

Препоръки 2023 на ESC за поведение при остри коронарни синдроми

Разработени от работна група за поведение при остри коронарни синдроми на европейското кардиологично дружество (ESC)

Автори/членове на работната група: Robert A. Byrne *†, (Председател) (Ирландия), Xavier Rossello ‡, (Координатор на работната група) (Испания), J.J. Coughlan ‡, (Координатор на работната група) (Ирландия), Emanuele Barbato  (Италия), Colin Berry  (Великобритания), Alaide Chieffo  (Италия), Marc J. Claeys  (Белгия), Gheorghe-Andrei Dan  (Румъния), Marc R. Dweck  (Великобритания), Mary Galbraith  (Великобритания), Martine Gilard (Франция), Lynne Hinterbuchner  (Австрия), Ewa A. Jankowska  (Полша), Peter Jüni (Великобритания), Takeshi Kimura (Япония), Vijay Kunadian  (Великобритания), Margret Leosdottir  (Швеция), Roberto Lorusso  (Нидерландия), Roberto F.E. Pedretti  (Италия), Angelos G. Rigopoulos  (Гърция), Maria Rubini Gimenez  (Германия), Holger Thiele (Германия), Pascal Vranckx (Белгия), Sven Wassmann (Германия), Nanette Kass Wenger (САЩ), Borja Ibanez †*, (Председател) (Испания), и групата за научни документи на ESC

*Автори-кореспонденти: Robert A. Byrne, Department of Cardiology and Cardiovascular Research Institute (CVRI) Dublin, Mater Private Network, Dublin, Ireland, and School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin, Ireland. Tel: +353-1-2483190, E-mail: robertabyrne@rcsi.ie; and Borja Ibanez, Clinical Research Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, Spain, and Cardiology Department, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain, CIBERCV, ISCIII, Madrid, Spain. Tel: +3491 4531200, E-mail: bibanez@cnic.es

†Двамата председатели допринесоха еднакво за документа и са съвместни кореспонденти.

‡Двамата координатори на работната група допринесоха еднакво за документа.

Принадлежност на авторите/членовете на работната група: изброени в Информация за авторите.

Членовете на комитетите за препоръки за клинична практика на ESC (CPG) са изброени в Приложението.

Комитети на под-специалности на ESC участвали в разработването на този документ:

Асоциации: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), и Heart Failure Association (HFA).

Работни групи: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, E-Cardiology, Myocardial and Pericardial Diseases, Thrombosis.

Пациентски форум

Съдържанието на тази фокусирана актуализация на Европейското дружество по кардиология (ESC) е публикувано само за лична и образователна употреба. Не е разрешено търговско използване. Никоя част от този документ не може да бъде превеждана или възпроизвеждана под каквато и да е форма без писмено разрешение от ESC. Разрешение може да бъде получено при подаване на писмена молба до Oxford University Press, издателя на European Heart Journal и страната, упълномощена да обработва такива разрешения от името на ESC (journals.permissions@oup.com).

Отказ от отговорност. Препоръките на ESC представят възгледите на ESC и са изготвени след внимателно разглеждане на научните и медицински познания и наличните доказателства към момента на публикуването им. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или неяснота между Препоръките на ESC и всякакви други официални препоръки или насоки, издадени от съответните органи за обществено здравеопазване, особено свързаните с добро използване на здравни грижи или терапевтични стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло под внимание Препоръките на ESC, при упражняване на клиничната си преценка, както и при определяне и прилагане на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии; въпреки това препоръките на ESC не отменят по никакъв начин индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, вземайки предвид здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с нея/него, а когато е подходящо и/или необходимо – с болногледача на пациента. Препоръките на ESC не освобождават здравните специалисти от пълно и внимателно разглеждане на съответните официални актуализирани препоръки или насоки, издадени от компетентните органи за обществено здравеопазване, за да управляват случая на всеки пациент в светлината на научно приетите данни в съответствие с техните съответни етични и професионални задължения. Отговорност на здравния специалист е също така да провери приложимите правила и разпоредби, свързани с лекарствата и медицинските изделия към момента на предписване.

Тази статия е публикувана с разрешение едновременно в European Heart Journal и European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care. Всички права запазени. ©The European Society of Cardiology 2023. Статиите са идентични, с изключение на съответните стилистичните разлики на всяко списание. Всеки цитат може да се използва при цитиране на тази статия. За разрешения, моля, изпратете имейл: journals.permissions@oup.com

Изданието е отпечатано с подкрепата на:

• AstraZeneca • **teva** • sopharma • **SERVIER** • Pfizer • МЕДОСНЕМІЕ •

Рецензенти: Sigrun Halvorsen, (координатор на рецензиите на препоръките за клинична практика) (Норвегия), Stefan James, (координатор на рецензиите на препоръките за клинична практика) (Швеция), Magdy Abdelhamid (Египет), Victor Aboyans (Франция), Nina Ajmone Marsan (Нидерландия), Sotiris Antoniou (Великобритания), Riccardo Asteggiano (Италия), Maria Bäck (Швеция), Davide Capodanno (Италия), Ruben Casado-Arroyo (Белгия), Salvatore Cassese (Германия), Jelena Čelutkienė (Литва), Maja Cikes (Хърватия), Jean-Philippe Collet (Франция), Gregory Ducrocq (Франция), Volkmar Falk (Германия), Laurent Fauchier (Франция), Tobias Geisler (Германия), Diana A. Gorog (Великобритания), Lene Holmvang (Дания), Tiny Jaarsma (Швеция), Hywel Wynne Jones (Великобритания), Lars Køber (Дания), Konstantinos C. Koskinas (Швейцария), Dipak Kotecha (Великобритания), Konstantin A. Krychtiuk (Австрия), Ulf Landmesser (Германия), George Lazaros (Гърция), Basil S. Lewis (Израел), Bertil Lindahl (Швеция), Ales Linhart (Чешка република), Maja-Lisa Løchen (Норвегия), Mamas A. Mamas (Великобритания), John William McEvoy (Ирландия), Borislava Mihaylova (Великобритания), Richard Mindham (Великобритания), Christian Mueller (Швейцария), Lis Neubeck (Великобритания), Josef Niebauer (Австрия), Jens Cosedis Nielsen (Дания), Alexander Niessner (Австрия), Valeria Paradies (Нидерландия), Agnes A. Pasquet (Белгия), Steffen E. Petersen (Великобритания), Eva Prescott (Дания), Amina Rakisheva (Казахстан), Bianca Rocca (Италия), Giuseppe M.C. Rosano (Италия), Leyla Elif Sade (САЩ/Турция), François Schiele (Франция), Jolanta M. Siller-Matula (Австрия), Christian Sticherling (Швейцария), Robert F. Storey (Великобритания), Matthias Thielmann (Германия), Christiaan Vrints (Белгия), Stephan Windecker (Швейцария), Rune Wiseth (Норвегия), and Adam Witkowski (Полша)

Всички експерти, участвали в разработването на тези препоръки, са подали декларации за интерес. Те са събрани в доклад и едновременно публикувани в допълнителен документ към препоръките. Докладът е достъпен и на уебсайта на ESC www.escardio.org/Guidelines

SD Вижте European Heart Journal онлайн за допълнителни документи, които включват основна информация и таблици с доказателства.

Редактор: Проф. д-р Кирил Карамфилов, д.м. - Научен секретар на ДКБ, мандат 2020 - 2022 г. Бъдещ председател на ДКБ, мандат 2024 - 2026 г., началник клиника по кардиология "УМБАЛ Александровска"

Публикувано онлайн преди отпечатването на 23 август 2023 г.

Ключови думи Препоръки • Спешна сърдечна помощ • Остър коронарен синдром • Антиагрегантна терапия • Фибринолиза • Високо-чувствителен тропонин • Инвазивна стратегия • MINOCA • Миокарден инфаркт • Миокарден инфаркт без ST-елевация • Грижа, ориентирана към пациента • Перкутанна коронарна интервенция • Препоръки • Реперфузионна терапия • Реваскуларизация • Вторична превенция • Миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента • Нестабилна стенокардия •

Съдържание

	Стр.		Стр.
1. Увод	8	3.3.4. Алгоритми за бързо "включване" и "изключване"	21
2. Въведение	9	3.3.4.1. Алгоритми на Европейското кардиологично дружество 0 h/1 h и 0 h/2 h	21
2.1. Дефиниции Остри коронарни синдроми и миокарден инфаркт	11	3.3.4.1.1. Отхвърляне	21
2.2. Епидемиология на острите коронарни синдроми	13	3.3.4.1.2. Потвърждаване	21
2.3. Брой и отделни класове препоръки	13	3.3.4.1.3. Наблюдение	21
2.4. Какво е новото	14	3.3.4.2. Практически препоръки за прилагане на алгоритъма 0 h/1 h на Европейското кардиологично дружество	23
3. Сортиране и диагностика	16	3.3.5. Други биомаркери	23
3.1. Клинична картина и физикален преглед	16	3.4. Диагностични инструменти Неинвазивно изобразяване	23
3.1.1. Клинична изява	16	3.4.1. Ехокардиография	23
3.1.2. Снемане на анамнеза и физикален преглед	18	3.4.2. Компютърна томография	23
3.2. Инструменти за диагностика Електрокардиограма	18	3.4.3. Сърдечен магнитен резонанс със или без стрес тест	23
3.2.1. Остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST-сегмента (суспектен инфаркт на миокарда с елевация на ST)	19	3.5. Диференциална диагноза на остра гръдна болка	
3.2.2. Остър коронарен синдром без персистираща елевация на ST сегмента (остър коронарен синдром без ST- елевация)	19	4. Първоначални мерки при пациенти със съмнение за ОКС Първоначално лечение	24
3.3. Инструменти за диагностика Биомаркери	20	4.1. Дობолнична логистика на грижите	24
3.3.1. Сърдечни тропонини с висока чувствителност	20	4.1.1. Време до започване на лечение	24
3.3.2. Централна лаборатория срещу точка за грижи	20	4.1.2. Здравни системи и системни закъснения	24
3.3.3. Фактори смущаващи концентрацията на сърдечния тропонин	20	4.1.3. Спешна медицинска помощ	24

4.1.4. Общопрактикуващи лекари	25	6.3. Поддържаща антиагрегантна терапия след реваскуларизация	36
4.1.5. Организация на лечението на инфаркт на миокарда с ST-елевация в мрежи	25	6.3.1. Съкращаване на продължителността на двойната антиагрегантна терапия	37
4.2. Спешна помощ	25	6.3.2. Де-ескалация от мощен P2Y ₁₂ инхибитор към клопидогрел	37
4.2.1. Първоначална диагностика и наблюдение	25	6.3.3. Обобщение на алтернативните антиагрегантни стратегии за намаляване на хеморагичния риск през първите 12 месеца след остър коронарен синдром	38
4.2.2. Остра фармакотерапия	25	6.4. Дългосрочно лечение	40
4.2.2.1. Кислород	25	6.4.1. Удължаване на антитромботичната терапия над 12 месеца	40
4.2.2.2. Нитрати	25	6.5. Антиагрегантна терапия при пациенти, нуждаещи се от перорална антикоагулация	41
4.2.2.3. Облекчаване на болката	25	6.5.1. Пациенти с остър коронарен синдром изискващ антикоагулация	41
4.2.2.4. Интравенозни бета-блокери	26	6.5.2. Пациенти имащи нужда от витамин К антагонисти или подложени на коронарна артериална байпас хирургия	43
5. Лечение в острата фаза на пациенти с остър коронарен синдром	26	6.6. Антиагрегантна терапия като допълнение към фибринолизата	43
5.1. Избор на инвазивна стратегия и реперфузионна терапия	26	6.7. Антиагрегантна терапия при пациенти, при които не се прилага реперфузия	43
5.2. Остър коронарен синдром, лекуван с инвазивна стратегия	26	7. ОКС с нестабилно представяне	43
5.2.1. Стратегия за първична перкутанна коронарна интервенция при инфаркт на миокарда с ST-елевация	26	7.1. Извънболничен сърдечен арест при остър коронарен синдром	44
5.2.1.1. Инвазивна стратегия при късно представили се с миокарден инфаркт със ST-елевация	28	7.1.1. Системи за грижа	44
5.2.2. Незабавна инвазивна стратегия при остър коронарен синдром без ST-елевация	28	7.2. Кардиогенен шок усложняващ острия коронарен синдром	44
5.2.3. Рутинна спрямо селективна инвазивна стратегия	28	8. Лечение на остър коронарен синдром по време на хоспитализация	45
5.2.3.1. Ранна срещу отложена инвазивна стратегия за остър коронарен синдром без ST-елевация	28	8.1. Коронарно отделение/отделение за интензивно сърдечно лечение	45
5.2.4. Обобщение на инвазивните стратегии при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация	29	8.1.1. Мониториране	45
5.3. Фибринолиза и фармакоинвазивна стратегия при пациенти с инфаркт на миокарда с ST-елевация	30	8.1.2. Раздвижване	45
5.3.1. Полза и показание за фибринолиза	30	8.1.3. Продължителност на престоя в интензивно кардиологично отделение	45
5.3.1.1. Доболична фибринолиза	30	8.2. Болнични грижи	46
5.3.1.2. Ангиография и перкутанна коронарна интервенция след фибринолиза (фармакоинвазивна стратегия)	30	8.2.1. Продължителност на болничния престой	46
5.3.1.2.1. Сравнение между фибринолитичните средства	30	8.2.2. Оценка на риска	46
5.3.1.2.2. Опасности от фибринолизата и противопоказания	30	8.2.2.1. Клинична оценка на риска	46
5.4. Пациенти неподложени на реперфузия	30	8.2.2.2. Образна оценка на риска	46
5.4.1. Пациенти, които не са кандидати за инвазивна коронарна ангиография	30	8.2.2.3. Биомаркери за оценка на риска	46
5.4.2. Пациенти с коронарна артериална болест, които не подлежат на реваскуларизация	30	8.2.2.4. Оценка на хеморагичния риск	46
6. Антитромботична терапия	31	8.2.2.5. Интегриране на исхемичните и хеморагичните рискове	46
6.1. Антиагрегантна терапия в острата фаза	33	9. Технически аспекти на инвазивните стратегии	47
6.1.1. Перорална антиагрегантна терапия	33	9.1. Перкутанна коронарна интервенция	47
6.1.2. Тайминг на натоварващата доза при пероралната антиагрегантна терапия	34	9.1.1. Съдов достъп	47
6.1.2.1. Предварително лечение при пациенти със съмнение за инфаркт на миокарда със ST-елевация	34	9.1.2. Интраваскуларно изобразяване/физиология на инфарктната артерия	47
6.1.2.2. Предварително лечение при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация	34	9.1.2.1. Интраваскуларно изобразяване	47
6.1.2.3. Обобщение на стратегиите за предварително лечение	34	9.1.2.2. Вътресъдова физиология	48
6.1.3. Интравенозни антиагрегантни лекарства	34	9.1.3. Тайминг на реваскуларизацията чрез перкутанна коронарна интервенция	48
6.2. Антикоагулантно лечение в острата фаза	35	9.1.4. Балони и стентове	49
6.2.1. Антикоагулация при пациенти с миокарден инфаркт с ST-елевация, подложени на първична перкутанна коронарна интервенция	35	9.1.5. Емболична защита и стратегии за опазване на малките съдове	49
6.2.2. Антикоагулация при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация, подложени на ангиография и перкутанна коронарна интервенция, ако е показана	35	9.1.5.1. Аспирация на тромб	49
		9.1.5.2. Интервенции за защита на микро-циркулацията	49
		9.2. Аорто-коронарен байпас	49
		9.2.1. Индикации и тайминг на коронарния артериален байпас при пациенти с остър коронарен синдром	49
		9.2.2. Технически съображения, специфични за пациенти с остър коронарен синдром	49

9.3. Спонтанна дисекция на коронарна артерия	49
9.3.1. Интраваскуларно изобразяване	49
9.3.2. Реваскуларизация	50
10. Лечение на пациенти с многоклонова болест	50
10.1. Лечение на многоклонова болест при остър коронарен синдром, усложнен от кардиогенен шок	50
10.2. Пациенти с многоклонова коронарна артериална болест, подложени на първична перкутанна коронарна интервенция	51
10.3. Тайминг на реваскуларизацията на несвързана с инфаркт артерия при остър коронарен синдром	52
10.3.1. Пациенти с миокарден инфаркт с ST-елевация и многоклонова коронарна артериална болест	52
10.3.2. Пациенти явяващи се с остър коронарен синдром без ST-елевация и многоклонова коронарна артериална болест	52
10.4. Оценка на тежестта на несвързана с инфаркта артериална стеноза (ангиография срещу физиология)	52
10.5. Хибридна реваскуларизация	53
11. Инфаркт на миокарда при необструктивни коронарни артерии	53
12. Специфични ситуации	56
12.1. Миокарден инфаркт тип 2 и остро миокардно увреждане	56
12.2. Усложнения	56
12.2.1. Сърдечна недостатъчност	56
12.2.2. Механични усложнения	57
12.2.3. Левокамерен тромб	57
12.2.4. Перикардит след остър коронарен синдром	57
12.2.5. Аритмии	57
12.2.5.1. Предсърдно мъждене	57
12.2.5.2. Камерни аритмии	57
12.2.6. Хеморагия	58
12.2.6.1. Лечение на хеморагията	58
12.3. Коморбидни състояния	59
12.3.1. Пациенти с висок хеморагичен риск и с кръвни заболявания (анемия и тромбоцитопения)	59
12.3.2. Хронична бъбречна болест	60
12.3.3. Захарен диабет	60
12.3.4. По-възрастни хора с уязвимост и мултиморбидност	60
12.3.4.1. По-възрастният човек	60
12.3.4.2. Уязвимост и мултиморбидност	60
12.3.5. Бременност	61
12.3.6. Злоупотреба с наркотици	61
12.3.7. Пациенти с карцином	61
12.3.8. Корона-вирусна болест (COVID-19)	61
13. Дългосрочно лечение	62
13.1. Сърдечна рехабилитация	64
13.1.1. Цялостна сърдечна рехабилитация	64
13.1.2. Дигитално здраве	64
13.1.3. Придържане и постоянство	64
13.2. Начин на живот	64
13.2.1. Тютюнопушене	64
13.2.2. Хранене и алкохол	64
13.2.3. Физическа активност и упражнения	65
13.2.4. Психологични съображения	65
13.2.5. Възобновяване на дейностите	65
13.3. Фармакологично лечение	65
13.3.1. Антитромботична терапия	65
13.3.3. Бета-блокери	65
13.3.4. Нитрати и калциеви антагонисти	67
13.3.5. Инхибитори на системата ренин-ангиотензин-алдостерон	67
13.3.6. Лекарства за диабет	67
13.3.6.1. Инхибитори на натриево-глюкозен ко-транспортер 2	67
13.3.6.2. Агонисти на глюкагон подобен пептид-1 рецептор	68
13.3.7. Инхибитори на протонната помпа	68

13.3.8. Ваксинация	68
13.3.9. Противовъзпалителни лекарства	68
13.3.10. Хормон-заместваща терапия	68
14. Перспективи при пациента	69
14.1. Грижи ориентирани към пациента	69
14.2. Споделено вземане на решения	70
14.3. Информирано съгласие	70
14.4. Участие в проучване и съгласие в спешни условия	71
14.5. Удовлетвореност и очаквания на пациента	71
14.6. Докладвани от пациента измървания на резултатите и докладвани от пациента измървания на преживяванията	72
14.7. Подготовка за изписване	72
15. Ключови послания	72
16. Празнини в доказателствата	74
17. Полови различия	76
18. Послания "Какво да правим" и "Какво да не правим" в Препоръките	77
19. Качествени индикатори	82
20. Допълнителни данни	82
21. Декларация за наличност на данни	82
22. Информация за автора	82
23. Приложение	82
24. Източници	84

Таблици с препоръки

Таблицы с препоръки	Стр.
Препоръки Таблица 1 – Препоръки за клинични и диагностични средства при пациенти със съмнение за остър коронарен синдром.....	19
Препоръки Таблица 2 – Препоръки за неинвазивно изобразяване при първоначалната оценка на пациенти със съмнение за остър коронарен синдром.....	23
Препоръки Таблица 3 – Препоръки за начален подход при пациенти с остър коронарен синдром.....	26
Препоръки Таблица 4 – Препоръки за реперфузионна терапия и тайминг на инвазивната стратегия.....	31
Препоръки Таблица 5 – Препоръки за антиагрегантна и антикоагулантна терапия при остър коронарен синдром.....	39
Препоръки Таблица 6 – Препоръки за алтернативни схеми на анти тромбозна терапия.....	40
Препоръки Таблица 7 – Препоръки за фибринолитична терапия.....	43
Препоръки Таблица 8 – Препоръки при сърдечен арест и извънболничен сърдечен арест.....	44
Препоръки Таблица 9 – Препоръки при кардиогенен шок.....	45
Препоръки Таблица 10 – Препоръки за вътре-болнично лечение.....	47
Препоръки Таблица 11 – Препоръки за техническите аспекти на инвазивните стратегии.....	50
Препоръки Таблица 12 – Препоръки за лечение на пациенти с многоклонова болест.....	53
Препоръки Таблица 13 – Препоръки при инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии.....	56
Препоръки Таблица 14 – Препоръки при усложнения на остър коронарен синдром.....	58
Препоръки Таблица 15 – Препоръки за коморбидните състояния при остър коронарен синдром.....	62
Препоръки Таблица 16 – Препоръки за дългосрочен подход.....	68
Препоръки Таблица 17 – Препоръки за перспективите на пациента при лечение на остър коронарен синдром.....	72

Списък на таблиците

Таблица 1 Клас препоръки	9
Таблица 2 Доказателствено ниво	9
Таблица 3 Дефиниции на термини, свързани с инвазивната стратегия и реперфузионната терапия, използвани често в този документ	12
Таблица 4 Нови препоръки	14
Таблица 5 Ревизирани препоръки	15
Таблица 6 Режим на дозиране на антиагрегантните и антикоагулантните лекарства при пациенти с остър коронарен синдром	32
Таблица 7 Предложени стратегии за намаляване на хеморагичния риск, свързан с перкутанна коронарна интервенция	41
Таблица 8 Пропуски в доказателствата	74
Таблица 9 “Какво да правим” и “какво да не правим”..	77

Списък на фигурите

Фигура 1 Централна илюстрация	10
Фигура 2 Спектърът от клинични прояви, електрокардиографски находки и високочувствителни нива на сърдечен тропонин при пациенти с остър коронарен синдром	11
Фигура 3 Класификация на пациенти представящи се със съмнение за остър коронарен синдром: от работна до окончателна диагноза	13
Фигура 4 Преглед на първоначалния триаж, управление и изследване на пациенти, които имат признаци и симптоми, потенциално съответстващи на остър коронарен синдром	17
Фигура 5 A.C.S. оценка за първоначална преценка на пациенти със съмнение за остър коронарен синдром	18
Фигура 6 Алгоритми за изключване 0 h/1 h или 0 h/2 h и включване, използващи високочувствителни тестове за сърдечен тропонин при пациенти, постъпили в спешното отделение със съмнение за NSTEMI и без показание за незабавна инвазивна ангиография	22
Фигура 7 Модели на представяне и пътища за инвазивно лечение и реваскуларизация на миокарда при пациенти със STEMI	27
Фигура 8 Избор на инвазивна стратегия и реперфузионна терапия при пациенти представящи се с NSTE-ACS	28
Фигура 9 Антитромботични лечения при остър коронарен синдром: фармакологични обекти	32
Фигура 10 Препоръчвани стандартни режими на антитромботична терапия при пациенти с остър коронарен синдром без индикация за перорална антикоагулация	36
Фигура 11 Алтернативни антиагрегантни стратегии за намаляване на хеморагичния риск през първите 12 месеца след ОКС	38
Фигура 12 Антитромботични схеми при пациенти с остър коронарен синдром и показание за перорална антикоагулация	42
Фигура 13 Практически алгоритъм за насочване на вътресъдовото изобразяване при пациенти с ОКС	48
Фигура 14 Алгоритъм за лечение на пациенти с ОКС и многоклонова коронарна артериална болест	51
Фигура 15 Подлежащи причини при пациенти с работна диагноза инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии	54
Фигура 16 Оценка на пациенти с работна диагноза MINOCA	55
Фигура 17 Дългосрочно лечение след ОКС	63
Фигура 18 Липидопонижаваща терапия при пациенти с ОКС	66
Фигура 19 Персонално ориентиран подход в хода на ОКС	70
Фигура 20 Очаквания на пациента с ОКС	71

Съкращения и акроними

A β YSS	Прекъсване на бета-блокera след неусложнен инфаркт на миокарда
ACCOAST	Сравнение на прасугрел по време на перкутанна коронарна интервенция или като предварително лечение по време на диагностициране при пациенти с миокарден инфаркт без ST-елевация
ACE	Ангиотензин-конвертиращ ензим
ОКС	Остър коронарен синдром
ПМ	Предсърдно мъждене
AFIRE	Предсърдно мъждене и исхемични събития с ривароксабан при пациенти със стабилна коронарна артериална болест
ОМИ	Остър миокарден инфаркт
АРБ	Ангиотензин рецепторен блокер
ARC-HBR	Академичен изследователски консорциум за висок хеморагичен риск
ARNI	Инхибитор на ангиотензиновия рецептор/неприлизин
ACC3	Атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания
ASSENT 3	Оценка на безопасността и ефикасността на нов тромболитик 3
ATLANTIC	Прилагане на тикагрелор в клиничната лаборатория или в линейката за нов миокарден инфаркт с ST елевация за отваряне на коронарната артерия
AUGUSTUS	Отворено, 2x2 факторно, рандомизирано контролирано, клинично изпитване за оценка на безопасността на аликсабан спрямо антагонист на витамин К и аспирин спрямо аспирин плацебо при пациенти с предсърдно мъждене и остър коронарен синдром или перкутанна коронарна интервенция
AV	Атриовентрикуларен
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
b.i.d.	Bis in die (два пъти на ден)
ББ	Бедрен блок
BEACON	По-добра оценка на острата гръдна болка с коронарна компютърна томографска ангиография
BETAMI	Лечение с бета-блокер след остър миокарден инфаркт при пациенти без намалена систолна функция на лявата камера
BMS	Гол метален стент
BNP	Мозъчен натриуретичен пептид
CABG	Коронарен артериален байпас графт
КАБ	Коронарна артериална болест
CAPITAL- RCT	Дългосрочно приложение на карведилол след интервенция в широкомащабно рандомизирано контролирано проучване
CAPRICORN	Контролирана оценка на пост-инфарктното оценяване на карведилол
ХКС	Хроничен коронарен синдром
KKTA	Коронарна компютър-томографска ангиография
КО	Коронарно отделение

CHA2DS2	Застойна сърдечна недостатъчност, хипертония, възраст, диабет, инсулт или TIA-съдово заболяване	eGFR	Очаквана скорост на гломерулна филтрация
CHAMPION	Кангрелор срещу стандартна терапия за постигане на оптимално управление на инхибирането на тромбоцитите	ED	Спешно отделение
CHAMPION PHOENIX	Клинично изпитване, сравняващо кангрелор със стандартната терапия с клопидогрел при лица, които се нуждаят от перкутанна коронарна интервенция	CMPI	(Служба/и за) спешна медицинска помощ
CHAMPION PLATFORM	Кангрелор срещу стандартна терапия за постигане на оптимален контрол на тромбоцитната инхибиция	EPHESUS	Проучване за ефикасност и преживяемост с еплеренон при сърдечна недостатъчност след ОМИ
XB3	Хронично бъбречно заболяване	ESC	Европейско дружество по кардиология
CMP	Сърдечен магнитен резонанс	EXAMINATION	Еверолимус излъчващи стентове срещу голи метални стентове при миокарден инфаркт с елевация на ST сегмента
CI	Доверителен интервал	ExTRACT-TIMI 25	Еноксапарина и тромболиза реперфузия при лечебна тромболиза на остър миокарден инфаркт – проучване 25
COACT	Коронарна ангиография след сърдечен арест	FAME	Резервен фракционен кръвоток срещу ангиография за многоклонова оценка
COLCOT	Проучване на сърдечно-съдовите резултати с колхицин	FAMOUS-NSTEMI	Резервен фракционен кръвоток (FFR) срещу ангиография при насочено поведение с цел оптимизиране на резултатите при миокарден инфаркт без елевация на ST сегмента
COMFORTABLE-AMI	Сравнение на биолимус, излъчван от разрушаващо се покритие на стента, с голи метални стентове при остър миокарден инфаркт с ST-елевация	FAST-MI	Френски регистър на острия инфаркт на миокарда с ST-елевация и без ST-елевация
COMPARE-ACUTE	Сравнение между FFR направлявана ревакуларизация спрямо конвенционалната стратегия при пациенти с остър STEMI с МКБ	FFR	Фракционен резерв на кръвотока
COMPASS	Сърдечно-съдови резултати при лица, използващи антикоагулационни стратегии	FLOWER-MI	Оценка на кръвотока с цел насочване на ревакуларизацията при многосъдов миокарден инфаркт с ST-елевация
COMPLETE	Пълна ревакуларизация срещу ревакуларизация само на виновния съд за лечение на многоклоново заболяване след ранна ПКИ за STEMI	PMK	Първи медицински контакт
COVID-19	Коронавирусна болест 2019	GLP-1RA	Глюкагон-подобен пептид-1 рецепторен агонист
CR	Сърдечна рехабилитация	GP	Гликопротеин
CRT	Сърдечна ре-синхронизираща терапия–дефибрилатор/пейсмейкър	GRACE	Глобален регистър на острите коронарни събития
KШ	Кардиогенен шок	HBR	Висок хеморагичен риск
KT	Компютърна томография	HCR	Хибридна коронарна ревакуларизация
CC	Сърдечно-съдов, а, о, и	CH	Сърдечна недостатъчност
CC3	Сърдечно-съдови заболявания	HFrEF	Сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване
CvLPRIT	Пълно спрямо първично ПКИ изпитване само на виновните лезии	HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS	Проучване за хармонизиране на оптималната стратегия за лечение на коронарни артериални заболявания — Сравнение на намаляването на дозата прасугрел и палимерна технология при пациенти с ОКС
cTn	Сърдечен тропонин	HR	Коефициент на опасност
CULPRIT-SHOCK	ПКИ само на виновна лезия срещу многоклонова ПКИ при кардиогенен шок	HR-QoL	Качество на живота, свързан със здравето
DANAMI-3-PRIMULTI	Трето датско проучване на оптималното остро лечение на пациенти с миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента –първична ПКИ при многоклонова болест	hs-cTn	Високочувствителен сърдечен тропонин
DANBLOCK	Датско изпитване на лечението с бета-блокери след миокарден инфаркт без намалена фракция на изтласкване	IABP	Интрааортна балонна контрапулсация / изпомпване
DAPT	Двойна антиагрегантна терапия	IABP-SHOCK II	Интрааортна балонна помпа при кардиогенен шок II
DAT	Двойна антитромботична терапия	ИКА	Инвазивна коронарна ангиография
DCB	Балон с лекарствено покритие	ИКО	Интензивно коронарно отделение
DES	Излъчващ(и) лекарство стент(ове)	ICD	Имплантируем кардиовертер дефибрилатор
ЗД	Захарен диабет	ИО	Интензивно отделение
ЕКГ	Електрокардиограма/графия	IMPROVE-IT	Подобрено намаляване на резултатите: Международно изпитване за ефикасност на виторин
ESMO	Екстракорпорална мембранна оксигенация	INR	Международно нормализирано съотношение
		IRA	Инфарктна артерия
		ISAR-REACT 5	Интракоронарно стентирание и антитромботичен режим Бързо ранно действие за коронарно лечение

ISIS-4	Четвърто международно проучване на преживяемостта след инфаркт	ПКИ	Перкутанна коронарна интервенция
i.v.	Интравенозен, а, о, и	PCSK9	Протеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9
IVUS	Вътресъдов ултразвук	БЕ	Белодробна емболия
LAD	Лява предна десцендентна (артерия)	PEGASUS-	Превенция с тикагрелор на вторични
ЛББ	Ляв бедрен блок	TIMI 54	тромботични събития при високорискови
LD	Натоварваща доза		пациенти с предходен остър коронарен
LDL-C	Липопротейн с ниска плътност – холестерол	PEPCAD	синдром – тромбоза при миокарден инфаркт
LIMA	Лява артерия мамария	NSTEMI	Гол метален стент срещу балон с лекарствено
HMx	Хепарин с ниско молекулно тегло		покрытие с незабавно стентирание при
LoDoCo2	Изпитване с ниска доза колхицин-2	PLATO	инфаркт на миокарда без ST-елевация
ЛК	Левокамерен,а,о,и/лява камера		Тромбоцитна инхибция и резултати за
LVAD	Устройство за левокамерно подпомагане	POC	пациента
ЛКИФ	Левокамерна изтласкваща фракция	POPular	Точки на грижи
MACE	Големи нежелани сърдечно-съдови събития	Genetics	Ефективност на разходите за CYP2C19
MASTER	Подход при пациенти с висок хеморагичен		генотипно направлявано лечение с
DAPT	риск след имплантиране на стент с		антитромбоцитни лекарства при пациенти с
	биорезорбируемо полимерно покритие със		миокарден инфаркт с елевация на ST сегмента,
	съкратен режим срещу удължен DAPT режим		подложени на незабавна ПКИ с имплантиране
MATRIX	Минимизиране на нежеланите хеморагични	ППКИ	на стент: Оптимизиране на лечението
	събития чрез място за трансрадиален достъп и	РРІ	Първична перкутанна коронарна интервенция
	системно прилагане на ангиокс	РРV	Инхибитор на протонната помпа
MCS	Механична циркулаторна подкрепа	PRAMI	Позитивна предсказваща стойност
MD	Поддържаща доза		Превантивна ангиопластика при миокарден
МИ	Миокарден инфаркт		инфаркт
MINOCA	Инфаркт на миокарда с необструктивни	PREM	Мярка за опит докладвана от пациента
	коронарни артерии	PROM	Мярка за изход докладвана от пациента
MRA	Минералкортикоиден рецепторен антагонист	QI	Индикатор за качество
МКБ	Многоклонова (коронарна) болест	PAAC	Ренин-ангиотензин-алдостеронова система
MVO	Микроваскуларна обструкция	RAPID-CTCA	Бърза оценка на потенциалната исхемична
HOAK	Перорален антикоагулант, не-антагонистичен		болест на сърцето с СТСА
	към витамин К	RCT	Рандомизирано контролирано проучване
NORSTENT	Норвежко изпитване на коронарен стент	REALITY	Рестриктивни и либерални трансфузионни
NPV	Отрицателна предсказваща стойност		стратегии при пациенти с остър миокарден
H3T	Никотин-заместителна терапия		инфаркт
NSTE	Без ST-елевация	REBOOT-CNIC	Лечение с бета-блокери след инфаркт на
NSTE-ACS	Остър коронарен синдром без ST-елевация		миокарда без намалена фракция на изтласкване
NSTEMI	Миокарден инфаркт без ST-елевация	REDUCE-	Оценка на намалената употреба на бета-
NT-pro BNP	N-терминален про-В-тип натриуретичен	SWEDHEART	блокери след миокарден инфаркт в регистъра
	пептид		SWEDHEART
NYHA	New York Heart Association	REMINDER	Двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-
o.d.	Веднъж дневно		контролирано проучване, оценяващо
OAK	Перорален(на) антикоагулант(ация)		безопасността и ефикасността на ранното
OASIS-5	Пета организация за оценка на стратегиите		лечение с еплеренон при пациенти с остър
	при остри исхемични синдроми		миокарден инфаркт
OASIS-6	Безопасността и ефикасността на	REVELATION	Реваскуларизация чрез покрити с паклитаксел
	фондапаринукс спрямо контролната терапия		балонна ангиопластика срещу стентирание с
	при пациенти с остър миокарден инфаркт с		медикаментозно излъчване при остър инфаркт
	елевация на ST сегмента		на миокарда
OAT	Изпитване запушена артерия	RIVAL	Радиален срещу феморален достъп за
OCT	Оптична кохерентна томография		коронарна интервенция
ODYSSEY	Оценка на сърдечно-съдовите резултати след	ROMICAT II	Многоцентрично проучване за изключване на
OUTCOMES	остър коронарен синдром по време на лечение		миокарден инфаркт чрез сърдечна компютърна
	с алирокумаб		томография
OHCA	Извънболничен сърдечен арест	ROSC	Спонтанно възстановяване на циркуляцията
OR	Съотношение на шансовете	RR	Релативен риск
PARADISE-MI	Предстоящо изпитване на ARNI срещу ACE	RV	Деснокамерен, а, о, и
	инхибитор за определяне на превъзходството	SAPT	Антиагрегантна моно-терапия
	при намаляване на случаите на сърдечна	CAH	Систолно артериално налягане
	недостатъчност след МИ	s.c.	Подкожно

SCAD SHOCK	Спонтанна коронарна артериална дисекция Трябва ли спешно да реваскуляризираме запушени коронарни артерии при кардиогенен шок
SGLT2 SMART-DECISION SPECT	Натрий-глюкозен котранспортер 2 Дългосрочна бета-блокираща терапия след остър миокарден инфаркт Едно-фотонна емисионна компютърна томография
STE STEMI STOPDAPT-2-ACS	ST-елевация Инфаркт на миокарда с ST-елевация Кратка и оптимална продължителност в проучване с двойна антиагрегантна терапия-2 за пациенти с ОКС
STREAM	Стратегическа реперфузия рано след миокарден инфаркт
SWEDHEART	Шведска уеб система за подобряване и развитие на основани на доказателства грижи при сърдечни заболявания, оценени според препоръчаните терапии
TALOS-AMI	Тикагрелор срещу клопидогрел при стабилизиран пациенти с остър миокарден инфаркт
TAT TICO	Тройна антитромботична терапия Моно-терапия с тикагрелор след 3 месеца при пациенти, лекувани с ново поколение сиролимус стент за остър коронарен синдром
TIMI TLR TOMAHAWK	Тромболиза при миокарден инфаркт Таргетна реваскуларизация на лезията Незабавна неселективна коронарна ангиография срещу забавен триаж при оцелели след извънболничен сърдечен арест без елевация на ST-сегмента
TOPIC	Тайминг на тромболитната инхибиция след остър коронарен синдром
TOTAL	Изпитване на рутинна аспирационна тромбектомия с ПКИ срещу самостоятелна ПКИ при пациенти със STEMI
TRITON-TIMI 38	Изпитване за оценка на подобряването на терапевтичните резултати чрез оптимизиране на инхибирането на тромбоцитите чрез тромболиза с прасугрел при миокарден инфаркт 38
TROPICAL-ACS	Тестване на реакцията към инхибиране на тромбоцитите при хронично антиагрегантно лечение за остри коронарни синдроми
TTE TWILIGHT	Трансторакална ехокардиография Тикагрелор с аспирин или самостоятелно при високорискови пациенти след коронарна интервенция
UA HFX VA-ECMO	Нестабилна ангина Нефракциониран хепарин Вено-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация
VALIANT KM BKA KT	Валсартан при остър миокарден инфаркт Камерно мъждане Витамин К антагонист Камерна тахикардия

1. Увод

Препоръките оценяват и обобщават наличните доказателства с цел да помогнат на здравните специалисти да предложат най-добрия диагностичен или терапевтичен подход за даден пациент с определено състояние. Препоръките са предназначени за използване от здравни специалисти и Европейското дружество по кардиология (ESC) предоставя своите препоръки безплатно.

Препоръките на ESC не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения с оглед на здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с този пациент или лицето, което се грижи за пациента, когато е подходящо и/или необходимо. Отговорност на здравния специалист е също така да проверява правилата и разпоредбите, приложими във всяка страна за лекарства и устройства към момента на предписване и, когато е подходящо, да спазва етичните правила на своята професия.

Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC по дадена тема и се актуализират редовно. Политиките и процедурите на ESC за формулиране и издаване на препоръки на ESC могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC www.escardio.org/Guidelines

Членовете на тази работна група бяха избрани от ESC да представят професионалистите, ангажирани с медицинските грижи за пациенти с тази патология. Процедурата на подбора имаше за цел да включи членове от целия регион на ESC и от съответните общности на под-специалностите в ESC. Беше обърнато внимание на многообразието и включването, особено по отношение на пола и страната на произход. Работната група направи критична оценка на диагностичните и терапевтичните подходи, включително оценка на съотношението риск-полза. Силата на всяка препоръка и доказателственото ниво, които ги подкрепят, бяха претеглени и оценени според предварително зададени скали, както е посочено по-долу. Работната група следваше процедурите за гласуване на ESC и всички одобрени препоръки бяха подложени на гласуване и постигнаха най-малко 75% съгласие сред членовете с право на глас.

Експертите от панелите за писане и преглед предоставиха декларации за интереси при всички взаимоотношения, които биха могли да се възприемат като реални или потенциални източници на конфликт на интереси. Техните декларации за интереси бяха прегледани съгласно правилата за деклариране на интереси на ESC и могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC www.escardio.org/Guidelines и бяха събрани в доклад, публикуван в допълнителен документ към препоръките. Работната група получи цялата си финансова подкрепа от ESC без никакво участие на здравната индустрия.

Комитетът по препоръки за клиничната практика (CPG) на ESC контролира и координира подготовката на нови препоръки и отговаря за процеса на одобрение. Препоръките на ESC се подлагат на задълбочен преглед от Комитета на CPG и външни експерти, включително членове от целия регион на ESC и от съответните под-специализирани общности на ESC и национални кардиологични дружества. След съответните ревизии препоръките се подписват от всички експерти, участващи в работната група. Финализираният документ се подписва от CPG комитета за публикуване в *European Heart Journal*. Тези препоръки бяха разработени след внимателно

разглеждане на научните и медицински познания и наличните доказателства към момента на написването им. Включени са таблици с доказателства, обобщаващи констатациите от проучвания, информиращи за разработването на препоръките. ESC предупреждава читателите, че техническият език може да бъде изтълкуван погрешно и отхвърля всякаква отговорност в това отношение.

Употребата на лекарства извън указанията може да бъде представена в това ръководство, ако достатъчно ниво на доказателства показва, че то може да се счита за подходящо от медицинска гледна точка за дадено състояние. Окончателните решения по отношение на отделен пациент обаче трябва да се вземат от отговарящия здравен специалист, като се обръща специално внимание на:

- Специфичното състояние на пациента. Освен ако не е предвидено друго в националните разпоредби, употребата на лекарства не по предназначение трябва да бъде ограничена до ситуации, когато е в интерес на пациента по отношение на качеството, безопасността и ефикасността на грижите и само след като пациентът е бил информиран и е предоставил съгласие.
- Специфични за държавата здравни разпоредби, указания от държавните регулаторни агенции за лекарства и етичните правила, на които са подчинени здравните специалисти, когато това е приложимо.

Таблица 1 Класове на препоръките

Класове на препоръките	Дефиниция		Препоръки за употреба
	Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/показано(а) е
	Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
	Клас IIa	Преобладаващите данни/мнения са в полза на полезност/ефикасност	Трябва да се вземе предвид
	Клас IIb	Ползата/ефикасността е по-слабо установена с данни/мнения	Може да се вземе предвид
	Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е благоприятно(а)/ полезно(а)/ ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

© ESC 2023

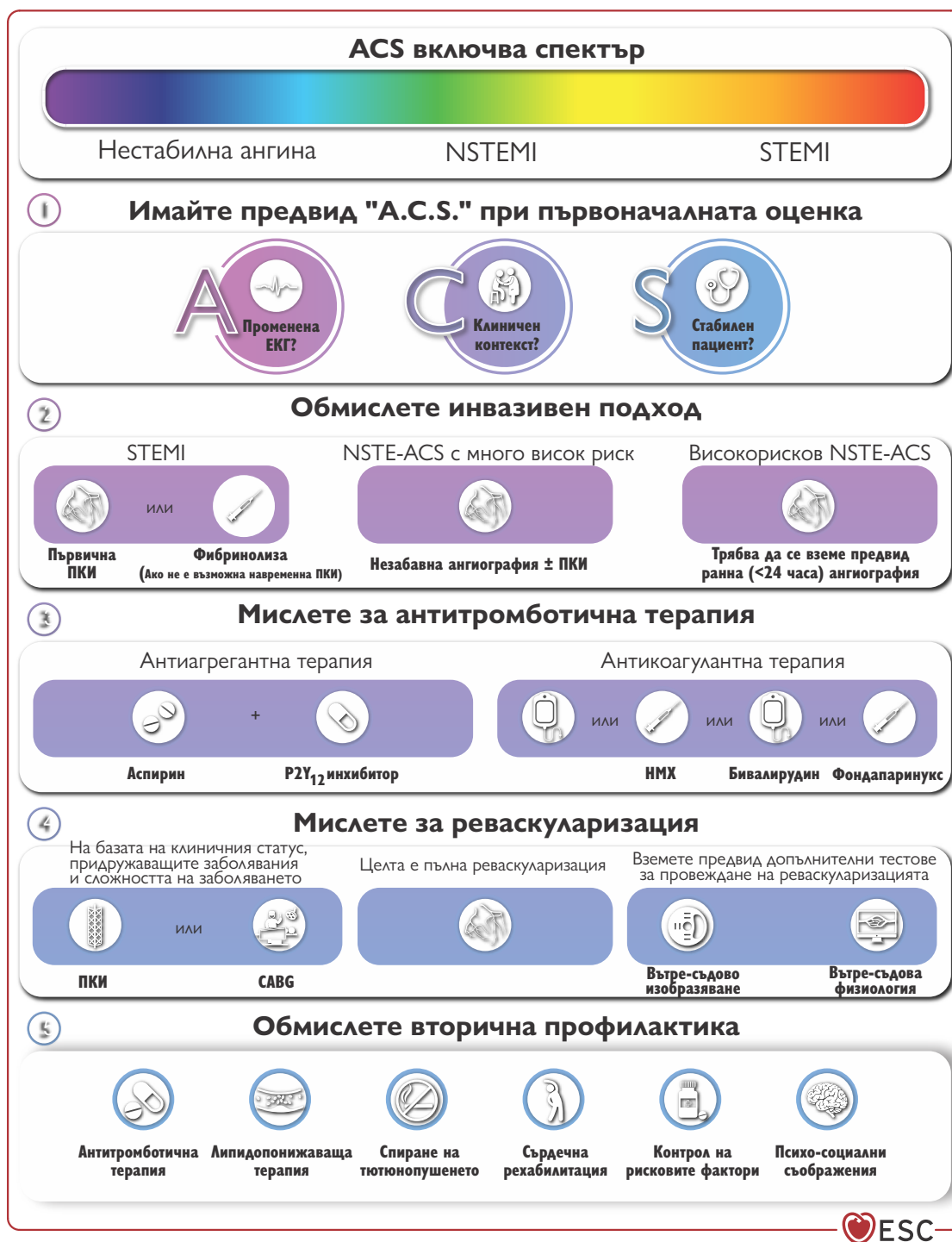
Таблица 2 Ниво на доказателственост

Ниво A	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво B	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво C	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

©ESC 2023

2. Въведение

Основните аспекти на лечението на пациенти с остри коронарни синдроми, описани в тези препоръки на Европейското кардиологично дружество (ESC), са обобщени във **Фигура 1**

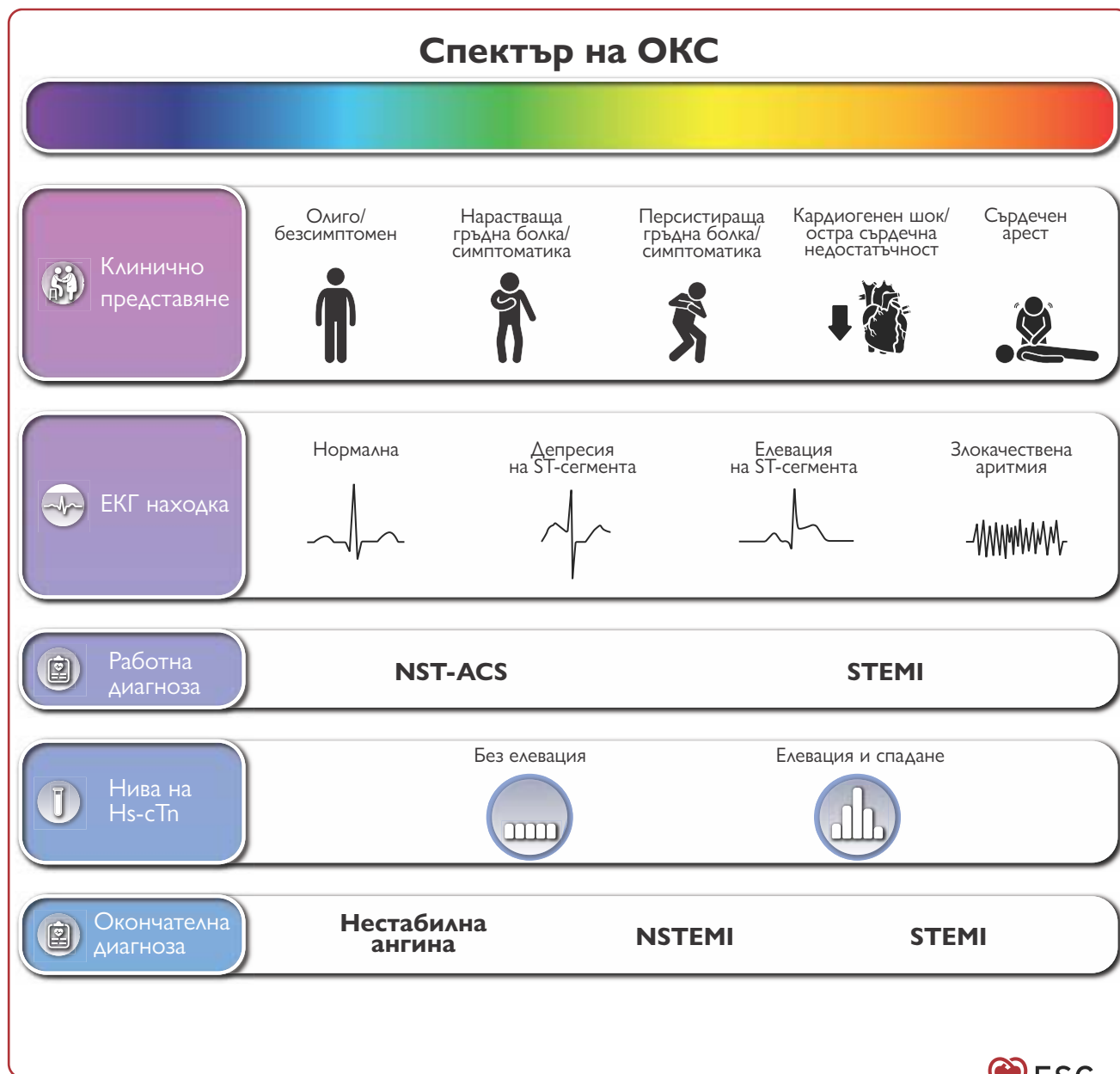


Фигура 1 Централна илюстрация. ОКС, остър коронарен синдром; CABG, аорто-коронарен байпас; ЕКГ, електрокардиограма; НМХ, хепарин с ниско молекулярно тегло; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация; НФХ, нефракциониран хепарин. Пациентите с остър коронарен синдром (ОКС) могат първоначално да имат голямо разнообразие от клинични признаци и симптоми и е важно да има висока степен на осведоменост за това както сред широката общественост, така и сред доставчиците на здравни услуги. Ако се подозира ОКС, помислете за „А.С.С.“ за първоначалното сортиране и оценка. Това включва електрокардиограма (ЕКГ) с цел оценка за аномалии или доказателства за исхемия, снемане на целенасочена клинична анамнеза за оценка на клиничния контекст на представянето и провеждане на целенасочен клиничен преглед за оценка на клинична и хемодинамична стабилност. На базата на първоначалната оценка доставчикът на здравни услуги може да реши дали е необходимо незабавно инвазивно лечение. Пациентите със ST-елевация на миокарден инфаркт (STEMI) изискват първична перкутанна коронарна интервенция (ППКИ) (или фибринолиза, ако не е осъществима ППКИ в рамките на 120 минути); пациентите с ОКС без ST-елевация (NSTEMI-ACS) с признаци на много висок риск изискват незабавна ангиография ± ПКИ, ако е показана; пациентите с NSTEMI-ACS и високорискови характеристики трябва да бъдат подложени на стационарна ангиография (трябва да се има предвид ангиография в рамките на 24 часа). При пациенти с ОКС е остро показана комбинация от антиагрегантна и антикоагулантна терапия. Мнозинството от пациентите с ОКС ще бъдат подложени в крайна сметка на реваскуларизация, най-често с ПКИ. След поставяне на окончателна диагноза ОКС е важно да се приложат мерки за предотвратяване на повтарящи се събития и за оптимизиране на сърдечно-съдовия риск. Те се състоят от медицинска терапия, промени в начина на живот и сърдечна рехабилитация, както и съобразяване с психо-социалните фактори.

2.1. Дефиниции | Остри коронарни синдроми и миокарден инфаркт

Острите коронарни синдроми (ОКС) обхващат спектър от състояния, които включват пациенти със скорошни промени в клиничните симптоми или признаци, със или без промени в 12-каналната електрокардиограма (ЕКГ) и със или без остри повишения на концентрациите на сърдечен тропонин (сТн) **Фигура 2**. Пациенти със съмнение за ОКС може в крайна сметка да получат диагноза остър миокарден инфаркт (ОМИ) или нестабилна стенокардия (УА). Диагнозата миокарден инфаркт (МИ) е свързана с освобождаване на сТн и се прави въз основа на четвъртата универсална дефиниция на МИ.¹ УА се дефинира като

миокардна исхемия в покой или при минимално усилие при липса на остро кардиомиоцитно увреждане/некроза. Характеризира се със специфични клинични находки на продължителна (>20 мин) стенокардия в покой; нова поява на тежка стенокардия; стенокардия, която се увеличава по честота, по-голяма продължителност или с по-нисък праг; или стенокардия, която се появява след скорошен епизод на МИ. ОКС са свързани с широк спектър от клинични прояви, от пациенти без симптоми при представяне до пациенти с продължаващ дискомфорт/симптоми в гърдите и пациенти със сърдечен арест, електрическа / хемодинамична нестабилност или кардиогенен шок (КШ) **Фигура 2**.



Фигура 2

Спектърът от клинични прояви, ЕКГ находки и високочувствителни нива на сърдечен тропонин при пациенти с остър коронарен синдром. ОКС, остър коронарен синдром; ЕКГ, електрокардиограма; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; NSTE-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

Пациенти, представящи се със съмнение за ОКС, обикновено се класифицират въз основа на ЕКГ при представянето за целите на първоначалното лечение. След това пациентите могат да бъдат допълнително класифицирани въз основа на наличието или отсъствието на повишаване на сърдечния тропонин (след като тези резултати са налични), както е показано във **Фигура 2 и 3**. Тези характеристики (ЕКГ промени и повишаване на сърдечния тропонин) са важни при първоначалното сортиране и диагностициране на пациенти с ОКС, защото помагат за стратифициране на риска от пациенти и насочване на първоначалното поведение. Въпреки това, след острата фаза на лечение и стабилизиране, повечето аспекти на последващата стратегия за лечение са общи за всички пациенти с ОКС (независимо от първоначалния модел на ЕКГ или наличието / отсъствието на повишение на сърдечния тропонин при представяне) и следователно могат да се разглеждат като общ път. Речник на термините, свързани с инвазивни стратегии и реперфузионна терапия, използвани често в този документ и свързаните с тях дефиниции, е предоставен в **Фигура 3**.

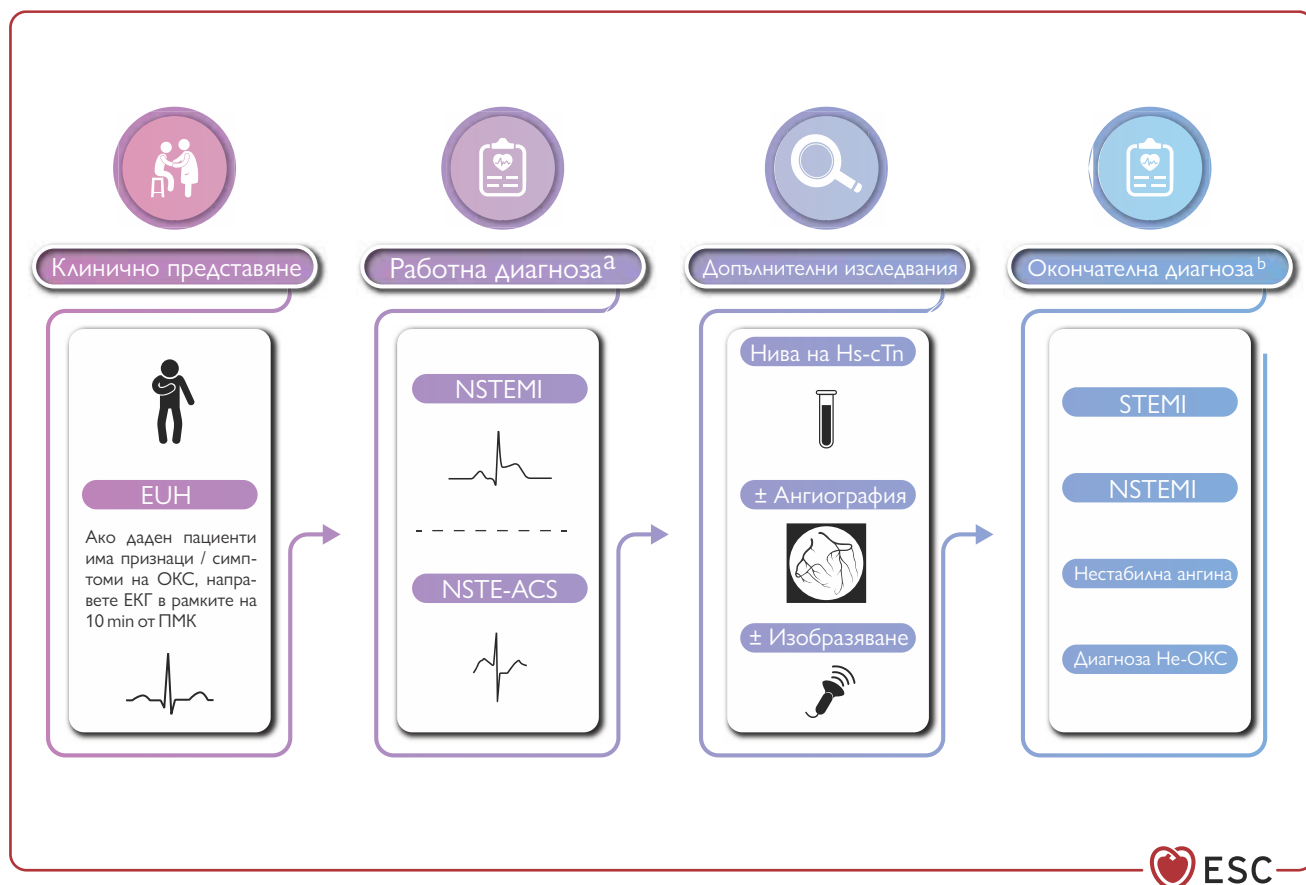
Макар че са тясно свързани, важно е да се признае, че ОКС не е същото като МИ.1 AMI се определя като кардиомиоцитна некроза в клиничните условия на остра миокардна исхемия. Тя включва МИ, дължащ се на атеротромботични събития (МИ тип 1), както и други потенциални причини за миокардна исхемия и миоцитна некроза (МИ тип 2–5) (Допълнителни данни онлайн, Таблица S1. Увреждането на миокарда е друга ясно очертана единица, използвана за описване на освобождаване на тропонин поради механизми, различни от миокардна исхемия и не отговарящи на критериите за МИ, описани в Допълнителни данни онлайн, Таблица S1. Увреждането на миокарда може да бъде остро или хронично в зависимост от това дали има данни за динамична промяна в повишените тропонини при серийно изследване. Някои причини за м.иокардно увреждане включват миокардит, сепсис, такоцубо кардиомиопатия, заболяване на сърдечната клапа, сърдечни аритмии и сърдечна недостатъчност (CH).

Фокусът на това ръководство до голяма степен е съсредоточен върху подхода при пациенти, които в крайна сметка ще получат диагноза МИ тип 1. Въпреки това, на всеки етап от лечението на пациенти с ОКС, лекарите трябва внимателно да обмислят други диференциални диагнози в клиничната им оценка, тъй като те са чести, свързани с различни подлежащи патологични механизми, имат различни прогнози и често изискват различни лечебни подходи. Повече информация е предоставена в Допълнителни данни онлайн. Като цяло, подробна информация относно резултатите от отделните изпитвания няма да бъде предоставена в основното ръководство. Въпреки това, когато е необходимо, тази информация се предоставя в Таблиците с доказателства в Допълнителни данни онлайн.

Таблица 3 Дефиниции на термини, свързани с инвазивна стратегия и реперфузионна терапия, използвани често в този документ

Термин	Дефиниция
Първи медицински контакт (ПМК)	Моментът, когато пациентът е първоначално оценен от лекар, парамедик, медицинска сестра или друг обучен работник от спешните медицински услуги, който може да получи и интерпретира ЕКГ и да извърши първоначални интервенции (напр. дефибрилация). ПМК може да бъде или в пред-болнични условия, или при пристигането на пациента в болницата (т.е. спешното отделение)
Диагноза STEMI	Времето, в което пациент с исхемични симптоми се интерпретира като представящ се с ОКС и елевация на ST-сегмента (или еквивалент на елевация на ST-сегмента)
Първична ПКИ ^a	Спешна ПКИ с балон, стент или друго одобрено устройство, извършени върху IRA без предварително фибринолитично лечение
Спасителна ПКИ ^a	Спешна ПКИ, извършена възможно най-скоро в случаи на неуспешно фибринолитично лечение
Ранна рутинна ПКИ стратегия след фибринолиза ^a	Коронарна ангиография, с ПКИ на IRA, ако е показана, извършена между 2 часа и 24 часа след успешна фибринолиза
Фармакоинвазивна стратегия ^a	Фибринолиза, комбинирана със спасителна ПКИ (в случаи на неуспешна фибринолиза) или рутинна ранна ПКИ стратегия (в случаите на успешна фибринолиза)
Незабавна инвазивна стратегия	Спешна коронарна ангиография (т.е. възможно най-скоро) и ПКИ/CABG на IRA, ако е показано
Ранна инвазивна стратегия	Ранна коронарна ангиография (<24 часа от диагностицирането на ОКС) и ПКИ/CABG на IRA, ако е показано
Селективна инвазивна стратегия	Коронарна ангиография ± PCI/CABG на базата на клинична оценка и/или неинвазивно изследване

ОКС, остър коронарен синдром; CABG, аорто-коронарен байпас; ЕКГ, електрокардиограма; IRA, инфарктна артерия; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; STE-ACS, остър коронарен синдром с елевация на ST-сегмента. При определени обстоятелства може да бъде показана и CABG вместо ПКИ.

**Фигура 3**

Класификация на пациентите със suspect остър коронарен синдром: от работна до окончателна диагноза. ОКС, остър коронарен синдром; ЕКГ, електрокардиограма; ПМК, първи медицински контакт; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; МИ, миокарден инфаркт; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; STEMI, миокарден инфаркт с ST-елевация.

^a Работната диагноза ACS може да бъде класифицирана като STEMI или NSTEMI-ACS въз основа на наличната клинична информация и ЕКГ находки. Това позволява първоначално сортиране и оценка.

^b Окончателната диагноза се основава на симптоми, ЕКГ и тропонин за диагностициране на МИ, както и на резултатите от други тестове (напр. изобразяване и/или ангиография), за да се улесни разбирането на механизма и под-класификацията на типа МИ. Пациентите, на които първоначално е поставена работна диагноза STEMI или NSTEMI-ACS, в крайна сметка могат да получат окончателна не-ОКС диагноза.

2.2. Епидемиология на острите коронарни синдроми

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са най-честата причина за смъртност и заболяемост в световен мащаб, като значителна част от това бреме се поема от страните с ниски и средни доходи.^{2,3} ОКС е често първата клинична проява на ССЗ. През 2019 г. имаше приблизително 5,8 милиона нови случая на исхемична болест на сърцето в 57-те страни-членки на ESC.³ Средната стандартизирана по възраст оценка на заболяемостта на 100 000 души е 293,3 (интерквартилно съотношение 195,8–529,5). ССЗ остава най-честата причина за смърт в страните-членки на ESC, което представлява малко под 2,2 милиона смъртни случая при жените и малко над 1,9 милиона смъртни случая при мъжете през последната година от наличните данни. Исхемичната болест на сърцето е най-честата причина за смърт от ССЗ, като представлява 38% от всички смъртни случаи от ССЗ при жените и 44% при мъжете.³

2.3. Брой и отделни класове препоръки

Общият брой на препоръките в това ръководство е 193.

Предоставено е и обобщение на препоръките според класа на препоръките и доказателственото ниво (LoE). Съгласно класа препоръки има 106 препоръки клас I, 70 препоръки клас II и 17 препоръки клас III. Според LoE има 56 LoE A, 64 LoE B и 73 LoE C препоръки.

2.4. Какво е новото

Таблица 4 Нови препоръки

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръки за антиагрегантна и антикоагулантна терапия при остър коронарен синдром		
Ако пациентите с ОКС спрат DAPT, за да се подложат на коронарен артериален байпас, се препоръчва възобновяване на DAPT след операция за поне 12 месеца.	I	C
При по-възрастни пациенти с ОКС, особено при HBR, може да се има предвид клопидогрел като P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор	IIb	B
Препоръки за алтернативни режими на антитромботична терапия		
При пациенти, които са свободни от събития след 3-6 месеца DAPT и които не са с висок исхемичен риск, трябва да се вземе предвид единична антиагрегантна терапия (за предпочитане с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор).	IIa	A
Моно-терапията с P2Y ₁₂ инхибитор може да се има предвид като алтернатива на моно-терапията с аспирин за дългосрочно лечение.	IIb	A
При пациенти с HBR може да се има предвид моно-терапия с аспирин или P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор след 1 месец на DAPT.	IIb	B
При пациенти, които се нуждаят от ОАС, може да се има предвид прекратяване на антиагрегантната терапия на 6-ия месец, продължавайки ОАС.	IIb	B
Не се препоръчва де-ескалация на антиагрегантната терапия през първите 30 дни след ОКС.	III	B
Препоръки при сърдечен арест и извънболничен сърдечен арест		
Оценка на неврологичната прогноза (не по-рано от 72 часа след приемане) се препоръчва при всички оцелели в кома след сърдечен арест.	I	C
Трябва да се обмисли транспортът на пациенти с извънболничен сърдечен арест до център за сърдечен арест съгласно местния протокол.	IIa	C
Препоръки за техническите аспекти на инвазивните стратегии		
При пациенти със спонтанна дисекция на коронарната артерия, PCI се препоръчва само при пациенти със симптоми и признаци на продължаваща миокардна исхемия, голяма област от миокарда в опасност и намален антеграден кръвоток.	I	C
Интравакуларно изобразяване трябва да се вземе предвид за ръководене на PCI.	IIa	A
Интравакуларно изобразяване (за предпочитане оптична кохерентна томография) може да се вземе предвид при пациенти с неясни виновни лезии.	IIb	C
Препоръки за многосъдбово заболяване при пациенти с ОКС в кардиогенен шок		
Трябва да се има предвид поетапна ПКИ на не-IRA.	IIa	C
Препоръки при многоклонова болест при хемодинамично стабилни пациенти със STEMI, подложени на първична ПКИ		
Препоръчва се ПКИ на не-IRA да се базира на ангиографската тежест.	I	B
Инвазивната епикардна функционална оценка на невиновните сегменти на IRA не се препоръчва по време на набеязаната процедура.	III	C
Препоръки при усложнения на острия коронарен синдром		
Имплантирането на постоянен пейсмейкър се препоръчва, когато AV блок с висока степен не отшуми в рамките на периода на изчакване от най-малко 5 дни след МИ.	I	C
Сърдечно-магнитен резонанс трябва да се вземе предвид при пациенти с двусмислени ехокардиографски изображения или в случаи на силно клинично съмнение за тромб в ЛК.	IIa	C
След остър преден МИ може да се има предвид контрастна ехокардиограма за откриване на ЛК тромб, ако върхът не се визуализира добре при ехокардиография.	IIb	C
При избрани пациенти с високо-степенен AV блок в контекста на МИ на предната стена и остра сърдечна недостатъчност може да се вземе предвид ранна имплантация на устройство (сърдечна ре-синхронизираща терапия — дефибрилатор/пейсмейкър).	IIb	C
При пациенти с повтарящи се животозастрашаващи камерни аритмии може да се обмисли седиране или обща анестезия за намаляване на симпатиковата сила.	IIb	C
Препоръки за коморбидни състояния при остър коронарен синдром		
Препоръчва се изборът на дългосрочно глюкозопонижаващо лечение да се базира на наличието на коморбидности, включително сърдечна недостатъчност, хронично бъбречно заболяване и затлъстяване.	I	A
За уязвими по-възрастни пациенти с коморбидности се препоръчва холистичен подход за индивидуализиране на инвазивното и фармакологичното лечение след внимателна оценка на рисковете и ползите.	I	B
Препоръчва се инвазивна стратегия при пациенти с карцином и високорисков ОКС с очаквана преживяемост ≥ 6 месеца.	I	B
Препоръчва се временно прекъсване на антикарциномната терапия при пациенти, при които има подозрения, че терапията за рак е причина за ОКС.	I	C
Трябва да се има предвид консервативна неинвазивна стратегия при пациенти с ОКС с лоша прогноза за рак (т.е. с очаквана преживяемост < 6 месеца) и/или много висок хеморагичен риск.	IIa	C
Аспирин не се препоръчва при пациенти с рак с брой на тромбоцитите $< 10\,000/\mu\text{L}$.	III	C

Клопидогрел не се препоръчва при пациенти с рак с брой на тромбоцитите <30 000/μL.	III	C
При пациенти с ОКС с рак и брой на тромбоцитите <50 000/μL не се препоръчва прасугрел или тикагрелор.	III	C
Препоръки за дългосрочно лечение		
Препоръчва се интензифициране на липидопонижаващата терапия по време на хоспитализацията за ОКС при пациенти, които са били на липидопонижаваща терапия.	I	C
Може да се има предвид ниска доза колхицин (0,5 mg веднъж дневно), особено ако други рискови фактори не са достатъчно контролирани или ако при оптимална терапия възникнат рецидивиращи сърдечно-съдови заболявания.	IIb	A
Комбинираната терапия с високи дози статин плюс езетимиб може да се обмисли по време на посочената хоспитализация.	IIb	B
Препоръки за перспективите при пациента при лечение на остър коронарен синдром		
Препоръчва се грижа, ориентирана към пациента, чрез оценка и придържане към индивидуалните предпочитания, нужди и убеждения на пациента, като се гарантира, че ценностите на пациента се използват за информиране на всички клинични решения.	I	B
Препоръчва се пациентите с ОКС да бъдат включени във вземането на решения (доколкото състоянието им позволява) и да бъдат информирани за риск от нежелани събития, излагане на радиация и алтернативни възможности. Трябва да се използват с редства за вземане на решения, с цел улесняване на дискусията.	I	B
Препоръчва се оценка на симптомите чрез методи, които помагат на пациентите да опишат преживяванията си.	I	C
Взема се предвид техниката на "обучение" за подпомагане на вземането на решения при осигуряването на информирано съгласие.	IIa	B
Информацията за де-хоспитализацията на пациента трябва да бъде предоставена в писмен и устен формат преди изписването. Трябва да се вземе предвид адекватна подготовка и обучение за де-хоспитализация на пациента чрез техниката за обратно обучение и/или мотивационно интервю, даване на информация на части и проверка на разбирането.	IIa	B
Трябва да се вземе предвид оценка на психичното благополучие с помощта на валидиран инструмент и последващо психологическо насочване, когато е подходящо.	IIa	B

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; AV, атриовентрикуларен; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; HBR, висок хеморагичен риск; IRA, инфарктна артерия; ЛК, левокамерна; МИ, миокарден инфаркт; ОАС, перорален антикоагулант; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

^aКлас препоръки.

^bДоказателствено ниво.

Таблица 5 Ревизирани препоръки

Препоръки във версии 2017 и 2020 година	Клас ^a	Ниво ^b	Препоръки във версия 2023 година	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръки за образна диагностика при пациенти със съмнение за NSTEMI-ACS					
При пациенти без рецидив на гръдна болка, с нормални ЕКГ и нормален сърдечен тропонин (за предпочитане с висока чувствителност), но все още със съмнение за ОКС, се препоръчва неинвазивен стрес тест (за предпочитане изобразителен) за индуцируема исхемия или ККТА преди да се вземе решение за инвазивен подход.	I	B	При пациенти със съмнение за ОКС, неповишен (или несигурен) hs-cTn, без промени в ЕКГ и без рецидив на болката, трябва да се вземе предвид включване на ККТА или неинвазивен образен стрес-тест като част от първоначалната обработка.	IIa	A
Препоръки за тайминг на инвазивната стратегия при NSTEMI-ACS					
Препоръчва се ранна инвазивна стратегия в рамките на 24 часа при пациенти с някой от следните високорискови критерии: • Диагноза NSTEMI, подсказана от диагностичния алгоритъм, препоръчан в Раздел 3 • Динамични или вероятно нови съседни промени в ST/T-сегмента, предполагащи продължаваща исхемия • Преходна елевация на ST-сегмента • Рисков скор GRACE >140	I	A	Ранна инвазивна стратегия в рамките на 24 часа трябва да се вземе предвид при пациенти с поне един от следните високорискови критерии: • Потвърдена диагноза на NSTEMI въз основа на настоящите препоръчани ESC hs-cTn алгоритми • Динамични промени в ST-сегмента или T вълната • Преходна елевация на ST-сегмента • GRACE рисков резултат >140.	IIa	A
Препоръки за антиагрегантна и антикоагулантна терапия при STEMI					
Мощен P2Y ₁₂ инхибитор (прасугрел или тикагрелор), или клопидогрел, ако те не са налични или са противопоказани, се препоръчва преди (или най-късно по време на) ПКИ и се поддържа в продължение на 12 месеца, освен ако няма противопоказания като прекомерен хеморагичен риск.	I	A	Предварително лечение с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор може да се вземе предвид при пациенти, подложени на първична ПКИ стратегия.	IIb	B
Препоръки за дългосрочна антитромботична терапия					
След имплантиране на стент при пациенти, спазващи стратегията DAPT, трябва да се вземе предвид спиране на аспирина след 3–6 месеца, в зависимост от баланса между рисковете от исхемия и хеморагия.	IIa	A	При пациенти, които са без симптоми след 3–6 месеца прием на DAPT и които не са с висок исхемичен риск, трябва да се има предвид SAPT (за предпочитане с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор).	IIa	A

Препоръки при сърдечен арест и извънболничен сърдечен арест					
При хемодинамично стабилни пациенти без елевация на ST-сегмента, успешно реанимирани след извънболничен сърдечен арест, трябва да се вземе предвид забавена вместо незабавна ангиография.	IIa	B	Рутинна незабавна ангиография след реанимационен сърдечен арест не се препоръчва при хемодинамично стабилни пациенти без персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти).	III	A
Целенасочено поддържане на температурата (наричано също терапевтична хипотермия), целяща постоянна температура между 32 и 36 °C за най-малко 24 часа, е показано при пациенти, които остават в безсъзнание след реанимация за сърдечен арест (по предполагаема сърдечна причина).	I	B	Контрол на температурата (т.е. непрекъснато проследяване на вътрешната температура и активно предотвратяване на треска [т.е. >37,7°C]) се препоръчва след извънболничен или вътре-болничен сърдечен арест при възрастни, които остават в безсъзнание след възстановяване на спонтанното кръвообращение.	I	B
Препоръки за болнично лечение					
Когато ехокардиографията е неоптимална/неубедителна, трябва да се вземе предвид алтернативен образен метод (за предпочитане СМР).	IIa	C	Когато ехо-кардиографията е неоптимална/неубедителна, може да се вземе предвид образна диагностика със СМР.	IIb	C
Препоръки за лечение на многоклоново заболяване при хемодинамично стабилни пациенти със STEMI, подложени на първична ПКИ					
При пациенти със STEMI с многоклонова болест преди изписване от болницата трябва да се вземе предвид рутинна реваскуларизация на не-IRA лезии.	IIa	A	Пълна реваскуларизация се препоръчва по време на съответната ПКИ или в рамките на 45 дни.	I	A
Препоръки при коморбидни състояния с остър коронарен синдром.					
Глюкозопонижаващата терапия трябва да се вземе предвид при пациенти с ОКС с кръвна глюкоза > 10 mmol/L (>180 mg/dL), като целта е адаптирана към съпътстващите заболявания, а епизодите на хипогликемия трябва да се избягват.	IIa	B	Глюкозопонижаващата терапия трябва да се има предвид при пациенти с ОКС с персистираща хипергликемия, но трябва да се избягват епизоди на хипогликемия.	IIa	C

ОКС, остър коронарен синдром; ККТА, коронарна компютър-томографска ангиография; СМР, сърдечен магнитен резонанс; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; ЕКГ, електрокардиография/грама; ESC Европейско дружество по кардиология; GRACE, Глобален регистър на остри коронарни събития; hs-сТп, сърдечен тропонин с висока чувствителност; IRA, инфарктна артерия; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; SAPT, единична антиагрегантна терапия; STEMI, ST-елевация на миокарда

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

Нови/ревизирани препоръки

- ОКС трябва да се разглежда като спектър, който обхваща както ОКС без ST-елевация (NSTEMI), така и МИ (STEMI) с ST-елевация.
- Предоставен е раздел за лечението на ОКС при пациенти с рак.
- Предоставен е раздел за гледната точка на пациента.

3. Сортиране и диагностика

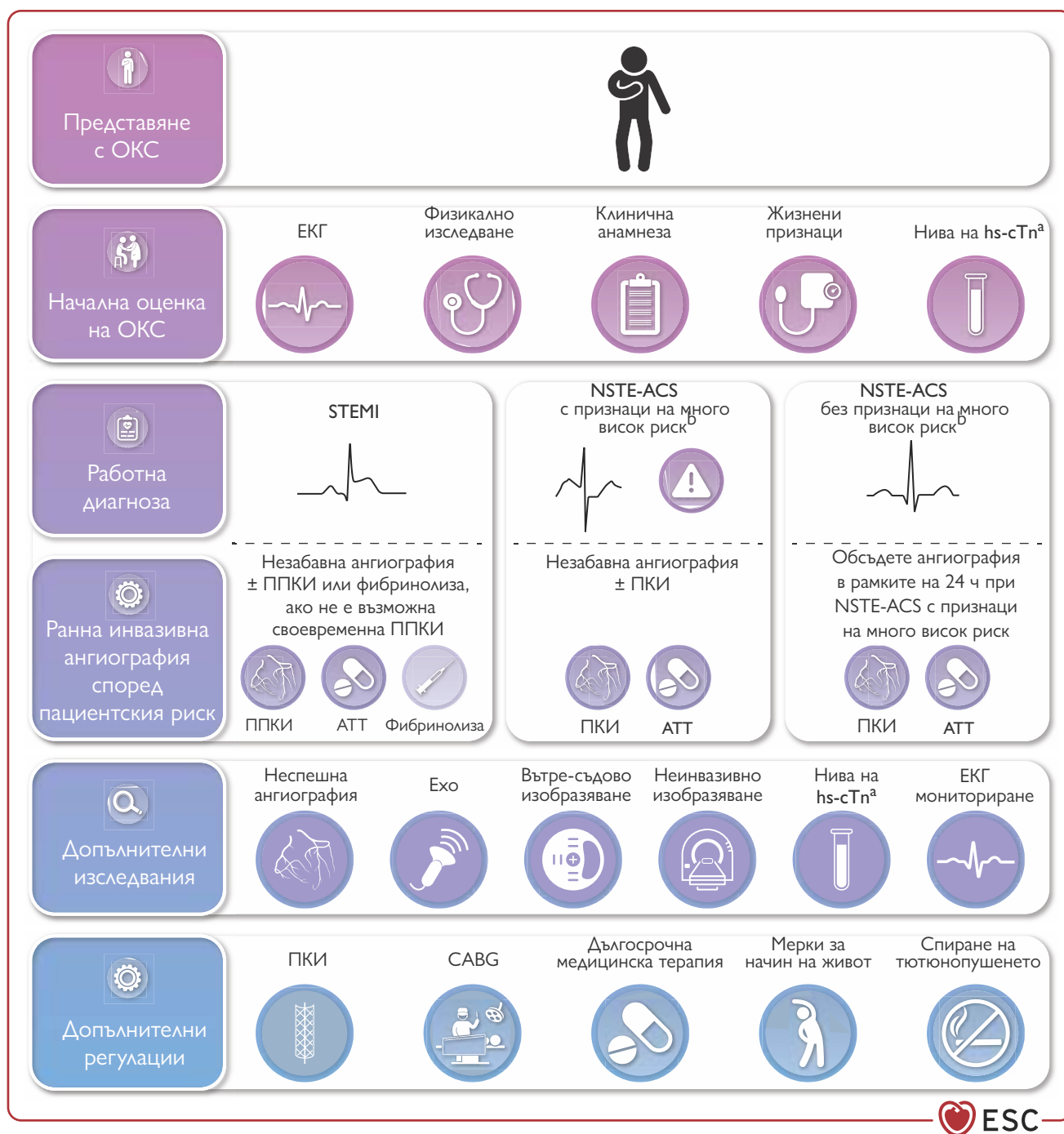
3.1. Клинична картина и физикален преглед

3.1.1. Клинична изява

Острият гръден дискомфорт, който може да бъде описан като болка, натиск, стягане, тежест или парене, е водещият симптом, който подтиква към обмисляне на клиничната диагноза на ОКС и започване на тестове, съобразени със специфични диагностични алгоритми (**Фигура 4**).

Дескрипторите на гръдната болка трябва да се класифицират като сърдечни, евентуално сърдечни и вероятно несърдечни. Допълнителна информация относно предложената употреба на тези термини е предоставена в Допълнителни данни онлайн. Използването на дескриптора "нетипичен" трябва да се избягва. Симптомите, еквивалентни на болка в гърдите, включват диспнея, епигастрална болка и болка в лявата или дясната ръка или врата/челюстта.

Важно е осведомеността за симптомите, свързана с ОКС, за да е висока сред общото население, по-специално симптомите с червен флаг като продължителна болка в гърдите (>15 min) и/или повтаряща се болка в рамките на 1 h, което трябва да се накара пациентите или други членове на обществото да потърсят спешна медицинска помощ. Постоянното образование, прилагането и усилията за застъпничество са важни, за да се гарантира, че тази информация е възможно най-широко достъпна за цялото общество.

**Фигура 4**

Преглед на първоначалния триаж, управление и изследване при пациенти, които имат признаци и симптоми, потенциално съответстващи на остър коронарен синдром. ОКС, остър коронарен синдром; АТТ, антитромботична терапия; CABG, аорто-коронарен байпас; ЕКГ, електрокардиограма; hs-сТп, сърдечен тропонин с висока чувствителност; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация. Оценката "А.С.С." е подробно описана във **Фигура 5**

^aНе са необходими резултатите от измерванията на hs-сТп за първоначалната стратификация на ОКС и за първоначалното спешно лечение (т.е. за пациенти с работна диагноза STEMI или много висок риск NSTEMI-ACS) не трябва да се забавя на тази база.

^bПри пациенти с NSTEMI-ACS с много висок риск се препоръчва незабавна ангиография. При пациенти с NSTEMI-ACS с високорискови характеристики, трябва да се има обсъди ранна инвазивна ангиография (т.е. <24 часа) и се препоръчва стационарна инвазивна ангиография. За детайли вижте **Препоръки Таблица 4**.

3.1.2. Снемане на анамнеза и физикален преглед

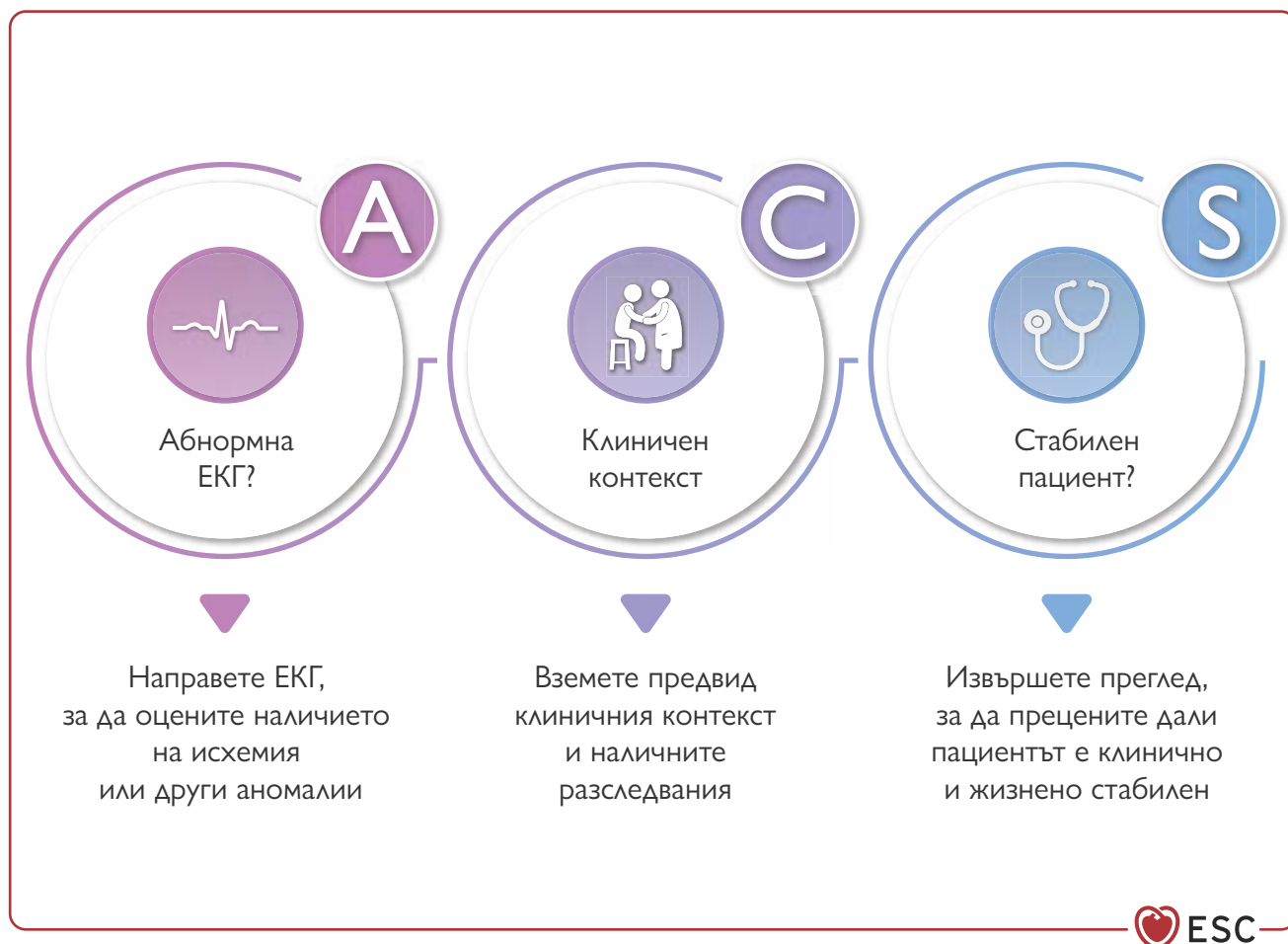
Пациенти със съмнение за ОКС се представят в широк спектър от клинични сценарии, включително в общността, в спешното отделение или в стационарни условия. От решаващо значение е да се снее целенасочена медицинска анамнеза и да се характеризират точно присъстващите симптоми, за управление на пациентът възможно най-скоро чрез подходящи грижи.

Препоръчва се бърза оценка на жизнените показатели при ПМК, както и снемане на първоначална ЕКГ (**Фигура 5**). При пациенти със съмнение за ОКС се препоръчва физикален преглед, който е полезен както за елиминиране на диференциални диагнози, така и за идентифициране на много високорискови и високорискови характеристики на ОКС. Това може да е особено подходящо при пациенти със сърдечен арест, признаци на КШ и/или хемодинамична или електрическа нестабилност.⁴ Фокусираният физикален преглед трябва да включва проверка за наличие на всички основни пулсации, измерване на кръвното налягане на двете ръце, аускултация на сърце и бели дробове и оценка за признаци на СН или циркулаторна недостатъчност.

3.2. Инструменти за диагностика | Електрокардиограма

12-каналната ЕКГ в покой е диагностичният инструмент от първа линия при оценката на пациенти със съмнение за ОКС. Препоръчва се ЕКГ да се направи незабавно при ПМК и да се интерпретира от квалифициран спешен медицински техник или лекар в рамките на 10 мин.^{4,5} Трябва да се повтори, ако е необходимо, особено ако симптомите са намалели при ПМК. Въз основа на първоначалната ЕКГ пациентите със съмнение за ОКС могат да бъдат разграничени в две работни диагнози:

- **Пациенти с остра гръдна болка (или еквивалентни на болка в гърдите признаци/ симптоми) и персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти на елевация на ST-сегмента) в ЕКГ (работна диагноза: МИ с елевация на ST-сегмента: STEMI).** По-голямата част от тези пациенти ще поддържат миокардна некроза и повишаване на тропонина, отговаряйки на критериите за МИ, но МИ няма да бъде крайната диагноза при всички пациенти с работна диагноза STEMI.



Фигура 5 Оценката A.C.S. за първоначална преценка при пациенти със съмнение за остър коронарен синдром. ЕКГ, електрокардиограма. Тази фигура обобщава първоначалната "A.C.S. оценка", която може да се направи при пациент със съмнение за ОКС. "А" означава "Аномална ЕКГ?": ЕКГ трябва да бъде извършено в рамките на 10 минути от ПМК и оценено за доказателства за аномалии или исхемия. "С" означава "Клиничен контекст?": важно е да се вземе предвид клиничният контекст на представянето на пациента и резултатите от всички налични изследвания. Това трябва да включва и насочена анамнеза с цел определяне на симптомите на пациента и изясняване на всяка друга уместна основна информация. "S" означава "Стабилен пациент?": пациентът трябва да бъдат оценени бързо, за да се определи дали са клинично стабилни - това трябва да включва по възможност оценка на клиничните жизнени показатели, включително сърдечна честота, кръвно налягане и кислородна сатурация, както и проверка за потенциални признаци на КШ.

• **Пациенти с остра болка в гърдите (или признаци / симптоми, еквивалентни на гръдна болка), но без персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти на елевация на ST-сегмента) в ЕКГ (работна диагноза: без ST-елевация [NSTEMI]-ACS).** Тези пациенти могат да изият други промени в ЕКГ, включително преходна елевация на ST-сегмента, персистираща или преходна депресия на ST-сегмента и аномалии на Т вълната, включително свръх-остри Т вълни, инверсия на Т вълни, двуфазни Т вълни, плоски Т вълни и псевдо-нормализация на Т вълни. Като алтернатива ЕКГ може да е нормално. По-голямата част от пациентите в тази категория, които впоследствие показват типично покачване и спадане на нивата на сърдечния тропонин (т.е. отговарящи на критериите за МИ съгласно четвъртата универсална дефиниция на МИ), ще получат окончателна диагноза МИ без ST-елевация (NSTEMI). При други пациенти нивото на тропонин ще остане под 99-ия центил и те ще получат окончателна диагноза UA, въпреки че с високочувствителните тестове за тропонин тази диагноза е станала порядък. Също така е важно да се признае, че NSTEMI или UA няма да бъдат крайната диагноза при всички пациенти с първоначална работна диагноза NSTEMI-ACS.

3.2.1. Остър коронарен синдром с персистираща елевация на ST-сегмента (суспектен инфаркт на миокарда с елевация на ST)

Приоритет за тези пациенти е колкото е възможно по-скоро прилагане на реперфузионна терапия (вж. Раздел 5). В подходящ клиничен контекст елевацията на ST-сегмента (измерена в J-точката) се счита за предполагаема продължаваща остра оклузия на коронарната артерия в следните случаи:

Нова елевация на ST в J-точката в поне два съседни отвеждания:

- $\geq 2,5$ mm при мъже <40 години, ≥ 2 mm при мъже ≥ 40 години или $\geq 1,5$ mm при жени, независимо от възрастта в отвеждания V2–V3

- и/или ≥ 1 mm в другите отвеждания (при липса на левокамерна [ЛК] хипертрофия или ляв бедрен блок [ЛББ]). При пациенти със съмнение за долен STEMI се препоръчва да се запишат десни прекордиални отвеждания (V3R и V4R), за да се оцени елевацията на ST-сегмента.⁶ Задните отвеждания (V7–V9) също могат да бъдат записани за изследване за заден STEMI, особено при пациенти с продължаващи симптоми и неубедителна стандартна 12-канална ЕКГ.

Диагнозата на продължаваща остра оклузия на коронарната артерия на ЕКГ понякога може да бъде предизвикателство, а някои случаи може да изискват бързо лечение и триаж за незабавна реперфузионна терапия, въпреки липсата на елевация на ST-сегмента. Също така е важно да се признае, че докато най-чувствителният признак за продължаваща остра оклузия на коронарната артерия е елевацията на ST-сегмента, има други ЕКГ находки, които могат да подсказват продължаваща оклузия на коронарна артерия (или тежка исхемия). Ако са налице такива тези находки, има показания за бързо сортиране с цел незабавна реперфузионна терапия (вижте Допълнителни данни онлайн Фигура S2).

Депресията на ST-сегмента в отвеждания V1–V3 (особено когато крайната Т вълна е положителна) и/или елевацията на ST-сегмента във V7–V9 предполагат до голяма степен оклузия на задната коронарна артерия (често лява циркумфлексна артерия).^{1,7} ST-елевацията на сегмента във V3R и V4R предполага до голяма степен продължаваща RV исхемия.⁸ ST депресия ≥ 1 mm в ≥ 6 повърхностни отвеждания (инферолатерална ST депресия), съчетана с елевация на ST-сегмент в aVR и/или V1, предполага многоклонова исхемия или обструкция на лявата

главна коронарна артерия, особено ако пациентът е с хемодинамично усложнение.^{9–11}

Ляв бедрен блок (ЛББ). При пациенти със силно клинично съмнение за продължаваща миокардна исхемия, наличието на ЛББ, десен бедрен блок (ДББ) или пейсиран ритъм изключва точната оценка на наличието или отсъствието на елевация на ST-сегмента. Следователно, пациентите с тези ЕКГ модели в комбинация с признаци/симптоми, които са силно подозрителни за продължаваща миокардна исхемия, трябва да се лекуват подобно на тези с ясна елевация на ST-сегмента, независимо дали ББ е известен преди това (вж. Допълнителни данни онлайн).⁴

3.2.2. Остър коронарен синдром без персистираща елевация на ST сегмента (остър коронарен синдром без ST елевация)

Въпреки че ЕКГ в условията на NSTEMI-ACS може да бъде нормална при повече от една трета от пациентите, често са налице характерните ЕКГ, които увеличават диагностичната вероятност за ACS.^{12–16} Тези ЕКГ аномалии включват ST депресия и промени на Т вълната (особено двуфазни Т вълни или изразени отрицателни Т вълни [признак на Wellens, свързан с тежка стеноза на проксималната предна лява десцендентна артерия]), (вж. Допълнителни данни онлайн Фигура S3).

Препоръки Таблица 1 – Препоръки за клинични и диагностични инструменти при пациенти със съмнение за остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се диагнозата и първоначалната краткосрочна рискова стратификация на ОКС да се базира на комбинация от клинична анамнеза, симптоми, жизнени показатели, други физически находки, ЕКГ и hs-cTn. ^{1,17,18}	I	B
ECG		
Препоръчва се възможно най-скоро запис и интерпретация на 12-канална ЕКГ в точката на ПМК, с таргет <10 min. ^{5,19}	I	B
Непрекъснатото ЕКГ мониториране и наличието на възможности за дефибрилация се препоръчва възможно най-скоро при всички пациенти със съмнение за STEMI, при съмнение за ОКС с други промени в ЕКГ или продължаваща гръдна болка след поставяне на диагнозата МИ. ^{20,21}	I	B
Използването на допълнителни ЕКГ отвеждания (V3R, V4R и V7–V9) се препоръчва в случаи на долен STEMI или ако се подозира тотална оклузия на съда, а стандартните отвеждания са неубедителни. ^{22–24}	I	B
Препоръчва се допълнителна 12-канална ЕКГ в случаи на повтарящи се симптоми или диагностична несигурност.	I	C

Продължава

Вземане на кръв		
Препоръчва се измерване на сърдечните тропонини с високочувствителни анализи веднага след представянето и получаване на резултатите в рамките на 60 минути след вземане на кръвна проба. ^{15,25-27}	I	B
Препоръчва се да се използва ESC алгоритмичен подход със серийни измервания на hs-cTn (0 h/1 h или 0 h/2 h), за включване и изключване на NSTEMI. ²⁸⁻⁴⁴	I	B
Препоръчва се допълнително изследване след 3 часа, ако първите две измервания на алгоритъма hs-cTn 0 h/1 h са неубедителни и не са поставени алтернативни диагнози, обясняващи състоянието. ^{45,46}	I	B
Трябва да се вземе предвид използване на установени рискови резултати (напр. GRACE рисков скор) за оценка на прогнозата. ⁴⁷⁻⁴⁹	Ila	B
Сортиране с цел стратегия за спешна реперфузия		
Препоръчва се пациентите със съмнение за STEMI да бъдат незабавно подложени на триаж за стратегия за спешна реперфузия. ⁵⁰⁻⁵²	I	A

ОКС, остър коронарен синдром; ЕКГ, електрокардиограма; ESC, Европейско дружество по кардиология; ПМК, първи медицински контакт; GRACE, Глобален регистър на остри коронарни събития; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; МИ, миокарден инфаркт; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

^a Клас препоръка.

^b Доказателствено ниво.

3.3. Инструменти за диагностика | Биомаркери

3.3.1. Сърдечни тропонини с висока чувствителност

След изключване на клинични и ЕКГ признаци, предполагащи STEMI или много високорисков NSTEMI-ACS, биомаркерите играят допълнителна роля в диагностиката, стратификацията на риска и поведението при пациенти със съмнение за ОКС. Измерването на биомаркер за кардиомиоцитно увреждане, за предпочитане високочувствителен сърдечен тропонин (hs-cTn), се препоръчва при всички пациенти със съмнение за ОКС.^{15,17,25-27,53,54} Ако клиничната изява е съвместима с миокардна исхемия, повишаване и/или спадане на cTn над 99-ия перцентил при здрави индивиди сочи към диагноза МИ според критериите в четвъртата универсална дефиниция на МИ.¹ При пациенти с МИ, нивата на cTn се повишават бързо (т.е. обикновено в рамките на 1 h, при използване на високочувствителни анализи) след появата на симптомите и остават повишени за различен период от време (обикновено няколко дни).^{1,15,26,53,55-58}

Напредъкът в технологиите доведе до усъвършенстване на анализите на cTn и подобри тяхната точност за откриване и количествено определяне на кардиомиоцитно увреждане.^{1,12-15,18,26,34,35,53-55,60}

Данните от големи многоцентрови проучвания показват последователно, че анализите на hs-cTn повишават диагностичната точност на МИ към момента на представяне в сравнение с конвенционалните анализи, особено при пациенти, които се представят рано след началото на гръдната болка, позволявайки по-бързо "включване" и "изключване" на МИ.^{1,12-15,26,34,35,53,55-58}

Анализите на hs-cTn T и hs-cTn I субединица като цяло изглеждат осигуряват сравнима диагностична точност за ранна диагностика на МИ.^{28,32,61,62} Използването на термините "нормален" и "абнормален" за описане на hs-cTn нива трябва да се избягват; вместо

това трябва да се използват термините "неповишен" и "повишен" за обозначаване на нивата на hs-cTn под и над 99-ия перцентил. Някои от клиничните последици от hs-cTn анализите са описани подробно в Допълнителни данни онлайн, Таблица S2.

Важно е също така да се има предвид, че има други клинични състояния освен тип 1 МИ, при които могат да се наблюдават повишения на cTn (вижте Допълнителни данни онлайн, Раздел 3.3.1 и Таблица S3).

3.3.2. Централна лаборатория срещу точка за грижи

Преобладаващата част от анализите на cTn, които се изпълняват на автоматизирани платформи в централната лаборатория, са чувствителни (т.е. позволяват откриване на cTn в ~20–50% от здравите индивиди) или високочувствителни анализи (т.е. позволяват откриване на cTn в ~50–95% от здрави индивиди). Препоръчват се високочувствителни анализи пред анализи с по-ниска чувствителност, тъй като те осигуряват по-висока диагностична точност при идентична ниска цена.^{1,12,15,25-27,57,63}

По-голямата част от използваните в момента тестове на място (РОС) не могат да се считат за анализи с висока чувствителност.⁶⁴ Предимството на РОС тестовете е по-краткото време за изпълнение. Това обаче е съпроводено от по-ниска чувствителност, по-ниска диагностична точност и по-ниска отрицателна прогнозна стойност (NPV). Рандомизирано проучване при пациенти с ниско-рискова гръдна болка със съмнение за NSTEMI-ACS и поява на симптоми ≥ 2 h преди представянето на линейка съобщава, че използването на стратегия за предболнично изключване (с един РОС конвенционален тропонин T тест) е довело до значително намаляване на 30-дневните разходи за здравеопазване и сравнима честота на големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития (MACE) в сравнение със стратегията за изключване в ED (с оценка по стандартната локална практика).⁶⁵

Автоматизираните анализи са като цяло по-задълбочено оценени от РОС тестовете и в момента са предпочитани.^{1,12-15,26,34,35,53,55-58} Това обаче е бързо развиваща се област и ще бъде важно да се прави повторна оценка на това предпочитание, когато са клинично налични по-широко валидирани високочувствителни РОС тестове.⁶⁶⁻⁶⁸

3.3.3. Фактори, смущаващи концентрацията на сърдечния тропонин

При пациенти със съмнение за NSTEMI-ACS четири клинични променливи влияят концентрациите на hs-cTn освен наличието или отсъствието на МИ. Тези променливи фактори са: възраст (концентрациите при здрави много млади срещу "здрав" много възрастни индивиди се различават с до 300%); бъбречна дисфункция (разлики между иначе здрави пациенти с много висока спрямо много ниска изчислена скорост на гломерулна филтрация [eGFR] до 300%); време от началото на болката в гърдите (>300%); и в по-малка степен пол (~40%).^{28,34,35,69-76} Въпреки потенциалните базални разлики в стойностите на hs-cTn въз основа на тези четири променливи, абсолютните промени в нивата на hs-cTn имат все още диагностична и прогностична стойност. Сегашните данни за използването на специфични за пола стойности на hs-cTn при диагностицирането на МИ са противоречиви и не успяват да демонстрират ясна клинична полза.^{74,75,77-80} Следователно, докато автоматизираните инструменти (т.е. калкулатори за оценка на риска), включващи ефекта на всичките четири клинични променливи (възраст, eGFR, време от началото на болката в гърдите и пол) са налични, използването на еднакви гранични концентрации трябва да остане стандарт за грижа на ранната диагностика на МИ.^{28,30,31,34,35,73,81,82}

3.3.4. Алгоритми за бързо "включване" и "изключване"

Поради тяхната по-висока чувствителност и диагностична точност за откриване на МИ при представяне, интервалът от време до втората оценка на cTn може да бъде съкратен с използването на hs-cTn анализи. Това намалява значително забавянето на диагнозата, което води до по-кратък престой в ED, по-ниски разходи и по-малка диагностична несигурност за пациентите.^{15,83-86} Препоръчително е да се използва алгоритъмът 0 h/1 h (най-добра опция) или алгоритъмът 0 h/2 h (втора най-добра опция) (**Фигура 6**). Тези алгоритми са извлечени и валидирани в големи многоцентрови диагностични проучвания, използващи централно определяне на крайната диагноза за всички налични в момента hs-cTn анализи.^{27-39,62,70,73,82,89-93}

Оптималните прагове за изключване бяха избрани, за да позволят чувствителност и NPV най-малко 99%. Оптималните прагове за включване бяха избрани, за да позволят положителна прогнозна стойност (PPV) най-малко 70%. Тези алгоритми бяха разработени от големи деривационни кохорти и след това валидирани в големи независими валидиращи кохорти. Предишният алгоритъм ESC 0 h/3 h беше считан за алтернатива,^{40,56} но три скорошни големи диагностични проучвания предположиха, че алгоритъмът ESC 0 h/3 h най-вероятно балансира ефикасността и безопасността по-малко добре от по-бързите протоколи, използващи по-ниски изключващи концентрации, включително алгоритъма ESC 0 h/1 h.⁴¹⁻⁴³ Много високата безопасност и високата ефикасност на приложение на алгоритъма ESC 0 h/1 h бяха потвърдени наскоро в три проучвания за прилагане в реалния живот, включително едно рандомизирано контролирано изпитване (RCT).^{44,94,95} Следователно, ESC 0 h/3 h алгоритъмът е алтернатива за случаите, когато алгоритмите ESC 0 h/1 h или 0 h/2 h не са налични. Трябва да се отбележи, че пациентите, определени за пътя на "изключване", използвайки алгоритмите ESC 0 h/1 h или 0 h/2 h, имат много нисък процент на клинични събития до 30 дни.^{95,96}

3.3.4.1. Алгоритми на ESC 0 h/1 h и 0 h/2 h

Базиран е на две основни концепции: първо, hs-cTn е непрекъсната променлива и вероятността за МИ се увеличава с увеличаване на стойностите на hs-cTn.^{28,30,31,34,35,73,82} Второ, ранните абсолютни промени в нивата в рамките на 1 h или 2 h могат да се използват като заместители на абсолютните промени в рамките на 3 h или 6 h и да осигурят допълнителна диагностична стойност на единичната оценка на cTn при представянето.^{27,28,30,31,34,35,73,82,97}

Праговите концентрации в рамките на алгоритмите 0 h/1 h и 0 h/2 h са специфични за анализа (Допълнителни данни онлайн, Таблица S4).^{27,28,30,31,34,35,73,82}

3.3.4.1.1. Отхвърляне. NPV за МИ при пациенти, определени в пътя на "изключване", е надхвърлил 99% в няколко големи валидиращи кохорти.^{28-30,34,35,73} Принадлежността към пътя за изключване не винаги е равна на амбулаторния подход. Въпреки това, когато се използва в съчетание с клинични и ЕКГ находки, алгоритмите 0h/1 h и 0 h/2 h ще позволят идентифициране на подходящи кандидати за ранно изписване и амбулаторно лечение. Дори след изключване на МИ, елективното неинвазивно или инвазивно образно изследване може да е подходящо според клиничната оценка и оценката на риска и трябва да се идентифицира алтернативна диагноза на МИ.

3.3.4.1.2. Потвърждаване. PPV за МИ при пациенти, покриващи критериите за път на "включване" в няколко проучвания, е бил ~70–75%. Повечето от пациентите по пътя на "включване" с диагнози, различни от МИ, все още имат състояния, които изискват участие на специалист по кардиология и коронарна

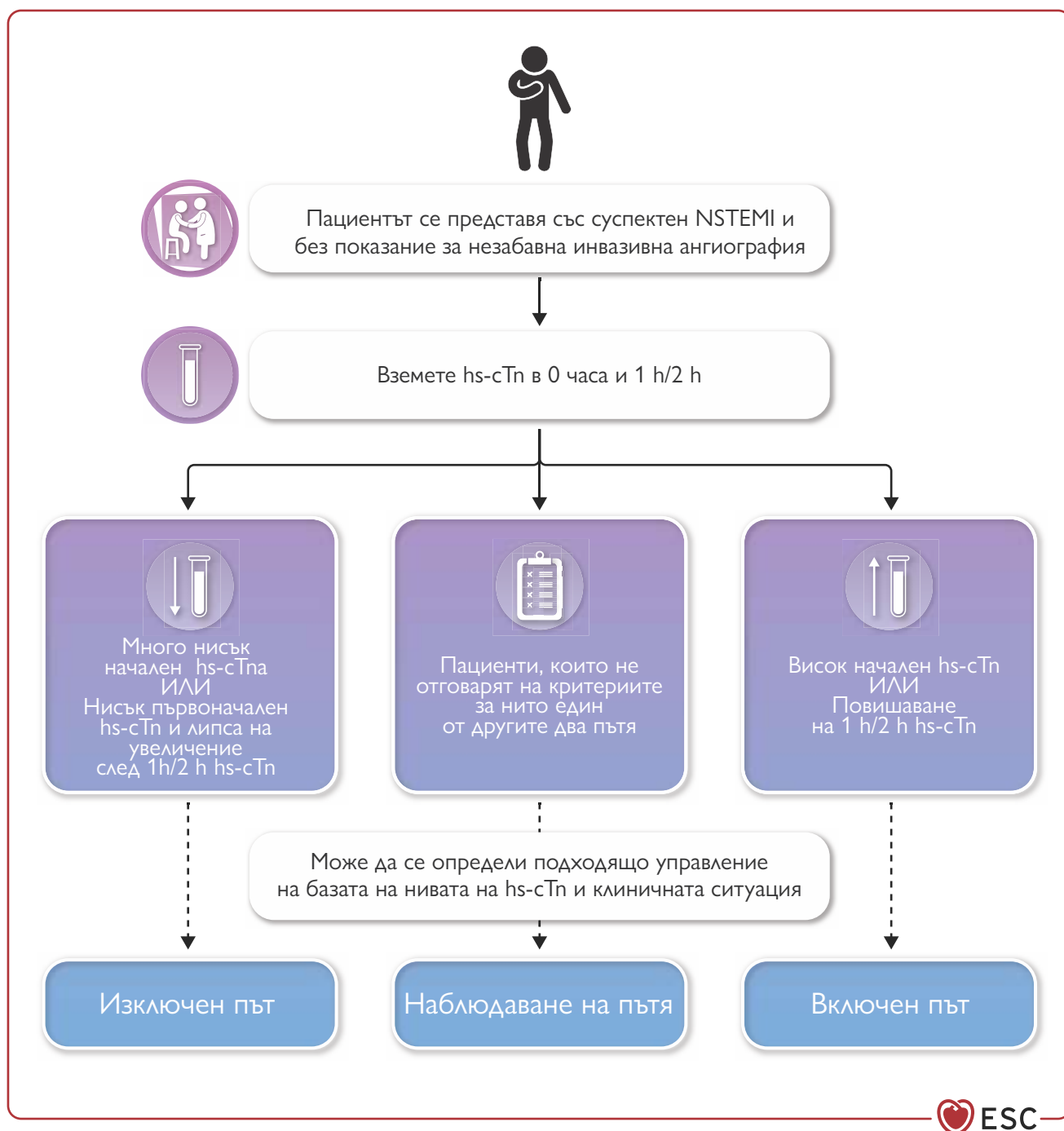
ангиография или неинвазивно образно изследване, за да се установи точна окончателна диагноза.^{28,30,31,34,35,73,82} Следователно, огромното мнозинство от пациентите, разпределени към пътя на "включване" чрез тези алгоритми, ще изискват приемане в болница и инвазивна коронарна ангиография (ИКА).

3.3.4.1.3. Наблюдение. Пациентите, които не отговарят на пътищата за "изключване" или "включване", се причисляват към пътеката "наблюдение". Тези пациенти представляват хетерогенна група и е доказано, че имат процент на смъртност, който е сравним с този на включените пациенти.⁹⁸ Следователно индивидуалната оценка, базирана на конкретния рисков профил на пациента (т.е. рискови фактори), е от първостепенно значение за пациентите в тази група. Освен това се препоръчва трето измерване на cTn на 3 h ($\pm$ ехокардиография) като следваща стъпка, за насочване на следващото лечение.^{45,46}

Повечето пациенти в зоната на наблюдение с висока степен на клинично подозрение за ОКС (напр. значимо увеличение на cTn от представянето до 3 h) са кандидати за ИКА. И обратно, повечето пациенти с ниска до средна вероятност за ОКС според клиничната преценка са кандидати за неинвазивно образно изследване след преместване от ED в отделението. Компютърната томографска (СТ) ангиография може да се използва за подпомагане на диагнозата и по-специално за идентифициране на пациенти с не-запушени коронарни артерии, които могат да бъдат изписани, ако са изключени други съответни заболявания. СТ ангиографията може да идентифицира и пациенти с обструктивна коронарна болест, при които може да се вземе предвид реваскуларизация. В подходящия клиничен контекст, ако са идентифицирани алтернативни състояния, които обясняват стойностите на cTn (т.е. бърз вентрикуларен ритъм в отговор на предсърдно мъждене [ПМ], изразена анемия или хипертонична спешност), може да не е необходимо допълнително диагностично изследване (т.е. ИКА).

Същите концепции се прилагат за алгоритъма 0 h/2 h. Праговете нива за алгоритмите 0 h/1 h, както и за 0 h/2 h също са специфични за анализа и тези гранични нива са показани в Допълнителни данни онлайн, Таблица S4.⁹⁹

Алгоритмите ESC 0 h/1 h и 0 h/2 h трябва винаги да бъдат интегрирани с подробна клинична оценка и 12-отвеждаща ЕКГ. Повторното вземане на кръв е задължително в случаите, когато има продължаваща или повтаряща се болка в гърдите. Напоследък, моделите с изкуствен интелект, които включват серийни измервания на hs-cTn във връзка с индивидуалните рискови профили, бяха предложени като полезни за улесняване на персонализираната диагностична оценка при пациенти със съмнение за МИ. По подобен начин са разработени модели за оценка на риска, комбиниращи стойности на hs-cTn при представяне и след ранно или късно повторно вземане на проби, за да се предскажат епизоди на МИ през първите 30 дни. Тези модели могат да улеснят алтернативните hs-cTn прагове въз основа на баланса между NPV и PPV, които са най-подходящи за отделни клинични места.²⁷ Във **Фигура 6** е показан диагностичният подход към използването на ESC алгоритми 0 h/1 h и 0 h/2 h.



Фигура 6

0 h/1 h или 0 h/2 h алгоритми за изключване и включване правило, използващи високочувствителни тестове за сърдечен тропонин при пациенти, представящи се в спешното отделение със съмнение за NSTEMI и без индикация за незабавна инвазивна ангиография. hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация. Пациентите се класифицират в един от трите пътя според резултатите от техните стойности на hs-cTn на 0 h (време на първоначалния кръвен тест) и 1 час или 2 часа по-късно. Пациенти с много ниска начална стойност на hs-cTn или пациенти с ниска начална стойност и липса на 1 h/2 h промяна в hs-cTn се причисляват към пътя на "изключване". Пациенти с висока начална стойност на hs-cTn или промяна от 1 h/2 h в hs-cTn се причисляват към пътя "включване". Пациентите, които не покриват критериите за стратегиите за изключване или включване, се причисляват към пътя на "наблюдение" и при тези пациенти трябва да прави проверка на hs-cTn на 3 часа ± ехокардиография с цел вземане на решение за по-нататъшно лечение. Границите са специфични за анализа (вижте Допълнителен материал онлайн, Таблица S4) и са получени, за да отговарят на предварително определени критерии за чувствителност и специфичност за NSTEMI. Потенциалното лечение и опции за управление и тестване за всяка от трите стратегии са дадени в съответните раздели на основния текст.^{12,15,26,27,53,55,58,100,101}

^a Приложимо само ако началото на болката в гърдите е >3 часа преди измерване 0 h hs-cTn.

3.3.4.2. Практически препоръки за прилагане на алгоритъма 0 h/1 h на ESC

С цел максимално увеличение на безопасността и осъществимостта на приложението на алгоритъма 0 h/1 h, независимо от другите клинични подробности и очакваните резултати трябва да се вземат кръвни проби за hs-cTn на 0 h и 1 h (вж. предупрежденията за използване на бързи алгоритми в Допълнителни данни онлайн, Раздел 3.3.2.2). Това може да доведе до ненужни измервания на cTn при ~10–15% от пациентите с много ниски 0 h концентрации и поява на болка в гърдите >3 h, но значително улеснява процеса и по този начин повишава допълнително безопасността на пациентите. По същия начин, кръвната проба 0 h трябва да се вземе веднага след приемане в ED.

3.3.5. Други биомаркери

Използването на биомаркери, различни от cTn, за диагностициране на ОКС не се препоръчва (освен ако cTn не е наличен). Сред множеството допълнителни биомаркери, оценени за диагностициране на NSTEMI, само изоензимът на миокардната лента на креатин-киназата, миозин-свързващият протеин С и копептинът могат да имат клинично значение, когато се използват в комбинация със (стандартен) cTn T/I, макар че в повечето клинични ситуации тяхната нарастваща стойност над и отвъд cTn е ограничена.^{45,46,83,102–114}

3.4. Диагностични инструменти | Неинвазивно изобразяване

3.4.1. Ехокардиография

В стаите за спешна помощ и единиците за гръдна болка трябва да бъде достъпна рутинна трансторакална ехокардиография (ТТЕ), извършвана или интерпретирана от обучени здравни специалисти. В случаи на съмнение за ОКС с диагностична несигурност, ТТЕ може да бъде полезно за идентифициране на признаци, подсказващи продължаваща исхемия или предшестваш МИ. Това обаче не трябва да води до значителни забавяния при трансфера до лабораторията за сърдечна катетеризация, ако има съмнение за остра оклузия на коронарната артерия. ТТЕ може да бъде полезна и за предлагане на алтернативни етиологии, свързани с гръдна болка (т.е. остро аортно заболяване, ДК признаци при белодробна емболия [БЕ]). Всички пациенти с КШ или хемодинамична нестабилност трябва да бъдат подложени на спешна ТТЕ, за да се опита идентифициране на подлежащата причина - по-специално, за да се оцени функцията на ЛК и ДК и да се потърсят доказателства за механични усложнения.

При клинично представяне КТ често е диагностично средство на избор за изключване на алтернативни потенциално животозастрашаващи диференциални диагнози на ОКС, като БЕ или аортна дисекция (това трябва да бъде ЕКГ-зависима контрастна КТ ангиограма с пълно покритие на гръдната аорта и проксималните съдове на главата и шията). По принцип, КТ няма роля при пациенти със съмнение за продължаваща остра коронарна оклузия, за които приоритет е спешната ИКА.

Коронарната КТ ангиография (ККТА) е изследвана в много проучвания за оценка на пациенти, постъпили в ED със съмнение за NSTEMI-ACS. Въпреки това, опитите, изследващи ККТА в ерата на hs-cTn анализите, може да са от по-голямо значение за съвременната практика. Проучването BEACON (По-добра оценка на остра гръдна болка с коронарна компютърна томографска ангиография) не показва намаляване на продължителността на болничния престой или приемане в болница в рамките на ККТА, в сравнение с пациентите изследвани с hs-cTn, с резултати, подобни на тези, наблюдавани в проучвания ROMICAT II (Изключване на миокардна исхемия/инфаркт чрез компютър-асистирана томография) и RAPID-CTCA (Бърза оценка на потенциална исхемична болест на сърцето с КТКА).^{115–117} В последното проучване стандартният подход, използващ ранна неинвазивна ККТА при пациенти със съмнение за NSTEMI-ACS, не е подобрил клиничните резултати след 1 година

и бил свързан с умерено увеличение на продължителността и цената на болничния престой. Следователно не се препоръчва стандартен подход, използващ ККТА като образно изследване от първа линия при пациенти със съмнение за NSTEMI-ACS. Въпреки това, ККТА може да предостави добавена стойност в определени клинични условия (т.е. за пациенти в зоната за наблюдение, при които резултатите от cTn и ЕКГ остават неубедителни). Нормална ККТА (изключваща както обструктивна, така и необструктивна плака) има висока NPV за изключване на ОКС и е свързана с отлични клинични резултати.

Систематичното използване на ККТА при изключени пациенти след изписване от болницата може да идентифицира наличието на обструктивна или необструктивна плака и да ръководи превантивните медицински терапии.¹¹⁸ ККТА може да се използва и за стратификация на риска при избрани пациенти с ниско-рисков NSTEMI. Такива пациенти, за които се установи, че имат нормални коронарни артерии, необструктивна коронарна болест или дистална обструктивна болест, може след това да не се нуждаят от ИКА.^{119–121} Трябва да се отбележи, че ползата от ККТА може да бъде ограничена при пациенти с тахикардия, установена коронарна артериална болест (КАБ), предишни стенове или обширна коронарна калцификация.

3.4.3. Сърдечен магнитен резонанс със или без стрес тест

Сърдечният магнитен резонанс (СМР) очертава структурата и функцията на сърцето и също така има способността да осигурява оценки на миокардната перфузия и модела на миокардно увреждане. СМР е образен тест на избор, когато лошите ехокардиографски прозорци възпрепятстват диагностичната ехокардиографска оценка. СМР позволява директна визуализация на засегнатите от инфаркт области, осигурявайки информация за цикатризация и жизнеспособност, които могат да бъдат разграничени от други форми на миокардно увреждане (напр. миокардит). Следователно СМР има особена клинична стойност за установяване на диагнозата ОМИ, когато има диагностична несигурност. СМР може да бъде полезен и за идентифициране на виновната съдова територия и при потвърждаване на диагнозата миокардит или такоубо кардиомиопатия, наред с други разграничения. СМР има особена стойност за установяване на диагнозата при пациенти с работна диагноза миокарден инфаркт при необструктивни коронарни артерии (MINOCA) след инвазивна ангиография и е златен стандарт за оценка на LV тромб.

Препоръки Таблица 2 – Препоръки за неинвазивно изобразяване при първоначалната оценка на пациенти със съмнение за остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Спешна ТТЕ се препоръчва при пациенти със съмнение за ОКС, представящо се с кардиогенен шок или съмнение за механични усложнения.	I	C
При пациенти със съмнение за ОКС, неповишени (или несигурни) нива на hs-cTn, липса на ЕКГ промени и липса на рецидив на болката, трябва да се вземе предвид включване на ККТА или неинвазивен стрес образен тест трябва да се вземе предвид като част от първоначалната обработка. ^{116,122–127}	IIa	A
В случаите на диагностична несигурност при сортирането трябва да се вземе предвид ТТЕ, но това не трябва да води до забавяне на трансфера до лабораторията за сърдечна катетеризация, ако има съмнение за остра оклузия на коронарна артерия..	IIa	C
Не се препоръчва рутинна ранна ККТА при пациенти със съмнение за ОКС. ¹¹⁷	III	B

ОКС, остър коронарен синдром; ККТА, коронарна компютърна томографска ангиография; ЕКГ, електрокардиограма; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; ТТЕ, трансторакална ехокардиография.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

Сърдечният магнитен резонанс може също така да оцени миокардната перфузия чрез фармакологичен стрес. Той може да се използва като алтернатива на ККТА при оценката на пациенти в зоната за наблюдение след ЕКГ и hs-cTn оценка, особено при тези с напреднала, доказана КАБ, при които оценките на миокардната перфузия и жизнеспособността могат да предоставят по-полезна информация от ККТА. Допълнителна информация за СМР, перфузионно изобразяване с едно-фотонна емисионна компютеризирана томография (SPECT) и стрес ехокардиографията е дадена в Допълнителни данни онлайн.

В зависимост от локалния опит и достъпност, могат да се използват други форми на стрес изобразяване (напр. SPECT, ядрено, стрес ехо) за оценка на пациентите в зоната за наблюдение.

3.5. Диференциална диагноза при остра гръдна болка

Няколко сърдечни и несърдечни състояния, които могат да наподобяват ОКС, трябва да се вземат предвид в диференциалната диагноза на острата гръдна болка като част от клиничната оценка. Повече информация за диференциалната диагноза при остра гръдна болка е предоставена в разделите за MINOCA и МИ тип 2, и в Допълнителните данни онлайн, Таблица S5.

4. Първоначални мерки при пациенти със съмнение за остър коронарен синдром | Първоначално лечение

4.1. Доболнична логистика на грижите

Индивидите, получаващи остра гръдна болка в общността, представляват недиференцирана популация, често представяща се ad hoc на лицата, оказващи първа помощ в пред-болнична обстановка. Тези пациенти трябва да бъдат подложени на незабавна оценка на риска и сортиране, следвайки местните протоколи, установени в рамките на спешната медицинска помощ (СМП) (Фигури 7 и 8).

Ако първият реагирал медицински специалист подозира ОКС, трябва да се направи 12-канална ЕКГ и да се анализира възможно най-скоро. Препоръчва се целият медицински и парамедицински персонал, който се грижи за пациенти с ОКС в рамките на СМП, да има достъп до оборудване за дефибрилация и да бъде обучен за основна жизнена поддръжка. Пациентите със съмнение за ОКС първоначално се категоризират на базата на ЕКГ в 12 отвеждания и се сортират по две начални пътеки на лечение: (i) една за пациенти с ЕКГ, съответстваща на STEMI (персистираща елевация на ST-сегмента или еквивалентен тип ЕКГ) (Фигура 7); и (ii) един за пациенти без елевация на ST-сегмента или еквивалентни ЕКГ типове (съмнение за NSTEMI/ACS) (Фигура 8). Първоначалната ръководено от ЕКГ стратификация на риска трябва също така да задейства решения за лечение в пред-болнични условия, включително избор на таргетна болница, и да послужи за определяне на последователността на първоначалните изследвания и (включително фармакологични) интервенции, по-специално тайминг на ИКА.

Първоначалната диагноза със съмнение за STEMI предвещава по-висок риск от незабавни, животозастрашаващи усложнения (напр. камерно мъждене [КМ]). Съответно има индикация за стартиране на стратегия за спешна реперфузия и директен трансфер към център с 24/7 възможности за PCI. Пациентите, които се представят с ЕКГ без елевация на ST-сегмента (или еквивалентни ЕКГ модели), но имат продължаващи исхемични симптоми, трябва да преминават през доболничен триаж в съответствие с протоколите за пациенти по пътя при STEMI, тъй като те са изправени също пред непосредствени рискове, включително камерна аритмия.

4.1.1. Време до започване на лечение

Времето до лечение е от жизненоважно значение за грижите при пациенти, сортирани по пътя при STEMI. Компонентите на общото исхемично време, допринасящи за забавяне на първоначалното лечение и изборът на стратегия за реперфузия при пациенти със STEMI са показани във **Фигура 7**. Времената на лечение отразяват ефективността и качеството на системата, която се грижи за пациенти със съмнение за STEMI. Мултидисциплинарният път на лечение на STEMI трябва да бъде обект на непрекъснат клиничен контрол, за оценяване на времената за лечение на отделните пациенти и идентификация на възможностите за подобряване на здравеопазването чрез качествените показатели (QIs). Ако прогнозираните QIs не са изпълнени, са необходими намеси за подобряване на работата на системата.

Разпознаването на исхемичните симптоми от лица в общността има централно значение за активизиране на извънболничния път и това е особено важно за лица, които реагират първи без здравно обучение. Препоръчителното действие трябва да бъде предимно да се свържат със СМП, вместо да се явят сами в ED или при първичния клиницист.

Времето от появата на симптомите до "първото обаждане за помощ" е свързано със социално-икономически фактори и пола.¹²⁸ За да се избегнат забавяния поради не-разпознаване и въздействие върху симптомите на "сърдечна атака", образователните инициативи в общността трябва да са насочени към по-слабо обслужвани групи (т.е. тези от общности в неравно-стойно положение, етнически малцинствени групи) и да използват целенасочени здравни съобщения (т.е. избягване на стереотипни съобщения, които са в основата на негативни пристратии на базата на пола, етническата принадлежност или социалния произход и използване на език и изображения, които ще имат ефект при тези групи). Системните закъснения са представителни за качеството на грижите и се препоръчва да се измерват като QIs.

4.1.2. Здравни системи и системни закъснения

За пациенти със съмнение за STEMI системното забавяне (времето от момента, когато пациентът се свързва със здравната система, до реперфузията) може да бъде намалено чрез организационни мерки, докато забавянето на пациента е многофакторно. Системното забавяне е предиктор на смъртността при пациенти със STEMI, лекувани с първична ПКИ (ППКИ).¹²⁹⁻¹³¹ Когато в доболнични условия (СМП) се постави работна диагноза STEMI, незабавното активизиране на катетеризационния екип намалява лечебните закъснения и смъртността.¹³²⁻¹³⁶

Когато работната диагноза STEMI бъде поставена от СМП в пред-болничната обстановка, а пациентът бъде подложен на сортиране за спешно инвазивно лечение, той трябва да прескочи ED и да отиде направо в катетеризационната лаборатория. Заобикалянето на ED е свързано със значително спестяване на времето от ПМК до преминаване на водача и може да бъде свързано с подобрена преживяемост.¹³⁷⁻¹³⁹ За пациенти, които се явяват в не-ПКИ център със съмнение за STEMI, "времето от врата до врата", което се определя като продължителност между пристигането на пациента в болницата до изписването на пациента с линейка "по пътя" до центъра за ПКИ – също е важна мярка за клинично представяне и се препоръчва време от влизане (door-in) до излизане (door-out) ≤30 мин за ускоряване на реперфузионната терапия.¹⁴⁰

4.1.3. Спешна медицинска помощ

На национално ниво, СМП с лесно извикан и добре популяризиран уникален медицински диспечерски номер (112 за повечето страни от Европейския съюз) е важен за ускоряване на активизирането на системата. Трябва да се избягват паралелни вериги за насочване и транспортиране на пациенти със съмнение за STEMI, които заобикалят спешната медицинска помощ. Системата на линейките играе критична роля в ранния подход

Системата на линейките играе критична роля в ранния подход при пациенти със съмнение за STEMI, включително незабавно установяване на първоначалната диагноза, сортиране и лечение.^{129,141}

Линейките в СМП трябва да бъдат оборудвани с ЕКГ записващи устройства, дефибрилатори, теле-метрични устройства и поне един човек, обучен за разширено поддържане на живота. Качеството на предоставените грижи зависи от обучението на ангажирания персонал. Персоналът на линейката трябва да бъде обучен да разпознава исхемични симптоми, да прилага когато е подходящо кислород, да осигури интравенозен (i.v.) достъп, ефективно да облекчава болката, да прилага фибринолиза, когато е показано, и да осигурява основна жизнена поддръжка.¹⁴² Екипът на линейката трябва да запише ЕКГ възможно най-скоро за диагностични цели и да интерпретира ЕКГ, или да я изпрати, така че да може да бъде прегледана от опитен персонал за потвърждаване или отхвърляне на работната диагноза STEMI. Редовното и структурирано обучение на персонала на линейките е задължително за висококачествена доболнична услуга.

4.1.4. Общопрактикуващи лекари

В някои страни клиницистите от първичната медицинска помощ (общопрактикуващите лекари) играят важна роля в ранните грижи за пациенти със съмнителен ОКС и могат да осигурят ПМК. Образованието и обучението на общопрактикуващите лекари в спешната, доболнична помощ е от съществено значение за предоставянето на оптимална доболнична помощ в тези условия. Отговорностите на клиницистите от първичната медицинска помощ би трябвало да включват диагностика, активиране на СМП, стратификация на риска и започване на доболнично лечение. В повечето случаи обаче консултацията с общопрактикуващ лекар вместо директно обаждане до спешната медицинска помощ ще увеличи пред-болничното закъснение. Следователно обществеността трябва да бъде обучена да се обаждат директно на спешната медицинска помощ, а не на първичен лекар за симптоми, предполагащи ОКС.

4.1.5. Организация на лечението на инфаркт на миокарда с ST-елевация в мрежи

Препоръчва се да се създаде регионална реперфузионна стратегия, за да се увеличи максимално ефективността на грижите за пациенти с работна диагноза STEMI.¹⁴³ Оптималното лечение на пациенти с работна диагноза STEMI трябва да се основава на внедряването на между-болнични мрежи между болници с различни нива на предоставяне на клинични услуги (моделът "главина и спица"), свързани с приоритетна и ефикасна доболнична помощ. Центърът за PCI е мултидисциплинарен център за спешни грижи, който осигурява спешно инвазивно лечение 24/7 за пациенти със съмнение за STEMI. Този център трябва да осигурява и устройства за интензивно лечение, а по-напредналите центрове трябва да предлагат кардиоторакални дейности, усъвършенствана хемодинамична поддръжка и хирургия.

Целта на мрежите за STEMI е да осигурят оптимални грижи, като същевременно минимизират закъсненията, подобрявайки по този начин клиничните резултати. Кардиолозите трябва активно да си сътрудничат с всички заинтересовани страни, особено с лекарите по спешна помощ, при създаването на такива мрежи. Основните характеристики на такава мрежа са описани подробно в Допълнителни данни онлайн, Таблица S6. Препоръчва се СМП да транспортира пациенти с работна диагноза STEMI до болници с 24/7 готовност за ПКИ, заобикаляйки болници без PCI.¹⁴⁴ Допълнителна информация по тази тема е предоставена в Допълнителните данни онлайн.

Географските райони, където очакваното време за трансфер до първичния PCI център прави невъзможно рутинното постигане на максимално допустимите закъснения, посочени в препоръките, трябва да разработят протоколи за бърза фибринолиза на мястото на диагностициране на STEMI, с цел лечение в рамките на 10 мин от ПМК, последвано от незабавно преместване в център с 24/7 обслужване за ПКИ. Такива мрежи

увеличават дела на пациентите, получаващи реперфузия с възможно най-кратко забавяне на лечението.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ Качеството на грижите, закъсненията и изходът при пациентите трябва да бъдат измерени и докладвани на здравните специалисти, допринасящи за СМП.

4.2. Спешна помощ

4.2.1. Първоначална диагностика и наблюдение

Управлението на ОКС започва от точката на ПМК, когато се постави работна диагноза ОКС. Работната диагноза ОКС обикновено се основава на симптоми, съответстващи на миокардна исхемия и признаци на 12-канална ЕКГ (вж. Раздел 3.2). Препоръчва се ЕКГ мониториране да започне възможно най-скоро при всички пациенти със съмнение за ОКС, с цел откриване на животозастрашаващи аритмии и бърза дефибрилация, ако е показана.

4.2.2. Остра фармакотерапия

4.2.2.1. Кислород

Добавянето на кислород се препоръчва при пациенти с ОКС с хипоксемия (кислородна сатурация <90%). Добавянето на кислород при пациенти, които не са хипоксични (кислородни сатурации >90%), не е свързано с клинични ползи и следователно не се препоръчва.^{148,149}

4.2.2.2. Нитрати

Сублингвалният нитрат може да бъде полезен за облекчаване на исхемичните симптоми. Въпреки това, намаляването на гръдната болка след прилагане на нитроглицерин може да бъде подвеждащо и не се препоръчва като диагностична маневра.¹⁵⁰ При пациенти с ЕКГ, съвместима с продължаващ STEMI и облекчаване на симптомите след приложение на нитроглицерин, се препоръчва да се получи друга 12-канална ЕКГ. Пълното нормализиране на елевацията на ST-сегмента, заедно с облекчаване на симптомите, след приложение на нитроглицерин, предполага коронарен спазъм, със или без придружаващ МИ. Нитрати не трябва да се дават на пациенти с хипотония, изразена брадикардия или тахикардия, ДК инфаркт, известна тежка аортна стеноза или употреба на инхибитор на фосфодиестераза 5 през предходните 24–48 h.

4.2.2.3. Облекчаване на болката

Интравенозните опиоиди (напр. морфин 5–10 mg) трябва да се имат предвид за облекчаване на силна болка в гърдите. Съобщава се, че други форми на облекчаване на болката (напр. азотен оксид/кислород плюс i.v. ацетаминофен/парацетамол) са слаби от морфин.¹⁵¹ Въпреки това, морфинът може да засили гаденето и повръщането и да забави стомашно-чревната абсорбция на пероралните лекарства, което може да забави началото на действието на перорално приложената антиагрегантна терапия.^{152,153} Данните от опити в малък мащаб подсказват, че i.v. морфин може да намали също така миокардното и микроваскуларното увреждане, когато се прилага при пациенти с продължаваща остра оклузия на коронарната артерия, въпреки че едновременно приложение с метоклопрамид изглежда заличава този ефект. И обратно, съобщава се, че морфинът намалява и антиагрегантната активност след прилагане на тикагрелор, въпреки че този ефект се заличава при приложение на метоклопрамид.^{154,155} Положителните ефекти на морфина върху миокардното увреждане могат потенциално да бъдат свързани с намалена консумация на кислород в резултат на намалено преднатоваване и отрицателна инотропия и хронотропия.

Инхибирането на тромбоцитите, предизвикано от перорални P2Y₁₂ рецепторни антагонисти, може да се забави при пациенти с продължаващ МИ. Морфинът може допълнително да намали и абсорбцията, да забави началото на действието и да намали антиагрегантния ефект на пероралните P2Y₁₂ рецепторни инхибитори при пациенти с МИ, въпреки че този ефект може да варира между различните P2Y₁₂ инхибитори.^{153,156-158}

Изследванията продължават в тази област, но понастоящем трябва да се отбележи, че наличните към момента клинични данни не са показали никакво повишаване на риска от неблагоприятни клинични резултати в резултат на каквото и да е взаимодействие между морфин и антиагрегантните агенти в условията на ОКС.¹⁵⁹⁻¹⁶¹

4.2.2.4. Интравенозни бета-блокери

Няколко RCT тествали ранни i.v. бета-блокери са прилагани в ерата на инвазивното лечение на пациенти с работна диагноза STEMI. Изглежда, че не всички бета-блокери упражняват същия кардиопротективен ефект в контекста на продължаваща остра коронарна оклузия, като метопрололът е демонстрирал най-голям защитен ефект в експериментални проучвания.¹⁶² Интравенозният метопролол е и най-широко изследваният бета-блоркер в проучванията, включващи пациенти подложени на ППКИ.^{163,164} Докато дългосрочните клинични ползи, свързани с ранното i.v. приложението на метопролол не са ясни, той е безопасен, когато се използва при пациенти без признаци на остра СН и се свързва последователно с намаляване на честотата на VF и микроваскуларна обструкция (MVO).^{163–171} На базата на тези данни i.v. бета-блокери (за предпочитане метопролол) трябва да се имат предвид по време на представянето на пациенти с работна диагноза STEMI, подложени на ППКИ без признаци на остра СН, систолно артериално налягане (САН) >120 mmHg и без други противопоказания.^{163–166,169} Приложение на i.v. бета-блокери при пациенти със съмнение за NSTEMI-ACS не е тествано.

Препоръки Таблица 3 – Препоръки за начален подход при пациенти с остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хипоксия		
При пациенти с хипоксемия се препоръчва кислород (SaO ₂ <90%).	I	C
Кислород не се препоръчва рутинно при пациенти без хипоксемия (SaO ₂ >90%). ^{148,172}	III	A
Симптоми		
Трябва да се вземат предвид интравенозни апиоиди за облекчаване на болката.	IIa	C
Трябва да се вземе предвид лек транквилизатор при много тревожни пациенти.	IIa	C
Интравенозни бета-блокери		
Трябва да се вземат предвид интравенозни бета-блокери (за предпочитане метопролол) по време на представянето при пациенти, подложени на ППКИ без признаци на остра сърдечна недостатъчност, САН >120 mmHg и без други противопоказания. ^{163–167,169}	IIa	A
Доболнична логистика на грижите		
Препоръчва се предболничният подход при пациенти с работна диагноза STEMI да се базира на регионални мрежи, предназначени да осъществят реперфузионна терапия експедитивно и ефективно, като се полагат усилия ППКИ да стане достъпна за възможно най-много пациенти. ¹⁴⁵	I	B
Препоръчва се е центровете с възможности за ППКИ да предоставят услугата 24/7 и да могат да извършват ППКИ без забавяне. ^{173,174}	I	B
Препоръчва се пациенти, изпратени за ППКИ, да заобиколят спешното отделение и КО/ИО и да бъдат изпращани директно в катетеризационната лаборатория. ^{137,175–178}	I	B
Препоръчва се СМП да придвижи пациенти със съмнение за STEMI в Център с възможности за ПКИ, заобикаляйки центровете без ПКИ.	I	C

Продължава

Препоръчва се екипите на линейките да бъдат обучени и оборудвани да идентифицират ЕКГ модели, предполагащи остра коронарна оклузия и да прилагат първоначална терапия, включително дефибрилация и фибринолиза, когато са приложими.¹⁴²

Препоръчва се всички болници и СМП, участващи в грижите за пациенти със съмнение за STEMI, да записват и проверяват времената на забавяне и да работят заедно за постигане и поддържане на критериите за качество.

I

C

I

C

©ESC 2023

КО, кардиологично отделение; ЕКГ, електрокардиограма; СМП, спешна медицинска помощ; ИО, интензивно отделение; i.v., интравенозно; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; SaO₂, насищане с кислород; САН систолно артериално налягане; STEMI, миокарден инфаркт с ST-елевация.

^a Клас на препоръките.

^b Доказателствено ниво.

5. Лечение в острата фаза на пациенти с остър коронарен синдром

5.1. Избор на инвазивна стратегия и реперфузионна терапия

Дефинициите на термините, свързани с инвазивната стратегия и реперфузионната терапия, са представени в Таблица 3.

В зависимост от първоначалната оценка на ЕКГ, клиничния контекст и хемодинамичната стабилност, пациентите със съмнение за ОКС трябва да бъдат класифицирани като:

(i). Пациенти с работна диагноза STEMI. Тези пациенти трябва да бъдат разпределени за незабавна реперфузионна терапия (т.е. стратегия за ППКИ или фибринолиза, ако ППКИ не е възможна в рамките на 120 минути след диагностицирането) (**Фигура 7**).

Или

(ii). Пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS. За тези пациенти:

- Препоръчва се болнична инвазивна стратегия.
- Препоръчва се незабавна инвазивна стратегия, когато е налице много висок риск (**Фигура 8**).
- Трябва да се вземе предвид (т.е. в рамките на 24 h) инвазивна стратегия, когато са налице високорискови характеристики (**Фигура 8**).

5.2. Остър коронарен синдром, лекуван с инвазивна стратегия

Инвазивните стратегии за управление са чувствителни към времето. Препоръчва се пациентите, насочени за незабавна инвазивна стратегия (тези с голяма вероятност за продължаваща остра оклузия на коронарна артерия [т.е. персистираща елевация на ST-сегмента или еквиваленти] или NSTEMI-ACS с много високорискови характеристики) да получат по възможност спешна ангиография. При високорискови пациенти с NSTEMI-ACS (напр. определени като NSTEMI според 0 h/1 h или 0 h/2 h ESC алгоритми, с динамични промени на ST-сегмента или T вълната, с преходна елевация на ST-сегмента или с GRACE [Глобален регистър на остри коронарни събития] рисков скор >140) трябва да се вземе предвид ранна инвазивна стратегия (т.е. провеждане на ангиография в рамките на 24 h).

5.2.1. Стратегия за първична перкутанна коронарна интервенция при инфаркт на миокарда с ST-елевация

При пациенти с работна диагноза STEMI, стратегията за ППКИ (т.е. незабавна ангиография и ако е необходимо – ПКИ) е

предпочитаната реперфузионна стратегия, при условие че може да бъде извършена своевременно (т.е. в рамките на 120 min след базирана на ЕКГ диагностика, **Фигура 7**). РКИ са показали, че ако забавянето на лечението е подобно, ППКИ превъзхожда фибринолизата за намаляване на смъртността, нефатален реинфаркт и инсулт.^{52,179} Въпреки това, при част от случаите, ППКИ не е незабавна опция и фибринолизата трябва да бъде започната незабавно, като част от фармакоинвазивната стратегия, при условие че пациентът се е явил в рамките на 12 h от началото на симптомите (вижте Раздел 5.3).

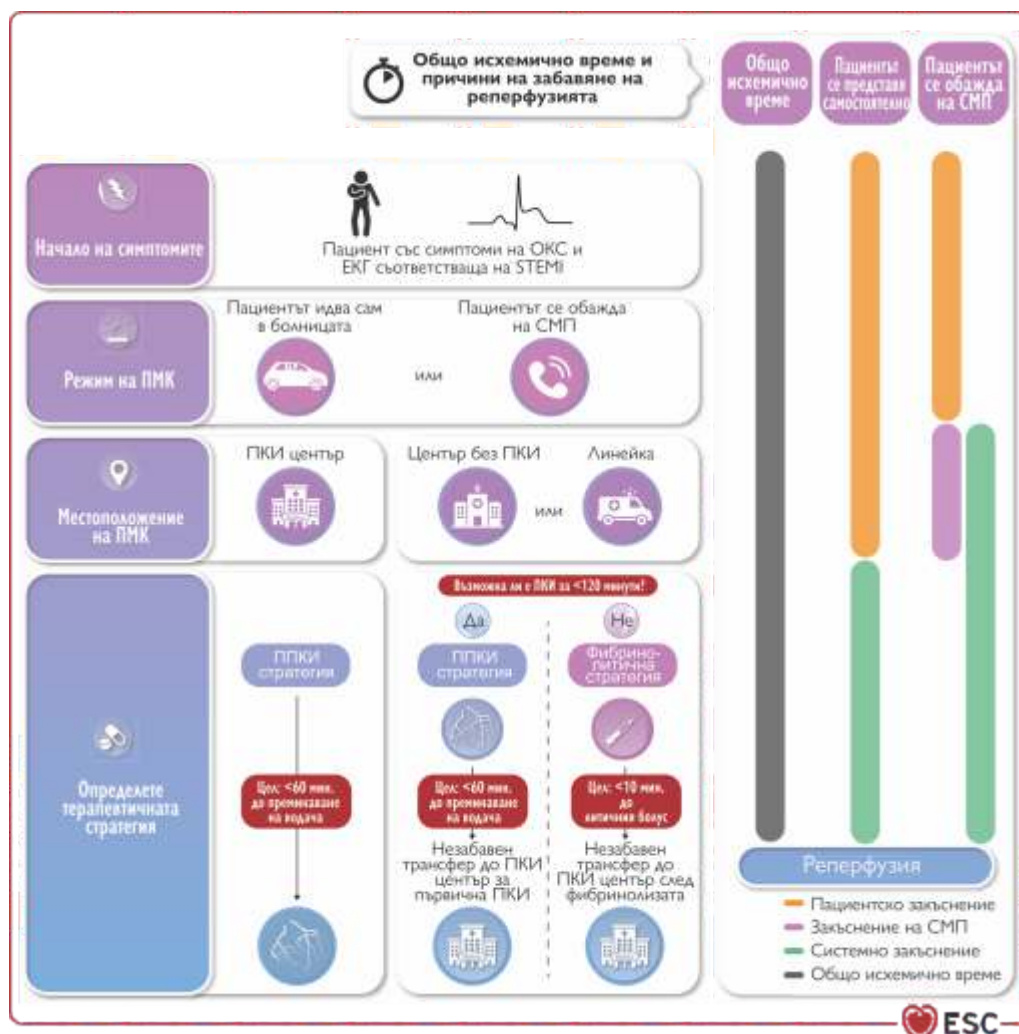
Липсват осъвременени данни, които да определят границата на забавяне на лечението, при която се губи предимството на ПКИ пред фибринолизата. За простота е избрано абсолютно време 120 минути от диагностицирането на STEMI до ПКИ реперфузия (т.е. преминаване с водач през инфарктната артерия [IRA]), а не относително свързаното с ПКИ забавяне спрямо фибринолизата. При условие че се има предвид препоръваният интервал 10 минути от диагностицирането на STEMI до прилагането на болус от фибринолитичи (вижте по-долу), 120-минутното абсолютно забавяне във времето би съответствало на относително забавяне, свързано с ПКИ, в диапазона 110–120 минути. То е в обхвата на времената, идентифицирани като граница на забавяне, под която ПКИ е била избрана в по-стари проучвания и регистри.^{176,180–184}

За пациенти подложени на фибринолиза спасителната ПКИ е показана, ако фибринолизата е неуспешна (т.е. спад на ST-сегмента <50% в рамките на 60–90 min от приложението на фибринолитик) или при наличие на хемодинамична или електрическа нестабилност, влошаваща се исхемия или персистираща гръдна болка.^{184,185} Пациенти с успешна

фибринолиза трябва да се подложат на ранна инвазивна ангиография (т.е. в рамките на 2–24 h от момента на инжектирането на фибринолитичния болус) (вж. Раздел 5.3).¹⁸⁶

Пациенти с работна диагноза STEMI, които се представят в център без възможности за ПКИ, трябва незабавно да бъдат прехвърляни в център с възможности за ПКИ (**Фигура 7**) за навременна ППКИ стратегия. Ако ППКИ не е осъществима в рамките на 120 минути, пациентите трябва да бъдат подложени на незабавна фибринолиза, последвана от прехвърляне в център за ПКИ, без да се чакат признаци на реперфузия. За пациенти, постъпващи след 12 h от началото на симптомите, стратегията за ППКИ е за предпочитане пред фибринолизата.

Трябва да се има предвид спешна операция за коронарен артериален байпас графт (CABG) при пациенти с проходима IRA, но с неподходяща анатомия за ПКИ и или голяма застрашена миокардна област в опасност, или с CS. При пациенти с механични усложнения, свързани с МИ, които се нуждаят от коронарна реваскуларизация, CABG се препоръчва по време на хирургична корекция. При пациенти със STEMI и неуспешна ПКИ или с остра коронарна оклузия, която е неподходяща за ПКИ, спешна CABG се извършва рядко, тъй като ползите от хирургичната реваскуларизация в тази ситуация са по-несигурни.^{185,187,188} Тъй като в тази ситуация ще има забавяне на реперфузията с CABG, вероятността за спасяване на миокард до степен, достатъчна за повлияване на прогнозата, се счита за ниска. В допълнение, хирургическите рискове от CABG в тези условия може да са повишени.



Фигура 7 Модели на представяне и пътища за инвазивно лечение и реваскуларизация на миокарда при пациенти със STEMI ОКС, остър коронарен синдром; ЕКГ, електрокардиограма; СМП, спешна медицинска помощ; ПМК, първи медицински контакт; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; STEMI, миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента.

5.2.1.1. Инвазивна стратегия при късно представили се с миокарден инфаркт със ST-елевация

Докато рутинната незабавна ангиография и ПКИ (ако е показана) са ясно свързани с клинична полза при пациенти, представящи се в рамките на 12 h от началото на симптомите, стойността на рутинната стратегия за ППКИ при пациенти със STEMI, представящи се по-късно от 12 h след появата на симптомите, е по-слабо установена.

Малко RCTs при 347 пациенти със STEMI, представили се 12–48 часа след началото на симптомите и без персистиращи симптоми, съобщава, че рутинната стратегия за ППКИ е подобрило спасяването на миокарда и дългосрочната преживяемост в сравнение с консервативното лечение.^{189,190}

Това наблюдение е подкрепено от скорошен анализ на данни от три национални обсервационни проучвания от програмата FAST-MI (Френски регистър на острия миокарден инфаркт с ST-елевация и МИ без ST-елевация), които показват сигнификантно по-нисък процент на смъртността по всякаква причина след 1 месец (2,1% срещу 7,2%) и след средно проследяване за 58 месеца (30,4% срещу 78,7%) с инвазивна стратегия в сравнение с консервативно лечение.¹⁹¹ Въпреки това, при стабилни пациенти с персистираща оклузия на IRA 3–28 дни след МИ, голямото (n = 2166) проучване при оклудирана артерия (ОАТ) не съобщава за клинична полза от рутинната коронарна интервенция с медицинско лечение в сравнение с единствено медицинско лечение.^{192,193} Мета-анализ на проучванията, тествуващи дали късната реканализация на оклудирания IRA е от полза, също не показва полза от реперфузия.¹⁹⁴ Следователно, не е показана рутинна ПКИ на оклудирания IRA при пациенти със STEMI, които се представят >48 часа след началото на симптоматиката и без персистиращи симптоми.^{192,193} Тези пациенти трябва да се лекуват по същия начин, както пациентите с хронична тотална оклузия съгласно Препоръките на ESC за диагностика и лечение на хронични коронарни синдроми (ХКС).¹⁹⁵

5.2.2. Незабавна инвазивна стратегия при остър коронарен синдром без ST елевация

Незабавната инвазивна стратегия включва спешна (т.е. възможно най-скорошна) ангиография и ПКИ, ако е показана. Препоръчва се при пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS и някой от следните високорискови критерии:

- Хемодинамична нестабилност или КШ.
- Повтаряща се или продължаваща болка в гърдите, неподатлива на медицинско лечение.
- Предполага се, че острата СН се дължи на продължаваща миокардна исхемия.
- Животозастрашаващи аритмии или сърдечен арест след явяването.
- Механични усложнения.
- Повтарящи се динамични промени в ЕКГ, подсказващи исхемия (особено с периодична елевация на ST-сегмента).

5.2.3. Рутинна спрямо селективна инвазивна стратегия

Препоръчва се рутинна инвазивна стратегия с вътре-болнична коронарна ангиография при пациенти с потвърдена диагноза NSTEMI или работна диагноза NSTEMI-ACS и висок индекс на съмнение за UA. При пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS са проведени множество RCTs, сравняващи рутинни спрямо селективни инвазивни стратегии и техните резултати са обединени в няколко мета-анализа.^{196–200} Наличните доказателства показват, че рутинната инвазивна стратегия не намалява риска от смъртност по всякакви причини в общата популация пациенти с NSTEMI-ACS, но намалява риска от комбинирани исхемични крайни точки, особено при високорискови пациенти. Рутинната инвазивна стратегия може

да увеличи риска от перипроцедурни усложнения и кървене. Повечето от наличните доказателства обаче се основават на стари RCTs, които са проведени преди прилагането на няколко важни развития в PCI, включително радиален достъп, модерни излъчващи лекарство стентове, (DES), пълна функционална реваскуларизация за многоклонова болест (МКБ), подобрени допълнителни фармакологични терапии и сегашните биомаркерни изследвания.

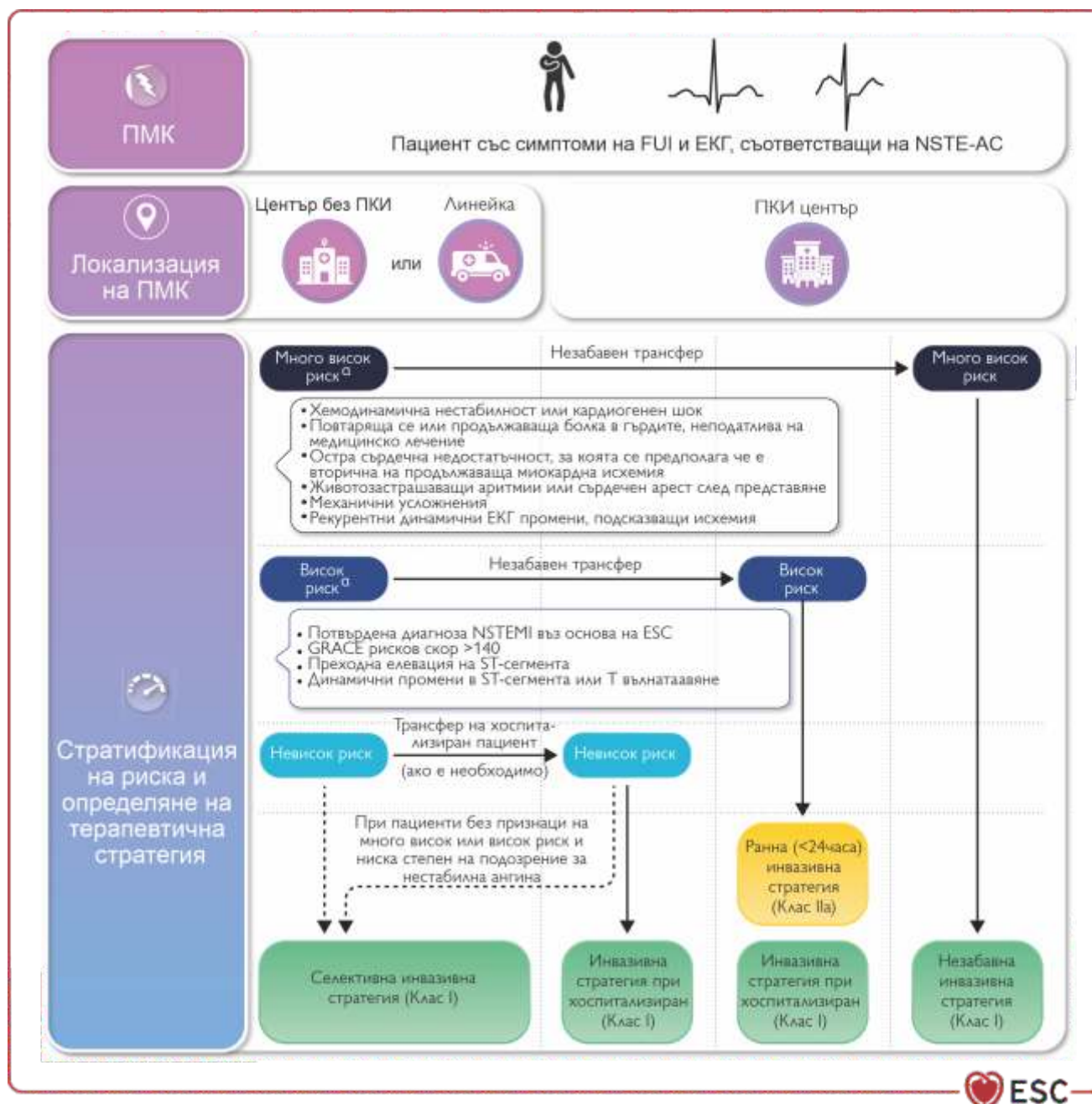
5.2.3.1. Ранна срещу отложена инвазивна стратегия за остър коронарен синдром без ST елевация

Ранната инвазивна стратегия означава рутинна инвазивна ангиография (и ПКИ, ако е необходимо) в рамките на 24 часа от явяването. Трябва да се вземе предвид при пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS и който и да е от следните високорискови критерии:

- Потвърдена диагноза NSTEMI на базата на сега препоръчаните ESC hs-cTn алгоритми.
- Динамични промени в ST-сегмента или T вълната.
- Преходна елевация на ST-сегмента.
- GRACE рисков скор >140.

Няколко мета-анализа са обединили данни от множество RCTs, оценяващи различни времеви интервали на инвазивната ангиография сред пациенти с NSTEMI-ACS. Нито едно от тези проучвания не е показал превъзходство на ранните инвазивни стратегии в сравнение с рутинните инвазивни стратегии по отношение на смъртност или нефатален МИ, въпреки че ранните инвазивни стратегии са свързани с по-нисък риск от рецидивираща/рефрактерна исхемия и по-кратка продължителност на болничния престой.^{201–203} Съвместен мета-анализ, сравняващ ранна със забавена инвазивна стратегия, използвайки модифициран индивидуален подход на пациентски данни, не показва разлика в общата смъртност, а ползата по отношение на оцеляването при високорискови пациенти, включително тези с рисков скор GRACE >140 и тези с положителен тропонин, макар че тестовете за взаимодействие е неубедителна.²⁰² Най-големият мета-анализ до момента (17 RCTs >10 000 пациенти) съобщава, че при всички пациенти с NSTEMI-ACS, ранната ИКА намалява сигнификантно само риска от рецидивираща исхемия и продължителността на престоя, без значими намаления на смъртността по всякакви причини, МИ, приема за СН или повторната реваскуларизация.²⁰³ Основното ограничение на интерпретацията на мета-анализите на тези РКИ е разликите във времето до инвазивната ангиография в отделните изпитвания: докато инвазивната ангиография практически винаги се е извършвала в рамките на 24 h от рандомизацията в групите с ранна инвазивна стратегия, времето от рандомизацията ангиографията е хетерогенна в групите със забавена инвазия. В много проучвания забавената ангиография е извършена в рамките на 24 часа след рандомизацията (макар и по-късно, отколкото в ранното ангиографско рамо в съответното изпитване). Освен това диагнозата NSTEMI не се е основавала на текущите препоръчани ESC hs-cTn алгоритми. Нещо повече, липсват проучвания, оценяващи стойността на рисковия скор по GRACE >140 за определяне на времето за ИКА и реваскуларизация в ерата на hs-cTn за диагностициране на NSTEMI. Допълнителни подробности за взаимодействието между ефекта от лечението според резултата GRACE и неговите компоненти в отделни изпитвания са предоставени в Допълнителните данни онлайн. Данните от обсервационни проучвания съответстват на данните от изпитванията, без силен сигнал за полза от ранната спрямо забавената коронарна ангиография.²⁰⁴

Препоръчва се селективен инвазивен подход след подходящо тестване за исхемия или откриване на обструктивна КАБ чрез ККТА при пациенти без данни за много висок или висок риск и ниско подозрение за NSTEMI-ACS. Тези пациенти трябва да се бъдат третирани съгласно Препоръките на ESC за лечение на ХКС.¹⁹⁵ Селективният инвазивен подход е подходящ и за пациенти с NSTEMI или UA, които не се считат за подходящи кандидати за коронарна ангиография.



Фигура 8 Избор на инвазивна стратегия и реперфузионна терапия при пациенти представящи се с NSTEMI-ACS. ОКС, остър коронарен синдром; КШ, кардиогенен шок; ЕКГ, електрокардиограма; ПМК, първи медицински контакт; GRACE, Глобален регистър на острите коронарни събития; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; УА, нестабилна ангина. Тази фигура обобщава избора на инвазивна стратегия и реперфузионна терапия при пациенти с ОКС. ^aРискови критерии: Пациентите, които отговарят на някой от критериите за NSTEMI-ACS с "много висок риск", трябва да бъдат подложени на незабавна инвазивна стратегия; тези много високорискови критерии включват хемодинамична нестабилност или КШ, повторна или рефрактерна гръдна болка въпреки медицинското лечение, животозастрашаващи аритмии, механични усложнения на МИ, СН, ясно свързана с ОКС, и повтарящи се динамични промени на ST-сегмента или Т вълната, особено с интермитентна елевация на ST-сегмента. При пациенти с NSTEMI-ACS, които отговарят на някой от критериите за "висок риск" (потвърден NSTEMI според базиран на hs-cTn ESC алгоритъм, NSTEMI-ACS с GRACE скор >140, динамични промени в ST-сегмента или Т вълната или преходни елевация на ST-сегмента) трябва да се вземе предвид ранна инвазивна ангиография (т.е. в рамките на 24 часа) и трябва да бъдат подложени на вътреболнична инвазивна стратегия. При пациенти с NSTEMI-ACS с критерии за висок риск или с висок индекс на съмнение за УА се препоръчва инвазивна стратегия по време на болничния прием. При избрани пациенти опция може да бъде селективна инвазивна стратегия. Вижте **Препоръки Таблица 4** за пълни подробности.

5.2.4. Обобщение на инвазивните стратегии при пациенти с остър коронарен синдром без ST елевация

В заключение, на пациентите с много висок риск от NSTEMI-ACS се препоръчва незабавна инвазивна стратегия със спешна ангиография и ПКИ, ако е необходимо. При високорисковите пациенти с NSTEMI-ACS се препоръчва стационарна инвазивна стратегия и трябва да се вземе предвид ранна инвазивна стратегия (т.е. в рамките на 24 h). При пациенти, които не

отговарят на нито един от критериите за много висок или висок риск (обикновено пациенти с клинично подозрение за NSTEMI-ACS и повишени тропонини или пациенти с повишени тропонини, които не отговарят на критериите за МИ), стратегията може да бъде разработена въз основа на степента на клинично подозрение. За пациенти с висок индекс на съмнение за УА се препоръчва стационарна инвазивна стратегия. И обратно, при пациенти с ниска степен на съмнение се препоръчва селективен инвазивен подход.

5.3. Фибринолиза и фармакоинвазивна стратегия при пациенти с инфаркт на миокарда с ST-елевация

5.3.1. Полза и показание за фибринолиза

Фибринолитичната терапия е важна реперфузионна стратегия при пациенти със STEMI, представящи се в рамките на 12 h от началото на симптоматиката, когато ППКИ не може да бъде извършена навреме; тя предотвратява 30 ранни смъртни случая на 1000 пациенти, лекувани в рамките на 6 h от началото на симптомите.²⁰⁵ Най-голямата абсолютна полза от лечението се наблюдава сред пациентите с най-висок риск, включително възрастните хора. Успешната реперфузия обикновено се свързва със значително подобрение на исхемичните симптоми, $\geq 50\%$ резолюция на ST-сегмента и хемодинамична стабилност. Дозите на фибринолитичните средства и съпътстващите антитромботични терапии са дадени във Фибринолиза и фармакоинвазивна стратегия, предоставени в Допълнителни данни онлайн, Раздел 6.3.

5.3.1.1. Доболнична фибринолиза

Ако обучен медицински или придружаващ здравен персонал може да интерпретира ЕКГ на място или да предаде ЕКГ за дистанционна интерпретация, се препоръчва започване на фибринолитична терапия в пред-болнични условия. Фибрин-специфично средство (т.е. тенектеплаза, алтеплаза или ретеплаза) е предпочитаният агент. Целта е да се започне фибринолитична терапия в рамките на 10 min след поставяне на диагноза STEMI. Започването на фибринолитична терапия не трябва да се отлага с изчакване на резултатите от изследването за сърдечен биомаркер. В мета-анализ на шест рандомизирани проучвания ($n = 6434$), пред-болничната фибринолиза в сравнение с вътре-болничната фибринолиза намалява ранната смъртност със 17%, особено когато се прилага през първите 2 h след появата на симптомите.^{51,206} Тези и по-нови данни подкрепят пред-болничното започване на фибринолитично лечение, когато има показания за реперфузионна стратегия.^{145,207–209} Проучването STREAM (Стратегическа реперфузия рано след инфаркт на миокарда) демонстрира, че пред-болничната фибринолиза, последвана от стратегия за ранна ПКИ, е била свързана с подобен изход при трансфер за ППКИ при пациенти със STEMI, представящи се в рамките на 3 часа от началото на симптомите, които не могат да бъдат подложени на PPCI в рамките на 1 часа от ПМК, въпреки че е наблюдаван леко повишен риск от вътре-черепна хеморагия със диагностичната стратегия.^{184,210} Този излишък на вътре-черепна хеморагия е притъпен чрез намаляване наполовина на дозата на тенектеплазата при пациенти на възраст >75 години.

5.3.1.2. Ангиография и перкутанна коронарна интервенция след фибринолиза (фармакоинвазивна стратегия)

Препоръчва се пациентите да бъдат прехвърлени в център за PCI веднага след започване на литична терапия (Фигура 7). В случаи на неуспешна фибринолиза или данни за повторна оклузия или повторен инфаркт с рецидив на елевация на ST-сегмента, е показана незабавна ангиография и спасителна PPCI.^{185,211} Такава ситуация повторното прилагане на фибринолиза няма полза и не се препоръчва.¹⁸⁵ Дори ако има вероятност фибринолизата да е успешна (напр. резолюция на ST-сегмента $>50\%$ след 60–90 min; типична реперфузионна аритмия; и изчезване на болката в гърдите), се препоръчва рутинна ранна ангиография (т.е. в рамките на 2–24 h). Няколко рандомизирани проучвания

показаха че, рутинната ранна ангиография с последваща ПКИ (ако е необходима) след фибринолиза е намалила честотата на ре-инфаркта и рецидивиращата исхемия в сравнение със стратегията "бдително изчакване" (т.е. стратегия, при която ангиографията и реваascularизацията се извършват само при пациенти със спонтанна или индуцирана тежка исхемия или АК дисфункция, или при пациенти с положителен извънболничен тест за исхемия).^{186,209,212–215} Мрежов мета-анализ, включващ 15 357 пациенти със STEMI, лекувани с фибринолитична терапия ($n = 4212$), ППКИ ($n = 6139$) или фибринолиза, последвани от рутинна незабавна или ранна ПКИ ($n = 5006$), изследва дали пациенти със STEMI трябва да бъдат трансферирани незабавно до място с възможности за ПКИ (дефинирано като улеснен ПКИ подход) или в рамките на един ден (напр. <24 h, дефинирано като фармакоинвазивен подход).²⁰⁹ След ППКИ, фармакоинвазивната стратегия е била вторият най-благоприятен подход, със съотношение на шансовете (OR) за смърт от 0,79 (95% доверителен интервал [CI], 0,59–1,08) в сравнение с конвенционалната фибринолитична терапия. Това подкрепя безопасността при трансфер на пациенти със STEMI към център със способности за ПКИ за ангиография в рамките на 2–24 h.

Ползата от рутинната ранна ПКИ след фибринолиза е била демонстрирана без повишен риск от нежелани събития (инсулт или голяма хеморагия), в целия спектър на изследваните подгрупи пациенти.^{209,216} Следователно, ранната ангиография с последваща ПКИ, ако е необходима, е препоръчителният стандарт за лечение след успешна фибринолиза (Фигура 7). Обсервационният анализ на регистрационните данни е предоставил също допълнителна подкрепа на използването на фармакоинвазивна стратегия.¹³⁰

Оптималното забавяне на времето между успешната фибринолиза и ПКИ не е ясно дефинирано; има голямо разнообразие в това времево забавяне в проучванията, вариращо от медиана от 1,3 до 17 h.^{184,185,206,215,217} Въз основа на тези данни се препоръчва времеви прозорец за ПКИ 2–24 h след успешна лиза.

5.3.1.2.1. Сравнение между фибринолитичните средства. Известна информация за сравненията между фибринолитичните агенти е предоставена в Допълнителни данни онлайн, Раздел 6.3.1.

5.3.1.2.2. Опасности от фибринолизата и противопоказания. Известна информацията относно рисковете и противопоказанията за фибринолиза е предоставена в Допълнителните данни онлайн, Раздел 6.3.2.

5.4. Пациенти не-подложени на реперфузия

Подходът при пациенти с ОКС, които не са подложени на реперфузия, се обсъжда в Допълнителните данни онлайн, Раздел 5.2.

5.4.1. Пациенти, които не са кандидати за инвазивна коронарна ангиография

Информация относно лечението на пациенти с NSTEMI-ACS, които не са кандидати за инвазивна ангиография, е предоставена в Допълнителните данни онлайн, Раздел 5.2.1.

5.4.2. Пациенти с коронарна артериална болест, които не подлежат на реваascularизация

Информация относно лечението на пациенти с ОКС с КАБ, които не подлежат на реваascularизация, е предоставена в Допълнителните данни онлайн, Раздел 5.2.2.

Препоръки Таблица 4 – Препоръки за реперфузионна терапия и тайминг на инвазивната стратегия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръки за реперфузионна терапия при пациенти със STEMI		
Реперфузионна терапия се препоръчва при всички пациенти с работна диагноза STEMI (персистираща елевация на ST-сегмента или еквивалент ^c) и симптоми на исхемия с продължителност ≤12 часа. ^{51,182}	I	A
Препоръчва се стратегия за ППКИ пред фибринолиза , ако очакваното време от диагнозата до ПКИ е <120 мин. ^{52,218,219}	I	A
Ако не може да се извърши навременна ППКИ (<120 минути) при пациенти с работна диагноза STEMI, се препоръчва фибринолитична терапия в рамките на 12 часа от началото на симптомите при пациенти без противопоказания. ^{176,183}	I	A
Спасителна ПКИ се препоръчва при неуспешна фибринолиза (т.е. резолюция на ST-сегмента <50% в рамките на 60–90 минути от приложението на фибринолитика) или при наличие на хемодинамична или електрическа нестабилност, влошаваща се исхемия или персистираща гръдна болка. ^{184,185}	I	A
При пациенти с работна диагноза STEMI и време от началото на симптомите >12 часа се препоръчва стратегия за ППКИ при наличие на продължаващи симптоми, предполагащи исхемия, хемодинамична нестабилност или животозастрашаващи аритмии. ²²⁰	I	C
Трябва да се вземе предвид рутинна стратегия за ППКИ при пациенти със STEMI, постъпили късно (12–48 часа) след появата на симптомите. ^{189–191,221}	IIa	B
Рутинна ПКИ на оклузирана IRA не се препоръчва при пациенти със STEMI, явяващи се >48 часа след началото на симптомите и без персистиращи симптоми. ^{189,192,193}	III	A
Трансфер/интервенции след фибринолиза		
Трансфер до ПКИ център се препоръчва при всички пациенти веднага след фибринолиза . ^{184–186,212,213,222–224}	I	A
Спешна ангиография и ПКИ на IRA, ако е показана, се препоръчват при пациенти с новопоявила се или персистираща сърдечна недостатъчност/шок след фибринолиза . ^{185,225}	I	A
Ангиография и ПКИ на IRA, ако са показани, се препоръчват между 2 и 24 часа след успешна фибринолиза . ^{186,212,213,217,224}	I	A

Продължава

Инвазивна стратегия при NSTEMI-ACS

Препоръчва се инвазивна стратегия по време на приемане в болница при пациенти с NSTEMI-ACS с високорискови критерии или висока степен на съмнение за нестабилна стенокардия. ^{196–200}	I	A
Препоръчва се селективен инвазивен подход при пациенти без критерии за NSTEMI-ACS с много висок или висок риск и с ниска степен на съмнение за NSTEMI-ACS. ^{196–200}	I	A
Препоръчва се незабавна инвазивна стратегия при пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS и с поне един от следните критерии за много висок риск: • Хемодинамична нестабилност или кардиогенен шок • Повтаряща се или рефрактерна гръдна болка въпреки медицинското лечение • Болнични животозастрашаващи аритмии • Механични усложнения на МИ • Остра сърдечна недостатъчност, предполагаемо вторична на продължаваща миокардна исхемия • Повтарящи се динамични промени на ST-сегмента или Т вълната, особено периодична елевация на ST-сегмента.	I	C
Ранна инвазивна стратегия в рамките на 24 часа трябва да се вземе предвид при пациенти с поне един от следните високорискови критерии: • Потвърдена диагноза на NSTEMI на базата на настоящите препоръчани ESC hs-cTn алгоритми • Динамични промени в ST-сегмента или Т вълната • Преходна елевация на ST-сегмента^{202,226–230} • GRACE рисков скор >140	IIa	A

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; ЕКГ, електрокардиограма; ESC, Европейско дружество по кардиология; GRACE, Глобален регистър на остри коронарни събития; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; IRA, инфарктна артерия; МИ, миокарден инфаркт; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c Еквивалентите на елевация на ST-сегмента са представени в Допълнителни данни онлайн, Фигура S2.

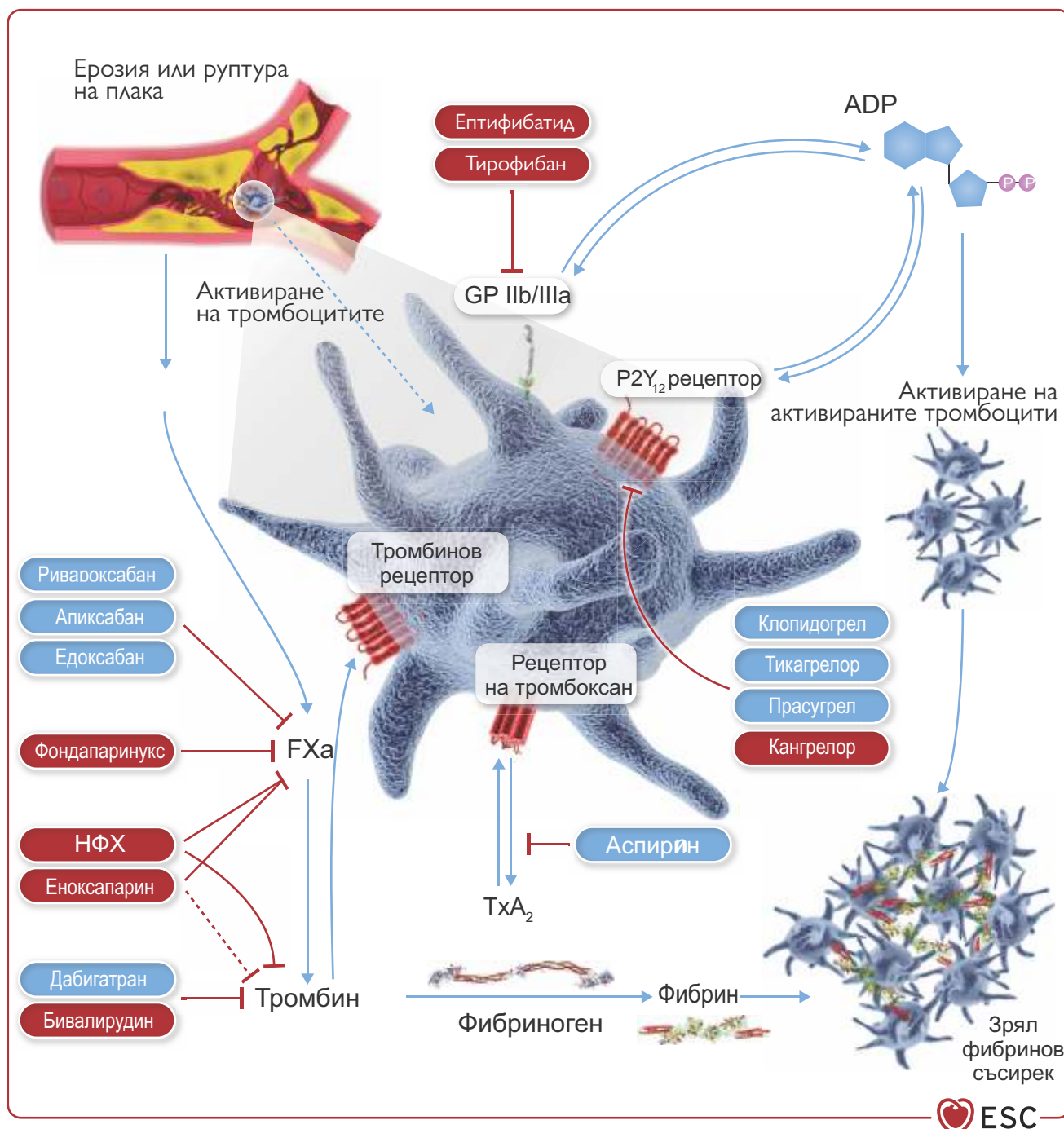
6. Антитромботична терапия

Антитромботичното лечение е важен компонент от лечението на всички пациенти с ОКС. Конкретният избор и комбинация от терапия, времето на нейното започване и продължителността на лечението зависят от различни пациентски и процедурни фактори. Решенията за лечение трябва да се вземат, като се претеглят ползите от антитромботичната терапия спрямо риска от кървене, включително тежко, животозастрашаващо кървене.^{231,232} Препоръчителни антикоагуланти и антиагреганти, както и тяхното дозиране (за използване по време и след ОКС) са обобщени в **Таблица 6** и илюстрирани във **Фигура 9**.

Таблица 6 Режим на дозиране на антиагрегантни и антикоагулантни лекарства при пациенти с остър коронарен синдром

I. Антиагрегантни лекарства	
Аспирин	LD 150–300 mg перорално или 75–250 mg i.v. ако пероралното поглъщане не е възможно, последвана от перорална MD 75-100 mg веднъж дневно; няма специфична корекция на дозата при пациенти с ХБН.
P2Y₁₂ рецепторни инхибитори (перорално или i.v.)	
Клопидогрел	LD 300-600 mg перорално, последвана от MD 75 mg веднъж дневно; няма специфична корекция на дозата при пациенти с ХБН. Фибринолиза: по време на фибринолизата начална доза 300 mg (75 mg при пациенти на възраст над 75 години).
Прасугрел	LD 60 mg перорално, последвани от MD 10 mg o.d. При пациенти с телесно тегло <60 kg се препоръчва MD 5 mg o.d. се препоръчва. При пациенти на възраст ≥75 години, прасугрелът трябва да се използва с повишено внимание, но ако се счита за необходимо лечение трябва да се използва MD 5 mg веднъж дневно. Няма специфична корекция на дозата при пациенти с ХБН. Прекараният инсульт е противопоказание за прасугрел.
Тикагрелор	LD 180 mg перорално, последвано от MD 90 mg два пъти дневно; няма специфична корекция на дозата при пациенти с ХБН.
Кангрелор	Болус от 30 mcg/kg i.v. последвано от 4 mcg/kg/min инфузия за най-малко 2 часа или продължителността на процедурата (което от двете е по-дълго). При преход от кангрелор към тиенопиридин, тиенопиридинът трябва да се приложи незабавно след спиране на кангрелор с LD (клопидогрел 600 mg или прасугрел 60 mg); за да се избегне потенциално DDI, прасугрел може също така да се приложи 30 минути преди спиране на инфузията на кангрелор. Тикагрелор (LD 180 mg) трябва да се приложи по време на ПКИ, за свеждане до минимум на потенциалната липса на тромбоцитно инхибиране по време на преходната фаза.
P IIb/IIIa рецепторни инхибитори (i.v.)	
Ептифибатид	Двоен болус от 180 mcg/kg i.v. (прилагани на интервал от 10 минути), последвано от инфузия от 2,0 mcg/kg/min за до 18 часа. За CrCl 30–50 mL/min: първа LD, 180 mcg/kg i.v. болус (макс. 22,6 mg); поддържаща инфузия, 1 mcg/kg/min (макс. 7,5 mg/h). Втора LD (ако се прави ПКИ), 180 mcg/kg i.v. болус (макс. 22,6 mg) трябва да се приложи 10 минути след първия болус. Противопоказан при пациенти с терминална бъбречна болест и с предшестваща ICH, исхемичен инсульт в рамките на 30 дни, фибринолиза или брой на тромбоцитите <100 000/mm ³ .
Тирофибан	Болус от 25 mcg/kg i.v. за 3 минути, последван от инфузия на 0,15 mcg/kg/min с продължителност до 18 часа. За CrCl ≤60 mL/min: LD, 25 mcg/kg i.v. над 5 минути, последвана от поддържаща инфузия на 0,075 mcg/kg/min с продължителност до 18 часа. Противопоказан при пациенти с предшестваща ICH, исхемичен инсульт в рамките на 30 дни, фибринолиза или брой на тромбоцитите <100 000/mm ³ .
II. Антикоагулантни лекарства	
НФХ	Първоначално лечение: i.v. болус 70–100 U/kg, последван от i.v. инфузия, титриране до постигане на aPTT 60–80 s. По време на PCI: 70–100 U/kg i.v. болус или според АСТ в случай на предварително лечение с НФХ.
Еноксапарин	Първоначално лечение: за лечение на ОКС 1 mg/kg два пъти дневно подкожно за минимум 2 дни и продължава до клинично стабилизиране. При пациенти, чийто CrCl е под 30 mL на минута (по уравнението на Cockcroft-Gault), дозата на еноксапарин трябва да бъде намалена до 1 mg на kg o.d. По време на PCI: за пациенти, лекувани с ПКИ, ако последната доза еноксапарин е приложена по-малко от 8 часа преди раздуването на балона, не е необходима допълнителна доза. Ако последното s.c. приложение е направено повече от 8 часа преди раздуването на балона, трябва да се приложи i.v. болус от 0,3 mg/kg еноксапарин натрий.
Бивалирудин	По време на ППКИ: 0,75 mg/kg i.v. болус, последван от i.v. инфузия на 1,75 mg/kg/h за 4 часа след процедурата. При пациенти, чийто CrCl е под 30 mL/min (по уравнението на Cockcroft-Gault), поддържащата инфузия трябва да бъде намалена до 1 mg/kg/h.
Фондапаринукс	Първоначално лечение: 2,5 mg/ден подкожно. По време на ПКИ: Препоръчва се еднократен болус НФХ. Избягвайте, ако CrCl <20 mL/min.

ОКС, остър коронарен синдром; АСТ, активирано време на съсирване; aPTT, активирано частично тромбопластиново време; b.i.d., bis in die (два пъти на ден); ХБН, хронично бъбречно заболяване; CrCl, креатининов клирънс; DDI, лекарствени взаимодействия; ICH, интракраниална хеморагия; i.v. интравенозно; LD, натоварваща доза; MD, поддържаща доза; o.d., веднъж дневно; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; s.c. подкожно; НФХ, нефракциониран хепарин.



Фигура 9 Антитромботични лечения при остър коронарен синдром: фармакологични цели. ADP, аденозин дифосфат; FVIIa, фактор VIIa; FXa, фактор Xa; GP, гликопротеин; TF, тъканен фактор; TxA₂, тромбоксан A₂; НФХ, нефракциониран хепарин. Лекарствата с перорално приложение са показани в синьо, а лекарствата с предпочитано парентерално приложение – в червено.

6.1. Антиагрегантна терапия в острата фаза

6.1.1. Перорална антиагрегантна терапия

Антиагрегантните лекарства играят ключова роля в острата фаза на лечението при ОКСД. Таблица 6 обобщава режимите на дозиране на наличните перорални и i.v. антиагрегантни лекарства. Изборът на антиагрегантна схема трябва да вземе предвид хеморагичния риск при пациента. Факторите, свързани с повишен риск от кървене, са подробно описани от Консорциума за академични изследвания при висок хеморагичен риск (ARC-HBR).²³³ Наличието на един голям или два второстепенни рискови фактора за ARC-HBR показва висок

хеморагичен риск (HBR). Трябва да се отбележи, че наличието на множество основни рискови фактори е свързано с прогресивно увеличаване на хеморагичния риск.²³⁴

Лечението с аспирин започва с натоварваща доза (LD) възможно най-скоро, последвано от поддържащо лечение (Таблица 6).²³⁵ Настоящите доказателства подкрепят аспиринова поддържаща доза (MD) 75–100 mg веднъж дневно (o.d.).^{236,237}

На базата на резултатите от фаза III в PLATO (Тромбоцитна инхибция и резултатите при пациенти) и TRITON-TIMI³⁸ (Изпитване за оценка на подобрението на терапевтичните резултати чрез оптимизиране на инхибирането на тромбоцитите с тромболиза с прасугрел при миокарден инфаркт³⁸ (TRITON-TIMI³⁸), двойна антиагрегантна терапия (DAPT), включваща

аспирин и мощен P2Y₁₂ рецепторен инхибитор (прасугрел или тикагрелор) препоръчва DAPT стратегията като стандартен подход при пациенти с ОКС.^{238,239} Клопидогрел, който се характеризира с по-малко ефективно и по-променливо инхибиране на тромбоцитите, трябва да се използва само когато прасугрел или тикагрелор са противопоказани (не са налични или при някои пациенти, които се считат по други причини при HBR (напр. ≥ 1 основен или ≥ 2 второстепенни ARC-HBR критерии)).^{233,240-242} В допълнение, употребата на клопидогрел може да се вземе предвид при по-възрастни пациенти (напр. ≥ 70 години).^{242,243}

Прасугрел трябва да се има предвид като предпочитание пред тикагрелор при пациенти с ОКС, които преминават към ПКИ. Интракоронарно стентирание и антиагрегантен режим за бързо ранно действие при коронарно лечение (ISAR-REACT) 5 RCT е най-голямото директно сравнение на 1-годишната DAPT с прасугрел срещу DAPT с тикагрелор при пациенти с ОКС, планирани за инвазивна оценка, > 80% от които са претърпели ПКИ.²⁴⁴ Стратегия за лечение с прасугрел (LD, приложена възможно най-скоро след рандомизиране при пациенти подложени на ПКИ и след изясняване на коронарната анатомия при пациенти с NSTEMI-ACS) спрямо тикагрелор (LD, приложена възможно най-скоро след рандомизация при всички случаи) е намалила сигнификантно комбинираната крайна точка смърт, МИ или инсульт (6,9% спрямо 9,3%, $P = 0,006$) без никакво увеличение на хеморагичните усложнения (4,8% спрямо 5,4%, $P = 0,46$). Ограниченията на това проучване включват открит дизайн и ограничени данни за пациенти, получили медицинско лечение или третиран с CABG.

6.1.2. Тайминг на натоварващата доза при перорална антиагрегантна терапия

Както аспиринът, така и пероралните P2Y₁₂ инхибитори постигат по-бързо инхибиране на тромбоцитите след перорална LD. Предварителното лечение се отнася за стратегия, при която антиагрегантно лекарство, обикновено P2Y₁₂ рецепторен инхибитор, се прилага преди коронарна ангиография и следователно преди да бъде известна коронарната анатомия. Макар че има хипотеза за потенциална полза от предварително лечение в условията на ОКС, липсват широкомащабни рандомизирани проучвания, подкрепящи рутинна стратегия за предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторни инхибитори. Предпазливостта по отношение на предварителното лечение може да е от особено значение при пациенти с HBR (напр. тези, които получават перорален антикоагулант [ОАК]).

6.1.2.1. Предварително лечение при пациенти със съмнение за инфаркт на миокарда със ST елевация

Прилагането на Ticagrelor в катетеризационната лаборатория или в линейката при нов миокарден инфаркт с ST елевация за отваряне на коронарната артерия (ATLANTIC) е единственото рандомизирано проучване, което тества безопасността и ефикасността на различни времена на започване на P2Y₁₂ рецепторна инхибиция при пациенти с работна диагноза STEMI, подложени на ППКИ.²⁴⁵ В това проучване пациентите са рандомизирани да получават LD с тикагрелор по време на трансфера до център за ППКИ, или непосредствено преди ангиография.²⁴⁵ Средната разлика между тайминга на P2Y₁₂ рецепторен инхибитор и двете стратегии за лечение е 31 min. В това проучване стратегията преди лечението не успя да постигне пре-дефинираната първична крайна точка за подобрена резолюция на ST-елевацията или кръвотока при Тромболиза при миокарден инфаркт (TIMI) преди интервенцията. Процентът на големите и малките хеморагии са били идентични в двете лечебни групи. Тези резултати бяха подкрепени от данни от реалния свят, получени в регистър SWEDEHEART (Шведска уеб система за подобряване и развитие на грижи, базирани на доказателства при сърдечни заболявания, оценени според препоръчаните терапии) при пациенти със STEMI.²⁴⁶ Предварителната терапия с прасугрел не е изследвана директно при пациенти със STEMI.

6.1.2.2. Предварително лечение при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация

Рандомизираното изпитване Сравнение на прасугрел по време на перкутанна коронарна интервенция или като предварително лечение по време на диагностициране при пациенти с миокарден инфаркт без ST елевация (ACCOAST) не само демонстрира липса на полза по отношение на исхемичните резултати с прасугрел преди лечение, но също и значително по-висок хеморагичен риск.²⁴⁷ В това проучване средното време от първата LD до старта на коронарната ангиография в групата преди лечение е 4,4 h. Що се отнася до пред-лечебните данни при тикагрелор, проучването ISAR-REACT 5 показва, че базираната на тикагрелор стратегия с рутинно предварително лечение е по-лоша от прасугрел-базираната стратегия с отложен LD при пациенти с NSTEMI-ACS.²⁴⁴ Изпитването DUBIUS (Downstream Versus Upstream Strategy for the Administration of P2Y₁₂ Receptor Blockers [Стратегията надолу срещу нагоре за прилагане на P2Y₁₂ рецепторни блокери]) се опитва също да отговори на този въпрос, но е спряно преждевременно поради безполезнаост, тъй като не е имало разлика между нагоре и надолу по веригата перорално приложение на P2Y₁₂ при пациенти с NSTEMI-ACS (и NSTEMI, и UA), при които е планирана коронарна ангиография в рамките на 72 часа от болничния прием.²⁴⁸

6.1.2.3. Обобщение на стратегиите за предварително лечение

При пациенти с работна диагноза STEMI, подложени на ППКИ, може да се вземе предвид предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор.²⁴⁵ При пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS, за които се очаква да бъдат подложени на ранна инвазивна стратегия (т.е. <24 h) преди да се знае коронарната анатомия, не се препоръчва рутинно предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор.^{244,245,247} За пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS, при които има очаквано забавяне на инвазивната ангиография (т.е. >24 h), може да се вземе предвид предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор в зависимост от хеморагичния риск при пациента. При всички преминаващи към PCI пациенти с ОКС, които не са получили предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор, се препоръчва LD по време на ПКИ.

6.1.3. Интравенозни антиагрегантни лекарства

Пери-интервентните i.v. антиагрегантни лекарства включват P2Y₁₂ рецепторни инхибитори (кангрелор) и гликопротеинови (GP) IIb/IIIa инхибитори (ептифибати и тирофибан). Почти всички оценяващи инхибиторите на GP IIb/IIIa при пациенти с ОКС лекувани с ПКИ, датират отпреди ерата на рутинната DAPT, по специално ранното започване на DAPT, включващи LD на мощен P2Y₁₂ рецепторен инхибитор.^{249,250} Няма убедителни доказателства за допълнителна полза от рутинната употреба на инхибитори на GP IIb/IIIa при пациенти с ОКС планирани за коронарна ангиография. Независимо от това, тяхното използване трябва да се има предвид със спасителна цел, ако има доказателства за липса на кръвоток или тромботично усложнение по време на ПКИ. Друга потенциална употреба на инхибитори на GP IIb/IIIa е в условията на високорискова ПКИ при пациенти, които не са третираны предварително с P2Y₁₂ рецепторни инхибитори.

Кангрелор е директен обратим, кратко-действащ P2Y₁₂ рецепторен инхибитор, който е оценен по време на ПКИ за ХКС и ОКС в клинични изпитвания срещу клопидогрел, и двата с предшестващо приложение (Кангрелор спрямо стандартна терапия за постигане на оптимално управление на инхибицията на тромбоцитите [CHAMPION PCI]) и след ПКИ (CHAMPION PLATFORM и CHAMPION PHOENIX [Клинично изпитване, сравняващо стандартната терапия с кангрелор спрямо клопидогрел при лица, които се нуждаят от перкутанна коронарна интервенция]).²⁵¹⁻²⁵³ Мета-анализ на тези изпитвания показва, че ползата от кангрелор по отношение на големите исхемични крайни точки е противодействана от увеличаване на малките хеморагични усложнения.²⁵⁴

Важно да се отбележи и че ползата от кангрелор по отношение на исхемичните крайни точки е била намалена в CHAMPION PCI при предварително приложение на клопидогрел, а данните за употребата му заедно с тикагрелор или прасугрел са ограничени. Поради доказаната му ефикасност при предотвратяване на интрапроцедурна и следпроцедурна тромбоза на стента при пациенти, нелекувани с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор, кангрелор може да се вземе предвид на индивидуална основа при пациенти с ОКС, които не са лекувани с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор, подложени на ПКИ, включително при пациенти при които може да не е подходящо да се дават перорални лекарства в условията на спешна ПКИ (напр. пациенти с КШ и/или пациенти на механична вентилация).

6.2. Антикоагулантно лечение в острата фаза

Антикоагулацията е важен компонент на първоначалното лечение на ОКС и на перипроцедурното лечение на пациенти с ОКС, лекувани с инвазивна стратегия. По тази причина парентерална антикоагулация се препоръчва при всички пациенти с ОКС по време на диагнозата.²⁵⁵ Таблица 6 включва общ преглед на съответните антикоагулантни лекарства и тяхното дозиране при пациенти с ОКС.

Трябва по принцип да се избягва кръстосване на антикоагуланти при пациенти с ОКС (особено между нефракциониран хепарин [НФХ] и хепарин с ниско молекулярно тегло [НМХ]), с изключение на добавянето на НФХ към фондапаринукс, когато пациентът представящ се с NSTEMI-ACS преминава към ПКИ след период на лечение с фондапаринукс (вижте по-долу за повече подробности).^{256,257} Антикоагулантите трябва по принцип да се преустановят незабавно след ПКИ, освен в специфични клинични случаи, като потвърдено наличие на LV аневризъм с образуване на тромб или ПМ, изискващо антикоагулация. В допълнение, за бивалирудина при пациенти със STEMI, подложени на ПКИ, се препоръчва инфузия в пълна доза след ПКИ.

В този раздел от препоръките ние обобщаваме указанията за антикоагулантно лечение в острата фаза при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ и за пациенти с NSTEMI-ACS подложени на ангиография (и ПКИ, ако тя е показана).

6.2.1. Антикоагулация при пациенти с миокарден инфаркт с ST-елевация, подложени на първична перкутанна коронарна интервенция

Нефракционираният хепарин се възприема като стандартен подход при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ поради неговия благоприятен профил риск/полза. При тези пациенти трябва да се прилага антикоагулация по време на инвазивната процедура. Липсват висококачествени доказателства за ползата от прилагане на антикоагулация в по-ранен момент при пациенти, подложени на стратегия за ППКИ.

Алтернативите на НФХ, които трябва да се имат предвид при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ, включват еноксапарин (НМХ) и бивалирудин (директен инхибитор на тромбин). Проучването ATOLL (STEMI, лекуван с първична ангиопластика и интравенозно приложение на ловенокс или нефракциониран хепарин) съобщава за намаляване на първичната крайна точка на 30-ия ден (смърт, усложнение на МИ, неуспех на процедурата или голяма хеморагия) с еноксапарин спрямо НФХ при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ.²⁵⁸

В бивалирудин с удължена инфузия на пълна доза по време на първичната ПКИ срещу Проучване с хепарин 4 (BRIGHT-4), 6016 пациенти със STEMI, подложени на ППКИ, са рандомизирани към бивалирудин (с пълна доза на инфузията след ПКИ) или НФХ.²⁵⁹ Използването на GP IIb/IIIa инхибитори са ограничени до пациенти, които са получили тромботични усложнения. Първичната крайна точка (съвкупност от смъртност по всякаква причина или хеморагии тип 3-5 на Консорциума за академични проучвания при хеморагии [BARC] за 30 дни), отделните компоненти на първичната крайна точка и доказана или вероятна тромбоза на стента намаляват значително в бивалирудиновата

група.²⁵⁹ Въз основа на съвкупността от наличните данни, бивалирудин с пълна доза инфузия след ПКИ трябва да се разглежда като алтернатива на НФХ, въпреки че са необходими допълнителни проучвания за потвърждаване на тези данни сред популации извън Източна Азия. Бивалирудин е също препоръчителна алтернатива на НФХ при пациенти с ОКС, които имат анамнеза за индуцирана от хепарин тромбоцитопения. Допълнителна информация за бивалирудина, включително таблици с доказателства, обобщаващи съответните клинични изпитвания, е предоставена в Допълнителните данни онлайн.

Въз основа на резултатите от проучване OASIS-6 (Безопасността и ефикасността на фондапаринукс спрямо контролната терапия при пациенти с остър миокарден инфаркт с елевация на ST сегмента), фондапаринукс не се препоръчва при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ.²⁶⁰

В заключение, парентералната антикоагулация се препоръчва при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ, а НФХ е понастоящем стандартният избор на антикоагулант. Еноксапарин и бивалирудин трябва да се разглеждат като алтернативи на НФХ при тези пациенти, а фондапаринукс не се препоръчва.

6.2.2. Антикоагулация при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация, подложени на ангиография и перкутанна коронарна интервенция, ако е показана

Пациенти с NSTEMI-ACS се препоръчва също да получават парентерална антикоагулация. При пациенти с NSTEMI-ACS, които се очаква да бъдат подложени на незабавна или ранна (т.е. <24 h от момента на поставяне на диагнозата) инвазивна ангиография и ПКИ, ако е показана, се препоръчва парентерална антикоагулация по време на поставяне на диагнозата, а НФХ е исторически доказан като антикоагулант на избор. Въпреки това, в мета-анализ на проучванията, сравняващи НФХ с еноксапарин, смъртността и големите хеморагии не се различават между двата агента при пациенти с NSTEMI-ACS или стабилни пациенти, планирани за ПКИ.²⁶¹ Следователно еноксапаринът трябва да се счита за алтернатива на НФХ при тези пациенти (особено в случаите, когато мониторирането на времето на съсирване е трудно).

Пациентите с NSTEMI-ACS, които не се подлагат на ранна инвазивна ангиография (т.е. в рамките на 24 h след поставянето на диагнозата), ще имат удължена начална фаза на лечение, състояща се само от фармакологично лечение. При тези пациенти се предпочита терапия с фондапаринукс докато се чака инвазивна ангиография пред еноксапарин, на базата на благоприятните резултати, демонстрирани с фондапаринукс в сравнение с еноксапарин в проучване OASIS-5 (Пета организация за оценка на стратегиите при остри исхемични синдроми).²⁶² Трябва да се отбележи, че образуването на тромб върху водещия катетър е от значение при използването на фондапаринукс и следователно трябва да се даде пълна доза болус НФХ, ако при пациента се преминава към ПКИ. Потенциалното въздействие на съвременните промени върху клиничната практика (включително радиален достъп, ранна катетеризация и рядко прилаганата терапия с инхибитор на GP IIb/IIIa) върху лечебния ефект, наблюдавани при OASIS-5, трябва също да се вземат предвид. Ако фондапаринукс не е наличен, при тези пациенти трябва да се има предвид еноксапарин.

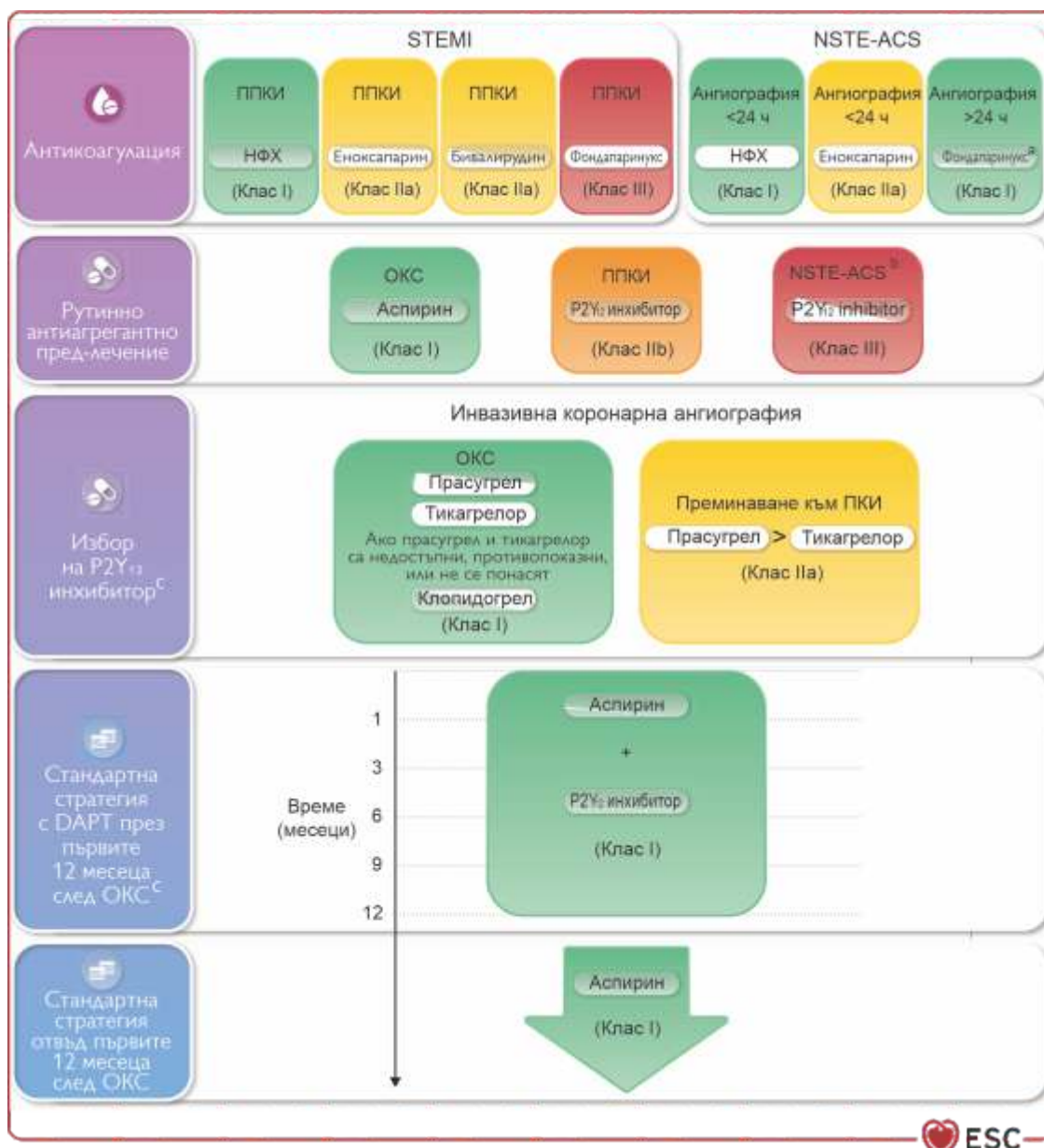
Венозният еноксапарин трябва да се счита и за антикоагулант за ПКИ при пациенти с NSTEMI-ACS, при които е бил използван подкожен (s.c.) еноксапарин в очакване на коронарна ангиография.²⁶¹

В заключение, при пациенти с NSTEMI-ACS се препоръчва парентерална антикоагулация. При пациенти с NSTEMI-ACS, подложени на незабавна или ранна ангиография (при показания ± ПКИ), има показания за НФХ, но еноксапарин трябва да се разглежда като алтернатива на НФХ. При пациенти с NSTEMI-ACS, при които не се очаква ранна ангиография, се препоръчва фондапаринукс (с НФХ болус по време на ПКИ) с предимство пред еноксапарин, макар че ако няма наличен фондапаринукс, трябва да се вземе предвид еноксапарин.

6.3. Поддържаща антиагрегантна терапия след реваскуларизация

Въпреки че продължаването на антикоагулацията след ПКИ не е необходимо при по-голямата част от пациентите (т.е. тези без индикация за дългосрочна ОАК), след-инвазивното антиагрегантно лечение е задължително при пациенти с ОКС. След ПКИ по принцип се препоръчва стандартен режим с DAPT, състоящ се от мощен P2Y₁₂ рецепторен инхибитор (прасугрел или

тикагрелор) и аспирин за 12 месеца, независимо от типа на стента, освен ако няма противопоказания.^{236,238,239,244,263} В специфични клинични сценарии стандартната DAPT по може да бъде съкратена (<12 месеца), удължена (>12 месеца) или модифицирана (преминаване от един към друг DAPT, де-ескалация на DAPT). Препоръчителните стандарти за антитромботично лечение при пациенти с ОКС без индикация за ОАК са показани на **Фигура 10**.



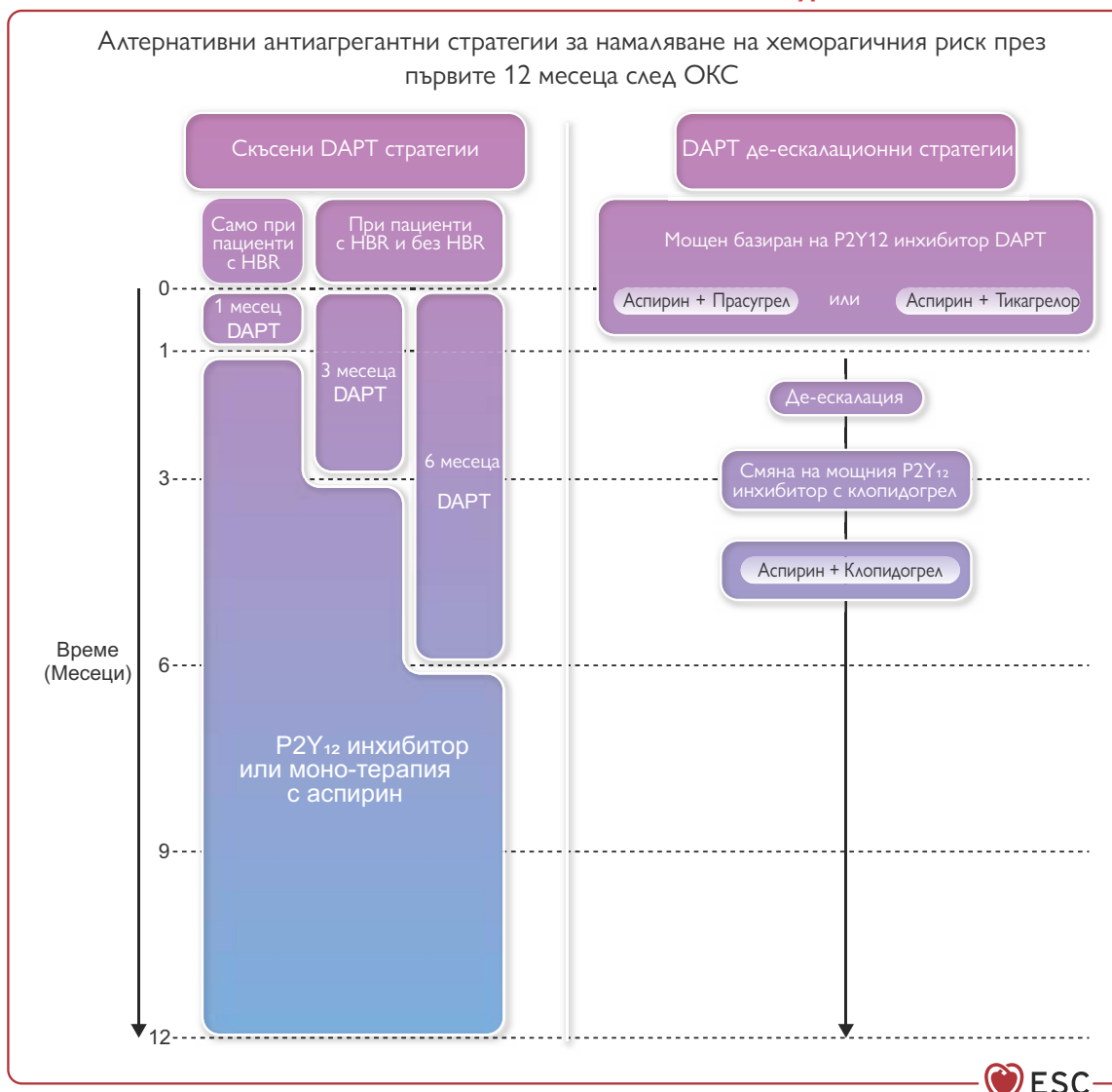
Фигура 10 Препоръчвани стандартни режими на антитромботична терапия при пациенти с остър коронарен синдром без индикация за перорална антикоагулация. ОКС, остър коронарен синдром; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; HBR, висок хеморагичен риск; NSTE-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; НФХ, нефракциониран хепарин. Алгоритъм на антитромботичната терапия при пациенти с ОКС без показание за перорална антикоагулация, подложени на инвазивна оценка. аФондапаринукс (плюс единичен болус НФХ по време на ПКИ) се препоръчва пред еноксапарин при пациенти с NSTE-ACS в случаи на медицинско лечение или логистични ограничения за трансфер на пациенти с NSTE-ACS за ПКИ в рамките на 24 часа от началото на симптомите.^b Не се препоръчва рутинно предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор при пациенти с NSTE-ACS, при които коронарната анатомия не е известна и не се планира ранно инвазивно лечение (<24 часа), но при пациенти с NSTE-ACS, при които не се очаква да бъдат подложени на ранна инвазивна стратегия (<24 часа) и нямат HBR, може да се вземе предвид предварително лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор. ^c Клопидогрел се препоръчва като 12-месечен DAPT, ако прасугрел и тикагрелор не са налични, не се понасят или са противопоказани, и може да се има предвид при по-възрастни пациенти с ОКС (обикновено дефинирани като възраст над 70–80 години).

6.3.3. Обобщение на алтернативните антиагрегантни стратегии за намаляване на хеморагичния риск през първите 12 месеца след остър коронарен синдром

Вземайки предвид съвкупността от доказателства от научната литература, алтернативите на стандартната стратегия от 12 месеца DAPT при пациенти с ОКС включват съкращаване на продължителността на DAPT до 1 или 3–6 месеца (в зависимост от баланса на рисковете от хеморагия и исхемия) и де-ескалация на DAPT от базиран на прасугрел/тикагрелор DAPT към базиран на клопидогрел DAPT. Въпреки това, трябва да се отбележи, че голяма част от доказателствата за тези стратегии при пациенти с ОКС са извлечени от проучвания, базирани предимно на хеморагичния изход, много от които са имали дизайн без ниска ефективност и следователно не са имали достатъчна сила за откриване на потенциално значими разлики в исхемичния изход. Популациите, включени в тези проучвания, често са били относително селективни, често изключващи или недостатъчно представителни за пациентите с най-висок риск от ОКС. Поради това е важно да се каже, че дори и мета-анализите на наличните рандомизирани доказателства не могат да преодолеят недостатъците на потенциалната селекция потенциалните недостатъци в селекцията при съответните рандомизирани проучвания.

Тези важни ограничения обясняват защо тези стратегии трябва

понастоящем да продължат да се бъдат разглеждани като алтернативни стратегии на стандартния 12-месечен DAPT. От практическа гледна точка това означава, че тези стратегии не трябва да се използват като стандартна стратегия по-широката популация на ОКС, но могат да бъдат взети под внимание, когато има специфична мотивация за тяхното използване (т.е. с цел намаляване на хеморагичния риск при пациенти с HBR или ако има други специфични опасения свързани с 12-месечния режим на DAPT, който се базира на мощен P2Y₁₂ инхибитор). Де-ескалацията на антиагрегантната терапия през първите 30 дни не се препоръчва, но де-ескалацията на терапията с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор може да се има предвид като алтернативна стратегия 30 дни след ОКС, с цел намаляване на хеморагичния риск. Стратегиите за скъсяване на DAPT (последвани за предпочитане от моно-терапия с P2Y₁₂ инхибитор през първите 12 месеца след ОКС) трябва да се вземат предвид при пациенти, които са без инциденти след 3–6 месеца DAPT и които не са с висок исхемичен риск, като продължителността на DAPT се определя от исхемичните и от хеморагичните рискове на пациента. При пациенти с HBR може да се вземе предвид моно-терапия с аспирин или P2Y₁₂ рецепторен инхибитор след 1-месечна DAPT. Моля, вижте **Препоръки Таблица 6** за пълни подробности. Тези алтернативни антиагрегантни стратегии за намаляване на хеморагичния риск през първите 12 месеца след ОКС са обобщени и във **Фигура 11**.



Фигура 11 Алтернативни антиагрегантни стратегии за намаляване на хеморагичния риск през първите 12 месеца след ОКС. ОКС, остър коронарен синдром; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; HBR, висок хеморагичен риск; PFT.

6.3.1. Съкращаване на продължителността на двойната антиагрегантна терапия

Няколко RCTs и мета-анализи са сравнили стандартна 12-месечна DAPT с ≤6-месечна DAPT, последвана от моно-терапия с аспирин при пациенти с ОКС.²⁶⁴⁻²⁶⁷ В някои от тези проучвания намаляването на хеморагичните случаи във връзка със съкратените режими на DAPT, е било за сметка на увеличена честотата на исхемичните усложнения. В широкомащабен мрежов мета-анализ, 3-месечната DAPT, но не и 6-месечната DAPT е била свързана с по-висока честота на МИ или тромбоза на стента при пациенти с ОКС.²⁶⁴

Редица големи RCTs са изследвали продължителността на DAPT, допълнително съкратена до 1–3 месеца, последвана от моно-терапия с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор при пациенти с и без ОКС.²⁶⁸⁻²⁷¹ Като цяло са били включени пациенти с нисък до среден исхемичен риск и ранна моно-терапия с клопидогрел или е използван тикагрелор. Някои проучвания включват сравнение на по-продължителен от обичайния DAPT контролната група. Тенденцията е била пациенти със STEMI да бъдат изключвани или недостатъчно представени.

Проучването TWILIGHT е изследвало ефекта от моно-терапията с тикагрелор в сравнение с тикагрелор плюс аспирин за 1 година след 3 месеца DAPT върху клинично значимата хеморагия. Това проучване включва "високорискови" пациенти според критериите за включване в проучването, което значи, че включените пациенти са имали поне един клиничен признак и един ангиографски признак, свързани с висок риск от исхемични събития или хеморагии. Въпреки това, за да бъдат рандомизирани, пациентите е трябвало също да не са преживели голяма хеморагия или исхемичен епизод през 3-те месеца след хоспитализацията.²⁷¹ Пациенти със STEMI са изключени от това проучване. Хеморагичните случаи (хеморагия BARC тип 2, 3 или 5) са намалели значително при спиране на аспирина след 3 месеца, без белези на повишен исхемичен риск. Специалният подгрупов анализ подсказва, че тези констатации са трайни при 4614 пациенти с NSTEMI/UA.²⁷² В проучването TICO (Моно-терапия с тикагрелор след третия месец при пациенти, лекувани с ново поколение сиролimus стент за остър коронарен синдром), моно-терапията с тикагрелор срещу тикагрелор плюс аспирин за 1 година след 3 месеца DAPT (тикагрелор и аспирин) е тествана при 3056 пациенти с ОКС (36% STEMI).²⁷³ Нетните неблагоприятни клинични събития и случаите на голяма хеморагия са намалели сигнификантно при моно-терапия с тикагрелор, а основните нежелани сърдечни и цереброваскуларни събития не са били значимо различни. Ограниченията на това проучване включват избраната оценена популация и по-ниската честота на очакваните инциденти. Мета-анализът на резултатите на ниво проучване при популация от пациенти (както с ОКС, така и с ХКС) с имплантация на DES, също съобщава за благоприятен ефект на съкратената до 1–3 месеца DAPT върху големите хеморагии, както и неутрален ефект върху смъртност, МИ и инсулт.²⁷⁴

Проучването STOPDAPT-2-ACS изследва кратка DAPT стратегия при пациенти с ОКС.²⁷⁵ След 1–2 месеца пациентите са рандомизирани към моно-терапия с клопидогрел, или към продължаваща DAPT за 12 месеца. Малостойност на изследваната стратегия, включваща комбиниран краен показател сърдечно-съдови (СС) или хеморагични събития не се доказва, което подсказва, че системната DAPT с много кратка продължителност (т.е. <3 месеца), последвана от моно-терапия с клопидогрел, не е полезна стратегия при пациенти с ОКС.

Проучването MASTER DAPT изследва стратегия на съкратен DAPT (1 месец), последван от моно-терапия с аспирин или P2Y₁₂ инхибитор спрямо DAPT ≥3 месеца (стандартна терапия) в кохорта от 4579 пациенти с HBR (49% ОКС, 12% STEMI), подложени на ПКИ с биорезорбируем стент с полимерно покритие.²⁷⁶ Нетните нежелани клинични събития и големите неблагоприятни сърдечни или церебрални събития са сравними между групите, докато големите или клинично значимите

неголеми хеморагични инциденти са намалели значително в групата на съкратена терапия.

6.3.2. Де-ескалация от мощен P2Y₁₂ инхибитор към клопидогрел

Необходимостта от превключване между перорални P2Y₁₂ рецепторни инхибитори не е необичайна като последица от усложнения, свързани с кървене (или безпокойство относно кървене), нехеморагични странични ефекти (напр. диспнея при тикагрелор, алергични реакции) и социално-икономически фактори.^{277,278} Като такива, преминаването между перорални P2Y₁₂ рецепторни инхибитори могат да се обмислят в подбрани случаи.

Де-ескалацията на P2Y₁₂ рецепторния инхибитор (т.е. преминаване от прасугрел/тикагрелор към клопидогрел) при пациенти с ОКС може да се разглежда като алтернативна стратегия на стандартния режим на лечение, за намаляване на хеморагичния риск. Въпреки това е важно да се отбележи, че с де-ескалацията има потенциален риск от повишени исхемични събития и тази стратегия не се препоръчва през първите 30 дни след съответния ОКС. В изпитване TROPICAL-ACS (Тестване на реакцията към инхибиране на тромбоцитите при хронично антиагрегантно лечение на остри коронарни синдроми) (44% NSTEMI-ACS, 56% STEMI), подход за де-ескалация на DAPT от прасугрел към клопидогрел (2 седмици след ОКС) се ръководи от изследване на тромбоцитната функция и не е по-лошо от стандартното лечение с прасугрел за 1 година след ПКИ по отношение на нетната клинична полза.²⁷⁹ В изпитването Цена-ефективност на ръководеното от CYP2C19 генотип лечение с антиагрегантни лекарства при пациенти с инфаркт на миокарда с елевация на ST-сегмента, подложени на незабавна ПКИ с имплантиране на стент: изпитване POPular Genetics (Оптимизация на лечението), де-ескалацията на DAPT от тикагрелор/прасугрел към клопидогрел чрез генотипизиране на CYP2C19 при пациенти с ОКС, подложени на ППКИ в рамките на предходните 48 часа, не е било малостойно на стандартното лечение с тикагрелор или прасугрел за 12 месеца по отношение на тромботичните събития, а е довело до по-ниска хеморагична честота.²⁸⁰

В едноцентровото изпитване TOPIC (Тайминг на тромбоцитното агрегиране след остър коронарен синдром) е използван подход за не-насочена де-ескалация при 645 пациенти с ОКС (60% NSTEMI-ACS, 40% STEMI) от тикагрелор/прасугрел към клопидогрел след 1 месец DAPT с тикагрелор/прасугрел и аспирин. Нетните нежелани клинични събития и хеморагичните случаи намаляват, докато честотата на исхемичните крайни точки остава непроменена.²⁸¹ Проучването TALOS-AMI (Тикагрелор срещу клопидогрел при стабилизирани пациенти с остър миокарден инфаркт) е изследвал не-ръководена де-ескалация при 2697 пациенти с ОКС (46% NSTEMI/UA, 54% STEMI) от тикагрелор към клопидогрел след 1 месец DAPT с тикагрелор и аспирин.²⁸² Тази равномерна не-насочена стратегия за де-ескалация е довела до значителни 12-месечни намаления на нетните нежелани клинични събития и случаи на хеморагия. Проучването HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS (Изпитване върху хармонизацията на оптималната стратегия за лечение на коронарната артериална болест — сравняване на Редукцията на прасугреловата доза при пациенти с ОКС) тества различен метод за де-ескалация — намаляване на прасугреловата доза вместо преминаване към клопидогрел. В това проучване 2338 ниско-рискови пациенти с ОКС на възраст <75 години (14% STEMI, 25% NSTEMI и 61% UA) са рандомизирани към ниска доза прасугрел (5 mg дневно) или стандартна доза прасугрел (10 mg дневно) след 1 месец DAPT със стандартна доза прасугрел.²⁸³ Де-ескалацията на дозата на прасугрел е свързана с по-малко нетни нежелани клинични събития и хеморагични инциденти, главно чрез намаляване на хеморагичните случаи без увеличаване на исхемичните събития. Трябва да се отбележи, че проучванията TALOS-AMI и HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS включват само източноазиатски популации.

В заключение, антиагрегантните стратегии за намаляване на хеморагичния риск през първите 12 месеца след ОКС могат да бъдат разделени на съкратени стратегии DAPT и стратегии за де-ескалация на DAPT. Дванадесет-месечният DAPT (за предпочитане с прасугрел или тикагрелор) остава стандартна стратегията при пациенти с ОКС (Фигура 10) и другите стратегии трябва да се използват само като алтернатива на тази стратегия, водени като цяло от мотива за намаляване на хеморагичния риск (т.е. ако пациентът е с HBR или ако има други специфични опасения отнасящи се до 12-месечната мощна базирана на P2Y₁₂ инхибитор DAPT).

Използваните специфични алтернативни антиагрегантни стратегии (т.е. избор на P2Y₁₂ инхибитор, продължителност на DAPT, избор на средство за SAPT) за намаляване на хеморагичния риск трябва да бъдат избрани на базата на хеморагичния риск при пациента (HBR или не) и тези препоръки са обобщени в **Препоръки Таблица 6**.

Препоръки Таблица 5 – Препоръки за антиагрегантна и антикоагулантна терапия при остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Антиагрегантна терапия		
Аспиринът се препоръчва при всички пациенти без противопоказания в първоначална перорална LD 50–300 mg (или 75–250 mg i.v.) и MD от 75–100 mg веднъж дневно за продължително лечение. ^{284,285}	I	A
При всички пациенти с ОКС се препоръчва P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор в допълнение към аспирин, приложен като първоначална перорална LD, последвана от MD за 12 месеца, освен ако няма HBR. ^{238,239,263,286}	I	A
Инхибитор на протонната помпа в комбинация с DAPT се препоръчва при пациенти с висок риск от стомашно-чревно кървене. ^{287,288}	I	A
Прасугрел се препоръчва при пациенти, нелекувани преди това с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор, преминаващи към PCI (60 mg LD, 10 mg веднъж дневно MD, 5 mg веднъж дневно за пациенти на възраст ≥75 години или с телесно тегло <60 kg). ²³⁹	I	B
Тикагрелор се препоръчва независимо от стратегията на лечение (инвазивна или консервативна) (180 mg LD, 90 mg два пъти дневно MD). ²³⁸	I	B
Клопидогрел (300–600 mg LD, 75 mg веднъж дневно) се препоръчва, когато прасугрел или тикагрелор не са налични, не се понасят или са противопоказани. ^{263,289}	I	C
Ако пациенти с ОКС спрат DAPT, за да се подложат на CABG, се препоръчва те да възобновят DAPT след операцията за най-малко 12 месеца.	I	C
Прасугрел трябва да бъде предпочитан пред тикагрелор при пациенти с ОКС, които преминават към PCI. ^{244,290}	IIa	B
GP IIb/IIIa рецепторни антагонисти трябва да се имат предвид, ако има данни за липса на възстановен кръвоток или тромботично усложнение по време на ПКИ.	IIa	C
При P2Y ₁₂ рецепторни инхибитори на пациенти, подложени на PCI, може да се има предвид кангрелор. ^{251–254}	IIb	A
При по-възрастни пациенти с ОКС, ^d особено ако са с HBR, ^e може като P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор да се има предвид клопидогрел. ^{242,243,291}	IIb	B

Продължава

Предварително лечение с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор може да се вземе предвид при пациенти, подложени на първична ПКИ стратегия. ^{244,245}	IIb	B
Предварително лечение с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор може да се вземе предвид при пациенти с NSTEMI-ACS, които не са планирани за ранна инвазивна стратегия (<24 часа) и нямат HBR. ^{c,263}	IIb	C
Не се препоръчва предварително лечение с GP IIb/IIIa рецепторен антагонист. ²⁹²	III	A
Не се препоръчва рутинно предварително лечение с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор при пациенти с NSTEMI-ACS, при които коронарната анатомия е неизвестна и се планира ранно инвазивно лечение (<24 часа). ^{244,247,248,293–295}	III	A

Антикоагулантна терапия

Парентерална антикоагулация се препоръчва при всички пациенти с ОКС при поставяне на диагнозата. ^{255,296}	I	A
Препоръчва се рутинна употреба на НФХ болус (коригиран според теглото интравенозен болус 70–100 IU/kg по време на ПКИ) при пациенти, подложени на ПКИ.	I	C
Интравенозният еноксапарин по време на PCI трябва да се вземе предвид при пациенти, лекувани предварително с подкожен еноксапарин. ^{256,261,297}	IIa	B
Трябва да се предвиди прекъсване на парентералната антикоагулация веднага след инвазивна процедура.	IIa	C

Пациенти със STEMI

Еноксапарин трябва да се разглежда като алтернатива на НФХ при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ. ^{258,261,298}	IIa	A
Бивалирудин в пълна доза след ПКИ инфузия трябва да се разглежда като алтернатива на НФХ при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ. ^{259,299,300–303}	IIa	A
Фондапаринукс не се препоръчва при пациенти със STEMI подложени на ППКИ. ²⁶⁰	III	B

Пациенти със NSTEMI-ACS

За пациенти с NSTEMI-ACS, при които не се очаква ранна инвазивна ангиография (т.е. в рамките на 24 часа), се препоръчва фондапаринукс. ^{262,304}	I	B
При пациенти с NSTEMI-ACS, при които се очаква ранна инвазивна ангиография (т.е. в рамките на 24 часа), еноксапаринът трябва да се разглежда като алтернатива на НФХ. ²⁵⁶	IIa	B

Комбиниране на антиагреганти и ОАК

Като стандартна стратегия за пациенти с предсърдно мъждене и CHA ₂ DS ₂ -VASc скор ≥1 при мъже и ≥2 при жени, след 1-седмична седмица тройна антиагрегантна терапия епизод на ОКС, се препоръчва двойна антиагрегантна терапия чрез използване на HOAK в препоръчаната доза за превенция на инсулт и едно перорален антиагрегант (за предпочитане клопидогрел) за период от 12 месеца. ^{305–310}	I	A
По време на ПКИ се препоръчва болусен НФХ при всяко от следните обстоятелства: • ако пациентът е на HOAK • ако INR е <2,5 при пациенти, лекувани с ВКА.	I	C

Продължава

При пациенти с показание за ОАК с ВКА в комбинация с аспирин и/или клопидогрел, внимателно регулиране на интензитета на дозата на ВКА с таргетно INR 2,0–2,5 и време в терапевтичния диапазон >70% трябва да се има предвид. ^{305–308,311}	IIa	B
Когато се използва ривароксабан и опасенията за HBR преобладават пред исхемичния инсулт, ривароксабан 15 mg веднъж дневно, трябва да се вземе предвид като предпочитан пред ривароксабан 20 mg o.d. През целия период на придружаващата SAPT или DAPT. ³⁰⁷	IIa	B
При пациенти с HBR,с дабигатран 110 mg два пъти дневно, трябва да се има предвид като предпочитане пред дабигатран 150 mg b.i.d. през целия период на придружаващата SAPT или DAPT, с цел намаляване на хеморагичния риск. ³⁰⁵	IIa	B
При пациенти, които се нуждаят от антикоагулация и са лекувани медикаментозно, трябва да се вземе предвид едно антиагрегантно средство в допълнение към ОАК за период от 1 година. ^{308,312}	IIa	B
При пациенти, лекувани с ОАК, аспирин плюс клопидогрел за по-дълго от 1 седмица и до 1 месец трябва да се вземе предвид при тези с висок исхемичен риск или с други анатомични/процедурни характеристики, за които се преценява че превишават хеморагичния риск. ^e	IIa	C
При пациенти, които се нуждаят от ОАК, може да се вземе предвид спиране на антиагрегантната терапия след 6-ия месец, като същевременно се продължава ОАК. ³¹³	IIb	B
Не се препоръчва употреба на тикагрелор или прасугрел като част от тройната антитромботична терапия.	III	C

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; b.i.d., (два пъти дневно); CHA₂DS₂-VASc, Застойна сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥75 години, Захарен диабет, Инсулт или преходна исхемична атака, Съдово заболяване; DAPT, двойна антитромботична терапия; GP, гликопротеин; HBR, висок хеморагичен риск; INR, международно нормализирано съотношение; i.v., интравенозно; LD, натоварваща доза; MD, поддържаща доза; НОАК, перорален антикоагулант, не-антагонистичен към витамин К; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ОАК, перорален антикоагулант; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; SAPT, единична антиагрегантна терапия; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация; НФХ, нефракциониран хепарин; ВКА, витамин К антагонист.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c HBR трябва да се оценява по структуриран начин, напр. наличие на една голяма или две малки характеристики, както е дефинирано от ARC-HBR (вижте Раздел 8.2.2.3 в Допълнителни данни онлайн).

^d Определението за по-възрастни пациенти варира в проучванията, като варира от 70 до 80-годишна възраст. Податливостта и съпътстващите заболявания също трябва да се вземат под внимание.

^e Вижте Антиагрегантна терапия при пациенти, нуждаещи се от перорална антикоагулация, Раздел 6.2 в Допълнителни данни онлайн за повече информация относно високорисковите характеристики на рецидивиращи събития във връзка със стента.

6.4. Дългосрочно лечение

По правило се препоръчва DAPT, състоящ се от мощен P2Y₁₂ рецепторен инхибитор в допълнение към аспирин, за минимум 12 месеца след ОКС; изключенията включват пациенти, при които спешно е необходима операция, пациенти, при които е показан ОАК, и пациенти, при които хеморагичният риск е твърде висок по други причини.^{238,239,263} След ПКИ за ОКС, както исхемичните, така и хеморагичните събития, намаляват значително с времето. Допълнителна информация относно дългосрочните антитромботични стратегии (т.е. след 12 месеца) е предоставена в Допълнителни данни онлайн.

6.4.1. Удължаване на антитромботичната терапия над 12 месеца

Вариантни за продължителна антитромботична терапия: Вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S4; Таблицы S7 и S8 за допълнителна информация.^{314–319}

Препоръки Таблица 6 – Препоръки за алтернативни схеми на антитромбозна терапия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Скъсяване/де-ескалация на антитромбозната терапия		
При пациенти, които нямат събития след 3–6 месеца DAPT и които не са с висок исхемичен риск, трябва да се вземе предвид единична антиагрегантна терапия (за предпочитане с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор). ^{264,268–271,273,274,276,313,320}	IIa	A
Де-ескалацията на лечението с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор (напр. с превключване от прасугрел/тикагрелор към клопидогрел) може да се разглежда като алтернативна DAPT стратегия за намаляване на хеморагичния риск. ^{279–282,321,322}	IIb	A
При пациенти с HBR може да се има предвид моно-терапия с аспирин или P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор след 1 месец DAPT. ^{276,313}	IIb	B
Не се препоръчва де-ескалация на антиагрегантната терапия през първите 30 дни след ОКС. ^{238,323}	III	B
Удължаване на антитромбозната терапия		
При пациенти лекувани 12 месеца с ОАК се препоръчва преустановяване на антиагрегантното лечение. ^{324,325}	I	B
Добавяне на втори антиагрегантен агент към аспирин за продължителна и дългосрочна вторична профилактика трябва да се вземе предвид при пациенти с висок исхемичен риск и без HBR. ^{c,314–318}	IIa	A
Добавянето на втори антиагрегантен агент към аспирин за удължена дългосрочна вторична профилактика може да се има предвид при пациенти с умерен исхемичен риск и без HBR. ^{c,314–318}	IIb	A
Моно-терапията с P2Y ₁₂ инхибитор може да се разглежда като алтернатива на моно-терапията с аспирин за дългосрочно лечение. ^{326,327}	IIb	A

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; HBR, висок хеморагичен риск; ОАК, перорален антикоагулант.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c Доказателствата в подкрепа на този подход (продължително лечение с втори антиагрегант) са базирани на проучвания, при които продължителността на продължителното лечение е както следва: средно 23 месеца (COMPASS), средно 18 месеца (DAPT изпитване) и медиана 33 месеца (PEGASUS-TIMI 54). Следователно, ползите и рисковете, свързани с продължаването на тези съответни лечения след тези времеви точки, са в момента неясни.

6.5. Антиагрегантна терапия при пациенти, нуждаещи се от перорална антикоагулация

6.5.1. Пациенти с остър коронарен синдром изискващ антикоагулация

При 6–8% от пациентите подложени на ПКИ е показана дългосрочна ОАК, която трябва да продължи и по време на инвазивната процедура. Прекъсването на дългосрочната ОАК и свързването с парентерални антикоагуланти може да доведе до увеличаване на тромбоемболичните епизоди и хеморагии.^{328, 330} При пациенти, подложени на ПКИ, не е известно дали е по-безопасно да се комбинират не-витаминов К антагонистичен ОАК (НОАК) с парентерални антикоагуланти или да се бъдат продължени НОАК без добавяне на парентерална антикоагулация. При пациенти, лекувани с ВКА, ако международното нормализирано съотношение (INR) е $>2,5$, не е необходима парентерална антикоагулация.^{311, 331, 332} Стратегиите за минимизиране на свързаните с ПКИ усложнения при пациенти на ОАК са изброени в **Таблица 7**.

Доказателствата за подхода при пациенти с ОКС с показания за дългосрочна ОАК, подложени на ПКИ, са извлечени от подгрупи в RCTs.^{305–309, 333} Пациентите със STEMI (които обикновено имат по-висок атеротромботичен риск) са недостатъчно представени (~10% от проучваните популации) в основните RCTs. Основните проучвания, тествали ползата от НОАК като част от антитромботичния режим при пациенти с показания за дългосрочна антикоагулация подложени на ПКИ, са обсъдени в Допълнителните данни онлайн.

Всички проведени проучвания имат различна мощност за адресиране към безопасността на тестваната стратегия по отношение на хеморагичните случаи, но не и за надеждна оценка на разликите в отделните исхемични крайни точки. В мета-анализ на всичките четири базирани на ОАК RCTs сравняващи двойната антиагрегантна терапия (DAT) с тройна антиагрегантна терапия (TAT) при пациенти с ПМ, подложени на ПКИ (обхващащи 10 234 пациенти), първичната крайна точка за безопасност (голяма или клинично значима неволяна хеморагия според Международното дружество по тромбоза и хемостаза) е била значително по-ниска с DAT спрямо TAT (относителен риск [RR] 0,66, 95% CI, 0,56–0,78; $P < 0,001$).³¹⁰ Няма значими разлики в смъртността по всички причина и СС смърт, инсулт или дефинирани от изпитването големи нежелани сърдечно-съдови събития (MACE). Въпреки това, DAT е бил свързан с гранично повишен риск от МИ (RR 1,22, 95% CI, 0,99–1,52; $P = 0,07$) и сигнификантно увеличение на тромбозата на стента (RR 1,59, 95% CI, 1,01–2,50; $P = 0,04$). Това се изразява в абсолютно намаляване на случаите на големи хеморагии с 2,3% в сравнение с абсолютното увеличение на тромбозата на стента от 0,4%, без ефект върху общия MACE. Когато се тълкуват резултатите от тези проучвания, важен общ момент е, че ефектът от лечението е труден за оценка поради употребата на НОАК в рамената на лечение с DAT и ВКА в рамената с TAT.

Вторични анализи на проучването AUGUSTUS (отворено, 2 × 2 факторно, рандомизирано контролирано, клинично изпитване за оценка на безопасността на аликсабан срещу антагонист на витамин К и аспирин срещу аспирин плацебо при пациенти с предсърдно мъждене и остър коронарен синдром или перкутанна коронарна интервенция) показват, че честотата на тромбозата на стента е била най-висока през първите 30 дни след рандомизацията, с по-висока честота в групата без аспирин.³³⁴ Лечението с аспирин е намаляло исхемичните събития (СС смърт, МИ, инсулт, тромбоза на стента), но е увеличило случаите на голяма хеморагия през първите 30 дни. Лечението с аспирин не оказва влияние върху честотата на исхемичните събития след 30 дни и до 6 месеца, но повишава хеморагичния риск през този период от време.^{334, 335} В проучването MASTER DAPT, 4579 пациенти с HBR са разделени на 1 месец срещу 6 месеца DAPT след имплантиране на излъчващ сиролimus стент с биоразградим полимер; половината от пациентите са се явили с ОКС, а една трета са били на лечение с ОАС.²⁷⁶ Под-анализ на това проучване съобщава, че спирането на DAPT след 1 месец и спирането на единична антиагрегантна терапия (SAPT) след 6 месеца, при

едновременно поддържаща ОАК, е било безопасно по отношение на исхемичните събития при пациенти, провеждащи клинично показана дългосрочна терапия с ОАК.³¹³

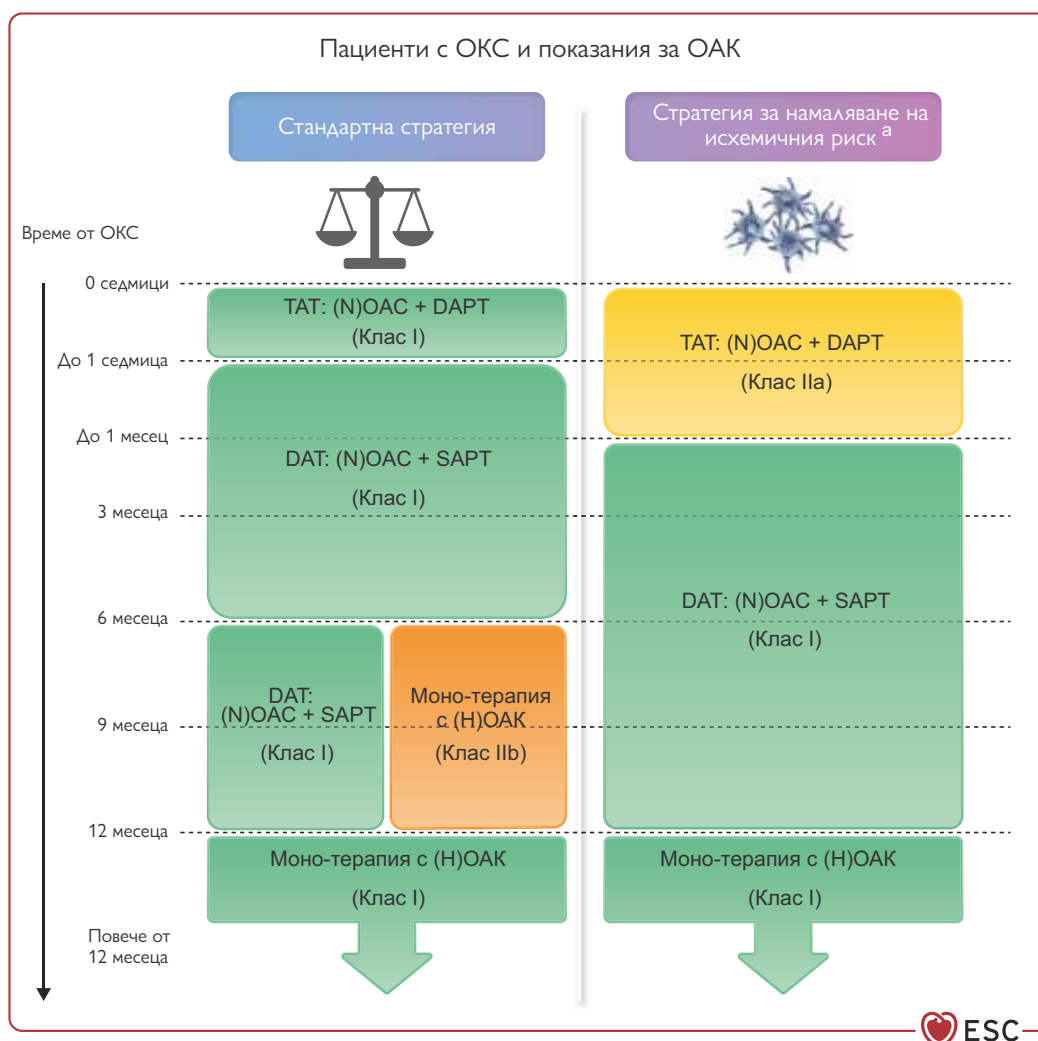
При пациенти с ОКС показанията за ОАК трябва да бъдат преоценени и лечението да продължи, само ако съществува убедителна индикация (напр. пароксизмално, персистиращо или постоянно ПМ с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ [Застойна сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥ 75 години, Диабет мелитус, Инсулт или преходна исхемична атака, Съдово заболяване] скор ≥ 1 при мъже и ≥ 2 при жени; механична сърдечна клапа; или скорошна/анамнеза за повтаряща се или не-провокирана дълбока венозна тромбоза или БЕ). Въпреки че са тествани при малка част от пациентите в основните RCTs, поради липса на убедителни данни за безопасност и ефикасност, употребата на прасугрел или тикагрелор като част от TAT не се препоръчва. Интензитетът на ОАК трябва да се следи внимателно, с прицелна стойност на INR 2,0–2,5 при пациенти, лекувани с ВКА (с изключение на лица с механична протезна клапа в митрална позиция).

Като цяло, при пациенти с ПМ без механични протезни клапи или умерена до тежка митрална стеноза, доказателствата подкрепят използването на НОАК вместо ВКА, тъй като те намаляват хеморагичния риск. DAT с НОАК в препоръчителната доза за превенция на инсульта и SAPT (за предпочитане клопидогрел, който е използван при $>90\%$ от пациентите в основните RCTs) се препоръчва като стандартна стратегия до 12 месеца след TAT до 1 седмица (с НОАК и DAPT, състоящи се от аспирин и клопидогрел) (**Фигура 12**) – продължителността на TAT до 1 седмица се базира на средната продължителност на лечението в изследваното рамо на проучването AUGUSTUS.³⁰⁸ Въпреки че нито едно от наличните RCTs не е било проектирано да открива разлики в исхемичните събития, по-високото число на риска от тромбоза на стента и МИ се компенсира от по-ниския хеморагичен риск, с неутрален получен ефект върху общата смъртност.^{310, 336–338}

Таблица 7 Предложени стратегии за намаляване на хеморагичния риск, свързан с перкутанна коронарна интервенция

• Антикоагулантни дози съобразени с телесното тегло и бъбречната функция, особено при жени и по-възрастни пациенти
• Достъп през радиална артерия като стандартен съдов достъп
• Инхибитори на протонната помпа при пациенти на двойна антиагрегантна терапия с по-висок от средния риск от стомашно-чревни хеморагии (т.е. анамнеза за стомашно-чревна язва/хеморагия, антикоагулантна терапия, хронична употреба на нестероидни противовъзпалителни лекарства/кортикостероиди), или две или повече от следните данни: (a) Възраст ≥ 65 години (b) Диспепсия (c) Гастро-езофагеална рефлуксна болест (d) Инфекция с <i>Helicobacter pylori</i> (e) Хронична употреба на алкохол
• При пациенти на ОАК: (a) ПКИ извършена без прекъсване на ВКА или НОАК (b) При пациенти на ВКА, не прилагайте НФХ, ако INR $>2,5$ (c) При пациенти на НОАК, независимо от момента на последното приложение на НОАК, добавете ниска доза парентерална антикоагулация (напр. еноксапарин 0,5 mg/kg i.v. или НФХ 60 IU/kg)
• Аспиринът е показан, но избягвайте предварително лечение с P2Y ₁₂ рецепторни инхибитори
• GP IIb/IIIa рецепторни инхибитори само за спасителни или перипроцедурни усложнения

GP, гликопротеин; INR, международно нормализирано отношение; i.v., интравенозно; НОАК, перорален антикоагулант, неантагонистичен към витамин К; ОАК, перорална антикоагулация/антикоагулант; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; НФХ, нефракциониран хепарин; ВКА, витамин К антагонист.



Фигура 12 Анти тромботични режими при пациенти с остър коронарен синдром и показание за перорална антикоагулация. ОКС, остър коронарен синдром; ARC-HBR, Консорциум за академични изследвания при висок хеморагичен риск; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; DAT, двойна анти тромботична терапия; HOAK, не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант; OAK, перорална/ен антикоагулация/антикоагулант; SAPT, антиагрегантна моно-терапия; TAT, тройна анти тромботична терапия; ВКА, витамин К антагонист. OAK: предпочитание за HOAK пред ВКА като стандартна стратегия и във всички други сценарии, ако няма противопоказания. И за двата режима TAT и DAT, препоръчителните дози за на HOAK са както следва: аликсабан 5 mg два пъти дневно, дабигатран 110 mg или 150 mg два пъти дневно, едоксабан 60 mg един път дневно, ривароксабан 15 mg или 20 mg o.d. Редукция на дозата на HOAK се препоръчва при пациентите на базата на определени критерии за всеки HOAK (включително бъбречна функция, телесно тегло, придружаващи лекарства и възраст). SAPT: предпочитат се P2Y₁₂ рецепторен инхибитор (обикновено клопидогрел) пред аспирин. Вижте оценка на хеморагичния риск в Допълнителни данни онлайн, Раздел 8.2.2.3 за подробности относно критериите на ARC-HBR. В допълнение, пациенти с PRECISE-DAPT скор ≥ 25 се считат за имащи висок хеморагичен риск.

^aВж Допълнителен материал онлайн, Таблица S9 с примери за високорискови признаци на свързани със стента повторни се събития.

В разрез със стандартната стратегия стратегия, DAT може да бъде съкратен до 6 месеца чрез спиране на антиагрегантната терапия при определени пациенти; например при пациенти с множество HBR фактори. При пациенти с висок исхемичен риск или други анатомични/процедурни характеристики, които надвишават хеморагичния риск, TAT трябва да се удължи до 1 месец с последващ DAT до 12 месеца.

Понастоящем има ограничени доказателства в подкрепа на употребата на OAK с тикагрелор или прасугрел като DAT след ОКС и/или ПКИ като алтернатива на TAT; тикагрелор е използван при 5–12%, а прасугрел при съответно 1–2% от пациентите в четирите основни RCTs.^{305,307–309,339}

При пациенти с медикаментозно лекуван ОКС, настоящите данни подкрепят повече DAT пред TAT, с едно антиагрегантно средство (най-често клопидогрел) за най-малко 6 месеца.³⁰⁸ В проучване AUGUSTUS ~24% от включените пациенти са получили медикаментозно лечение на ОКС.³⁰⁸ При тези пациенти, аликсабан е намалил сигнификантно хеморагичните случаи в сравнение с ВКА, докато по отношение на смъртните случаи или исхемичните събития не са били наблюдавани сигнификантни разлики. Употребата на аспирин, в сравнение с

плацебо, води до повече хеморагични случаи, но не са наблюдавани значителни разлики по отношение на смъртност, хоспитализации или исхемични инциденти.³⁰⁸

Що се отнася до необходимостта от продължаване на антиагрегантно средство 12 месеца след ОКС и/или ПКИ при пациенти с показание за ОАК, в проучването AFIRE (Предсърдно мъждене и исхемични събития с ривароксабан при пациенти със стабилна коронарна артериална болест) са рандомизирани 2236 пациенти с ПМ, лекувани с ПКИ или CABG повече от 1 година по-рано или с документирана КАБ, да получават моно-терапия с ривароксабан или комбинирана терапия с ривароксабан плюс един антиагрегант.³²⁴ Моно-терапията с ривароксабан не е била по-малостойна от комбинираната терапия по отношение на комбинираната крайна точка за първична ефикасност, а именно инсульт, системен емболизъм, МИ, нуждаеща се от реваскуларизация UA, или обща смъртност, а е превъзхождала по отношение на първичната крайна точка за безопасност по отношение на хеморагията. Това изпитване и друго преждевременно прекратено изпитване подкрепят препоръката за спиране на антиагрегантната терапия след 12 месеца и продължаване на моно-терапията с ОАК при повечето пациенти.³²⁵

6.5.2. Пациенти имащи нужда от витамин К антагонисти или подложени на коронарна артериална байпас хирургия

При пациенти нуждаещи се задължително от ВКА (напр. пациенти с механични клапни протези), DAT с ВКА и SAPT (за предпочитане клопидогрел) е показана след 1-седмичен период на ТАТ (с аспирин и клопидогрел).³⁰⁶ Мрежовият мета-анализ съобщава, че в сравнение с ТАТ (състоящ се от ВКА плюс аспирин и клопидогрел), DAT (ВКА плюс клопидогрел) е бил свързан с тенденция за намаляване на големите хеморагии по TIMI, без да е била наблюдавана сигнификантна разлика при MACE.³³⁶

При пациенти с ОКС, подложени на CABG с доказано показание за ОАК, антикоагулацията в комбинация със SAPT трябва да се възобнови след CABG възможно най-скоро, а ТАТ трябва да се избягва.

6.6. Антиагрегантна терапия като допълнение към фибринолизата

ISIS-2 (Второ международно проучване върху преживяемостта при инфаркт) демонстрира, че ползите от аспирин и фибринолитичи (т.е. стрептокиназа) се допълват.³⁴⁰ Първата доза аспирин (162–325 mg) трябва да се сдъвче или да се приложи i.v., а от следващия ден се прилага перорално ниска доза (75–100 mg). Клопидогрел, добавен към аспирин, намалява риска от СС инциденти и общата смъртност при пациенти, лекувани с фибринолиза, и трябва да се добави към аспирин след литичната терапия.^{341,342} Въз основа на наличните RCT няма достатъчно доказателства подкрепящи или отхвърлящи подобрените резултати с тикагрелор или прасугрел при пациенти със STEMI, лекувани с тромболитичи.^{343–345} Няма доказателства, че приложението на GP IIb/IIIa рецепторни инхибитори подобрява миокардната перфузия или резултатите при пациенти, лекувани с фибринолиза, а може да увеличи хеморагичните събития.³⁴⁶

Препоръчва се парентерална антикоагулация до реваскуларизацията, ако се приложи такава. Въпреки повишения риск от голяма хеморагия, нетната клинична полза е била в полза на еноксапарин пред НФХ в ASSENT 3 (Изпитване за оценка на безопасността и ефикасността на нов тромболитик) 3 (n = 6095).³⁴⁷ В голямото проучване ExTRACT-TIMI 25 (Еноксапарин и тромботична реперфузия за лечение на миокардния инфаркт – тромболиза при миокарден инфаркт 25) (n = 20 506), по-ниска доза еноксапарин е приложена при пациенти на възраст ≥75 години и на тези с увредена бъбречна функция (изчислен креатининов клирънс <30 mL/мин). Еноксапаринът е бил свързан с намаляване на риска от смърт и реинфаркт до 30-ия ден в сравнение с коригирана спрямо телното доза НФХ, но с цената на значително увеличение на нецеребралните хеморагични усложнения. Нетната клинична полза (т.е. липса на смърт, нефатален инфаркт и вътречерепен кръвоизлив) е в полза на еноксапарин.^{348,349} В голямото проучване OASIS-6 фондапаринуксът превъзхожда плацебо или НФХ в превенцията на смъртта и повторния инфаркт, особено при пациенти, които са получили стрептокиназа.^{260,350} В голямо проучване със стрептокиназа са наблюдавани значително по-малко повторни инфаркти при прилагане на бивалирудин за 48 часа в сравнение с НФХ, макар и на цената на слабо незначително увеличение на нецеребралната хеморагия.³⁵¹ Бивалирудин не е проучван с фибрин-специфични агенти и няма доказателства в подкрепа на директните инхибитори на тромбина като допълнение към фибринолизата.^{260,350}

Приспособена към телното i.v. теноктеплаза, ниска доза аспирин, даден перорално клопидогрел и еноксапарин i.v. последвани от s.c. администриране до момента на ПКИ (реваскуларизация) представлява най-задълбочено проученият антитромботичен режим като част от фармакоинвазивна стратегия.^{184,186,213,346,352} Допълнителна информация за фибринолитичната терапия, включително антиагрегантните ко-терапии и противоположанията, са дадени в Допълнителни данни онлайн, Таблицы S10 и S11.

Препоръки Таблица 7 – Препоръки за фибринолитична терапия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Фибринолитична терапия		
Когато реперфузионната стратегия е фибринолиза, препоръката е това лечение да започне възможно най-скоро след поставяне на диагнозата в предболничната обстановка (целта е <10 минути до литичния болус). ^{206,353–355}	I	A
Препоръчва се фибрин-специфично средство (т.е. теноктеплаза, алтеплаза или ретеплаза). ^{356,357}	I	B
При пациенти на възраст >75 години трябва да се вземе предвид половин доза теноктеплаза. ¹⁸⁴	IIa	B
Антиагрегантна терапия с фибринолизата		
Препоръчват се аспирин и клопидогрел. ^{340–342}	I	A
Антикоагулантна ко-терапия с фибринолизата		
При пациенти, лекувани с фибринолиза, до реваскуларизацията (ако се извърши) се препоръчва антикоагулация или за продължителността на болничния престой (до 8 дни). ^{260,347,348,350,357–360}	I	A
Еноксапарин i.v. последван от s.c. приложение се препоръчва като предпочитан антикоагулант. ^{347,348,357–360}	I	A
Когато еноксапарин не е наличен, НФХ се препоръчва като i.v. болус, последван от инфузия. ³⁵⁷	I	B
При пациенти, лекувани със стрептокиназа, 24 часа по-късно трябва да се вземе предвид i.v. болус фондапаринукс, последван от s.c. доза. ²⁶⁰	IIa	B

i.v., интравенозно; s.c., подкожно; НФХ, нефракциониран хепарин.

^a Клас препоръки

^b Ниво на доказателство

© ESC 2023

6.7. Антиагрегантна терапия при пациенти, при които не се прилага реперфузия

Пациенти с окончателна диагноза ОКС, които не се подлагат на реперфузия, трябва да получат P2Y₁₂ рецепторен инхибитор в допълнение към аспирин, за срок от 12 месеца, освен ако нямат HBR. Сред пациентите с ОКС, които са лекувани медикаментозно без реваскуларизация, комбинацията от аспирин и тикагрелор за срок от 12 месеца е показала полза в сравнение с аспирин и клопидогрел.^{238,361} Комбинацията от аспирин и прасугрел може също да бъде оправдана като предпочитание пред аспирин и клопидогрел, ако е направена коронарография и КАБ е потвърдена.^{239,362} Мощната базирана на P2Y₁₂ инхибитор DAPT като такава е разумна опция за пациенти с окончателна диагноза ОКС, които не са подложени на реперфузия, освен ако не преобладават опасения за хеморагичен риск (напр. на базата на критериите на ARC-HBR).^{238,361} Режим DAPT, базиран на клопидогрел и аспирин, може да осигури добра нетна клинична полза при по-възрастните пациенти с ОКС.^{242,363} Допълнителна информация относно антиагрегантната терапия при пациенти с ОКС, които не са подложени на реперфузия, е предоставена в Допълнителните данни онлайн.

7. Остър коронарен синдром с нестабилно представяне

В някои случаи пациентите с ОКС могат да имат хемодинамични нарушения (т.е. извънболничен сърдечен арест [ОНСА] и/или КШ).

7.1. Извънболничен сърдечен арест при остър коронарен синдром

Въпреки че малка част от всички пациенти с ОКС се представят като ОНСА, ОКС е най-честата причина за ОНСА.³⁶⁴⁻³⁶⁶ При пациенти с ОНСА усилията за ресусцитация трябва да следват Препоръките на Европейския съвет по ресусцитация.³⁶⁷ По-голямата част от случаите на сърдечен арест при възрастни са свързани с обструктивна КАБ, а ОКС трябва задължително да бъде включен в диференциалната диагноза.^{365,368} Следователно ИКА може да бъде част от пост-реанимационното лечение на пациенти, за които се преценява, че са с висока вероятност за остра коронарна оклузия (напр. персистираща елевация на ST-сегмента или еквиваленти и/или хемодинамична и/или електрическа нестабилност).^{367,369} Неврологичният статус (напр. коматозни срещу не-коматозни) и вероятността за оцеляване (т.е. благоприятно съотношение полза/риск спрямо безполезността) също трябва да бъдат включени в алгоритъма за вземане на решение.

Въпреки липсата на специфични проучвания, пациентите с възстановена спонтанната циркулация (ROSC) и персистираща елевация на ST-сегмента трябва по принцип да бъдат подложени на стратегия за ППКИ (незабавна ИКА и ПКИ, ако е показана), въз основа на цялостната клинична ситуация и разумно съотношение полза/риск. На базата на регистрирани доклади, спешните ИКА и ПКИ са свързани с добри резултати в тази ситуация, особено при пациенти, които не са в кома при първоначалната оценка.^{368,370,371}

Подходът при пациенти с ROSC без данни за елевация на ST-сегмента трябва да бъде индивидуален, според хемодинамичния и неврологичния статус. При ОНСА с първоначален шок ритъм и без елевация на ST-сегмента или еквиваленти без CS, рутинната незабавна ИКА не превъзхожда отложената инвазивна стратегия въз основа на данните от RCTs, а именно COACT (Коронарна ангиография след сърдечен арест) и TOMAHAWK (Незабавна неселективна коронарна ангиография спрямо отложен триаж при оцелели след извънболничен сърдечен арест без елевация на ST-сегмента).^{372,373} По-малки проучвания с недостатъчна мощност (EMERGE [Спешна срещу отложена коронарна ангиография при оцелели от извънболничен сърдечен арест без очевидна несърдечна причина за арест], PEARL [Пилотно рандомизирано клинично изпитване на ранната коронарна ангиография срещу без ранна коронарна ангиография при пациенти след сърдечен арест без елевация на ST-сегмента в ЕКГ] и COUPE [Коронарография при извънболничен сърдечен арест]) също сочат към подобно заключение.³⁷²⁻³⁷⁷ Допълнителни подробности за тези проучвания са предоставени в Допълнителните данни онлайн. Таблицы с доказателства.

На базата на данните от COACT и TOMAHAWK изглежда разумно ИКА да се отложи при хемодинамично стабилни пациенти с ресусцитиран ОНСА без елевация на ST-сегмента или еквиваленти. Първоначална оценка в ED или интензивното кардиологично отделение (ИКО) трябва да се фокусира върху изключването на некоронарни причини (мозъчно-съдови събития, респираторна недостатъчност, некардиогенен шок, БЕ или интоксикация). Ехокардиографията е също полезна при оценката на тези пациенти. Решението за извършване на селективна коронарна ангиография (и ПКИ, ако е показана) трябва да вземе предвид и факторите, свързани с лошия неврологичен изход и вероятността за ОКС.

При пациенти, които остават без отговор след ROSC, се препоръчва проследяване на вътрешната температура и активно предотвратяване на треска (дефинирана като температура >37,7°C) за подобряване на неврологичния резултат.^{367,378-385} Едно скорошно проучване сравнява базиран на устройство контрол на температурата от 36°C за 24 h, последван от прицелни 37°C за 12 или 48 h (за общите времена на интервенция 36 и съответно 72 h) или докато пациентът е дошъл в съзнание при 789 пациенти с ОНСА с предполагаема сърдечна причина (~45% с елевация на ST сегмента на ЕКГ; незабавна коронарна ангиография, извършена при 92% и ПКИ при 43%). Това проучване съобщава за сравними резултати и при двете стратегии по отношение на първичната крайна точка (смърт, тежка инвалидизация или кома) на 90-ия ден.³⁸⁴ При всички оцелели в кома се препоръчва оценка

на неврологичната прогноза не по-рано от 72 h след приема.^{367,378-383,386}

7.1.1. Системи за грижа

Има все повече доказателства, които подсказват, че специализираните болници за пациенти след ОНСА (наричани центрове за сърдечен арест) могат да бъдат свързани с клинични ползи.³⁶⁷ Вижте Допълнителни данни онлайн, Раздел 7.1.1 за разширена информация по тази тема.

Препоръки Таблица 8 – Препоръки при сърдечен арест и извънболничен сърдечен арест

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Сърдечен арест и ОНСА		
Препоръчва се стратегия за ППКИ при пациенти с реанимиран сърдечен арест и ЕКГ с персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти). ^{368,387,388}	I	B
Рутинна незабавна ангиография след реанимиран сърдечен арест не се препоръчва при хемодинамично стабилни пациенти без персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти). ³⁷³⁻³⁷⁷	III	A
Контрол на температурата		
Температурният контрол (т.е. непрекъснато проследяване на вътрешната температура и активно предотвратяване на треска [т.е. >37,7°C]) се препоръчва след извънболничен или вътрешболничен сърдечен арест при възрастни, които остават неконтактни след възстановяване на спонтанното кръвообращение. ^{378-385,389}	I	B
Системи за грижа		
Препоръчва се здравните системи да прилагат стратегии за улесняване на трансфера на всички пациенти, при които се подозира ОКС след реанимиран сърдечен арест, директно в болница предлагаща 24/7 ППКИ със специално оборудвана СМП. ³⁹⁰⁻³⁹²	I	C
Трябва да се вземе предвид транспортиране на пациенти с ОНСА до център за сърдечен арест, съгласно местните протоколи. ^{391,393}	IIa	C
Оценка на неврологичната прогноза		
Препоръчва се оценка на неврологичната прогноза (не по-рано от 72 часа след приемане) при всички оцелели в кома след сърдечен арест. ³⁸⁶	I	C

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; ЕКГ, електрокардиограма; СМП, спешна медицинска помощ; ОНСА, извънболничен сърдечен арест; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

7.2. Кардиогенен шок усложняващ острия коронарен синдром

Ранна реваскуларизация с ПКИ или CABG се препоръчва при пациенти с ОМИ, усложнен от КШ, на базата на резултатите от проучването SHOCK (Трябва ли спешно да реваскуларизираме запушени коронарни артерии при кардиогенен шок?).³⁹⁴⁻³⁹⁶ Докато повечето пациенти ще преминат през ПКИ веднага след диагностичната ангиография, ако има показания за миокардна реваскуларизация, хирургичната реваскуларизация представлява ценна възможност за лечение при пациенти, при които опитът за ПКИ на IRA е неуспешен или ако коронарната анатомия не е подходяща за ПКИ.^{395,397,398}

При наличие на КШ поради механични усложнения, свързани с ОМИ, може също да бъде показано хирургично или перкутанно лечение, а стратегията трябва да бъде решена на базата на обсъждане между членовете на сърдечния тим.

В проучването IABP-SHOCK II (Интра-аортна балонна помпа при кардиогенен шок II), употребата на интрааортна балонна помпа (IABP) не е била свързана с по-ниска 30-дневна смъртност.³⁹⁹ Следователно, при липса на механични усложнения, рутинната употреба на IABP не се препоръчва при КШ, усложняващ ОМИ. Ролята на механичните циркулаторни устройства (вено-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация [VA-ЕСМО], микро-аксиална помпа) в условията на ОМИ не е добре установена и са необходими широкомащабни рандомизирани проучвания.^{400,401} Проучването Екстракорпорална оксигенация за лечение на кардиогенния шок рандомизира 122 пациенти (51% със STEMI) с бързо влошаващ се или тежък КШ към незабавно прилагане на VA-ЕСМО, или първоначална консервативна стратегия (която позволява употреба на VA-ЕСМО надолу по веригата).⁴⁰² Незабавното прилагане на VA-ЕСМО не е довело до подобрен клиничен изход.⁴⁰² Въпреки това, интерпретацията на това изпитване е предизвикателство, поради честота на прекръстосване към VA-ЕСМО ~40% в консервативното рамо, включване на хетерогенни фенотипове КШ и включване на прекръстосване в комбинираната първична крайна точка. В резултат на тези ограничения това изпитване не може да отговори адекватно дали механичната циркулаторна подкрепа (MCS) е в състояние да намали смъртността при такива случаи.

Важно е да се отбележи, че докато все още липсват висококачествени рандомизирани данни в подкрепа на използването на MCS при пациенти с ОКС в КШ, някои скорешни обсервационни анализи съобщават, че използването на вътре-съдови ЛК асистирани устройства може да бъде свързано с повишена риск от нежелани събития в сравнение с IABP в тези условия, включително смъртност и кървене.^{401,403} Следователно, докато MCS може да се има предвид при избрани пациенти с ОКС и тежък/рефрактерен КШ, трябва да се внимава в това отношение, докато не бъдат налични допълнителни рандомизирани данни. Лечението на пациенти в КШ,

Препоръки Таблица 9 – Препоръки при кардиогенен шок

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се незабавна коронарна ангиография и ПКИ на IRA (ако е показана) при пациенти с КШ усложняващ ОКС. ^{394,396,404}	I	B
Спешна CABG се препоръчва при КШ, свързан с ОКС, ако ПКИ на IRA не е осъществима или е неуспешна. ^{394,395}	I	B
В случаи на хемодинамична нестабилност се препоръчва спешна хирургична/катетър-базирана корекция на механични усложнения на ОКС на базата на обсъждане в сърдечния тим.	I	C
Фибринолиза трябва да се има предвид при пациенти със STEMI с КШ, ако няма възможности за ППКИ в рамките на 120 минути от момента на диагностициране на STEMI и са изключени механични усложнения. ^{184,354}	IIa	C
При пациенти с ОКС и тежък/рефрактерен КШ може да се вземе предвид краткотрайна механична циркулаторна подкрепа. ⁴⁰²	IIb	C
Не се препоръчва рутинна употреба на IABP при пациенти с ОКС и КШ без механични усложнения. ^{399,405–407}	III	B

ОКС, остър коронарен синдром; CABG, КШ, кардиогенен шок; IABP, IRA, PPCI, STEMI.

^a Клас препоръки.

^b Ниво доказателство.

8. Лечение на остър коронарен синдром по време на хоспитализация

8.1. Коронарно отделение/интензивно кардиологично отделение

След реперфузия се препоръчва високорискови пациенти с ОКС (включително всички пациенти със STEMI) да се приемат в КО или ИКО. Състоянията при пациенти с ОКС, които действат като модификатори на остър риск, включват продължаваща миокардна исхемия (т.е. неуспешна реперфузия), остра СН и/или хипоперфузия, КШ, сърдечен арест с кома, злокачествени (животозастрашаващи) сърдечни аритмии, високо-степенен атриовентрикуларен блок и остра бъбречна недостатъчност (с олигурия). Всички интензивни отделения трябва да разполагат с подходящи диагностични съоръжения улесняващи прилагането на фармакологично и инвазивно лечение. Персоналът трябва да е изцяло запознат с поведението при всички аспекти на ОКС, включително: аритмии, СН, механична циркулаторна подкрепа, инвазивно и неинвазивно хемодинамично мониториране (налягане в артериалната и белодробната артерия), респираторно мониториране, механична вентилация и температурен контрол.⁴⁰⁸ КО/ИКО трябва също да могат да лекуват пациенти с бъбречна и белодробно заболяване. Желаната организация, структурата и критериите на КО/ИКО са подробно описани в документ за позицията на ESC – Асоциация за остри сърдечно-съдови грижи.⁴⁰⁸

8.1.1. Мониториране

Препоръчва се възможно най-скоро при всички пациенти с ОКС да започне ЕКГ мониториране, с цел откриване на животозастрашаващи аритмии и да се позволи бърза дефибрилация, ако е показана. Препоръчва се ЕКГ мониториране за аритмии и нова елевация/депресия на ST-сегмента най-малко 24 часа след началото на симптомите при всички високорискови пациенти с ОКС, включително всички пациенти със STEMI.⁴⁰⁹ Може да се вземе предвид по-продължително наблюдение при пациенти със среден до висок риск от сърдечни аритмии (т.е. тези с повече от един от следните критерии: хемодинамична нестабилност, представяне с големи аритмии, левокамерна фракция на изтласкване [LVEF] <40%, неуспешна реперфузия, допълнителни критични коронарни стенози на големите съдове или усложнения, свързани с ПКИ). Продължаващо наблюдение за аритмии ще зависи от изчисления риск. Когато пациентът излезе от ИКО или еквивалент, наблюдението може да продължи чрез телеметрия. Препоръчва се персоналът, който придружава пациентите когато се прехвърлят между лечебни заведения през времеви период, когато се нуждаят от непрекъснат мониторинг на ритъма, да бъде подходящо екипиран и обучен да овладява живота-застрашаващи аритмии и сърдечен арест.⁴⁰⁹

8.1.2. Раздвижване

При повечето пациенти с ОКС се препоръчва ранно раздвижване (т.е. ставане от леглото в ден 1). Това се улеснява чрез използване на радиален достъп за инвазивно лечение. Пациенти с обширно миокардно увреждане, СН, хипотония или аритмии могат първоначално да останат в леглото преди оценка на миокардната функция и клинично стабилизиране. Понякога може да се наложи удължаване на постелния режим и ограничаване на физическата активност при пациенти с големи инфаркти или тежки усложнения.

8.1.3. Продължителност на престоя в интензивно кардиологично отделение

Оптималната продължителност на престоя в интензивното отделение и болницата трябва да бъде индивидуализирани според клиничната ситуация при пациента, като се вземат предвид входящият сърдечен риск и коморбидностите, базалното психично/функционално състояние и социалната подкрепа.^{410,411} Трябва да се отбележи, че по-голямата част от неблагоприятните болнични събития настъпват рано след приемане и започване на лечението.

8.2. Болнични грижи

8.2.1. Продължителност на болничния престой

Въздействието на успешната реперфузия, както и познаването на коронарната анатомия (поради нарастващата честота на ИКА) доведе до прогресивно намаляване на продължителността на престоя след ОКС, заедно със значителното намаляване на 30-дневната смъртност, което подсказва, че изписването в рамките на 72 h не е свързано с късна смъртност.^{411–417} Кандидатите за ранно изписване след ПКИ могат да бъдат идентифицирани чрез използване на прости критерии.^{413, 414} В едно проучване пациентите, отговарящи на следните критерии, се считат за "нисък риск" и подходящи за ранно изписване: възраст <70 години, LVEF >45%, едно- или двусъдово заболяване, успешна ПКИ и липса на персистиращи аритмии.⁴¹³ Наскоро публикуван консенсусен документ представя също така шаблон и диаграма в подкрепа на вземането на разумно решение относно продължителността на престоя след процедурата при широк спектър от пациенти, подложени на ПКИ.⁴¹⁸

Ранният (т.е. същия ден) трансфер в местна болница след успешна ПКИ е рутинна практика. Това може да се направи безопасно при адекватно мониториране и наблюдение при избрани пациенти (т.е. пациенти без признаци или симптоми, съответстващи на продължаваща миокардна исхемия, без аритмии, които са хемодинамично стабилни, които не се нуждаят от вазоактивна или механична подкрепа и които не са планирани за по-нататъшно реваскуларизация).⁴¹⁹

8.2.2. Оценка на риска

Ранната и късна стратификация на риска скоро след представянето е полезна за подпомагане вземането на решение при пациенти с ОКС.

8.2.2.1. Клинична оценка на риска

Всички пациенти с ОКС (особено пациенти със STEMI) трябва да имат ранна оценка на краткосрочния риск, включително оценка на степента на увреждане на миокарда, постигането на успешна реперфузия и наличието на клинични маркери за висок риск от по-нататъшно събитие (т.е. по-напреднала възраст, тахикардия, хипотония, Killip клас >I, преден МИ, предишен МИ, повишен начален серумен креатинин, анамнеза за СН, периферна артериална болест или анемия). Разработени са няколко рискови скорове базирани на лесно разпознаваеми параметри в острата фаза преди реперфузия.^{420, 421} Разработени са и редица прогностични модели, които целят да оценят дългосрочния риск за смърт по всякаква причина или МИ. Тези модели са формулирани в клинични рискови резултати и измежду тях рисковият резултат GRACE предлага най-добрата дискриминационна ефективност и следователно се препоръчва за оценка на риска.^{48, 421–425} Допълнителна информация по отношение на GRACE скор е предоставена в Допълнителните данни онлайн.

8.2.2.2. Образна оценка на риска

ЛК дисфункция е ключов прогностичен фактор при пациенти с ОКС.⁴²⁶ Препоръчително е АКИФ да се определи преди изписване от болница при всички пациенти с ОКС. Препоръчва се рутинна ехокардиография след ПКИ за оценка на ЛК, ДК и клапната функция в покой. В допълнение, ехокардиографията може да се използва за изключване на ранни след-инфарктни механични усложнения и ЛК тромб. В ограничени брой случаи, при които ехокардиографията е неоптимална или неубедителна, ценна алтернатива може да бъде СМР.^{427–431}

При пациенти, представящи се дни след остро събитие с ОКС със завършен МИ, наличието на рецидивиреща стенокардия или документирана исхемия и доказана жизнеспособност в голяма миокардна територия може да помогне за насочване към стратегията планова реваскуларизация на оклудирания IRA.^{192, 432, 433}

При пациенти с АКИФ преди изписване ≤40%, се препоръчва повторна оценка на АКИФ 6–12 седмици след пълна реваскуларизация и оптимална медицинска терапия, за да се оцени потенциалната необходимост от имплантация на имплантируем кардиовертер дефибрилатор (ICD) за първична профилактика.⁴³⁴ Допълнителни параметрите, които се измерват чрез образна диагностика при тези пациенти и които са използвани като крайни точки в клиничните изпитвания, включват: (i) размер на инфаркта (СМР, SPECT и позитронно-емисионна томография); (ii) рисков миокард (SPECT, СМР); (iii) MVO (СМР); и (iv) интрамиокардна хеморагия (СМР). Размерът на инфаркта, MVO и интрамиокардна хеморагия са предиктори на дългосрочна смъртност, както и за СН при преживелите STEMI.^{435–438}

8.2.2.3. Биомаркери за оценка на риска

Освен диагностичната полза, началните нива на сТп дават прогностична информация в допълнение към клиничните и ЕКГ промени за прогнозиране на риска от краткосрочна и дългосрочна смъртност. Докато hs-cTn T и I имат сравнима диагностична точност, hs-cTn T има малко по-голяма прогностична точност по отношение на смъртността.^{61, 439–441} Серийните измервания са полезни за идентификация на пиковите нива на сТп с цел стратификация на риска при пациенти с установен МИ. Колкото по-високи са нивата на hs-cTn, толкова по-голям е рискът от смърт.^{31, 55, 442} Доказателствата обаче са ограничени по отношение на оптималните времеви точки за серийно измерване на hs-cTn. Серуният креатинин и eGFR трябва също да се определят при всички пациенти с ОКС, защото те влияят на прогнозата и са ключови елементи на рисковия скор GRACE.⁴⁴³ По подобен начин натриуретичните пептиди (мозъчен натриуретичен пептид [BNP] и N-терминален про-BNP [NT-pro BNP]) осигуряват прогностична информация в допълнение към сТп по отношение на риска от смърт и острата СН и развитието на ПМ.⁴⁴⁴ Допълнителна информация за използването на биомаркери за тази цел е представена в Допълнителните данни онлайн.

8.2.2.4. Оценка на хеморагичния риск

Големите хеморагии са свързани с повишена смъртност при пациенти с ОКС.²³¹ Допълнителни подробности за скорове, които могат да се вземат предвид за оценка на хеморагичния риск, са предоставени в Допълнителните данни онлайн, включително Таблица S12.

8.2.2.5. Интегриране на исхемичните и хеморагичните рискове

Големите хеморагични инциденти влияят върху прогнозата по начин, подобен на спонтанните исхемични усложнения.^{445, 446} Имайки предвид противоположния ефект между рисковете от исхемия и хеморагия за всеки антитромботичен режим, рисковите скорове могат да бъдат полезни за съобразяване на продължителността и интензивността на антитромботичното лечение, за максимализиране исхемичната защита и минимизиране на хеморагичният риск при даден пациент. Разработени са специфични рискови скорове за пациенти на DAPT след ПКИ, в условията на ХКС, както и на ОКС. Допълнителни подробности за наличните скорове са предоставени в Допълнителните данни онлайн.

Препоръки Таблица 10 –
Препоръки за вътре-болнично лечение

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Логистика на болничния престой		
Препоръчва се всички болници, участващи в грижите за пациенти с висок риск, да имат ИКО/КО, оборудвани за осигуряване на всички необходими аспекти на грижите, включително лечение на исхемия, тежка сърдечна недостатъчност, аритмии и често срещани коморбидности.	I	C
Препоръчва се пациенти с висок риск (включително всички пациенти със STEMI и пациенти с много висок риск с NSTEMI-ACS) да бъдат на ЕКГ мониториране за минимален срок от 24 часа.	I	C
Препоръчва се пациенти с висок риск с успешна реперфузионна терапия и не-усложнен клиничен курс (включително всички пациенти със STEMI и пациенти с много висок риск с NSTEMI-ACS) да бъдат държани по възможност в КО/ИКО минимум 24 часа, след което могат да бъдат преместени на мониторирано легло с една стъпка надолу за допълнителни 24–48 часа.	I	C
Трябва да се вземе предвид изписване на избрани високорискови пациенти в рамките на 48–72 часа, ако има организирани ранна рехабилитация и адекватно проследяване. ^{411,413,415,447}	IIa	A
Трябва да се вземе предвид трансфер на същия ден при избрани стабилни пациенти след успешна и безпроблемна ПКИ. ⁴¹⁹	IIa	C
Изобразяване		
Препоръчва се рутинна ехокардиография по време на хоспитализацията за оценка на регионалната и глобалната ЛК функция, откриване на механични усложнения и изключване на ЛК тромб.	I	C
Когато ехокардиографията е неоптимална/неубедителна, може да се вземе предвид изобразяване с СМР.	IIb	C

ОКС, остър коронарен синдром; КО, кардиологично отделение; СМР, сърдечен магнитен резонанс; ЕКГ, електрокардиограма; ИКО, интензивно кардиологично отделение; ЛК, лява камера; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

©ESC 2023

9. Технически аспекти на инвазивните стратегии

9.1. Перкутанна коронарна интервенция

9.1.1. Съдов достъп

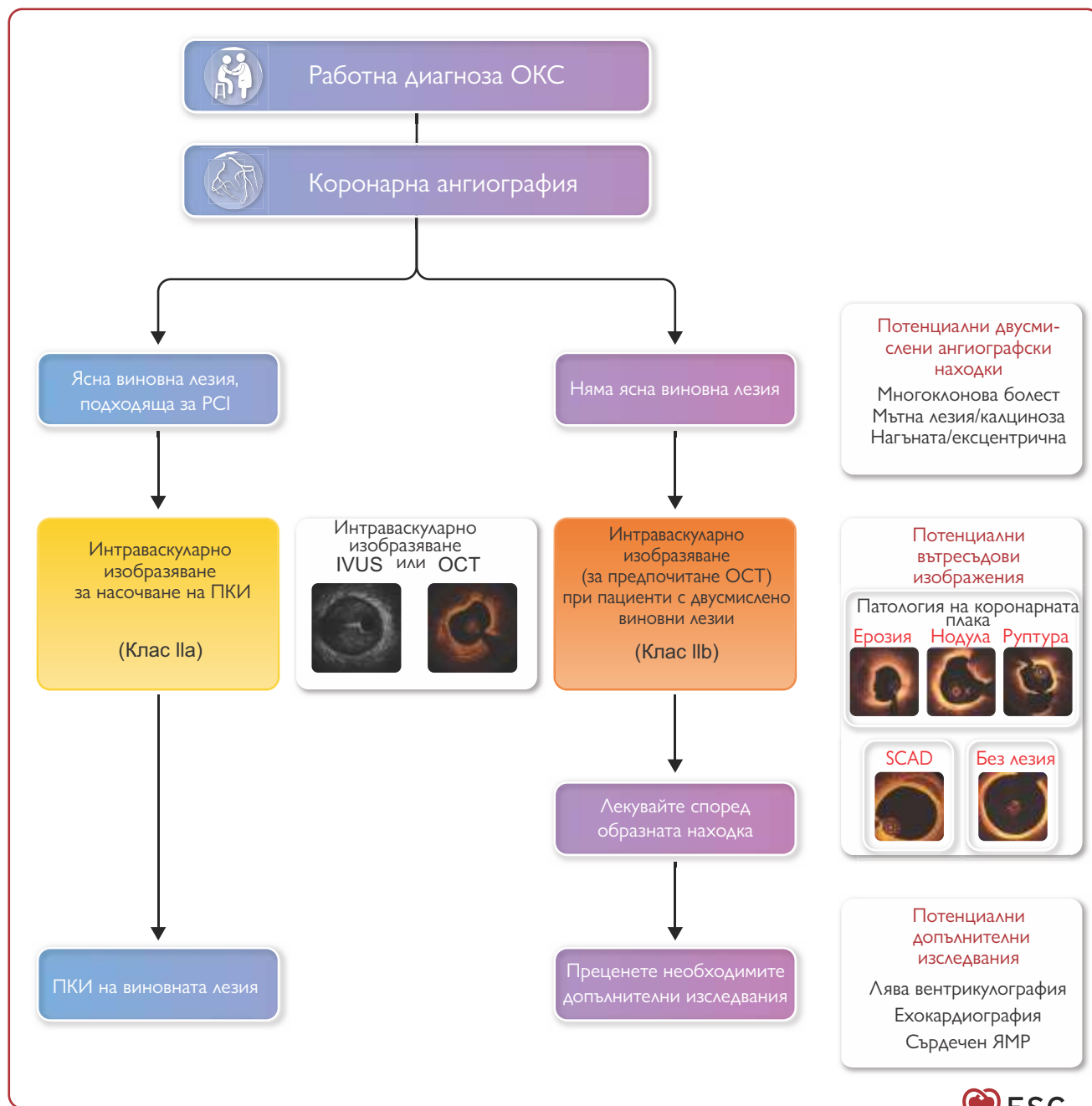
Своевременната ПКИ с придружаващи антиагрегантни лекарства е намалила исхемичния риск при пациенти с ОКС. Въпреки това, тази стратегия е свързана и с повишен хеморагичен риск, което влияе на прогнозата поне толкова, колкото исхемичните усложнения и е свързано с нарушена преживяемост.^{448, 449} Сред пациентите, подложени на ПКИ, хеморагията свързана с достъпа съставлява 30–70% от общите хеморагични случаи.⁴⁵⁰ Има убедителни доказателства, демонстриращи, че намаляването на хеморагичните случаи в мястото на достъпа с използването на радиален достъп се транслира в значителни клинични ползи.^{448, 449} Най-големите рандомизирани проучвания по тази тема при пациенти с ОКС са проучване Радиален срещу феморален достъп за коронарна интервенция (RIVAL) включващо 7021 пациенти с ОКС и проучването Минимизиране на неблагоприятните хеморагични събития чрез транс-радиален достъп и системно приложение на ангиокс (MATRIX) при 8404 пациенти с ОКС (47,6% със STEMI).^{451, 452} Тези проучвания показаха значително по-ниски честоти на хеморагиите, свързани с мястото на достъп, корекции на мястото на хирургичен достъп и кръвопреливания при радиалния в сравнение с феморалния достъп. В проучването MATRIX не е наблюдавана сигнификантно взаимодействие между типа ОКС и ползата свързана с радиалния подход, което подсказва, че резултатите от това изпитване могат да разширят обхвата си до целия спектър от пациенти с ОКС.⁴⁵³ В анализ на рентабилността на изпитването MATRIX, радиалният достъп се бил свързан и със значителни спестявания по отношение на годините на живот, коригирани спрямо качеството, и разходите, свързани с ПКИ.⁴⁵⁴ Поради това радиалният достъп се препоръчва като предпочитан подход при пациенти с ОКС, подложени на инвазивна оценка със или без ПКИ. Въпреки това, при някои пациенти феморалният достъп все още може да бъде избран селективно вместо радиален достъп (т.е. в зависимост от хемодинамичната ситуация и други технически аспекти по време на съответната ПКИ).

9.1.2. Интраваскуларно изобразяване/ физиология на инфарктната артерия

9.1.2.1. Интраваскуларно изобразяване

Като диагностичен инструмент, интраваскуларното изобразяване е полезно при пациенти с ОКС без значителна обструктивна КАБ при коронарната ангиография. Изключването на атеротромботична причина в главните коронарни артерии за ОКС може да има важни клинични последствия не само за незабавно инвазивно лечение, но и за потенциално доживотна антиагрегантна терапия. Интраваскуларното изобразяване е полезно и в случаите, когато има неяснота по отношение на виновната лезия. Неяснотата относно виновната лезия може да налице при повече от 30% от пациентите със съмнение за NSTEMI-ACS и над 10% от пациентите може да имат множество виновни лезии.^{455, 456} Препоръките за интраваскуларно изобразяване при ACS са представени на **Фигура 13**.

Ролята на интраваскуларното изобразяване е добре установена като инструмент за ръководене и оптимизиране на ПКИ. Доказателствата в подкрепа на интраваскуларното ултразвуково изследване (IVUS) при ОКС обикновено произтичат от анализи на подгрупи в проучвания при всички участници. Мета-анализът на наличните рандомизирани проучвания потвърждава превъзходството на препоръките на IVUS за намаляване на MACE, макар че липсва окончателно, широкомащабно, многонационално проучване.^{457–459} По-малки RCT са оценили ролята на оптичната кохерентна томография (ОСТ) (вж. Допълнителни данни онлайн).⁴⁶⁰



Фигура 13 Практически алгоритъм за насочване на вътре-съдовото изобразяване при пациенти с остър коронарен синдром. ОКС, остър коронарен синдром; IVUS, интраваскуларен ултразвук; ЯМР, ядрено-магнитен резонанс; OCT, оптична кохерентна томография; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; SCAD, спонтанна коронарна артериална дисекция.

9.1.2.2. Вътресъдова физиология

Интракоронарната физиология се използва все по-често при пациенти с ОКС за оценка на хемодинамичното значение на междинни по тежест не-IRA стенози (вж. Раздел 10). Въпреки това ПКИ на IRA не трябва да се отлага на базата на инвазивна епикардна функционална оценка при пациенти с ОКС. Коронарната микроциркулация започва да се възстановява в рамките на 24 часа след ППКИ и острата функционална оценка на IRA може да подцени истинската хемодинамична тежест на коронарната стеноза.⁴⁶¹ След 1 седмица от острото събитие се съобщава, че измерването на фракционния резерв на кръвотока (FFR) надеждно предсказва абнормни резултати от ядреното изображение.⁴⁶² Допълнителна информация за ролята на интракоронарната физиология в IRA е представена в Допълнителни данни онлайн.

9.1.3. Тайминг на реваскуларизацията чрез перкутанна коронарна интервенция

При някои пациенти с ОКС, подложени на ИКА, може да се вземе предвид първоначална консервативна стратегия за управление с оптимизирана насочвана от препоръките медицинска терапия при всеки случай поотделно. Специфичните ситуации включват пациенти с ОКС от съдове с малък калибър, запушен малък страничен клон или опасения дали антитромботичната терапия ще се спазва. В контекста на комплексна КАБ и очаквана сложна ПКИ първоначалната консервативна стратегия при медицински стабилизирани пациенти без продължаващи симптоми дава време за обсъждане в сърдечния тим на оптималната стратегия за реваскуларизация.

9.1.4. Балони и стентове

DES от ново поколение са свързани с превъзходната безопасност и подобрена ефикасност в сравнение с голите метални стентове (BMS) и DES от първо поколение. Норвежкото проучване на коронарния стент (NORSTENT) – най-голямото клинично проучване, сравняващо клиничния изход при пациенти, лекувани с ново поколение DES или BMS – съобщава, че първичната крайна точка смърт или МИ е сравнима между двете лечебни групи. Реваскуларизацията на таргетната лезия (TLR), както и тромбозата на стента са по-редки в групата с DES и не е имало лечебен ефект върху първичната крайна точка свързан с характеристиката на ОКС.⁴⁶³ Двете проучвания, COMFORTABLE-AMI (Сравнение на биологични, излъчвани от разграждащо се покритие на стента с голи метални стентове при остър миокарден инфаркт с елевация на ST) и EXAMINATION (Излъчващи еверолimus стентове срещу голи метални стентове при инфаркт на миокарда с елевация на ST сегмента), съобщават също за клинично превъзходство на DES над BMS изразяващи се в по-ниски нива на ре-инфаркт, реваскуларизация на таргетната лезия и тромбоза на стента.^{464,465} Тази клинична полза се запазва при дългосрочно проследяване.⁴⁶⁶⁻⁴⁶⁸

Предложена е и стратегия за балонна ангиопластика с лекарствено покритие (DCB) без стентирание при пациенти с NSTEMI-ACS. В малко, проспективно, рандомизирано, едноцентрово проучване REVELATION (Реваскуларизация с покрити с паклитаксел балонна ангиопластика срещу стентирание с медикамент излъчващ стент при остър инфаркт на миокарда), а именно ПКИ с DCB срещу ПКИ с DES, са направени при 120 пациенти, подложени на ППКИ. Първичната крайна точка на FFR на таргетния съд след 9 месеца не е показала значима разлика между двете групи.⁴⁶⁹ В малкото проучване PERCAD NSTEMI (Гол метален стент срещу балон с лекарствено покритие с незадължително стентирание при миокарден инфаркт без ST-елевация) са рандомизирани 210 пациенти с цел сравняване на лечението с DCB спрямо първичен стент (BMS или DES).⁴⁷⁰ При среден период на проследяване от 9,2 месеца, лечението с DCB не е било по-лошо от лечението със стент, с честота на неуспеха в таргетната лезия (първична крайна точка на проучването) от 3,8% срещу 6,6% (P = 0,53). Вземайки предвид ограниченията на тези проучвания (по-специално относително малките размери на извадката), използването на DCB при NSTEMI-ACS изисква допълнително проучване, за по-добро очертаване на бъдещите препоръки и указания.⁴⁷¹

9.1.5. Емболична защита и стратегии за опазване на малките съдове

9.1.5.1. Аспирация на тромби

Големи RCTs не са успели да демонстрират клинична полза от рутинната ръчна аспирация на тромби в сравнение с конвенционалната ППКИ.⁴⁷²⁻⁴⁷⁴ В мета-анализ на данни на конкретни пациенти, аспирацията на тромби е била свързана с по-малко СС смъртни случаи и с повече инсулти или преходни исхемични атаки в подгрупа пациенти с голямо тромбено натоварване (TIMI тромб Степен 3).⁴⁷⁵ Въпреки това, в под-анализ от TOTAL (Изпитване на рутинна аспирационна тромбектомия с ПКИ срещу самостоятелна ПКИ при пациенти със STEMI), рутинната тромб-аспирация не е подобрила резултатите след 1 година, а е била свързана и с повишена честота на инсулта при пациенти с високо обременяване с тромби.⁴⁷⁶ При пациенти с NSTEMI-ACS и тромб-съдържащи лезии, ПКИ с допълнителна тромб-аспирация не е свързана с намаляване на MVO 4 дни след съответната процедура или с по-малко MACE при проследяване за срок от 1 година.⁴⁷⁷ На базата на тези данни не се препоръчва рутинна аспирация на тромби, но в случаите с голямо остатъчно натоварване с тромби след отваряне на съда с водач или балон може да се вземе предвид аспирация на тромби.

9.1.5.2. Интервенции за защита на микро-циркулацията
Увреждането, нанесено в миокарда по време на ОМИ, е резултат от исхемия и последваща реперфузия (исхемично/реперфузионно увреждане). В обобщени анализи на пациентско ниво, размерът на инфаркта и MVO са независими предиктори за дългосрочна смъртност и СН при преживелите STEMI.^{436,478} Стратегиите за намаляване на исхемията/реперфузионното увреждане като цяло (и в частност на MVO) остават

неосъществена клинична нужда. Допълнителна информация относно интервенциите за защита на микроциркулацията, които са в процес на клинично или експериментално изследване, е представена в Допълнителните данни онлайн.

9.2. Аорто-коронарен байпас

9.2.1. Показания и тайминг на коронарния артериален байпас при пациенти с остър коронарен синдром

Няма специализирани RCT сравняващи перкутанна спрямо хирургична реваскуларизация при пациенти с ОКС. В условията на STEMI, CABG трябва да се има предвид само когато ППКИ не е осъществима, особено при наличието на продължаваща исхемия или големи области на застрашен миокард.⁴⁷⁹

При пациенти, нуждаещи се от незабавна реваскуларизация в условията на много високорисков NSTEMI-ACS, ПКИ обикновено се предпочита поради съображения за своевременност, освен ако съпътстващи механични усложнения не налагат предпочитание за хирургична интервенция.

При други пациенти с ОКС, изборът на начин за реваскуларизация трябва да бъде направен според броя на болните съдове и общите принципи за миокардна реваскуларизация.²⁵⁰ При пациенти с МКБ, изборът на модела на реваскуларизация ще бъде повлиян от цялостната сложност на анатомичното заболяване и наличието на коморбидности (включително диабет) при пациенти с нисък прогнозиран хирургичен риск и смъртност, които се считат за подходящи за всеки от тези методи. Това се основава на данни от два широкомащабни мета-анализа на индивидуални пациенти.^{480,481}

9.2.2. Технически съображения, специфични за пациенти с остър коронарен синдром

Профилът на пациента, включително необходимостта от спешна или изключително експедитивна реваскуларизация, може да повлияе върху техниката на CABG (включително CABG при биешо сърце), както и върху избора и използването на CABG конджункти. Необходимостта от бърза хирургична реваскуларизация в спешни условия не улеснява използването на пълна артериална реваскуларизация, поради продължителния период, необходим за събиране на присадките. Съответно, използването на тотална венозна присадка на базата на CABG или употребата на единична лява артерия мамария плюс допълнителни венозни графове може в тези случаи да бъде полезно.³⁹⁷

9.3. Спонтанна дисекция на коронар-на артерия

Спонтанната дисекция на коронарната артерия (SCAD) е като цяло рядка причина за ОКС, но представлява значителна част от случаите на ОКС при жени на млада/средна възраст.⁴⁸² Патофизиологията, лежаща в основата на SCAD, е различна от тази на МИ тип 1 и има някои разлики в неговото овладяване и изход. По тези причини е от първостепенно значение да се установи точната диагноза. Докато не станат налични доказателства от текущите проспективни проучвания, пациентите със SCAD трябва да получат същата фармакологична терапия както другите пациенти с ОКС.⁴⁸³

9.3.1. Интраваскуларно изобразяване

Няма RCTs, които да ръководят стратегиите на поведение при пациенти със SCAD. Използването на интраваскуларно изобразяване се основава на наблюдения, докладвани от клинични кохортни проучвания и експертно мнение.^{482,484,485} В случаи на диагностична несигурност след ангиография, трябва внимателно да се обмисли използването на интракоронарно изобразяване с OCT или IVUS. Трябва да има достатъчна диагностична несигурност, която да оправдае коронарен инструментален подход, а дори и случат да е такъв, други фактори като съдова нагънатост, съдов диаметър и дистална локализация на лезията могат да увеличат забранителния риск.⁴⁸² Ако се вземе решение за извършване на вътре-съдово изобразяване, наложително е да се гарантира, че водещият проводник е разположен в истинския лумен на коронарната артерия, преди да се придвижи катетърът за изобразяване.⁴⁸² При

пациенти с диагноза SCAD при ангиография и план за медицинска терапия, от съображения за безопасност не се препоръчват допълнителни коронарни манипулации и интраваскуларно изобразяване.^{482,484,485}

9.3.2. Реваскуларизация

По принцип при пациенти със SCAD се препоръчва консервативното медицинско лечение, за разлика от ПКИ.⁴⁸² В международна серия от случаи коронарни усложнения след ПКИ са настъпили при >30% от пациентите.⁴⁸⁶⁻⁴⁸⁸ В сборен анализ на три SCAD-PCI кохорти, включващи 215 пациенти (94% жени) взети от холандски, испански и британски регистри и подходяща група пациенти на консервативно лечение със SCAD (n = 221), ПКИ е била свързана с усложнения в ≈40% от случаите (включително 13% със сериозни усложнения). ПКИ се препоръчва единствено при SCAD със свързани симптоми и признаци на продължаваща миокардна исхемия, голяма област на застрашен миокард и редуциран антеграден ток. Полезните стратегии при тези пациенти могат да включват минимална обикновена балонна ангиопластика за възстановяване на потока, последвана от консервативна стратегия, прицелно стентирание за запечатване на проксималните и дисталните краища на дисекцията и/или удължени дължини на стента за предотвратяване на разширението на хематома. При пациенти със SCAD, CABG се препоръчва, когато дисекцията засяга левия ствол или два проксимални съда, ако ПКИ не е осъществима или неуспешна и ако има симптоми и признаци на продължаваща миокардна исхемия. В малко наблюдателно проучване пациенти със SCAD, лекувани с CABG, са имали благоприятни ранни клинични резултати с честота на събитията до 5 години, подобна на тази при лекувани консервативно пациенти, въпреки значителната (68%) честота на оклузия на присадката след 5 години.⁴⁸⁶ Честотата на оклузия на графта с течение на времето може да се обясни с факта, че CABG при тези пациенти може да бъде технически предизвикателна, тъй като дисекираната коронарна артерия е по-честа причина за неуспешна анастомоза и защото спонтанното заздравяване с течение на времето може да възстанови тока в анастомозиран съд.^{486,489} Поради тази причина при тези пациенти трябва да се обмислят венозни графтове, за да се запазят артериалните кондюити за бъдеща употреба.⁴⁸⁵

Препоръки Таблица 11 – Препоръки за техническите аспекти на инвазивните стратегии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Радиалният достъп се препоръчва като стандартен подход, освен ако няма първостепенни процедурни съображения. ^{451,452}	I	A
PCI с имплантация на стент в IRA по време на индексната процедура се препоръчва при пациенти, подложени на ППКИ. ⁴⁹⁰⁻⁴⁹⁴	I	A
Медикамент-излъчващи стентове се препоръчват с предимство пред голи метални стентове във всички случаи. ^{463,466,468}	I	A
При пациенти със спонтанна дисекция на коронарната артерия, ПКИ се препоръчва само при пациенти със симптоми и признаци на продължаваща миокардна исхемия, голяма област на застрашен миокард и намален антеграден кръвоток.	I	C
Вътре-съдовото изобразяване трябва да се вземе предвид като метод за ръководене на ПКИ. ⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁹	IIa	A
Коронарен артериален байпас трябва да се вземе предвид при пациенти с оклудирана IRA, когато ППКИ не е осъществима/е била неуспешна и има голяма област на застрашен миокард.	IIa	C

Продължава

Вътре-съдовото изобразяване (за предпочитане оптична кохерентна томография) може да се има предвид при пациенти с неясни застрашаващи лезии.	IIb	C
Рутинно приложение на тромб-аспирация не се препоръчва. ⁴⁷²⁻⁴⁷⁴	III	A

©ESC 2023

IRA, инфарктна артерия; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

10. Лечение на пациенти с многоклонова болест

Приблизително половината от пациентите с ОКС имат МКБ.500. Лечението на заболяване, което не е свързано с IRA, варира в зависимост от клиничната ситуация.

10.1. Поведение при многоклонова болест при остра коронарна болест усложнена от кардиогенен шок

Кардиогенен шок може да настъпи при 4–11% от пациентите с ОКС и се появява по-често при наличие на пълна коронарна оклузия.^{501,502} Исхемичната СН, острата тежка митрална регургитация и механичните усложнения са основните причини за КШ при ОКС. Независимо от начина на представяне (т.е. със или без елевация на ST-сегмента или еквивалентни ЕКГ типове), тези пациенти трябва да бъдат прехвърлени възможно най-скоро в център за третична медицинска помощ (напр. шок център), където може да се извърши ИКА с помощта на специалисти със съответния опит (шок тим).^{503,504}

В проучване SHOCK, което сравнява спешна реваскуларизация с първоначална медицинска стабилизация при 302 пациенти с остър МИ, усложнен от КШ, ~60% са имали преден МИ, а 85% са имали МКБ.³⁹⁴ Сред пациентите определени за спешна реваскуларизация, 64% са претърпели ПКИ, а 36 % са били подложени на CABG. Не имало разлика в смъртността на 30-ия ден (първична крайна точка), но след 6-ия месец смъртността е била по-ниска в групата, подложена на реваскуларизация, отколкото в групата, назначена за медицинска терапия. Въз основа на тези доказателства се препоръчва незабавна коронарна ангиография и ПКИ, ако е възможна, при пациенти с остър МИ, усложнен от КШ. При пациенти с коронарна анатомия неподходяща за ПКИ се препоръчва спешен CABG.³⁹⁴

Почти 80% от пациентите с ОКС и КС имат МКБ. На базата на проучване CULPRIT-SHOCK включващо пациенти с ПКИ само на виновната лезия спрямо многоклонова ПКИ при кардиогенен шок, включваща пациенти с ОКС (със и без елевация на ST-сегмента или еквивалент), ПКИ по време на съответната процедура трябва да бъде ограничена единствено до IRA.⁴⁰⁴ В проучване CULPRIT-SHOCK, ПКИ единствена на IRA е била свързана със значително намаляване на смъртността по всякаква причина или бъбречната заместваща терапия при 30-дневно проследяване (RR 0,83, 95% CI, 0,71–0,96).⁴⁰⁴ След 1 година проследяване, смъртността не се е различавала значително между двете групи.⁵⁰⁵

При пациенти, подложени на спешна CABG, могат да се вземат предвид подходящи пери-оперативни стратегии (особено във връзка с профилактична или механична циркулаторна подкрепа при поискване) на базата на пред-оперативния клиничен статус (т.е. възраст, коморбидности, електрическа нестабилност, обхват на застрашения миокард, времетраенето на исхемията от момента на поява на симптомите, засягането на дясната камера и осъществимостта на сърдечната операция от техническа/логистична гледна точка). **Фигура 14** показва алгоритъма на поведение при пациенти с ОКС и МКБ.

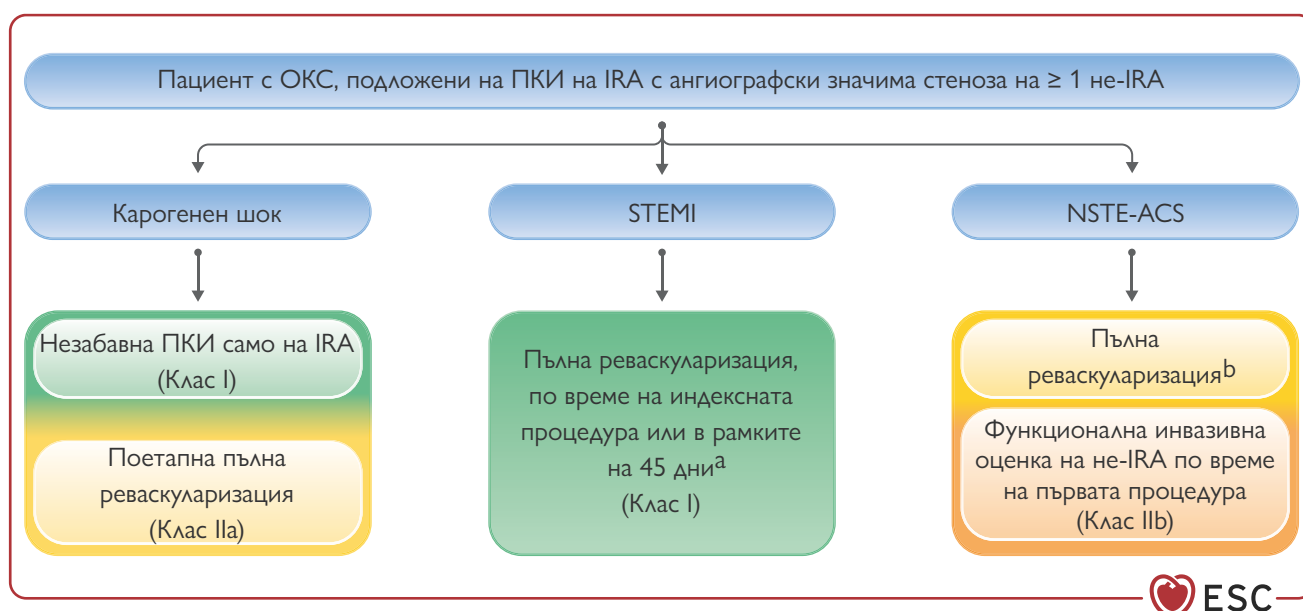
10.2. Пациенти с многоклонова коронарна артериална болест, подложени на първична перкутанна коронарна интервенция

Многоклоновата болест е видна при приблизително половината пациенти, подложени на ППКИ и е свързана с неблагоприятна прогноза.^{506,507}

През последното десетилетие поредица от RCTs осигуриха клинични доказателства в подкрепа на превантивната реваскуларизация на не-IRA след успешна ППКИ на IRA. Основните клинични изпитвания (в хронологичен ред) включват PRAMI (Превантивна ангиопластика при инфаркт на миокарда), CvLPRIT (Изпитване върху цялостната срещу първичната ПКИ само на лезията), DANAMI-3-PRIMULTI (Трето датско проучване

на оптималното остро лечение на пациенти с миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента – първична ПКИ при многоклонова болест), COMPARE-ACUTE (Сравнение между ръководена от FFR реваскуларизация срещу конвенционална стратегия при пациенти с остър STEMI и МКБ) и COMPLETE (Пълна реваскуларизация срещу реваскуларизация само на виновната артерия за лечение на многоклонова болест при ранна ПКИ за STEMI) (повече подробности за тези изпитвания са предоставени в таблиците с Допълнителни данни онлайн).⁵⁰⁸⁻⁵¹¹

В системен преглед на 10 рандомизирани проучвания, който включва 7030 пациенти със STEMI и МКБ, пълната реваскуларизация е била свързана с намалена СС смъртност в сравнение с ПКИ само на IRA.⁵¹² Смъртността по всякакви причини е сравнима в двете групи. Пълната реваскуларизация също се свързва с намаление на комбинацията от СС смърт или нов МИ, което е в подкрепа на пълната реваскуларизация при пациенти със STEMI и МКБ.⁵¹²



Фигура 14 Алгоритъм на подхода при пациенти с остър коронарен синдром и многоклонова коронарна артериална болест. CABG, аорто-коронарен байпас; IRA, инфарктна артерия; МКБ, многоклонова коронарна болест; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация; TIMI, Тромболиза при миокарден инфаркт.

^a При пациенти със STEMI и МКБ без КШ се препоръчва пълна реваскуларизация или по време на първата ПКИ процедура, или в рамките на 45 дни, с ПКИ на не-IRA на базата на ангиографската тежест.

^b При пациенти с NSTEMI-ACS и МКБ трябва да се вземе предвид пълна реваскуларизация, за предпочитане по време на първата процедура. По време на тази процедура може да се вземе предвид функционална инвазивна оценка на тежестта на не-IRA.

10.3. Тайминг на реваскуларизацията на несвързана с инфаркт артерия при остър коронарен синдром

10.3.1. Пациенти с миокарден инфаркт с ST-елевация и многоклонова коронарна артериална болест

Предидшните препоръки на ESC при STEMI препоръчваха ПКИ на не-IRA по време на съответната процедура. Основните мотиви за тази препоръка бяха, че всички налични дотогава проучвания са извършили ПКИ на МКБ в тези времеви рамки. Всъщност, в проучване COMPLETE PCI, не-IRA ПКИ е извършена при пациенти, избрани за пълна реваскуларизация, е извършена или по време на хоспитализацията (67% от случаите), или след изписването (33% от случаите), при средно време 23 дни след изписването, но винаги в рамките на 45 дни.⁵¹¹ Не е наблюдаван ефект чрез тайминг на съчетанието от ПКИ. Като се има предвид, че оптималното време за реваскуларизация (незабавна срещу поетапна) все още не е изследвано в рандомизирани изпитвания с достатъчни размери за доказване на превъзходство, все още няма препоръка в полза на незабавна срещу поетапна (т.е. по време на съответната хоспитализация или в рамките на 45 дни след изписването) може да се формулира не-IRA ПКИ стратегия. Нито едно хирургично проучване не е изследвало специфично реваскуларизацията без IRA.

10.3.2. Пациенти явяващи се с остър коронарен синдром без ST-елевация и многоклонова коронарна артериална болест

Въпреки че има голям брой проучвания, предоставящи доказателства за пациенти със STEMI и МКБ, има по-малко данни, направляващи лечението на пациенти с NSTEMI-ACS и МКБ.⁵¹³ Понастоящем няма специално проучване, сравняващо пълната реваскуларизация със ПКИ само на IRA при тези пациенти. Обсервационни проучвания и мета-анализи на не-рандомизирани проучвания подсказват, че пълната реваскуларизация е свързана с по-малко смъртни случаи и MACE по време на проследяването в сравнение с ПКИ само на IRA.^{514,515} Въпреки това, при условие че това са анализи на лечебните ефекти на базата на нерандомизирани проучвания, резултатите трябва да се разглеждат в най-добрия случай като генериращи хипотези и това остава празнина в доказателствата.

10.4. Оценка на тежестта на несвързана с инфаркта артериална стеноза (ангиография срещу физиология)

Съобщава се за надценяване на тежестта на не-IRA лезии по време на ППКИ, когато се оценява чрез количествена коронарна ангиография в сравнение с повторна ангиограма, направена в рамките на 9 месеца.⁵¹⁶ Микроваскуларна констрикция може да възникне и при не-IRAs, което води до известни вариации във функционалните измервания между входящото ниво и при проследяването, въпреки че ефектът върху вземането на решение може да е скромнен.⁵¹⁷⁻⁵²⁰ Под-анализ на проучването FAME (Фракционен резерв на кръвотока срещу ангиография цяляща многоклонова оценка) съобщава, че 65% от лезиите в диапазона на ангиографска тежест от 50–70% стеноза в диаметър и 20% от лезиите в диапазона 71–90%, са били със стойност на FFR над 0.^{80,521}

Регистърът PRIME-FFR включва 533 пациенти с ОКС и съобщава, че системното измерване на FFR води до промяна в стратегията за лечение в 38% от случаите (т.е. от CABG към ПКИ или към медицинско лечение), без въздействие върху MACE, смърт/МИ, или ангинозните симптоми за срок от 1 година.⁵²² Анализ на подгрупа в проучването FAME при 328 пациенти с ОКС (UA или NSTEMI) и МКБ съобщава, че приемането на FFR като ръководство за прилагане на ПКИ е довело до сходно намаляване на риска от MACE в сравнение с пациенти със стабилна стенокардия, при по-малък брой имплантирани стентове и по-

малко използване на контрастни вещества.⁵²³ Проучването FAMOUS-NSTEMI (Фракционен резерв на кръвотока срещу ръководено от ангиография лечение с цел оптимизиране на изхода при нестабилни коронарни синдроми) рандомизира ³⁵⁰ пациенти с NSTEMI-ACS и най-малко една коронарна стеноза (с диаметър на стенозата >30%) към ангиографски контрол, или към FFR-направявано лечение (медикаментозна терапия, ПКИ или CABG), което е демонстрирало, че по-голям дял от пациентите в групата на управление с FFR първоначално са били лекувани с медицинска терапия. Проучването FLOWER-MI (Оценка на кръвотока с цел ръководене на реваскуларизацията при миокарден инфаркт с многоклонова ST-елевация) рандомизира 1171 пациенти, подложени на ППКИ с МКБ, за цялостна реваскуларизация ръководена от FFR или ангиография. В сравнение с определения с ангиография подход, ръководената от FFR стратегия не е намалила риска от смърт, МИ или спешна реваскуларизация за срок от 1 година.⁵²⁴ PCI е извършена при 66,2% от пациентите в групата с проведен FFR, и при 97,1% от групата, определена с ангиография. Във FLOWER-MI пълна реваскуларизация по време на насрочената процедура е извършена само при 4% от пациентите в двете групи, а функционална оценка е направена главно по време на втората процедура.⁵²⁴ Въпреки това, на базата на дизайна на проучването, пълна реваскуларизация е могла да се извърши и по време на отделна етапна процедура възможно най-рано преди де-хоспитализация и в рамките на 5 дни след първоначалната процедура.

Мета-анализ на 10 RCTs (включващи 3031 пациенти, подложени на ППКИ) оценява резултатите при пациенти с пълна реваскуларизация спрямо ПКИ само на IRA според това дали решението за провеждане на превантивна ПКИ без IRA се базира само на ангиография или на ангиография плюс FFR.⁵²⁵ Превантивната ПКИ на не-IRA е била свързана със значително намаляване на сърдечната смърт и нефаталния МИ, само когато решението да се продължи с ПКИ на не-IRA се е определял единствено с ангиография. Подобни резултат са докладвани в друг мета-анализ на седем RCTs, включващи общо 6597 пациенти, подложени на ППКИ.⁵²⁶ При пациенти, рандомизирани в рамото на пълната реваскуларизация, стратегия, ръководена от ангиография (стеноза с диаметър $\geq 70\%$) за не-IRA лезии са били свързани с по-ниска честота на рецидивирация МИ, докато ръководената от FFR ($\leq 0,80$ за лезии с диаметър $\leq 90\%$ стеноза) не са довели до подобен резултат. В друг мета-анализ, който предшества проучването FLOWER-MI, не е имало хетерогенност в първичния резултат, когато е извършена пълна реваскуларизация с помощта на FFR-насочвана стратегия (OR 0,78, 95% CI, 0,43–1,44) или насочена от ангиография стратегия (OR 0,61, 95% CI, 0,38–0,97; P = 0,52 за взаимодействие).⁵¹² Обединен post-hoc анализ на пациентско ниво на три RCTs (FAME, DANAMI-3-PRIMULTI и FAMOUS-NSTEMI) при пациенти с ОКС, лекувани с функционално изчерпателна стратегия за реваскуларизация (т.е. ПКИ на стенозата с FFR $\leq 0,80$, отлагане на медицински терапевтична стеноза с FFR >0,80) докладва, че остатъчният SYNTAX скор (приблизително равен на остатъчната коронарна стеноза, насочена за медицинска терапия) не е бил свързан с MACE в продължение на 2 години, което предполага, че може да е безопасно да се отложи лечението на функционално незначими стенози в не-IRA.⁵²⁷ Проучването FRAME AMI (FFR спрямо ангиографски ръководена стратегия за лечение на ОМИ с многоклонова болест) сравнява селективна ПКИ ръководена от FFR (ПКИ при FFR $\leq 0,80$) с рутинна ПКИ ръководена от ангиография (ПКИ при диаметър на стенозата >50%) на не-IRA(s) при пациенти с ОМИ, които са претърпели успешна ПКИ на IRA (47% STEMI, 53% NSTEMI).⁵²⁸ Това проучване съобщава, че при средно проследяване от 3,5 години, първичната крайна точка (смърт, МИ или повторна реваскуларизация) е настъпила по-рядко при пациенти, рандомизирани към FFR-насочвана стратегия, определена най-вече от разлики при пациентите представящи се с NSTEMI. Проучването обаче е било прекратено рано, с включени само 562 от предвидените 1292 пациенти, и е имало сравнително малък брой първични събития.

10.5. Хибридна реваскуларизация

Хибридна коронарна реваскуларизация (HCR) се дефинира като комбинирани или последователни процедури, състоящи се от графт на въртешната артерия мамария към лявата десцендентна артерия (LAD) и ПКИ към другите не-LAD съдове за лечение на МКБ.⁵²⁹ Предпочитаната хирургична техника за HCR е минимално инвазивна лява предна мини-торакотомия или робот-асистирана лява вътрешна артерия мамария (LIMA)-LAD. Мотивите за HCR е да се комбинират прогностичните ползи от LIMA за графт на LAD с потенциалната полза на съвременната ПКИ с DES за заболяване в артерии, които иначе биха били реваскуларизирани с венозни графтове (които са склонни към оклузия).⁵³⁰ Има ограничени доказателства от RCTs в подкрепа на хибридната реваскуларизация. Вземането на клинични решения в това отношение трябва да включва сърдечния тим. Клиничните критерии в подкрепа на стратегията за HCR при пациенти с ОКС с индикация за CABG биха могли да включват МКБ с LAD, подходящи за CABG и не-LAD лезии, подходящи за PCI, атерома във възходящата аорта, непротектиран ляв ствол, която е неподходяща за ПКИ, сложно заболяване на LAD, напреднала възраст, ниска ЛКИФ ($\leq 30\%$), уязвимост, захарен диабет, бъбречна недостатъчност, предшествваща стернотомия и липса на подходящ съд за байпас.

Препоръки Таблица 12 – Препоръки за лечение на пациенти с многоклонова болест

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се стратегията за реваскуларизация (IRA ПКИ, многоклонова ПКИ/CABG) да се базира на клиничния статус и коморбидностите на пациента, както и сложността на неговото заболяването, съгласно принципите за коригиране на миокардната реваскуларизация. ^{480,481}	I	B
Многоклонова болест при пациенти с ОКС представлящи се в кардиогенен шок		
По време на съответната ПКИ се препоръчва процедура само на IRA. ^{404,505}	I	B
Трябва да се вземе предвид поетапна ПКИ на не-IRA. ^c	IIa	C
Многоклонова болест при хемодинамично стабилни пациенти със STEMI, подложени на ППКИ		
Препоръчва се пълна реваскуларизация по време на съответната ПКИ или в рамките на 45 дни. ^{508–511,531}	I	A
Препоръчва се ПКИ на не-IRA да се базира на ангиографската тежест. ^{511,524}	I	B
Инвазивна епикардна функционална оценка на невиновните сегменти на IRA не се препоръчва по време на съответната процедура.	III	C
Многоклоново заболяване при хемодинамично стабилни пациенти с NSTEMI-ACS, подложени на ПКИ.		
При пациенти с NSTEMI-ACS и МКБ трябва да се има предвид пълна реваскуларизация, за предпочитане по време на планираната процедура. ^{513,514}	IIa	C
Може да се обмисли функционална инвазивна оценка на тежестта на стенозата в не-IRA, по време на планираната процедура. ^{518,527,528,532}	IIb	B

ОКС, остър коронарен синдром; CABG, аорто-коронарен байпас; IRA, инфарктна артерия; МКБ, многоклонова болест; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

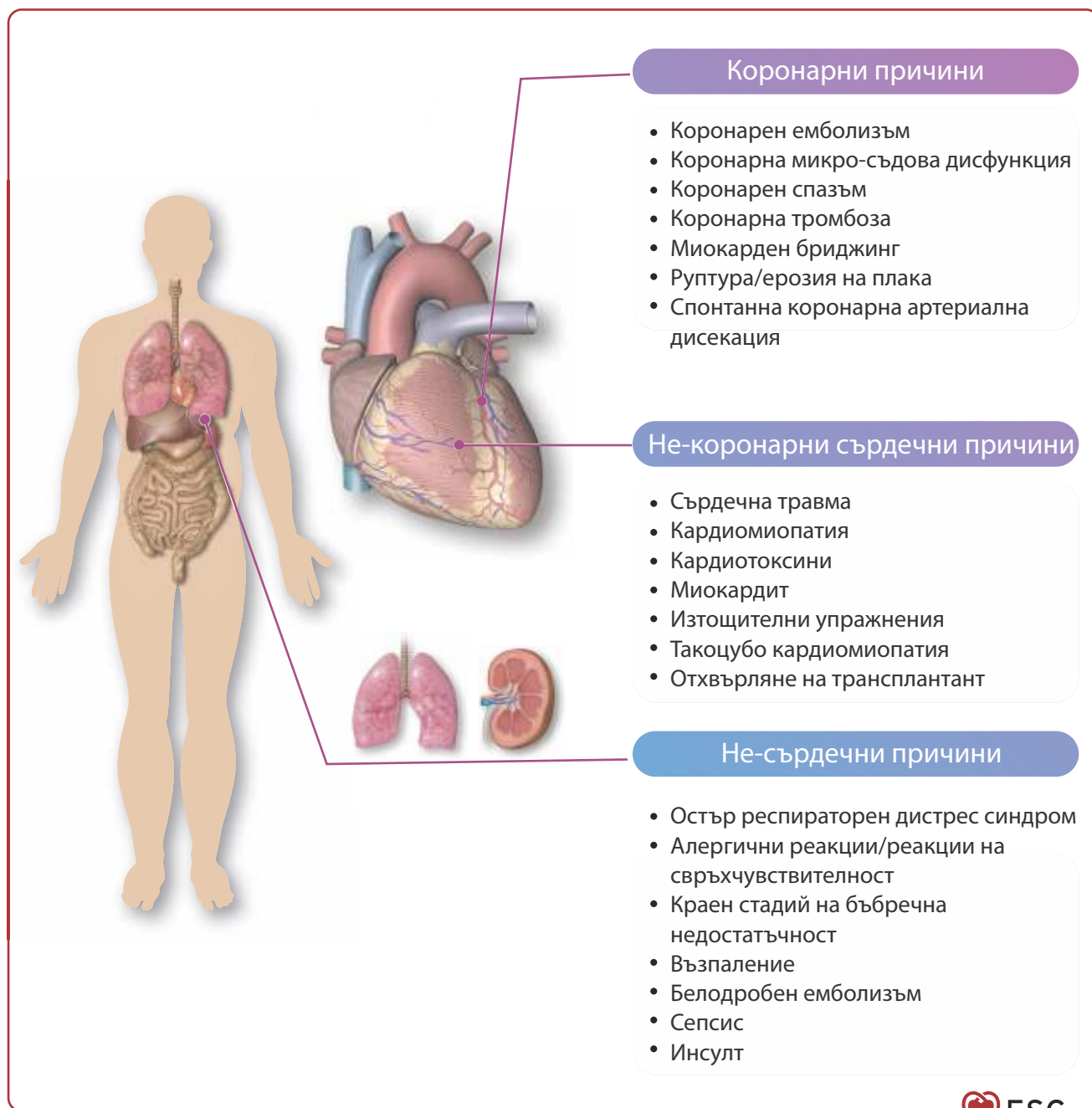
^c На базата на исхемия, симптоми, коморбидностите на пациента и клиничното състояние.

11. Инфаркт на миокарда при необструктивни коронарни артерии

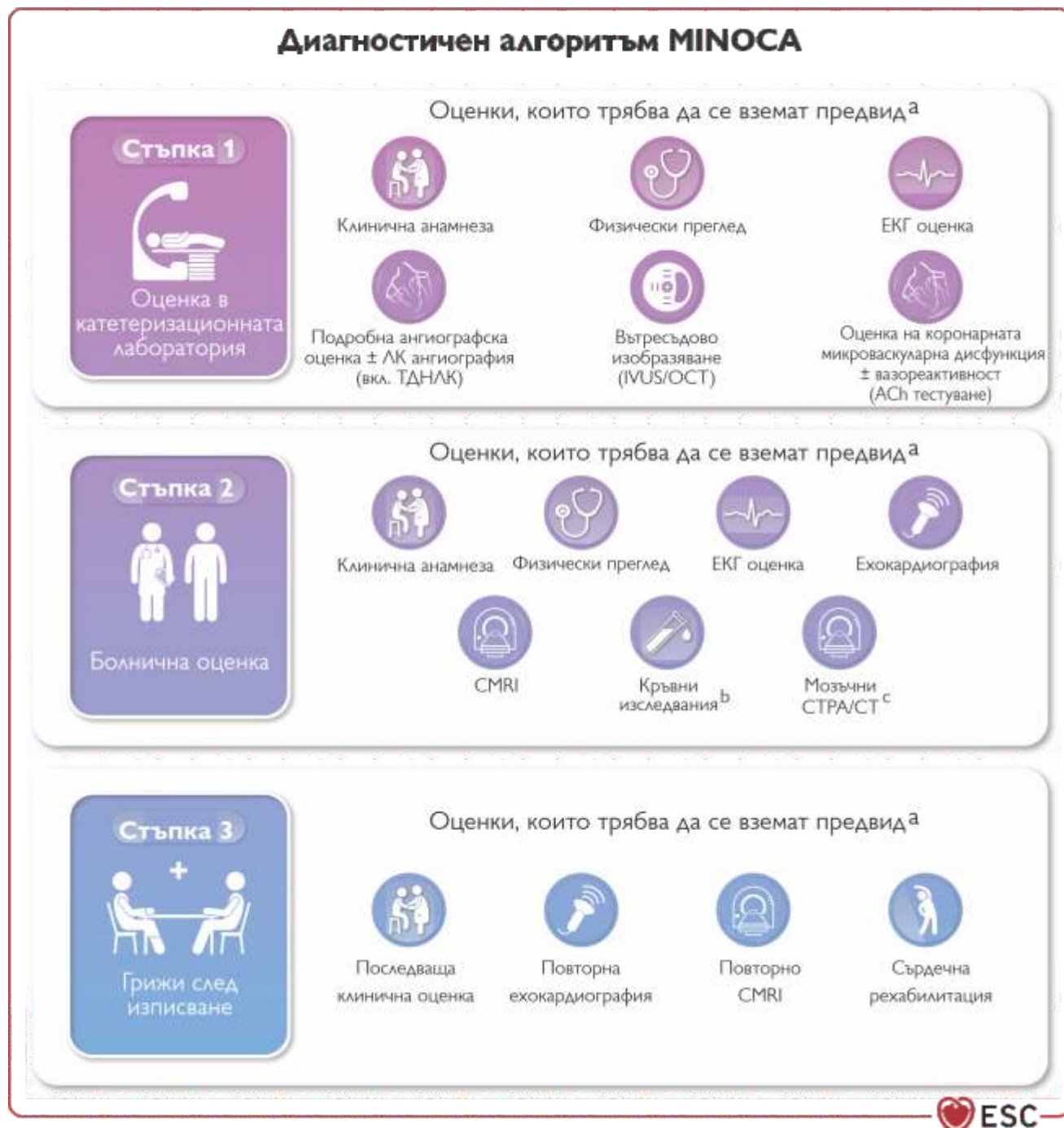
Инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии (MINOCA) означава клинична ситуация, когато пациентът се представя със симптоми подсказващи ОКС, демонстрира повишаване на тропонина и има необструктивни коронарни артерии по време на коронарна ангиография (дефинирани като стеноза на коронарната артерия $<50\%$ във всяка голяма епикардна артерия). Докладваното разпространение на MINOCA варира значително в различните проучвания (от около 1% до 14% от пациентите с ОКС, подложени на ангиография).⁵³³ MINOCA може да се разглежда като общо понятие, което обхваща хетерогенна група подлежащи причини. Включва както коронарни, така и некоронарни патологии, като последните включват сърдечни, както и несърдечни нарушения (**Фигура 15**).^{4,18,534–537}

Когато след коронарна ангиография няма установена диагноза, MINOCA представлява работна диагноза, за разлика от окончателната диагноза. От жизненоважно значение е клиницистите да извършат допълнителни оценки и изследвания, за да установят основната причина за MINOCA, което ще позволи да се постави окончателна диагноза и пациентите да бъдат лекувани по подходящ начин. Неуспехът да се идентифицира основната причина за MINOCA може да доведе до неадекватна или неподходяща терапия.

ИКА е препоръчваният окончателен диагностичен тест за пациенти с ОКС. Ако основната причина за MINOCA не е установена само с помощта на ИКА, по-нататъшна оценка с помощта на лява вентрикулография (включително измерване на крайното диастолно налягане на ЛК), функционалната оценка с измерване на микроваскуларната функция/коронарната реактивност и интраваскуларния образ може да бъде полезна за идентифициране на подлежащата причина.^{456,538,539} Терминът "функционална коронарна ангиография" се отнася за комбинацията от коронарна ангиография с допълнителни тестове (напр. тестване за коронарна микроваскуларна дисфункция и вазореактивност) (**Фигура 16**).



Фигура15 Подлежащи причини при пациенти с работна диагноза инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии. Тази фигура очертава някои от потенциалните диференциални диагнози при пациенти с работна диагноза MINOCA след коронарна ангиография, но този списък не е изчерпателен.



Фигура 16 Оценка на пациенти с работна диагноза MINOCA. ACh, ацетилхолин; CMRI, магнитен резонанс на сърцето; СТ, компютърна томография; СТРА, компютърна томография белодробна ангиограма; ЕКГ, електрокардиограма; IVUS, интраваскуларен ултразвук; ЛК, лява камера; ЛКТАН, лявокамерно теледиагностично налягане; MINOCA, инфаркт на миокарда при необструктивни коронарни артерии; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без елевация на ST; NT-pro BNP, N терминален про-мозъчен натриуретичен пептид; OCT, оптична кохерентна томография; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация; UA, нестабилна стенокардия. Пациентите със STEMI се явяват директно в катетърната лаборатория съгласно текущия стандарт за лечение (1). В този контекст, когато се идентифицират необструктивни коронарни артерии, трябва да се вземе предвид допълнителна оценка. Когато впоследствие пациентите бъдат приети в отделението, трябва да се вземат предвид изследвания, както е показано в (2). Пациентите с NSTEMI-ACS или UA често се стабилизират в отделението (2) преди да бъдат прехвърлени в катетеризационната лаборатория (1). В този контекст редът, по който се извършват изследванията, варира в зависимост от местоположението, където тези пациенти се лекуват по време на първия контакт. Пациентите с MINOCA се нуждаят от контролен преглед (3) и може да е необходима повторна оценка с помощта на ехокардиография и ядрено-магнитен резонанс, в зависимост от първоначалните находки.

^a Възможности за допълнителни тестове. При пациентите няма да бъдат нужни всички изследвания, а вместо това трябва да бъдат избрани подходящи тестове на базата на тяхното представяне и клинично протичане.

^b Примери за потенциални кръвни изследвания са: пълна кръвна картина, бъбречен профил, тропонин, C-реактивен протеин, D-димер, NT-pro BNP.

^c Трябва да се вземе предвид СТ сканиране на мозъка, ако има подозрение за интракраниална патология (напр. интракраниална хеморагия), която може да е довела ST елевация.

Когато основната причина за MINOCA не е установена с помощта на функционална коронарна ангиография, тогава се препоръчва неинвазивна образна диагностика (т.е. ехокардиография, СМР, СТ), каквато е клинично подходяща. СМР е един от ключовите диагностични инструменти за определяне на основната причина за MINOCA.^{540–544} СМР може да идентифицира основната причина в до 87% от пациентите с работеща диагноза MINOCA и трябва да се извърши възможно най-скоро след явяването на тези пациенти, с цел максимизиране на неговата диагностична ефективност, в идеалния случай по време на същия прием.⁵⁴⁵

Диагностицирането на основната причина за MINOCA ще позволи да бъде започнато подходящо лечение на базата на окончателната диагноза. Трябва да се вземат предвид терапии за вторична превенция при тези с данни за коронарна атеросклеротична болест и за контролиране на рисковите фактори. Управлението на синдрома на Такоубо не определя от проспективни RCTs, а лечението е до голяма степен подкрепящо и емпирично.^{546,547} Лечението на пациенти с миокардит е очертано в предишни документи на ESC.^{548,549} Ишемия при необструктивни коронарни артерии (INOCA) също е описана в контекста на ХКС.^{550,551} Допълнителна информация за MINOCA е предоставена в Допълнителните данни онлайн, включваща Таблица S13.

Препоръки Таблица 13 – Препоръки при инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти с работна диагноза MINOCA се препоръчва изобразяване със СМР след инвазивна ангиография, ако окончателната диагноза не е ясна. ^{544,545}	I	B
Препоръчва се лечение на MINOCA, според окончателно установената основна диагноза, в съответствие с подходящите препоръки за съответното заболяване. ^{546,550,552}	I	B
При всички пациенти с първоначална работна диагноза MINOCA се препоръчва да се следва диагностичен алгоритъм за определяне на подлежащата финална диагноза.	I	C

СМР, сърдечен магнитен резонанс; MINOCA, инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

12. Специфични ситуации

12.1. Миокарден инфаркт тип 2 и остро миокардно увреждане

Патологични процеси, различни от атеротромбоза, обикновено са в основата на представянето на пациенти с остра гръдна болка с повишаване на тропонина. Те включват МИ тип 2 и увреждане на миокарда, както са дефинирани в четвъртата универсална дефиниция на МИ. Един МИ тип 2 е ишемично увреждане на миокарда в контекста на несъответствие между доставката и търсенето на кислород, което не е свързано с остра коронарна атеротромбоза. Това може да възникне в контекста на атеросклероза и дисбаланс доставка/нужди от кислород, само с дисбаланс в доставката/нуждите от кислород, в резултат на вазоспазм или коронарна микроваскуларна дисфункция, или вторична до не-атеросклеротична коронарна дисекция. Тези причини за МИ тип 2 могат да бъдат разделени на такива с подлежащи коронарни (напр. коронарен ембол, дисекция, спазъм, микроваскуларна дисфункция) или некоронарни механизми (несъответна нужда/доставка поради хипоксия, хипотония, анемия, тахикардия, брадикардия).¹ МИ тип се среща

често и се свързва с прогноза, подобна на МИ тип 1.¹²

Увреждането на миокарда се характеризира с миоцитна некроза и повишаване на тропонина поради механизми, различни от миокардна ишемия, и може да бъде остро (напр. сепсис, миокардит, такоубо) или хронично (напр. СН, кардиомиопатии, тежко клапно сърдечно заболяване). Увреждането на миокарда се оценява все повече в ерата на hs-cTn анализите, които не са специфични за МИ. При пациенти, които имат повишени стойности на hs-cTn и нямат данни за остра миокардна ишемия, може да се постави диагноза миокардно увреждане. Важно е да се признае, че тази диагноза може да се промени, ако последващите изследвания покажат, че пациентът отговаря на критериите за МИ.

Въпреки някои общи рискови фактори, патофизиологията на МИ тип е различна от тази на МИ тип 1. Следователно естествената история и подходящата стратегия за лечение при тези две състояния също се различават в някои важни аспекти. МИ тип 2 и тип 1 изискват диагностично разграничение, което се постига най-добре чрез спазване на алгоритмичния подход.^{1,553} След като пациентите със съмнение за МИ тип 2 и миокардно увреждане са стабилизирани и всички провокиращи заболявания са лекувани, може да се използва прицелна ехокардиография и/или коронарна ангиография (инвазивна или ККТА) може да се използва за идентифициране на допринасящи (и прогностично важни) сърдечни състояния и за внедряване на подходящи дългосрочни сърдечно-съдови подходи.¹² Поради липсата на солидни научни доказателства изследващи стратегиите за поведение и широкия диапазон от предизвикващи причини, понастоящем все още няма специфични препоръчителни фармакологични интервенции при пациенти с МИ тип 2. По тази причина управлението трябва вместо това да се съсредоточи върху идентификация и лечение на всички провокиращи състояния (напр. анемия, хипоксия), както и на стриктен контрол на СС рискови фактори.

12.2. Усложнения

12.2.1. Сърдечна недостатъчност

Острата СН може да настъпи като усложнение на ОКС. Острата СН в резултат на ОКС повишава сигнификантно риска от други вътре-болнични усложнения, включително влошаване на бъбречната функция, дихателна недостатъчност, пневмония и смърт. Острата de novo СН, усложняваща ОКС, трябва да се разграничава от съществуваща СН изострена от ОКС.^{554–556} Това може да бъде предизвикателство и наличието на остра СН може да попречи на директната диагноза на ОКС. Пациентите с ОКС и остра СН има по-голяма вероятност да се представят с диспнея в покой и клинични признаци/симптоми на претоварване с течности. В някои клинични сценарии повишените нива на тропонин при пациенти с остра сърдечна недостатъчност може да отразяват миокардно увреждане, дължащо се на сърдечна недостатъчност, а не миокардна некроза, дължаща се на ишемия. Пациентите с ОКС, усложнен от остра СН, се нуждаят от спешно и координирано лечение на двете състояния. Подходът при остра СН трябва да следва настоящите указания, включени в Препоръки на ESC при СН и спомагателните документи.^{557–559}

Използването на диуретици, вазодилатори, инотропни агенти и вазопресори трябва да се вземе предвид според утвърдените алгоритми. Механично подпомагане на кръвообращението може също да се вземе предвид в определени случаи. При някои обстоятелства може да се наложи инвазивна респираторна поддръжка и/или бъбречна заместителна терапия.^{557–559}

Пациентите с остра СН (включително пациенти с КШ), усложняващи ОКС, изискват незабавна ИКА.2^{50,394,396} Тези пациенти трябва да бъдат подложени и на спешна ехокардиография/ултрасонография на гръдния кош, за да се събере информация за функцията на ЛК и ДК, аномалии на регионалното движение на стените, клапната функция и възможни механични усложнения.^{250,557,560} При пациенти с ОКС, КШ може да възникне в резултат на екстензивна ишемия поради МКБ, остра тежка митрална регургитация и механични усложнения. Пациентите с ОКС и КШ трябва да бъдат прехвърлени възможно най-скоро в център за ПКИ, където може да се извърши незабавна коронарна ангиография и ПКИ на IRA,

ако е необходима.^{404,505} При пациенти в КШ, усложняващ ОКС, при които коронарната анатомия не е подходяща за ПКИ, се препоръчва спешен CABG. Подходът при МКБ в този контекст е подробно описано в Раздел 10.

Клиничната полза от устройствата за перкутанна MCS и/или VA-ЕСМО в контекста на ОКС остава неясна.^{402,561} Устройствата за микроаксиална MCS не са били свързани с по-ниска 30-дневна смъртност в сравнение с IABP в наблюдационни проучвания.⁴⁰⁰ В голям ретроспективен регистър на 48 306 пациенти (>80% ACS), подложени на PCI с MCS, микроаксиалната поддръжка на MCS е била свързана с по-висока смъртност и повече хеморагии в сравнение с IABP.⁵⁶² Подобни резултати са наблюдавани в друг съответстващ анализ на регистъра, ограничен до пациенти в КШ, където микроаксиалната MCS също е била свързана с повече усложнения и по-висока смъртност от IABP.⁵⁶³ В проучването IABP-SHOCK II, рутинната употреба на IABP при пациенти с ОКС и КШ не е намалила 30-дневната, 1-годишната или 6-годишната смъртност.^{399,405,407} Въз основа на тези данни, ползата от LVAD при пациенти с ОКС не е доказана и като се има предвид, че данните от наблюдение са подсказали, че може да е свързана с вреда, в това отношение се препоръчва повишено внимание, докато не бъдат налице доказателства от допълнителни RCT.

12.2.2. Механични усложнения

Механични усложнения могат да настъпят в първите дни след МИ, най-често при пациенти със STEMI. Честотата на механичните усложнения е намаляла значително в ерата на ППКИ.⁵⁶⁴ Скорошно голямо епидемиологично проучване, включващо почти 9 милиона пациенти с ОКС, съобщава за общо разпространение на механичните усложнения в 0,27% от случаите на STEMI и 0,06% от случаите на NSTEMI с вътреболнична смъртност 42,4% и съответно 18%.⁵⁶⁴ Механичните усложнения са животозастрашаващи и следователно изискват бърза идентификация и лечение (Допълнителни данни онлайн, Таблица S14). Внезапната хипотония, рецидив на гръдната болка, нови сърдечни шумове предполагащи остра митрална регургитация или дефект на камерната преграда, белодробна конгестия или разширение на югуларните вена трябва да предизвикат подозрение за механично усложнение. При съмнение за механични усложнения е показана незабавна ехокардиографска оценка.

Използването на временен MCS при механични усложнения или за подобряване на пред-оперативния клиничен/хемодинамичен статус, или профилактично, представлява нова тенденция в подхода. Този подход обаче изисква повече данни и доказателства, за да се определи дали осигурява клинична полза.⁵⁶⁵⁻⁵⁶⁸ Хирургията понастоящем се счита за лечение на избор при пациенти с ОКС и механични усложнения, въпреки че в единични клинични случаи при избрани кандидати с забранителен рисков профил или противопоказания за хирургичен подход се използват перкутанти стратегии.⁵⁶⁹⁻⁵⁷² Мултидисциплинарният подход при лечението на тези пациенти е от първостепенно значение и трябва да се прилага във всички етапи от първоначално стабилизиране на пациента до обсъждане и прилагане на терапевтична стратегия, включително палиативни грижи.^{573,574} При пациенти с механични усложнения свързани с ОКС трябва да се обсъди IABP, докато се чака операция.

12.2.3. Левокамерен тромб

Въпреки че честотата на ЛК тромби след ОМИ е намаляла поради напредъка в реперфузионните и антитромботичните терапии, те остават относително чести, особено след преден STEMI, където могат да са налице при >9% от пациентите според голям мета-анализ.^{575,576}

Ехокардиографията остава първостепенен образен тест за откриване на ЛК тромб. При пациенти, при които върхът не се визуализира добре при обичайна ехокардиография, може да се вземе предвид ехокардиография с контраст за подобряване на качеството на изображението. СМР е образен метод златен стандарт за диагностика и оценка на ЛК тромби. Съвременните данни при СМР съобщават за ЛК тромби в до 6,3% от всички пациенти със STEMI и при 12,2% от тези с преден STEMI, което

подсказва, че честотата на ЛК тромби може да бъде подценена с ехокардиография.⁵⁷⁷ Пациенти с ЛК тромби, които не са били очевидни при ехокардиография, но са открити с СМР, изглежда имат сходни клинични изход, както при пациенти с ЛК тромби, които са очевидни на ехокардиографията.⁵⁷⁸ Следователно СМР трябва да се вземе предвид при пациенти с несигурни ехокардиографски изображения или при пациенти, за които се счита, че са изложени на особено висок риск от ЛК тромб.

Моментът за изобразяване на ЛК тромб също може да бъде от значение, при условие че се съобщава, че идентифицирането на ЛК тромб се увеличава през първите 2 седмици след МИ.⁵⁷⁹ Въпреки че са необходими по-съвременни данни, тези данни подсказват, че в голяма част от ЛК тромби могат да се развият след изписване от болница, което показва, че отложеното образно изследване след 2 седмици при пациенти с висок риск може да бъде полезно.

След диагностициране на ЛК тромб трябва да се вземе предвид терапия с ОАК (варфарин или НОАК) за 3-6 месеца, ръководена от повторни ехокардиографии или СМР, като се взема предвид хеморагичният риск и нуждата от едновременно антиагрегантна терапия.^{580,581} Има обаче липса на проспективни рандомизирани данни за оптималния антикоагулационен режим, продължителността на антикоагулацията и комбинацията от перорална антикоагулация и антиагреганти при пациенти с ЛК тромб след МИ.⁵⁸¹ Изборът на терапия трябва да бъде съобразен с клиничния статус на пациента и резултатите от последващите изследвания.

12.2.4. Перикардит след остър коронарен синдром

Перикардитните усложнения, които могат да се развият след ОМИ, включват ранен свързан с инфаркта перикардит (настъпващ след няколко часа до 4 дни след ОМИ, най-често преходен), късен перикардит или след-сърдечно увреждане (синдром на Dressler) (обикновено възникващ 1-2 седмици след ОМИ), и перикарден излив.^{548,582} Тази тема се обсъжда допълнително в Допълнителни данни онлайн.

12.2.5. Аритмии

12.2.5.1. Предсърдно мъждене

Предсърдното мъждене е най-честата суправентрикуларна аритмия при пациенти с ОКС.⁵⁸³ ПМ може да е предшествало, открито за първи път или новопоявило се по време на лечението на ОКС. Пациентите с ПМ имат по-голям брой съпътстващи заболявания в сравнение с пациентите без ПМ и са с по-висок риск от усложнения.⁵⁸⁴ В повечето случаи ПМ се понася добре и не се налага специфично лечение, освен антикоагулация.⁵⁸⁵ Своевременно лечение е необходимо при ПМ, причиняващо остра хемодинамична нестабилност, като електрическата кардиоверсия е предпочитаният подход. Адекватен контрол на честотата може да се постигне чрез приложение на бета-блокери, в зависимост от наличието на СН и ниска фракция на изтласкване. При пациенти с понижена ЛКИФ може да се използва амиодарон или дигоксин (за предпочитане амиодарон). В случаите на хипотония дигоксинът се предпочитва пред амиодарон или бета-блокери. Пациентите с ПМ и рискови фактори за тромбоемболизъм трябва да бъдат лекувани адекватно с хронична перорална антикоагулация.⁵⁸⁵ Пациентите с ОКС и документирано ПМ с всякаква продължителност имат по-лоши краткосрочни и дългосрочни прогнози в сравнение с пациенти в синусов ритъм.^{584,586} Има някои доказателства, които подсказват, че преходното, само-завършващо ПМ по време на STEMI може да бъде предиктор на повишен риск от инсульт по време на дългосрочно проследяване.^{584,587}

12.2.5.2. Камерни аритмии

С широко разпространеното повишено навлизане на спешни реперфузионни терапии при пациенти със STEMI, честотата на злокачествените аритмии (вентрикуларна тахикардия [КТ] и камерно мъждене [КМ]) намаля значително. Независимо от това, 6-8% от пациентите със STEMI развиват хемодинамично значима КТ или КМ.⁵⁸⁸ Типичното представяне на аритмията е нестабилно, често полиморфна и относително бърза КТ, често

дегенериращо често в КМ. Спешната реперфузия е най-важна, тъй като исхемията е често причината за тези аритмии. Ранното приложение на i.v. или перорални бета-блокери намалява честотата на злокачествените аритмии.^{163,164,169,589} Ако се появят

злокачествени аритмии се препоръчват бета-блокери или амиодарон, а лидокаин може да се взема предвид ако те са противопоказани.^{163,164,169,589,590} Прогностичната роля на ранната КТ/КМ в рамките на първите 48 часа от STEMI е все още противоречива. Няколко проучвания подсказват, че пациентите с ранна КТ/КМ имат повишена 30-дневна смъртност, но не и увеличение на дългосрочния риск от аритмия.^{591–593} Друго проучване подсказва, че докато злокачествените камерни аритмии, възникващи по време на реперфузия, не означават лоша прогноза, продължителната КТ или КМ, възникваща по време на продължаваща исхемия или късно след реперфузия (>48 h) са свързани с увеличаване на дългосрочната смъртност.⁵⁹⁴ Устойчивата КТ/КМ късно след реперфузия (>48 h) изисква оценка дали да се имплантира ICD за вторична превенция на внезапната сърдечна смърт. Камерните екстрасистоли са много чести през първите 24 h след реперфузия при STEMI и не е необходима специфична терапия.

Първична превенция на внезапната сърдечна смърт с имплантиране на ICD в рамките на 40 дни след МИ по принцип не е показана. Пациентите трябва да бъдат преоценени за имплантиране на ICD след реваскуларизация след период от 6-12 седмици при доказано лечение, въпреки че пациентите с предшестваща увредена LVEF може да бъдат обсъдени за имплантиране на ICD за първична превенция дори в рамките на ранния след-инфарктен период. Някои пациенти могат да развият електрическа буря и/или непрекъсната КТ, въпреки пълната реваскуларизация и лечението с антиаритмични лекарства. Показващата стимулация може да помогне за контролиране на тази ситуация; въпреки това, повторната поява на КТ/КМ при спиране на стимулацията е честа и катетърната аблация на такива тригери изглежда е предпочитаната опция за лечение в центрове с опит. Доказано е, че успешната радиочестотна аблация премахва рецидивиращата КТ/КМ.⁵⁹⁵

Непродължителната мономорфна КТ е най-честата форма на камерна аритмия в ранната фаза на ОКС и обикновено не изисква антиаритмично лечение. Ускоряваният идиовентрикуларен ритъм при реперфузия е често срещан и не изисква намеса предвид доброкачествения си характер.⁵⁹⁶

12.2.6. Хеморагия

Хеморагията е свързана с лоша прогноза при пациенти с ОКС.^{231,597,598} Механизмите, чрез които хеморагията увеличава риска от смърт, са сложни и многофакторни.⁵⁹⁹ Докато интракраниалната или масивната хеморагия заплашва директно живота чрез фатално мозъчно увреждане или внезапен кардиоциркулаторен колапс, други по-леки форми на хеморагията могат да увеличат риска от смърт чрез индиректни механизми. Кръвопреливането може да увеличи системното възпаление и представлява една от възможните връзки между хеморагията и последващата смъртност.⁶⁰⁰ Хеморагията е и основен двигател за непланирано прекъсване на DAPT и спиране на други лекарства (напр. статини, бета-блокери).^{601,602}

12.2.6.1. Лечение на хеморагията

Вижте Допълнителни данни онлайн, Раздел 12.1.3.1.

Препоръки Таблица 14 – Препоръки при усложнения на остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Сърдечна недостатъчност		
IABP трябва да се вземе предвид при пациенти с хемодинамична нестабилност/кардиогенен шок, дължащи се на механични усложнения, свързани с ОКС.	IIa	C
ЛК тромб		
Изобразяване със СМР трябва да се вземе предвид при пациенти с неубедителни ехокардиографски образи или в случаи на високо клинично съмнение за ЛК тромб. ^{577,578}	IIa	C
Трябва да се вземе предвид перорална антикоагулантна терапия (ВКА или НОАК) за 3–6 месеца при пациенти с потвърден ЛК тромб. ⁶⁰³	IIa	C
След остър преден миокарден инфаркт може да се вземе предвид контрастна ехокардиограма за откриване на ЛК тромб, ако върхът не се визуализира добре при ехокардиография. ⁶⁰⁴	IIb	C
Предсърдно мъждене		
Интравенозни бета-блокери се препоръчват, когато е необходим контрол на честотата при липса на остра СН или хипотония. ⁶⁰⁵	I	C
Препоръчва се интравенозен амиодарон, когато е необходим честотен контрол при наличие на остра СН и липса на хипотония. ⁶⁰⁶	I	C
Препоръчва се незабавна електрическа кардиоверсия при пациенти с ОКС и хемодинамична нестабилност, когато не може да се постигне незабавен подходящ честотен контрол с фармакологични средства.	I	C
Интравенозен амиодарон се препоръчва за улесняване на електрическата кардиоверсия и/или намаляване на риска от ранен рецидив на ГМ след електрическа кардиоверсия при нестабилни пациенти с наскоро възникнало ГМ. ^{607,608}	I	C
При пациенти с документирано de novo ГМ по време на острата фаза на ОКС трябва да се вземе предвид дългосрочна перорална антикоагулация в зависимост от CHA ₂ DS ₂ -VASc скората, след съобразяване с HAS-BLED скората и необходимостта от съпътстваща антиагрегантна терапия. Предпочитаните лекарства са НОАК. ^{583,584,587}	IIa	C
Камерни аритмии		
Терапия чрез имплантация на ICD се препоръчва с цел редукция на внезапната сърдечна смърт при пациенти със симптомна СН (NYHA клас II–III) и ЛКИФ ≤35%, въпреки оптималната медицинска терапия за >3 месеца и поне 6 седмици след МИ, при очаквана преживяемост в добро функционално състояние най-малко 1 година. ^{434,609,610}	I	A

Продължава

Интравенозно лечение с бета-блокатор и/или амиодарон се препоръчва при пациенти с полиморфна КТ и/или КМ, ако няма противопоказания. ^{611–614}	I	B
Препоръчва се бърза и пълна реваскуларизация за лечение на миокардна исхемия, която може да е налице при пациенти с рецидивираща КТ и/или КМ. ^{368,388}	I	C
Трябва да се има предвид прекратяване чрез транс-венозно катетърно пейсиране и/или погасяващо пейсиране, ако КТ не може да бъде контролирана с повтаряща се електрическа кардиоверсия.	IIa	C
Радиочестотната катетърна аблация в специализиран аблационен център, последвана от имплантиране на ICD, трябва да се има предвид при пациенти с рецидивираща КТ, КМ или електрическа буря, въпреки пълната реваскуларизация и оптималната медицинска терапия.	IIa	C
Може да се вземе предвид лечение на рецидивиращата КТ с хемодинамично значение (въпреки повтарящата се електрическа кардиоверсия) с лидокаин, ако бета-блокерите, амиодаронът и погасяващата стимулация не са ефективни/приложими. ⁶¹⁵	IIb	C
При пациенти с повтарящи се животозастрашаващи камерни аритмии може да се предвиди седация или обща анестезия с цел намаляване на симпатиковата стимулация. ⁶¹⁶	IIb	C
Може да се вземе предвид имплантиране на ICD или временната употреба на преносим кардиовертер–дефибрилатор <40 дни след МИ при избрани пациенти (непълна реваскуларизация, предшестваша дисфункция на ЛКИФ, поява на аритмии >48 часа след началото на STEMI, полиморфна КТ или КМ).	IIb	C
Не се препоръчва лечение с антиаритмични лекарства на безсимптомни и хемодинамично незначими камерни аритмии.	III	C
Брадиаритмии		
В случаите на хемодинамично непоносима синусова брадикардия или високостепенен AV блок без стабилен заместителен ритъм:		
• препоръчва се позитивно i.v. хронотропно лекарство (адреналин, вазопресин и/или атропин). ^{617,618}	I	C
• временно пейсиране се препоръчва в случаи на неповлияване от атропин.	I	C
• препоръчва се спешна ангиография с готовност за реваскуларизация, ако пациентът не е получавал предшестваша реперфузионна терапия	I	C
Препоръчва се имплантиране на постоянен пейсмейкър, когато висок-степенният AV блок не отшумява през периода на изчакване от най-малко 5 дни след МИ.	I	C

Продължава

При избрани пациенти с AV блок висока степен в контекста на МИ на предната стена и остра СН може да се има предвид ранна имплантация на устройство (CRT-D/CRT-P). ^{619,620}	IIb	C
Пейсиране не се препоръчва, ако високо-степенният AV блок отшуми след реваскуларизацията или спонтанно. ^{620–622}	III	B

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; ПМ, предсърдно мъждене; AV, атриовентрикуларен; CHA₂DS₂-VASc, Застойна сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥75 (по две), Диабет, предишен инсулт/преходна исхемична атака/тромбоемболизъм (по две), Съдово заболяване, Възраст: 65–74, Пол (женски); CMP, сърдечен магнитен резонанс; CRT-D/CRT-P, сърдечна ресинхронизираща терапия–дефибрилатор/пейсмейкър; HAS-BLED, Хипертония, Абнормна чернодробна/бъбречна функция, Анамнеза за инсулт, Анамнеза за хеморагия или предиспозиция, Лабилно INR, Много възрастни хора, Употреба на наркотици/алкохол; СН, сърдечна недостатъчност; IABP, интрааортна балонна помпа; ICD, имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛК, лява камера; ЛКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; МИ, миокарден инфаркт; ОАК, перорален антикоагулант, който не е антагонист на витамин К; NYHA, Нюйоркска сърдечна асоциация; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация; КМ, камерно мъждене; ВКА, витамин К антагонист; КТ, камерна тахикардия.

^a Клас препоръки.^b Доказателствено ниво.

12.3. Коморбидни състояния

12.3.1. Пациенти с висок хеморагичен риск и с кръвни заболявания (анемия и тромбocyтopenия)

Анемията е по-разпространена при пациенти в напреднала/немошна възраст с ОКС и при пациенти с мултиморбидност (т.е. СН, хронично бъбречно заболяване [ХБЗ], захарен диабет, рак и автоимунни заболявания). В някои случаи тежката анемия може да предизвика МИ тип 2. Постоянната или влошаваща се анемия при пациенти с ОКС е свързана с повишен риск от повторни исхемични събития, смърт и голяма хеморагия.^{623–625} Според ARC-HBR, хемоглобин <11 g/dL по време на ПКП представлява главен критерий за HBR, докато хемоглобинът между 11 и 13 g/dL (12 g/dL за жени) е малък критерий.

Няма утвърдена стратегия за лечение на анемия при пациенти с ОКС. Ефикасността и безопасността на кръвопреливането при този клиничен сценарий остава неизвестна. В по-голяма част от проучванията, изследващи различни протоколи за кръвопреливане, като либерална стратегия за кръвопреливане е дефинирана всяко трансфузия на червени кръвни клетки при ниво на хемоглобина <9–10 g/dL, докато като рестриктивна стратегия за кръвопреливане е дефинирано всяко кръвопреливане при ниво на хемоглобина <7–8 g/dL. Обсервационни данни подсказват, че либералната стратегия за кръвопреливане може би е свързана с увеличаване на смъртността по всякаква причина.^{626–630} Проучването с отворен протокол "Рестриктивни и либерални трансфузионни стратегии при пациенти с остър миокарден инфаркт" (REALITY) включва 668 пациенти с ОКС, които са рандомизирани към лечение с рестриктивна (задействана от хемоглобин ≤8) или либерална (задействана от хемоглобин ≤10) трансфузионна стратегия.⁶³¹ Комбинираният резултат (смърт по всякаква причина, инсулт, повтарящ се инфаркт на миокарда или спешна реваскуларизация) на 30-ия ден е бил наблюдаван при сравним брой пациенти в двете рамена (11% срещу 14%, RR 0,79, с едностранен CI 97,5% от 0,00–1,19), покривайки предварително зададения критерий за немалостойност. Всички компоненти на комбинираната крайна точка са били числено по-високи в рамото либерална трансфузионна стратегия. Проучването не е имало достатъчна мощност за откриване на превъзходство на ограничаващата стратегия, а CI включва това, което би могло да бъде клинично значимо увреждане. Предварително определеното 1-годишно проследяване в проучването REALITY дава противоречиви заключения за 30-дневните резултати: след 1 година рестриктивната трансфузионна стратегия (срещу либералния подход) не е показала по-малка ефективност по отношение на MACE. Освен това, post hoc анализ на MACE между ден 30 и 1

година демонстрира повишен риск в групата с рестриктивна стратегия за кръвопреливане.⁶³² Следователно, понастоящем не може да бъде направена официална препоръка за оптималната трансфузионна стратегия (либерална срещу рестриктивна) при пациенти с ОКС.

Въпреки че има няколко класификации степенуващи тежестта на тромбоцитопенията, клинично значимата тромбоцитопения може да се дефинира като брой на тромбоцитите <100 000/μL или относителен спад на броя на тромбоцитите с 50% спрямо изходното ниво в контекста на ОКС. Тромбоцитопенията повишава риска от смърт, големи кръвоизливи и живото-застрашаващи тромбоцитни събития.^{633,634} Критериите на ARC-HBR дефинират брой тромбоцити <100 000/μL като основен критерий за HBR. Подходът при индуцирана от GP IIb/IIIa инхибитор или от хепарин тромбоцитопения се обсъжда в Допълнителни данни онлайн.

12.3.2. Хронична бъбречна болест

Умерена до тежка ХБН (стадии III–V) е налице в над 30% от пациентите с ОКС.⁶³⁵ Пациенти с ОКС и съпътстваща ХБН получават по-малко интервенционално и фармакологично лечение и имат по-лоша прогноза от пациентите с нормална бъбречна функция.^{636–638} Вероятните фактори, допринасящи за тази по-лоша прогноза, включват по-голям брой коморбидности и повишен риск от вътре-болнични усложнения, включително сериозни хеморагични усложнения.⁶³⁹ Въпреки че липсват доказателства в RCTs, данните от обсервационни и базирани на регистър проучвания показват, че пациентите с ОКС и умерена до тежка ХБН имат по-добра прогноза при ранна реваскуларизация, отколкото само с медицинска терапия.^{640,641}

Видът и дозата на антитромботичния агент (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S15) и количеството контрастно вещество трябва да се вземат предвид въз основа на бъбречната функция.^{635,642} Що се отнася до допълнителната i.v. хидратация по време на реваскуларизацията и след нея, доказателствата относно избора, времето и продължителността на лечението са донякъде противоречиви.⁶⁴³ Вземайки предвид клиничните обстоятелства и характеристиките на пациента, i.v. хидратацията трябва да се разглежда като част от лечението на пациенти с ОКС и ниска eGFR, подложени на инвазивно лечение, за да се сведе до минимум рискът от индуцирана от контрастно нефропатия.^{250,635,642,644,645} За препоръки относно дългосрочно лечение при пациенти с ОКС и придружаваща ХБН, моля, вижте 2021 г. Препоръки на ESC за превенция на сърдечно-съдовите заболявания.⁶⁴⁶

12.3.3. Захарен диабет

Пациенти с ОКС и захарен диабет (ЗД) могат по-често да се представят с неспецифични симптоми, което може да доведе до забавяне на диагнозата и достъпа до лечение.^{647,648} Както лечението в остра фаза, така и подходът към рисковите фактори след ОКС са по-незадоволителни при пациенти със ЗД и тези пациенти са склонни да имат по-напреднала КАБ към момента на поставяне на диагнозата. Тези фактори вероятно допринасят за по-лошата дългосрочна прогноза, свързана с ОКС при пациенти със ЗД, особено при пациенти, нуждаещи се от лечение с инсулин.^{649–651}

При всички пациенти с ОКС, независимо от анамнезата за ЗД, трябва да се направи оценка на гликемичния статус по време на хоспитализацията. Като се има предвид, че самият ОКС може да доведе до хипергликемия, поради катехоламин-индуциран стрес, диагнозата ЗД, поставена по време на хоспитализацията, трябва да бъде потвърдена впоследствие. Въпреки че няколко проучвания са показали ползи от овладяването на хипергликемията (>11,0 mmol/L или 200 mg/dL), при хоспитализирани пациенти с ОКС рискът от свързани с хипергликемията събития, когато се прилага интензивна инсулинова терапия не трябва да се пренебрегва.^{652–654}

Понижаването на глюкозата е важно за превенция на микроваскуларни усложнения при пациенти със ЗД. Въпреки това, скорошни доказателства от проучвания са показали, че намаляването на риска от нови прояви на ОКС, СН и бъбречно увреждане с глюкозо-понижаващи лекарства като инхибитори на

натрий-глюкозен ко-транспортър 2 (SGLT2) или агонисти на глюкагон-подобен пептид-1 рецептор (GLP-1-RA) не зависи от изходните нива на гликозилирания хемоглобин (HbA1c).^{655–657} Това трябва да се вземе предвид при избора на глюкозо-понижаваща терапия при пациенти със ЗД и придружаваща КАБ. За повече подробности, моля, вижте Препоръки на ESC 2023 г. при диабет и сърдечно-съдови заболявания и Препоръки на ESC 2021 г. за превенция на ССЗ.^{646,658}

12.3.4. По-възрастни хора с уязвимост и мултиморбидност

12.3.4.1. По-възрастният човек

По-възрастните представляват нарастваща част от пациентите с ОКС. Един от основните предиктори на неблагоприятни резултати след ОКС е възрастта, но пациентите на възраст ≥75 години са често изключени или недостатъчно представени в клиничните изпитвания.^{659,660} По-напредналата възраст е свързана със уязвимост, мултиморбидност и по-голям риск от исхемични инциденти, както и от хеморагии при пациенти с ОКС.⁶⁶¹ Анализите на Hs-cTn имат отлична диагностична ефективност при по-възрастните хора, но специфичността на теста е по-ниска, отколкото при по-млади пациенти, а повишените нива на cTn са по-често свързани със състояния, различни от ОКС при по-стари пациенти.⁶⁶²

Данните за оптималното лечение на по-възрастни лица с ОКС са ограничени.⁶⁶³ Малко RCT, включващо по-възрастни пациенти (≥80 години) с NSTEMI-ACS, съобщава за превъзходство на инвазивната спрямо консервативната стратегия за намаляване на комбинацията от МИ, необходимост от спешна реваскуларизация, инсулт и смърт. Не показва ефект от лечението върху смъртността по всякакви причини и ползата от инвазивната стратегия намалява с увеличаване на възрастта.⁶⁶⁴ При липса на солидни доказателства от клинични изпитвания, решенията относно начина на лечение при по-възрастни пациенти трябва да бъдат индивидуализирани на базата на характеристиките на пациента (т.е. исхемични и хеморагични рискове, очаквана продължителност на живота, коморбидности, необходимост от несърдечна хирургия, качество на живота, уязвимост, когнитивно и функционално нарушение, ценности и предпочитания на пациента, както и очакваните рискове и ползи от инвазивната стратегия).

В контекста на STEMI, ППКИ подобри драстично резултатите във всички възрасти. В кохортата на "престарелите" обаче данните са ограничени като липсва официална оценка при уязвимост или коморбидности.⁶⁶⁵ В контекста на КШ и сърдечния арест, възрастта е независим предиктор за смъртност след ПКИ.^{666,667} При липса на солидни данни от RCTs, ППКИ трябва да се има предвид при всички пациенти със STEMI. Когато ППКИ не може да бъде извършена навреме, фибринолизата може да бъде разумна стратегия при такива пациенти. За подробности относно фармакотерапията при по-възрастни пациенти, моля, вижте Допълнителни данни онлайн.

12.3.4.2. Уязвимост и мултиморбидност

Гериатричните синдроми (т.е. уязвимост и мултиморбидност) са свързани с неблагоприятен резултат при по-възрастни пациенти с ОКС.^{668,669} Уязвимостта е синдром, характеризиращ се с намален биологичен резерв, водещ до повреда на хомеостазните механизми след стресови събития, включително ОКС. Липсва консенсус относно това кой инструмент за оценка на слабостта е оптимален при по-възрастни пациенти със СС заболяване.^{670,671}

Уязвимите пациенти с NSTEMI-ACS по-рядко получават фармакотерапии за ОКС и инвазивна оценка, имат по-сложно коронарно заболяване, имат по-дълъг болничен престой и са изложени на по-висок риск от смърт.⁶⁷² Съобщава се по-специално, че уязвимите пациенти имат по-висока честота на комбинацията смъртност по всякаква причина, МИ, инсулт, непланирана реваскуларизация и голямо хеморагия.⁶⁷³ Уязвимите по-възрастни лица с NSTEMI-ACS имат още преди това лошо качество на живота, свързан със здравето (HRQoL). Инвазивното лечение изглежда е свързано със слабо подобрение в HRQoL при 1-годишно проследяване на тези пациенти. Това подобрение на HRQoL е най-забележимо при уязвими и пред-уязвими пациенти,

които получават пропорционално по-голяма полза от здравите пациенти.⁶⁷⁴ При по-възрастни лица с NSTEMI-ACS, насочени за коронарна ангиография, наличието на мултиморбидност е свързано с повишен риск от дългосрочни нежелани СС събития, с водещ фактор по-висок риск от смъртност по всякаква причина.⁶⁷⁵ Не-диагностицираното когнитивно увреждане също се среща често при по-възрастни пациенти с NSTEMI-ACS, подложени на ИКА, като тези пациенти са по-склонни да получат MACE за периода от 1 година.⁶⁷⁶

При липса на стабилни данни от RCTs информиращи здравните специалисти за поведението при уязвими пациенти с ОКС, препоръките са да се възприеме холистичен подход за индивидуализиране на инвазивните и фармакологичните лечения след внимателна оценка на рисковете срещу ползите. За да се подпомогне вземането на решение, препоръката е да се направи рутинна оценка на уязвимостта (напр. Rockwood скор за уязвимост) и коморбидността (напр. индекс на Charlson) при пациенти с ОКС. След стратификация на риска чрез оценка на уязвимостта и оценка на обременяването от коморбидности, може да е разумно да се предложи оптимална медицинска терапия плюс инвазивна стратегия на уязвими пациенти с висок риск от бъдещи СС събития и нисък риск от усложнения, както и да се предложи само оптимална медицинска терапия при тези, за които се счита, че са изложени на нисък риск от бъдещи събития при висок риск от развитие на процедурни усложнения. За такива пациенти, при които каквато и да е форма на лечение би била безполезна, трябва да се вземат предвид насоки за палиативни грижи в края на живота.

12.3.5. Бременност

Диагностичните критерии за остър коронарен синдром са едни и същи за бременни и небременни пациенти.⁶⁷⁷ Бременните жени със STEMI не трябва да се лекуват различно от небременните жени. Предвид високата смъртност, свързана със STEMI по време на бременност, ППКИ е предпочитаната реперфузионна терапия.⁶⁷⁸ Планът за поведение при бременни жени с ОКС трябва да се определи от мултидисциплинарен тим, състоящ се от кардиолози, акушер-гинеколози, анестезиолози и неонатолози, а тези пациенти трябва да бъдат лекувани в интензивно отделение, което може да осигури наблюдение на майката и акушерски грижи.^{678,679} Лечението на ОКС не трябва да се отлага до раждане. В идеалния случай раждането трябва да се отложи поне 2 седмици след ОКС, тъй като има повишен риск от майчина смъртност през това време.⁶⁷⁸ Доказано е, че SCAD е най-честата причина за ОМИ по време на бременност и има тенденция това да се случва главно в късната бременност или ранния период след раждане.^{680,681} Допълнителни подробности са предоставени в Допълнителни данни онлайн.

12.3.6. Злоупотреба с наркотици

Острият коронарен синдром в условията на злоупотреба с наркотици е включен в Допълнителни данни онлайн.

12.3.7. Пациенти с карцином

Четири най-често срещани вида рак при пациенти с ОКС са карциноми на простатата, гърдата, дебелото черво и белия дроб.⁶⁸² Пациентите с анамнеза за рак трябва да бъдат лекувани като всички други пациенти с ОКС, но лечението на пациенти с ОКС при активен рак има някои специфични проблеми които трябва да се вземат предвид. Резултатите варират между различните видове рак, а балансът между исхемични и хеморагични рискове трябва да се разглежда на индивидуална база.

Процентът пациенти с ОКС и текуща диагноза рак нараства и понастоящем съставлява ~3% от пациентите в големи наблюдателни проучвания.⁶⁸³ Пациентите с активен рак, явяващи се с ОКС, са важно предизвикателство, тъй като има значителни празнини в научните познания. Следователно препоръките базирани на солидни доказателства са оскъдни. Пациентите с активен рак, представящи се с ОКС, обикновено са по-възрастни, с по-голям брой коморбидности и по-разпространена КАБ. Тези пациенти имат често съпътстващи хематологични и коагулационни нарушения, които могат да бъдат предизвикателство по отношение на употребата на антитромботична терапия, както и на провеждането на ПКИ.⁶⁸⁴ Наблюдателни проучвания съобщават, че ОКС при пациенти с рак е свързан с повишен риск от големи СС събития, хеморагия и сърдечна и несърдечна смъртност.^{682,683,685,686} Според критериите на ARC-HBR, пациентите с активен рак диагностициран през последните 12 месеца се приемат за HBR.

Диагнозата ОКС при пациенти с карцином трябва да се основава на същите принципи, както при пациенти без рак. Подходът при ОКС при пациенти с рак може да бъде предизвикателен, поради уязвимост, повишен хеморагичен риск, тромбозитопения и повишен тромботичен риск.⁶⁸⁷ Препоръчва се временно прекъсване на противораковото лечение и спешен мултидисциплинарен подход.⁶⁸⁸ Съобщава се, че пациенти с рак и ОКС се подлагат по-рядко на инвазивно лечение; въпреки това, инвазивното лечение (ПКИ и ако е необходимо с DES) се препоръчва при пациенти с ОКС с карцином, когато прогнозата е >6 месеца или, независимо от прогнозата, ако пациентът е нестабилен.⁶⁸⁹ Ретроспективни данни съобщават за по-рядко използване на инвазивно лечение при пациенти с рак със STEMI, както и по-добри резултати при пациенти подложени на инвазивно лечение.^{682,686,689} Съобщава се, че инвазивното лечение при пациенти с напреднал карцином или с очаквана продължителност на живота <6 месеца не сочи полза по отношение на смъртността в сравнение с консервативния подход и следователно при тези пациенти трябва да се обмисли консервативна стратегия.⁶⁹⁰ Когато коронарната анатомия не е подходяща за ПКИ, може да се вземе предвид CABG след дискусия с мултидисциплинарен тим и когато прогнозата на карцинома е >12 месеца. Като се има предвид, че тези пациенти са с HBR, предпочитаният P2Y₁₂ инхибитор за пациенти с ОКС с активен рак е клопидогрел.⁶⁸⁷ Потенциалните лекарствени взаимодействия с противоракови терапии трябва да се проверят, когато се използва тикагрелор или клопидогрел, тъй като могат да настъпят по пътя на CYP450.

Когато острата исхемия е провокирана от терапия на рак, трябва да се вземат предвид алтернативни ракови терапии след обсъждане в мултидисциплинарен тим. Някои специфични видове ракови лечения могат да имат кардиотоксични васкуларни ефекти, които могат да доведат до ОКС (Допълнителни данни онлайн, Таблица S16). След ОКС се препоръчва преразглеждане на противораковите лекарства и всяко противораково лекарство свързано с тромбоза и МИ трябва да бъде спряно. Противораковите лекарства, които не са свързани с МИ, могат да бъдат рестартирани, когато реваскуларизацията (когато е показана) е завършена, а пациентът е стабилизирал с медицинска терапия за ОКС без усложнения. Допълнителна информация може да бъде намерена в Допълнителните данни онлайн, включително Допълнителни данни онлайн, Таблица S16 и в Препоръки на ESC 2022 г. по кардио-онкология.⁶⁸⁴

12.3.8. Корона-вирусна болест (COVID-19)

Раздел върху въздействието на корона-вирусната болест (COVID-19) върху подхода към ОКС е представен в Допълнителните данни онлайн.

Препоръки Таблица 15 – Препоръки за коморбидните състояния при остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хронична бъбречна болест		
Използването на ниско- или изо-осмолярни контрастни вещества (в най-малкия възможен обем) се препоръчва в инвазивните стратегии. ^{691–693}	I	A
Препоръчва се оценка на бъбречната функция с помощта на eGFR при всички пациенти с ОКС.	I	C
Препоръчва се да се прилагат същите диагностични и терапевтични стратегии при пациенти с ХБН (може да е необходима корекция на дозата), както при пациенти с нормална бъбречна функция.	I	C
При пациентите с риск от контраст-индуцирана нефропатия трябва да се вземе предвид хидратация по време и след ангиографията, особено при пациенти с остро бъбречно увреждане и/или ХБН с eGFR <30 mL/min/1.73 m ² . ^{694–697}	IIa	B
Диабет		
Препоръчва се изборът на дългосрочно глюкозопонижаващо лечение да се базира на наличието на коморбидности, включително сърдечна недостатъчност, ХБН и затлъстяване. ^{698–704}	I	A
Препоръчва се при всички пациенти с ОКС първоначална оценка на гликемичния статус. ^{705–707}	I	B
Препоръчва се често проследяване на нивата на кръвната захар при пациенти с известен захарен диабет или хипергликемия (дефинирана като нива на глюкоза $\geq 11,1$ mmol/L или ≥ 200 mg/dL).	I	C
Глюкозопонижаващата терапия трябва да се има предвид при пациенти с ОКС с персистираща хипергликемия, а епизодите на хипогликемия трябва да бъдат избягвани. ^{708,709}	IIa	C
По-стари възрастни		
Препоръчително е при по-възрастни пациенти да се прилагат същите диагностични и лечебни стратегии, както при по-млади пациенти. ^{662,664,665,710,711}	I	B
Препоръчва се адаптиране на избора и дозирането на анти тромботика, както и на лекарствата за вторична превенция да бъдат съобразени с бъбречната функция, съпътстващите лекарства, коморбидностите, уязвимостта, когнитивната функция и специфичните противопоказания. ^{363,712}	I	B
За уязвими по-възрастни пациенти с коморбидности се препоръчва холистичен подход за индивидуализиране на инвазивните и фармакологичните лечения след внимателна оценка на рисковете и ползите. ^{668,673,676}	I	B

Продължава

Пациенти с карцином		
Препоръчва се инвазивна стратегия при пациенти с рак с високорисков ОКС с очаквана преживяемост ≥ 6 месеца. ^{682,689,690}	I	B
Препоръчва се временно прекъсване на терапията за рак при пациенти, при които се подозира, че терапията за рак е допринасяща причина за ОКС. ^{713,714}	I	C
Трябва да се обмисли консервативна неинвазивна стратегия при пациенти с ОКС с лоша ракова прогноза ^d (т.е. с очаквана преживяемост <6 месеца) и/или много висок хеморагичен риск. ⁶⁹⁰	IIa	C
Аспиринът не се препоръчва при пациенти с рак с брой на тромбоцитите <10 000/ μ L. ⁷¹⁵	III	C
Клопидогрел не се препоръчва при пациенти с карцином с тромбоцитен брой <30 000/ μ L.	III	C
При пациенти с ОКС с рак и <50 000/ μ L тромбоцити не се препоръчва прасугрел или тикагрелор.	III	C

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; ХБН, хронично бъбречно заболяване; eGFR, изчислена скорост на гломерулната филтрация.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c Противоракови терапии, свързани с висок риск от ОКС (много чест >10%), включват: капецитабин, паклитаксел, цисплатин, карфилзомиб, бевацизумаб, рамуцирумаб, афлиберсепт, акситиниб, сорафениб, пазопаниб, кабозантиниб, ленватиниб, понатиниб и ерлотиниб.

^d Свързани с напреднал стадий на рака и/или тежки необратими неСС коморбидности.

13. Дългосрочно лечение

Вторичната профилактика след ОКС има основно значение за повишаване качеството на живота и намаляване на заболяемостта и смъртността. Това трябва да започне възможно най-рано след съответния инцидент. ^{716–718} Темата е разглеждана подробно в Препоръки за ХКС 2019 и Препоръки за превенция 2021 г. ^{195,646} Оптималната медицинска терапия и целите на лечението са добре дефинирани и са обобщени във **Фигура 17**. Фигура, която има за цел обучение на пациентите за подобряване на тяхното "сърдечно здраве" след ОКС инцидент, е предоставена в Допълнителни данни онлайн, Фигура S5.

Дългосрочно лечение след ОКС

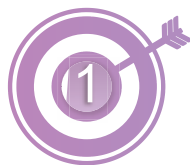


Изписване с кардио-протективни лекарства, започване на промени в начина на живот и насочване към сърдечна рехабилитация



Организиране на преглед в ОВД за контролиране на коморбидности и обсъждане на целите и предпочитанията на пациента

Treatment goals



Подкрепа на здравословни избори в начина на живот



Спиране на тютюнопушенето



Здравословна диета



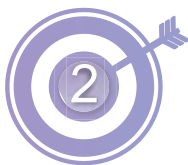
Редовни упражнения



Здравословно телесно тегло



Психосоциална терапия



Продължете оптималното фармакологично и кардиопротективно лечение



Антитромботична терапия



Липидопонижаваща терапия



Ежегодна противогрипна ваксинация



Насърчаване на придържането към лекарства и постоянство + други подходящи лекарства^a



Достигнете и поддържайте прицелно лечение на рисковите фактори



Систолно АН <130 mmHg и диастолно АН <80 mmHg (ако се понася)^b



LDL-C <1.4 mmol/L (<55 mg/dL)



HbA1c <53 mmol/mol (<7%)^c

Фигура 17 Дългосрочно лечение след остър коронарен синдром. ОКС, остър коронарен синдром; HbA1c, гликиран хемоглобин; LDL-C, липопротеинов холестерол с ниска плътност; ОВД, амбулаторно звено.

^a Вж Препоръки Таблица 16 за други фармакологични лечения след ОКС.

^b За пациенти на възраст ≥ 70 години систолната цел трябва да бъде <140 mmHg и до 130 mmHg, ако се понася.⁶⁴⁶

^c За пациенти със захарен диабет.

13.1 Сърдечна рехабилитация

13.1.1. Цялостна сърдечна рехабилитация

Вторичната превенция се осигурява най-ефикасно чрез сърдечна рехабилитация (CR).^{716,717} Всички пациенти с ОКС трябва да участват в цялостна програма за CR, която трябва да започне възможно най-рано след епизод на ОКС.^{716,717,719} CR може да се извършва в болнични или амбулаторни условия, като се вземат предвид възрастта, уязвимостта, резултатите от прогностичната стратификация на риска и коморбидностите.⁷¹⁶ Цялостната CR е мултидисциплинарна намеса, наблюдавана и изпълнявана от екип и обичайно се координира от кардиолог.⁷¹⁶ Основните компоненти на CR включват оценка на пациента, управление и контрол на СС рискови фактори, консултиране на физическата активност, предписване на упражнения, съвети за диетичен режим, консултиране при тютюнопушене, обучение на пациентите, психо-социален контрол и словесна подкрепа.⁷¹⁶ Няколко проучвания са установили, че програмите за CR след епизодите на атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване (АССЗ) или реваскуларизация намаляват СС хоспитализации, МИ, СС смъртност и, в някои проучвания, смъртността от всякаква причина.^{720–725} Въпреки доказаните ползи, честотата на насочване към CR и прилагане на нейните програми са ниски.^{726–730}

Друг установен проблем е, че много пациенти възприемат по-здравословен начин на живот по време на CR, но се връщат към пред-болестни навици, когато се върнат в ежедневието.⁷³¹ Съществува следователно неудовлетворена нужда от допълнителни пътища към класическия централно базиран модел CR. В допълнение към алтернативите на CR, има и необходимост от по-упорито внедряване на CR от общи лекари, кардиолози и здравни специалисти.^{732,733} Важно е да се започне и утвърди силно партньорство между пациенти и здравни специалисти, колкото е възможно по-рано.^{732–734}

13.1.2. Дигитално здраве

Теле-рехабилитацията може да бъде ефективна стратегия за поддържане на здравословен начин на живот с течение на времето и може да подкрепи или дори частично да замени конвенционалната, централно базирана CR.⁷²⁹ Теле-рехабилитацията означава рехабилитация от разстояние, обхващаща всички основни компоненти на CR, включително теле-коучинг, социално взаимодействие, теле-мониторинг и електронно обучение.^{735,736} Проучвания при пациенти с КАБ показват, че теле-рехабилитацията може да бъде еквивалентна на традиционната CR що се отнася до постигане на функционално подобрене, контрол на рисковите фактори и подобряване на благосъстоянието на пациента.^{737–741} Налице са малко данни за ефекта от теле-рехабилитацията върху повторни събития.⁷⁴² Въпреки това, в мета-анализ не е установена значителна разлика между смъртността след здравни теле-интервенции и централно-базирана CR.⁷⁴³ Също така, повечето проучвания са фокусирани само върху един от Основни компоненти на CR – тренировки за упражнения и/или физическа активност.⁷⁴² Следователно все още са необходими повече изследвания за въздействието на теле-рехабилитацията върху резултатите, както и изследвания на здравето и дигиталната грамотност в CR.

13.1.3. Придържане и постоянство

Насърчаването на придържането (степената, в която пациентът се придържа към предписаното лечение или съветите за начин на живот), както и на постоянството (продължителността на времето между започване и прекратяване на предписано лечение или съвети за начина на живот) са ключове за предотвратяването на повтарящи се СС събития след ОКС. Доказано е, че придържането към лечението е под оптималното, варирайки от 50% при първичната превенция до 66% при вторичната превенция. Изчислено е, че 9% от случаите на АССЗ в Европа възникват в резултат на неоптимално придържане към лечението.⁶⁴⁶ Факторите, които допринасят за неоптималното придържане и упорство, имат много измерения и включват: поли-фармация, сложност на лечебната схема, връзката лекар–пациент, липса на грижа, както и на централно място на пациента и приемане на заболяването, загриженост относно страничните ефекти, когнитивни способности, умствени и физически разстройства, финансови аспекти, да живееш сам и

депресия.^{646,744–749} Поли-хапчетата, които включват препоръчани лечения за вторична превенция, са показали, че повишават придържането при пациенти след ОКС и могат да подобрят терапевтичните цели.^{750–752} Факторите, допринасящи за неоптималното придържане, и упорството са многоизмерни и включват: поли-фармация, сложност на лечебната схема, връзката лекар–пациент, липса на грижа, както на централно място на пациента и на приемане на заболяването, загриженост за страничните ефекти, когнитивни способности, умствени и физически разстройства, финансови аспекти, живеене сам и депресия.^{646,744–749} Поли-хапчетата, които включват препоръчани лечения за вторична превенция, са показали, че повишават придържането при пациенти след ОКС и могат да подобрят терапевтичните цели.^{750–752} Използването на технология за подобряване на придържането към лечение също предизвиква интерес: приложението на мобилни телефони и средства за мобилно здраве могат да подобрят придържането към лечението, но са необходими клинични изпитвания с достатъчен размер и продължителност.^{754–756} И накрая, важно е да се признае, че придържането е свързано със сложни психологически мотиви и следователно е задължителен цялостен системен подход. Това трябва да включва обучение на здравните специалисти, използване на докладваните от пациента резултати и изпитани мерки, обучение на пациентите и ориентирани към пациента грижи.^{734,757,758}

13.2. Начин на живот

Управлението на начина на живот е един от крайъгълните камъни на цялостната CR.⁷¹⁶ Въпреки че повечето доказателства за ползите от здравословния начин на живот върху прогнозата идват от първичната превенция, проучванията на условията за вторична превенция показват подобни благоприятни ефекти.^{716,724,759–763}

13.2.1. Тютюнопушене

Въздържането от тютюнопушене е свързано с намален риск от ре-инфаркт (30–40%) и смърт (35–45%) след ОКС.^{763–765} Мерките за насърчаване на спирането на тютюнопушенето са следователно приоритет след ОКС. Действията за спиране на тютюнопушенето трябва да започнат по време на хоспитализация, като се използва комбинация от поведенчески интервенции, фармакотерапия и консултиране.^{18,766} Много пациенти продължават или възобновяват пушенето след ОКС, особено пациенти с депресия и излагане на околната среда.⁶⁴⁶ По време на срещи с пушачи трябва да се използва базираната на доказателства интервенция "много кратък съвет" за улесняване на диалога между пациента и здравния работник.⁶⁴⁶ Лекарствените интервенции, включително никотин–заместителна терапия (НЗТ), бупропион и варениклин, трябва да се вземат предвид заедно с поведенческа подкрепа. Всички форми на НЗТ са ефективни, а антидепресантът бупропион помага при дългосрочното спиране на тютюнопушенето с ефикасност, подобна на НЗТ.^{646,766} Варениклин е най-ефективното медицинско лечение за подкрепа на отказа от тютюнопушене и е безопасно за употреба при пациенти с ОКС.^{767–770} Може да се очаква средно наддаване на тегло с 5 кг, когато човек спре да пуши, но е важно да се признае, че СС риск от продължителното пушене превишава СС риска от напълняване.⁶⁴⁶

Електронните цигари са използвани, за подпомагане на пушачите да се откажат, но доказателствата за тяхното въздействие върху успешното спиране на тютюнопушенето са недостатъчни, особено по отношение на това дали използването на електронни цигари действително помага на човека да остане свободен от тютюн. Въпреки че е-цигарите съдържат никотин, те не съдържат толкова тютюневи химикали, колкото цигарите. Трябва да се внимава по отношение на употребата на е-цигари, тъй като настоящите данни сочат, че те са вредни за СС здраве, тъй като увеличават артериалната твърдост, сърдечната честота и кръвното налягане и причиняват ендотелна дисфункция.⁷⁷¹

13.2.2. Хранене и алкохол

Здравословната диета и хранителните навици влияят върху риска от ССЗ. Средиземноморската диета може да помогне за намаляване на СС риск при всички лица, включително тези с висок СС риск и пациенти с АССЗ.^{761,762,772}

Допълнителни данни онлайн, Таблица S17 обобщават характеристиките на здравословната диета, към която трябва да се придържат. За повече подробности върху храненето, моля, вижте Препоръки на ESC 2021 г. за превенцията на сърдечно-съдовите заболявания.⁶⁴⁶ Що се отнася до консумацията на алкохол, последните данни сочат, че хората, които се въздържат от алкохол, имат най-нисък риск от ССЗ, че всяко количество алкохол повишава равномерно кръвното налягане и индекса на телесната маса и че седмичната консумация на >100 g алкохол е свързана с намалена очаквана продължителност на живота.^{773–775} Препоръчва се съответно ограничаване на алкохолната консумация до максимум 100 g на седмица (еднаква граница за мъже и жени).⁶⁴⁶

13.2.3. Физическа активност и упражнения

На базата на голямо количество данни от общото население, заседналото поведение, дефинирано като време, прекарано в седнало или легнало положение с нисък разход на енергия по време на бодуване, е независим рисков фактор за смъртност по всякаква причина.^{776,777} Според препоръките на Световната здравна организация, възрастни с хроничните заболявания трябва да ограничат количеството време, прекарано без движение, като го заменят с физическа активност с всякаква интензивност (включително лека интензивност).^{646,778} Общите препоръки за физическа активност включват комбинация от редовна аеробна физическа активност и упражнения за съпротива през цялата седмица, което също формира базата на препоръките при пациенти след ОКС.^{646,778} Важно е обаче да се признае, че ежедневната физическа активност не замества участието в упражнения на базата на CR. С подкрепата на множество рандомизирани проучвания, тренировките с упражнения са основна част от цялостната CR и участието в CR, базирано на упражнения, трябва да се предложи на всички пациенти след ОКС.⁷⁷⁹ Сърдечно-респираторната годност е силен предиктор за бъдеща прогноза в общата популация, както и при пациенти след ОКС.⁷⁸⁰

13.2.4. Психологични съображения

Съществува два пъти по-висок риск от тревожност и разстройства на настроението при пациенти със сърдечни заболявания. Депресията, тревожността и психологическият стрес са свързани с по-лоши резултати. Психологичните и фармакологичните интервенции могат да имат благоприятен ефект и трябва да се вземат предвид при пациенти с ОКС и депресия, тревожност и стрес.⁷⁸¹ Препоръчва се психическото състояние на всички пациенти да бъде оценено преди изписване с помощта на валидирани инструменти, като се обмисли когато е необходимо последващо психологическо насочване.⁷⁸² За повече подробности, моля, вижте Препоръки на ESC 2021 г. за превенция на сърдечно-съдовите заболявания.⁶⁴⁶

13.2.5. Възобновяване на дейностите

Информация за възобновяване на дейностите, сексуалната активност и фактори на околната среда е представена в Допълнителните данни онлайн, Раздел 13.1.2.

13.3. Фармакологично лечение

13.3.1. Анти тромботична терапия

Препоръките за анти тромботична терапия са включени в Раздел 6.

13.3.2. Липидопонижаваща терапия

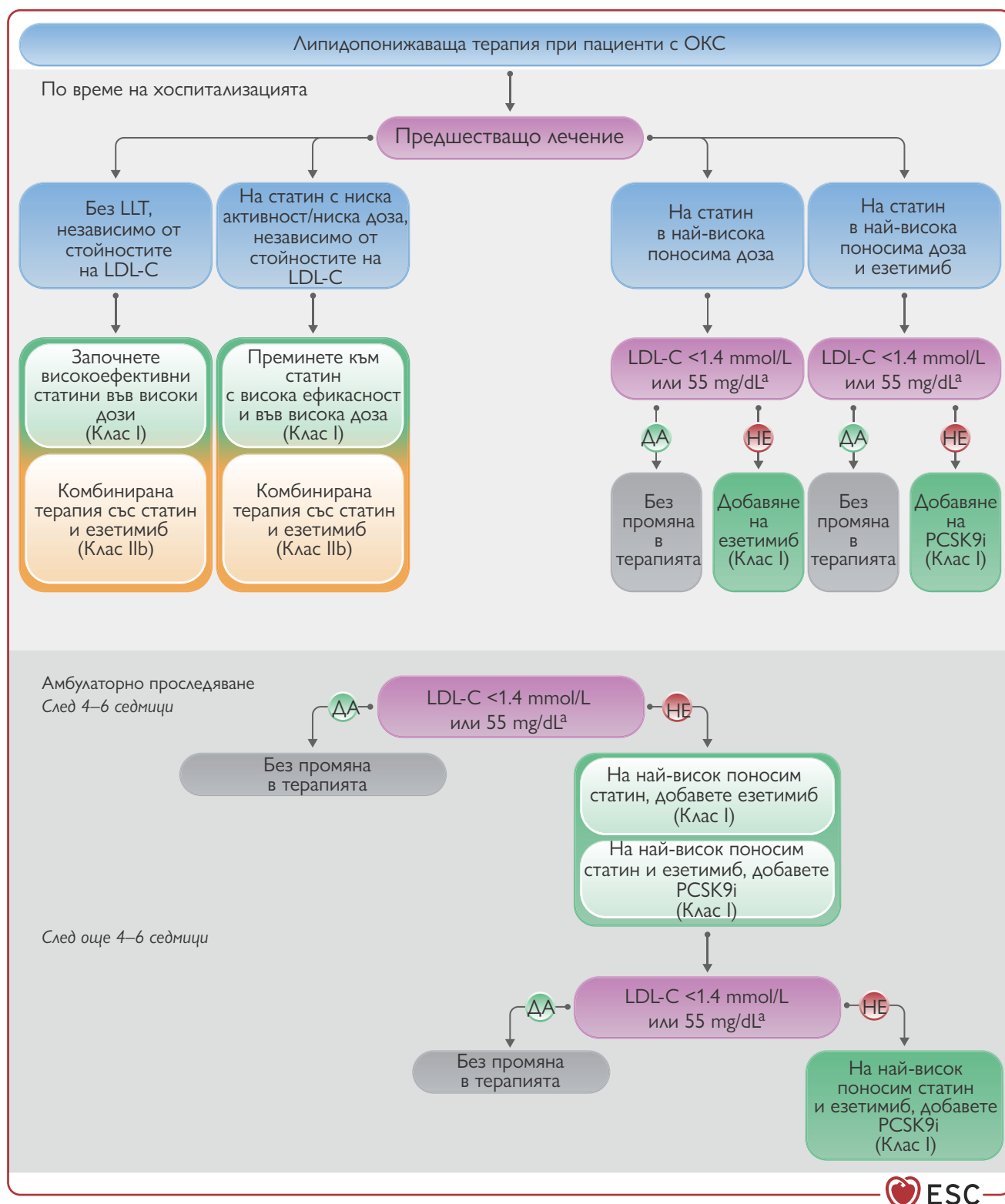
Дислипидемията трябва да се лекува в съответствие с настоящите препоръки за дислипидемия с комбинация от начин на живот и фармакологични намеси.⁷⁸³ Проучванията са показали последователно, че по-ниските нива на липопротеин-холестерола с ниска плътност (LDL-C) след ОКС са свързани с по-ниска честота на СС инциденти.⁷⁸⁴ Сегашната цел на вторичната профилактика е да се понижи LDL-C до <1,4 mmol/L (<55 mg/dL)

и да се постигне $\geq 50\%$ намаление на LDL-C спрямо входящото ниво. При пациенти, които са преживели втори СС инцидент в рамките на 2 години (не задължително от същия тип като първия инцидент), целта за LDL-C от <1,0 mmol/L (<40 mg/dL) изглежда носи допълнителна полза.^{783,785,786}

След ОКС липидопонижаващото лечение трябва да започне възможно най-рано с цел прогностична полза, както и за повишаване на придържането на пациента след изписването. Препоръчва се високо-интензивният статин (напр. аторвастатин или розувастатин) да започне възможно най-рано след хоспитализацията, за предпочитане преди планираната ПКИ и да бъде предписан в най-високата поносима доза, за да се постигнат желаните стойности на LDL-C.^{783,787} Интензивността на терапията със статини трябва да се увеличи при пациенти, които са получавали лечение със статини с нисък или умерен интензитет преди ОКС. В IMPROVE-IT (Подобрено намаляване на резултатите: международно проучване за ефикасност на виторин), лечението с езетимиб рано след ОКС (в рамките на 10 дни) е бил добавен към предишната статина терапия или е започнат по едно и също време при пациенти, които не са лекувани преди това със статини (две трети от пациентите) и сравнен със статиновата моно-терапия.⁷⁸⁸ Било е доказано, че лечението с езетимиб е безопасно и осигурява дългосрочни ползи за СС резултати. В ситуацията когато пациентите са на максимално поносима доза статин или не са имали предишно лечение със статини и имат нива на LDL-C, които показват че е малко вероятно целите да бъдат постигнати само със статинова терапия, може да се вземе предвид започване на езетимиб в допълнение към статин (или комбинирано лечение статин плюс езетимиб) по време на хоспитализацията за ОКС.^{783,788} В проучването ODYSSEY OUTCOMES (Оценка на сърдечно-съдовите резултати след остър коронарен синдром по време на лечение с алирокумаб), лечение с инхибитор на пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9) алирокумаб е започнат рано, 1 месец след ОКС.⁷⁸⁶ Доказано е, че лечението с инхибитори на PCSK9 е безопасно и ефективно за понижаване на LDL-C при пациенти, хоспитализирани за ОКС.^{789–791} Последните данни също показват подобрения във фенотипа на плаката и регресия на плаките при пациенти с ОКС, лекувани с инхибитори на PCSK9.^{792,793} В комбинация с данни от проучвания за дългосрочните ползи от инхибиторите на PCSK9 и обсервационни данни за значението на ранното понижаване на LDL-C след ОКС, лечението с PCSK9 инхибитор трябва да започне в болничния период на ОКС при пациенти, които не са достигнали целта си за LDL-C, въпреки лечението със статин и езетимиб преди хоспитализацията.^{785,786,794–796}

Във всички случаи липидните нива трябва да бъдат повторно оценени 4–6 седмици след всяко лечение или коригиране на дозата, за да се определи дали целите на лечението са постигнати и да се провери дали има проблеми с безопасността; след това терапевтичният режим може да бъде съответно адаптиран. Ако целите на LDL-C не се постигнат с максимално поносима доза самостоятелен статин 4–6 седмици след ОКС, препоръчва се добавяне на езетимиб.^{783,788} Препоръчва се започването на лечение с PCSK9 инхибитор при пациенти, които не постигат целта си по отношение на LDL-C, въпреки максимално поносимата терапия със статин и езетимиб.^{783,785,786} И накрая, икосапент етил в доза от 2 g два пъти дневно може да се използва в комбинация със статин при пациенти с ОКС и триглицеридни нива 1,5–5,6 mmol/L (135–499 mg/dL), въпреки лечението със статини.^{783,797} Алгоритъмът за липидопонижаващо лечение при пациенти с ОКС е очертан във **Фигура 18**.

За подробно описание на различните класове липидопонижаващи лекарства и съответните данни от изпитвания, моля, вижте Допълнителните данни онлайн.



Фигура 18 Липидопонижаваща терапия при пациенти с ОКС.

ОКС, остър коронарен синдром; LDL-C, липопротеинов холестерол с ниска плътност; LLT, липидопонижаваща терапия; PCSK9i, инхибитор на пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9.

^a Да се вземе предвид LDL-C <1,0 mmol/L, ако инцидентът се повтаря.

13.3.3. Бета-блокери

Клиничната полза от бета-блокерите след ОКС при пациенти с намалена ЛКИФ е подкрепена от доказателства в съвременни проучвания.^{557,798–800} Въпреки това, доказателствата за предписване на бета-блокери след не-усложнен ОКС при пациенти с ЛКИФ >40% са по-слабо установени. С изключение на изпитването

CAPRICORN (Контролирана оценка на след-инфарктната преживяемост с карведилол), което включва само пациенти с LVEF ≤40%, всички големи RCTs, тествачи ползите от продължаване на бета-блокери след МИ, са извършени преди реперфузионната ера.⁸⁰¹ Обединените данни показват, че терапията с бета-блокери след МИ намалява риска от смърт с

>20%. Тези изпитвания са включили предимно пациенти със STEMI, което прави доказателствата за тяхната полза при NSTEMI по-малко надеждни. В допълнение, откакто бяха проведени тези изпитвания, клиничният сценарий се промени драстично, с подобрения в инвазивните стратегии и свързаната с тях фармакотерапия, довели до по-добра прогноза при пациенти с ОКС.⁷¹⁸ Съвременните обсервационни проучвания и мета-анализи на тези изпитвания са дали смесени резултати, като някои проучвания наемват за полза от терапията с бета-блокери, независимо от ЛКИФ, а други стигат до обратното заключение.^{557,800,802-804}

Има само едно малко, открито проучване, CAPITAL-RCT (Дългосрочно приложение на карведилол след интервенция в широкомащабно рандомизирано контролирано проучване), което рандомизира 801 пациенти със STEMI с успешна ППКИ и запазена ЛКИФ да получават карведилол или контрола.⁸⁰⁵ По време на 3-годишното проследяване, честотата на комбинацията от смърт по всякаква причина, МИ, хоспитализация за СН и хоспитализация за ОКС не се различава значително между двете групи. Проучването обаче не е с достатъчна мощност и следователно този научен въпрос остава открит. Има четири продължаващи прагматични проспективни широкомащабни RCTs в Европа, рандомизиращи пациенти с ОКС без намалена ЛКИФ към бета-блокери или контрола: REBOOT-CNIC (Лечение с бета-блокери след миокарден инфаркт без намалена фракция на изтласкване), 8468 пациенти с ОКС и ЛКИФ >40 %; REDUCE-SWEDEHEART (Оценка на намалената употреба на бета-блокери след миокарден инфаркт в регистъра на SWEDEHEART), 5000 пациенти с ОКС и ЛКИФ ≥50% (NCT03278509); BETAMI (Лечение с бета-блокери след остър миокарден инфаркт при пациенти без намалена левокамерна систолна функция), 10 000 пациенти с ОКС и ЛКИФ >40%; и DANBLOCK (Датско проучване върху лечението с бета-блокери след миокарден инфаркт без намалена фракция на изтласкване), 3570 пациенти с ОКС и ЛКИФ >40%.⁸⁰⁶⁻⁸⁰⁸

Продължителността на лечението с бета-блокери след неусложнен ОКС също е друга спорна тема. Има някои обсервационни проучвания, които подсказват, че клиничната полза от терапията с бета-блокери е ограничена до първата година след индексното събитие на ОКС, но не-рандомизираният характер на проучванията намалява стойността на техните заключения.⁸⁰⁹ Има две текущи широкомащабни RCTs тестват ефекта от оттеглянето на бета-блокери 6–12 месеца след не-усложнен ОКС при пациенти със запазена ЛКИФ: AβYSS (Прекъсване на бета-блокери след не-усложнен миокарден инфаркт; NCT03498066) и SMART-DECISION (Дългосрочна терапия с бета-блокери след остър миокарден инфаркт); NCT04769362).⁸¹⁰

13.3.4. Нитрати и калциеви антагонисти

Интравенозните нитрати могат да бъдат полезни по време на острата фаза при пациенти със STEMI с хипертония или СН, при условие че няма хипотония или ДК инфаркт. В проучването ISIS-4 (Четвърто международно проучване за оцеляване от инфаркт), пероралните нитрати не са показали полза за преживяемостта при пациенти с МИ.⁸¹¹ Следователно употребата им е ограничена до контрол на резидуалната ангина, както се указва в Препоръките на ESC 2019 г. за диагностика и лечение на хроничните коронарни синдроми.¹⁹⁵ Употребата на калциеви антагонисти не е свързана с прогностична полза в системен преглед, включващ 28 изпитвания.⁸¹² Употребата на калциеви антагонисти може да се има предвид в контекста на остър стенокардия и за контрол на кръвното налягане, както се препоръчва в Препоръките на ESC 2021 г. за превенция на ССЗ и от 2019 г. Препоръките на ESC 2019 г. за диагностика и лечение на ХКС.^{195,646}

13.3.5. Инхибитори на системата ренин-ангиотензин-алдостерон

Доказано е, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) подобряват резултатите при пациенти след МИ с допълнителни състояния, като клинична СН и/или LVEF ≤40%, диабет, ХБЗ и/или хипертония.⁸¹³⁻⁸¹⁷ Системен преглед на (стари) проучвания за инхибиране на ACE в ранния период на STEMI показват, че употребата им е свързана с малко, но сигнификантно намаление на 30-дневната смъртност, особено

при предни МИ.⁸¹⁸

В проучването VALIANT (Валсартан при остър миокарден инфаркт) е установено, че валсартан не е по-малостоеен от каптоприл при пациенти със скоростен инфаркт на миокарда плюс СН и/или ЛКИФ ≤40%.⁸¹⁹

Има установени доказателства, че пациентите със сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване (HFrEF), независимо от етиологията, имат полза от ACE инхибиторите.⁸²⁰⁻⁸²³ Инхибиторите на ангиотензин рецептор/неприлизин (ARNI) са показали, че превъзхождат ACE инхибиторите при пациенти с доказана СН (с различна етиология) и ЛКИФ ≤40%.⁸²⁴ Въпреки това, в по-скорошното PARADISE-MI (Проспективно проучване на ARNI срещу ACE инхибитор за определяне на превъзходството при намаляване на случаите на сърдечна недостатъчност след МИ), специално проучване при пациенти със скоростен ОКС (1–7 дни), усложнен от СН и/или ЛКИФ ≤ 40%, комбинация от ARNI (сакубитрил плюс валсартан) не е довела до значимо по-ниска честота на смърт по СС причини или пристъпи на СН в сравнение с активния продукт за сравнение рамиприл.⁸²⁵

ACE инхибиторите (или сакубитрил плюс валсартан като замена) се препоръчват по принцип при пациенти с установена HFrEF (СН с намалена ИФ), независимо от етиологията.⁵⁵⁷ Тези средства могат да се имат предвид при пациенти със СН с леко намалена фракция на изтласкване.⁵⁵⁷ Пациенти, които не понасят ACE инхибиторите, както и ARNI се препоръчва да се лекуват с ангиотензин рецепторен блокери.

В проучване EPHESUS (Ефикасност на еплеренон при пост-инфарктната СН и преживяемостта), минерал-кортикоидният рецепторен антагонист (MRA) еплеренон е бил свързан с намалена смъртност и сърдечно-съдовите хоспитализации при пациенти със скоростен МИ и ЛК дисфункция със симптоми на СН или диабет.⁸²⁶ Проучване REMINDER (Двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване, оценяващо безопасността и ефикасността на ранното лечение с еплеренон при пациенти с остър миокарден инфаркт) рандомизира 1012 пациенти с остър STEMI без СН да вземат еплеренон или плацебо в рамките на 24 h от началото на симптомите.⁸²⁷ Първичната крайна точка е била комбинацията от СС смъртност, рехоспитализация или удължен първоначален болничен престой поради диагноза СН, продължителна КТ или КМ, фракция на изтласкване ≤40% или повишен BNP/NT-pro BNP за срок от 1 месец или повече след рандомизацията. Еплеренон е бил свързан със значително намаляване на първичната комбинирана крайна точка, въпреки че тази разлика се дължи предимно на нивата на BNP.⁸²⁷

13.3.6. Лекарства за диабет

13.3.6.1. Инхибитори на натриево-глюкозен ко-транспортър 2

Фармакологичната блокада на SGLT2 индуцира глюкозурия с понижаване на плазмените нива на глюкоза, подобрява гликемичния контрол без хипогликемия и води до намаляване на теглото и кръвното налягане.⁸²⁸ При пациенти с диабет тип 2 и установено АССЗ, три проучвания (с емпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин) са демонстрирали значителни СС ползи.^{656,829,830} В мета-анализ на тези три проучвания, MACE е намален с 11%, без ясен ефект върху инсулта или МИ. Тази полза е наблюдавана само при пациенти с установено АССЗ.⁶⁹⁸ Ползите от инхибиторите на SGLT2 може да се дължат в по-голяма степен на кардио-реналните хемодинамични ефекти, отколкото на атеросклерозата.⁶⁴⁶ Допълнителни препоръки за пациентите с диабет могат да бъдат намерени в настоящите Препоръки на ESC при диабет, пре-диабет и ССЗ.⁸³¹

При пациенти със СН, независимо от тяхната ЛКФИ, е доказано, че дапаглифлозин и емпаглифлозин намаляват сигнификантно риска от влошаване на СН или СС смърт, както при наличие, така и при липса на диабет тип 2.^{702,703,832,833} В проучването EMMY (Емпаглифлозин при пациенти с остър миокарден инфаркт) емпаглифлозин е довел до значително подобряване в редуцията на NT-pro BNP за 26 седмици след МИ, придружено от значително подобряване на ехокардиографските функционални и структурни параметри.⁸³⁴ Продължаващите изпитвания за клиничен изход сред популации с ОКС ще бъдат полезни за по-

добро определяне на ролята на тези агенти в отсъствието на СН.⁸³⁵

13.3.6.2. Агонисти на глюкагон подобен пептид-1 рецептор

В системен преглед и мета-анализ на седем проучвания (56 004 пациенти с диабет тип 2), тествачи различни GLP1-RAs, тяхната употреба е била свързана с намаляване на честотата на MACE, СС смърт, смъртността по всякакви причини, МИ и инсулта.⁶⁹⁹

13.3.7. Инхибитори на протонната помпа

Инхибиторите на протонната помпа (PPIs) намаляват риска от кървене от горната част на гастроинтестиналния тракт при пациенти, лекувани с антиагреганти.^{287,836,837} Терапията с PPIs е показана при пациенти, получаващи антиагрегантен режим, които са изложени на висок риск от стомашно-чревна хеморагия (за подробности вижте Раздел 8.2.2.3, Оценка на хеморагичния риск, в Допълнителни данни онлайн).

PPIs, които инхибират CYP2C19, особено омепразол и езомепразол, могат да намалят фармакодинамичния отговор към клопидогрел, въпреки че няма убедителни доказателства, че това води до повишен риск от исхемични събития или тромбоза на стента в клинични изпитвания и проучвания за съпоставяне на склонността.^{287,288,838-842} Важно е, че не е наблюдавано взаимодействие между едновременната употреба на PPIs и аспирин, прасугрел или тикагрелор.

13.3.8. Ваксинация

Годишната ваксинация срещу грип при пациенти със стабилна АССЗ изглежда е свързана с намалена честота на МИ, подобрена прогноза при пациенти със СН и намален СС риск при възрастни на 65 и повече години.^{843,844} Освен това, ваксинацията срещу грип, приложена рано след МИ или при високорискова КАБ е доказано, че води до по-нисък риск от смърт по всякаква причина и СС смърт за 12 месеца.⁸⁴⁵⁻⁸⁴⁷ Следователно, ваксинацията срещу грип се препоръчва за всички пациенти с ОКС и трябва да се прилага за предпочитане по време на същата хоспитализация в грипен сезон за тези, които не са защитени от сезонна ваксинация срещу грип.

13.3.9. Противовъзпалителни лекарства

Възпалението играе централна роля в патогенезата на атеросклерозата и остри коронарни събития. Няколко скорошни проучвания са тествали ролята на противовъзпалителен агент колхицин при остри и хронични коронарни синдроми.^{848,849} В COLCOT (Проучване за сърдечно-съдови резултати с колхицин, което включва 4745 пациенти със скорошен ОКС, ниска доза колхицин (0,5 mg дневно) е била свързано със значително намаляване на първичната комбинирана крайна точка (СС смърт, реанимиран сърдечен арест, МИ, инсулт или спешна реваскуларизация) в сравнение с плацебо.⁸⁵⁰ Трябва да се отбележи, че пневмонията е била по-честа в колхициновата група. Проучването с ниска доза колхицин-2 (LoDoCo2) включва 5522 пациенти с ХКС (84% от които са имали предшестваш ОКС), които са рандомизирани към колхицин (0,5 mg дневно) или плацебо.⁸⁵¹ Честотата на първичната крайна точка (комбинация от СС смърт, МИ, инсулт или причинена от исхемия коронарна реваскуларизация) е била значително по-ниска в групата с колхицин; смъртността, която не е свързана със СС, е била по-висока в групата на колхицин. Доказано е, че ползите от колхицин за намаляване на СС инциденти са постоянни, независимо от анамнеза и тайминга на предшествашия ОКС.⁸⁵²

13.3.10. Хормон-заместваща терапия

За допълнителна информация относно хормон-заместваща терапия при пациенти с ОКС, моля, вижте Допълнителните данни онлайн.

Препоръки Таблица 16 – Препоръки за дългосрочно лечение

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Сърдечна рехабилитация		
Препоръчва се всички пациенти с ОКС да участват в медицински контролирана, структурирана, цялостна, мултидисциплинарна, базираща се на упражнения програма за сърдечна рехабилитация и превенция. ^{721-724,853,854}	I	A
Подход към начина на живот		
Препоръчва се пациентите с ОКС да се адаптират към здравословен начин на живот, включително: - спиране на всички видове тютюнопушене - здравословна диета (средиземноморски стил) - ограничаване на алкохола - редовна аеробна физическа активност и упражнения със съпротивление - намалено време на заседнал живот^{724,761,763,772,773,776,777,855-858}	I	B
При пушачи да се вземе предвид поотделно или в комбинация последваща подкрепа, никотин-заместителна терапия, варениклин или бупропион. ⁸⁵⁹⁻⁸⁶⁴	IIa	A
Фармакологично лечение		
Липидопонижаваща терапия		
Препоръчва се терапията с високи дози статин да започне или да продължи възможно най-рано, независимо от първоначалните стойности на LDL-C. ^{787,865-867}	I	A
Препоръчителен е стремеж към постигане на ниво на LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) и намаляване на LDL-C с ≥50% от базалното ниво. ^{868,869}	I	A
Ако целта за LDL-C не бъде постигната, въпреки максимално поносимата статинова терапия след 4-6 седмици, се препоръчва добавяне на езетимиб. ⁷⁸⁸	I	B
Ако целта за LDL-C не бъде постигната, въпреки максимално поносимата статинова терапия и езетимиб след 4-6 седмици, се препоръчва добавянето на PCSK9 инхибитор. ^{785,786,795,796}	I	A
Препоръчва се интензифициране на липидопонижаващата терапия ^c по време на хоспитализацията за ОКС при пациентите, които са били на липидопонижаваща терапия преди приема.	I	C
При пациенти с рецидивизиращо атеротромботично събитие (рецидив в рамките на 2 години от първия епизод на ОКС), докато приемат максимално поносима терапия базирана на статини, може да се има предвид като цел LDL-C <1,0 mmol/L (<40 mg/dL). ^{785,786}	IIb	B
По време на първата хоспитализация може да се вземе предвид комбинирана терапия с високи дози статин плюс езетимиб. ⁷⁸⁸	IIb	B

Продължава

Бета-блокери		
Бета-блокери се препоръчват при пациенти с ОКС и LVEF $\leq 40\%$, независимо от симптомите на СН. ^{801,870–872}	I	A
Трябва да се вземат предвид рутинни бета-блокери при всички пациенти с ОКС, независимо от ЛКИФ. ^{798,873–878}	IIa	B
Инхибитори на RAAS		
Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) ^d се препоръчват при пациенти с ОКС със симптоми на СН, ЛКИФ $\leq 40\%$, диабет, хипертония и/или ХБН. ^{195,813–817,879}	I	A
При пациенти с ОКС и ЛКИФ $\leq 40\%$, и СН или диабет се препоръчват минералокортикоидни рецепторни антагонисти. ^{826,880}	I	A
Трябва да се вземат предвид рутинни ACE инхибитори при всички пациенти с ОКС, независимо от ЛКИФ. ^{816,817}	IIa	A
Придържане към медикацията		
Полипилът трябва да се разглежда като вариант за подобряване на придържането и резултатите при вторична профилактика след ОКС. ⁷⁵³	IIa	B
Изобразяване		
При пациенти с ЛКИФ преди изписване $\leq 40\%$, се препоръчва повторна оценка на ЛКИФ 6-12 седмици след ОКС (и след пълна ревазуларизация и въвеждане на оптимална медицинска терапия), за да се оцени потенциалната необходимост от имплантация на ICD за първична превенция на внезапната сърдечна смърт.	I	C
Сърдечният магнитен резонанс трябва да се предвиди като допълнителен образен метод за оценка на потенциалната необходимост от имплантиране на ICD за първична профилактика.	IIa	C
Ваксинация		
Ваксиниране срещу грип се препоръчва при всички пациенти с ОКС. ^{843,845–847}	I	A

Продължава

Противовъзпалителни лекарства

Може да се има предвид ниска доза колхицин (0,5 mg веднъж дневно), особено ако други рискови фактори не са достатъчно контролирани или ако при оптимална терапия настъпят повторни СС инциденти.^{850,851}

IIb

A

©ESC 2023

ОКС, остър коронарен синдром; ХБН, хронично бъбречно заболяване; СН, сърдечна недостатъчност; ICD, имплантируем кардиовертер дефибрилатор; LDL-C, липопротеин с ниска плътност-холестерол; ЛКИФ, фракция на изтласкване на лявата камера; PCSK9, пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9; RAAS, система ренин-ангиотензин-алдостерон.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c Увеличете силата/дозата на статина, ако пациентът е бил на статин с ниска ефикасност/ниска доза, добавете езетимиб, ако пациентът е бил само на статин в най-високата поносима доза, или добавете PCSK9 инхибитор, ако пациентът е бил на статини плюс езетимиб.

^d Ангиотензин рецепторни блокери в случаите на непоносимост.

14. Перспективи при пациента

14.1. Грижи ориентирани към пациента

Лечението при пациенти с ОКС трябва не само да вземе предвид най-добрите налични доказателства по отношение на стратегиите за клинично лечение, но трябва да има предвид и осигуряването на грижи, които ценят и отговарят на индивидуалните предпочитания, нужди и предпочитания на пациента, като гарантират, че тези предпочитания са включени при вземането на клинични решения.⁸⁸¹

Грижите към пациента трябва да се ръководят от етични мотиви, когато се вземат предвид физическите, емоционалните и психологическите нужди на пациента. Възприемането на ориентиран към личността подход след инцидент с ОКС подобрява резултатите при пациентите и качеството на живота.⁸⁸² Пациентите, които се считат за равнопоставени партньори в лечението на ОКС, е по-вероятно да се ангажират активно и да участват в собственото си здравеопазване.⁸⁸³

Обучението и включването на пациентите в грижата за тях трябва да се разглежда като непрекъснат процес. Ангажирането и обучението на пациента е ключов компонент от грижата за ОКС и трябва да се извършва по време на пътуването на пациента, от приемането до изписването от болницата и сърдечната рехабилитация (Фигура 19).

Персонално ориентиран подход в хода на ОКС

Отчитайте на всеки етап физическите и психосоциалните нужди



Фигура 19 Персонално ориентиран подход в хода на ОКС. ОКС, остър коронарен синдром

14.2. Споделено вземане на решения

Споделеното вземане на решения е процес, по време на който пациентът и медицинският специалист общуват, за да бъде взето информирано решение за грижите към пациента.⁸⁸⁴ По време на този процес се предоставя информация, проверява се разбирането и на пациента се дава възможност да задава въпроси, за да им отговорим по подходящ за вземането на информирано решение начин.

Използването на споделен подход за вземане на решения по време на процеса на съгласие позволява да бъдат установени предпочитанията на пациента.⁸⁸⁴ Откриването на притесненията, целите, предпочитанията и ценностите на пациента има централна роля в този процес. Използването на одобрени помощни средства за вземане на решения и аудио-визуални средства също може да бъде полезно за улесняване на информираното съгласие и насърчаване на участието на пациентите.⁸⁸⁴⁻⁸⁸⁷

14.3. Информирано съгласие

Информираното съгласие трябва да включва елементи, изброени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S18.^{885,888} Информираното съгласие е възможност за обучение на пациентите за предлаганата процедура, свързаните рискове и ползи, както и всички налични алтернативни интервенции или лечения.^{886,887} Трябва да се вземе предвид преценката как пациентът е възприел информацията, дадена по време на процеса на информирано съгласие с помощта на техниката "обратно обучение" (Допълнителни данни онлайн, Фигура S6).^{885,889-891} Методът обратно обучение прави оценка на разбирането, като моли пациентите да заявят със собствени думи какво имат нужда да знаят или да направят за здравето си.

Информираното съгласие е етично и правно задължение за практикуващите лекари и се изисква преди всяка инвазивна процедура. Информацията трябва да бъде предоставена в прост и ясен формат. При пациенти, подложени на спешна инвазивна ангиография, е подходящ съкратен процес на информирано

съгласие. Ако е използван съкратен процес на информирано съгласие, важно е да има контакт с пациента и/или член на семейството след интервенцията, когато пациентът е физически и психологически стабилен или след смъртта на пациента.⁸⁹² Допълнителна информация може да бъде намерена в Допълнителни данни онлайн.

14.4. Участие в проучване и съгласие в спешни условия

При нестабилни пациенти с ОКС често е предизвикателство да се получи тяхното съгласие за спешни процедури – и още по-голямо предизвикателство да се включат в клинични изпитвания поради редица фактори, включително необходимостта от незабавна клинична помощ, силна болка и стрес и нарушение на съзнанието. Когато се провеждат клинични изпитвания, участието на пациентите в решенията за включване е, ако е възможно, от първостепенно значение.^{893,894} Доказано е, че краткото наблюдавано устно съгласие, последвано от писмено съгласие след острата фаза, е по-малко стресиращо и се приема

по-положително от писменото съгласие в остри условия.⁸⁹⁴ Процесът на проучване и съгласието трябва да следват етичните и правни изисквания в съответните държави. Допълнителна информация може да бъде намерена в Допълнителни данни онлайн.

14.5. Удовлетвореност и очаквания на пациента

Фокусирането на здравеопазването върху нуждите и предпочитанията на пациентите има потенциал да подобри клиничните резултати, качеството на грижите и удовлетворението на пациентите, като същевременно намалява разходите за здравеопазване и различията в здравеопазването.⁸⁸¹ Възприемането на грижите от страна на пациентите се основава на междуличностните взаимодействия, качеството на клиничната комуникация, предоставянето на грижите и административното управление на грижите. Очакванията на пациентите с ОКС са обобщени във Фигура 20, а допълнителна информация може да бъде намерена в Допълнителните данни онлайн, Таблица S19.



Фигура 20 Очаквания на пациентите с остър коронарен синдром. ОКС, остър коронарен синдром.

14.6. Докладвани от пациента измервания на резултатите и докладвани от пациента измервания на преживяванията

Разбирането и измерването на очакванията на пациента и здравните резултати с помощта на докладвани от пациента измервания на резултата (PROMs) и докладвани от пациента измервания на преживяванията (PREMs) имат основно значение за подобряване на удовлетвореността на пациента и предоставяне на ориентирана към пациента грижа.⁸⁹⁵ Качеството на грижите за пациенти с ОКС трябва да се измерва по време на движението на пациента от първоначалното представяне до изписването. Допълнителна информация може да бъде намерена в Допълнителни данни онлайн. Допълнителна информация за PROMs и PREMs е също предоставена в Допълнителни данни онлайн.

14.7. Подготовка за изписване

Много пациенти с ОКС може да не са напълно наясно какво се е случило с тях и как най-добре да управляват здравните си грижи след изписването, което води до желание и нужда от повече информация при изписването.⁸⁹⁶ Когнитивното увреждане може да настъпи като усложнение на ОКС, а някои пациенти може имате затруднения с инструкциите за грижи, когато преминават към изписване въкъщи.⁸⁹⁷ Следователно информацията за изписване трябва да бъде предоставена както в устен, така и в писмен формат и трябва да включва епикриза, която трябва да очертае ключовите компоненти на базата на доказателства (Допълнителни данни онлайн, Таблица S20).⁸⁹⁸⁻⁹⁰¹ Някои важни насочени към пациентите съобщения за това как да подобрят сърдечното си здраве след ОКС, са демонстрирани в Допълнителни данни онлайн, Фигура S5. Нещо повече, след епизод на ОКС често се срещат тревожност и депресия и създават повишен риск от не-придържане към лекарствата и промените в начина на живот, последващи MACE и смърт.⁹⁰²⁻⁹⁰⁴ Неспазването обикновено нараства с течение на времето, което оказва допълнително въздействие върху клиничните резултати.⁹⁰⁵ Препоръчва се оценка и идентификация на тези пациенти, и намеса с последващо психологическо насочване.⁸⁵⁸ Допълнителна информация може да бъде намерена в Допълнителните данни онлайн. Обобщение на притесненията на пациентите и образователните нужди в периода на ОКС е предоставено и в Допълнителни данни онлайн, Фигура S7.

Препоръки Таблица 17 – Препоръки за перспективите на пациента в грижата при остър коронарен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се ориентирана към пациента грижа чрез оценка и придържане към индивидуалните предпочитания, нужди и убеждения на пациента, като се гарантира че ценностите на пациента се използват за информираност при всички клинични решения. ^{744,881,906,907}	I	B
Препоръчва се пациентите с ОКС да бъдат включени във вземането на решения (доколкото състоянието им позволява) и да бъдат информирани за риска от нежелани събития, излагане на облъчване и алтернативни възможности. Могат да се използват средства за вземане на решения за улесняване на дискусията. ^{908,909}	I	B
Препоръчва се да бъде направена оценка на симптомите чрез използване на методи, които помагат на пациентите да опишат своите преживявания. ⁹¹⁰	I	C
Трябва да се вземе предвид използването на техниката "обратно обучение" за подпомагане на вземането на решение по време на постигането на информирано съгласие. ^{885,889-891}	IIa	B

Продължава

Епикризата с информация за пациента трябва да бъде предоставена в писмен и устен формат преди изписването. Трябва да се вземе предвид адекватна подготовка и обучение към момента на изписване на пациента с помощта на техниката за обратно обучение и/или мотивационно интервю, даване на информация на части и проверка дали са разбрани.^{885,896,911}

Трябва да се вземе предвид оценка на психичното благополучие с помощта на утвърден инструмент и последващо психологическо насочване, когато е подходящо.^{903,904,912,913}

ОКС, остър коронарен синдром.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

©ESC 2023

15. Ключови послания

Епидемиология на ОКС

Острите коронарни синдроми обхващат спектър от състояния, който включва пациенти със скоростна промяна в клиничните симптоми или признаци, със или без промени в 12-каналната ЕКГ и със или без остри повишения на концентрациите на сърдечния тропонин. ОКС обикновено се класифицират на базата на ЕКГ при представянето и наличието или отсъствието на повишен тропонин при UA, NSTEMI или STEMI. Честотата на STEMI намалява, докато честотата на NSTEMI нараства. Въпреки че има някои полови различия в епидемиологията на ОКС, жените и мъжете получават еднаква полза от инвазивните и неинвазивните стратегии за поведение и като цяло трябва да бъдат управлявани по подобен начин.

Диагностични инструменти (ЕКГ, тропонин и неинвазивни изображения)

Болката/дискомфортът в гърдите е най-честият симптом, иницииращ диагностичния и терапевтичен път на ОКС. При пациенти със съмнение за NSTEMI-ACS трябва да се използват високочувствителни измервания на тропонин и бързи алгоритми "включване" и "изключване". МИ не е единственото състояние, водещо до увреждане на кардиомиоцитите и повишаване на сърдечния тропонин, като трябва да се имат предвид и други състояния в диференциалната диагноза. Неинвазивното изобразяване може да бъде полезно за повишаване на диагностичната точност и оптимизиране на оценката на риска.

Мрежи за лечение на STEMI

Координацията между СМП и болниците с общи писмени протоколи е от основно значение за управлението на STEMI. СМП трябва незабавно да прехвърли пациентите в 24/7 центровете за PCI с голям обем, независимо от първоначалната стратегия за лечение (PPCI или пред-болнична фибринолиза). СМП трябва винаги да предупреждава центъра за ПКИ веднага след избора на стратегия за реперфузия и трансферът на пациента към център за ПКИ трябва да прескоча ED.

Инвазивна стратегия и реперфузионна терапия

При пациенти с ОКС се препоръчва инвазивна стратегия. Инвазивните стратегии са чувствителни към времето. За STEMI и много високорисков NSTEMI-ACS се препоръчва незабавна инвазивна стратегия. За пациенти с NSTEMI-ACS се препоръчва инвазивна стратегия след хоспитализацията; при пациенти с NSTEMI-ACS с високорискови характеристики трябва да се обмисли ранна инвазивна стратегия (<24 h). Ако при пациенти със STEMI не може своевременно (в рамките на 120 минути от момента на поставяне на диагнозата) да се извърши ППКИ, при пациенти без противопоказания е показана фибринолитична терапия в рамките на 12 часа от началото на симптомите.

Антитромботична терапия

Антитромботичната терапия е показана при всички пациенти с ОКС, независимо от лечебната стратегия. Тя се състои от

антиагрегантна, както и от антикоагулантна терапия. Аспирин се препоръчва при всички пациенти с ОКС в начална натоварваща доза и дългосрочна поддържаща доза. В допълнение към аспирина се препоръчва P2Y₁₂ рецепторен инхибитор и трябва да се поддържа в продължение на 12 месеца, освен ако няма опасения за HBR. По отношение на избора на P2Y₁₂ рецепторен инхибитор, прасугрел или тикагрелор се препоръчват с предимство пред клопидогрел, а прасугрелът трябва да се предпочита пред тикагрелор при пациенти с ОКС подложени на ПКИ. Предварителното лечение (т.е. лечение с P2Y₁₂ рецепторен инхибитор преди коронарна ангиография) при пациенти с NSTEMI-ACS не се препоръчва рутинно, но може да се има предвид при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ. Парентерална антикоагулация се препоръчва при всички пациенти при поставяне на диагнозата. Трябва да се вземе предвид спиране на парентералната антикоагулация веднага след инвазивната процедура. Някои пациенти с ОКС също ще имат индикация за дългосрочен ОАК, най-често при ПМ. При тези пациенти, като стандартна стратегия се препоръчва ТАТ за период до 1 седмица, последвана от ДАТ чрез използване на НОАК в препоръчаната доза за профилактика на инсулт и единичен перорален антиагрегант (за предпочитане клопидогрел).

ACS с нестабилно представяне

Препоръчва се стратегия за ППКИ при пациенти с ресусцитиран сърдечен арест и ЕКГ с персистираща ST-елевация (или еквиваленти на ST елевация), докато рутинна незабавна ангиография не се препоръчва при пациенти с ЕКГ без персистираща ST елевация (или еквиваленти). При пациенти с ОНКА, които остават без отговор след ROSK се препоръчва проследяване на температурата (т.е. непрекъснато проследяване на вътрешната температура и активно предотвратяване на треска [т.е. >37,7°C]). При пациенти с КШ усложняващ ОКС се препоръчва спешна коронарна ангиография, докато при пациенти в ОКС и КШ без механични усложнения не се препоръчва рутинно приложение на IABP.

Ранни грижи

Препоръчва се след реперфузия високорисковите пациенти с ОКС да се хоспитализират в КО/ИКО, включително всички пациенти със STEMI. Препоръчва се ЕКГ мониториране за аритмии и промени в ST-сегмента за най-малко 24 часа след появата на симптомите при всички високорискови пациенти с ОКС. Препоръчва се всички болници, участващи в грижите за високорискови пациенти с ОКС, да разполагат с ИКО/ИКО, оборудвани за осигуряване на всички необходими аспекти на грижите, включително лечение на исхемия, тежка СН, аритмии и чести коморбидности. Препоръчва се при всички пациенти с ОКС преди изписване от болницата да се определи и АКИФ. Изписването на високорискови пациенти с ОКС в рамките на 48-72 часа трябва да се вземе предвид при подбрани пациенти, ако е осигурена ранна рехабилитация и адекватно проследяване.

Технически аспекти по време на ППКИ

Рутинният радиален достъп и използването на DES са стандартни при ПКИ за ОКС. Вътре-съдовото изобразяване трябва да се вземе предвид като цел на ПКИ и може да се има предвид при пациенти с противоречиви виновни лезии. Не се препоръчва рутинна аспирация на тромби. CABG трябва да се има предвид при пациенти с оклудирана IRA, когато ПКИ не е осъществима или неуспешна, а голяма част от миокарда е в опасност. При пациенти с SCAD ПКА се препоръчва само при пациенти със симптоми и признаци на продължаваща миокардна исхемия, голяма рискова миокардна площ и забавен антеграден кръвоток.

Подход при пациенти с МКБ

При пациенти с МКБ се препоръчва стратегията за ревазуларизация (ПКИ на IRA, многоклонова ПКИ/CABG) да се базира на клиничния статус и коморбидностите на пациента, както и сложността на тяхното заболяване, съответно на принципите за управление на миокардната ревазуларизация. За пациенти с МКБ, представящи се в КШ, се препоръчва ПКИ само на IRA по време на съответната процедура. За пациенти със STEMI подложени на ППКИ се препоръчва пълна ревазуларизация по време на въпросната ПКИ, или в рамките на 45 дни. При пациенти с NSTEMI-ACS и МКБ трябва да се вземе предвид пълна ревазуларизация, за предпочитане по време на съответната процедура. За пациенти със STEMI се препоръчва

решенията за ПКИ на не-IRA да се основават на тежестта на ангиографията, докато при пациенти с NSTEMI-ACS може да се вземе предвид функционална инвазивна оценка на тежестта на не-IRA по време на същата процедура.

MINOCA

Терминът MINOCA се отнася за ситуацията, при която пациентите се представят със симптоми насочващи към ОКС и имат повишаване на тропонина и неоструктивни коронарни артерии по време на коронарната ангиография, т.е. стеноза на коронарната артерия <50% във всеки голям епикарден съд. MINOCA е най-добре да се разглежда като работна диагноза, която обхваща хетерогенна група от основни причини (както сърдечни, така и екстракардиални) и се открива при 1-14% от пациентите с ОКС. При всички пациенти с първоначална работна диагноза MINOCA се препоръчва да се следва диагностичен алгоритъм за определяне на основната причина. СМР изображенията са ключов диагностичен инструмент при пациенти с работна диагноза MINOCA.

Специални подгрупи пациенти

Хронично бъбречно заболяване: умерена до тежка ХБН има при >30% от пациентите с ОКС. Тези пациенти получават по-малко инвазивно и фармакологично лечение и имат по-лоша прогноза в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Препоръчва се да се прилагат същите диагностични и терапевтични стратегии при пациенти с ХБН (може да е необходима корекция на дозата), както при пациенти с нормална бъбречна функция.

Възрастни хора: като цяло по-възрастните хора трябва да бъдат подложени на същите диагностични и лечебни стратегии, включително инвазивна ангиография и ревазуларизация, както по-младите пациенти.

Пациенти с карцином: лечението на ОКС при пациенти с рак може да бъде предизвикателно по няколко причини, включително уязвимост, повишен хеморагичен риск, тромбоцитопения и повишен тромботичен риск. При раково болни пациенти с високорисков ОКС при очаквана преживяемост ≥6 месеца се препоръчва инвазивна стратегия. При пациенти с ОКС с лоша прогноза ракова прогноза (с очаквана преживяемост <6 месеца) и/или много висок хеморагичен риск трябва да се вземе предвид консервативна неинвазивна стратегия.

Дългосрочно лечение

Вторична профилактика след ОКС трябва да се предлага на всеки пациент и трябва да започне възможно най-рано след съответното събитие. Тя включва сърдечна рехабилитация, промяна в начина на живот и фармакологично лечение, като е доказано че повишава качеството на живота и намалява заболяемостта и смъртността.

Перспективи при пациента

Някои от ключовите първи стъпки в съвременната диагностика и лечение на ОКС зависят от задълбочената оценка на симптомите. Непълната анамнеза или неоткритите симптоми могат да доведат до забавяне или погрешна диагноза. Грижата, ориентирана към пациента, се препоръчва като решаващ принцип на рутинния клиничен подход и включва отчитане на физическите, емоционалните и психологическите нужди на пациента.

Осигуряването на грижи, които зачитат и отговарят на индивидуалните предпочитания, нужди и ценности на пациента, е важно за подхода при пациенти с ОКС. Препоръчва се пациентите с ОКС по възможност в най-голяма степен да бъдат включени във вземането на решения. Подготовката за изписване започва още при приемането. Обучението и информирането на пациента с помощта на метода на обратно обучение и подходящи за образованието материали трябва да бъдат интегрирани по пътя на грижите за пациента.

Качествени показатели

Qis за остър коронарен синдром имат за цел да проследят практиката и да подобрят клиничните резултати при пациенти в реалния живот, като демонстрират разликите между оптималното базирано на препоръките лечение и действителни грижи при пациенти с ОКС. Последващите мерки за подобряване на Qis могат да бъдат приложени на базата на локална, регионална и глобална оценка на Qis.

16. Празнини в доказателствата

Таблица 8 Празнини в доказателствата

	Раздел	Празнини в доказателствата	Препоръки за изследване за отстраняване на тези пропуски
3	Триаж и диагноза	- Зона за наблюдение: как можем да подобрим препоръките и подхода към пациенти, поставени в зоната за наблюдение на алгоритмите ESC 0 h/1 h и 0 h/2 h, за да подобрим техния лош изход? - Без правило за тестване: каква е добавената стойност на биомаркерите, различни от hs-cTn, за бързо изключване на NSTE-ACS в сравнение с обичайните грижи? - Няма достатъчно доказателства за определяне на полово-специфични прагове за нивата на тропонин. - Ролята на неинвазивната анатомия (т.е. ККТА) или функционалното изобразяване (т.е. стратегии за стрес-тестове) за ниско-рискови пациенти с NSTE-ACS трябва да бъде оценена допълнително.	- Зона за наблюдение: оценете проспективно промените в 0 h/1 h и 0 h/2 h ESC алгоритми с цел подобряване на изхода при пациенти, включени в зоната за наблюдение. - Без правило за тестване: рандомизиране на пациентите към стратегии със и без нови биомаркери, за да прецените дали прилагането им подобрява клиничните резултати. - Проспективна оценка на въздействието при използването на полово-специфични очертания на диагнозата, лечението, и изхода при пациенти, постъпили в ED със съмнение за ОКС. - RCTs с достатъчна сила, тествачи дали неинвазивното изобразяване подобрява клиничните резултати при пациенти с NSTE-ACS.
4	Първоначални мерки при пациенти със съмнение за STEMI / Първоначално лечение	- Влиянието на ранните i.v. бета-блокери върху клиничния изход при пациенти с работна диагноза STEMI остава неясна. - Размерът на инфаркта и микроваскуларната обструкция са основни детерминанти на дългосрочната прогноза. Необходими са интервенции, които служат за ограничаване на размера на инфаркта.	- Пациенти, рандомизирани към i.v. бета-блокери (в идеалния случай метопролол) или плацебо преди ППКИ, с оценка на твърдите крайни точки. - Транслация на кардиопротективни терапии от експериментална към клинична обстановка чрез провеждане на изпитания с достатъчна мощност
5	Подход в острата фаза при пациенти с NSTE-ACS	- Сравнението между рутинна или селективна инвазивна оценка при ниско-рисков NSTE-ACS не е достатъчно оценено. - Оптималното време за инвазивна ангиография при високорискови пациенти с NSTE-ACS остава неясно.	- Пациентите с нисък риск трябва да бъдат рандомизирани към рутинна или селективна инвазивна стратегия. - RCTs тествачи различни времеви интервали за извършване на ангиография в рамките на 72 часа след началното представяне
6	Антиагрегантна терапия	- Не е сигурно дали предварителното лечение с перорални P2Y₁₂ рецепторни инхибитори преди ИКА подобрява клиничните резултати при пациенти с NSTE-ACS. - Остава неясно дали функционалното изследване на тромбоцитите или генетичното изследване за ръководене на де-ескалацията на пероралните P2Y₁₂ рецепторни инхибитори след първия месец на терапията след ПКИ подобрява клиничния подход и резултатите. - Оптималният дългосрочен антиагрегантен режим при пациенти с NSTE-ACS, при които е направена ПКИ, не е известен. - След спиране на DAPT е необходимо пряко сравнение на базата на превъзходство между моно-терапията с аспирин и моно-терапията с клопидогрел	- Рандомизирайте пациентите към предварително лечение с перорален P2Y₁₂ рецепторен инхибитор или без лечение преди ИКА. - Рандомизирайте пациенти с ОКС към прасугрел или тикагрелор, без предварително лечение. - Стратегията, базирана на изследване на тромбоцитната функция или генетично изследване трябва да се тества проспективно при пациенти, които биха могли да имат полза от де-ескалация на антиагрегантната терапия. - RCTs, оценяващи съотношението полза-риск в случай на хеморагия през различно времетраене на антиагрегантното лечение. - Необходимо е пряко рандомизирано сравнително тестване за превъзходство, за сравняване на моно-терапия с аспирин срещу моно-терапия с клопидогрел след DAPT.
7	ОКС с нестабилно представяне	Ролята на устройствата за перкутанна MCS при пациенти с ОКС и КШ остава неясна.	Рандомизирани сравнения между стандартни грижи и устройства за перкутанна MCS при ОКС с КШ.
8	Лечение на ОКС по време на хоспитализацията	Клинично подобрение чрез използване на стратификация на риска на базата на модели за прогнозиране на риска.	Пациенти рандомизирани към определена интервенция или към обичайни грижи на базата на валидирани модели за прогнозиране на риска.
9	Технически аспекти на инвазивните стратегии	- Дали стратегията за реваскуларизация, ръководена от интраваскуларно образно изследване, подобрява клиничните резултати при пациенти с ОКС? - Дали интракоронарната физиологична оценка на миокардната реперфузия след ППКИ подобрява стратификацията на риска и/или избора на стратифицирано лекарство за ограничаване на микроваскуларната дисфункция и реперфузионното увреждане/MVO след ОКС?	- RCTs, оценяващи ефикасността на дадена стратегия за реваскуларизация, ръководена от интраваскуларно изобразяване, за подобряване на значимите клинични резултати при пациенти с ОКС. - Оценете проспективно дали интракоронарната физиологична оценка на миокардната реперфузия стратифицира по-добре риска при пациента.

Продължава

		- Дали при пациенти с ОКС с IRA, която е неподходяща за имплантиране на стент, лечението на IRA с балон с лекарствено покритие подобрява клиничните резултати? - Микроваскуларната обструкция, свързана с ППКИ, представлява незадоволена клинична нужда при пациенти с ОКС. Необходимо е спешно разработване на терапии за превенция и лечение на MVO. - Дали ранното прилагане на MCS при лечението на високорискови пациенти с ОКС подобрява клиничните резултати? - Дали интракоронарната хипотермия намалява размера на инфаркта и дали подобрява клиничните резултати при пациенти със STEMI, подложени на ППКИ? - Каква е оптималната антиагрегантна стратегия при пациенти със SCAD? Специфични празнини в познанията за антиагрегантно лечение в острия период и след ОКС, включително оптималната комбинация и продължителността на лечението.	- За да се направи оценка на клиничния изход, пациенти с IRA, неподходящи за имплантиране на стент, трябва да бъдат рандомизирани към лечение с балон с лекарствено покритие или обичайни грижи. - Необходими са предклинични и клинични изследвания за оценка на кардиопротективните терапии, целящи намаляване на микроваскуларната обструкция. - RCTs, оценяващи ползата от употреба на MCS при пациенти с висок риск. - Необходими са рандомизирани проучвания, за да се покаже дали интракоронарната хипотермия намалява размера на инфаркта на миокарда и дали това води до клинично подобрене. - RCTs оценяващи няколко антиагрегантни стратегии при пациенти със SCAD с цел определяне кои резултати водят до най-голяма клинична полза.
10	Лечение на пациенти с многоклонова болест	- Дали пълната реваскуларизация на NSTEMI-ACS с многоклонова КАБ подобрява клиничните резултати в сравнение с ПКИ само на виновната артерия? - Дали лечението на несвързана с инфаркт КАБ с помощта на интраваскуларно изобразяване за идентифициране на предразположена към руптура атеросклеротична плака подобрява клиничния изход? - Дали FFR-насоченото лечение води до по-добри клинични резултати от стандартното ангиографски насочено лечение при NSTEMI-ACS? - Какво е оптималното време за коронарна реваскуларизация (незабавна срещу индексна хоспитализация срещу етапна) за не-IRA реваскуларизация при STEMI и NSTEMI-ACS? - Дали интензивната медицинска терапия подобрява изхода при пациенти с МКБ в сравнение със стандартната вторична профилактика? - Клиничната полза от хибридната коронарна реваскуларизация при пациенти с ОКС с многоклонова КАБ не е сигурна.	- Пациенти с NSTEMI-ACS и МКБ, рандомизирани за цялостна ПКИ спрямо ПКИ само на виновната артерия. - RCTs за да се тества дали прилагането на интраваскуларно изобразяване за насочване на лечението на несвързани с инфаркта лезии подобрява клиничните резултати. - Проучване сравняващо рандомизирани чрез водещия от FFR подход пациенти с определеното със стандартна ангиография лечение при NSTEMI-ACS. - Проучване с три рамена, сравняващо клиничните ползи от стратегиите за незабавна, вътреболнична и поетапна коронарна реваскуларизация. - Пациенти с МКБ, рандомизирани към интензивна вторична профилактика срещу обичайни грижи, за да се направи оценка дали първата стратегия подобрява клиничния изход. - RCTs оценяващи клиничната полза от хибридна реваскуларизация.
12	Специфични ситуации	- Как да разграничим по-добре МИ тип 2 от тип 1 преди инвазивната оценка. - Оптималната стратегия за поведение при по-възрастни хора с NSTEMI-ACS не е известна. - Оптималната стратегия за управление при по-възрастни уязвими, коморбидни възрастни с NSTEMI-ACS не е известна. - Оптималната стратегия за управление при по-възрастни слаби, коморбидни пациенти със STEMI не е известна. - Оптималната антиагрегантна терапия и нейната продължителност за лечение на ОКС при бременни не са известни. - Оптималната стратегия за лечение на бременни с NSTEMI-ACS не е известна. - Има нужда от допълнителна оценка на приноса на социалните здравни детерминанти.	- Проспективна оценка на диагностичните стратегии, насочени към по-добра класификация на пациентите според техния тип МИ (Тип 1 срещу Тип 2). - Трябва да се проведат допълнителни проучвания, набиращи по-възрастни хора, за да се оцени дали настоящите стандартни грижи са полезни и за тази подгрупа пациенти. - По-възрастните уязвими, коморбидни пациенти не трябва да бъдат системно изключвани от RCTs. - Необходими са проспективни данни, за да се разбере по-добре кой режим на антиагрегантна терапия е най-добър за бременни. - Необходими са данни от наблюдение при пациенти с ОКС, за да се оцени реалното въздействие на социалните детерминанти на здравето върху клиничните резултати. Необходими са рандомизирани интервенции, насочени към намаляване на социалните неравенства, за да се оцени как да се намали тази разлика.
13	Дългосрочно лечение	- Да бъде оценени усвояването, безопасността и изходът при алтернативни форми на сърдечна рехабилитация, с фокус върху теле-медицината и е-здравеопазването. - Как да се подобри насочването и прилагането на CR, особено за групи със слабо участие, включително жени, по-възрастни хора и етнически малцинства.	- Методите за дистанционна сърдечна рехабилитация се нуждаят от рандомизирани данни, за да се направи оценка на истинския им потенциал. - Необходим е по-допълнително мониториране, за да нарасне участието на исторически недостатъчно представени пациенти в CR.

Продължава

		- Ролята на персонализираната медицина в краткосрочното и дългосрочното лечение на ОКС трябва да бъде проучена допълнително. - Как да се справим с допълнителния риск от нетрадиционни рискови фактори, напр. кардио-акушерство, кардионкология и възпалителни състояния, се нуждае от допълнително внимание. - Възпалението като терапевтична цел при пациенти с атеросклероза все още се нуждае от изясняване, както и използването на биомаркерите за възпаление (високочувствителен С-реактивен протеин, интерлевкини 1 и 6) за провеждане на лечение на остатъчния риск. - Ролята на липопротеин (а) в провеждане на лечението и като независима цел на лечението трябва да бъде проучена допълнително. - Добавената кардиопротективна роля на бета-блокери при пациенти след ОКС без намалена ЛКИФ при иначе оптимална медицинска терапия трябва да бъде изяснена. - Допълнителната кардиопротективна роля на ACE инхибиторите/АРБ при пациенти след ОКС без намалена ЛКИФ при иначе оптимална медицинска терапия трябва да бъде изяснена. - Трябва да се проучи бъдещата роля на новите възможности за лечение, използващи mRNA- и siRNA-базирани терапии, насочени към липидния метаболизъм и възпалението. - Трябва да се определи дали инхибиторите на SGLT2 – в специфичната група пациенти с ОКС без сърдечна недостатъчност или диабет – подобряват клиничните резултати, независимо от диабетния статус.	- Необходими са пациенти, рандомизирани към персонализираните стратегии срещу обичайни грижи, за да се определи ролята на прецизната медицина при ОКС. - Необходими са проспективни кохорти за оценка на нетрадиционните рискови фактори и остатъчния риск. - РКИ, тестващи дали подходът, базиран на използването на възпалителните биомаркери, подобрява клиничните резултати. - RCT тестване дали измерването на липопротеин (а) за определяне на медицинския подход подобрява допълнително клиничните резултати. - Пациенти, рандомизирани към бета-блокери и без бета-блокери за оценка на ефикасността на лечението при пациенти с ОКС и ЛКИФ >40%. - RCTs, оценяващи ползата от използването на ACE инхибитори/АРБ спрямо плацебо в допълнение към стандартните грижи при пациенти с ОКС с LVEF >40%. - Необходими са рандомизирани данни, за да се оцени ролята на терапиите, базирани на mRNA и siRNA в сегашния контекст на управление на липидното лечение и таргетните липиди. - Пациентите с ОКС без СН или диабет трябва да бъдат рандомизирани към SGLT2 инхибитори спрямо стандартните грижи.
14	Перспективи при пациента	- Смисълът да се направи кратко свидетелско устно съгласие, последвано от писмено съгласие след острата фаза, се нуждае от допълнителна оценка. - Има нужда да се оцени приносът на социалните детерминанти на здравето върху честотата и прогнозата на ОКС. - Използването на валидирани докладвани от пациента резултати и мерките за опитност при основаната на доказателства медицина трябва да се увеличи. - Качеството на живот е важен резултат, който не е уловен в повечето изпитвания. - Използването на валидирани помощни средства за вземане на решения и аудио-визуални инструменти може да бъде полезно за да се направи информиран избор, който зачита ценностите и предпочитанията на пациентите и насърчава участието им.	- Проучвания, сравняващи устно спрямо писмено съгласие за оценка на крайните точки за безопасност и всякакви етични проблеми. - Трябва да се оцени влиянието на социалните здравни детерминанти върху клиничните резултати, както и тези интервенции, насочени към намаляване на социалните неравенства. - PROMs/PREMs трябва да имат по-изразена роля в RCTs, оценяващи пациенти с ОКС. - Включване на качеството на живота като особено важен резултат в клиничните изпитвания. - Тестване на употребата на валидирани помощни средства за вземане на решения и аудио-визуални инструменти за подобряване на решенията около информирания избор.
19	Индикатори за качество	Липсват проучвания правещи оценка дали проспективното мониториране и докладване на QIs на ESC подобрява клиничните резултати.	Проучвания оценяващи програмата за качество на грижите базирана на оценката на ESC QIs при ОКС.
	Общо	Пациентите, включени в клинични проучвания, представляват относително малка част от пациентите в реалния живот.	Провеждайте клинични изпитвания, които включват по-представителни групи пациенти (т.е. прагматични клинични изпитвания).

Продължаващите проучвания, адресирани към някои от тези пропуски в доказателствата, са представени в Допълнителните данни онлайн.

ACE, ангиотензин-конвертиращ ензим; ОКС, остър коронарен синдром; ARB, ангиотензин рецепторен блокери; КАБ, коронарна артериална болест; ККТА, коронарна компютър-томографска ангиография; CR, сърдечна рехабилитация; КШ, кардиогенен шок; DAPT, двойна антиагрегантна терапия; ED, спешно отделение; ESC, Европейско кардиологично дружество; FFR, фракционен резерв на кръвотока; СН, сърдечна недостатъчност; ИКА, инвазивна коронарна ангиография; ИРА, инфарктна артерия; i.v., интравенозно; ЛКИФ, левокамерна фракция на изтласкване; MCS, механична циркулаторна подкрепа; МИ, миокарден инфаркт; MINOCA, инфаркт на миокарда с неоструктивни коронарни артерии; mRNA, информационна рибонуклеинова киселина; МКБ, многокълбова болест; MVO, микроваскуларна обструкция; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ППКИ, първична перкутанна коронарна интервенция; PREM, докладвана от пациента мярка за опит; PROM, съобщена от пациента мярка за резултатите; QI, показател за качество; RCT, рандомизирано контролирано проучване; SCAD, спонтанна дисекция на коронарната артерия; SGLT2, натриево-глюкозен ко-транспортен 2; siRNA, малка интерферираща рибонуклеинова киселина; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация.

17. Полови разлики

Понастоящем няма данни, подкрепящи диференцираното лечение на ОКС въз основа на пола. Въпреки това, няколко проучвания съобщават, че жените с ОКС се третират по различен начин от мъжете.⁹¹⁴⁻⁹¹⁸ Това включва по-малка вероятност от мъжете да получат ИКА, съвременна реваскуларизация, CR и лекарства за вторична профилактика.⁹¹⁴⁻⁹¹⁸ Доставчиците на здравни услуги и политиците трябва да са наясно с това потенциално пристрастие към пола при управлението на ОКС и да положат съгласувани усилия, за да гарантират, че жените с ОКС да получават грижи, основани на доказателства.

За да се осигури възможност за обобщаване на констатациите, получени от RCTs, набирането на пациенти трябва да отразява популациите в реалния свят от различен социално-икономически произход.⁹¹⁹ Няколко проучвания съобщават, че непропорционално нисък дял от жените са набирани за СС изпитвания.⁹²⁰⁻⁹²² Наред с това, историческо недостатъчното представяне на други подгрупи пациенти, включително по-възрастни пациенти и етнически малцинства подсказва скрито отклонение при набирането.⁹²³ В бъдещи клинични изпитвания е необходимо повишено представяне на пациентите от женски пол, за по-добро информиране на оптималното управление при жените с ОКС.⁹²⁴

18. Послания "Какво да правим" и "Какво да не правим" в Препоръките

Таблица 9 "Какво да правим" и "какво да не правим"

Препоръки за клинични и диагностични средства при пациенти със съмнение за остър коронарен синдром	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се пациентите със съмнение за STEMI да бъдат незабавно подложени на триаж за стратегия за спешна реперфузия.	I	A
Препоръчва се диагнозата и първоначалната краткосрочна рискова стратификация на ОКС да се базира на комбинация от клинична анамнеза, симптоми, жизнени показатели, други физически находки, ЕКГ и hs-cTn.	I	B
Препоръчва се възможно най-скоро запис и интерпретация на 12-канална ЕКГ в точката на ПМК, с таргет <10 min.	I	B
Непрекъснатото ЕКГ мониториране и наличието на възможности за дефибрилация се препоръчва възможно най-скоро при всички пациенти със съмнение за STEMI, при съмнение за ОКС с други промени в ЕКГ или продължаваща гръдна болка след поставяне на диагнозата МИ.	I	B
Използването на допълнителни ЕКГ отвеждания (V3R, V4R и V7–V9) се препоръчва в случаи на долен STEMI или ако се подозира тотална оклузия на съда, а стандартните отвеждания са неубедителни.	I	B
Препоръчва се допълнителна 12-канална ЕКГ в случаи на повтарящи се симптоми или диагностична несигурност.	I	C
Препоръчва се измерване на сърдечните тропонини с високочувствителни анализи веднага след представянето и получаване на резултатите в рамките на 60 минути след вземане на кръвна проба.	I	B
Препоръчва се да се използва ESC алгоритмичен подход със серийни измервания на hs-cTn (0 h/1 h или 0 h/2 h), за включване и изключване на NSTEMI.	I	B
Препоръчва се допълнително изследване след 3 часа, ако първите две измервания на алгоритъма hs-cTn 0 h/1 h са неубедителни и не са поставени алтернативни диагнози, обясняващи състоянието.	I	B
Препоръки за неинвазивно образно изследване при първоначалната оценка на пациенти със съмнение за остър коронарен синдром		
Спешна ТТЕ се препоръчва при пациенти със съмнение за ОКС, представящо се с кардиогенен шок или съмнение за механични усложнения.	I	C
Не се препоръчва рутинна ранна ККТА при пациенти със съмнение за ОКС.	III	B

Продължава

Препоръки за начален подход при пациенти с остър коронарен синдром

Препоръчва се предболничният подход при пациенти с работна диагноза STEMI да се базира на регионални мрежи, предназначени да осъществят реперфузионна терапия експедитивно и ефективно, като се полагат усилия ППКИ да стане достъпна за възможно най-много пациенти.	I	B
Препоръчва се е центровете с възможности за ППКИ да предоставят услугата 24/7 и да могат да извършват ППКИ без забавяне.	I	B
Препоръчва се пациенти, изпратени за ППКИ, да заобиколят спешното отделение и КО/ИО и да бъдат изпращани директно в катетеризационната лаборатория.	I	B
При пациенти с хипоксемия се препоръчва кислород (SaO ₂ <90%).	I	C
Препоръчва се СМП да прехвърля пациенти със съмнение за STEMI в Център с възможности за ПКИ, заобикаляйки центровете без ПКИ.	I	C
Препоръчва се екипите на линейките да бъдат обучени и оборудвани да идентифицират ЕКГ модели, предполагащи остра коронарна оклузия и да прилагат първоначална терапия, включително дефибрилация и фибринолиза, когато са приложими.	I	C
Препоръчва се всички болници и СМП, участващи в грижите за пациенти със съмнение за STEMI, да записват и проверяват времената на забавяне и да работят заедно за постигане и поддържане на критериите за качество.	I	C
Кислород не се препоръчва рутинно при пациенти без хипоксемия (SaO ₂ >90%).	III	A

Препоръки за реперфузия и тайминг на инвазивната стратегия

Препоръки за реперфузионна терапия при пациенти със STEMI

Реперфузионна терапия се препоръчва при всички пациенти с работна диагноза STEMI (персистираща елевация на ST-сегмента или еквивалент) и симптоми на исхемия с продължителност ≤12 часа.	I	A
Препоръчва се стратегия за ППКИ пред фибринолиза, ако очакваното време от диагнозата до ПКИ е <120 мин.	I	A
Ако не може да се извърши навременна ППКИ (<120 минути) при пациенти с работна диагноза STEMI, се препоръчва фибринолитична терапия в рамките на 12 часа от началото на симптомите при пациенти без противопоказания.	I	A
Спасителна ПКИ се препоръчва при неуспешна фибринолиза (т.е. резолюция на ST-сегмента <50% в рамките на 60–90 минути от приложението на фибринолитика) или при наличие на хемодинамична или електрическа нестабилност, влошаваща се исхемия или персистираща гръдна болка.	I	A

Продължава

При пациенти с работна диагноза STEMI и време от началото на симптомите >12 часа се препоръчва стратегия за ППКИ при наличие на продължаващи симптоми, предполагащи исхемия, хемодинамична нестабилност или животозастрашаващи аритмии.	I	C
Рутинна ПКИ на оклузиран IRA не се препоръчва при пациенти със STEMI, явяващи се >48 часа след началото на симптомите и без персистиращи симптоми.	III	A
Трансфер/интервенция след фибринолиза		
Трансфер до ПКИ център се препоръчва при всички пациенти веднага след фибринолиза.	I	A
Спешна ангиография и ПКИ на IRA, ако е показана, се препоръчват при пациенти с новопоявила се или персистираща сърдечна недостатъчност/шок след фибринолиза.	I	A
Ангиография и ПКИ на IRA, ако са показани, се препоръчват между 2 и 24 часа след успешна фибринолиза.	I	A
Инвазивна стратегия при NSTEMI-ACS		
Препоръчва се инвазивна стратегия по време на приемане в болница при пациенти с NSTEMI-ACS с високорискови критерии или висока степен на съмнение за нестабилна стенокардия.	I	A
Препоръчва се селективен инвазивен подход при пациенти без критерии за NSTEMI-ACS с много висок или висок риск и с ниска степен на съмнение за NSTEMI-ACS.	I	A
Препоръчва се незабавна инвазивна стратегия при пациенти с работна диагноза NSTEMI-ACS и с поне един от следните критерии за много висок риск: - Хемодинамична нестабилност или кардиогенен шок - Повтаряща се или рефрактерна гръдна болка въпреки медицинското лечение - Болнични животозастрашаващи аритмии - Механични усложнения на МИ - Остра сърдечна недостатъчност, предполагаемо вторична на продължаваща миокардна исхемия - Повтарящи се динамични промени на ST-сегмента или T вълната, особено периодична елевация на ST-сегмента.	I	C
Препоръки за антиагрегантна и антикоагулантна терапия при остър коронарен синдром		
Антиагрегантна терапия		
Аспиринът се препоръчва при всички пациенти без противопоказания в първоначална перорална LD 50–300 mg (или 75–250 mg i.v.) и MD от 75–100 mg веднъж дневно за продължително лечение.	I	A
При всички пациенти с ОКС се препоръчва P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор в допълнение към аспирин, приложен като първоначална перорална LD, последвана от MD за 12 месеца, освен ако няма хеморагичен риск.	I	A
Инхибитор на протонната помпа в комбинация с DAPT се препоръчва при пациенти с висок риск от стомашно-чревна кървене.	I	A

Продължава

Прасургел се препоръчва при пациенти, нелекувани преди това с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор, преминаващи към PCI (60 mg LD, 10 mg веднъж дневно MD, 5 mg веднъж дневно за пациенти на възраст ≥75 години или с телесно тегло <60 kg).	I	B
Тикагрелор се препоръчва независимо от стратегията на лечение (инвазивна или консервативна) (180 mg LD, 90 mg два пъти дневно MD).	I	B
Клопидогрел (300–600 mg LD, 75 mg веднъж дневно) се препоръчва, когато прасургел или тикагрелор не са налични, не се понасят или са противопоказани.	I	C
Ако пациенти с ОКС спрат DAPT, за да се подложат на CABG, се препоръчва те да възобновят DAPT след операцията за най-малко 12 месеца.	I	C
Не се препоръчва предварително лечение с GP IIb/IIIa рецепторен антагонист.	III	A
Не се препоръчва рутинно предварително лечение с P2Y ₁₂ рецепторен инхибитор при пациенти с NSTEMI-ACS, при които коронарната анатомия е неизвестна и се планира ранно инвазивно лечение (<24 часа).	III	A
Антикоагулантна терапия		
Парентерална антикоагулация се препоръчва при всички пациенти с ОКС при поставяне на диагнозата.	I	A
Препоръчва се рутинна употреба на НФХ болус (коригиран според теглото интравенозен болус 70–100 IU/kg по време на ПКИ) при пациенти, подложени на ПКИ.	I	C
Пациенти със STEMI		
Фондапаринукс не се препоръчва при пациенти със STEMI подложени на ППКИ. подложени на ПКИ.	III	B
Пациенти с NSTEMI-ACS		
За пациенти с NSTEMI-ACS, при които не се очаква ранна инвазивна ангиография (т.е. в рамките на 24 часа), се препоръчва фондапаринукс.	I	B
Комбиниране на антиагреганти и ОАК		
Като стандартна стратегия за пациенти с предсърдно мъждене и CHA ₂ DS ₂ -VASc скор ≥1 при мъже и ≥2 при жени, след 1-седмична седмица тройна антиагрегантна терапия епизод на ОКС, се препоръчва двойна антиагрегантна терапия чрез използване на НОАК в препоръваната доза за превенция на инсульт и едно перорално антиагрегантно средство (за предпочитане клопидогрел) за период от 12 месеца.	I	A
По време на ПКИ се препоръчва болусен НФХ при всяко от следните обстоятелства: - ако пациентът е на НОАК - ако INR е <2,5 при пациенти, лекувани с ВКА	I	C
Не се препоръчва употреба на тикагрелор или прасургел като част от тройната анти тромботична терапия.	III	C

Продължава

Препоръки за алтернативна антиагрегантна терапия		
При пациенти лекувани с ОАК се препоръчва преустановяване на антиагрегантното лечение след 12 месеца.	I	B
Не се препоръчва де-ескалация на антиагрегантната терапия през първите 30 дни след ОКС.	III	B
Показания за фибринолитично лечение		
Когато реперфузионната стратегия е фибринолиза, препоръката е това лечение да започне възможно най-скоро след поставяне на диагнозата в предболничната обстановка (целта е <10 минути до литичния болус).	I	A
Препоръчва се фибрин-специфично средство (т.е. тенектеплаза, алтеплаза или ретеплаза).	I	B
Антиагрегантна ко-терапия с фибринолизата		
Препоръчват се аспирин и клопидогрел.	I	A
Антикоагулантна ко-терапия с фибринолизата		
При пациенти, лекувани с фибринолиза, до реваскуларизацията (ако се извърши) се препоръчва антикоагулация или за продължителността на болничния престой (до 8 дни).	I	A
Еноксапарин i.v. последван от s.c. приложение се препоръчва като предпочитан антикоагулант.	I	A
Когато еноксапарин не е наличен, НФХ се препоръчва като i.v. болус, последван от инфузия.	I	B
Препоръки при сърдечен арест и извънболничен сърдечен арест		
Препоръчва се стратегия за ППКИ при пациенти с реанимиран сърдечен арест и ЕКГ с персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти).	I	B
Температурният контрол (т.е. непрекъснато проследяване на вътрешната температура и активно предотвратяване на треска [т.е. >37,7°C]) се препоръчва след извънболничен или вътрешболничен сърдечен арест при възрастни, които остават неконтактни след възстановяване на спонтанното кръвообращение.	I	B
Рутинна незабавна ангиография след реанимиран сърдечен арест не се препоръчва при хемодинамично стабилни пациенти без персистираща елевация на ST-сегмента (или еквиваленти).	III	A
Системи за грижа		
Препоръчва се здравните системи да прилагат стратегии за улесняване на трансфера на всички пациенти, при които се подозира ОКС след реанимиран сърдечен арест, директно в болница предлагаща 24/7 ППКИ със специално оборудвана СМП.	I	C
Оценка на неврологичната прогноза		
Препоръчва се оценка на неврологичната прогноза (не по-рано от 72 часа след приемане) при всички оцелели в кома след сърдечен арест.	I	C

Продължава

Препоръки при кардиогенен шок		
Препоръчва се незабавна коронарна ангиография и ПКИ на IRA (ако е показана) при пациенти с КШ усложняващ ОКС.	I	B
Спешна CABG се препоръчва при КШ, свързан с ОКС, ако ПКИ на IRA не е осъществима или е неуспешна.	I	B
В случаи на хемодинамична нестабилност се препоръчва спешна хирургична/катетър-базирана корекция на механични усложнения на ОКС на базата на обсъждане в сърдечния тим.	I	C
Не се препоръчва рутинна употреба на вътре-аортна балонна помпа при пациенти с ОКС и КШ без механични усложнения.	III	B
Препоръки за вътре-болнично лечение		
Препоръчва се всички болници, участващи в грижите за пациенти с висок риск, да имат КО/ИКО, оборудвани за осигуряване на всички необходими аспекти на грижите, включително лечение на исхемия, тежка сърдечна недостатъчност, аритмии и често срещани коморбидности.	I	C
Препоръчва се пациенти с висок риск (включително всички пациенти със STEMI и пациенти с много висок риск с NSTEMI-ACS) да бъдат на ЕКГ мониториране за минимален срок от 24 часа.	I	C
Препоръчва се пациенти с висок риск с успешна реперфузионна терапия и неусложнен клиничен курс (включително всички пациенти със STEMI и пациенти с много висок риск с NSTEMI-ACS) да бъдат държани по възможност в КО/ИКО минимум 24 часа, след което могат да бъдат преместени в една стъпка надолу мониторирано легло за допълнителни 24–48 часа.	I	C
Препоръки за техническите аспекти на инвазивните стратегии		
Радиалният достъп се препоръчва като стандартен подход, освен ако няма първостепенни процедурни съображения.	I	A
PCI с имплантация на стент в IRA по време на индексната процедура се препоръчва при пациенти, подложени на ППКИ.	I	A
Медикамент-излъчващи стентове се препоръчват с предимство пред голи метални стентове във всички случаи.	I	A
При пациенти със спонтанна дисекция на коронарната артерия, ПКИ се препоръчва само при пациенти със симптоми и признаци на продължаваща миокардна исхемия, голяма област на застрашен миокард и намален антеграден кръвоток.	I	C
Рутинно приложение на тромб-аспирация не се препоръчва.	III	A
Препоръки за лечение на пациенти с многоклонова болест		
Препоръчва се стратегията за реваскуларизация (IRA ПКИ, много-съдовата ПКИ/CABG) да се базира на клиничния статус и коморбидностите на пациента, както и сложността на неговото заболяването, съгласно принципите за коригиране на миокардната реваскуларизация.	I	B

Продължава

Многоклонова болест при пациенти с ОКС представлящи се с кардиогенен шок		
По време на съответната ПКИ се препоръчва процедура само на IRA.	I	B
Многоклонова болест при хемодинамично стабилни пациенти със STEMI, подложени на ППКИ		
Препоръчва се пълна реваскуларизация по време на съответната ПКИ или в рамките на 45 дни.	I	A
Препоръчва се ПКИ на не-IRA да се базира на ангиографската тежест.	I	B
Инвазивна епикардна функционална оценка на невиновните сегменти на IRA не се препоръчва по време на съответната процедура.	III	C
Препоръки при инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии		
При пациенти с работна диагноза MINOCA се препоръчва изобразяване със СМР след инвазивна ангиография, ако окончателната диагноза не е ясна.	I	B
Препоръчва се лечение на MINOCA, според окончателно установената основна диагноза, в съответствие с подходящите препоръки за съответното заболяване.	I	B
При всички пациенти с първоначална работна диагноза MINOCA се препоръчва да се следва диагностичен алгоритъм за определяне на подлежащата финална диагноза.	I	C
Препоръки при усложнения на остър коронарен синдром		
Предсърдно мъждене		
Интравенозни бета-блокери се препоръчват, когато е необходим контрол на честотата при липса на остра СН или хипотония.	I	C
Препоръчва се интравенозен амиодарон, когато е необходим честотен контрол при наличие на остра СН и липса на хипотония.	I	C
Препоръчва се незабавна електрическа кардиоверсия при пациенти с ОКС и хемодинамична нестабилност, когато не може да се постигне незабавен подходящ честотен контрол с фармакологични средства.	I	C
Интравенозен амиодарон се препоръчва за улесняване на електрическата кардиоверсия и/или намаляване на риска от ранен рецидив на ПМ след електрическа кардиоверсия при нестабилни пациенти с наскоро възникнало ПМ.	I	C
Камерни аритмии		
Терапия чрез имплантация на ICD се препоръчва с цел редукция на внезапната сърдечна смърт при пациенти със симптомна СН (NYHA клас II–III) и АКИФ $\leq 35\%$, въпреки оптималната медицинска терапия за >3 месеца и поне 6 седмици след МИ, при очаквана преживяемост в добро функционално състояние най-малко 1 година.	I	A
Интравенозно лечение с бета-блокери и/или амиодарон се препоръчва при пациенти с полиморфна КТ и/или КМ, ако няма противопоказания.	I	B

Продължава

Препоръчва се бърза и пълна реваскуларизация за лечение на миокардна исхемия, която може да е налице при пациенти с рецидивираща КТ и/или КМ.	I	C
Брадиаритмии		
В случаите на хемодинамично непоносима синусова брадикардия или високостепенен AV блок без стабилен заместителен ритъм:		
• препоръчва се позитивно i.v. хронотропно лекарство (адреналин, вазопресин и/или атропин). • временно пейсиране се препоръчва в случаи на неповлияване от атропин. • препоръчва се спешна ангиография с готовност за реваскуларизация, ако пациентът не е получавал предшестваща реперфузионна терапия	I	C
Препоръчва се имплантиране на постоянен пейсмейкър, когато висок-степенният AV блок не отшумява през периода на изчакване от най-малко 5 дни след МИ.	I	C
Пейсиране не се препоръчва, ако високо-степенният AV блок отшуми след реваскуларизацията или спонтанно	III	B
Не се препоръчва лечение с антиаритмични лекарства на безсимптомни и хемодинамично поносими камерни аритмии.	III	C
Препоръки за коморбидните състояния при ОКС		
Хронична бъбречна болест		
Използването на ниско- или изо-осмолярни контрастни вещества (в най-малкия възможен обем) се препоръчва в инвазивните стратегии.	I	A
Препоръчва се оценка на бъбречната функция с помощта на eGFR при всички пациенти с ОКС.	I	C
Препоръчва се да се прилагат същите диагностични и терапевтични стратегии при пациенти с ХБН (може да е необходима корекция на дозата), както при пациенти с нормална бъбречна функция.	I	C
Диабет		
Препоръчва се изборът на дългосрочно глюкозопонижаващо лечение да се базира на наличието на коморбидности, включително сърдечна недостатъчност, ХБН и затлъстяване.	I	A
Препоръчва се при всички пациенти с ОКС първоначална оценка на гликемичния статус.	I	B
Препоръчва се често проследяване на нивата на кръвната захар при пациенти с известен захарен диабет или хипергликемия (дефинирана като нива на глюкоза $\geq 11,1$ mmol/L или ≥ 200 mg/dL).	I	C
По-стари възрастни		
Препоръчително е при по-възрастни пациенти да се прилагат същите диагностични и лечебни стратегии, както при по-млади пациенти.	I	B

Продължава

Препоръчва се адаптиране на избора и дозировката на антитромботичното средство, както и на лекарствата за вторична превенция да бъдат съобразени с бъбречната функция, съпътстващите лекарства, коморбидностите, уязвимостта, когнитивната функция и специфичните противопоказания.	I	B
За уязвими по-възрастни пациенти с коморбидности се препоръчва холистичен подход за индивидуализиране на интервеннтите и фармакологичните лечения след внимателна оценка на рисковете и ползите.	I	B
Препоръчва се инвазивна стратегия при пациенти с рак с високорисков ОКС с очаквана преживяемост ≥ 6 месеца.	I	B
Препоръчва се временно прекъсване на терапията за рак при пациенти, при които се подозира, че терапията за рак е допринасяща причина за ОКС.	I	C
Аспиринът не се препоръчва при пациенти с рак с брой на тромбоцитите $< 10\,000/\mu\text{L}$.	III	C
Клопидогрел не се препоръчва при пациенти с карцином с тромбоцитен брой $< 30\,000/\mu\text{L}$.	III	C
При пациенти с ОКС с рак и $< 50\,000/\mu\text{L}$ тромбоцити не се препоръчва прасугрел или тикагрелор.	III	C
Препоръки за дългосрочно лечение		
Препоръчва се всички пациенти с ОКС да участват в медицински контролирана, структурирана, цялостна, мултидисциплинарна, базираща се на упражнения програма за сърдечна рехабилитация и превенция.	I	A
Препоръчва се пациентите с ОКС да се адаптират към здравословен начин на живот, включително: • спиране на всички видове тютюнопушене • здравословна диета (средиземноморски стил) • ограничаване на алкохола • редовна аеробна физическа активност и упражнения със съпротивление • намалено време на заседнал живот	I	B
Фармакологично лечение		
Липидопонижаваща терапия		
Препоръчва се терапията с високи дози статин да започне или да продължи възможно най-рано, независимо от първоначалните стойности на LDL-C.	I	A
Препоръчителен е стремеж към постигане на ниво на LDL-C $< 1,4\text{ mmol/L}$ ($< 55\text{ mg/dL}$) и намаляване на LDL-C с $\geq 50\%$ от базалното ниво.	I	A
Ако целта за LDL-C не бъде постигната, въпреки максимално поносимата статина терапия и езетимиб след 4-6 седмици, се препоръчва добавянето на PCSK9 инхибитор.	I	A
Ако целта за LDL-C не бъде постигната, въпреки максимално поносимата статина терапия след 4-6 седмици, се препоръчва добавяне на езетимиб.	I	B
Препоръчва се интензифициране на липидо-понижаващата терапия по време на хоспитализацията за ОКС при пациентите, които са били на липидо-понижаваща терапия преди приема.	I	C

Продължава

Бета-блокериБета-блокери се препоръчват при пациенти с ОКС и LVEF $\leq 40\%$, независимо от симптомите на СН.

I

A

Инхибитори на RAASИнхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) се препоръчват при пациенти с ОКС със симптоми на СН, ЛКИФ $\leq 40\%$, диабет, хипертония и/или ХБН.

I

A

При пациенти с ОКС и ЛКИФ $\leq 40\%$, и СН или диабет се препоръчват минералкортикоидни рецепторни антагонисти.

I

A

ИзобразяванеПри пациенти с ЛКИФ преди изписване $\leq 40\%$, се препоръчва повторна оценка на ЛКИФ 6-12 седмици след ОКС (и след пълна реваскуларизация и въвеждане на оптимална медицинска терапия), за да се оцени потенциалната необходимост от имплантация на ICD за първична превенция на внезапната сърдечна смърт.

I

C

Ваксинация

Ваксиниране срещу грип се препоръчва при всички пациенти с ОКС.

I

A

Препоръки за перспективите на пациента в грижата при остър коронарен синдром

Препоръчва се ориентирана към пациента грижа чрез оценка и придържане към индивидуалните предпочитания, нужди и убеждения на пациента, като се гарантира че ценностите на пациента се използват за информираност при всички клинични решения.

I

B

Препоръчва се пациентите с ОКС да бъдат включени във вземането на решения (доколкото състоянието им позволява) и да бъдат информирани за риска от нежелани събития, излагане на облъчване и алтернативни възможности. Могат да се използват средства за вземане на решения за улесняване на дискусията.

I

B

Препоръчва се да бъде направена оценка на симптомите чрез използване на методи, които помагат на пациентите да опишат своите преживявания.

I

C

ОКС, остър коронарен синдром; AV, атриовентрикуларен; CABG, коронарен артериален байпас графт; КО, кардиологично отделение; CHA₂DS₂-VASc, Застойна сърдечна недостатъчност; Хипертония, Възраст ≥ 75 години, Захарен диабет, Инсулт или преходна исхемична атака, Съдово заболяване; ХБН, хронично бъбречно заболяване; CMR, сърдечен магнитен резонанс; КШ, кардиогенен шок; DAPT, двойна антитромбоцитна терапия; ЕКГ, електрокардиограма; ESC, Европейско дружество по кардиология; СН, сърдечна недостатъчност; hs-cTn, сърдечен тропонин с висока чувствителност; ИКО, интензивно кардиологично отделение; IRA, инфарктна артерия; i.v., интравенозно; LD, натоварваща доза; LDL-C, липопротеинов холестерол с ниска плътност; MD, поддържаща доза; MINOCA, инфаркт на миокарда с необструктивни коронарни артерии; ЛКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; МИ, миокарден инфаркт; NSTEMI-ACS, остър коронарен синдром без ST-елевация; NSTEMI, миокарден инфаркт без ST-елевация; NYHA, Нюйоркската сърдечна асоциация; o.d., веднъж дневно; ОАК, перорален антикоагулант; ПККИ, перкутанна коронарна интервенция; PCSK9, пропротеин конвертаза тип субтилизин/кексин 9; ППККИ, първична перкутанна коронарна интервенция; RAAS, ренин-ангиотензин-алдостеронова система; STEMI, инфаркт на миокарда с ST-елевация; НФХ, нефракциониран хепарин; ВКА, витамин К антагонист.

^a Клас препоръки.^b Доказателствено ниво.

19. Качествени показатели

Качествените индикатори са средства, които могат да бъдат използвани за оценка на грижите, включително структури, процеси и резултати от грижите⁹²⁵. Те могат също така да служат като механизъм за подобряване на придържането към препоръките чрез свързани инициативи за подобряване на качеството и сравнителен анализ на доставчиците на грижи^{926, 927}. Ролята на QIs за подобряване на грижите и изхода от ССЗ се признава все повече от здравните власти, професионалните организации, платците и обществеността.⁹²⁵

ESC разбират необходимостта от измерване и отчитане на качеството и резултатите от СС грижи и са установени методи за разработване на QIs на ESC за количествено определяне на грижите и резултатите при ССЗ.⁹²⁵ Към днешна дата ESC имат разработени пакети за QIs при редица ССЗ успоредно с написването на Препоръки за клиничната практика на ESC. Предишни QI за управление на ОМИ са тествани в множество големи регистри.^{928, 933} Системният преглед на тези проучвания показва, че има място за подобрене на нивата на постигане на QIs.⁹³⁴

ESC има за цел да хармонизира своите QIs за различни СС състояния и да ги интегрира с регистрите на ESC.^{935, 936} Този интегративен подход осигурява данни от "реалния живот" за моделите и резултатите от грижите за ССЗ в цяла Европа.

20. Допълнителни данни

Допълнителни данни са налични в European Heart Journal онлайн.

21. Декларация за наличност на данни

Не са генерирани или анализирани нови данни в подкрепа на това изследване

22. Информация за авторите

Xavier Rossello, Cardiology Department, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Spain, Clinical Research Department Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spain, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdiSBA), Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, Spain; **J.J. Coughlan**, Cardiovascular Research Institute, Mater Private Network, Dublin, Ireland; **Emanuele Barbato**, Clinical and Molecular Medicine, Sapienza University, Rome, Italy; **Colin Berry**, British Heart Foundation, Glasgow Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom, Cardiology, NHS Golden Jubilee, Clydebank, United Kingdom, Cardiology, NHS Greater Glasgow and Clyde Health Board, Glasgow, United Kingdom; **Alaide Chieffo**, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy, University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy; **Marc J. Claeys**, Cardiology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium; **Gheorghe-Andrei Dan**, Colentina University Hospital, Cardiology Dpt., "Carol Davila" University of Medicine Bucharest, Romania; **Marc R. Dweck**, British Heart Foundation Centre for Cardiovascular Sciences, Chancellors Building, Little France Crescent, Little France, Edinburgh, United Kingdom; **Mary Galbraith** (United Kingdom), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Martine Gilard**, Cardiology, INSERM UMR 1304 GETBO- Brest University, Brest, France; **Lynne Hinterbuchner**, Department of Cardiology, Clinic of Internal Medicine II, Paracelsus Medical University of Salzburg, Salzburg, Austria; **Ewa A. Jankowska**, Institute of Heart Diseases, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland, Institute of Heart Diseases, University Hospital in Wroclaw, Wroclaw, Poland; **Peter Juni**, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; **Takeshi Kimura**, Department of Cardiology, Hirakata Kohsai Hospital, Osaka, Japan; **Vijay**

Kunadian, Translational and Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom, Cardiothoracic Centre, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; **Margret Leosdottir**, Department of Cardiology, Skane University Hospital, Malmö, Sweden, Department of Clinical Sciences, Malmö, Lund University, Malmö, Sweden; **Roberto Lorusso**, Cardio-Thoracic Surgery, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Netherlands, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht, Netherlands; **Roberto F.E. Pedretti**, Cardiovascular Department, IRCCS MultiMedica, Milan, Italy; **Angelos G. Rigopoulos**, Adult Cardiology, Mitera General Hospital-Hygeia Group, Athens, Greece; **Maria Rubini Gimenez**, Department of Internal Medicine and Cardiology, Heart Center Leipzig at the University of Leipzig, Leipzig, Germany, Cardiovascular Research Institute Basel, University Hospital Basel, Basel, Switzerland; **Holger Thiele**, Internal Medicine/Cardiology; Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Germany, Leipzig Heart Science, Leipzig, Germany; **Pascal Vranckx**, Cardiology and Critical Care Medicine, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, Belgium, Faculty of Medicine and Life Sciences, University of Hasselt, Hasselt, Belgium; **Sven Wassmann**, Cardiology, Cardiology Pasing, Munich, Germany; Faculty of Medicine, University of the Saarland, Homburg/Saar, Germany; **Nanette Kass Wenger**, Department of Medicine (Cardiology), Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, United States of America, Consultant, Emory Heart and Vascular Center Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA, United States of America, Founding Consultant, Emory Women's Heart Center, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, United States of America.

23. Приложения

ESC Scientific Document Group

Включва рецензенти на документи и национални кардиологични дружества в ESC.

Рецензенти: Sigrun Halvorsen (Координатор на рецензирането) (Норвегия), Stefan James (Координатор на рецензирането) (Швеция), Magdy Abdelhamid (Египет), Victor Aboyans (Франция), Nina Ajmone Marsan (Нидерландия), Sotiris Antoniou (Великобритания), Riccardo Asteggiano (Италия), Maria Bäck (Швеция), Davide Capodanno (Италия), Ruben Casado-Arroyo (Belgium), Salvatore Cassese (Germany), Jelena Čelutkienė (Литва), Maja Cikes (Хърватия), Jean-Philippe Collet (Франция), Gregory Ducrocq (France), Volkmar Falk (Germany), Laurent Fauchier (France), Tobias Geisler (Германия), Diana A. Gorog (Великобритания), Lene Holmvang (Дания), Tiny Jaarsma (Швеция), Hywel Wynne Jones (Великобритания), Lars Køber (Дания), Konstantinos C. Koskinas (Швейцария), Dipak Kotecha (Великобритания), Konstantin A. Krychtiuk (Австрия), Ulf Landmesser (Германия), George Lazaros (Гърция), Basil S. Lewis (Израел), Bertil Lindahl (Швеция), Ales Linhart (Чехия), Maja-Lisa Løchen (Норвегия), Mamas A. Mamas (Великобритания), John William McEvoy (Ирландия), Borislava Mihaylova (Великобритания), Richard Mindham (Великобритания), Christian Mueller (Швейцария), Lis Neuback (Великобритания), Josef Niebauer (Австрия), Jens Cosedis Nielsen (Дания), Alexander Niessner (Австрия), Valeria Paradies (Нидерландия), Agnes A. Pasquet (Белгия), Steffen E. Petersen (Великобритания), Eva Prescott (Дания), Amina Rakisheva (Казахстан), Bianca Rocca (Италия), Giuseppe M. C. Rosano (Италия), Leyla Elif Sade (САЩ/Турция), François Schiele (Франция), Jolanta M. Siller-Matula (Австрия), Christian Sticherling (Швейцария), Robert F. Storey (Великобритания), Matthias Thielmann (Германия), Christiaan Vrints (Белгия), Stephan Windecker (Швейцария), Rune Wiseth (Норвегия), and Adam Witkowski (Полша).

Националните кардиологични дружества в ESC участвали активно в ревизията на Препоръки на ESC от 2023 г. за лечение на остри коронарни синдроми:

Алжир: Algerian Society of Cardiology, Mohammed El Amine Bouzid; **Армения:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet Hayrapetyan; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Белгия:** Belgian Society of Cardiology, Patrizio Lancellotti; **Босна и Херцеговина:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Mugdim Bajrić; **България:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Кипър:** Cyprus Society of Cardiology, Andreas Mitsis; **Чехия:** Czech Society of Cardiology, Petr Ostadal; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Rikke Sørensen; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Tamer Abramowitz; **Естония:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Финландия:** Finnish Cardiac Society, Essi Ryödi; **Франция:** French Society of Cardiology, Jean-Philippe Collet; **Грузия:** Georgian Society of Cardiology, Archil Chukhruidze; **Германия:** German Cardiac Society, Julinda Mehili; **Гърция:** Hellenic Society of Cardiology, Periklis Davlourous; **Унгария:** Hungarian Society of Cardiology, Dávid Becker; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Ingibjörg Jóna Guðmundsdóttir; **Ирландия:** Irish Cardiac Society, James Crowley; **Израел:** Israel Heart Society, Yigal Abramowitz; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Ciro Indolfi; **Казахстан:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Orazbek Sakhov; **Косово (Република):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Andrejs Erglis; **Ливан:** Lebanese Society of Cardiology, Nicolas Moussallem; **Либия:** Libyan Cardiac Society, Hisham Benlamin; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Olivija Dobilienė; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Philippe Degrell; **Малта:** Maltese Cardiac Society, Matthew Mercieca Balbi; **Молдова:** Moldavian Society of Cardiology, Aurel Grosu; **Мароко:** Moroccan Society of Cardiology, Zouhair Lakhal; **Нидерландия:** Netherlands Society of Cardiology, Jurriën ten Berg; **Северна Македония:** The National Society of Cardiology of North Macedonia, Hristo Pejkov; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Kristin Angel; **Полша:** Polish Cardiac Society, Adam Witkowski; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, Manuel De Sousa Almeida; **Румъния:** Romanian Society of Cardiology, Ovidiu Chioncel; **Сан Марино:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Сърбия:** Cardiology Society of Serbia, Sinisa Stojkovic; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Martin Studenčan; **Словения:** Slovenian Society of Cardiology, Peter Radšelič; **Испания:** Spanish Society of Cardiology, Jose Luis Ferreiro; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Annica Ravn-Fischer; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Lorenz Räder; **Сирийска Арабска Република:** Syrian Cardiovascular Association, Mohammed Yassin Bani Marjeh; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Majed Hassine; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Aylin Yildirim; **Украйна:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **Обединено кралство Великобритания и Северна Ирландия:** British Cardiovascular Society, Adrian Paul Banning.

Комитет на ESC по препоръки за клиничната практика (Clinical Practice Guidelines, CPG): Eva Prescott (Председател) (Дания), Stefan James (Съпредседател) (Швеция), Elena Arbelo (Испания), Colin Baigent (Великобритания), Michael A. Borger (Германия), Sergio Buccheri (Швеция), Borja Ibanez (Испания), Lars Køber (Дания), Konstantinos S. Koskinas (Швейцария), John William McEvoy (Ирландия), Borislava Mihaylova (Великобритания), Richard Mindham (Великобритания), Lis Neubeck (Великобритания), Jens Cosedis Nielsen (Дания), Agnes A. Pasquet (Белгия), Amina Rakisheva (Казахстан), Bianca Rossa (Италия), Xavier Rossello (Испания), Ilonca Vaartjes (Нидерландия), Christiaan Vrints (Белгия), Adam Witkowski (Полша), and Katja Zeppenfeld (Нидерландия).

24. Препратки

- 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>
- 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 systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;**392**:1736-1788. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32203-7)
- 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>
- 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>
- 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>
- 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](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80213-8)
- Schmitt C, Lehmann G, Schmieder S, Karch M, Neumann F-J, Schommig 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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 V1. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1348-1354. doi:10.1016/S0735-1097(01)01563-7
- 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>
- 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>
- 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>
- 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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31923-8)
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90280-x)
- 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](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00404-9)

24. Zolenski 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](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, Sørensen 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, Sørensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Schock A, Seddighzadeh 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, Sørensen 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, Koehlin 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, Koehlin L, Münch T, Miho 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. Koehlin 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, Koehlin 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](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](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](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-sensitivity 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/ehu530>
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, Sørensen 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, Koehlin 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. Sørensen 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, Skali 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, Sørensen 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, Vafaei 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 I in patients with suspected acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2032–2043. <https://doi.org/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 VV, 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/10.1016/j.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/10.1093/ajcp/166.11.715>
91. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SV, 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](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. <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, Ekinici 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 0/1-h 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 coepectin. *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 coepectin 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 coepectin 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, Vafaei M, Biener M, Haushofer AC, et al. Combined testing of coepectin 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 coepectin 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 coepectin 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 coepectin 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 coepectin 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, Langorgren 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, Doudes 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 Knecht 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, Sogaard M, Kelbick H, Jensen GB, Kfhl 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, Kelbick 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, Entriuk 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/ehjcc/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. pharmacoinvasive 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, Maestri 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 inter-vention 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. Henriksson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meinerding 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 infarction: open-label, cluster-randomised, 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 Haemostasis* 2016;**116**:369–378. <https://doi.org/10.1160/th15-12-0944>
153. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulos 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, Pösch 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 P2Y₁₂ 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, Lesiak M, et al. ANalgescic 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-Moragín A, Gímez M, Villena-Gutiérrez R, Lalama DV, Garcá-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, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-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. Roolink 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, Fernandez-Friera L, Fuster V, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Ruiz JM, Garcia-Alvarez A, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol admin-

- istration 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. Garcia-Ruiz JM, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Alvarez A, Pizarro G, Galan-Arriola C, Fernandez-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, Roelink V, de Winter RJ, van Royen N, Fuster V, Garcia-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, Mojaddi 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, Gutacker 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: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 USC 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](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. Wijesundera 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 PG, 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 myocardial 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, Vicaute 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](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 randomised 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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91161-4)
 206. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;**283**:2686–2692. <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. ASSSENT-4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;**367**:569–578. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68147-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68147-6)
 209. Fazel R, Joseph TI, Sankar 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 pharmacoinvasive 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 (TRANSEFER-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

- (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; **371**:559–568. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60268-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60268-8)
213. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on Distinct 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](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, Thaysen 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, Szkodziniski 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, Kallott A, Nielsen SS, Botcher 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](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 NVW, 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, Kelbaek H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Hofsten D, Klovgaard 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, Kelbaek H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Hofsten 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 PV, 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, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a con-sensus 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. Doornun D, Doornun 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, Jørgensen 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. Wiwiot 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, Tantray 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/ehz375>
 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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30325-1)
 243. Husted S, James S, Becker RC, Horowitz 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, Götteberg M, Omerovic E, Alfreddsson J, Venetianis 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 intervention. *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 P2Y₁₂ 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, Thérault 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](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**:887–165. <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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61615-3)
 255. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz J, 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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02324-2)
 256. Fergusson 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 prerandomization 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](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](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](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](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](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 P2Y12 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](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 P2Y12 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, Defarges 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](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](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](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, Lanus 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](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. Steinhilber 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, Premmureur 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 randomised 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](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. Exodababased 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](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/eij14m06_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, Lanus 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](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, Briassoulis 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, Scialla 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 P2Y12 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](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](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, Marin 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/ehz557>
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 consensus 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/eurpace/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](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 Engl 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 infarction: insight from a trial sequential analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2019;**48**:661–667. <https://doi.org/10.1007/s12399-019-01953-3>
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/s12399-018-1706-2>
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](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](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, Bouitrie 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](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](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 randomised 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, Louwrenburg 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, Horowitz J, Husted S, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61451-8)
 363. Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, Grossetto 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. Gørrup 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/NEJMoa03289>
 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, Tiaenen M, Oksanen T, Kaukonen K-M, Kurla 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, Mølstrom 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-F, 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, Rokytka 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](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, Thielemann 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.hrtlung.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](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00031-x)
414. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AVW, 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-center cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;**18**:116. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0851-z>
417. Yndegegn 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, Piñero 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](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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32519-8)
426. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzensbichler 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.2015.05.010>

- 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/ehz218>
 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/ehz509>
 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, Likhnygina 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](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](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](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, Lefkowitz 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](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 stent-ing: 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-eluting 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. Bónaa 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. Sabaté 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](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 re-sults of a randomised trial. *Lancet* 2016;**387**:357–366. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00548-6](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, Engström T, Baumbach A, Roffi M, et al. Five-year clinical outcomes and intracoronary imaging findings of the COMFORTABLE AMI trial: ran-domized 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, Ömerovic 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, Dzavik 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* 2012;**380**:2247–2257. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)02334-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)02334-5)
 481. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Borsma 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](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 pa-

- tients 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, Etti 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, Tchong 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, Hofsten DE, Kober L, Helqvist S, Klovgaard 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](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, Kherra 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 under-going 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 multi-vessel 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, Chace 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. Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard 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—PRIMUM): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**386**:665–671. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60648-1](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, Engström 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, Astrouklakis Z, Lim P, Rakshit 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](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](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. Pymirat 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, Gnechchi 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, Lønberg J, Jong A, Nishi T, De Bruyne B, Hofsten 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, Saikaran 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/ehv338>
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 G, 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, Holmwang 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 car-diac 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/ehf.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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv210>
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, predic-tors, 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/ehf.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 syn-dromes: 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, Parisiss 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/ehf.1922>
559. Mullens WV, 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/ehf.1369>
560. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovik 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/jev210>
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 pa-tients 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 circulatory support 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, Gößling A, Savarese G, Dabboura S, Yan I, et al. Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical circulatory support and mortality in car-diogenic 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, Ravazzi 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-glu 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.0000000000000670>

- 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 Kupper 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](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/ehs579>
 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, Bielski 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 CV, JM MH, Ho HH, Miu R, Lee SVL, 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. Polymorphic 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, Tchong 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.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, Køltoft AK, Nielsen SS, Thuesen L, Botker 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 (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013;**382**: 1714–1722. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61720-1](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, Nossikoff 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. *Wiener 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.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/nejm19990163411203>
 614. Levine JH, Masumi 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](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](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](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/eurpace/eus161>
623. Vicente-Ibarra N, Marin F, Pernias-Escrib V, Sandin-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, Wettterslev 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/jamainternmed.1001>
628. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roulinian 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 KV, 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](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](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 Rev 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 intra-venous 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. Ångerud 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 north-western 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](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. Zinnman 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 ASC 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](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, Maznycka 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](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, Damuji 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 ML. 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, Cifková 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. Bhargadwaj 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, Heestermaas 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, Ilescu 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, Marmagiolis 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, Alkhoul 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/zuab032>
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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60689-9)
696. Giacompo 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 in patients intravascularly iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a pro-spective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;**389**:1312–1322. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30057-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30057-0)
698. Zelinker 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 outcome trials. *Lancet* 2019;**393**:31–39. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32590-x](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](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, Tanoglidis 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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31942-1)
711. Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, White JA, Likhnygina 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.jmayocp.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. Dikken 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 Backer 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, Poghosova 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. Rossello 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, Nestorciuc 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/ycp.0000000000000345>
 747. Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual frame-work. *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, Bansal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, et al. A poly-pill 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/ehjcco/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, Björsson 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, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos 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](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00122-2)
 762. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Marmelle 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, Barthelémy 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](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 gen-etic 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](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**:14570. <https://doi.org/10.1136/bmj.14570>
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/ehjqqc/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/jfc.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-Roubin 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/pyy034>
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](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-Roubin S, Abu-Assi E, Redondo-Díéguez 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, Bingyan 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 with Out 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, Cerqueira 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**:g4801. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4801>

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 cap-topril, 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](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, Eliassen 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 cap-topril 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](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](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/nejm20001203420301>
818. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of in-dividual 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](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, Erond 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. Vivvott 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 JJ, 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, Vallner 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, Lanás A. Lower GI bleed-ing 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, Veerakkody 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, Stegheer 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 ome-prazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the random-mized, 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](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 AS, Liprandi MS, 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, Götzberg 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, Vigiulouk 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.00000000000001822>
858. Saaidifar 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, Zabadi 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, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. *Lancet* 2010;**376**:1670–1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](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](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](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](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](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 β -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 disease. *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](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 concern-ing 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/10.1112/jbisir-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](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. Huriati 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.ijnns.2019.05.001>
900. Messerli AV, 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, Castelnovo 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/ajcc.2007.16.4.361>
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, Ångers O, Råmunddal T, Pettersson P, Haraldsson I, Dworkin 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, Gravelly 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-Lladó 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, Cherner 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'Ávila 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/eeaa253>
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 NSTEMI-ACS guideline group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:224–233. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa037>
930. Aktaa S, Abidin 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/ebab193>
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>