.Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, Dammen T, Fagerland MW, Hernæs KH, et al. BEtablocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI): rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. Am Heart J 2019;208: 37–46. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.10.005
808.Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, Cerquira C, Torp-Pedersen C, Bøtker HE, et al. Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2020;21:415. https://doi.org/10.1186/s13063-020-4214-6
809.Puymirat E, Riant E, Aissaoui N, Soria A, Ducrocq G, Coste P, et al. β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. BMJ 2016;354:i4801. https://doi.org/10.1136/bmj.i4801
810.Zeitouni M, Kerneis M, Lattuca B, Guedeney P, Cayla G, Collet JP, et al. Do patients need lifelong β-blockers after an uncomplicated myocardial infarction? Am J Cardiovasc Drugs 2019;19:431–438. https://doi.org/10.1007/s40256-019-00338-4
811.ISIS-4 Collaborative Group. 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. Lancet 1995;345:669–685. https://doi.org/10. 1016/S0140-6736(95)90865-X
812.Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ 1989;299:1187–1192. https://doi.org/10.1136/bmj.299.6709.1187
813.Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliasen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1995;333: 1670–1676. https://doi.org/10.1056/nejm199512213332503
814.Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, 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. N Engl J Med 1992;327:669–677. https://doi.org/10.1056/nejm199209033271001
815.The AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993;342: 821–828. https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92693-N
816.Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003;362:782–788. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(03)14286-9
817.The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S, Sleight P, Pogue Bosch J, Davies R, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342: 145–153. https://doi.org/10.1056/nejm200001203420301
818.ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. Circulation 1998;97: 2202–2212. https://doi.org/10.1161/01.cir.97.22.2202
819.Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003;349:1893–1906. https://doi. org/10.1056/NEJMoa032292
820.Swedberg K, Eneroth P, Kjekshus J, Snapinn S. Effects of enalapril and neuroendocrine activation on prognosis in severe congestive heart failure (follow-up of the CONSENSUS trial). Am J Cardiol 1990;66:D40–D45. https://doi.org/10.1016/0002- 9149(90)90475-g
821.Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995;273: 1450–1456. https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420066040
822.Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. Circulation 1999; 100:2312–2318. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.23.2312
823.Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 1991;325:293–302. https://doi.org/10.1056/nejm199108013250501

824.McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371:993–1004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077
825.Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2021;385: 1845–1855. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104508
826.Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309–1321. https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207
827.Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, et al. 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: 2295–2302. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu164
828.Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. Nat Rev Cardiol 2020;17:761–772. https://doi.org/10.1038/s41569- 020-0406-8
829.Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:644–657. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925
830.Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019;380:347–357. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa1812389
831.Nikolaus M, Massimo F, Katharina S, Dirk M-W, Ramzi AA, Manuel JA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023; https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192
832.Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021;385:1451–1461. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038
833.Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022;387:1089–1098. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286
834.von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. Eur Heart J 2022;43: 4421–4432. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494
835.Harrington J, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Bhatt DL, Petrie MC, et al. Empagliflozin in patients post myocardial infarction rationale and design of the EMPACT-MI trial. Am Heart J 2022;253:86–98. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.010
836.Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Hui WM, Hu WHC, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med 2002;346:2033–2038. https://doi.org/10.1056/NEJMoa012877
837.Casado Arroyo R, Polo-Tomas M, Roncalés MP, Scheiman J, Lanas A. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long- term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. Heart 2012; 98:718–723. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301632
838.Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. J Clin Pharmacol 2008;48:475–484. https://doi.org/10. 1177/0091270008315310
839.Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. Thromb Haemost 2009; 101:714–719. https://doi.org/10.1160/TH08-12-0808
840.Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol 2008;51:256–260. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.064
841.O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet 2009;374: 989–997. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61525-7
842.Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, et al. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. Circulation 2012;125:978–986. https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.032912
843.Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, et al. Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2021;10:e019636. https://doi.org/10.1161/jaha.120.019636
844.Liprandi ÁS, Liprandi MIS, Zaidel EJ, Aisenberg GM, Baranchuk A, Barbosa ECD, et al. Influenza vaccination for the prevention of cardiovascular disease in the Americas: consensus document of the Inter-American Society of Cardiology and the World Heart Federation. Glob Heart 2021;16:55. https://doi.org/10.5334/gh.1069
845.Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) study. Eur Heart J 2004;25:25–31. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.018
846.Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, Kanjanavanit R, Chaiwarith R, Sukonthasarn A, et al. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. Eur Heart J 2011;32:1730–1735. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehr004
847.Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo- controlled, multicenter trial. Circulation 2021;144:1476–1484. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.121.057042
848.Chen Y, Zhang H, Chen Y, Li M, Luo W, Liu Y, et al. Colchicine may become a new cornerstone therapy for coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rheumatol 2022;41:1873–1887. https://doi.org/10.1007/s10067-022- 06050-0
849.Razavi E, Ramezani A, Kazemi A, Attar A. Effect of treatment with colchicine after acute coronary syndrome on major cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Cardiovasc Ther 2022;2022:8317011. https://doi.org/ 10.1155/2022/8317011
850.Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. N Engl J Med 2019;381: 2497–2505. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388
851.Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A,

Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med 2020;383:1838–1847. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa2021372
852.Opstal TSJ, Fiolet ATL, van Broekhoven A, Mosterd A, Eikelboom JW, Nidorf SM, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease in relation to prior acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2021;78:859–866. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021. 06.037
853.Ji H, Fang L, Yuan L, Zhang Q. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. Med Sci Monit 2019;25: 5015–5027. https:// doi.org/10.12659/msm.917362
854.Candelaria D, Randall S, Ladak L, Gallagher R. Health-related quality of life and exercise-based cardiac rehabilitation in contemporary acute coronary syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. Qual Life Res 2020;29:579–592. https:// doi.org/10.1007/s11136-019-02338-y
855.Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005;142:233–239. https://doi.org/10.7326/0003-4819-142- 4-200502150-00005
856.Becerra-Tomás N, Blanco Mejía S, Viguiliouk E, Khan T, Kendall CWC, Kahleova H, et al. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr 2020;60:1207–1227. https://doi.org/10.1080/10408398.2019. 1565281
857.Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, et al. Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. Med Sci Sports Exerc 2019;51: 499–508. https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001822
858.Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, Olson TP, Somers VK, Bonikowske AR, et al. The association of resistance training with mortality: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2019;26:1647–1665. https://doi.org/10.1177/2047487319850718
859.Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2018;5: CD000146. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000146.pub5
860.Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2020;4:CD000031. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub5
861.Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016: CD006103. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7
862.Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2019;4:CD013308. https://doi.org/10.1002/ 14651858.Cd013308
863.Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, McNitt S, Williams GC, Bisognano JD. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2012;110:968–970. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.028
864.Suissa K, Larivière J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10: e002458. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002458
865.de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KAA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. JAMA 2004;292:1307–1316. https://doi.org/10. 1001/jama.292.11.1307
866.Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. J Am Coll Cardiol 2005;46:1405–1410. https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2005.03.077
867.Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285:1711–1718. https:// doi.org/10.1001/jama.285.13.1711
868.Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. 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;376:1670–1681. https:// doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61350-5
869.Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B. 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: 1397–1405. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61368-4
870.CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9–13. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)11181-9
871.Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651–1658. https:// doi.org/10.1056/nejm200105313442201
872.MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001–2007. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99) 04440-2
873.Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:1622–1632. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(05)67661-1
874.Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, et al. Clinical outcomes with β-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med 2014;127:939–953. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032
875.Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, et al. Meta-analysis of relation between oral β-blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2015; 115:1529–1538. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.057
876.Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, et al. Effect of beta- blocker dose on survival after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2015;66: 1431–1441. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.047
877.Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, et al. β-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2014;64:247–252. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.042
878.Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, et al. β-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disea-

se. JAMA 2012;308:1340–1349. https://doi.org/10.1001/jama.2012.12559
879.Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000;355:253–259. https://doi.org/ 10.1016/S0140-6736(99)12323-7
880.Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999;341:709–717. https://doi.org/10.1056/nejm199909023411001
881.Hirpa M, Woreta T, Addis H, Kebede S. What matters to patients? A timely question for value-based care. PLoS One 2020;15:e0227845. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227845
882.Ebrahimi Z, Patel H, Wijk H, Ekman I, Olaya-Contreras P. A systematic review on implementation of person-centered care interventions for older people in out-of-hospital settings. Geriatr Nurs 2021;42:213–224. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.08.004
883.Gluyas H. Patient-centred care: improving healthcare outcomes. Nurs Stand 2015;30: 50–57, quiz 59. https://doi.org/10.7748/ns.30.4.50.e10186
884.Kok MM, von Birgelen C. Involving the patient's perspective and preferences concerning coronary angiography and percutaneous coronary intervention. EuroIntervention 2020;15:1228–1231. https://doi.org/10.4244/eijv15i14a221
885.Astin F, Stephenson J, Probyn J, Holt J, Marshall K, Conway D. Cardiologists' and patients' views about the informed consent process and their understanding of the anticipated treatment benefits of coronary angioplasty: a survey study. Eur J Cardiovasc Nurs 2020;19:260–268. https://doi.org/10.1177/1474515119879050
886.Flynn D, Knoedler MA, Hess EP, Murad MH, Erwin PJ, Montori VM, et al. Engaging patients in health care decisions in the emergency department through shared decision- making: a systematic review. Acad Emerg Med 2012;19:959–967. https://doi.org/10. 1111/j.1553-2712.2012.01414.x
887.Grant EV, Summapund J, Matlock DD, Vaughan Dickson V, Iqbal S, Patel S, et al. Patient and cardiologist perspectives on shared decision making in the treatment of older adults hospitalized for acute myocardial infarction. Med Decis Making 2020;40: 279–288. https://doi.org/10.1177/0272989x20912293
888.Shah P, Thornton I, Turrin D, Hipskind JE. Informed consent. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC, 2022.
889.Prochnow JA, Meiers SJ, Scheckel MM. Improving patient and caregiver new medication education using an innovative teach-back toolkit. J Nurs Care Qual 2019;34: 101–106. https://doi.org/10.1097/ncq.0000000000000342
890.Klingbeil C, Gibson C. The Teach Back Project: a system-wide evidence based practice implementation. J Pediatr Nurs 2018;42:81–85. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2018.06. 002
891.Ha Dinh TT, Bonner A, Clark R, Ramsbotham J, Hines S. The effectiveness of the teach- back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2016;14: 210–247. https://doi.org/10.11124/jbisrir-2016-2296
892.Dickert NW, Scicluna VM, Adeoye O, Angiolillo DJ, Blankenship JC, Devireddy CM, et al. Emergency consent: patients' and surrogates' perspectives on consent for clinical trials in acute stroke and myocardial infarction. J Am Heart Assoc 2019;8:e010905. https://doi.org/10.1161/jaha.118.010905
893.Dickert NW, Miller FG. Involving patients in enrolment decisions for acute myocardial infarction trials. BMJ 2015;351:h3791. https://doi.org/10.1136/bmj.h3791
894.Olsson A, Ring C, Josefsson J, Eriksson A, Rylance R, Fröbert O, et al. Patient experience of the informed consent process during acute myocardial infarction: a sub-study of the VALIDATE-SWEDEHEART trial. Trials 2020;21:246. https://doi.org/10.1186/ s13063-020-4147-0
895.El-Haddad C, Hegazi I, Hu W. Understanding patient expectations of health care: a qualitative study. J Patient Exp 2020;7:1724–1731. https://doi.org/10.1177/2374373520921692
896.Scott JT, Thompson DR. Assessing the information needs of post-myocardial infarction patients: a systematic review. Patient Educ Couns 2003;50:167–177. https://doi. org/10.1016/s0738-3991(02)00126-x
897.Saczynski JS, McManus DD, Waring ME, Lessard D, Anatchkova MD, Gurwitz JH, et al. Change in cognitive function in the month after hospitalization for acute coronary syndromes: findings from TRACE-CORE (Transition, Risks, and Actions in Coronary Events-Center for Outcomes Research and Education). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e001669. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.001669
898.Goldman JD, Harte FM. Transition of care to prevent recurrence after acute coronary syndrome: the critical role of the primary care provider and pharmacist. Postgrad Med 2020;132:426–432. https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1740512
899.Huriani E. Myocardial infarction patients' learning needs: perceptions of patients, family members and nurses. Int J Nurs Sci 2019;6:294–299. https://doi.org/10.1016/j.ijnss. 2019.05.001
900.Messerli AW, Deutsch C. Implementation of institutional discharge protocols and transition of care following acute coronary syndrome. Cardiovasc Revasc Med 2020; 21:1180–1188. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.013
901.Schiele F, Lemesle G, Angoulvant D, Krempf M, Kownator S, Cheggour S, et al. Proposal for a standardized discharge letter after hospital stay for acute myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:788–801. https://doi.org/10. 1177/2048872619844444
902.Murphy B, Le Grande M, Alvarenga M, Worcester M, Jackson A. Anxiety and depression after a cardiac event: prevalence and predictors. Front Psychol 2019;10:3010. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.03010
903.Ceccarini M, Manzoni GM, Castelnuovo G. Assessing depression in cardiac patients: what measures should be considered? Depress Res Treat 2014;2014:148256. https:// doi.org/10.1155/2014/148256
904.Moser DK. "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. Am J Crit Care 2007; 16:361–369. https://doi.org/10.4037/ajcc2007.16.4.361
905.Turgeon RD, Koshman SL, Dong Y, Graham MM. P2Y12 inhibitor adherence trajectories in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: prognostic implications. Eur Heart J 2022;43:2303–2313. https://doi. org/10.1093/eurheartj/ehac116
906.Poitras ME, Maltais ME, Bestard-Denommé L, Stewart M, Fortin M. What are the effective elements in patient-centered and multimorbidity care? A scoping review. BMC Health Serv Res 2018;18:446. https://doi.org/10.1186/s12913-018-3213-8
907.Hochhalter AK, Song J, Rush J, Sklar L, Stevens A. Making the Most of Your Healthcare intervention for older adults with multiple chronic illnesses. Patient Educ Couns 2010; 81:207–213. https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.01.018
908.Hess EP, Knoedler MA, Shah ND, Kline JA, Breslin M, Branda

ME, et al. The chest pain choice decision aid: a randomized trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:251–259. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.111.964791
909.Hess EP, Hollander JE, Schaffer JT, Kline JA, Torres CA, Diercks DB, et al. Shared decision making in patients with low risk chest pain: prospective randomized pragmatic trial. BMJ 2016;355:i6165. https://doi.org/10.1136/bmj.i6165
910.van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas A, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e014733. https://doi.org/10.1161/jaha.119. 014733
911.Hedegaard U, Kjeldsen LJ, Pottegård A, Henriksen JE, Lambrechtsen J, Hangaard J, et al. Improving medication adherence in patients with hypertension: a randomized trial. Am J Med 2015;128:1351–1361. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.011
912.Bauer LK, Caro MA, Beach SR, Mastromauro CA, Lenihan E, Januzzi JL, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. Am J Cardiol 2012;109:1266–1271. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.12.017
913.Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. Int J Geriatr Psychiatry 2007;22:613–626. https://doi.org/10.1002/gps.1723
914.Redfors B, Angerås O, Råmunddal T, Petursson P, Haraldsson I, Dworeck C, et al. Trends in gender differences in cardiac care and outcome after acute myocardial infarction in Western Sweden: a report from the Swedish Web System for Enhancement of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). J Am Heart Assoc 2015;4:e001995. https://doi.org/10.1161/jaha.115.001995
915.Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S, et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2005;46:1845–1851. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005. 05.091
916.Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. J Am Coll Cardiol 2005;45: 832–837. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.055
917.Bugiardini R, Yan AT, Yan RT, Fitchett D, Langer A, Manfrini O, et al. Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women. Eur Heart J 2011;32: 1337–1344. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr027
918.Samayoa L, Grace SL, Gravely S, Scott LB, Marzolini S, Colella TJF. Sex differences in cardiac rehabilitation enrollment: a meta-analysis. Can J Cardiol 2014;30:793–800. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.11.007
919.Rossello X, Mas-Lladó C, Pocock S, Vicent L, van de Werf F, Chin CT, et al. Sex differences in mortality after an acute coronary syndrome increase with lower country wealth and higher income inequality. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022;75:392–400. https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.05.006
920.Sardar MR, Badri M, Prince CT, Seltzer J, Kowey PR. Underrepresentation of women, elderly patients, and racial minorities in the randomized trials used for cardiovascular guidelines. JAMA Internal Medicine 2014;174:1868–1870. https://doi.org/10.1001/ jamainternmed.2014.4758
921.Cho L, Vest AR, O'Donoghue ML, Ogunniyi MO, Sarma AA, Denby KJ, et al. Increasing participation of women in cardiovascular trials. J Am College Cardiol 2021;78:737–751. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.022
922.Gong IY, Tan NS, Ali SH, Lebovic G, Mamdani M, Goodman SG, et al. Temporal trends of women enrollment in major cardiovascular randomized clinical trials. Can J Cardiol 2019;35:653–660. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.01.010
923.Rossello X, Ferreira JP, Caimari F, Lamiral Z, Sharma A, Mehta C, et al. Influence of sex, age and race on coronary and heart failure events in patients with diabetes and post- acute coronary syndrome. Clin Res Cardiol 2021;110:1612–1624. https://doi.org/10. 1007/s00392-021-01859-2
924.Mas-Llado C, González-Del-Hoyo M, Siquier-Padilla J, Blaya-Peña L, Coughlan JJ, García de la Villa B, et al. Representativeness in randomised clinical trials supporting acute coronary syndrome guidelines. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2023. https://doi.org/ 10.1093/ehjqcco/qcad007
925.Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, et al. European Society of Cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022;8: 4–13. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa069
926.Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. N Engl J Med 2018;379:948–957. https:// doi.org/10.1056/NEJMsa1801495
927.Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. N Engl J Med 2019;381:252–263. https://doi.org/10.1056/ NEJMsa1813621
928.Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, et al. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. Europace 2021;23:494–495. https://doi.org/10.1093/europace/euaa253
929.Schiele F, Aktaa S, Rossello X, Ahrens I, Claeys MJ, Collet JP, et al. 2020 Update of the quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care: the study group for quality indicators from the ACVC and the NSTE-ACS guideline group. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10: 224–233. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa037
930.Aktaa S, Abdin A, Arbelo E, Burri H, Vernooy K, Blomström-Lundqvist C, et al. European Society of Cardiology Quality Indicators for the care and outcomes of cardiac pacing: developed by the Working Group for Cardiac Pacing Quality Indicators in collaboration with the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. Europace 2022;24:165–172. https://doi.org/10.1093/europace/euab193
931.Aktaa S, Gencer B, Arbelo E, Davos CH, Désormais I, Hollander M, et al. European Society of Cardiology Quality Indicators for Cardiovascular Disease Prevention: developed by the Working Group for Cardiovascular Disease Prevention Quality Indicators in collaboration with the European Association for Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2022;29:1060–1071. https://doi. org/10.1093/eurjpc/zwab160
932.Schiele F, Gale CP, Simon T, Fox KAA, Bueno H, Lettino M, et al. The 2020 ESC-ACVC quality indicators for the management of acute myocardial infarction applied to the FAST-MI

registries. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:207–215. https://doi. org/10.1093/ehjacc/zuab010
933.Rossello X, Medina J, Pocock S, Van de Werf F, Chin CT, Danchin N, et al. Assessment of quality indicators for acute myocardial infarction management in 28 countries and use of composite quality indicators for benchmarking. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:911–922. https://doi.org/10.1177/2048872620911853
934.Rossello X, Massó-van Roessel A, Perelló-Bordoy A, Mas-Lladó C, Ramis-Barceló MF, Vives-Borrás M, et al. Assessment of the ESC quality indicators in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10: 878–889. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab042
935.Batra G, Aktaa S, Wallentin L, Maggioni AP, Wilkinson C, Casadei B, et al. Methodology for the development of international clinical data standards for common cardiovascular conditions: European Unified Registries for Heart Care Evaluation and Randomised Trials (EuroHeart). Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2021;9:161–168. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab052
936.Rossello X, Massó-van Roessel A, Chioncel O, Tavazzi L, Ferrari R, Vahanian A, et al. EURObservational Research Programme: a bibliometric assessment of its scientific output. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022;8:804–811. https://doi.org/10. 1093/ehjqcco/qcac041