



Европско Здружение по Кардиологија

European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01
Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines

АМИ - СТЕМИ

Упатства за лекување на
Акутен Миокарден Инфаркт
кај пациенти со елевација
на СТ сегментот



ЗКМ

Здружение на Кардиолози
на Северна Македонија
www.msccardiology.org.mk

2017 Препораки на Европското Здружение за Кардиологија за третман на пациенти со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација

Работна група на Европското Здружение за Кардиологија за третман на пациенти со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација

Authors/Task Force Members: Borja Ibanez* (Chairperson) (Spain), Stefan James* (Chairperson) (Sweden), Stefan Agewall (Norway), Manuel J. Antunes (Portugal), Chiara Bucciarelli-Ducci (UK), Héctor Bueno (Spain), Alida L. P. Caforio (Italy), Filippo Crea (Italy), John A. Goudevenos (Greece), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Adnan Kastrati (Germany), Mattie J. Lenzen (The Netherlands), Eva Prescott (Denmark), Marco Roffi (Switzerland), Marco Valgimigli (Switzerland), Christoph Varenhorst (Sweden), Pascal Vranckx (Belgium), Petr Widimský (Czech Republic)

Document Reviewers: Jean-Philippe Collet (CPG Review Coordinator) (France), Steen Dalby Kristensen (CPG Review Coordinator) (Denmark), Victor Aboyans (France),

* Corresponding authors. The two chairmen contributed equally to the document: Borja Ibanez, Director Clinical Research, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid, Spain; Department of Cardiology, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain; and CIBERCV, Spain. Tel: 34 91 453.12.00 (ext: 4302), Fax: 34 91 453.12.45, E-mail: bibanez@cnic.es or bibanez@fjd.es. Stefan James, Professor of Cardiology, Department of Medical Sciences, Scientific Director UCR, Uppsala University and Sr. Interventional Cardiologist, Department of Cardiology Uppsala University Hospital UCR Uppsala Clinical Research Center Dag Hammarskjöld lds väg 14B SE-752 37 Uppsala, Sweden. Tel: +46 705 944 404, Email: stefan.james@ucr.uu.se

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) and National Cardiac Societies document reviewers: listed in the Appendix.

ESC entities having participated in the development of this document:

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

Councils: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council for Cardiology Practice (CCP).

Working Groups: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Myocardial and Pericardial Diseases, Thrombosis.

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Disclaimer. The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Andreas Baumbach (UK), Raffaele Bugiardini (Italy), Ioan Mircea Coman (Romania), Victoria Delgado (The Netherlands), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Anthony H. Gershlick (UK), Stephan Gielen (Germany), Veli-Pekka Harjola (Finland), Hugo A. Katus (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Christophe Leclercq (France), Gregory Y. H. Lip (UK), Joao Morais (Portugal), Aleksandar N. Neskovic (Serbia), Franz-Josef Neumann (Germany), Alexander Niessner (Austria), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Dimitrios J. Richter (France), Evgeny Shlyakhto (Russian Federation), Iain A. Simpson (UK), Ph. Gabriel Steg (France), Christian Juhl Terkelsen (Denmark), Kristian Thygesen (Denmark), Stephan Windecker (Switzerland), Jose Luis Zamorano (Spain), Uwe Zeymer (Germany).

The disclosure forms of all experts involved in the development of these guidelines are available on the ESC website www.escardio.org/guidelines

Keywords

Guidelines • Acute coronary syndromes • Acute myocardial infarction • Antithrombotic therapy • Antithrombotics • Emergency medical system • Evidence • Fibrinolysis • Ischaemic heart disease • Primary percutaneous coronary intervention • Quality indicators • MINOCA • Reperfusion therapy • Risk assessment • Secondary prevention • ST-segment elevation.

Содржина

Кратеници и акроними	3	5.4 Коронарна артериска бајпас графт хирургија.....	23
1. Преамбула.....	5	6. Третман за време на хоспитализација и испис	24
2. Вовед	6	6.1 Единица за коронарна нега/интензивна кардиолошка нега	24
2.1 Дефиниција на Акутен Миокарден Инфаркт	6	6.2 Мониторинг.....	24
2.2 Епидемиологија на Миокарден Инфаркт со СТ-сегмент елевација	6	6.3 Подвижност.....	24
3. Што има ново во верзијата 2017?	7	6.4 Должина на престој	24
4. Итна нега	8	6.5 Специјални под-групи на пациенти	25
4.1 Првобитна дијагноза.....	8	6.5.1 Пациенти кои земаат орални антикоагуланси.....	25
4.2 Ослободување од болка, диспнеа и вознемиреност.....	9	6.5.2 Постари пациенти.....	25
4.3 Cardiac arrest	10	6.5.3 Ренална дисфункција	25
4.4 Предболничка логистика на нега	10	6.5.4 Не-реперфузирани пациенти.....	25
4.4.1 Губење на време.....	10	6.5.5 Пациенти со дијабетесес.....	26
4.4.2 Систем за итна медицинска нега	12	6.6. Проценка на ризик.....	28
4.4.3 Организација на мрежи за третман на миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација	12	6.6.1 Клиничка проценка на ризик.....	28
5. Реперфузиона терапија	13	6.6.2 Не-инвазивен имиџинг во третман и ризик стратификација.....	28
5.1 Селекција на реперфузиони стратегии	13	7. Долгорочни терапии за Миокарден Инфаркт со СТ-сегмент елевација.....	29
5.2 Примарна перкутана коронарна интервенција и дополнителна терапија	16	7.1 Интервенции во животен стил и контрола на ризик фактори.....	29
5.2.1 Процедурални аспекти на примарна перкутана коронарна интервенција	16	7.1.1 Прекин на пушење.....	29
5.2.2 Перипроцедурална фармакотерапија	18	7.1.2 Диета, алкохол и контрола на телесна тежина ...	29
5.3 Фибринолиза и фармакоинвазивна стратегија.....	20	7.1.3 Срцева рехабилитација базирана на физичка.....	30
5.3.1 Бенефит и индикации на фибринолиза	20	активност.....	30
5.3.2 Пред-болничка фибринолиза.....	21	7.1.4 Продолжување на активности.....	30
5.3.3 Ангиографија и перкутана коронарна интервенција по фибринолиза (фармакоинвазивна стратегија)	21	7.1.5 Контрола на крвен притисок.....	30
5.3.4 Споредна на фибринолитички агенси	22	7.1.6 Адхеренција кон терапија	30
5.3.5 Дополнителна антиромбоцитна и антикоагулантна терапија.....	22	7.2 Антиромботична терапија.....	30
5.3.6 Опасности од фибринолиза	23	7.2.1 Aspirin	30
5.3.7 Контраиндикации на фибринолитичка терапија ...	23	7.2.2 Должина на двојна антиагрегациона терапија и комбинации со антиромботична терапија	31
		7.3 Бета блокатори	32
		7.3.1 Рано примане на терапија со Бета-блокатори	32
		7.3.2 Среднорочен и долгорочен третман со Бета-блокатори.....	32
		7.4 Терапија за намалување на маснотии	32

7.5 Нитрати.....	33
7.6 Калциум антагонисти.....	33
7.7 Ангиотензин конвертирачки ензим инхибитори и ангиотензин II рецептор блокатори	33
7.8 Минералокортикоид/алдостерон рецептор антагонист	33
8. Компликации по МИ со СТ-сегмент елевација	37
8.1 Миокардна дисфункција	37
8.1.1 Левокоморна дисфункција.....	37
8.1.2 Деснокоморно вклучување.....	37
8.2 Срцева слабост.....	37
8.2.1 Клиничка презентација.....	37
8.2.2 Третман	37
8.3 Третман ан аритмии и пореметувања во спроводливост во акутна фаза.....	39
8.3.1 Преткоморни аритмии	39
8.3.2 Коморни аритмии	40
8.3.3 Синус брадикардија и атриовентрикуларен блок	41
8.4 Механички компликации	42
8.4.1 Руптура на слободен ѕид.....	42
8.4.2 Руптура а коморен септум	42
8.4.3 Руптура на папиларен мускул	42
8.5 Перикардитис	42
8.5.1 Ран и касен перикардитис поврзан со инфаркт (Dressler syndrome)	42
8.5.2 Перикарден излив	42
9. Миокарден инфаркт со неопструирани коронарни артерии.....	42
10. Проценка на квалитет на нега.....	42
11. Празнини во доказите и области за идни истражувања.....	44
12. Клучни пораки.....	46
13. Пораки во Препораките базирани на докази “што да се прави а што не”.....	47
14. Веб агенда	50
15. Appendix	50
16. Референци	51

Абревијации и акроними

ACE	angiotensin-converting enzyme
ACCA	Acute Cardiovascular Care Association
ACS	acute coronary syndrome
AF	atrial fibrillation
ALBATROSS	Aldosterone Lethal effects Blockade in Acute myocardial infarction Treated with or without Reperfusion to improve Outcome and Survival at Six months follow-up
AMI	acute myocardial infarction
ARB	angiotensin II receptor blocker
ASSESS 3	ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3
ATLANTIC	Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery

ATLAS ACS 2-TIMI 51	Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome–Thrombolysis In Myocardial Infarction 51
ATOLL	Acute myocardial infarction Treated with primary angioplasty and in Travenous enOxaparin or unfractionated heparin to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up
AV	atrioventricular
<i>b.i.d.</i>	bis in die (twice a day)
BMI	body mass index
BMS	bare-metal stent
BNP	B-type natriuretic peptide
CABG	coronary artery bypass graft surgery
CAD	coronary artery disease
CAPITAL AMI	Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics ALone in Acute Myocardial Infarction
CCNAP	Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions
CCP	Council for Cardiology Practice;
CCU	coronary care unit
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Cardiac failure, Hypertension, Age 2:75 (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled)–VAscular disease, Age 65–74 and Sex category (Female)
CI	confidence interval
CKD	chronic kidney disease
CMR	cardiac magnetic resonance
CPG	Committee for Practice Guidelines
CRISP AMI	Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction
CT	computed tomography
COMFORTABLE-AMI	Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs. bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction trial;
Compare-Acute	Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With Multivessel disease trial
CURRENT-OASIS 7	The Clopidogrel and aspirin Optimal Dose usage to reduce recurrent events–Seventh organization to assess strategies in ischaemic syndromes
CvLPRIT	Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial
DANAMI	DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction
<u>DANAMI 3</u>	DANAMI 3 – Deferred versus conventional stent implantation in patients with STEMI
DEFER	

DANAMI-3-PRIMULTI	DANAMI 3 – Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease	· LV · LVAD · LVEF · MACE	left ventricle/ventricular Left ventricular assist device left ventricular ejection fraction major adverse cardiac event
DAPT DES EACVI	dual antiplatelet therapy drug-eluting stent European Association of CV Imaginglar	· MATRIX	Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX
EAPC	European Association of Preventive Cardiology	· METOCARD · CNIC	Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction
EAPCI	European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions	· MI · MINOCA	myocardial infarction myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries
EARLY-BAMI	Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention	· MRA · MVO · NORSTENT · NSTEMI	mineralocorticoid receptor antagonist microvascular obstruction Norwegian Coronary Stent non-ST-segment elevation myocardial infarction
ECG	electrocardiogram	·	
ECLS	extracorporeal life support	· NT-proBNP	N-terminal pro B-type natriuretic peptide
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation	· OASIS-6	Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes
eGFR	estimated glomerular filtration rate	·	
EHRA	European Heart Rhythm Association	· <i>o.d.</i>	omni die (once a day)
EMS	emergency medical system	· PAMI-II	Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction
EPHESUS	Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SURvival Study	· PaO ₂ · PCI · PCSK9	partial pressure of oxygen percutaneous coronary intervention proprotein convertase subtilisin/kexin type 9
ESC EXAMINATION	European Society of Cardiology Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction	·	
EXTRACT-TIMI 25	Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction.	· PEGASUS- · TIMI 54	Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54
FFR	fractional flow reserve	· PET · PIONEER · AF-PCI	positron emission tomography Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring Two Treatment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects with Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention
FMC	first medical contact	·	
FOCUS	Fixed-Dose Combination Drug for Secondary Cardiovascular Prevention	·	
FOURIER	Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk trial.	·	
GP	glycoprotein	· <i>p.o</i>	per os (orally)
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events	· PPI	proton pump inhibitor
GRACIA	Grupo de An'alisis de la Cardiopat'ia Isque'mica Aguda	· PRAMI	Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction
HDL-C	high-density lipoprotein cholesterol	· PRODIGY	PROlonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading stent-induced Intimal hyperplasia study.
HFA	Heart Failure Association	·	
HR	hazard ratio	· RBBB · REMINDER	right bundle branch block A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating The Safety And Efficacy Of Early Treatment With Eplerenone In Patients With Acute Myocardial Infarction
IABP	intra-aortic balloon pump	·	
ICCU	intensive cardiac care unit	·	
ICD	implantable cardioverter defibrillator	·	
IMPROVE-IT	Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial	·	
IRA	infarct-related artery	· RIFLE- · STEACS	Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome
IU	international units	·	
i.v.	intravenous	· RIVAL	Radial Versus Femoral Access for Coronary intervention
LBBB	left bundle branch block	·	
LDL-C	low-density lipoprotein cholesterol	· RV	right ventricle/ventricular
LGE	late gadolinium enhancement	· SaO ₂	arterial oxygen saturation

SBP	systolic blood pressure
s.c.	subcutaneous
SGLT2	sodium-glucose co-transporter-2
SPECT	single-photon emission computed tomography
STEMI	ST-segment elevation myocardial infarction
STREAM	STrategic Reperfusion Early After Myocardial infarction
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
tPA	Tenecteplase tissue plasminogen activator
TOTAL	Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI
tPA	tissue plasminogen activator
UFH	unfractionated heparin
VALIANT	VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion
VF	ventricular fibrillation
VT	ventricular tachycardia
24/7	24 h a day, seven days a week

квалитет на развој на препораките беа определени на тој начин да бидат транспарентни за корисникот. ЕЗК Препораките го презентираат официјалниот став на ЕЗК за дадена тема и тие се ажурираат редовно. Членовите на работната група се селектираат од ЕЗК, вклучувајќи и преставници од релевантните суб-специјалистички групи, со цел да претставуваат професионалци инволвирани во медицинската нега на пациентите со ваква патологија. Селектирани експерти во полето, превземаат сеопфатна ревизија на публикуваните докази за третман на дадена состојба според правилата на ЕЗК комитетот за практикувачки препораки. Се изведува критичка проценка на дијагностичките и терапевтските процедури, вклучувајќи и проценка на односот помеѓу ризикот и бенефитот, нивото на доказ и силата на препораките. Опциите за третман се проценети и оценети според предходно дефинирани скалила на третман, наведени во Табели 1 и 2. Експертите од панелите за ревизија и пишување обезбедуваат формулари за конфликти за интерес за потенцијални врски кои би се сватиле како извор на конфликт на интереси. За било какви промени во декларациите за конфликт на интереси кои се случуваат за време на периодот на пишување се известува ЕЗК. Работната група добива финансиска поддршка само од ЕЗК без учество на фармацевската индустрија. Комитетот исто така е одговорен за процесот на рекламирање на препораките. ЕЗК препораките се подложени на екстензивен процес на ревизија и од надворешни Експерти. По соодветните ревизии Препораките се Одобруваат од КПГ за публикација во European Heart Journal (Европското Кардиолошко Списание). Препораките се развиваат со внимателно вклучување на научните и медицинските знаење достапни за време на нивното објавување.

1. Преамбула

Препораките ги сумираат и проценуваат достапните докази со цел да им помогнат на здравствените професионалци во одредувањето на најдобрите стратегии за третман на индивидуални пациенти со дадена состојба. Препораките треба да го олеснат донесувањето на одлуки на здравствените професионалци во нивната дневна пракса. Но, крајната одлука за индивидуалниот пациент мора да биде направена од одговорниот здравствен професионалец во консултација со пациентот и/или неговиот старател ако е тоа потребно.

Голем број на препораки произлегоа во последните години од Европското Здружение за кардиологија (ЕЗК), како и од други општества и организации. Поради нивното влијание во клиничката пракса, критериумите за

Табела 1: Класи на препораки

Класи на препораки	Дефиниција	Изразување кое треба да се користи
Класа I	Доказ и/или општ договор дека има бенефит од даден третман или процедура, дека тој е корисен, ефективен.	Се препорачува/е индицирано.
Класа II	Конфликтни докази и/или разлики во мислења за користа/ефикасноста на даден третман или процедура.	
Класа IIa	Доказите/мислењата се во прилог на ефикасност/корист.	Треба да се земе во предвид
Класа IIb	Корист/ефикасност се послабо етаблирани од докази/мислења.	Може да се земе во предвид
Класа III	Доказите или општиот договор е дека дадениот третман или процедура не се корисни/ефективни, а во некои случаи се штетни.	Не се препорачува

Табела 2: Ниво на доказ

Ниво на доказ А	Податоци кои потекнуваат од повеќе рандомизирани клинички студии или мета-анализи.
Ниво на доказ В	Податоци кои потекнуваат од една рандомизирана клиничка студија или големи не-рандомизирани студии.
Ниво а доказ С	Консензус на мислења на експерти и/или мали студии, ретроспективни студии, регистри.

Задачата за развивање на ЕЗК препораките вклучува и креирање на едукативни орудија и имплементациони програми вклучувајќи кондензирани џебни препораки, резимирани слајдови од препораките, буклети со важни пораки, картички со сумирани препораки за неспецијалисти и електронски верзии за дигитални апликации. Овие верзии се поврзани, и ако има потреба секогаш треба да се осврнете на целосната текстуална верзија, која е достапна на ЕЗК интернет сајотот. Националните здруженија на ЕЗК се охрабруваат да ги преведат препораките, и да охрабрат нивна имплементација. Програмите за имплементација се потребни бидејќи се покажа дека примената на клиничките препораки може поволно да влијае на исходите од болестите. Регистри и анкети се потребни за да се потврди дали во дневната пракса лекарите се придржуваат кон препораките, такашто тие го комплетираат кругот помеѓу клиничкото испитување, пишувањето на препораки, нивна дисеминација и имплементација во клиничката пракса. Здравствените професионалци се охрабруваат во целост да ги земат во предвид Препораките на ЕЗК кога донесуваат клинички одлуки, како и при одредување и имплементација на превентивни, дијагностички или терапевтски медицински стратегии.

Во секој случај, Европските препораки за третман не ја намалуваат индивидуалната одговорност на здравствените професионалци во донесувањето на исправни одлуки за здравјето на пациентот, во консултација со самиот пациент или кога е потребно, со лицата кои се грижат за пациентот. Истовремено одговорноста при проверка на правилата и регулативите во однос на лекови и други уреди кои му се препишуваат на пациентот, одговорноста ја има здравствениот работник.

2. Вовед

Ажурирањето во третманот на пациенти со Акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (СТЕМИ) треба да се базира на јасни докази, кои потекнуваат од добро изведени клинички студии, или од мотивирани експертски мислења кога е тоа потребно. Мора да се признае дека дури и кога има изведени добри клинички студии, резултатите се отворени за интерпретација, и третманот мора да се адаптира со цел да бидат земени во предвид клиничките услови и ресурси.

Работната група се потруди овие препораки да бидат во иста линија со останатите ЕЗК препораки и консензус документи, вклучувајќи ги и истовремено публикуваните препораки за двојна антиагрегациона терапија (ДАПТ), со цел да се одржи конзистентноста во препораките.

Нивоата на доказ и сила на препораките за одредени опции за третман се оценувани според пред-дефинирани скалила како што е прикажано во Табелите 1 и 2. И покрај тоа што препораките со нивоа на докази се базираат на експертски мислења, оваа работна група реши да додаде референци кои ќе

го водат читателот за податоците кои биле земени во предвид за донесување на одлуки во одредени случаи.

2.1. Дефиниција на Акутен Миокарден Инфаркт

Терминот акутен миокарден инфаркт (АМИ) треба да се употребува кога има докази за миокардна повреда (дефинирана како покачување на вредностите на срцевиот тропонин најмалку една вредност над 99-тиот перцентил од горната референтна граница), со некроза настаната во клинички услови конзистентни со миокардна исхемија.⁸

Во цел на спроведување итни стратегии на третман, како што е реперфузиона терапија, вообичаена пракса е да се дефинираат пациентите со перзистентна градна болка и други симптоми кои сугерираат исхемија, со СТ-сегмент елевација во најмалку 2 консекутивни одводи конзистентни за СТЕМИ. За споредба, пациентите без СТ-сегмент елевација при презентација се дефинирани како миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (НСТЕМИ) и за нив се дефинирани посебни препораки за третман.² Некои пациенти со ИМ развиваат Q бран (Q бран ИМ), но во многу случаи нема такви промени (без-Q бран ИМ). Како дополнително на овие категории, ИМ се класифицира во разни типови, зависно од патолошките, клиничките и прогностичките разлики, заедно со стратегиите за третман (види го документот за 3-тата Универзална дефиниција за ИМ⁸ која ќе биде ажурирана 2018). И покрај фактот дека повеќето СТЕМИ пациенти се класифицирани како тип 1 ИМ (со доказ за коронарен тромб), некои СТЕМИ пациенти припаѓаат во други типови.⁸ ИМ дури и кога се прикажува како СТЕМИ, се јавува и во случаи кога нема опстуктивна коронарна артериска болест (КАБ) на ангиографија.⁹⁻¹² Овој тип на ИМ се вика миокарден инфаркт со не-опструирани коронарни артерии (MINOCA), и е образложен во Поглавјето 9 на овој документ.

2.2. Епидемиологија на миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација

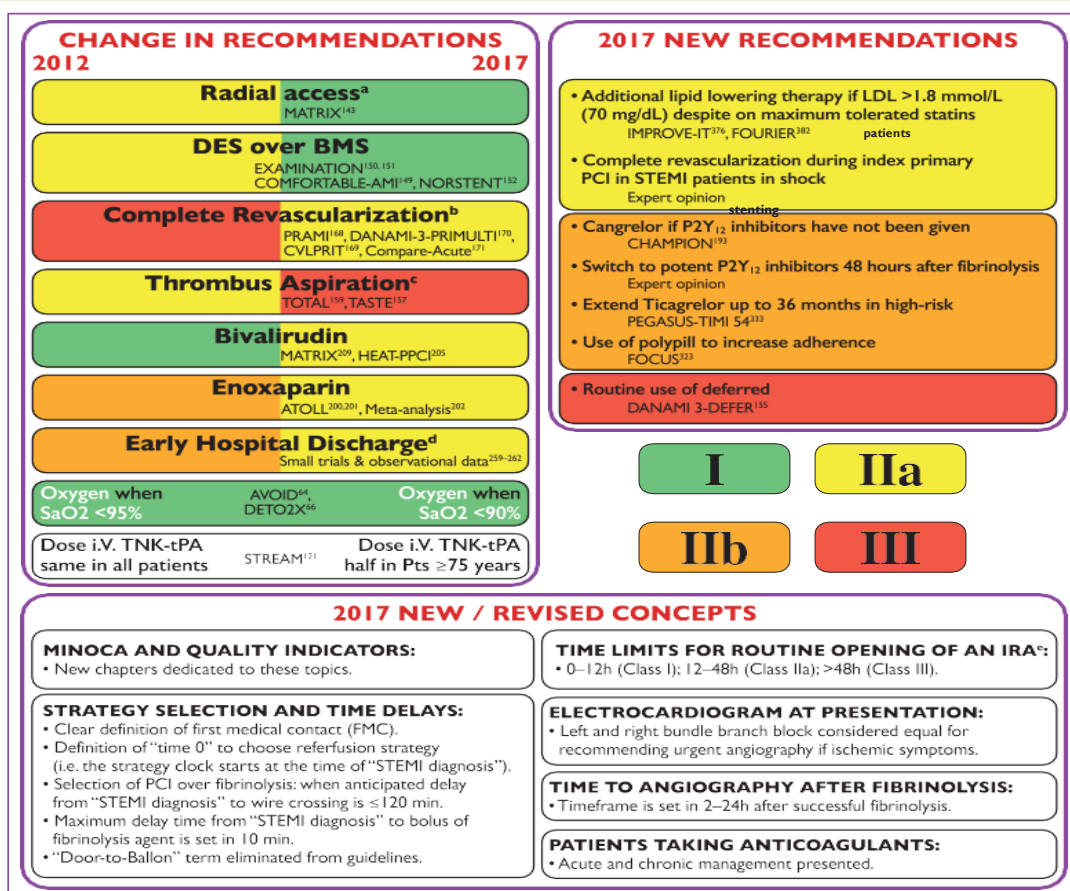
Во целиот свет исхемичната болест на срцето е најчеста причина за смрт и нејзината фреквенција се зголемува. Но во Европа се следи надолен тренд, со намалување на mortalitetот од исхемична болест на срцето во текот на последните 3 децении.¹³ Исхемичната болест на срцето предизвикува околу 1.8 милиони смртни случаи годишно, или 20% од сите смртни случаи во Европа без големи варијации помеѓу земјите.¹⁴

Релативните инциденци за СТЕМИ и НСТЕМИ соодветно, се намалуваат односно зголемуваат за НСТЕМИ. Веројатно најсеопфатниот Европски СТЕМИ регистар е од Шведска, каде инциденцата на СТЕМИ е 58 на 100 000 жители во 2008, додека инциденцата на НСТЕМИ останува иста или малку зголемена.¹⁷ Во други Европски земји, инциденцата се движи од 43 до 144 на 100 000 жители годишно.¹⁸ Слично, инциденцата во САД е намалена од 133 на 100 000 во 1999, до 50 на 100 000 во 2008, додека инциденцата на НСТЕМИ останува константна или дури малку зголемена.¹⁹ Има конзистентен образец на појава на СТЕМИ како почест кај помлади отколку постари лица и почесто кај мажи споредено со жени.^{17,20} На mortalitetот кај СТЕМИ пациентите влијаат многу фактори, меѓу кои: постара возраст, Килип класа, време до третман, присуство на развиена мрежа на ПКИ центри за СТЕМИ, стратегија на третман, историја за ИМ, дијабетес мелитус, бубрежна слабост, број на заболени коронарни артерии и левокоморна ежекциона фракција (ЛКЕФ). Неколку скорешни студии го потенцираат намалувањето на акутниот и долгорочниот mortalitet по СТЕМИ, напоредно со поголемата употреба на реперфузиона терапија, примарна перкутана коронарна интервенција (ПКИ), модерна антиромботична терапија, и секундарна превенција.^{14,21,22}

Сепак, морталитетот сеуште останува значително висок. Болничкиот морталитет кај неселектирани пациенти со СТЕМИ во националните регистри на ЕСЦ државите варира помеѓу 4 и 12%²³, додека објавениот 1-годишен морталитет меѓу СТЕМИ пациентите во ангиографските регистри се движи околу 10%.^{24,25} Иако исхемиичната болест на срцето се развива 7-10 години покасно кај жените споредено со мажите, ИМ останува главна причина за смрт кај жените. Акутниот коронарен синдром (АКС) се случува 3 до 4 пати почесто кај мажите, споредено сожените при возраст под 60 години, но при возраст над 75 години жените преставуваат мнозинство од СТЕМИ пациентите.²⁶ Жените најчесто се манифестираат со нетипични симптоми, до 30% во некои регистри²⁷, и најчесто болеста се јавува покасно споредено со мажите.^{28,29} Затоа, важно е да се одржува високо

ниво на свесност за ИМ кај жени со потенцијални симптоми на исхемија. Жените исто така имаат повисок ризик од крваречки компликации при ПКИ. Во моментот е актуелна дебатата во однос на тоа дали исходот е полош кај жени. Неколку студии посочуваат на полош исход поврзан со постара возраст и коморбидитети кај жените со ИМ.^{26,30,31} Одредени студии покажуваат дека жените помалку се подложуваат на интервенции од мажите и поретко примаат реперфузиона терапија.^{26,32,33} Овие препораки имаат цел да го истакнат фактот дека жените и мажите имаат еднаков бенефит од реперфузиона терапија и СТЕМИ поврзаната терапија, и дека двата пола мораат да бидат третирани на ист начин.

3. Што е ново во верзијата 2017?



Фигура 1 Што има ново во 2017 СТЕМИ препораките? БМС = метален стент; ДЕС = стент обложен со лек; ИА = инфарктна артерија; *i.v.* = интравенски; ЛДЛ = липопротеин со мала густина; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; SaO₂ = артериска кислородна сатурација; СТЕМИ = миокарден инфаркт со ST-сегмент елевација; TNK-tPA = Тенектеплаза ткивен плазминоген активатор. За објаснување на имињата на студиите, видете ја листата на кратенки и акроними.

^aСамо за искусни радијални оператори.

^bПред испис од болница (веднаш или планиран).

^cРутинска тромбواسпирација (може да се размисли за спасувачка стратегија кај одредени случаи).

^dВо 2012 рано испишување од болница се сметаше она кое се случило по 72 часа. Во 2017 раното испишување е она кое се случува од 48-72 часа.

^eПри присуство на симптоми или хемодинамска нестабилност ИА треба да се отвори независно од времето поминато од почетокот на симптомите. Во левите и средните панели, под секоја препорака се наведени најрепрезентативните студии (акроними) од кои потекнува препораката.

4. Итна нега

4.1 Иницијална дијагноза

Третманот, вклучувајќи дијагноза и третман на СТЕМИ почнува од моментот на првиот медицински контакт (ПМК, дефиниран во Табела 4). Се препорачува да се воспостави регионална реперфузиона стратегија за да се максимизира ефикасноста. Првично мора да се постави работна дијагноза на СТЕМИ (т.н. СТЕМИ дијагноза, понатаму низ овој документ). Таа обично се базира на симптоми конзистентни со миокардна исхемија (перзистирачка градна болка) и знаци [т.н. 12-канален електрокардиограм (ЕКГ)]. Важни индикации се историја за КАБ и ширење на болката кон вратот, долната вилица или левата рака. Некои пациенти имаат помалку типични симптоми како тешкотии при дишење, наузеа, повраќање, замор, палпитации или синкопа.³⁴ Намалувањето на градната болка со нитроглицерин може да даде погрешно толкување и затоа не се препорачува како дијагностичка мерка.³⁵ Во случаи на намалување на симптомите по давање на нитроглицерин, треба да се направи втор 12-канален ЕКГ. Комплетна нормализација на СТ-сегмент елевацијата со давање на нитроглицерин, заедно со намалување на симптомите на болка сугерира коронарен спазам, без или со придружен миокарден инфаркт. Во овие случаи, препорачана е рана коронарографија (во рок од 24 часа). При повторувачки епизоди на СТ-сегмент елевација или градна болка, се препорачува итна ангиографија. Се препорачува започнување на ЕКГ-мониторинг што е можно побргу при сомнение за СТЕМИ со цел да се откријат живото-загрозувачки аритмии и да се овозможи итна дефибрилација доколку е потребна. Кога има сомнение за СТЕМИ, мора да се направи 12-канален ЕКГ, и истиот да се интерпретира што е можно побргу за време на ПМК со цел да се овозможи рана СТЕМИ дијагноза и тријажа.^{36–40}

Кај пациенти со клиничко сомнение за миокардна исхемија и СТ-сегмент елевација, треба да се започне со реперфузиона терапија што е можно побргу.⁴¹ Доколку ЕКГ-записот не е конклузивен или не дава докази за МИ, треба да се повтори, и по можност да се спореди со претходни ЕКГ-записи. Во случаи на неможност на интерпретација на пред-болничкиот ЕКГ на лице место, се препорачува препраќање на ЕКГ-записот.⁴²

ЕКГ-критериумите се базирани на промени во електричните струи во срцето (мерени во милivolти). Стандардната калибрација на ЕКГ записот е 10mm/mV. Така што 0.1 mV е еднакво на 1 mm на вертикалната оска.

За поедноставување во овој документ, ЕКГ отклонот се изразува во mm по стандардната калибрација. Во точен клинички контекст, СТ-сегмент елевација (мерена на J точката) се смета за траечка коронарна акутна оклузија доколку е присутна во следните случаи: во најмалку 2 континуирани одводи со СТ-сегмент елевација > 2.5 mm кај мажи < 40 год., ≥2 mm кај мажи ≥40 г, или ≥ 1.5 mm кај жени во V2–V3 и/или ≥ 1 mm во другите одводи (во отсуство на лево-коморна хипертрофија или ЛБББ).⁸ Кај пациенти со инфериорен ИМ, се препорачува снимање на десни прекордијални одводи (V₃R and V₄R), и во присуство на СТ-сегмент елевација, се индентификува конкомитантен десно-коморен инфаркт (инфаркт на десна комора).^{8,43} Истотака, СТ-сегмент депресија во V₁–V₃ сугерира миокардна исхемија, особено кога терминалниот Т бран е позитивен (еквивалент на СТ-сегмент елевација) и потврда со истовремена СТ-сегмент елевација ≥0.5mm во V₇–V₉ одводите, начин на кој се дијагностицира постериорен инфаркт.⁸

Истотака присуството на Q забец на ЕКГ записот не треба да ја промени реперфузионата стратегија.

Препораки	Class ^a	Level ^b
ЕКГ мониторирање		
12-канална ЕКГ снимка и интерпретација е индицирана што е можно побрзо за време на ПМК, во првите 10 min од прв медицински контакт. ^{36,38}	I	B
ЕКГ мониторинг со капацитет за дефибрилација е индициран што е можно побрзо кај сите пациенти со сомнеж за СТЕМИ. ^{44,45}	I	B
Треба да се размисли за употреба на дополнителни постериорни прекордијални одводи (V ₇ –V ₉) кај пациенти со голем сомнеж за постериорен миокарден инфаркт (оклузија на циркумфлексна артерија). ^{8,46–49}	IIa	B
Треба да се размисли за употребата на дополнителни деснострани прекордијални одводи (V ₃ R and V ₄ R) кај пациенти со инфериорен миокарден инфаркт со цел да се идентификува инфаркт на ДК. ^{8,43}	IIa	B
Земање примерок на крв		
Рутинското земање примерок на крв за серумски маркери е индицирано што побргу во акутната фаза, но не треба да ја забавува реперфузионата терапија. ⁸	I	C
Препораки за иницијална дијагноза		

ЕКГ = електрокардиограм; ПМК = прв медицински контакт; ДК = десна комора; СТЕМИ = Миокарден инфаркт со СТ сегмент елевација.

^aКласа на препораки.

^bНиво на доказ.

ЕКГ дијагнозата може да биде комплексна во одредени случаи, но сепак мора секогаш да се примени брза тријажа и третман:

Блок на гранка на ХИС-ов сноп. Во присуство на ЛБББ, ЕКГ дијагнозата на АИМ е тешка, но возможна во присуство на значајни СТ-абнормалности. На располагање се комплексни алгоритми за помош при дијагнозата,^{50,51} но не нудат дијагностичка сигурност.⁵² Присуството на конкордантна СТ-сегмент елевација (во одводи со позитивна QRS дефлекција) е најдобар индикатор за акутен ИМ со окудирана инфарктна артерија.⁵³ Пациенти со клиничко сомнение за траечка миокардна исхемија и ЛБББ треба да се третираат на ист начин како СТЕМИ пациентите, без разлика дали ЛБББ бил претходно присутен. Важно е да се напомене дека присуство на претпоставено нов ЛБББ не значи дека се работи за АИМ.⁵⁴ Пациенти со ИМ и РБББ имаат лоша прогноза.⁵⁵ Тешко е да се детектира трансмурална исхемија кај пациенти со градна болка и РБББ. Потребно е да се размисли за примарна ПКИ стратегија (итна коронарографија, ПКИ доколку е индицирана) во присуство на перзистирачки исхемични симптоми и во присуство на РБББ.

Коморен пејсинг. Ритам на пејсмејкер може истотака да спречи интерпретација на СТ-сегмент промените и може да бара итна ангиографија за потврдување на дијагноза и започнување на терапија. Репрограмирање на пејсмејкерот дозволува проценка на ЕКГ промените за време на сопствениот срцев ритам, и може да дојде во предвид кај пациенти кои не се зависни од коморен пејсинг, без одложување на инвазивната процедура.^{56,57}

Не-дијагностички ЕКГ. Некои пациенти со акутна коронарна оклузија може да имаат почетен ЕКГ запис без СТ-сегмент елевација, поради јавување многу рано по појавата на симптоми (во тој случај треба да се бараат хиперакутни Т бранови, кои претходат на СТ-сегмент елевацијата), кога е важно повторување на ЕКГ записот во цел на следење на СТ-сегмент промените. Има ситуации на оклузија на коронарна артерија и ИМ, пр. оклузија на циркумфлексна артерија^{58,59}, акутна оклузија на венски графт или болест на главното коронарно стебло, кои не се проследени со СТ-сегмент елевација поради што може да бидат лишени од реперфузиона терапија, која резултира со поголем инфаркт и полош исход. Продолжување на стандардниот ЕКГ-запис со одводите V_7-V_9 може да идентификува дел од ваквите пациенти. Во секој случај сомнежот за траечка миокардна исхемија е индикација за стратегија со примарна ПКИ дури и кај пациенти без дијагностичка СТ-сегмент елевација.^{8,38,46-49} Табела 3 ги набројува атипичните ЕКГ наоди кои бараат итна ПКИ стратегија кај пациенти со траечки симптоми конзистентни со миокардна исхемија.

Изолиран постериорен ИМ. АМИ на инфериорниот и базалниот дел на срцето, кој често одговара на левата циркумфлексна територија, е претставена доминантно со изолирана СТ-сегмент депресија ≥ 0.5 mm во V_1-V_3 одводите. Таа треба да се третира како СТЕМИ. Употреба на дополнителни постериорни прекордијални одводи (елевација во ≥ 0.5 mm (≥ 1 mm кај мажи, 40 год) се препорачува за детекција на СТ-сегмент елевација конзистентна со инфериорен и базален ИМ.

Табела 3 Атипични ЕКГ наоди кои треба да водат кон стратегија на примарна ПКИ кај симптоматски пациенти

Блок на гранка

Критериуми кои треба да се користат за подобрување на дијагноза на СТЕМИ со ЛБББ:

- Конкордантна СТ-сегмент елевација >1 mm во одводи со позитивен QRS комплекс
- Конкордантна СТ-сегмент депресија >1 mm во V_1-V_3
- Дискордантна СТ-сегмент елевација >5 mm во одводи со негативен QRS комплекс. Присуство на РБББ може да ја забуни СТЕМИ дијагнозата.

Коморен ритам на пејсинг

За време на ДК пејсирање, ЕКГ записот покажува ЛБББ и горе споменатите правила важат при дијагноза на МИ за време на пејсинг; но тие се помалку специфични во вакви случаи.

Изолиран постериорен миокарден инфаркт

Изолирана СТ-сегмент депресија ≥ 0.5 mm во одводите V_1-V_3 и СТ-сегмент елевација (>0.5 mm) во постериорните прекордијални одводи V_7-V_9 .

Исхемија како резултат на оклузија на левото главно стебло или повеќесадовна коронарна болест

СТ-сегмент депресија ≥ 1 mm во осум или повеќе одводи, заедно со СТ-сегмент елевација во aVR и/или V_1 , сугерира на опструкција на ЛМН или еквивалент.

©ESC 2017

ЕКГ = електрокардиограм; ЛБББ = блок на лева гранка; РБББ = блок на десна гранка; ДК = десна комора; СТЕМИ = МИ со СТ-сегмент елевација.

Опструкција на главно коронарно стебло. Присуство на СТ-сегмент депресија ≥ 1 mm во 6 или повеќе одводи, инферо-латерална СТ-сегмент депресија поврзана со СТ-сегмент елевација во aVR и/или V_1 , укажува на повеќе-садовна исхемија или опструкција на главното коронарно стебло, особено ако пациентот е хемодинамски компромитиран.⁶⁰

Земање крв за серумски маркери рутински треба да се изведува во акутна фаза. Тоа е индицирано но не треба да ја одложи реперфузиона терапија. При сомнеж за акутен МИ, итен имиџинг ќе помогне во овозможување на навремена реперфузиона терапија кај овие пациенти. Препораките за употреба на ехокардиографија за почетна дијагноза се опишани во делот 6.6.2. Во услови на недостапност на ехокардиографија, или сомнеж во квалитетот на снимањето, индицирана е примарна ПКИ стратегија (вклучувајќи и итен трансфер во ПКИ центар, доколку пациентот е примарно примен во не-ПКИ центар). При СТЕМИ, рутинска КТ не е индицирана. Истата треба да се ограничи на селектриани случаи со сомнение за пулмонална емболија или акутна аортна дисекција. Итна коронарна ангиографија е индицирана и во случаи на клинички состојби кои се презентираат со слични симптоми како СТЕМИ (Поглавје 9).

4.2 Ослободување од болка, замор и вознемиреност

Ослободување од болка е од голема важност, не само поради комфор на пациентот, но и поради фактот дека болката е силен симпатички стимулус, што предизвикува вазоконстрикција и зголемена работата на срцето. Титрираните интравенски опиоиди (морфиум) се најчесто користени аналгетици. Но, морфиумот има побавна апсорпција, одложено дејство и ги намалува ефектите на антиромбоцитните агенси (клопидогрел, тикагрелор, прасугрел), што може да води кон ран неуспех на третманот кај некои лица.⁶¹⁻⁶³

Кислород е индициран кај хипоксични пациенти со артериска кислородна сатурација (SaO_2) $< 90\%$. Постојат докази за потенцијалната штетност на хипероксигената кај пациентите со некомплицирани ИМ, најверојано заради зголемена миокардна повреда.⁶⁴⁻⁶⁷ поради што не се препорачува рутинска кислородна терапија при SaO_2 е $\geq 90\%$. Вознемиреноста е природен одговор на болка и околноста на ИМ.

Ослободување од хипоксија и симптоми на болка

Препораки	Class ^a	Level ^b
Хипоксија		
Кислород е индициран кај пациенти со хипооксемија ($\text{SaO}_2 < 90\%$ или $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg).	I	C
Рутинска кислородна терапија не се препорачува кај пациенти со $\text{SaO}_2 > 90\%$.	III	B
Симптоми		
Треба да се размисли за титрирани i.v. опиоиди за ослободување од болка	IIa	C
Треба да се размисли за лесен анксиолитик (вообичаено бензодиазепин) кај анксиозни пациенти.	IIa	C

i.v. = интравенски; PaO_2 = парцијален притисок на кислород; SaO_2 = артериска кислородна сатурација.

^aКласа на препорака.

^bНиво на доказ.

Убедувањето на пациентите и нивните блиски е од големо значење. Лесен анксиолитик (вообичаено бензодиазепин) треба да се земе во предвид за употреба кај анксиозни пациенти.

4.3 Cardiac arrest (Срцев застој)

Многу смртни случаи настануваат многу рано по појавата на СТЕМИ поради коморна фибрилација (ВФ).⁶⁸ Бидејќи оваа аритмија често се јавува во рана фаза, овие смртни случаи вообичаено се случуваат надвор од болница. Се препорачува, медицинскиот и парамедицинскиот персонал кој се грижи за пациентите за кои постои сомневање/дијагноза на МИ да имаат пристап до дефибрилацијска опрема и да бидат обучени за одржување во живот при срцев застој, како и ЕКГ мониторирањето да биде имплементирано веднаш при првиот медицински контакт кај сите пациенти за кои постои сомневање за МИ.

Пациенти со градна болка што сугерира на МИ треба да бидат упатени, преку програми за подигнување на свеста за срцев удар, да ја контактираат Брзата Помош и да чекаат да бидат транспортирани до болница од страна на Брза Помош.

Кај пациенти по преживеан срцев застој и СТ-сегмент елевација на ЕКГ, примарна ПКИ е стратегија од избор.^{69,74} Со оглед на високата преваленца на коронарни оклузии и потенцијалните тешкотии во толкувањето на ЕКГ кај пациенти кои преживеале срцев застој, кај истите се препорачува итна ангиографија (во временска рамка од 2 часа), вклучувајќи ги и оние кои не покажуваат знаци на живот, кога постои висок индекс на сомневање на тековен инфаркт (како што е присуството на болка во градите пред срцевиот застој, историја на позната КАБ и абнормални или несигурни ЕКГ знаци).^{73,74} Сепак, кај пациенти без СТ-сегментна елевација, разумно е да се направи брза проценка на одделот за итна медицинска помош или единица за интензивна нега (ЕИКН) за да се исклучат не-коронарни причини (цереброваскуларен настан, респираторна инсуфициенција, некардиоген шок, белодробна емболија и интоксикација) и да се изврши итна ехокардиографија. При носење на одлуката за изведување на итна коронарна ангиографија и евентуална ПКИ, треба да се земат во предвид факторите поврзани со лошиот невролошки исход. Неповолни пре-хоспитални индикатори кои укажуваат на слаба веројатност за невролошко закрепнување се: непосреден срцев застој, задоцнето пристигнување на пред-болничкиот тим без основна животна поддршка >10 мин., присуство на нешокирачки иницијален ритам, или повеќе од 20 мин. напредната животна поддршка без враќање на спонтан циркулација⁷⁵, истите треба сериозно да бидат земени во предвид за да се аргументира против инвазивна коронарна стратегија.⁷³ Несвесните пациенти примени во одделенија за критична нега по вон-болнички срцев застој се изложени на висок ризик за смрт, а невролошките дефицити се чести кај оние кои преживуваат.⁷⁶ Целното управување со температурата (терапевтска хипотермија), со цел да се одржува постојана температура помеѓу 32 и 36°C за најмалку 24 часа е индицирана кај пациенти кои остануваат во несвест после реанимација од кардијак арест (при претпоставена кардиолошка причина).^{73,77-82}

Секако, условите на хипотермија се поврзани со бавно превземање, одложен почеток на дејство и намалени ефекти на орални антиромбоцитни/antiplatelet агенси (т.е. клопидогрел, тикагрелор и прасугрел). Покрај тоа, метаболната конверзија на клопидогрел во црниот дроб може да се намали во услови на хипотермија.⁸³ Ладењето не треба да ја одложи примарната ПКИ и може паралелно да започне во лабораторија за катетеризација. Внимавајте на потребите за антикоагулација кај пациенти кои достигнуваат ниски температури.⁸⁴

Срцев застој

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Стратегија со примарна ПКИ се препорачува кај пациенти по кардиопулмонална ресусцитација по “cardiac arrest” и со ЕКГ во прилог на СТЕМИ.	I	B
Таргетиран третман на температура е индициран рано по ресусцитација од “cardiac arrest” кај пациенти кои се неконтактибилни.	I	B
Препорачано е имплементирање на стратегии во здравствените системи со цел за олеснување на трансферот на сите пациенти со сомнеж за АИМ со специјализирана итна медицинска помош директно во болница со ресурси за ПКИ реперфузија со 24/7.	I	C
Препорачано е целиот медицински персонал кој се грижи за пациенти со АИМ да има пристап до опрема за дефибрилација и основен тренинг за постапките за одржување на живот.	I	C
Треба да се размисли за итна ангиографија (и ПКИ доколку е индицирано) кај реанимирани пациенти по “cardiac arrest” без дијагностичка СТ-сегмент елевација, но со голем сомнеж за миокардна исхемија.	IIa	C
Не се препорачува пред-болничко ладење со брза инфузија на голем волумен ладна ив течност веднаш по враќање на спонтан циркулација.	III	B

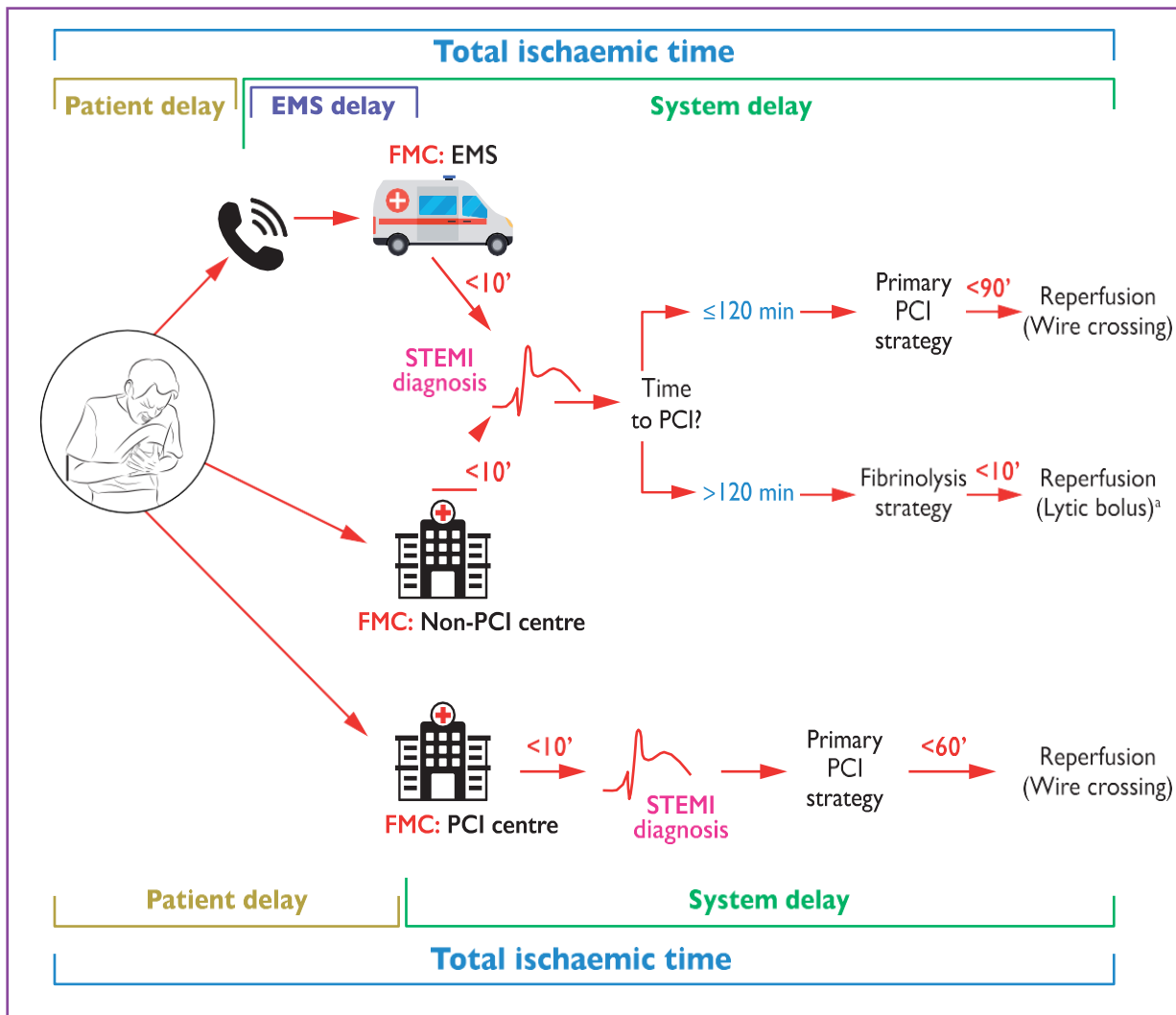
24/7 = 24 часа на ден, 7 дена неделно; ЕКГ= електрокардиограм; ИМП = итна медицинска помош, i.v. = интравенски, ПКИ = перкутана коронарна интервенција; АИМ = акутен миокарден инфаркт; СТЕМИ = миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација. ^aКласа на препораки ^b Ниво на доказ. ^cТретман на таргетна температура се однесува на активни методи (т.е. катетри за ладење, кебиња за ладење и ставање на лед околу телото) за да се одржи константна специфична температура на телото помеѓу 32°C и 36°C кај пациент со точно времетраење (вообичаено >24 часа).

Превенцијата и подобриот третман на срцев застој настанат вон-болница е неопходен за намалување на смртните стапки поврзани со КАБ. За подетална дискусија по овие прашања, видете ги неодамнешните Упатства на Европскиот Совет за ресусцитација.⁷⁴

4.4 Предболничка логистика за грижа

4.4.1 Одложувања

Одложувањата на третманот се најлесно ревидираниот индекс на квалитетот на грижа при СТЕМИ; тие треба да се евидентираат во секој систем кој обезбедува грижа за пациентите со СТЕМИ и редовно да се ревидираат, за да се обезбеди исполнување на индикаторите за стандардот (квалитетот) на нега на пациентите со СТЕМИ (види Поглавје 10).



©ESC 2017

Слика 2. Начин на презентација на пациенти, компоненти на време на исхемија и дијаграм за селекција на реперфузиона стратегија.

ПМК = прв медицински контакт; ИМП = Итна медицинска помош; ПКИ = Перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација.

Препорачаниот начин за пријава на пациент е преку алармирање на ИМП (јавете се на националниот итен број: 192 или слично). Кога дијагнозата на СТЕМИ е поставена надвор од болница (преку ИМП) или во центар без ПКИ можност, одлуката за реперфузија е базирана на проценка на време од СТЕМИ дијагноза до ПКИ-посредувана реперфузија (минување со жица). Загубата на време во системот за пациентите кои се јавуваат на ИМП започнува од времето на првиот телефонски повик, иако ПМК се случува кога ИМП доаѓа на лице место (види табела 4 за дефиниција на термини)

^aПациенти на фибринолиза треба да се префрлат во ПКИ центар итно по давање на литички болус.

Доколку не се исполнети проектираните целни времиња, тогаш потребни се интервенции за подобрување на перформансите на системот. Компонентите на исхемиичното време, одложувањата на иницијалниот третман и изборот на реперфузиона стратегија се прикажани на Слика 2. За да се намали губењето на време кај пациентите, се препорачува зголемување на јавната свест за препознавање на честите симптоми на АМИ и повикување на Брза помош. Сите компоненти на загуба на време во системот го претставуваат квалитетот на неѓа и се препорачува да се мерат како индикатори за квалитет. Во болниците и ИМП кои учествуваат во неѓата на СТЕМИ пациентите, целта е да се намали загубата на време помеѓу ПМК и СТЕМИ дијагноза на <10 мин.

СТЕМИ дијагнозата се однесува на времето кога се интерпретира СТ-сегмент елевацијата или нејзин еквивалент и тоа е нулото време од кое се води соодветната терапија. Губењето на време во системот може да се промени за разлика од губењето на време од страна на пациентот и претставува предиктор на исходот. Кога СТЕМИ дијагноза се прави во предболнички услови (ИМП), итна активација на катетеризационата лабораторија не само што го намалува губењето на време до третманот, туку и го намалува mortalitetot кај пациентите.⁸⁸⁻⁹¹

Кога СТЕМИ дијагнозата се поставува од страна на ИМП во пред-болнички услови и пациентот е тријажиран кон стратегија на примарна ПКИ, индицирано е прескокнување на ургентната амбуланта и праќање на пациентот директно во катетеризационата лабораторија.

Прескокнувањето на ургентната амбуланта е поврзано со 20 минути заштеда на време од ПМК до поминување со жица. За пациентите кои се јавуваат за преглед во не-ПКИ центар, времето од врата до врата, дефинирано како време од пристигнувањето на пациентот во болница до испис на пациентот и трансфер во амбулантно возило кое го носи во ПКИ центар, е новата мерка за клинички перформанси, и се препорачува време < 30 мин за побрза реперфузија.⁹³

4.4.2 Итна медицинска помош

ИМП со лесно препознатлив и добро публикуван медицински број за повик (112 за повеќето итни служби во Европа) е важна за брзо активирање на системот. Паралелни мрежи за препраќање и транспорт на пациенти со СТЕМИ кои ја прескокнуваат ИМП треба да се избегнуваат. Амбулантниот систем има критична улога во раниот третман на СТЕМИ пациентите, не само како начин на транспорт, туку и систем кој треба да ја потврди почетната дијагноза, да тријажира и да третира. Индицирано е сите амбулантни возила да бидат опремени со ЕКГ апарати, дефибрилатори и најмалку една личност обучена за давање напредната животна поддршка. Квалитетот на нега што е обезбеден зависи од обуката на персоналот кој е инволвиран. Индицирано е целиот персонал во амбулантното возило да биде обучен да ги препознае симптомите на АМИ, да даде кислород кога е потребно, да ја намали болката и да овозможи основна животна поддршка.⁹⁵ Персоналот од амбулантното возило треба да може да регистрира ЕКГ-запис за дијагноза и/или да го интерпретира или препрати, за да биде ревидиран од искусен персонал во единица за коронарна нега и да се потврди СТЕМИ дијагноза. Парамедицинскиот персонал обучен да дава фибринолиза, треба истата да ја даде безбедно и ефективно. Бидејќи пред-болничка фибринолиза е индицирана кај пациенти кои се јавуваат рано, кога очекуваното време од СТЕМИ дијагноза до ПКИ реперфузија е >120 мин., се препорачува тренинг на парамедицинскиот персонал кој ги врши овие функции, дури и во сегашните услови на примарна ПКИ.

4.4.3 Организација на третман на миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација во мрежи

Оптималниот третман на СТЕМИ треба да се базира на имплементација на мрежи помеѓу болниците со различни нивоа на технологија, поврзани со приоритизирана и ефикасна амбулантна услуга. Целта на овие мрежи е да обезбедат оптимална нега со намалување на губењето на време, а со тоа подобрување на клиничкиот исход. Кардиолозите треба активно да соработуваат со сите вклучени во работата, особено со лекарите во ургентна амбуланта, во формирањето на таквите мрежи. Главните карактеристики на таквите мрежи се:

- Јасна дефиниција на географски зони на одговорност
- Споделување на пишани протоколи, базирани на стратификација на ризик и транспорт од трениран лекар, сестра или парамедицински персонал во соодветно опремени амбулантни возила или хеликоптер.
- Пред-болничка тријажа на СТЕМИ пациенти до соодветната институција, прескокнувајќи ги не-ПКИ болниците или болниците без 24/7 часовна програма за ПКИ.
- При пристигнување во ПКИ центар, воведување на пациентот во катетеризационата лабораторија, прескокнувајќи ја ургентната амбуланта.

- Пациентите кои се од не-ПКИ болница и чекаат транспорт за примарна или спасувачка ПКИ мора да бидат следени во соодветно мониторирана просторија со соодветен персонал.
- Доколку СТЕМИ дијагнозата не е направена од персоналот на амбулантното возило и истото пристигнува во не-ПКИ болница, амбулантното возило мора да почека до дијагноза, и доколку се постави дијагноза на СТЕМИ, треба да го продолжи транспорт до ПКИ болница.

За да се максимизира искуството на персоналот, примарните ПКИ центри треба систематски да ја изведуваат процедурата на база на 24/7 кај сите СТЕМИ пациенти. Другите модели, иако не се идеални може да вклучат неделна или дневна ротација на примарни ПКИ центри или мултипни примарни ПКИ центри во истиот регион. На болниците кои не можат да понудат 24/7 услуга за примарна ПКИ треба да им се дозволи да изведуваат примарна ПКИ кај пациенти веќе примени поради друга причина кои развиле СТЕМИ за време на нивниот болнички престој. Но истите треба да се обесхрабрат да изведуваат услуги ограничени на ПКИ во работно време или само за време на дневни услови, бидејќи тоа може да предизвика конфузија кај докторите во ИМП и може да влијае на времето од СТЕМИ дијагноза до реперфузија и квалитетот на интервенцијата на фокусираните вистински 24/7 центри за примарна ПКИ. Така што, индицирано е ИМП да ги транспортира СТЕМИ пациентите до болници со утврдена програма за интервентна кардиологија достапна 24/7, ако е потребно и со прескокнување на не-ПКИ болница (доколку времето за трансфер е во препорачаниот прозорец за примарна ПКИ, види Слика 3).

Во географските региони каде не е возможно постигнување на очекуваното време на трансфер до примарен ПКИ центар според препораките, треба да се развијат системи за брза фибринолиза на местото на СТЕМИ дијагнозата со итен последователен трансфер до примарен ПКИ центар. Таквите мрежи го зголемуваат делот на пациенти кои примаат реперфузија со најмало губење на време до третман. Квалитетот на нега, загубата на време и исходот на пациентите треба да се мери и споредува на регуларна база со цел подобрување на истото.

4.4.3.1. Општи лекари

Во некои земји општите лекари играат одредена улога во раната нега на пациентите со АМИ и најчесто се првите кои се контактирани од страна на пациентите. Доколку општите лекари реагираат брзо, тие може да бидат ефективни бидејќи го знаат пациентот и можат да направат и интерпретираат ЕКГ-запис. Нивната прва задача по СТЕМИ дијагнозата треба да биде алармирање на ИМП. Дополнително, тие може да дадат опиоиди и антиромботици (вклучувајќи фибринолитици, доколку тоа го бара стратегијата на третман) и можат да изведат дефибрилација доколку тоа е потребно. Но, во повеќето случаи, консултација со општиот лекар наместо јавување на ИМП го зголемува губењето на време пред болница. Така што јавноста треба да е едуцирана да го претпочита јавувањето на ИМП, наместо на општиот лекар, кога има симптоми кои укажуваат на ИМ.

Логистика на пре-хоспиталната нега

Препораки	Class ^a	Level ^b
Се препорачува пред-болничкиот третман на СТЕМИ пациентите да се базира на регионални мрежи дизајнирани за обезбедување брза и ефективна реперфузиона терапија со обид за да се овозможи примарна ПКИ кај што поголем број на пациенти.	I	B
Се препорачува примарните ПКИ центри да обезбедуваат 24/7 нега и да извршуваат примарна ПКИ без губење време.	I	B
Се препорачува пациентите префрлени во ПКИ центар за примарна ПКИ да ја прескокнат ИН/ЕИКН и да се префрлат директно во катетеризационата лабораторија.	I	B
Се препорачува итната медицинска помош да е тренирана и опремена да идентификува СТЕМИ (со користење на ЕКГ и телеметрија ако е потребно) и да пружи иницијална терапија, вклучувајќи и фибринолиза кога тоа е можно.	I	C
Се препорачува сите болници и ИМП кои учествуваат во третманот на пациентите со СТЕМИ да ги бележат времињата на трансфер и нега (губиток на време) со цел да се обезбедат и одржат целните времиња.	I	C
Се препорачува при трансферот на СТЕМИ пациентите со ИМП да се прескокнат центрите кои не се опремени за ПКИ.	I	C
Се препорачува ИМП, ургентните одделенија и ЕИКН/ИН да имаат писмени ажурирани препораки за третман на СТЕМИ, и тие да се поделени во географската мрежа за третман.	I	C
Се препорачува пациентите кои се јавуваат за преглед во не-ПКИ болница и чекаат транспорт за примарна или спасувачка ПКИ да се следат во точно одредена мониторирана просторија (пр. Ургентно одделение, ИН/КИН, дневна болница).	I	C

24/7 = 24 часа на ден, 7 дена неделно; ЕКИН = единица за коронарна интензивна нега; ЕКГ = електрокардиограм; ИМП = итна медицинска помош; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = Миокарден инфаркт со СТ сегмент елевација.

^aКласа на препораки.

^bНиво на доказ.

5. Реперфузиона терапија

5.1 Селекција на реперфузиони стратегии

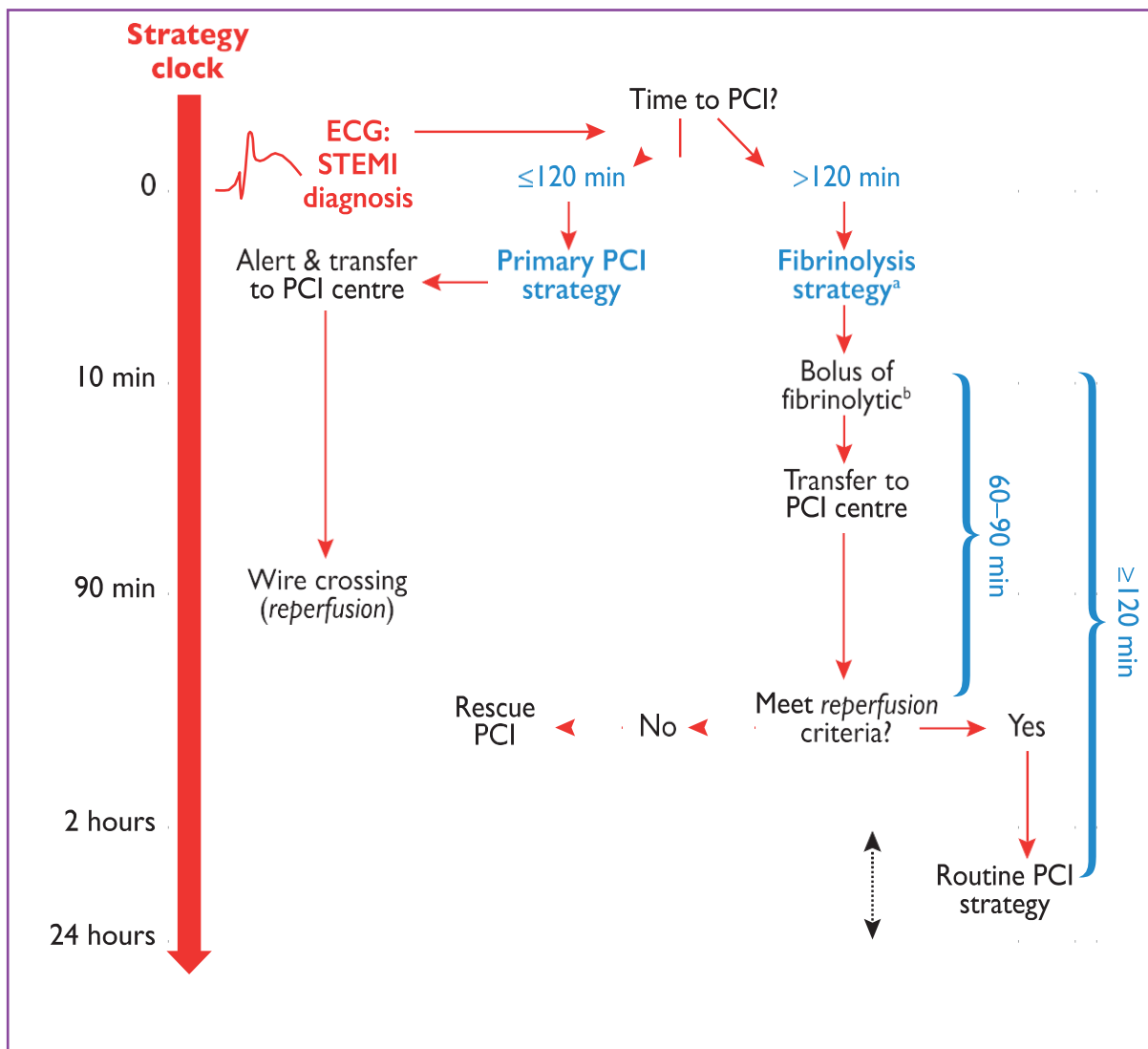
Табела 4 ги покажува дефинициите на термините поврзани со реперфузиона терапија

Табела 4 Дефиниции на термини поврзани со реперфузиона терапија

Термин	Дефиниции
ПМК	Време кога пациентот е првобитно прегледан од доктор, лекар во ИМП, сестра или друг обучен персонал на ИМП кој може да сними и интерпретира ЕКГ запис, и да пружи дополнителни интервенции (дефибрилација). ПМК може да биде во пред-болнички или болнички услови.
СТЕМИ дијагноза	Време кога ЕКГ записот на пациент со исхемични симптоми се интерпретира како СТ-сегмент елевација или негов еквивалент.
Примарна ПКИ	Итна ПКИ со балон, стент или други уреди, изведени на ИА без претходен третман со фибринолиза.
Примарна ПКИ стратегија	Итна коронарна ангиографија и ПКИ на ИА доколку е индицирана.
Спасувачка ПКИ	Итна ПКИ изведена што е можно побрзо во случаи со неуспешна фибринолиза.
Рутинска рана ПКИ стратегија по фибринолиза	Коронарна ангиографија, со ПКИ на ИА (доколку е индицирана), која се изведува помеѓу 2 и 24 часа по успешна фибринолиза.
Фармакоинвазивна стратегија	Фибринолиза комбинирана со спасувачка ПКИ (во случај на неуспешна фибринолиза) или рутинска рана ПКИ стратегија (кај успешна фибринолиза)

ЕКГ = електрокардиограм; ИМП = итна медицинска помош; ПМК = прв медицински контакт; ИРА = инфаркт поврзана артерија; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = МИ со СТ-сегмент елевација.

Примарната ПКИ е претпочитана реперфузиона стратегија кај пациенти со СТЕМИ во првите 12 часа од почеток на симптомите, кога може да биде изведена брзо (т.е. 120 мин од СТЕМИ дијагнозата, Слика 2 и 30) од искусен тим. Искусниот тим не го вклучува само интервентниот кардиолог туку и останатиот искусен персонал. Ниска стапка на mortalitet кај пациенти кои подлежат на примарна ПКИ се регистрира во центри со висок волумен на ПКИ процедури.¹¹¹ Податоците од секојдневната пракса потврдуваат дека примарна ПКИ која се изведува во центри со висок волумен се изведува побрзо и резултира со понизок mortalitet.¹¹² Рандомизираниите клинички студии изведени во високо-волуменски, искусни центри постојано покажуваат дека при еднакво доцнење до третманот, примарната ПКИ е супериорна пред фибринолизата во намалувањето на mortalitetот, ре-инфарктот или мозочниот удар.¹¹³⁻¹¹⁶ Но во одредени услови примарната ПКИ не е веднаш достапна, во кои ситуации треба да се примени фибринолиза како терапевтска опција. Нашироко е дебатирано намалувањето на предноста на ПКИ пред фибринолиза при голема загуба на време до ПКИ. Бидејќи ни една специфична студија не е заложена за ова прашање,



Слика 3. Максимални целни времиња според реперфузиона стратегија кај пациенти кои се јавуваат во ИМП или во не-ПКИ центар.

ЕКГ = електрокардиограм; ПКИ = Перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = акутен инфаркт со СТ-сегмент елевација. СТЕМИ дијагнозата е нулто време на стратегискиот часовник. Одлуката за избор на реперфузиона стратегија кај пациенти надвор од болница (со ИМП) или од не-ПКИ центар се базира на проценка на времето од СТЕМИ дијагноза до ПКИ реперфузија. Целните времиња од СТЕМИ дијагноза претставуваат максимално време до специфични интервенции.

^a При контраиндикација на фибринолиза, директен трансфер кон стратегија на примарна ПКИ без оглед на време до ПКИ.

^b 10 мин е максималното време во кое треба да се даде болус фибринолитик по поставување на дијагноза за СТЕМИ, и треба да се даде што поскоро по дијагностицирање (по исклучување на контраиндикации).

потребна е претпазливост кога се интерпретираат достапните податоци од *post hoc* анализите. ПКИ загубата на време во кое би имало бенефит од ПКИ се пресметува на 60 мин¹¹⁷, 110 мин¹¹⁸ и 120 мин¹¹⁹ во различни студии. Податоците од регистрите ја проценува оваа временска рамка на 114 мин за болнички пациенти¹⁰⁷ и 120 мин кај пациенти кои се јавиле во не-ПКИ центри.¹²⁰ Сите овие податоци се стари и пациентите кои биле подложени на фибринолиза не биле препратени на рутинска рана ангиографија, која го подобрува исходот кај пациенти кои примиле фибринолиза. Скорешната STrategic Reperfusion Early

After Myocardial infarction (STREAM) студија рандоми-зираше рано јавени СТЕМИ пациенти без можност за итна ПКИ, на итна фибринолиза (следена од рутинска рана ангиографија) или трансфер кон примарна ПКИ.¹²¹ Средното време на задоцнување до ПКИ во оваа студија беше 78 мин и немаше разлика во клиничкиот исход. Работната група го препозна недостатокот на современи информации за да се постави границата за избор помеѓу ПКИ наспроти фибринолиза. За поедноставување, беше избрано апсолутно време од СТЕМИ дијагноза до ПКИ реперфузија [т.е. минување со жица во инфарктната артерија (ИА)] наместо релативно ПКИ загубено време за избор на фибринолиза. Оваа граница е поставена на

120 мин. Според дадениот максимален лимит од 10 мин од поставување на СТЕМИ дијагноза до болус фибринолиза (види подолу), 120 мин апсолутно време ќе кореспондира на ПКИ одложено време од 110-120 мин, што е во опсегот на времето идентификувано во старите студии и регистри како граница за одложено време за избор на ПКИ.^{107,117–120} Доколку реперфузионата стратегија е фибринолиза, целта е да се инјектира болус фибринолитик во рок од 10 мин од СТЕМИ дијагнозата. Времето се селектира базирано на средното време од рандомизација до болус забележано во STREAM студијата што беше 9 мин.¹²¹ Во претходните ЕЗК СТЕМИ препораки,¹²² целното време беше 30 мин, но тоа беше пресметано од ПМК (споредено со СТЕМИ дијагноза). СТЕМИ дијагнозата треба да се постави во рок од 10 мин од ПМК. *Сликата 3* ги сумира целните времиња кои се јавуваат во пред-болнички услови или во не-ПКИ центри.

За да се скрати времето до третман, фибринолизата треба да се даде во пред-болнички услови доколку е можно^{98,121,123} (*Слики 2 и 3*). Пациентите треба да се трансферираат во ПКИ центар што е можно побргу по давање на болус фибринолитик. Спасувачка ПКИ е индицирана во случај на неуспешна фибринолиза (т.е. СТ-сегмент резолуција < 50% во рок од 60–90 мин од давање на фибринолитик), или во присуство на хемодинамска или електрична нестабилност, влошувачка исхемија, или перзистирачка градна болка,^{121,124} додека рутинска ПКИ стратегија е индицирана по успешна фибринолиза (претпочитано 2–24 ч по фибринолиза) (види дел 5.3).^{125–130}

Пациентите со клиничка слика компатибилна со АМИ и без можност за проценка на СТ-сегментот на ЕКГ записот, како оние со блок на гранка или коморен пејсинг^{55,131,132} треба да се подложат на стратегија со примарна ПКИ.

Постои генерална согласност дека примарната ПКИ стратегија треба да биде следена и кај пациенти со симптоми кои траат >12 часа во присуство на: (1) ЕКГ доказ за продолжена исхемија; (2) перзистирачка или повторувачка градна болка и динамички ЕКГ промени; и (3) перзистирачка или повторувачка болка, симптоми и знаци за срцева слабост, шок, или малигни аритмии. Сепак нема консензус околу тоа дали ПКИ е од бенефит кај пациенти кои се јавуваат по >12 часа од почетокот на симптомите во отсуство на клинички и/или електрокардиографски докази за перзистирачка исхемија. Кај асимптоматски пациенти без перзистентни симптоми, 12-48 часа од градна болка, мала ($n = 347$) рандомизирана студија покажа подобро спасување на миокардот и 4-годишно преживување кај пациенти третирани со примарна ПКИ споредено со конзервативен третман.^{133,134}

Но, кај стабилни пациенти без перзистентна оклузија на ИА 3-28 дена по ИМ, големата ($n = 2166$) студија за Оклудирани Артерии (ОАТ) не покажа клинички бенефит на рутинска коронарна интервенција со медикаментозен третман, спредено со само медикаментозен третман.^{135,136} Мета-анализа на студии кои испитуваат дали касната реканализација на оклудирана ИА е од бенефит покажа дека нема бенефит од реперфузија.¹³⁷ Така што рутинска ПКИ на оклудирана ИА кај асимптоматски пациенти >48 часа од почеток на градна болка не е индицирана. Овие пациенти треба да се третираат како сите пациенти со хронична тотална оклузија, каде реваскуларизација треба да се планира во присуство на симптоми или објективни докази за вијабилност/исхемија на територијата на оклудираната артерија.¹

Препораки за реперфузиона терапија

Препораки	Class ^a	Level ^b
Реперфузиона терапија е индицирана кај сите пациенти со симптоми на исхемија со времетраење <12 часа и перзистентна СТ-сегмент елевација.	I	A
Стратегија со примарна ПКИ се препорачува пред фибринолиза во претходно поставените временски рамки.	I	A
Кога навремена примарна ПКИ не може да биде изведена по СТЕМИ дијагноза, се препорачува фибринолитичка терапија во првите 12 часа од почетокот на симптомите кај пациенти без контраиндикации за фибринолиза.	I	A
Кај пациенти без СТ-сегмент елевација, примарна ПКИ стратегија е препорачана кај пациенти со симптоми на исхемија кои укажуваат на МИ и присуство на најмалку еден од следните критериуми: -Хемодинамска нестабилност или кардиоген шок -Повторлива или траечка градна болка рефракторна на медикаментозна терапија -Живото-загрозувачки аритмии или срцев застој -Механички компликации на миокарден инфаркт -Акутна срцева слабост -Повторувачки динамички промени во СТ-сегментот или Т бранот, особено со интермитентна СТ-сегмент елевација.	I	C
Се препорачува рана ангиографија (во рок од 24 часа) доколку симптомите се смирени и настапила резолуција на СТ-сегмент елевацијата спонтано или по администрирање на нитроглицерин (при отсуство на повторување на симптомите или повторна СТ-сегмент елевација).	I	C
Кај пациентите со почеток на симптоми >12 часа се препорачува примарна ПКИ стратегија само при присуство на исхемични симптоми, хемодинамска нестабилност или живото-загрозувачки аритмии.	I	C
Рутинска примарна ПКИ стратегија треба да се земе во предвид кај пациенти кои се презентираат покасно (12–48 ч) од почеток на симптоми.	IIa	B
Кај асимптоматски пациенти со >48 часа од градната болка, не е препорачана рутинска ПКИ на оклудираната ИА.	III	A

ИА = инфарктна артерија, ПКИ = перкутана коронарна интервенција, СТЕМИ = ИМ со СТ-сегмент елевација

^aКласа на препорака

^bНиво на доказ

е поврзана со намалување на морталитетот.^{146,147}

При примарна ПКИ, стентови обложени со лекови (ДЕС) го намалуваат ризиок од повторувачка ревакуларизација на целниот сад споредено со БМС.¹⁴⁸

Новата генерација на ДЕС покажа супериорна безбедност и зачувана или дури и подобрена ефикасност споредено со првата генерација на ДЕС, особено во однос на помал ризик од стент тромбоза и последователен ИМ. Во 2 скорешни студии-the Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs. bare-metal stents on cardiovascular events among patients with AMI (COMFORTABLE AMI) студијата¹⁴⁹ и the Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (EXAMINATION) студијата¹⁵⁰ нова генерација на ДЕС покажа дека е супериорна над БМС кај пациенти со АМИ, особено во однос на потребата од реинтервенција. Во покасните студии, скорешната објавена студија со 5-годишно следење покажа намалување во целокупниот морталитет со ДЕС споредено БМС.¹⁵¹ Кај Norwegian Coronary Stent (NORSTENT) студијата,¹⁵² 9013 пациенти кои биле подложени на ПКИ (26% со СТЕМИ) биле рандомизирани на ДЕС или БМС. Не била најдена разлика во инциденцата на примарен исход (збирна рата од смрт од било која причина или нефатален спонтан ИМ) по средно следење од 5 години. Но, ДЕС биле поврзани со намалени стапки на дефинитивна стент тромбоза (0.8% vs 1.2%; $p = 0.0498$), и на другите не-целни лезии и било која повторувачка ревакуларизација (16.5% vs. 19.8%; $p < 0.001$).¹⁵²

Одложено стентирање кај примарна ПКИ било иследено како опција за намалување на микроваскуларната опструкција (МВО) и зачувување на микроциркулаторната функција. Две мали студии покажуваат различни резултати на ефектот на одложено стентирање со срцева магнетна резонанца (КМР) мерено МВО.^{153,154} Во големата DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction – Deferred versus conventional stent. implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER) студијата,¹⁵⁵ кај 1215 СТЕМИ пациенти, одложеното стентирање (48 часа по почетната процедура) нема ефект на примарниот клинички исход (збирна рата на вкупен морталитет, нефатален ИМ, или ревакуларизација на не-ИА поради исхемија). Рутинското одложено стентирање било поврзано со поголема потреба за ревакуларизација на целниот крвен сад. Како резултат на овие наоди, рутинската употреба на одложено стентирање не се препорачува.

5.2.1.3 Тромбоаспирација

Одреден број на мали или едноцентрични студии и една мета-анализа од 11 помали студии¹⁵⁶ покажа дека може да има бенефит од рутинска мануелна тромбоаспирација за време на примарна ПКИ. Скоро објавените 2 големи (>10 000 и >7000 пациенти) рандомизирани клинички студии, кои беа со соодветна јачина да ја детектираат супериорноста на рутинската мануелна тромбоаспирација наспроти конвенционалната ПКИ, покажа дека нема бенефит во клиничкиот исход со стратегијата на рутинска аспирација.^{157–160}

Загриженост за безбедноста се појави по студијата Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI (TOTAL) ($n = 10\ 732$), со зголемување на ризикот од мозочен удар.¹⁶¹ Во подгрупата со висок тромботичен товар ТИМ1 (Тромболиза кај Миокарден Инфаркт) оценка <3, тромбоаспирацијата била поврзана со помала кардио-васкуларна смртност. [170 (2.5%) vs. 205 (3.1%); hazard ratio (HR) 0.80, 95% confidence interval (CI) 0.65–0.98; $p = 0.03$] и со поголема стапка на мозочни удари или транзиторни исхемични атаки [55 (0.9%) vs. 34 (0.5%); odds ratio 1.56, 95% CI 1.02–2.42, $p = 0.04$].

Табела 5 Резиме на важни временски рамки

Интервали	Временски чели
Максимално време од ПМК до ЕКГ и дијагноза.	<10 мин
Максимално очекувано/дозволено губење време од СТЕМИ дијагноза до примарна ПКИ (минување со жица) за да се избере стратегија на примарна ПКИ пред фибринолиза (ако оваа временска рамка не може да се постигне, треба да се размисли за давање фибринолиза).	<120 мин
Максимално време од СТЕМИ дијагноза до минување со жица кај пациенти прегледани во примарна ПКИ болница.	<60 мин
Макимално дозволено време од СТЕМИ дијагноза до минување со жица кај трансферирани пациенти.	<90 мин
Макимално дозволено време од СТЕМИ дијагноза до болус или инфузија на фибринолитик кај пациенти кај кои не е можно да се постигнат зададените врменски рамки за примарна ПКИ.	<10 мин
Губење на време од почеток на фибринолиза до проценка за нејзина ефикасност (успех или неуспех).	60–90 мин
Губење на време од почеток на фибринолиза до ангиографија (доколку е успешна фибринолизата).	2–24 часа

ЕКГ = електрокардиограм; ПМК = прв медицински контакт; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = МИ со СТ – сегмент елевација

^aЕКГ-рамот треба веднаш да биде интерпретиран.

Табелата 5 ги сумира важните целни времиња кај пациентите со СТЕМИ.

5.2 Примарна перкутана коронарна интервенција и адјувантна терапија

5.2.1 Процедурални аспекти на примарна перкутана коронарна интервенција

5.2.1.1 Пристап

Во последните години, неколку студии дадоа докази во прилог на радијалниот пристап како примарен пристап кај АКС пациенти кои подлежат на ПКИ од искусни радијални оператори. Студијата The Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX (MATRIX)¹⁴³ регрутираше 8404 АКС пациенти (48% СТЕМИ) кои беа случајно распоредени на трансрадијален или трансфеморален пристап. Радијалниот пристап беше поврзан со мален ризик за крварење на место на пункција, васкуларни компликации, и потреба од трансфузија. Од голема важност е бенефитот во морталитетот кај пациентите со трансрадијален пристап, што ги засили претходните изјави од студијата Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention (RIVAL) access for coronary intervention,¹⁴⁴ и студијата Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (RIFLE-STEACS).¹⁴⁵ Не беше следена значајна интеракција во MATRIX студијата помеѓу типот на АКС и бенефит од третманот, сугерирајќи дека резултатите од ова истражување може да бидат усвоени и продолжено со доверба и кај пациентите со СТЕМИ.

5.2.1.2 Стентирање кај примарна перкутана интервенција

Коронарно стентирање е техника на избор за време на примарна ПКИ. Спредено со само балон-ангиопластика, стентирање со метален стент (БМС) е поврзано со мален ризик од реинфаркт и ревакуларизација на целниот сад, но не

Но интеракцијата на p вредностите била 0.32 и 0.34, соодветно.¹⁶² Во Taste¹⁵⁷ и TOTAL студиите¹⁵⁹, 1–5% од рандомизираните пациенти преминувале од само ПКИ кон тромбоаспирација. Како резултат на овие податоци и резултати од скорешната мета-анализа, рутинската тромбоаспирација не се препорачува, но во случаи на голем резидуален тромб по отварањето на артеријата со жица или балон, може да се размисли за тромбоаспирација.

5.2.1.4 Повеќесадовна коронарна ревакуларизација

Повеќесадовната болест е честа (скоро 50%) кај пациентите со СТЕМИ.^{163,164} Додека секогаш се препорачува да се третира ИА, доказите кои ја поддржуваат итната ревакуларизација на дополнителни сигнификантни коронарни стенози се конфликтни. Објавено е дека пациентите со екстензивна КАБ во крвни садови неповрзани со ИА имаат ниска стапка на СТ-сегмент резолуција и полоша прогноза по примарна ПКИ.¹⁶³ Податоци од Регистрот за Кардиоваскуларни болести во САД и Системот за објавување на ПКИ интервенции во Њујорк сугерираат зголемување на несакани настани, вклучувајќи и mortalitet, кај пациенти третирани со итна повеќесадовна ревакуларизација наспроти ПКИ на само ИА, во студија во која биле исклучени пациентите со кардиоген шок.^{165,166}

Рандомизираните клинички студии кои се осврнуваат на овој проблем се мали (вклучуваат од 69 до 885 пациенти). Една студија распределува 214 СТЕМИ пациенти со повеќесадовна болест на 3 групи: ангиопластика само на ИА, симултан третман на не-ИА лезиите и одложена ревакуларизација на не-ИА. По средно следење од 2.5 години, пациентите третирани со ангиопластика на ИА имале повеќе мајорни несакани настани (MACE), тс: смрт, реинфаркт, ре-хоспитализација за АКС и повторувачка коронарна ревакуларизација, од пациентите третирани со другите стратегии. По оваа студија, 4 рандомизирани клинички студии кои прават споредба на ПКИ на ИА наспроти комплетна ревакуларизација се изведени: the Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (PRAMI) trial ($n = 465$, 23 months follow-up),¹⁶⁸ the Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial (CvLPRIT) ($n = 296$, 12 months follow-up), the Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI) студијата ($n = 627$, 27 месеци следење),¹⁷⁰ и студијата Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With

Multivessel disease (Compare-Acute, $n = 885$, 12 months follow-up). ПКИ на не-ИА била спроведена или за време на почетна процедура (PRAMI и Compare-Acute), или одложена за време на болничкиот престој (DANAMI-3-PRIMULTI), или во било кое време пред испис (веднаш или одложено) (CvLPRIT). Индикација за ПКИ на не-ИА била правена на ангиографски проценети лезии со стеноза >50% (PRAMI), >70% стеноза (CvLPRIT), или со стеноза проценета со одредување на фракционална проточна резерва (FFR) (DANAMI-3-PRIMULTI and Compare-Acute). Примарниот исход (збир од различни крајни исходи) бил значително намален во групата на пациенти со комплетна ревакуларизација во сите 4 студии. Вкупниот mortalitet не бил статистички значајно различен во било која од четирите студии. Повторувачката ревакуларизација била значајно намалена во групата на комплетна ревакуларизација во студиите PRAMI, DANAMI-3-PRIMULTI, и Compare-Acute trials. Нефатален ИМ бил намален во групата на ПКИ на не-ИА кај PRAMI. Недостатокот на значаен ефект од третманот во однос на mortalitetот или ИМ бил потврден во 3 мета-анализи^{172,174} (ниедна од нив не ја вклучи студијата Compare-Acute, а една¹⁷³ не ја вклучи и DANAMI-3-PRIMULTI студијата). Базирано на овие податоци, ревакуларизацијата на не-ИА лезии треба да се земе во предвид кај СТЕМИ пациенти со

повеќесадовна болест пред да се испишат од болница. Бидејќи оптималното време за ревакуларизација (итна наспроти одложена) не е соодветно иследено, неможат да се дадат препораки кои би ја препорачале итната или одложената повеќе-садовна ПКИ.

5.2.1.5 Интра-аортна балон пумпа

Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI-Acute Myocardial Infarction (CRISP AMI) студијата не покажа бенефит од рутинска употреба на интра-аортна балон пумпа (IABP) кај преден ИМ без шок,¹⁷⁵ но со зголемено крварење, што е конзистентно со претходните податоци во однос на улогата на ИАБП кај високо-ризици СТЕМИ пациенти без кардиоген шок. Во дополнително скорешната рандомизирана студија покажа дека ИАБП не го подобрува исходот кај ИМ комплициран со кардиоген шок¹⁷⁷ Хемодинамска подршка кај пациенти со кардиоген шок се следи во Поглавје 8.

Процедурални аспекти на стратегија со примарна перкутана коронарна интервенција

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Стратегија кај ИА		
Препорачана е примарна ПКИ на ИА. ^{114,116,139,140}	I	A
Нова коронарна ангиографија со последователна ПКИ доколку е потребна, се препорачува кај пациенти со симптоми или знаци на рекурентна или перзистентна исхемија по примарна ПКИ.	I	C
Техника на ИА		
Се претпочита стентирање (пред балон ангиопластика) кај примарна ПКИ. ^{146,147}	I	A
Се препорачува стентирање со нова генерација ДЕС пред БМС кај примарна ПКИ. ^{148–151,178,179}	I	A
Се препорачува трансрадијален пред трансфеморален пристап кога е изведен од искусен радијален оператор. ^{143–145,180}	I	A
Не се препорачува рутинска употреба на тромбоаспирација. ^{157,159}	III	A
Не се препорачува рутинско одложено стентирање. ^{153–155}	III	B
Стратегија кај Не-ИА		
Рутинска ревакуларизација на не-ИА артерии треба да се земе во предвид кај СТЕМИ пациенти со повеќесадовна КАБ пред испишување од болница. ^{167–173}	IIa	A
ПКИ кај не-ИА за време на примарната процедура треба да се земе во предвид кај пациенти во кардиоген шок.	IIa	C
АКБП треба да се земе во предвид кај пациенти со симптоми на продолжена исхемија и големи делови на загрозен миокард ако не може да се изврши ПКИ кај ИА.	IIa	C

АКБП = аорто-коронарен байпас; ДЕС = со лек обложен стент; ИРА = инфарктна артерија; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = МИ со СТ-сегмент елевација.
a Класа на препорака, b Ниво на доказ

5.2.2 Пери-процедурална фармакотерапија

5.2.2.1 Инхибиција на тромбозите

Пациентите кои подлежат на примарна ПКИ треба да примаат ДАПТ, комбинација од аспирин и P2Y₁₂ инхибитор и парентерален антикоагуланс. Аспиринот може да биде даден орално со соцвакување или ив за да се обезбеди комплетна инхибиција на тромбоксан A₂ зависната тромбоцитна агрегација. Оралната доза на обичниот аспирин (необложена форма) треба да биде 150-300 мг. Има малку клинички податоци за оптималната ив доза. Бидејќи оралниот аспирин има 50% орална биорасположливост, одговарачката доза е 75-150 мг. Фармаколошките податоци укажуваат дека оваа помала доза избегнува инхибиција на суслооxуgenase-2-зависниот проста-циклин. Скорешна рандомизирана студија покажа дека единечна доза од 250 или 500 мг ацетил салицилна киселина ив спредена со 300 мг пер ос е поврзана со побрза и покомплетна инхибиција на тромбоксан генерираната Тр агрегација на 5 мин со споредливи стапки на крваречки компликации.¹⁸¹

Има ограничени докази во однос на тоа кога треба да се започне со P2Y₁₂ инхибиторот кај СТЕМИ пациенти. Давањето на Тикагрелор во Катетеризационата лабораторија или во амбулантно возило е испитувано во студијата New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery (ATLANTIC)¹⁸², која е единствената рандомизирана студија која ја испитува безбедноста и ефикасноста на различните времиња на започнување со P2Y₁₂ инхибитор кај СТЕМИ. Во оваа студија пациентите беа рандомизирани да примат тикагрелор, или за време на трансферот до примарната ПКИ болница или веднаш по ангиографијата. Средната разлика помеѓу двете тестирани стратегии на третман била само 31 мин. Оваа студија не ја достигна примарната крајна точка во однос на подобрување на СТ-сегмент резолуцијата или ТИМИ протокол пред интервенција. Стапките на мајорни и минорни крварења беа идентични во двете групи. Додека доказите за клинички бенефит на предтретман со P2Y₁₂ инхибитор недостигаат во овие услови, ран почеток со P2Y₁₂ инхибитор за време на транспорт до ПКИ центар е стандардна пракса во Европа и е конзистентна со фармакокинетичките податоци. Исто така раниот третман со висока доза на клопидогрел пред третманот во катетеризациона лабораторија е супериорен во опсервациони студии и една мала рандомизациона студија.¹⁸³⁻¹⁸⁵

Се на се, податоците укажуваат дека раната администрација може да се претпочита за постигнување рана ефикасност, особено при долги одолжувања. Но во случаи каде СТЕМИ дијагнозата не е јасна, треба да се размисли за одложување на оптоварувачка дозата на P2Y₁₂ инхибиторот се додека не стане позната коронарната анатомија. Претпочитани P2Y₁₂ инхибитори се Прасугрел (60 мг оптоварувачка и 10 мг одржувачка доза пер ос) или тикагрелор (180 мг оптоварувачка и 90 мг одржувачка доза два пати дневно). Овие лекови имаат побрзо почетно дејство, попотентни се, и супериорни споредено со клопидогрел, докажано во клинички студии.^{186,187} Прасугрелот е контраиндициран кај пациенти со претходен ЦВИ/транзиторна исхемична атака и неговата употреба не се препорачува кај пациенти > 75 год или кај пациенти со ниска ТТ (<60 кг), и не е поврзан со клинички бенефит кај овие подгрупи на пациенти. Доколку се користи прасугрел во овие подгрупи се препорачува намалена доза од 5 мг.¹⁸⁸ Тикагрелорот може да предизвика транзиторна диспнеа при почетокот на терапијата што не е поврзана со морфолошки или функционални влошувања на белите дробови и ретко води до траен прекин на лекот.¹⁸⁹

Ниту прасугрелот ниту тикагрелорот не треба да се користат кај пациенти со претходен хеморагичен мозочен удар, кај пациенти на орални антикоагуланси, или кај пациенти со

средна или тешка хепатална болест. Кога ниту еден од овие агенси не е достапен, треба да се даде 600 мг клопидогрел.¹⁹⁰ Клопидогрелот не е проценет спредено со плацебо во било која голема студија во услови на примарна ПКИ, но повисока доза од 600 мг оптоварувачка и 150 мг одржувачка доза во првата недела е супериорен наспроти 300/75мг режим во подгрупи на пациенти кои подлежат на ПКИ. Клопидогрел и Аспирин оптимални дози за намалување на повторувачки настани-седма организација за проценка на стратегии во третман на исхемични синдроми (CURRENT-OASIS 7)¹⁹⁰ и употреба на висока оптоварувачка доза на Клопидогрел постигнала побрза инхибиција на аденозин дифосфатаза рецепторот. Сите P2Y₁₂ инхибитори треба да се употребуваат со внимание кај пациенти со висок ризик од крварење или значајна анемија. Кангрелорот е потентен ив реверзибилен P2Y₁₂ инхибитор со брза почетна акција. Проценет е во 3 рандомизирани клинички студии кои вклучиле пациенти со ПКИ при стабилна ангина или АКС споредено со оптоварувачка доза на клопидогрел или плацебо.¹⁹¹⁻¹⁹³ Групна анализа на овие три студии покажа дека кангрелорот ги намалил пери-процедуралните компликации за сметка на зголемен ризик за крварење.¹⁹⁴ Бидејќи ниту еден потентен P2Y₁₂ инхибитор не бил користен кај пациентите со АКС и само 18% од вклучените пациенти имале СТЕМИ,¹⁹³ ја намалува апликабилноста на овие резултати во третманот на пациенти со СТЕМИ. Сепак, Кангрелорот може да се земе во предвид за употреба кај пациенти кои не биле претретирани со орален рецепторен инхибитор за време на ПКИ или оние кои неможат да ги апсорбираат оралните агенси. Пред-болничка рутинска употреба на гликопротеин (GP) IIb/IIIa инхибитори пред примарна ПКИ не покажал бенефит, а резултирал со зголемување на крваречкиот ризик.^{195,196} Пред-процедурална употреба на абсиксимаб со нефракциониран Хепарин не покажа бенефит споредено со бивалирудин.¹⁹⁷ Употребата на GPIIb/IIIa инхибитори како “bailout” стратегија во случај на ангиографски докази за голем тромб, бавен проток или без проток и други тромботични компликации, претставува разумна стратегија, иако, истата не е тестирана во рандомизациона студија. Се на се, нема докази за рутинска употреба на GPIIb/IIIa инхибитори при примарна ПКИ. Интракоронарната употреба на GPIIb/IIIa инхибитори не е супериорна наспроти ив употреба.¹⁹⁸

5.2.2.2 Антикоагулација

Антикоагулантните опции за примарна ПКИ вклучуваат UFH, епохаргарин, и бивалирудин. Употребата на fondaparinux при примарна ПКИ е поврзана со потенцијално лош исход во студијата Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes 6 (OASIS 6) и не се препорачува.¹⁹⁹ Досега немало плацебо контролирана студија која би проценила дејство на UFH при примарна ПКИ но има големо искуство со овој агенс.

Дозата треба да ги следи стандардните препораки за ПКИ (т.е почетен болус 70-100 U/kg). Нема голем број на податоци кои препорачуваат употреба на активирачко време на коагулација

за одредување на дозата или за мониторирање на UFH и ако тоа се употребува не треба истотот да ја одложи реканализацијата на ИА. ИВ болус на епохарарин 0.5 мг/кг беше спореден со UFH во рандомизираната отворена Acute myocardial infarction Treated with primary angioplasty and intravenous enoxaparin or unfractionated heparin to lower ischaemic and bleeding events at short- and long-term follow-up (ATOLL) студија која вклучи 910 СТЕМИ пациенти.²⁰⁰ Примарниот вкупен исход на 30-дневен морталитет, ИМ, процедурален неуспех или мајорно крварење не бил значајно намален со епохарарин (17% намалување на релативен ризик, $p = 0.063$), но имало намалување во вкупната секундарна стапка на смртност, рекурентен ИМ, АКС или итна реваскуларизација. Не биле пронајдени докази за зголемено крварење по употребата на епохарарин наспроти UFH.²⁰⁰ Во анализата на протоколот на ATOLL trial (87% од испитуваната популација), i.v. епохарарин бил супериорен наспроти UFH во намалувањето на примарната стапка на исхемија, морталитет и мајорни крварења.²⁰¹ Мета-анализа на 23 ПКИ студии (30 966 пациенти, 33% примарни ПКИ), покажува дека епохарарин-от е поврзан со значајно намалување на смртноста наспроти UHF. Овој ефект бил особено значаен кај примарните ПКИ и е поврзан со намалување во мајорните крварења.²⁰² Базирано на овие размислувања употребата на еноксапаринот треба да се земе впредвид при СТЕМИ.

Пет посветени рандомизирани клинички студии го споредуваат бивалирудинот со UFH без или со планирана употреба на GP IIb/IIIa инхибитори кај пациенти со СТЕМИ.^{197,203–207} Мета-анализата на овие студии не покажува предност во морталитетот и намалување на крваречкиот ризик наспроти бивалирудинот, но за сметка на зголемен ризик од акутна стент тромбоза.²⁰⁸ Во скорешната MATRIX студија која вклучи 7213 АКС пациенти (56% СТЕМИ), бивалирудинот не ја намалил инциденцата на примарните крајни исходи (збирна стапка на смрт, ИМ и мозочен удар) споредено со UFH. Бивалирудинот бил поврзан со намален вкупен и КВБ морталитет, намалено крварење и поголем број на дефинитивна стент тромбоза.²⁰⁹ Скоро публикуваната СТЕМИ суб-анализа потврди дека има недостаток од статистичка интеракција помеѓу типовите на АКС и исходите во студијата.²¹⁰ MATRIX студијата покажа дека пролонгирана бивалирудин инфузија по ПКИ не ги подобрува исходите споредено со бивалирудин инфузија дадена за време на ПКИ.²⁰⁹ Но *post hoc* анализа потврди дека пролонгирање на бивалирудинот со целосна доза по ПКИ беше поврзана со најмал ризик за исхемични и крваречки компликации, што е во согласност со сегашното упатство на лекот.²⁰⁹ Базирано на овие податоци, употребата на бивалирудинот треба да се земе впредвид особено кај СТЕМИ пациенти со зголемен крваречки ризик.^{197,211,212} Бивалирудинот се препорачува кај пациенти со Хепарин индуцирана тромбоцитопенија.

Рутинска пост-процедурална антикоагулантна терапија не е индицирана по примарна ПКИ освен кога има одделна индикација или за целосна доза на антикоагулација (заради атријална фибрилација, механичка валвула или ЛК тромб), или за профилакстичка доза за превенција од венски тромбоемболизам кај пациенти кај кои е потребен пролонгиран одмор во кревет.

Пери-процедурална и пост-процедурална антитромботична терапија кај пациенти кои подлежат на примарна перкутана коронарна интервенција

Препораки	Class ^b	Level ^c
Антитромбоцитна терапија		
Потентен P2Y ₁₂ инхибитор (прасугрел или тикагрелор), или Клопидогрел ако претходните не се достапни или контраиндицирани, се препорачуваат пред (или најкасно за време на) ПКИ и се продолжуваат преку 12 месеци освен ако нема контраиндикации, како пр. голем ризик од крварење.	I	A
Аспиринот (орален или i.v., ако не може да голта) се препорачува што е можно поскоро кај сите пациенти во отсуство на контраиндикации.	I	B
Употреба на GP IIb/IIIa инхибитори треба да се земе во предвид како избавувачка (bailout) стратегија ако има докази за “no-reflow” или тромботична компликација.	IIa	C
Може да се размисли за Кангрелор кај пациенти што не примале инхибитори на P2Y ₁₂ рецептори.	IIb	A
Антикоагулантна терапија		
За време на примарна ПКИ се препорачува антикоагулантна заедно со антитромбоцитна терапија кај сите пациенти.	I	C
Се препорачува рутинска употреба на UFH.	I	C
Кај пациенти со хепарин индуцирана тромбоцитопенија, бивалирудин се препорачува како антикоагуланс од избор за време на примарна ПКИ.	I	C
Треба да се размисли за рутинска употреба на еноксапарин i.v.	IIa	A
Треба да се размисли за рутинска употреба на бивалирудин.	IIa	A

ГП = гликопротеин; i.v. = интравенски;

ПКИ = перкутана коронарна интервенција;

UFH = нефракциониран хепарин.

aКласа на препораки.

bНиво на доказ.

cДозните режими се прикажани во Табела 6

Табела 6. Дози на антиромботични и антикоагулантни ко-терапии кај пациенти кои се третираат со примарна ПКИ, или кои не добиваат реперфузија

Дози на антиромбоцитна и парентерална антикоагулантна ко-терапија кај примарна ПКИ	
Антиромбоцитна терапија	
Аспирин	“Loading” доза од 150–300 мг орално или 75–250 мг ив, ако не може пер ос, следено од одржувачка доза од 75–100 мг/дневно.
Clopidogrel	“Loading” доза од 600 мг орално, следена од одржувачка доза 75 мг/дневно.
Prasugrel	“Loading” доза од 60 мг орално, следена од одржувачка доза 10 мг/дневно. Кај пациенти со ТТ <60 кг, се препорачува одржувачка доза од 5mg/ден. Prasugrel е контраиндициран кај пациенти со претходен мозочен удар. Кај пациенти >75 г. не се препорачува, но ако е потребен треба да се користи доза од 5 мг/дневно.
Ticagrelor	“Loading” доза од 180 мг орално, следена од одржувачка доза од 90 мг два пати дневно.
Abciximab	Болус од 0.25 мг/кг ив и 0.125 µg/кг/мин инфузија (максимум 10 µg/мин) за 12 часа.
Eptifibatide	Двоен болус од 180 µg/кг ив (дадени во 10 мин интервал) следена од инфузија од 2.0 µg/кг/мин до 18 часа.
Tirofiban	25 µg/кг во тек на 3 мин ив, следени од одржувачка инфузија од 0.15 µg/кг/мин до 18 часа.
Парентерална антикоагулантна терапија	
UFH	70–100 IU/кг ив болус кога не се планира GP IIb/IIIa инхибитор, а 50–70 IU/кг ив болус со GP IIb/IIIa инхибитори.
Enoxaparin	0.5 мг/кг ив болус.
Bivalirudin	0.75 кг/кг ив болус следено од ив инфузија од 1.75 мг/кг/час до 4 часа по процедура.
Дози на антиромбоцитна и парентерална антикоагулантна терапија кај пациенти кои не примаат реперфузиона терапија	
Антиромбоцитна терапија	
Aspirin	“Loading” доза од 150–300 мг орално следена од одржувачка доза 75–100 мг/дневно
Clopidogrel	“Loading” доза од 600 мг орално, следена од одржувачка доза 75 мг/дневно.
Парентерална антикоагулантна терапија	
UFH	Иста доза како со фибринолитичка терапија (види Табела 7).
Enoxaparin	Иста доза како со фибринолитичка терапија (види Табела 7).
Fondaparinux	Иста доза како со фибринолитичка терапија (види Табела 7).

ГП=гликопротеин; и.в.=интравенски; IU=интернационални единици; ПКИ=перкутана коронарна интервенција; UFH=нефракциониран хепарин

5.2.2.3 Терапии за намалување на големина на инфарктот и микроваскуларната обструкција

Крајната големина на инфарктната зона и МВО се мајорни независни предиктори на долгорочен морталитет и срцева слабост кај пациенти со прележан СТЕМИ.^{216,217} МВО се дефинира како неадекватна миокардна перфузија по успешно механичко отварање на ИА и е предизвикан од неколку фактори.²¹⁸ МВО се дијагностицира веднаш по ПКИ кога пост-процедуралниот ангиографски ТИМИ проток е <3 или при ТИМИ проток 3 кога миокардниот блаш е 0 или 1, или кога СТ-сегмент резолуцијата по 60-90 минути од процедура е <70%. Други неинвазивни техники за дијагноза на МВО се касно појачување со гадолиниум (LGE), КМР (најдобра за идентификување и квантификација на МВО, контрастна ехокардиографија, СПЕКТ МПС, позитрон емисиона томографија (ПЕТ).²¹⁸ Различни стратегии како коронарно пост-кондиционирање, далечно исхемично кондиционирање, ран ив метопролол, GP IIb/IIIa инхибитори, лекови кои го таргетираат митохондријалниот интегритет или патиштата на азотниот оксид, аденозинот, модулаторите на глукоза, хипотермија, и друго, покажале дека се од бенефит во пред-клинички и мали клинички студии,^{217,219} но сеуште нема терапија која е насочена кон намалување на повредата од исхемија/реперфузија (големина на ИМ) која јасно е поврзана со подобрен клинички исход. Намалувањето на повредата од исхемија/реперфузија и МВО останува неисполнета потреба за понатамошно подобрување на долгорочната коморна функција кај СТЕМИ.

5.3 Фибринолиза и фармакоинвазивна стратегија

5.3.1 Бенефит и индикации на фибринолиза

Фибринолитичката терапија е важна реперфузиона стратегија во услови каде неможе да се понуди примарна ПКИ во соодветна временска рамка, и спречува 30 рани смртни случаи на 1000 третирани пациенти во првите 6 часа од почетокот на симптоми.²²⁰ Најголемиот апсолутен бенефит се гледа кај пациентите со најголем ризик, вклучувајќи ги постарите, и кога третманот се дава <2 часа од почетокот на симптоми.^{138,221} Фибринолитичката терапија се препорачува во рок од 12 часа од почеток на симптомите доколку ПКИ не може да се изведе 120 минути од СТЕМИ дијагноза (види Фигура 3) и ако нема контраиндикации. Што покасно се јавува пациентот (особено после 3 часа),^{98,120,121} повеќе треба да се размислува за трансфер во примарна ПКИ болница (спротивно од давање фибринолиза) бидејќи ефикасноста и клиничкиот бенефит на фибринолизата се намалува со тек на времето.¹²⁰ Во присуство на контраиндикации за фибринолиза, важно е да се проценат потенцијално живото-спасувачкиот ефект наспроти потенцијално живото-загрозувачките нус појави на фибринолизата, земајќи ги во предвид алтернативните опции во третманот како што е одложена примарна ПКИ. Дозите на фибринолитици и антиромботички ко-терапии се наведени во Табела 7.

Фибринолитичка терапија

Препораки	Class ^a	Level ^b
Кога фибринолиза е реперфузиона стратегија на избор, се препорачува да се почне со третман што е можно поскоро по СТЕМИ дијагнозата, најдобро во пред-болнички услови. ^{96,98,123,222}	I	A
Препорачани се фибрин-специфични агенси (т.е. теноктеплаза, алтеплаза, ретеплаза). ^{223,224}	I	B
Треба да се размисли за половична доза на теноктеплаза кај пациенти >75 години. ¹²¹	IIa	B
Антитромбоцитна ко-терапија со фибринолиза		
Орален или i.v. аспирин е индициран. ²¹³	I	B
Клопидогрел е препорачан во дополнение на аспирин. ^{225,226}	I	A
DAPT (во форма на аспирин плус P2Y ₁₂ инхибитор) е препорачан до 1 година кај пациенти третирани со фибринолиза и последователна ПКИ.	I	C
Антикоагулантна ко-терапија со фибринолиза		
Се препорачува антикоагулантна терапија кај пациенти третирани со литици до ревакуларизација (ако е изведена) или до крај на престој во болница до 8 дена. Антикоагулансот е: ^{199,224,227–233}	I	A
• Еноксапарин i.v. следен со s.c. (се препорачува пред UFH) или ^{227–232}	I	A
• UFH тежински пресметан i.v. bolus следен со инфузија или. ²²⁴	I	B
• Кај пациенти третирани со стрептокиназа: fondaparinux i.v. болус следен од s.c. доза 24 часа покасно. ^{199,233}	IIa	B
Трансфер по фибринолиза		
Трансфер до ПКИ болница по фибринолиза е индициран кај сите пациенти веднаш по фибринолиза. ^{121,124,126–130,234}	I	A
Интервенции по фибринолиза		
Итна ангиографија и ПКИ ако е индицирана се препорачува кај пациенти со срцева слабост/шок. ^{124, 235}	I	A
Спасувачка ПКИ е препорачана веднаш по неуспешна фибринолиза (< 50% СТ-сегмент резолуција по 60–90 мин) или при хемодинамска нестабилност или влошувачка исхемија. ^{121,124,236}	I	A
Ангиографија и ПКИ на ИА, ако е истата индицирана се препорачува помеѓу 2 до 24 часа по успешна фибринолиза. ^{125–128,234}	I	A
Итна ангиографија и ПКИ е индицирана во случај на повторувачка исхемија или при докази за ре-оклузија по првично успешна фибринолиза. ¹²⁴	I	B

ДАПТ = двојна антиагрегантна терапија; ИА = инфарктна артерија; i.v. = интравенски; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СКП = систолен крвен притисок; s.c. = субкутано; СТЕМИ = Миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација; UFH = нефракциониран хепарин

^aКласа на препораки – ^bНиво на доказ.

^cКлопидогрелот е P2Y₁₂ инхибитор од избор по фибринолиза,

48 часа по фибринолиза кај пациенти подложени на ПКИ може да се размисли за промена кон прасугрел/тикагрелор.

5.3.2 Пре-хоспитална фибринолиза

Во мета-анализа од 6 рандомизирани студии (n = 6434), пре-хоспиталната фибринолиза води до редуција на раниот морталитет за 17% споредено со хоспитална фибринолиза,¹²³ особено кога е дадена во првите 2 часа од почеток на симптомите.¹³⁸ Овие и повеќе скорешни податоци поддржуваат пре-хоспитална иницијација на фибринолитички третман кога е индицирана реперфузиона стратегија.^{97,99,100,237} STREAM студијата покажа дека пре-хоспитална фибринолиза следена од рана ПКИ стратегија е поврзана со слични исходи како и трансферот за примарна ПКИ кај СТЕМИ пациенти кои

се јавуваат 3 часа по почеток на симптомите и кои не можеле да бидат подложени на примарна ПКИ во рок од 1 час по ПМК.^{121,238}

Доколку тренираниот медицински или парамедицински персонал е способен да го ализира ЕКГ записот на лице место, или да го прати во болница за интерпретација се препорачува да се започне со фибринолитичка терапија во не-болнички услови. Целта е да се почне со фибринолитик 10 минути од поставување на дијагноза на СТЕМИ.

Табела 7 Дози на фибринолитици и антиромботична ко-терапија

Табела 7 Дози на фибринолитици и антиромботична ко-терапија		
Лек	Почетна терапија	Специфични контраиндикации
Дози на фибринолитици		
Стрептокиназа	1.5 милиони единици за 30–60 мин ив	Претходен третман со стрептокиназа или анистреплаза
Алтеплаза (tPA)	15 мг ив болус 0.75 мг/кг ив за 30 мин (до 50 мг) потоа 0.5 мг/кг ив за 60 мин (до 35 мг)	
Ретеплаза (rPA)	10 единици + 10 единици ив болус на 30 мин оделени	
Тенектеплаза (ТНК-tPA)	Единечен ив болус: 30 мг (6000 IU) ако <60 кг 35 мг (7000 IU) ако 60 до <70 кг 40 мг (8000 IU) ако 70 до <80 кг 45 мг (9000 IU) ако 80 до <90 кг 50 мг (10000 IU) ако ≥90 кг Се препорачува да се намали до половична доза кај пациенти ≥75 г.	
Дози на антиромботични ко-терапии		
Аспирин	Почетна доза од 150–300 мг орално (или 75–250 мг ив доколку орална ингестија не е можна) следена од одржувачка доза 75–100 мг/дневно.	
Клопидогрел	“Loading” доза од 300 мг орално, следена од одржувачка доза 75 мг/дневно. Кај пациенти ≥75 год: “Loading” доза 75 мг, следена од одржувачка доза 75 мг/дневно.	
Дози на антикоагулантни ко-терапии		
Еноксапарин	Кај пациенти <75 год: 30 мг ив болус следен од 1 мг/кг сц по 15 мин., секои 12 часа до реваascularизација или испис дома, максимално до 8 дена. Првите две сц дози не треба да поминат 100 мг по инјекција. Кај пациенти ≥75 год: без i.v. болус; почнете со прва сц доза од 0.75 мг/кг со максимум од 75 мг по инјекција за првите 2 сц дози. Кај пациенти со eGFR <30 mL/min/1.73 m ² , без разлика на возраст, сц дози се даваат на секои 24 часа.	
UFH	60 IU/кг ив болус со максимум 4000 IU следен од ив инфузија од 12 IU/кг со максимум 1000 IU/час за 24–48 часа. Треба да се следи целно aPTT: 50–70 сек. или 1.5 до 2.0 пати од контролната, на 3, 6, 12 и 24 часа.	
Fondaparinux (само со streptokinase)	2.5 мг ив болус следен од s.c. доза од 2.5 мг еднаш дневно до 8 дена или до испис од болница.	

^aaPTT = активирано парцијално тромбoplastинско време; eGFR = Гломеруларна филтрациона стапка; i.v. = интравенски; IU = интернационални единици; rPA = рекомбинантен плазминоген активатор; s.c. = субкутано; tPA = ткивен плазминоген активатор; UFH = нефракциониран хепарин.

5.3.3 Ангиографија и перкутана коронарна интервенција по фибринолиза (фармако-инвазивна стратегија)

По започнување на литичка терапија, се препорачува пациентите да се трансферираат во ПКИ центар (Фигура 3). Во случаи на неуспешна фибринолиза, или ако има докази за реоклузија или реинфаркт со повторна СТ-сегмент елевација, индицирана е итна ангиографија и спасувачка ПКИ.¹²⁴ Во овие услови, не е покажано дека реадминистрација на фибринолиза е од бенефит и не треба да се поттикнува.¹²⁴ Дури и да е можно фибринолизата да биде успешна (СТ-сегмент резолуција >50% на 60–90 мин; типична реперфузиона артимија; и ослободување од градна болка), стратегија на рутинска рана ангиографија се препорачува доколку нема други контраиндикации. Неколку рандомизирани студии^{126–128,234,239,240} и мета-анализи^{129,130} покажаа дека раната рутинска ангиографија со последователна ПКИ (доколку е потребна) по фибринолиза ги намалува стапките на ре-инфаркт и повторувачка исхемија споредено со стратегијата на чекање каде ангиографијата и реваascularизацијата биле индицирани само кај пациенти со спонтанa или индуцирана тешка исхемија или ЛК дисфункција, или кај оние со позитивен исхемичен тест.

Бенефитите на рана рутинска ПКИ по фибринолиза биле видени во отсуство на зголемен ризик од лоши исходи (мозочен удар или мајорно крварење) и во сите субгрупи на пациенти.²⁴¹ Така што рана ангиографија со последователна ПКИ доколку е индицирана е препорачаниот стандард на неа по успешна фибринолиза (види Фигура 3).

Значајно е оптималното време што се губи помеѓу успешна лиза и ПКИ, во различни студии опишани се големи варијации, од средно 1.3 часа во студијата Комбинирана Ангиопластика и Фармаколошки интервенции наспроти само Тромболитици кај Акутен Миокарден инфаркт (CAPITALAMI)²⁴⁰ до 17 часа кај Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda (GRACIA)-¹²³⁴ и STREAM студиите.¹²¹ Во ажурирана анализа на 6 рандомизирани студии, раната ангиографија (<2 часа) по фибринолиза не била поврзана со зголемен ризик од 30-дневна смртност /реинфаркт или болничко мајорно крварење, а пократкото време од почеток на симптоми до ангиографија (<4 часа) било поврзано со намалена рата на наведените нескани настани.¹²⁵

Базирано на анализите, како и на студиите со средно одложување помеѓу почеток на лиза и ангиографија од 2-17 часа,^{121,126-128} се препорачува време од 2-24 часа по успешна лиза.

5.3.4 Споредба на фибринолитици

Фибрин-специфичен агенс треба да има приоритет.²²⁴ Единечен болус на tenecteplase ткивен плазминоген активатор (TNK-tPA) е еквивалентен на акцелерирана tPA во намалување на 30-дневен морталитет, но е побезбеден во превенција на не-церебрални крварења и крвна трансфузија, и е полесно да се употреби во преболнички услови.²²³

5.3.5 Дополнителна антиромбоцитна и антикоагулантна терапија

Рана студија покажа дека бенефитите на аспирин и фибринолитици (пр. стрептокиназа) се адитивни.²¹³ Првата доза на аспирин треба да се соцвака или да се даде ив и ниска доза (75–100 мг) да се даде орално понатаму. Клопидогрелот заедно со аспиринот го намалува ризикот од кардиоваскуларни настани и севкупен морталитет кај пациенти третирани со фибринолиза^{225,226} и треба да се додаде на аспиринот како дополнително на литичката терапија. Прасугрел и Тикагрелор не се доволно испитани како дополнително на фибринолиза. Нема докази дека додавањето на GP IIb/IIIa инхибитори ќе ја подобри миокардната перфузија или исходите кај пациентите третирани со фибринолиза и крварењето може да се зголеми.²⁴² Парентералната антикоагулација треба да се преферира до реваскуларизација (доколку е изведена). Во спротивно, треба да се дава најмалку 48 часа, или за време на болничкиот престој до 8 дена. И покрај зголемиениот ризик за мајорно крварење, вкупниот клинички бенефит го фаворизира епохарагин пред UFH во студијата Проценка на Безбедност и Ефикасност на Нови Тромболитици 3 (ASSENT 3) (n = 6095).²²⁷ Во големата студија Епохарагин и тромболитичка реперфузија кај АМИ третман-Тромболиза кај Миокарден инфаркт 25 (EXTRACT-TIMI 25) студијата (n = 20 506), ниска доза на еноксапарин била дадена кај пациенти >75 години и кај оние со влошена бубрежна функција (процент креатинин клиренс <30 мл/мин). Еноксапарин е поврзан со намалување на ризикот од смрт и реинфаркт на 30 дена споредено со тежински прилагодена доза на UFH, но со зголемување на не-церебрални крваречки компликации. Вкупниот клинички бенефит (пр. отсуство на смрт, нефатален инфаркт, интракранијално крварење) го фаворизира еноксапаринот.^{229,230} Конечно, fondaparinux, во големата OASIS-6 студија покажа дека е супериорен во овие услови пред плацебо или UFH во превенирање на смрт или реинфаркт^{199,233} особено кај пациенти кои примиле стрептокиназа. Во голема студија со стрептокиназа²⁴³, биле забележани значајно помалку ре-инфаркти со бивалирудин даден за 48 часа споредено со UFH, иако по цена на средно и незначајно зголемување на не-церебрални крваречки компликации. Бивалирудинот не е испитуван со фибрин-специфични агенси. Така што нема докази за поддршка на директни тромбин инхибитори како дополнително на фибринолиза. Прилагодена на телесна тежина ив тенектеплаза, аспирин, и клопидогрел дадени орално и еноксапарин ив следен од сц доза до време на ПКИ (реваскуларизација), го сочинуваат антиромботичниот коктел кој е најиследуван како дел од фармако-инвазивната стратегија.^{121,126,128,242,244}

5.3.6 Опасности од фибринолиза

Фибринолизата е поврзана со мали но значајно поголем број на мозочни удари, најчесто поради мозочно крварење, со зголемен ризик на првиот ден по терапија. Постара возраст, помала ТТ, женски пол, претходен ЦВИ, систолна и дијастолна хипертензија на прием се значајни предиктори за интра-кранијално крварење.²⁴⁵

Во последните студии, интра-кранијалното крварење се случува во 0.9-1% од вкупната популација која била истражувана.^{121,223,246} Во STREAM студијата почетниот зголемен број на интра-кранијални крварења кај пациенти ≥ 75 г. бил намален по преправање на протоколот со намалување на дозата на тенектеплаза за 50%. Податоци од повеќе студии укажуваат дека мајорните не-церебрални крварења се случиле кај 4-13% од пациентите кои биле третирани. Давањето стрептокиназа може да биде поврзано со хипотензија, но тешки алергиски реакции се ретки.^{121,223,224,246} Ре-администрација на стрептокиназа треба да се избегнува поради антитела кои може да ја пореметат нејзината активност и поради алергиски реакции.

5.3.7 Контраиндикации на фибринолиза

Кратка успешна ресуситација не е контраиндикација за фибринолиза. Кај пациенти со рефракторен срцев застој, литичката терапија не е ефективна, го зголемува ризикот од крварење и не се препорачува. Продолжена или трауматична но успешна ресуситација го зголемува ризикот од крварење и е релативна контраиндикација за фибринолиза.²⁴⁷ Табела 8 ги наведува апсолутните и релативните контраиндикации за фибринолиза.

Табела 8 Контраиндикации на тромболитичка терапија

Апсолутни
Претходна интракранијална хеморагија или мозочен удар од непознато потекло.
Ишемичен мозочен удар во претходните 6 месеци.
Оштетување на централниот нервен систем или неоплазма или АВ малформација.
Скора голема травма/хирургија/повреда на глава (во тек на последниот месец).
Гастроинтестинално крварење последниот месец.
Познато крваречко нарушување (не вклучува месечен циклус).
Аортна дисекција.
Некомпресибилни пункции во последните 24 часа (пр. биопсија на црн дроб, лумбална пункција).
Релативни
Транзиторна ишемична атака во претходните 6 месеци.
Орална антикоагулантна терапија.
Бременост или 1 месец по породување.
Рефрактерна хипертензија (СКП >180 mmHg и/или ДКП >110 mmHg).
Напредната болест на црниот дроб.
Инфективен ендокардитис.
Активен пептичен улкус.
Пролонгирана или трауматска реанимација.

5.4 Аорто-коронарна байпас хирургија

Итнаорто-коронарна байпас хирургија (АКБП) треба да се земе впредвид кај пациенти со отворена ИА, но со несоодветна анатомија за ПКИ и/или кога е во опасност голем дел од миокардот или при кардиоген шок.²⁴⁸ Кај пациенти со ИМ и механички компликации кои имаат потреба од коронарна ревакуларизација, се препорачува АКБП за време на хируршката репарација. Кај СТЕМИ пациенти со неуспешна ПКИ или коронарна оклузија недостапна за ПКИ, итен АКБП не е често употребуван бидејќи бенефитите на АКБП во вие услови се непознати. Бидејќи времето до реперфузија е долго, можноста за спасување на миокардот е мала, а хируршкиот ризик е зголемен.

Во отсуство на рандомизирани податоци, оптимално време за не-итен АКБП кај стабилни пациенти пост-ИМ треба индивидуално да се процени. Преглед на исписни податоци од Калифорнија споредува пациенти со ран (<3 дена, n = 4676) наспроти одложен (>3 дена, n = 4800) АКБП по ИМ.²⁴⁹ Пациентите кои биле подложени на ран АКБП имале повисока стапка на mortalитет (неподредена стапка на mortalитет 5.6% vs. 3.8%; propensity-adjusted odds ratio 1.40, 95% CI 1.12–1.74; P < 0.001), со највисок mortalитет виден кај пациенти кај кои операцијата била изведена на денот на инфарктот (8.2%). Но, не можело да се направи разлика помеѓу НСТЕМИ и СТЕМИ, а високо-ризичните пациенти побрзо добивале третман. Пациентите со хемодинамско влошување или со ризик за повторувачки исхемични случувања (т.е. пациенти со голема регија на загрозен миокард како резултат на критични коронарни стенози или повторувачка исхемија) треба да се оперираат што е можно побргу без чекање на целосно опоравување на функцијата на тромбоцитите по прекин на ДАПТ. За сите други пациенти, период на чекање од 3 до 7 дена може да е најдобар компромис (најмалку 3 дена по прекин на тикагрелор,^{187,250} 5 за клопидогрел или 7 за прасугрел)⁷ додека за аспирирот е препорачано продолжување.²⁵¹ Првата доза на аспирин по АКБП се препорачува 6-24 часа по операција во отсуство на крваречки случувања.^{252,253}

6. Третман за време на хоспитализација и испис од болница

6.1 Единица за коронарна нега/ Единица за интензивна коронарна нега

По реперфузија се препорачува примените СТЕМИ пациенти да се примат во ЕКН/ЕИКН или слична единица за континуиран мониторинг и специјализирана нега. Персоналот треба да е запознаен со третманот на АКС, аритмии, срцева слабост, механичка циркулаторна поддршка, инвазивно и неинвазивно хемодинамско мониторирање (артериски и пулмонален артериски притисок), респираторен мониторинг, механичка вентилација и таргетиран третман на температура. Единицата исто така треба да третира пациенти со сериозна бубрежна и белодробна болест. Бараната организација, структура и критериуми на ЕКН/ЕИКН се опишани во извештајот на ESC-Acute Cardiovascular Care Association (ACCA).²⁵⁴

6.2. Мониторинг

ЕКГ мониторинг на аритмии и СТ-сегмент

девијации се препорачува најмалку 24 часа од почетокот на симптомите кај сите СТЕМИ пациенти. Подолг мониторинг треба да се земе во предвид кај пациенти со среден или висок ризик за срцеви аритмии (оние со повеќе од еден од слените критериуми: хемодинамски нестабилни, со тешки аритмии, ЛКЕФ <40%, неуспешна реперфузија, дополнителни критични коронарни стенози на поголеми крвни садови, или компликации при ПКИ). Понатамошниот мониторинг на аритмиите зависи од проценетиот ризик. Кога пациентот ја напушта ЕКН/ЕИКН, мониторингот може да се одвива со телеметрија. Се препорачува пациентите кои се трансферираат помеѓу установи за време на временскиот интервал кога имаат потреба од континуиран мониторинг на ритмот, истиот да го прави персонал кој е соодветно опремен да се справи со живото-загрозувачки аритмии и срцев застој.

6.3 Раздвижување

Рано раздвижување од првиот ден, се препорачува кај повеќето пациенти и е олеснето од користењето на радијален пристап за ПКИ. Пациентите со големо миокардно оштетување, срцева слабост, хипотензија или аритмии треба да одмараат во кревет пред да се процени миокардната функција и постигнување на клиничка стабилизација. Пролонгирањето на одморот во кревет и ограничувањето на физичката активност може повремено да е потребно кај пациенти со големи инфаркти или тешки компликации зависно од симптомите и способноста.

6.4 Должина на престој

Оптималната должина на престој во ЕКН/ЕИКН и во болница се одредува на индивидуална основа, според ризикот на пациентот, коморбидитетите, функционалниот статус и социјалната поддршка. Генерализација на успешна реперфузија и познавањето на коронарната анатомија води кон прогресивно намалување на должината на престој по СТЕМИ, со значајно намалување на 30-дневниот mortalитет, сугерирајќи дека раното испишување од болница не е поврзано со касен mortalитет.^{255,256} Неколку студии покажаа дека пациентите со низок ризик со успешна примарна ПКИ и комплетна ревакуларизација можат безбедно да се испуштат од болница вториот или третиот ден по ПКИ.²⁵⁶⁻²⁶²

Кандидатите за рано испуштање од болница по СТЕМИ, можат да бидат идентификувани со користење на едноставни критериуми (пр. Вторите Критериуми за Приамрна ангиопластика кај миокарден инфаркт (PAMI-II) Zwolle индексот за примарна ПКИ или други критериуми.^{257,258} PAMI-II критериумите ги идентификуваат како пациенти со низок ризик оние на возраст <70 години, со ЛКЕФ >45%, една или дво-садовна коронарна болест, успешна ПКИ и без перзистентни аритмии. Краткотраен болнички престој значи ограничено време за соодветна едукација на пациентите и зголемување на дозите на лекови за секундарна превенција. Следствено, овие пациенти треба да имаат порана консултација со кардиолог, матичен лекар или со специјализирана сестра и да бидат вклучени во рехабилитациони програми, во болница или надвор од неа. Ран (истиот ден) трансфер до локална болница по успешна ПКИ е рутинска пракса. Тоа може да се изведе безбедно со соодветен мониторинг и супервизија кај одредени пациенти, односно оние без знаци и симптоми на траечка миокардна исхемија, без аритмии, хемодинамски стабилни, кои немаат потреба од вазоактивна и механичка поддршка и кои не се закажани за понатамошна ревакуларизација.²⁶³

Логистика пред прием во болница		
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Сите болници кои учествуваат во третман на СТЕМИ пациенти треба да имаат КИН/ЕИКН опремена за да ги обезбеди сите нивоа на нега кај СТЕМИ пациентите, вклучувајќи и третман на исхемија, тешка срцева слабост, аритмии и честите коморбидитети.	I	C
Трансфер до примарната болница без ПКИ		
Треба да се размисли за трансфер во текот на истиот ден по успешна ПКИ, т.е. кај пациенти без траечка миокардна исхемија, аритмија или хемодинамска нестабилност, на кои не им треба вазоактивна или механичка поддршка, и не им треба дополнителна рана реваскуларизација.	IIa	C
Мониторинг		
Наведено е дека сите СТЕМИ пациенти треба да бидат ЕКГ мониторираани најмалку 24 часа.	I	C
Должина на престој во КИН		
Индицирано е мониторирање во ЕИКН/ПИКН најмалку 24 часа по успешна реперфузиона терапија и некомплицирани клинички тек, секогаш кога тоа е возможно, проследено со трансфер на одделение во последователните 24-48 часа.	I	C
Испис од болница		
Ран испис (во рок од 48–72 часа) се смета за соодветен кај селектирани ниско-ризични пациенти, доколку ^c е обезбедена рана рехабилитација и соодветно следење на пациентот.	IIa	A

КИН = единица за коронарна нега; ЕИКН = единица за интензивна кардиолошка нега; ЛКЕФ = левокоморна ежекциона фракција; PAMI-II, Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = МИ со СТ-сегмент елевација.

^aКласа на препорака.

^bНиво на доказ.

^cПример: PAMI-II критериуми: возраст <70 години, ЛКЕФ >45%, едно или дво-садовна болест, успешна ПКИ и без перзистентни аритмии.

Оптоварувачка доза Аспирин треба да се даде кај сите СТЕМИ пациенти и клопидогрел како P2Y₁₂ инхибитор на избор (600 мг оптоварувачка доза) пред или најкасно за време на ПКИ. Прасугрел и Тикагрелор не се препорачуваат. Идеално, хронична антикоагулација не треба да се прекине за време на прием. Се препорачува гастрична заштита со инхибитор на протонска пумпа.

Одржување по СТЕМИ: Во основа продолжувањето на орална антикоагулација кај пациенти со индикација за ДАПТ треба да се процени внимателно и да се продолжи само доколку има јасни докази. Исхемичните и крваречки ризици треба да се земат во предвид. Иако има значајно препокривање на ризик факторите поврзани со исхемични и со крваречки исходи, повеќе ризик скорови за крварење го надминуваат CHA₂DS₂-VASc скорот [Срцева слабост, Хипертензија, Возраст >75г, Дијабетес, Мозочен удар (удвоена), Васкуларна болест, Возраст 65-74 и Пол (жени)] во предвидување на ризик од крварење.^{270,271}

За повеќето пациенти, треба да се размисли за тројна терапија (во форма на орална антикоагулација, аспирин и клопидогрел) во рок од 6 месеци. Потоа орална антикоагулација плус аспирин или клопидогрел се продолжува дополнителни 6 месеци. По 1 година се препорачува да се продолжи само оралната антикоагулација. При многу висок ризик од крварење, тројната терапија треба да биде редуцирана на 1 месец по СТЕМИ, со продолжување на двојна терапија (ОАК со аспирин или клопидогрел) до 1 година, а потоа само антикоагулација.^{5,7} Дозата на оралната антикоагулација треба внимателно да се следи со целна вредност на ИНР во долниот дел од препорачаните вредности. Кога се користи орален не-витаминов К антагонист, треба да се примени најниската ефективна доза за превенција од мозочен удар, но не се препорачува намалување под дозволена доза. Отворена, рандомизирана, контролирана, мултицентрична студија за истражување на две стратегии во третман кај лица со АФ и ПКИ (PIONEER AF-PCI) рандомизираше 2124 пациенти со не-валвуларна АФ, кои беа подложени на ПКИ со стентирање (околу 12% СТЕМИ пациенти), да примаат ниска доза rivaroxaban [15 мг еднаш дневно] плус P2Y₁₂ инхибитор (93% клопидогрел) и без аспирин 12 месеци, многу ниска доза rivaroxaban (2.5 mg два пати дневно) плус ДАПТ (95% клопидогрел) 1, 6 или 12 месеци или стандардна терапија со дозно одреден вит К антагонист плус ДАПТ (96% клопидогрел) 1, 6, 12 месеци.²⁷² Примарната безбедносна цел (ТИМИ клиничко значајно крварење) било пониско во двете групи кои примале rivaroxaban. Немало разлика во мајорно крварење или трансфузии меѓу групите. Но оваа студија е со пониска моќност за проценка на разликите во исхемичните случувања како стент тромбоза или мозочен удар. Следствено, останува несигурноста околу компаративната моќност на трите режими на антиромботици кај пациенти со висок ризик од мозочен удар или стент тромбоза.

6.5 Специјални под-групи на пациенти

6.5.1 Пациенти на антикоагулантна терапија

Многу пациенти кои се јавуваат со СТЕМИ се претходно на орална антикоагулација или имаат потреба од долгорочна антикоагулација по настанот. Додавањето на ДАПТ на оралната антикоагулација го зголемува ризикот од крварење за 2-3 пати споредено со само антикоагулација.^{266,269}

Третман за време на СТЕМИ: Бидејќи оралната антикоагулација е релативна контраиндикација за фибринолиза, пациентите со СТЕМИ треба да бидат тријажирани за примарна ПКИ стратегија без разлика на времето до ПКИ реперфузија. Треба да примаат дополнителна парентерална антикоагулација без разлика на времето на последна доза ОАК. GP IIb/IIIa инхибитори треба да се избегнуваат.

6.5.2 Постари пациенти

Како резултат на стареењето на популацијата, се очекува голем дел од постарите пациенти да се презентираат со СТЕМИ. Бидејќи овие пациенти вообичаено се со атипични симптоми, дијагнозата на ИМ може да биде одложена или пропуштена. Во дополнително, постарите лица имаат повеќе коморбидитети и поретко примаат реперфузиона терапија споредено со помладите пациенти.^{273,274} Постарите пациенти исто така се со ризик од крварење и други компликации од акутните терапии, бидејќи ризикот од крварење се зголемува со возраста, намалувањето на бубрежната функција, и зголемувањето на коморбидитетите. Опсервациските студии често покажуваат прекумерно дозирање на антиромботичните режими кај постарите.²⁷⁵

Табела 9. Препорачани дози на антиромботични агенси во акутна нега на пациенти со хронична бубрежна болест

Агенс	Нормална бубрежна функција и фаза 1–3 ХББ (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m ²)	Фаза 4 ХББ (eGFR 15 до < 30 mL/min/1.73 m ²)	Фаза 5 ХББ (eGFR < 15 mL/min/1.73 m ²)
Аспирин	“Loading” доза од 150–300 мг орално следено од одржувачка доза од 75–100 мг/дневно.	Без дозна преправка	Без дозна преправка
Клопидогрел	“Loading” доза од 300–600 мг орално следено од 75 мг/дневно.	Без дозна преправка	Нема достапни информации
Тикагрелор	“Loading” доза од 180 мг орално следено од 90 мг два пати дневно.	Без дозна преправка	Не се препорачува
Прасугрел	“Loading” доза од 60 мг орално следено од 10 мг/дневно.	Без дозна преправка	Не се препорачува
Еноксапарин	1 мг/кг сц два пати дневно, 0.75 мг/кг сц два пати дневно кај пациенти ≥ 75 години.	1 mg/kg s.c. еднаш на ден	Не се препорачува
UFH	Пред коронарографија: Болус 60–70 IU/kg <i>ив</i> (max 5000 IU) и инфузија (12–15 IU/kg/час, макс 1000 IU/час), целно aPTT 1.5–2.5 x контрола. За време на ПКИ: 70–100 IU/kg <i>ив</i> (50–70 IU/kg кога се дава заедно со GP IIb/IIIa инхибитори).	Без дозна преправка	Без дозна преправка
Fondaparinux	2.5 мг сц еднаш дневно.	Не се препорачува ако eGFR < 20 mL/min/1.73 m ² или дијализа	Не се препорачува
Бивалирудин	Болус 0.75 мг/кг <i>ив</i> , инфузија 1.75 мг/кг/час. Доколку eGFR ≥ 30 и ≤ 60 mL/min/1.73m ² намали доза на инфузија до 1.4 мг/кг/час.	Не се препорачува	Не се препорачува
Abciximab	Болус 0.25 мг/кг <i>ив</i> следено од 0.125 μ g/кг/мин инфузија (максимум 10 μ g/мин).	Внимателна проценка на ризик од крварење	Внимателна проценка на ризик од крварење
Eptifibatide	Болус ^a 180 μ g/кг <i>ив</i> следено од инфузија 2.0 μ g/кг/мин 18 часа. Доколку eGFR < 50 mL/min/1.73 m ² намали доза на инфузија на 1.0 μ g/кг/мин.	Не се препорачува	Не се препорачува
Tirofiban	Болус 25 μ g/кг <i>ив</i> следено од 0.15 μ g/кг/мин.	Намали инфузиона стапка за 50%	Не се препорачува

aPTT = активирано парцијално тромбoplastинско време; ХББ = хронична бубрежна болест; eGFR = проценета гломеруларна филтрациона рата; GP = гликопротеин; IU = интернационални единици; *ив* = интравенски; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; s.c. = субкутано; UFH = нефракциониран хепарин.

^aДвоен болус доколку се администрира во тек на примарна ПКИ.

Понатаму, тие исто имаат повисок ризик од механички компликации.

Клучно е да се одржува активен сомнеж за ИМ кај постари пациенти со атипични симптоми, третирајќи ги според препораките и користење на посебни стратегии за намалување на ризикот од крварење; ова вклучува внимание кон соодветно дозирање на антиромботичната терапија, особено во однос на бубрежната функција, изнемоштеноста или коморбидитетите, и користење на радијален пристап што е можно почесто. Нема возрасен лимит за давање на реперфузиона терапија, особено примарна ПКИ.²⁷⁶

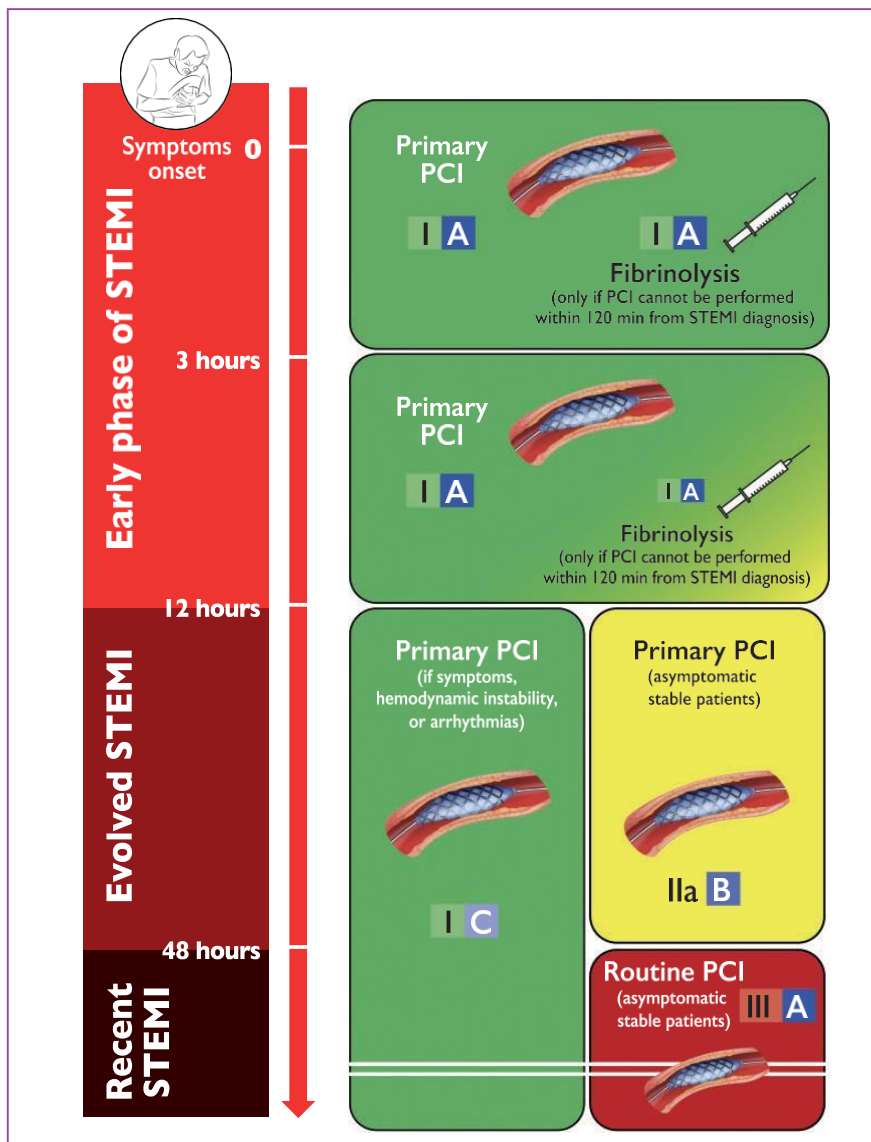
6.5.3 Бубрежна дисфункција

Бубрежна дисфункција [проценета ГФР-гломеруларна филтрациона стапка (eGFR) < 30 mL/min/1.73 m²] е присутна кај 30–40% пациенти со АКС и е поврзана со полоша прогноза и повисок ризик одболнички морталитет.²⁷⁷ Како резултат на разликите во клиничката презентација (поретко презентирање со градна болка и поретко присуство на типични ЕКГ манифестации), можно е одложено поставување на дијагноза. Иако одлуките за реперфузија на пациенти со СТЕМИ треба да се направат пред да биде

достапна проценка на бубрежна функција, важно е да се процени ГФР што е можно прескоро. Типот и дозата на антиромботичниот агенс (види Табела 9) и количината на потрошен контраст треба да се земе во предвид базирано на реналната функција.²⁷⁷ АКС пациенти со хронична бубрежна болест (ХББ) примаат често прекумерни дози на антиромботици, што придонесува кон зголемено крварење.²⁷⁵ Следствено, кај пациенти со позната или очекувана редуција на бубрежна функција, некои антиромботици треба или да не се дадат или нивните дози соодветно да се намалат. Обезбедување на соодветна хидратација за време на, и по примарната ПКИ и ограничување на дозата на контрастот, претпочитано контактен агенс со ниска осмолалност, се важни чекори за намалување на ризикот од контраст индуцирана нефропатија.¹

6.5.4 Не-реперфузирани пациенти

Пациенти кои поради специфични причини (долго одложување) не примаат реперфузиона терапија во препорачаното време (први 12 часа) треба веднаш да се проценат клинички за да се отфрли присуство на клиничка, хемодинамска и елктролитна нестабилност.



Фигура 4 Реперфузиони стратегии на инфарктна артерија според време од почеток на симптоми

ИА = инфарктна артерија; ПКИ = перкутана коронарна интервенција, СТЕМИ = акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација. При рана презентација (кај СТЕМИ дијагноза 3 часа од почеток на симптоми), примарна ПКИ стратегија е стратегија од избор. Доколку очекуваното време од СТЕМИ дијагноза до ПКИ реперфузија е >120 min, тогаш е индицирана итна фибринолиза. После 3 часа (и до 12 ч) од појава на симптоми, колку покасно се јавува пациентот, толку повеќе треба да се размислува за примарна ПКИ стратегија наспроти фибринолиза. При СТЕМИ во еволуција (12-48 ч од симптоми) треба да се размисли за рутинска примарна ПКИ кај сите пациенти (ангиографија и стентирање доколку е индицирано). По 48 часа (доцен СТЕМИ), ангиографија треба да се изведе но не се препорачува рутинска ПКИ на тотално оклудирани ИА. Без разлика на време на почеток на симптомите, присуството на симптоми кои сугерираат исхемија, хемодинамска нестабилност или живото-загрозувачки аритмии се индикација за примарна ПКИ стратегија.

Примарна ПКИ стратегија е индицирана во присуство на знаци или симптоми кои укажуваат на траечка миокардна исхемија, срцева слабост, хемодинамска нестабилност или живото-загрозувачки аритмии,¹⁴¹ а треба да биде разгледана кај стабилни асимптоматски пациентени 12-48 часа од почеток на симптоми.^{133,142} По тоа време треба да се размисли за неинвазивен тест за присуство на резидуална миокардна исхемија/вијабилност со цел да се одлучи

за касна инвазивна стратегија или елективна коронарографија. Но рутинска ПКИ не е индицирана кај тотално оклудирани ИА по првите 48 часа од почеток на симптоми поради висок ризик од касни компликации (види Фигура 4).^{135,137} Рана ехокардиографија со ЛКЕФ проценка е индицирана кај сите пациенти. Медицинската терапија вклучува ДАПТ, антикоагулација и

терапии за секундарна превенција. Кај пациенти каде ПКИ конечно ќе биде изведена се преферира тикагрелор или прасугрел,^{186,187} додека кај пациенти кои не се подложени на ПКИ се препорачува клопидогрел.²²⁵ Антикоагулација, претпочитано со fondaparinux, е индициран до миокардна ревакуларизација или до испис од болница.¹⁹⁹ Овие пациенти најчесто добиваат субоптимален третман. Важно е да се нагласи дека тие треба да примаат иста терапија за секундарна превенција како и они кои добиле навремена реперфузија.

6.5.5 Пациенти со Дијабетес

Пациентите со дијабетес се презентираат со атипична симптоматологија, и следствено може да добијат одложен почеток на третманот.²⁷⁸ Дополнително на ова, пациентите со дијабетес се одликуваат со дифузна атеросклеротична болест.²⁷⁹ Иако пациентите со дијабетес се со повисок ризик од смртност и компликации (вклучувајќи и повторувачка ревакуларизација по ПКИ), селекцијата на антиромботична терапија и реперфузиона терапија се иста како кај пациентите без дијабетес. Во однос на користењето на антиромботична терапија, посилените орални P2Y₁₂ рецептор инхибитори (прасугрел или тикагрелор) конзистентно покажале релативни бенефити со повисоко асполутно намалување на ризикот кај пациенти со дијабетес споредено со клопидогрел.²⁸⁰ На прием се препорачува да се процени гликемијскиот статус кај сите СТЕМИ пациенти без или со позната историја за дијабетес или хипергликемија, и често да се мониторира кај пациентите со дијабетес или хипергликемија. Кај критично болни пациенти, има висок ризик од хипогликемијски настани кога се користи интензивна инсулинска терапија.²⁸¹ Во отсуство на поголеми докази за водење на оптимален глукозен третман (пр. целни вредности на третман и на гликемија) кај СТЕМИ пациенти, блиска, но не толку строга глукозна контрола е најверојатно најдобриот пристап. Во акутната фаза разумно е да се третира хипергликемија (т.е. да се одржува концентрација на гликемија ≤ 11.0 ммол/Л или 200 мг/дЛ) но да се избегнува хипогликемија.²⁸² За да се процени ризик од бубрежна слабост, се препорачува да се измери еГФР кај пациенти на метформин и/или натриум-глукоза ко-транспортер-2 (SGLT2) инхибитори.

6.6. Проценка на ризик

6.6.1 Клиничка проценка на ризик

На сите пациенти со СТЕМИ треба да им се направи рана проценка на краткорочен ризик, вклучувајќи и проценка на големината на миокардното оштетување, успешна реперфузија, и присуство на клинички маркери за висок ризик за понатамошни настани вклучувајќи постара возраст, брза срцева работа, хипотензија, Килип класа >1, ИМ на преден ѕид, претходен ИМ, зголемен серумски креатинин, историја на срцева слабост, или периферна артериска болест. Неколку видови на ризик скорови биле развиени, базирани на идентификувачки параметри во акутната фаза пред реперфузија.^{264,283} Глобалниот Регистар за Акутни Коронарни Случувања (GRACE) ризик скорот е препорачан за проценка на ризик.^{283,284} Сите пациенти треба да направат проценка на долгорочниот ризик пред испис, вклучувајќи и ЛКЕФ, тежина на КАБ и комплетност на ревакуларизација, резидуална исхемија, компликации за време на хоспитализација и ниво на метаболен ризик маркери, вклучувајќи и вкупен холестерол, LDL-C, HDL-C, триглицериди на гладно и плазма гликоза како и бубрежна функција. Бидејќи нивоата на LDL-C се намалуваат за време на првите денови по ИМ, треба да се мерат што е можно поскоро по прием. Пациентите со неуспешна реперфузија се со висок ризик од рани компликации и смрт. Овие пациенти треба да се проценат за присуство на резидуална исхемија и миокардна животоспособност. Бидејќи ризикот за настани се намалува со тек на време, индицирана е рана проценка на ризик.

6.6.2 Не-инвазивен имиџинг во третман и стратификација на ризик

Левокоморната дисфункција е клучен прогностички фактор. Затоа се препорачува нејзино одредување пред испис од болница кај сите СТЕМИ пациенти. Итна ехокардиографија при јавување во болница е индицирана кај пациенти со cardiac arrest, кардиоген шок, хемодинамска нестабилности или сомнение за механички компликации и ако дијагнозата на СТЕМИ не е сигурна. Рутинска ехокардиографија по примарна ПКИ се препорачува за проценка на ЛК функција во мирување, како и

Третман на хипергликемија		
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Се препорачува да се мери гликемијскиот статус при првична проценка на сите пациенти, и да се прави често мониторирање кај пациентите со познат дијабетес или хипергликемија (дефинирани како ниво на глукоза ≥ 11.1 ммол/Л или ≥ 200 мг/дЛ).	I	C
Кај пациенти на метформин и/или SGLT2 инхибитори, бубрежната функција треба внимателно да се следи најмалку 3 дена по коронарографија/ПКИ. ^c	I	C
Терапија за намалување на гликемијата треба да се земе впредвид кај АКС пациенти со ниво на глукоза >10 ммол/Л (>180 мг/дЛ), додека епизоди на хипогликемија (дефинирани како нивоа ≤ 3.9 ммол/Л или ≤ 70 мг/дЛ) треба да се избегнуваат.	IIa	C
Помалку строга глукозна контрола треба да се земе впредвид во акутна фаза кај пациенти со понапредна кардиоваскуларна болест, постара возраст, подолго траење на дијабетес, и повеќе коморбидитети.	IIa	C

АКС = акутен коронарен синдром; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; SGLT2 = натриум-глукоза ко-транспортер-2

^aКласа на препорака

^bНиво на доказ

^cКраткотрајно прекинување на метформин може да се земе впредвид по инвазивна коронарна процедура

ДК и валвуларна функција, за да се исклучат рани пост-инфарктни механички компликации и ЛК тромб. Оваа проценка вообичаено се прави со ехокардиографија, но во одредени случаи каде ехокардиографијата е субоптимална или неодредена, СМР може да е добра алтернатива. Пациентите со повеќесадовна болест каде само ИА била третирана, или пациенти со касно презентирачки СТЕМИ, може да имаат бенефит од дополнителна проценка за резидуална исхемија или вијабилност. Третманот на не-ИА лезии кај пациенти со повеќесадовна болест е дискутиран во дел 5.2.1.4. Кај пациенти кои се јавуваат по акутното случување со завршен ИМ, присуството на повторувачка ангина или документирана исхемија и докажана вијабилност во голема миокардна територија може да помогне во дефинирање на стратегија за планирана ревакуларизација на оклудирани ИА^{135,285,286}, иако доказите се контроверзни. Времето на најдобриот визуелизациски модалитет (ехокардиографија, SPECT, CMR, или PET) за детектирање на резидуална исхемија и миокардна животоспособност (вијабилитет) останува да биде одредена, но исто така ќе зависи од локалната достапност и експертиза. Најдобро проценети и достапни тестови се стрес ехокардиографија и SPECT (и двете користени во комбинација со вежбање и фармаколошки стрес) но PET и CMR се истотака индицирани. Но, кај пост-ИМ пациенти детекцијата на резидуална исхемија со ехокардиографија е предизвикувачка поради присуството на постоечки сидни абнормалности.²⁸⁷ “LGE-CMR imaging” има висока дијагностичка точност во проценка на трансмуралниот степен на миокардната лузна во ткивото.²⁸⁸ Но можноста да се детектира вијабилитет или да се предвиди опоравување на подвижноста на сидот не е значајно подобра од другите визуелизациски техники.²⁸⁹ Присуството на дисфункционален вијабилан миокард со LGE-CMR е независен предиктор на морталитет кај пациенти со исхемичка ЛК дисфункција.²⁹⁰ Во последно време, присуството на истенчување на сидот со ограничена лузна покажа поврзаност со подобрување на контрактилноста и резолуција на ослабувањето на сидот по ревакуларизација, нагласувајќи ја важноста на вијабилитетот пред дебелината на сидот и миокардната ревакуларизација во подобрување на прогнозата.²⁹¹ PET е исто така техника со висока моќ на резолуција, но нејзината употреба е ограничена од цената и достапноста. Рандомизирана клиничка студија со PET имиџинг покажа дека пациентите со значајна дисфункција но вијабилан миокард ќе имаат значаен бенефит од миокардна ревакуларизација и можат да ја подобрат регионалната и глобалната контрактилна функција, симптомите, физичката активност и долгорочната прогноза.²⁹² Поврзаноста помеѓу вијабилноста и подобреното преживување по ревакуларизација беше покажано во мета-анализа.²⁹³ Кај пациентите со ЛКЕФ пред испис $\leq 40\%$, се препорачува повторна проценка 6-12 недели по комплетната ревакуларизација и оптимален медикаментозен третман, во цел на проценка на потенцијална потреба за примарна превенција со имплантација на имплантабилен кардиовертер дефибрилатор (ICD).³ Дополнителни параметри кои се мерат со имиџинг кај овие пациенти и кои може да се користат како цели во клинички студии се: (1) големина на инфаркт (CMR, SPECT, и PET); (2) загрозен миокард (SPECT, CMR); (3) MVO (CMR); и (4) интрамиокардна хеморагија (CMR). Големината на инфарктот и MVO се предиктори за долгорочен морталитет и срцева слабост кај пациенти кои преживеале СТЕМИ.^{216,217,294}

Резиме на индикации за “imaging” и стрес тестирање кај пациенти со миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација		
Препораки	Класа^a	Ниво^b
При презентација		
Итна ехокардиографија е препорачана кај пациенти со кардиоген шок и/или хемодинамска нестабилност или сомнение за механички компликации без да се одложува ангиографија.	I	C
Итна ехокардиографија пред коронарографија треба да се земе впредвид при сомнеж во дијагнозата.	IIa	C
Не се препорачува рутинска ехокардиографија која ја одложува итната ангиографија.	III	C
Коронарна КТ ангиографија не се препорачува.	III	C
За време на болнички престој (по примарна ПКИ)		
Рутинска ехокардиографија за проценка на ЛК и ДК функција, откривање на рани пост-ИМ механички компликации, и исклучување на ЛК тромб се препорачува кај сите пациенти.	I	B
Итна ехокардиографија е индицирана кај хемодинамски нестабилни пациенти.	I	C
Кога ехокардиографијата е субоптимална/неубедлива, треба да се размисли за алтернативен “imaging” метод (CMR).	IIa	C
Или стрес ехо, CMR, SPECT, или PET може да се користат за проценка на миокардна исхемија и вијабилност, вклучувајќи и кај повеќесадовна КАБ.	IIb	C
По испис од болница		
Кај пациенти со ЛКЕФ $\leq 40\%$ пред испис, се препорачува повторување на ехокардиографија 6–12 недели по ИМ, и по комплетна ревакуларизација и оптимална медикаментозна терапија, се препорачува да се процени потенцијалната потреба од имплантација на ICD како примарна превенција.	I	C
Кога ехо записот е субоптимален или неубедлив, треба да се размисли за алтернативни “imaging” методи (се претпочита CMR) за проценка на ЛК функција.	IIa	C

КАБ = коронарна артериска болест; CMR = срцева магнетна резонанца; СТ = компјутеризирана томографија; ICD = имплантабилен кардиовертер дефибрилатор; ЛК = лева комора; ЛКЕФ = левокоморна истисна фракција; МИ = миокарден инфаркт; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; PET = позитрон емисиона томографија; ДК = десна комора; SPECT = single-photon emission computed tomography.

^aКласа на препорака.

^bНиво на доказ.

7. Долгорочни терапии за СТЕМИ

7.1 Интервенции во животниот стил и контрола на ризик фактори

Клучни интервенции во животниот стил вклучуваат прекин на пушење, оптимална контрола на крвниот притисок, совети за диета и контрола на ТТ и охрабрување на физичка активност. Деталните препораки се достапни од ЕЗК препораките за превенција.⁴ За време на хоспитализација времето на имплементирање на секундарна превенција е ограничено, и критично важно е да има соработка помеѓу кардиологот, општиот лекач, рехабилитационата сестра, фармацевтот, диетологот и физиотерапевтот. Животните навики тешко се менуваат и воведувањето и следењето на овие промени треба да се воспостави долгорочно.

7.1.1 Престанок на пушење

Пушењето има силен про-тромботичен ефект, и прекилот на пушењето е потенцијално најефективен од сите мерки на секундарна превенција.³⁰¹ Прекилот на пушење треба да почне за време на хоспитализација, кога пушењето не е дозволено, и да продолжи во периодот по испис од болница.^{302,303} Бенефитот на прекилот на пушење кај пациенти со КАБ вклучувајќи и со прележан ИМ, се покажа во мета-анализата (20 опсервациони студии кои вклучија 12 603 пациенти) со 36% намален mortalitet кај оние кои се откажале.³⁰⁴

Значаен број на КАБ пациенти продолжуваат или повторно почнуваат да пушат, потврдувајќи ја адиктивната природа на пушењето.³⁰⁵ Има силни докази за интервенции во комбинација со бихевиорална поддршка и фармакотерапии кои вклучуваат никотин заместителна терапија, буприон и варениклин.^{305,306} Електронските цигари можат да бидат корисни во прекилот на пушење, со одредени докази од две рандомизирани клинички студии (662 пациенти) кои покажале дека електронските цигари со никотин имаат повисок процент на успешен престанок на пушење споредено со плацебо.³⁰⁷

7.1.2 Диета, алкохол и контрола на ТТ

Сегашните препораки за превенција препорачуваат: (i) диета слична на Медитеранската со максимум 10% од вкупна енергија внесување преку сатурирани масти, заменувајќи ги со полисатурирани масни киселини, и што можно помал внес на транс масти; (ii) внес на сол < 5 г на ден; (iii) 30–45 г влакна на ден; (iv) 2:200 г овошје и 200 г зеленчук на ден; (v) риба 1–2 пати неделно; (vi) 30 г несолени јаткасти плодови дневно; (vii) ограничен внес на алкохол [максимум 2 чаши (20 г алкохол) дневно за мажи и 1 за жени]; и (viii) обесхрабрување на внес на благи напитки.⁴ Умерен внес на алкохол кај лица што абстинираат не се препорачува. Лица со прекумерна тежина [ИТМ] >25 кг/м² покажуваат повисока смртност споредна со лица со нормална тежина (ИТМ помеѓу 20 кг/м² и <25 кг/м²). Абдоминалната дебелина е особено штетна, и загубата на ТТ има бенефит на КАБ ризик факторите. Следствено, одржување нормална ТТ или губење ТТ се препорачува кај сите, вклучително и пациенти со СТЕМИ.³⁰⁸ Но, нема докази дека губитокот на ТТ сам по себе носи намален mortalitet.

7.1.3 Срцева рехабилитација базирана на физичка активност

Сите АМИ пациенти треба да учествуваат во програма за срцева рехабилитација,³⁰⁹ имајќи ја во предвид нивната возраст, пред-инфарктно ниво на активност и физичка ограниченост. Програмата за срцева рехабилитација вклучува вежбање, модификација на ризик фактори, едукација, стрес менаџмент, и психолошка поддршка.³⁰⁹ Во голема мета-анализа, вежбањето како дел од програмата за срцева рехабилитација било поврзано со 22% намалување на стапката на срцева смртност кај пациенти со КАБ.³⁰⁹ Се смета дека бенефитот на срцевата рехабилитација се должи на директните физиолошки ефекти на вежбањето и преку ефектите на срцевата рехабилитација на контрола на ризик факторите, животниот стил и расположение.³¹⁰ Дополнителен бенефит во контекст на краток болнички престој е да се обезбеди соодветна титрација и мониторинг на клучни терапии базирани на докази. Денес, повеќето рехабилитациони програми се нудат како програми за амбулантски пациенти со траење од 8-24 недели.^{311,312}

7.1.4 Воспоставување нормални активности

Враќање на работа по АМИ претставува важен индикатор на рехабилитацијата. Младите жени се со зголемен ризик за невраќање на работа, поради доказите за полоша рехабилитација по ИМ од мажите на иста возраст.³¹³ Одлуките треба да се индивидуални базирани на ЛК функција, комплетност на ревакуларизација, контрола на ритмот и карактеристиките на работното место. Продолжено боледување не е од корист, и лесна до средно-тешка физичка активност по испис треба да се охрабрува. Сексуалната активност треба да се воспостави рано по МИ, според физичката способност на пациентот. Советите за патување со авион кај пациенти со ИМ се ограничени поради лимитирани податоци. Факторите поврзани со клиничките услови како и должина на патување, дали со придружба, и ниво на вознемиреност исто така играат улога. За некомплицирани комплетно ревакуларизирани ИМ со ЛКЕФ >40% ризикот од патување се смета за безбеден по болнички испис (од 3 ден па натаму). Кај комплицирани СТЕМИ, вклучувајќи срцева слабост, ЛКЕФ <40%, резидуална исхемија и аритмија патувањето треба да биде одложено до стабилизирање на состојбата.³¹⁴

7.1.5 Контрола на крвен притисок

Хипертензијата е преовладувачки ризик фактор кај СТЕМИ, и заради тоа треба да е добро контролирана. Во дополнително на промени на животниот стил (што подразбира намален внес на сол, зголемена физичка активност, намалена ТТ), треба да се вклучи и фармакотерапија со целна вредност на СКП од < 140 mmHg. Кај постари изнемоштени пациенти, целните вредности треба да се поблаги, додека кај пациенти со многу висок ризик кои толерираат лекови за намалување на КП, треба да се размисли за целни вредности од < 120 mmHg.^{4,315,316} И покрај докажаната ефикасност на овој третман, непридржувањето кон интервенциите во животниот стил и лековите може да влијае врз ефектите од третманот.

7.1.6 Атхеренција кон третманот

Намалено придружување кон терапијата е важна бариера за достигнување на оптималните терапевтски вредности и е поврзано со лош исход.³¹⁷ Одложено следење на пациентот по ИМ резултира со полошо краткорочно и долгорочно придружување кон терапијата. Во мета-анализа од 376 162 пациенти

придржувањето кон КВ лекови беше проценето дека се движи околу 57% по следење од 2 години.³¹⁹

Прифатено е дека придржувањето е одредено од socioeconomicкиот фактор, поврзано со лековите, состојбата на пациентот и здравствениот систем.³²⁰ Стратегија за намалување на лошото придрување е употреба на фиксно дозни комбинации или полипилули вклучително и клучни лекови за намалување на КВБ морталитет, како еднаш дневно-дозна таблета.^{321,322} Единствената студија посветена на пост ИМ пациенти е фаза 2 студијата со Фиксно дозна Комбинација на Лекови за Секундарна КВС Превенција (FOCUS),³²³ каде 695 пациенти пост ИМ биле рандомизирани на вообичаена неа наспроти стратегија со полипилула (која содржи аспирин, АКЕ инхибитор и статин) Во оваа студија по 9 месеци следење, групата со полипилула покажа подобрена адхеренција, споредено со групата со одделни лекови. Потребни се поголеми студии за да се докаже бенефитот на секундарната превенција.

Иако ниската адхеренција се смета за сеприсутен проблем,³²⁴ здравствените професионалци и пациентите треба да се свесни за овој проблем и да ја подобрат комуникацијата со давање на јасни информации, едноставни режими на третман насочени кон заедничко донесување на одлуки, мониторинг и повратни информации.

Бихевиорални аспекти по акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Се препорачува идентификација на пушачите и континуирано давање на совети за прекин, со давање на поддршка за помош преку контроли, заменски терапии на никотин, варенцилин или бупропион поединечно или во комбинација.	I	A
Се препорачува учество во програма за срцева рехабилитација.	I	A
Индициран е протокол за прекин на пушење во секоја болница која учествува во неа на СТЕМИ пациенти.	I	C
Може да се размисли за употребата на полипилула и комбинирана терапија со цел да се зголеми придржувањето кон медикаментозната терапија.	IIb	B

7.2. Антитромботична терапија

Целосниот текст за долгорочна антитромботична терапија може да се најде во Веб агендата на интернет. Во дополние оваа тема е детално покриена во ЕЗК фокусираното ажурирање за ДАПТ при КАБ објавена во исто време со овие препораки.⁷

7.2.1 Аспирин

Аспирирот се препорачува да се зема на недоредено време кај сите пациенти со СТЕМИ.^{329,330} За долгорочна превенција, ниските дози на аспирин (75-100 мг) се индицирани поради слични антиисхемични, а помалку негативни појави за разлика од повисоките дози, како што беше објавено во CURRENT-OASIS 7 студијата.³³⁰

7.2.2 Времетраење на двојна антитромбоцитна терапија и антитромботични комбинирани терапии

ДАПТ, во комбинација аспирин со P2Y₁₂ инхибитор (прасугрел, тикагрелор или клопидогрел), се препорачува кај пациенти со СТЕМИ кои подлежат на примарна ПКИ (до 12 месеци).^{186,187} Клопидогрелот се препорачува 1 месец кај пациенти третирани со фибринолиза без последователна ПКИ.^{225,226} Треба да се размисли за продолжување на времетраењето на ДАПТ до 12 месеци кај овие пациенти.

За пациенти каде е дадена фибринолиза и пружена ПКИ, ДАПТ се препорачува 12 месеци. Клопидогрел претставува P2Y₁₂ инхибитор на избор по фибринолиза. Потентните P2Y₁₂ инхибитори не се соодветно тестираны кај пациенти кои примиле фибринолиза и нивната безбедност (т.е. крваречки компликации) не е етаблирана. Но кај пациентите кои се подложени на ПКИ по фибринолиза, по безбедниот период (според пресметки 48 часа), нема основа за да се смета дека потентните P2Y₁₂ инхибитори ќе додадат на ризикот и нема да допринесат за поголем бенефит од клопидогрелот во услови на примарна ПКИ. Не постои ниедна посветена студија на времетраење на оптимална ДАПТ кај пациенти со висок крваречки ризик, повеќе студии покажаа дека скратувањето на ДАПТ до 6 месеци, споредено со 12 месеци или подолго, го намалува ризикот од крваречки компликации, без видливо зголемување во исхемичните случувања.^{331,332}

Две поголеми студии покажаа бенефит во намалувањето на нефаталните исхемични настани кај пациенти кои примаат ДАПТ подолго од 12 месеци.^{333,334} ДАПТ студијата вклучи само 10% од СТЕМИ пациентите и не беа дадени до сега никакви информации за бенефитот во продолжувањето на клопидогрел или прасугрел од 12 до 30 месеци кај овие подгрупи на пациенти. Така што не се можни формални препораки за употребата на клопидогрел или прасугрел над 1 година.³³⁴

Скоро објавената студија за Превенција на КВБ настани кај Пациенти со претходен Срцев Удар со користење на Тикагрелор во споредба со Плацебо заедно со Аспирин-Тромболиза кај Миокарден Инфаркт 54 (PEGASUS-TIMI 54) која испитуваше 2 дози на тикагрелор (60 мг и 90 мг длд) споредено со плацебо, кај пациенти со историја на ИМ 1-3 години претходни и со високо ризични особини, покажа намалување на MACE со 90 мг тикагрелор.³³³ Немаше намалување во вкупниот морталитет, но имаше граничен сигнал кон намалување на КВБ морталитетот (кога се даваа 2 дози) конзистентно со намалувањето на нефаталните случувања.³³³ 60 мг доза (но не 90 мг) тикагрелор (со аспирин) исто така значајно го намали ризикот за мозочен удар споредено со аспирин монотерапија. Режимот на тикагрелор беше поврзан со значајно поголем ризик од крварење. Пациенти со предходен СТЕМИ сочинуваа повеќе од 50% од PEGASUS-TIMI 54 популацијата, и анализата на подгрупите покажа конзистентни резултати кај пациентите со претходен СТЕМИ и НСТЕМИ.³³³ Според достапните податоци, продолжувањето на ДАПТ над 1 година (до 3 години) во форма на аспирин со тикагрелор 60 мг 2 дневно може да се земе во предвид кај пациенти кои добро ја толерирале ДАПТ без крваречки компликации и кои имаат висок ризик за исхемични случувања. Желудочната заштита со ППИ се препорачува кај пациенти со историја на GI крварење и пациенти со повеќе ризик фактори за крварење како: понапредна возраст, антикоагулантна терапија, стероиди или употреба на HCAID со високи дози аспирин и инфекција со *Helicobacter pylori*.³³⁵⁻³³⁷

Во студијата Акутен Коронарен Синдром-Тромболиза кај ИМ 51 (ATLAS ACS 2–TIMI 51) ($n = 15\,526$, 50% СТЕМИ), ниска доза на rivaroxaban (2.5 mg два пати дневно), заедно со аспирин плус клопидогрел, ја намали вкупната целна стапка на КВС смрт, ИМ, или мозочен удар, но и севкупен морталитет за 13 месеци. 338 Стент тромбозата беше намалена за 1/3. Но, ова беше асоцирано со тројно зголемување на не-АКБП-поврзано мајорно крварење и интракранијална хеморагија.³³⁸ Базирано на ATLAS ACS 2–TIMI 51 студијата, кај селектирани пациенти со низок ризик за крварење, може да се размисли за 2,5 mg доза rivaroxaban кај пациенти на аспирин и клопидогрел по СТЕМИ.

намалување на големината на инфарктот мерено со CMR на 5-7 дена (25.6 г. vs 32.0 г.; $p = 0.012$), и повисока ЛКЕФ на 6 месеци со CMR споредено со контролна група (48.7% vs 45.0%; $p = 0.018$).^{347,348} Сите пациенти без контраиндикации примале орален метопролол во првите 24 часа. Инциденцата на МАСЕ (збирна стапка на смрт, срцева слабост, ре-инфаркт, малигни коморни аритмии) на 2 години била 10.8% vs 18.3% на 2 годишно следење во групата на ив метопролол и контролната група ($p = 0.065$).³⁴⁸

Одржувачка антиромботична стратегија по миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Препорачана е антиромботична терапија со ниска доза на аспирин (75–100 mg).	I	A
По ПКИ се препорачува 12 месечна терапија со ДАПТ во форма на аспирин плус тикагрелор или прасугрел (или клопидогрел ако претходните не се достапни или контраиндицирани) освен ако нема контраиндикации како голем ризик од крварење.	I	A
ППИ во комбинација со ДАПТ се препорачува кај пациенти со висок ризик од гастро-интестинално крварење.	I	B
Кај пациенти со препорака за орална антикоагулантна терапија, оралните антикоагуланти се индицирани дополнително на антиромботичната терапија.	I	C
Кај пациенти со висок ризик од тешки крваречки компликации, треба да се размисли за прекин на терапијата со P2Y12 инхибиторот по 6 месеци.	IIa	B
Треба да се размисли за тројна терапија ^d 1-6 месеци кај пациенти кои биле стентирани и имаат индикација за антикоагулантна терапија (со баланс помеѓу проценет ризик од повторувачки коронарни случувања и крварење).	IIa	C
Треба да се размисли за 12 месечен ДАПТ кај пациенти кои не биле подложени на ПКИ освен ако нема контраиндикации, како што е поголемиот ризик од крварење.	IIa	C
Кај пациенти со ЛК тромб, треба да се даде антикоагулантна терапија до 6 месеци следена од повторувачки "imaging" техники.	IIa	C
Кај пациенти со висок ризик за исхемијае кои толерираат ДАПТ без крваречки компликации, може да се размисли за третман со ДАПТ во форма на тикагрелор 60mg 2пати дневно со Аспирин подолго од 12 месеци до 3 години.	IIb	B
Кај пациенти со низок ризик за крварење кои се на аспирин и клопидогрел, може да се размисли за ниска доза на ривароксабан (2.5 mg 2 пати дневно).	IIb	B
Употребата на тикагрелор или прасугрел не се препорачува како дел од тројната антиромботична терапија со аспирин и орални антикоагуланти.	III	C

АМИ = акутен миокарден инфаркт; КАБ = коронарна артериска болест; ДАПТ = двојна антиромботична терапија; eGFR = гломеруларна фултрациона рата; ЛК = лева комора; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; ППИ = инхибитор на протонска пумпа; аКласа на препораки.

^bНиво на доказ.

^cИсторија на ГИТ крварење антикоагулантна терапија, хронични НСАИД/кортикостероиди и ≥ 2 или повеќе од следните: возраст ≥ 65 год, диспепсија, гастро-езофагеален рефлукс, инфекција со *Helicobacter pylori*, хроничен алкохолизам.

^dОрална антикоагулација, аспирин и клопидогрел.

^eДефинирани како возраст ≥ 50 год, и ≥ 1 од следните дополнителни ризик фактори: возраст ≥ 65 год, дијабетес мелитус на терапија, претходен спонтан АМИ, повеќесадовна КАБ, или хронична бубрежна дисфункција (eGFR < 60 ml/min/1.73 m²).

7.2 Бета блокатори

7.3.1 Рана интравенска администрација на бета блокатори

Кај пациенти кои примиле фибринолиза, ран третман со ив ББ ја намалува инциденцата на акутни малигни коморни аритмии, иако нема јасни докази за долгорочниот клинички бенефит.^{344–346}

Кај пациенти кои биле подложени на примарна ПКИ, Ефектот на Метопрололот во Кардиопротекцијата за време на Акутен миокарден инфаркт (METOCARD-CNIC) студијата ($n = 270$) покажа дека раната администрација на ив метопролол (15 mg) за време на дијагноза кај пациенти со антериорен СТЕМИ, без знаци за срцева слабост и СКП > 120 mmHg е поврзана со

Третманот со метопролол е поврзан со значајна редукција на инциденцата и големината на МВО.³⁴⁹ Рана терапија со ив Бета-блокатори кај пациенти со СТЕМИ пред примарна ПКИ (EARLY-BAMI) студијата рандомизира 683 пациенти со СТЕМИ во рок од 12 часа од градна болка на ив метопролол (5 mg при рандомизација и дополнителни 5mg веднаш по ПКИ) или на плацебо.³⁵⁰ Сите пациенти без контраиндикации примиле орален метопролол во рок од 12 часа. Раната администрација на метопролол ив не покажала бенефит во смисол на редукција на CMR-базираната големина на инфарктната зона, примарната крајна цел на студијата, достапна само кај 342 пациенти (55%), или ниво на ослободени биомаркери.

Раната доза на ив метопролол беше поврзана со гранично намалување на малигните коморни аритмии (3.6% vs. 6.9%; $p = 0.050$). Кај пациентите третирани со ив метопролол немаше зголемен ризик за хемодинамска нестабилност, АВ блок или за МАСЕ 30 дена. *Post Hoc* анализите на студии за примарна ПКИ со тестирање на други хипотези сугерираа дека раната администрација на ив Б блокатор може да биде поврзана со клинички бенефит, но пристрасност не може да се исклучи дури и по корекцијата на дисбалансот во основните карактеристики.^{351,352} Според сегашните достапни докази, раното давање ив Бета-блокатори за време на презентирањето на симптомите, следено од орални Бета-блокатори, треба да се земе предвид кај хемодинамски стабилни пациенти кои подлежат на примарна ПКИ.

7.3.2 Средно- и долгорочен третман со ББ

Бенефитот на долгорочна терапија со орални Бета-блокатори по СТЕМИ е веќе етаблиран, иако најголемиот дел од поддржувачките докази доаѓаат од студиите изведени во времето пред реперфузија.³⁵³ Скорашен мултицентричен регистар кој вклучува 7057 консекутивни пациенти со АМИ покажа бенефит во однос на намалувањето на mortalitetот при средно следење од 2.1 година поврзано со давање на Бета-блокатори при испис, иако неможело да се идентификува врска помеѓу дозата и исходот.³⁵⁴ Со користењето на податоци од регистарот, се испитувало влијанието на ново воведениот третман со Бета-блокатори на КВБ случувања кај 19 843 пациенти со АКС кои биле подложени на ПКИ.³⁵⁵ По средно следење од 3.7 години употребата на Бета-блокатори била поврзана со значајно намалување на mortalitetот (adjusted HR 0.90, 95% CI 0.84–0.96). Поврзаноста помеѓу Бета-блокаторите и исходот била различна помеѓу пациентите со или без скорешен ИМ (HR за смрт 0.85 vs 1.02; $P_{int} = 0.007$). Различно од овие резултати, во лонгитудинална обсервациона студија која вклучувала 6758 пациенти со претходен ИМ, употребата на Бета-блокатори не била поврзана со намалување на КВБ настани ниту mortalitetот.³⁵⁶ Базирано на сегашните докази, рутинското администрирање на Бета-блокатори кај сите пост-СТЕМИ пациенти треба да се земе во предвид како што е претходно дискутирано во препораките за срцева слабост.⁶ Бета-блокаторите се препорачани кај пациенти со намалена систолна ЛК функција (ЛКЕФ $\leq 40\%$), во отсуство на контраиндикации како акутна срцева сабост, хемодинамска нестабилност, висок степен на АВ блок. Треба да се употребуваат агенсите и дозите со докажана ефикасност.³⁵⁷⁻³⁶¹ Бидејќи ниту една студија не го има опфатено соодветно прашањето за оптимално времетраење на терапијата со Бета-блокатори, не може да се даде никаква препорака. Во однос на времето на започнување со орална терапија со Бета-блокатори кај пациенти кои не примиле рана ив Бета-блокада, ретроспективна регистарска анализа на 5259 пациенти покажа дека раната (пр. <24 часа) терапија со Бета-блокатори дава бенефит во преживувањето споредено со покасното воведување.³⁶² Затоа, кај хемодинамски стабилни пациенти инцидијацијата на орални Бета-блокатори треба да се планира во првите 24 часа.

7.4 Терапија за намалување на масти

Бенефитите на статините во секундарна превенција се неспорно демонстрирани до сега,³⁶³ и студиите ги покажаа бенефитите на рана и интензивна терапија со статини кај АКС.^{364,365} Мета-анализа на студиите која ги споредува поинтензивната со помалку интензивната статинска терапија за намалување на LDL-C покажа дека поинтензивната терапија води до поголемо

намалување на ризиците од КВБ смртност, нефатален ИМ, исхемичен мозочен удар и коронарна ревазуларизација.³⁶⁶ За секоје намалување во LDL-C за 1 ммол/Л, овие понатамошни намалувања на ризикот биле слични со пропорционалните намалувања во студиите на статини споредено со контролна група. Така што статините се препорачуваат кај сите пациенти со АИМ, без разлика на концентрацијата на холестерол при презентација. Терапијата за намалување на липидите треба да биде започната што порано, бидејќи тоа ја зголемува адхеренцијата на пациентот по исписот, и се дава во високо-дизни режими, бидејќи истите се поврзани со рани и одржувачки клинички бенефити.⁴ Интензитетот на статинската терапија треба да се зголеми кај оние кои примаат ниска или статинска терапија со среден интензитет освен во случаи на историја на нетолеранција или други карактеристики кои можат да влијаат на безбедноста.³⁶⁶⁻³⁶⁸ Целната вредноста на третманот на LDL холестеролот треба да биде ниво < 1.8 ммол/Л (<70 мг/дл) или најмалку 50% намалување на LDL-C кога базалните вредности на LDL-C се 1.8–3.5 ммол/Л.^{4,367,369}

Употребувањето на статинска терапија со послаб интензитет (ниски или умерени дозни режими), треба да се земе предвид кај пациенти со зголемен ризик од несакани ефекти од статини (пр. кај постари, лица со бубрежна и хепатална слабост, претходни несакани ефекти или потенцијална интеракција со важна споредна терапија). По ИМ, липидниот профил минува низ фазични промени со мали намалувања во вкупниот холестерол, LDL-C, и HDL-C, и зголемувања во триглицеридите во првите 24 часа.^{370,371} Липиден профил треба да биде одреден колку што е можно порано по прием за СТЕМИ и може да биде земен на негладно, бидејќи вкупниот и HDL-C покажуваат мали дневни варијации, а LDL-C варијациите се до 10%.³⁷² Липидите треба повторно да се проценат по 4-6 недели од АКС за да се одреди дали таргетните вредности се постигнати и за проценка на безбедноста; и според тоа терапијата за намалување на липиди соодветно да се адаптира. Резултатите од студиите со високи дози на аторвастатин и симвастатин се наклонети кон статини со висок интензитет.^{366,373-375}

Кај пациенти нетолерантни на статини, треба да се размисли за третман со Езетимиб. Во интернационалната студија Подобрена Редукција на Исходи-Ефикасност на Виторин (IMPROVE-IT), 18 144 пациенти со скорешен АКС (29% со СТЕМИ) биле рандомизирани или на езетимиб 10мг/симвастатин 40 мг или само симвастатин 40 мг, (симвастатинот бил титриран до 80 мг доколку LDL-C бил >79 мг/дл или 2.04 ммол/Л).³⁷⁶ Во период од 7 години, вкупните примарни исходи: КВБ смрт, ИМ, хоспитализација поради нестабилна ангина, коронарна ревазуларизација или мозочен удар биле значајно помали кај групата со комбиниран третман отколку групата само со статин (32.7% vs 7%; HR 0.94, 95% CI 0.89–0.99).

Скорешни податоци од фаза I–III студии покажаа дека пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9) инхибиторите намалуваат LDL-C до 60% било како монотерапија било како дополнење на статинска доза и истовремено покажуваат поволен ефект врз триглицеридите и HDL-C.^{377–380} Мета-анализите на постоечките студии со повеќе од 10 000 пациенти покажуваат значаен бенефит за mortalitetот (HR 0.45, 95% CI 0.23–0.86) но се базираат на релативно малку исходи.^{378,381} Во студијата за Истражување на Понатамошни КВБ Исходи со PCSK9 инхибиција кај субјекти со зголемен ризик (FOURIER) со опфатени 27 564 пациенти со атеросклеротска КВ болест, дополнителни ризик фактори и LDL >70 мг/дл (1.8 ммол/Л), кои веќе примале умерено или високо-дозен режим на статини споредено со плацебо, еволокумаб

инекциите ја намалиле примарната крајна стапка на КВ смртност, ИМ, мозочен удар, хоспитализација за нестабилна ангина или коронарна реваскуларизација за 15% во релативна стапка или за 1.5% во апсолутна стапка. Немало разлики во вкупната смртност или КВ морталитет и немало значајни разлики во несаканите ефекти.³⁸² Поради умерениот ефект кој го покажале во период на следење од 2 години, и недостатокот во редукцијата на морталитетот, неговата употреба сеуште треба да биде ограничена на селектирани високо-ризични пациенти. Базирано на релативно малите нивоа на доказ, клиничарите треба да размислат за додавање на нестатинска терапија кај пациенти со висок ризик кои не ги достигнуваат целните вредности по СТЕМИ и покрај максимално толерираните дози на статини.

7.5 Нитрати

Рутинската употреба на нитрати кај СТЕМИ не покажа бенефит во рандомизирани контролирани студии наспроти плацебо и не се препорачува.³⁸³ ИВ нитрати може да бидат корисни во акутната фаза кај пациенти со хипертензија или срцева слабост, во отсуство на хипотензија, десно-коморен инфаркт, или срцева слабост или користење на фосфодиестераза тип 5 инхибитори во претходните 48 часа. По акутната фаза, нитратите остануваат ценети агенси за контрола на симптоми на резидуална ангина.

7.6 Калциум антагонисти

Мета анализа од 17 студии во кои беа вклучени Калциум антагонисти рано во почетокот на СТЕМИ не покажа бенефит во смртност или ре-инфаркт со тренд за повисок морталитет кај пациентите третирани со нифедипин. Следствено, рутинската употреба на Калциум антагонистите во акутната фаза не е индицирана.^{384,385} Во хроничната фаза, рандомизирана контролирана студија рандомизира 1775 пациенти со ИМ кои не биле на Бета-блокатори, на верапамил или плацебо, покажа дека ризикот од морталитет и ре-инфаркт беше намален со верапамилот.³⁸⁶ Така што за пациенти со контраиндикации за Бета-блокатори, особено во присуство на опструктивна белодробна болест, калциум антагонистите се разумна опција за пациенти без срцева слабост или влошена ЛК функција. Рутинска употреба на дихидропиридинови, од друга страна не покажа бенефит по СТЕМИ,³⁸⁷ и тие треба да се препишуваат само при јасни индикации како хипертензија и резидуална ангина.³⁸⁸

7.7 Ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори и ангиотензин II рецептор блокатори

АКЕ инхибиторите се препорачуваат кај пациенти со намалена ЛКЕФ ($\leq 40\%$) или кои имале срцева слабост во раната фаза.^{383,389-392} Систематичен преглед на студии за АКЕ инхибитори рано по СТЕМИ, покажа дека оваа терапија е безбедна, добро се толерира и е поврзана со значајно намалување на 30 дневниот морталитет, со најголем бенефит во првата недела.^{383,393} Третманот со АКЕ инхибитори се

препорачува кај пациенти со ЛК систолна дисфункција или хипертензија или дијабетес и треба да се земат во предвид кај сите СТЕМИ пациенти.^{394,395} На пациентите кои не толерираат АКЕ инхибитори треба да им се даде ангиотензин II рецептор блокатор (АПБ). Во контекст на СТЕМИ, валсартанот покажа дека не е инфериорен на каптоприлот во студијата VALSARTAN кај Акутен миокарден инфаркт (VALIANT).³⁹⁶

7.8 Минералокортикоидни/алдостерон рецептор антагонисти

Терапија со минералокортикоид рецептор антагонисти (МРА) се препорачува кај пациенти со ЛК дисфункција (ЛКЕФ $\leq 40\%$) и срцева слабост по СТЕМИ.³⁹⁷⁻⁴⁰⁰ Еплеренонот, селективен алдостеронски рецептор антагонист покажа редукција на морбидитетот и морталитетот кај овие пациенти. Еплеренон Пост-ИМ Ефикасност кај Срцева Слабост и преживување (EPHESUS) студијата рандомизираше 6642 пациенти пост ИМ со ЛК дисфункција (ЛКЕФ $\leq 40\%$) и симптоми на срцева слабост/дијабетес, на еплеренон или плацебо во рок од 3-14 дена по инфаркт.³⁹⁷ По средно време на следење од 16 месеци, беше регистрирано 15% релативно намалување во вкупниот морталитет и 13% намалување во вкупната стапка на смрт и хоспитализација за КВ настани. Две скорешни студии покажаа бенефит на ран третман со МРА при СТЕМИ без срцева слабост. Двојно-слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија за проценка на Ризик и ефикасност на ран третман со Еплеренон кај пациенти со АМИ (REMINDER), рандомизираше 1012 пациенти со акутен СТЕМИ без срцева слабост на Еплеренон или плацебо во рок од 24 часа од почеток на симптоми.⁴⁰¹ По 10.5 месеци примарната комбинирана крајна стапка на: КВ морталитет, рехоспитализација или продолжена хоспитализација како резултат на срцева слабост, одржувачка коморна тахикардија или фибрилатија, ЕФ $\leq 40\%$, или зголемени Б-тип натриуретични пептиди (BNP) / N-terminal pro B-тип натриуретични пептиди (NT-proBNP)] се случиле во 29.4% кај активната група наспроти 18.2% во плацебо групата ($P < 0.0001$), со разлика особено водена од нивоата на BNP.⁴⁰¹ Студијата за Блокадата на леталните ефекти кај АМИ со Алдостеронот третиран без или со Реперфузија за подобрување на Исходот и Преживувањето на 6 месеци следење (ALBATROSS) рандомизираше 1603 пациенти со акутен СТЕМИ или високо-ризичен НСТЕМИ, на единечна ив болус доза од калиум канреноат (200 мг) следен со спиронолактон (25 мг дневно) наспроти плацебо. Студијата не покажа влијание на вкупниот исход (смрт, реанимиран срцев застој, значајна коморна аритмија, индикација за имплантабилен кардиовертер-дефибрилатор или нова или влошувачка срцева слабост) на 6 месеци. Во експлоративна анализа на СТЕМИ субгрупата ($n=1229$), исходот беше значајно намален во групата со активен третман (HR 0.20, 95% CI 0.06–0.70).⁴⁰² Идни студии можеби ќе ја расветлат улогата на МРА третманот во вакви услови.

Рутински терапии во акутна, субакутна и хронична фаза: Бета-блокатори, ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори, ангиотензин II рецептор блокатори, минералокортикоид рецептор антагонисти и терапии за намалување на липиди по миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација

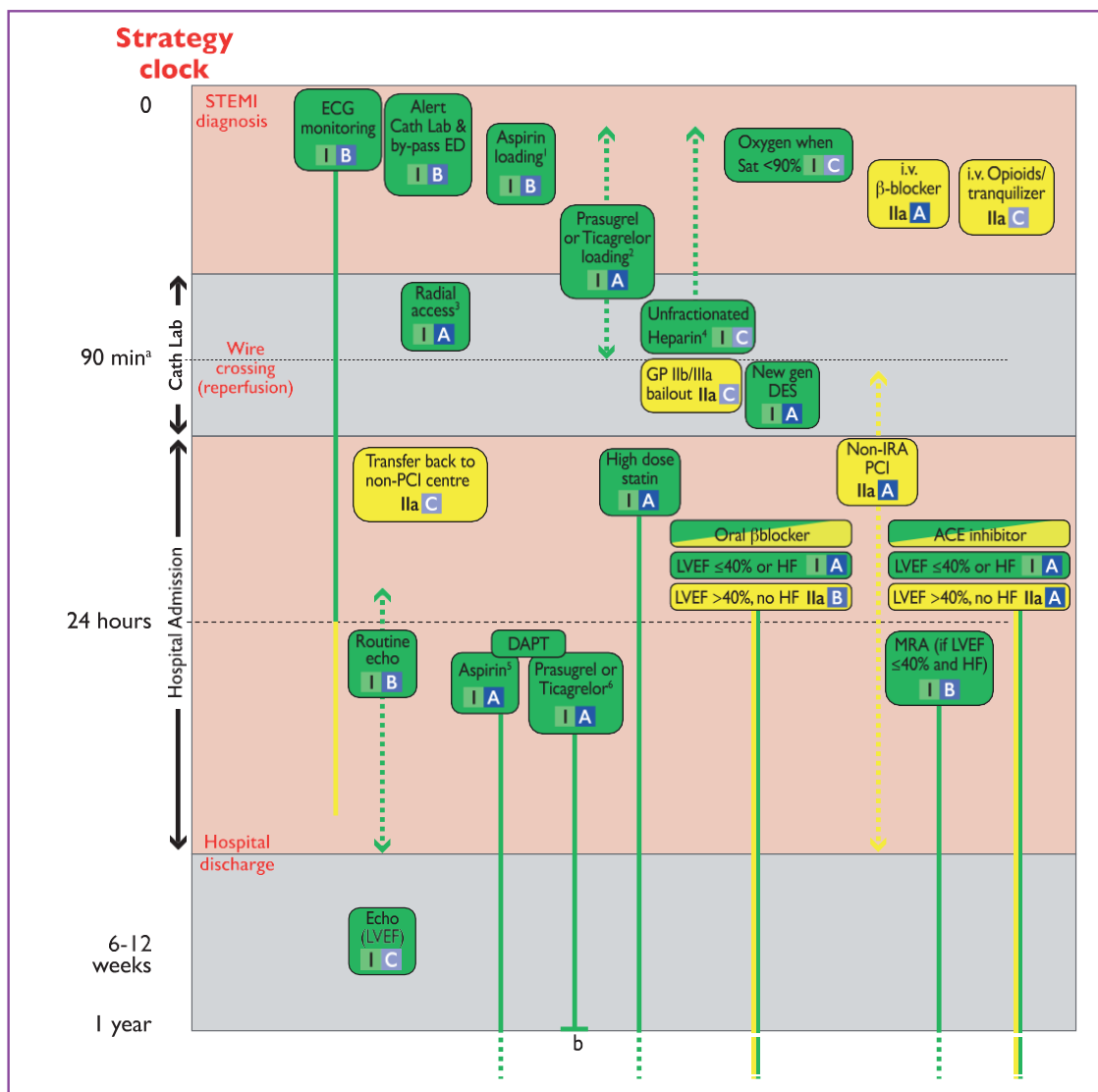
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Бета-блокатори		
Орална терапија со Бета-блокатори е препорачана кај пациенти со срцева слабост и/или ЛКЕФ $\leq 40\%$ освен доколку не е контраиндицирана	I	A
Треба да се размисли за интравенски Бета-блокатор во моментот на презентација, кај пациенти кои подлежат на примарна ПКИ, каде нема контраиндикации, нема знаци за акутна срцева слабост или СКП >120 mmHg.	IIa	A
Треба да се размисли за рутинска орална терапија со Бета-блокатори за време на болничкиот престој, и истиот да се продолжи кај сите пациенти без контраиндикации.	IIa	B
Интравенски Бета-блокатори треба да се избегнуваат кај пациенти во хипотензија, акутна срцева слабост, АВ блок или брадикардија.	III	B
Терапии за намалување на липиди		
Се препорачува да се почне со високи дози на статини ^c што е можно поскоро, освен ако не се контраиндицирани и да се задржат истите подолго време.	I	A
Се препорачува вредност на LDL-C од <1.8 ммол/Л (70 мг/дЛ) или намалување за 50% доколку основниот LDL-C е помеѓу 1.8–3.5 ммол/Л (70–135 мг/дЛ).	I	B
Се препорачува да се нарача липиден профил кај сите СТЕМИ пациенти што е можно поскоро.	I	C
Кај пациенти со LDL-C ≥ 1.8 ммол/Л (≥ 70 мг/дЛ) кои и покрај максимално толерирани дози на статини остануваат под висок ризик, треба да се размисли за понатамошна терапија за намалување LDL-C.	IIa	A
АКИ-инхибитори/АРБ		
АКИ-инхибитори се препорачуваат, почнувајќи во првите 24 часа кај СТЕМИ пациенти со доказ за срцева слабост, ЛК дисфункција, дијабетес или антериорен инфаркт.	I	A
АРБ, претпочитано валсартан, претставува алтернатива на АКЕ инхибиторите кај пациенти со срцева слабост и/или ЛК систолна дисфункција, особено кај оние кои не се толерантни кон АКИ инхибитори.	I	B
Треба да се размисли за АКЕ инхибитори кај сите пациенти во отсуство на контраиндикации.	IIa	A
MRA		
MRA се препорачуваат кај пациенти со ЛКЕФ $\leq 40\%$ и срцева слабост или дијабетес, кои веќе примаат АКЕ инхибитор и Бета-блокатор, освен во присуство на бубрежна слабост или хиперкалемија.	I	B

AB = атрио-вентрикуларен; АКЕ=ангиотензин-конвертирачки ензим; АРБ=ангиотензин II рецептор блокатор;
 ЛК = лева комора; ЛКЕФ = левокоморна ежекциона фракција; MRA = минералокортикоид рецепторен антагонист;
 ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СКП = систолен крвен притисок;
 cВисоки дози на статин дефинирани како аторвастатин 40–80 mg и росувастатин 20–40 mg.

Кога се користат MRA треба да се води грижа при намалена бубрежна функција [креатинин > 221 ммол/Л (2,5 мг/дЛ) кај мажи и >177 ммол/Л (2,0 мг/дЛ) кај жени], се препорачува рутинско мониторирање на К јон. *Фигурите 5 и 6* ги претставуваат најчесто препишаните интервенции (класа I и IIa) кај пациенти кои подлежат на стратегии со примарна ПКИ или фибринолиза.

8. Компликации по СТЕМИ

Проширени информации за компликациите по СТЕМИ се презентирани во ВЕБ агендата.



Фигура 5 “Не заборавај” интервенции кај STEMI пациенти кои подлежат на примарна ПКИ

АКЕ = ангиотензин-конвертирачки ензим; ДАПТ = двојна антиромбоцитна терапија; ДЕС = стент обложен со лек; ЕКГ = електрокардиограм; ЕХО = ехокардиограм; УФН = нефракциониран хепарин; СС = срцева слабост; и.в. = интравенски; ИА = инфарктна артерија; ЛКЕФ = лево коморна ежекциона фракција; МРА = минералокортикоид рецептор антагонист; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; STEMI = миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација.

Најчесто изведувани интервенции (Класа I, зелено, и класа IIa, жолто) се презентирани заедно со очекуваните времиња кога треба да се изведат. Полните линии претставуваат повторувачки (дневни) интервенции. Испрекинатите двојни линии претставуваат временски рамки кога треба да се изведе интервенцијата.

¹Аспирин оптоварувачка доза: 150–300 мг *соцвакани* или 75–250 мг *интравенски* (кај пациенти кои претходно не се на аспирин).

²Прасугрел “loading” доза: 60 мг. Тикагрелор “loading” доза: 180 мг. Доколку има контраиндикации за прасугрел/тикагрелор или не се достапни, препорачана е “loading” доза на клопидогрел 600 мг.

³Доколку интервентниот кардиолог не е експерт во трансрадијален пристап, се претпочита феморален пристап

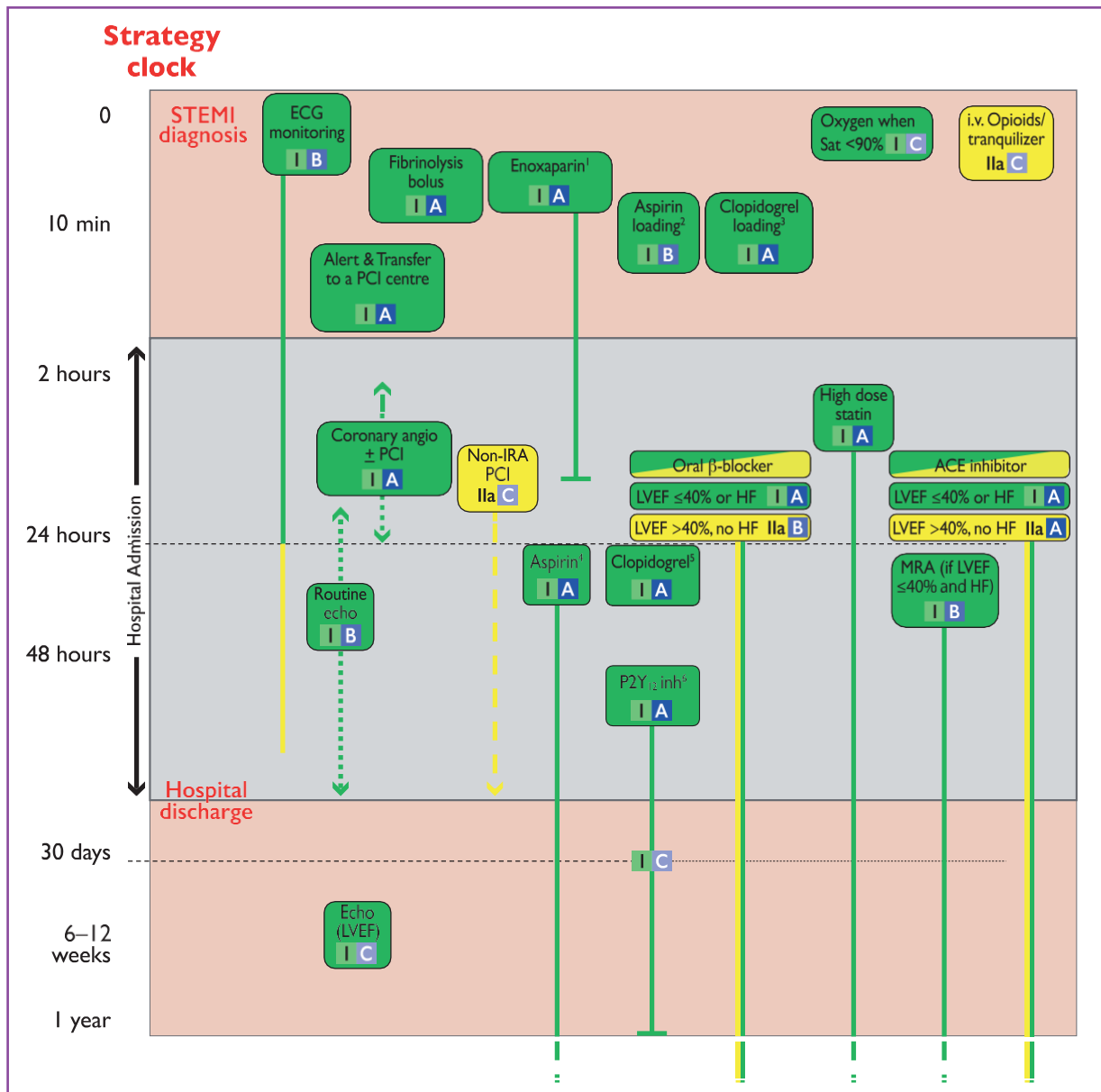
⁴Еноксапаринот или бивалирудинот се алтернативи на Нефракционирираниот Хепарин (Класа IIa A).

⁵Одржувачка доза на Аспирин: 75–100 мг *орално*.

⁶Одржувачка доза на Прасугрел: 10 мг еднаш дневно. Тикагрелор одржувачка доза: 90 мг двапати дневно. Доколку има контраиндикации за прасугрел/тикагрелор или истите не се достапни, препорачан е клопидогрелот со одржувачка доза (75 мг дневно).

^a90 мин претставуваат максимално целно време за ПКИ реперфузија. За пациенти кои се јавуваат во ПКИ центар, ова време е 60 мин.

^bМоже да се размисли за продолжување на тикагрелор (60 мг двапати дневно) заедно со Аспирин до 36 месеци кај пациенти со висок ризик од исхемија кои добро ја толерирале ДАПТ без крваречки компликации.



Фигура 6 “Не заборавај” интервенции кај STEMI пациенти кои биле подложени на успешна стратегија со фибринолиза

АКЕ = ангиотензин-конвертирачки ензим; ДАПТ = двојна антиромбоцитна терапија; ДЕС = стент обложен со лек; ЕКГ = електрокардиограм; ЕХО = ехокардиограм; УФН = нефракциониран хепарин; СС = срцева слабост; и.в. = интравенски; ИА = инфарктна артерија; ЛКЕФ = левокоморна ежекциона фракција; МРА = минералокортикоид рецептор антагонист; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; STEMI = миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација.

Најчесто изведувани интервенции (Класа I, зелено, и IIa, жолто) се презентирани заедно со очекуваните времиња кога треба да се изведат. Полните линии претставуваат повторувачки (дневни) интервенции. Испрекинатите двојни линии претставуваат временски рамки кога треба да се изведе интервенцијата.

¹Еноксапарин доза: 30 мг *ив* следен од 1 мг/кг *субкутано* секои 12 часа (прилагодување на доза ≥75 години и кај бубрежна слабост (Табела 9). Нефракционираниот хепарин е алтернатива на еноксапаринот.

²Аспирин оптоварувачка доза: 150–300 мг сожвакани или 75–250 мг *ив*.

³Клопидогрел оптоварувачка доза: 300 мг *орално* (75 мг кај ≥75 години).

⁴Аспирин доза на одржување: 75–100 мг *орално*.

⁵Клопидогрел доза на одржување: 75 мг дневно.

⁶Може да се размисли за смена на прасугрел/тикагрелор кај ПКИ пациенти 48 часа по фибринолиза

8.1 Миокардна дисфункција

8.1.1 Левокоморна дисфункција

Види Веб Агенда

8.1.2 Инволвирање на десна комора

Види Веб Агенда

8.2 Срцева слабост

8.2.1 Клиничка презентација

Види Веб агенда

8.2.2 Третман

Пациенти со срцева слабост треба да бидат на континуирано мониторирање на срцевиот ритам, крвниот притисок, и уринарниот изнес. Механизмот на срцева слабост треба да биде проценет рано, со помош на физикален преглед, ЕКГ, ехокардиографија, и (кога брзо не е исконтролиран) со инвазивен хемодинамски мониторинг, и корегирани што е можно порано.

Пациентите со белодробна конгестија и $\text{SaO}_2 < 90\%$ или парцијален притисок на кислород (PaO_2) $< 60 \text{ mmHg}$ (8.0 kPa) имаат потреба од кислородна терапија и мониторинг на SaO_2 за корекција на хипоксемија со таргет од 95% и може да имаат потреба од периодична проценка на крвни гасови. Примарниот фармаколошки третман вклучува ив луп (loop) диуретици (пр. фуросемид 20-40 мг ив, со повторување на дозите во интервали според потребата, клиничкиот тек и диурезата), и доколку дозволува крвниот притисок ив нитрати, избегнувајќи хипотензија или преголеми падови на крвниот притисок. Раната употреба на Бета-блокатори, АКЕ инхибитори, АРБ или МРА се препорачува во отсуство на хипотензија, хиповолемија или бубрежна дисфункција. Причинското лекување е најважно. Коронарната реваскуларизација треба да се изведе рано кога има присуство на значајна КАБ. Пореметувања во ритамот, валвуларна дисфункција, и хипертензијата треба да бидат корегирани што е можно порано. Хипертензијата треба рано да се третира со орални АКИ/АРБ и ив нитрати. Во тешки случаи, може да е потребен На нитропрусид во инфузија. Перзистентна миокардна исхемија треба да се третира со рана коронарна

Препораки за третман на левокоморна дисфункција и акутна срцева слабост при СТЕМИ	Класа ^a	Ниво ^b
Терапија со АКЕ инхибитор (или АРБ) е препорачана кај хемодинамски стабилни пациенти со ЛКЕФ $\leq 40\%$ и/или срцева слабост за да се намали ризикот од хоспитализација и смрт.	I	A
Терапија со Бета-блокатор се препорачува кај пациенти со ЛКЕФ $\leq 40\%$ и/или срцева слабост по стабилизирање на состојбата, за да се намали ризикот од смрт, повторен ИМ и хоспитализација поради срцева слабост.	I	A
МРА се препорачува кај пациенти со срцева слабост и ЛКЕФ $\leq 40\%$ без тешка бубрежна слабост или хиперкалемија за да се намали ризикот од КВ хоспитализација и смрт.	I	B
“Loop” диуретици се препорачуваат кај пациенти со акутна срцева слабост со знаци/симптоми за преоптовареност со течности за подобрување на симптомите.	I	C
Нитрати се препорачуваат кај пациенти со симптоматска срцева слабост со СКП $> 90 \text{ mmHg}$ за да се подобрат симптомите и да се намали конгестијата.	I	C
Кислород се препорачува кај пациенти со белодробен едем со $\text{SaO}_2 < 90\%$ во цел на одржување $> 95\%$.	I	C
Интубација е препорачана кај пациенти со респираторна слабост која води кон хипоксемија, хиперкапнија, или ацидоза, или при нетолерабилност на не-инвазивна вентилација.	I	C
Треба да се размисли за неинвазивна вентилација со позитивен притисок (континуиран позитивен притисок во дишни патишта, бифазен ПАП) кај пациенти со респираторен дистрес (респираторна фреквенција $> 25/\text{мин}$, $\text{SaO}_2 < 90\%$) без хипотензија.	IIa	B
Треба да се размисли за ив нитрати или На нитропрусид кај пациенти со срцева слабост и покачен СКП за да се исконтролира КП и да се подобрат симптомите.	IIa	C
Може да се размисли за опијати за намалување на диспнеа и вознемиреност кај пациенти со белодробен едем и тешка диспнеа. Треба да се мониторира дишењето.	IIb	B
Може да се размисли за инотропни агенси кај пациенти со тешка срцева слабост со хипотензија рефракторна на стандардна медицинска терапија.	IIb	C

АКЕ = ангиотензин-конвертирачки ензим; АРБ = ангиотензин II рецептор блокатор; ЛК = лева комора; ЛКЕФ = левокоморна ежекциона фракција; МРА = минералокортикоид рецептор антагонист; SaO_2 = артериска кислородна сатурација; СКП = систолен крвен притисок; СТЕМИ = миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација.

^aКласа на препорака

^bНиво на доказ

реваскуларизација. Преткоморни и коморни аритмии и валвуларни дисфункции или механички компликации треба да се третираат како што е пропишано (видете ги посебните делови во документот).

Силно симптоматски пациенти со белодробна конгестија може да имаат потреба од ив морфиум кој ќе ја намали диспнејата и вознемиреноста, но неговата рутинска употреба не се препорачува поради загриженост за неговата безбедност, бидејќи може да предизвика гадење и депресија на дишење.^{408,409} Не-инвазивна позитивна притисочна вентилација (континуиран позитивен притисок во дишните патишта, бифазен позитивен притисок во дишните патишта) или назална канила со висок проток се ефективни во третманот на белодробниот едем и треба да се земат впредвид при респираторен дистрес (PP >25 инспирации во минута/ сатурација на кислород < 90 %) и истата треба брзо да започне.^{410,411} Ендотрахеална интубација и вентилаторна поддршка може да е потребна кај пациенти кои неможат да постигнат соодветна оксигенација, или кај тие со прекумерни респирации и докази за хиперкапнија како резултат на респираторна премореност. Ултрафилтрација за намалување на преоптовареност со течности може да се земе впредвид кај пациенти рефракторни на диуретици, особено оние со хипонатремија. Кај пациенти со срцева слабост и соодветен крвен притисок (СКП >90mmHg), но со тешка редукција на срцевиот аутпут, со последична компромитирана перфузија на виталните органи која не одговара на стандардна терапија, може да се размисли за третман со добутамин или левосимендан. Сепак клиничките докази за левосимендан при кардиоген шок се лимитирани. Понатамошни детали за третман на акутна срцева слабост може да се најдат во 2016 ЕЗК Препораките за дијагноза и третман на акутна и хронична срцева слабост.⁶

8.2.2.1 Третман на хипотензија

Кај пациентите со хипотензија и нормална перфузија без докази за конгестија или преоптовареност со течности (пр. колапсбилна долна шуплива вена), треба да се проба со благо волуменско полнење по исклучување на постоечки компликации како механички или тешка митрална регургитација, со мониторирање на централниот притисок. Брадикардијата или тахиаритмиите треба да се корегираат или контролираат. Кај пациенти со ДК инфаркт, отоварувањето со течности треба да се избегнува бидејќи може да ја влоши хемодинамиката.⁴²⁰ Доколку перзистира хипотензијата, треба да се размисли за инотропна терапија, претпочитано со добутамин.⁴²⁰

8.2.2.2 Третман на кардиоген шок

Кардиоген шок е дефиниран како перзистентна хипотензија (СКП <90 mmHg) и покрај соодветното полнење со знаци за хиперперфузија. Ги компликува 6-10% од СТЕМИ пациентите и останува главна причина за смрт, со болнички морталитет \geq 50%.⁴²¹ Кардиогениот шок се смета за присутен доколку е потребна ив инотропна и/или механичка поддршка за одржување на СКП >90 mmHg. Кај СТЕМИ пациенти со кардиоген шок каде е можна ПКИ посредувана реперфузија >120 минути, потребна е итна фибринолиза и трансфер во ПКИ центар. Во овие случаи при пристигнување во ПКИ центарот индицирана е итна ангиографија, без разлика на СТ-сегмент резолуцијата и времето кога е дадена фибринолизата. Обично е поврзана со големо оштетување на ЛК, но може да се случи и кај ДК инфаркт. Карактеризацијата и третманот на кардиогениот шок немаат секогаш потреба од инвазивен хемодинамски мониторинг, но коморната и валвулар-

ната функција треба итно да се проценат со трансторакална ехокардиографија и да се исклучат поврзани механички компликации.⁴²²⁻⁴²⁶

Првиот чекор кај пациентите со кардиоген шок е да се идентификува механизмот и да се корегира било која реверзибилна причина како што е хиповолемија, медикаменозна хипотензија, или аритмии, алтернативно да се иницира третман на потенцијална специфична причина, како што се механички причини или тампонада.

Третманите вклучуваат итна реперфузија, со примарна ПКИ секогаш кога е можно^{248,427} и комплетна реваскуларизација при повеќесадовна КАБ. Дополнително, пациентите со ризик од развој на кардиоген шок може да имаат бенефит од трансфер во терциерна здравствена установа пред почетокот на хемодинамската нестабилност. Антиромботичната терапија не се разликува од таа кај било кој СТЕМИ пациент. Специфичноста на третманот на кардиогениот шок со мален аутпут поврзан со инфаркт на десна комора е спомнат во Веб агендата.

Се препорачува инвазивен мониторинг со артериска линија.⁶ Може да се размисли за белодробен артериски катетер со цел да се изврши внимателна проценка на полнењето притисоци и проценка на срцевиот аутпут во случаи на шок од необјаснета причина. Хиповолемијата треба да биде примарно исклучена и корегирана со полнење со течности. Фармаколошката терапија цели кон подобрување на перфузијата на органите со зголемување на срцевиот аутпут и крвниот притисок. Диуретската терапија се препорачува кога е постигната адекватна перфузија. Интравенски инотропни агенси и вазопресори обично се потребни за да се одржува СКП >90 mmHg, и да се зголеми срцевиот аутпут, и да се подобри перфузијата на виталните органи. Добутаминот е иницијална терапија за пациентите со доминантно низок срцев аутпут, додека норепинефринот може да биде побезбеден и поефективен од допаминот кај пациенти со кардиоген шок и тешка хипотензија.⁴²⁸ Левосименданот може да дојде во предвид како алтернатива особено кај пациенти на хронична терапија со Бета-блокатори, бидејќи неговиот инотропен ефект е независен од Бета-адренергичната стимулација. Фосфодиестераза III инхибиторите не се препорачуваат кај СТЕМИ пациенти.

ИАБП контрапулсација не го подобрува исходот кај пациенти со СТЕМИ и кардиоген шок без механички компликации,¹⁷⁷ ниту пак значајно ја намалува големината на инфарктот кај оние со потенцијално голем инфаркт на преден ѕид¹⁷⁵. Рутинска ИАБП не се препорачува, но може да се земе впредвид како хемодинамска поддршка кај селектирани пациенти (пр. тешка митрална регургитација или коморен септелен дефект). Мала експлоративна студија за Импела ЦП уредот за циркулаторна поддршка не покажа никаков бенефит споредено со ИАБП кај АМИ со кардиоген шок.⁴²⁹

Механичките ЛК уреди за поддршка (ЛВАД) вклучувајќи и уреди за краткотрајна механичка циркулаторна поддршка (пр. Интракардијални аксијални проточни пумпи и артериско-венски уреди за екстракорпорална мембранска оксигенација) се користат кај пациенти кои не реагираат на стандардна терапија, вклучувајќи и инотропи, течности, и ИАБП но доказите за нивниот бенефит се лимитирани.⁴³⁰ Така што краткотрајна механичка циркулаторна поддршка може да се земе впредвид како спасувачка терапија со цел да се стабилизира пациентот и да се зачува перфузијата (оксигенација) на органите, како мост до подобрување на миокардната функција, срцева трансплантација или ЛВАД “destination” терапија решено врз индивидуална основа.^{431,432}

Препораки за третман на кардиоген шок кај миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација		
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Итна ПКИ е препорачана кај пациенти со кардиоген шок ако има соодветна коронарна анатомија. Ако коронарната анатомија не е соодветна за ПКИ или ПКИ е неуспешна, се препорачува итен АКБП.	I	B
Се препорачува инвазивно следење на КП со артериска линија.	I	C
Препорачана е итна доплер ехокардиографија за проценка на коморните и валвуларни функции и детекција на механички компликации.	I	C
Препорачан е што поран третман на механички компликации по проценка од срцевиот тим.	I	C
Индицирана е кислородна/механичка респираторна поддршка според гасните анализи.	I	C
Треба да се размисли за фибринолиза кај пациенти со кардиоген шок ако не е достапна примарна ПКИ во рок од 120 мин од СТЕМИ дијагноза, и ако се исклучени механички компликации.	IIa	C
Треба да се размисли за комплетна реваскуларизација за време на првата процедура кај пациенти со кардиоген шок.	IIa	C
Треба да се размисли за интра-аортна балон пумпа кај хемодинамски нестабилни пациенти/кардиоген шок како резултат на механички компликации.	IIa	C
Може да се размисли за хемодинамска проценка со пулмонален артериски катетер за потврдување на дијагноза или проценка на дадена терапија.	IIb	B
Може да се размисли за ултрафилтрација кај пациенти со рефракторна конгестија, кај кои изостанува одговор на диуретици.	IIb	B
Може да се размисли за инотропи/вазопресори за хемодинамска стабилизација.	IIb	C
Може да се размисли за краткотрајна механичка поддршка ^c кај пациенти со рефракторен шок.	IIb	C
Рутинска интра-аортна балон пумпа не е индицирана.	III	B

АКБП = аорто коронарен байпас; ECLS = екстракорпорална животна поддршка; ЕСМО = екстракорпорална мембранска оксигенација; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; КП = крвен притисок.

^aКласа на препораки

^bНиво на доказ

^cПеркутани срцеви уреди за поддршка,

8.3 Третман на аритмии и нарушувања во спроведувањето во акутна фаза

Аритмиите и пореметувањата во спроводливоста се чести за време на раните часови од СТЕМИ и се важни прогностички фактори.⁴³⁸ Покрај зголемената свест и подобрената основна и напредната поддршка за одржување во живот, инциденцата на ненадејна срцева смрт, најчесто поради брза коморна тахикардија (ВТ) и ВФ во пре-хоспитална фаза, останува висока.^{438,439} Раната реперфузионата терапија го намалува ризикот од коморни аритмии и КВ смрт^{440,441} Присуството на живото-загрозувачки аритмии наметнува потреба од итна и брза комплетна реваскуларизација кај СТЕМИ.^{438,442} Доказите за бенефитот од антиаритмиците кај СТЕМИ пациентите се ограничени, а негативните ефекти на антиаритмиците врз раниот mortalitet се докажани.⁴³⁹ Внимателна употреба на антиаритмици се препорачува, а треба да се земат во предвид алтернативни опции за третман, како што е електрична кардиоверзија, стратегија чекај и ќе видиш за аритмии без или со средна хемодинамска важност, или во одредени случаи срцев пејсинг и катетер аблација. Се препорачува корекција на електролитен дисбаланс и ран третман со Бета-блокатори, АКЕ инхибитори/АРБ и статини.^{438,443}

8.3.1 Преткоморни аритмии

Најчестите суправентрикуларни аритмии се АФ, со афектирани 21% од СТЕМИ пациентите. АФ може да биде пре-егзистирачка, по прв пат детектирана, или нова. Пациентите со АФ имаат повеќе коморбидитети и се со висок ризик од компликации.⁴⁴⁵ Во повеќе случаи аритмијата добро се толерира и не е потребен специфичен третман, освен антикоагулација.⁵ Итен третман е потребен кај акутна хемодинамска нестабилност. Има малку податоци за претпочитање на контрола на фреквенција пред контрола на ритам во овие ситуации.⁴⁴⁶ Електричната кардиоверзија треба да се земе во предвид, но рано повторување на АФ е често по успешна кардиоверзија. Акутната контрола на ритамот со антиаритмици е ограничена со употреба на амиодароне.^{5,444} Адекватна контрола на фреквенцијата може да се постигне со давање на Бета-блокатори.^{438,446} Кај пациенти со екстензивно оштетување на миокардот или тешка ЛК дисфункција, контрола на фреквенција треба побезбедно да се добие со ив дигоксин со или без коадминистрација на ив амиодарон. Кога се даваат заедно ив дигоксин и амиодаронот, блиско следење за токсичност на дигоксин е потребно бидејќи е можно зголемување на концентрацијата на дигоксинот во серумот. Некои но не сите студии, сугерираат дека нова АФ може да биде смирена со Бета-блокатори, АКЕ инхибитори, АРБ и рана терапија со статини.⁴⁴⁴ Пациенти со АФ и ризик фактори за тромбоемболија треба адекватно да се третираат со хронична антикоагулација.⁵ СТЕМИ пациенти со документирана АФ имаат полоша краткорочна и долгорочна прогноза, споредено со пациенти во синус ритам.^{445,447} Присуство на АФ е поврзано со повисока стапка на ре-инфаркт, повисока стапка на мозочен удар, висок ризик од срцева слабост, и го зголемуваат ризикот за ненадејна срцева смрт.^{444,445,448} Исто така транзиторна, само-терминирана АФ за време на СТЕМИ е поврзана со значајна стапка на мозочен удар за време на долгорочното следење на пациентите.^{445,448}

Третман на атријална фибрилација		
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Акутна контрола на фреквенција на АФ		
Интравенски Бета-блокатори се препорачани за контрола на фреквенција, доколку се индицирани, во отсуство на клинички знаци за акутна срцева слабост или хипотензија.	I	C
Ив амјодарон е препорачан за контрола на фреквенција во присуство на акутна срцева слабост, без хипотензија.	I	C
-Може да се размисли за ив дигиталис за контрола на срцева фреквенција во присуство на акутна СС и хипотензија.	IIa	B
Кардиоверзија		
Итна електрична кардиоверзија е препорачана кога не може да се постигне соодветна контрола на срцева фреквенција во соодветни временски рамки со фармаколошки агенси кај пациенти со АФ и продолжена исхемија, тешка хемодинамска компромитација и срцева слабост.	I	C
Препорачан е интравенски амјодарон за поттикнување електрична кардиоверзија и/или намалување на ризик од рано повторување на АФ по електрична кардиоверзија кај нестабилни пациенти со неодамнешна АФ.	I	C
Треба да се размисли за долготрајна антикоагулација кај пациенти со документирана де-ново АФ за време на акутна фаза на СТЕМИ, зависно од CHA2DS2-VASc скорот и земање во предвид на истовремената анти тромботична терапија.	IIa	C
Дигоксинот е неефективен во конвертирање на неодамнешна АФ во синусен ритам и не е препорачан за контрола на ритам.	III	A
Калциум канал блокаторите и Бета-блокаторите, вклучително и соталол, се неефективни за конвертирање на неодамнешна АФ во синус ритам.	III	B
Профилактичен третман со антиаритмици за превенција на АФ не е индициран.	III	B

АФ = атријална фибрилација; CHA2DS2-VASc = Срцева слабост, ХТА, Год ≥75(двојно), дијабетес, мозочен удар (двојно), – васкуларна болест, возраст 65–74 и пол (жени); СТЕМИ = МИ со СТ-сегмент елевација

^aКласа на препорака

^bНиво на доказ

8.3.2 Коморни аритмии

Инциденците на ВТ и ВФ се намалени во последните декади, најверојатно како резултат на воведувањето на реперфузионите стратегии и раната употреба на Бета-блокаторите.³ Но, 6-8% од пациентите сеуште развиваат хемодинамски значајни ВТ или ВФ за време на оваа фаза.⁴³⁹ Типичната презентација на аритмиите е нестабилна, често полиморфна и релативно брза ВТ, која се воведува во ВФ. Ургентната реперфузија е најважна бидејќи исхемијата е чест предизвикувач на овие аритмии.⁷² Бета-блокаторите се препорачуваат освен доколку не се контраиндицирани.^{346,347,350,454} Може да се потребни репетитивни електрични кардиоверзии или дефибрилации.⁴⁵⁵ Доколку нема соодветна контрола, треба да се размисли за ив доза на амиодарон.^{439,456} При контраиндикации за амиодарон, може да се размисли за ив примена на лидокаин, иако нема студии кои би ја споредиле супериорноста на било кој од овие лекови кај СТЕМИ пациенти. Прогнозата на раната ВТ/ВФ во првите 48 часа од СТЕМИ е контроверзна. Достапните податоци кажуваат дека пациентите со рана ВТ/ВФ имаа зголемена 30-дневна смртност но немаат долгорочни ризици од аритмија.^{442,457,458}

ВТ или ВФ може да се случат за време на ресторација на коронарниот проток (реперфузиона аритмија). Нема специфични антиаритмици кои се потребни, поради бенигниот долгорочен тек. Ветрикуларните екстрасистоли се доста чести во првиот ден на акутната фаза, како и комплексните аритмии (мултиформни комплекси, Р на Т феномен) кои се доста чести. Нивната вредност како предиктори на ВФ е доведена во прашање и не побаруваат специфична терапија. Одржувачка ВТ или ВФ надвор од раната фаза (обично 48 часа по СТЕМИ) која не е тригерирана од повторувачка исхемија има лоша прогноза и се препорачува проценка за имплантирање на ICD за секундарна превенција од ненадејна срцева смрт според последните препораки.³ Примарна превенција од ненадејна срцева смрт со ICD во првите 40 дена по ИМ во отсуство на ВТ/ВФ не е индицирана.³ Пациентите треба повторно да се проценат за ICD имплантација 6-12 недели по ревакуларизација, иако оние со пре-егзистирачка нарушена ЛКЕФ може да се земат во предвид за ICD имплантација за примарна превенција дури и во раниот пост-инфарктен период.^{3,438}

Некои пациенти можат да развијат електрична бура и/или напади на ВТ и покрај комплетната ревакуларизација и третман со антиаритмици. “Overdrive” стимулација може исто така да помогне во оваа ситуација, но повторувањето на ВТ/ВФ по прекин на стимулацијата е честа и катетер аблацијата на таквите тригери е единствената опција за третман. Успешна радиофреквентна аблација покажала успех во прекинување на повторувачка ВТ/ВФ.⁴⁵⁹⁻⁴⁶¹

Третман на вентрикуларни аритмии и пореметувања во спроводливост во акутна фаза		
Препораки	Класа а	Ниво б
Интравенски Б блокатори се препорачани кај пациенти со полиморфна ВТ и/или ВФ освен ако нема контраиндикации.	I	B
Рана и комплетна ревакуларизација се препорачува за третман на миокардна исхемија која може да биде присутна кај пациенти со повторувачка ВТ или/и ВФ.	I	C
Интравенски амјодарон се препорачува за третман на повторувачка полиморфна ВТ.	I	C
Корекција на електролитен дисбаланс (особено хипокалемија и хипомагнезијемија) се препорачува кај пациенти со ВТ и/или ВФ.	I	C
При синусна брадикардија со хемодинамска интолеранција или висок степен на АВ блок без стабилен ескејп (escape) ритам:		
• i.v. позитивни хронотропи (епинефрин, вазопресин, атропин) ако се препорачани.	I	C
• привремен пејсинг е препорачан во случаи на неуспешен одговор на хронотропни лекови.	I	C
• итна ангиографија со ревакуларизација е препорачана кај пациенти кои не примиле реперфузиона терапија.	I	C
Треба да се размисли за iv амјодарон кај повторувачка ВТ со хемодинамска нестабилност и покрај репетитивни електрични кардиоверзии.	IIa	C
Препораки		
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Треба да се размисли за стимулација со катетер (пејсинг) поставен преку централна вена и/или овердрајв (overdrive) пејсинг доколку ВТ не може да се контролира со репетитивни електрични кардиоверзии.	IIa	C
Треба да се размисли за радиофреквентна катетер аблација во специјализиран центар за аблации следено од имплантација на ICD кај пациенти со повторувачки ВТ, ВФ или електрична “бура” и покрај спроведувањето на комплетна ревакуларизација и оптимална медикаментозна терапија.	IIa	C
Повторувачка ВТ со хемодинамски реперкусии и покрај репетитивни електрични кардиоверзии може да биде третирана со лидокаин доколку Б блокатори, амјодарон и овердрајв (overdrive) стимулацијата не се ефективни.	IIb	C
Профилактичен третман со антиаритмици не е препорачан, и може да биде штетен за пациентот.	III	B
Асимптоматски и хемодинамски ирелевантни вентрикуларни аритмии не треба да се третираат со антиаритмици.	III	C

AB= атриовентрикуларни; i.v. = интравенски; ICD = имплантабилен кардиовертер дефибрилатор; ВФ = вентрикуларна фибрилација; ВТ = вентрикуларна тахикардија.

Долгорочен третман на вентрикуларни аритмии и проценка на ризик од ненадејна смрт		
Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
ICD терапија се препорачува за намалување на случаи на ненадејна срцева смрт кај пациенти со симптоматска срцева слабост (NYHA Класа II–III) и ЛКЕФ <35% и покрај оптимална медицинска терапија >3 месеци и >6 недели по ИМ, каде се очекува преживување со добра функционална состојба од најмалку 1 година.	I	A
ICD имплантацијата или привремената употреба на носечки кардиовертер дефибрилатор може да се земе во предвид <40 дена по ИМ кај селектирани пациенти (некомплетна ревакуларизација, преегзистирачка ЛКЕФ дисфункција, аритмии >48 часа по СТЕМИ, полиморфни ВТ или ВФ).	IIb	C

ICD = имплантабилен кардиовертер дефибрилатор; ЛКЕФ = левокоморна ежекциона фракција; ВФ = вентрикуларна фибрилација; ВТ = вентрикуларна тахикардија. NYHA = New York Heart Association; ^aКласа на препорака
^bНиво на доказ

8.3.3 Синус брадикардија и АВ блок

Синусната брадикардија е честа во првите часови по СТЕМИ, особено кај инфериорен ИМ. Во некои случаи за тоа се одговорни опиоидите.⁴⁶⁸ Често не бара потреба од третман. Доколку е придружена со тешка хипотензија, синусната брадикардија треба да се третира со атропин ив. АВ блок од 2 степен (Mobitz I или Wenckebach) вообичаено се поврзани со инфериорен ИМ и ретко предизвикуваат хемодинамска нестабилност. Доколку предизвикуваат симптоми, тогаш треба прво да се користи ив атропин, а во случаи на неуспех треба да се постави пејсинг. Лекови кои ја успоруваат АВ спроводливоста (како Бета-блокатори, дигиталис, верапамил и амиодарон) треба да се користат со претпазливост. АВ блок од втор степен (Mobitz II) или тотален АВ блок може да претставуваат индикација за поставување пејсмејкер. АВ пејсирањето треба да се земе в предвид кај пациенти со тотален АВ блок, ДК инфаркт и хемодинамски компромити-рани. Треба да се размисли за ревакуларизација кај пациенти со АВ блок кои сеуште не добиле реперфузиона терапија (касно дојдени пациенти). АВ блок поврзан со инфаркт на долниот ѕид е вообичаено супрахисовен и се решава спонтано по реперфузија. АВ блок поврзан со anterioren ИМ е вообичаено инфрахисовен и има висока стапка на смртност како резултат на екстензивна миокардна некроза. Развивањето на нов блок на гранка или хемиблок е индикатор за екстензивен anterioren ИМ. Треба да се размисли за поставување електрода за трансвенски пејсинг во присуство на тежок АВ блок со низок “escape” ритам, како што е погоре опишано, доколку се развие бифасцикуларен и трифасцикуларен блок. Индикациите за пејсинг се опишани детално во ЕЗК препораките за срцев пејсинг и срцева ресинхронизациона терапија.⁴⁶⁹

8.4 Механички компликации

Механичките компликации може да се случат во првите денови по СТЕМИ, иако инциденцата е значајно намалена во времето на примарната ПКИ. Механичките компликации се живото-загрозувачки и бараат итна детекција и третман. Ненадејна хипотензија, повторна градна болка, нов срцев шум кој сугерира на митрална регургитација или коморен септален дефект, белодрона конгестија или југуларна венска дистензија треба да побудат сомнеж. Итна ехокардиографска проценка е потребна при сомнение за механички компликации. Детален опис е даден во Веб агендата.

8.4.1 Руптура на слободен ѕид

Види Веб агенда

8.4.2 Руптура на Вентрикуларен септум

Види Веб агенда

(1)
(2)

8.4.3 Руптура на папиларен мускул

Види Веб агенда

8.5 Перикардитис

Три мајорни перикардијални компликации може да се случат: ран со инфаркт поврзан перикардитис, касен перикардитис или пост кардијална повреда (Dressler syndrome) или перикардна ефузија. Истите се објаснети подетално во Веб агендата.

8.5.1 Ран и касен (Dressler syndrome) со инфаркт поврзан перикардитис

Види Веб агенда

8.5.2 Перикардна ефузија

Види Веб агенда.

9. Миокарден инфаркт со неопструирани коронарни артерии

Кај 1–14% од пациентите со ИМ има отсуство на обструктивна КАБ.^{10,11} Демонстрацијата на неопструирани КАБ кај пациенти со симптоми во прилог на исхемија и СТ-сегмент елевација или нивен еквивалент не исклучува атеротромботична етиологија, бидејќи тромбозата е динамичен феномен и основната атеросклеротска плака може да биде не-опструктивна.

Дијагностичките критериуми на MINOCA се презентирани во Табела 10. MINOCA претставува работна дијагноза и треба да го води лекарот кон испитување на причинителот. Неуспехот во идентификација на основната причина може да предизвика неадекватна и неправилна терапија кај овие пациенти.

Описот на патофизиологијата на различните етиолошки ентитети кои водат до MINOCA е над описот во овој документ, и претходно е опширно опишана во други позициони документи од ЕЗК¹² и посветени прегледни трудови-документи.^{10,11} MINOCA пациентите треба да ги исполнат критериумите за ИМ тип 1 и 2 според универзалната дефиниција за ИМ.⁸ Има различни етиологии кои предизвикуваат MINOCA и тие можат да бидат групирани во: 1) секундарни на епикардна коронарна артериска болест (пр. атеросклеротска руптура на плака, улцерација, ерозија или коронарна дисекција со не-опструктивна или отсуство на КАБ) (ИМ тип 1); 2) Дисбаланс помеѓу понуда и побарувачка на кислород (пр. коронарен артериски спазам и коронарен емболизам) (ИМ тип 2)

Табела 10 Дијагностички критериуми за миокарден инфаркт со неопструирани коронарни артерии (Agewall et al¹²)

Дијагнозата на MINOCA се носи по коронарна ангиографија кај пациенти со одлики на АМИ, наведени во следните критериуми:

- | |
|---|
| (1) Универзалните АМИ критериуми. |
| (2) Неопструирани коронарни артерии на ангиографија, дефинирани како непостоење на коронарна артериска стеноза на било која потенцијална ИА $\geq 50\%$. |
| (3) Без јасна клиничка причина за акутната презентација. |

©ESC 2017

АМИ = акутен миокарден инфаркт; ИА = инфарктна артерија;
MINOCA = миокарден инфаркт со неопструирани коронарни артерии.

(3) Коронарна ендотелна дисфункција (пр. микроваскуларен спазам) (ИМ тип 2); и (4) секундарна од миокардно пореметување без инволвирање на коронарните артерии (пр. миокардитис⁴⁷⁰ или Takotsubo синдром). Последните 2 ентитети можат да имитираат ИМ но подобро се класифицираат како услови за миокардна повреда. Идентификувањето на основната причина за MINOCA треба да води кон специфични стратегии во третманот.¹⁰ Иако исходот од MINOCA силно зависи од основната причина, глобално, прогнозата е сериозна, со едногодишен морталитет од 3.5%.¹⁰

За да се утврди основната причина за MINOCA, потребни се дополнителни тестови освен коронарографија. Во основа по исклучување на обструктивна КАБ кај пациент кој се презентира со СТЕМИ ЛК ангиограм или ехокардиографија, треба да се направи во акутната фаза со цел да се процени подвижноста на ѕидовите или присуство на перикарден излив. Понатаму, при сомнеж за било која од претходно споменатите етиологии, треба да се направат дополнителни дијагностички тестови.

Срцевата магнетна резонанца е техника од голема помош, поради нејзината уникатна неинвазивна ткивна карактеризација, дозволувајќи идентификација на ѕидни абнормалности, присуство на едем, миокардна лузна/присуство на фиброза и урнек на наведените промени. Треба да се размисли за изведување Изведување на срцева МР во тек на првите две недели од појавата на симптомите се препорачува во цел на зголемување на дијагностичката точност на тестот за идентификација на етиолошката причина за MINOCA⁴⁷¹⁻⁴⁷³.

10. Проценка на квалитет на нега

Има голема дупка во праксата помеѓу оптималната и актуелната нега кај пациентите со СТЕМИ широм светот.^{474,475} За да се намали дупката и да се подобри квалитетот на нега, се препорачува СТЕМИ мрежите и нивните компоненти да воспостават мерливи индикатори за квалитет, системи кои ќе ги мерат и споредат овие индикатори, изведување на редовни проверки и имплементација на стратегии за да се овозможи најдобра можна нега на секој пациент со СТЕМИ според прифатените стандарди со можност за најдобар исход.

Фигура 7 Карта на дијагностички тестови за дијагноза на MINOCA CMR = Срцева магнетна резонанца; IVUS = интраваскуларен ултразвук; ЛК = лева комора; MINOCA = миокарден инфаркт со не-опструирани коронарни артерии; OCT = оптичка кохерентна томографија; STEMI = Миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација; TEE = Трансезофагеално ехо на срце; TTE = Трансторакално ехо на срце; ПЕ = пулмонална емболија. Takotsubo syndrome не може да биде дијагностициран со сигурност во акутна фаза бидејќи, според дефиницијата бара следење со имиџинг (imaging) техника за да се документира опоравување на ЛК функција. IVUS и OCT појасно покажуваат присуство на атеросклеротска плака отколку ангиографијата. Исто така посензитивни се на присуство на дисекција. Ако треба да се изведе интракоронарен имагинг (imaging), треба истиот да се спроведе за време на акутната срцева катетеризација по дијагностичката ангиографија. Пациентите треба да се информирани за дополнителните информации кои треба да ги обезбеди тестот и малата стапка на ризик која е асоцирана со интракоронарниот имиџинг.

1• Може да се размисли за провокарачко тестирање на коронарен спазам кај селектирани пациенти со скорешен АМИ и суспектна вазоспастична ангина. Провокаративните маневри треба да бидат изведени од искусни оператори и не се неопходни во акутната фаза на STEMI.

2• Клинички суспектен миокардитис според критериумите на ESC работната група = Без ангиографска стеноза $\geq 50\%$ со неисхемична шема на CMR. Дефинитивен миокардитис според критериумите на ESC работната група = Без ангиографска стеноза $\geq 50\%$ со потврда на ендомиокардна биопсија (хистолошка, имунолошка) ПЦП техника за утврдување геном од инфективни агенси, воглавно вируси).

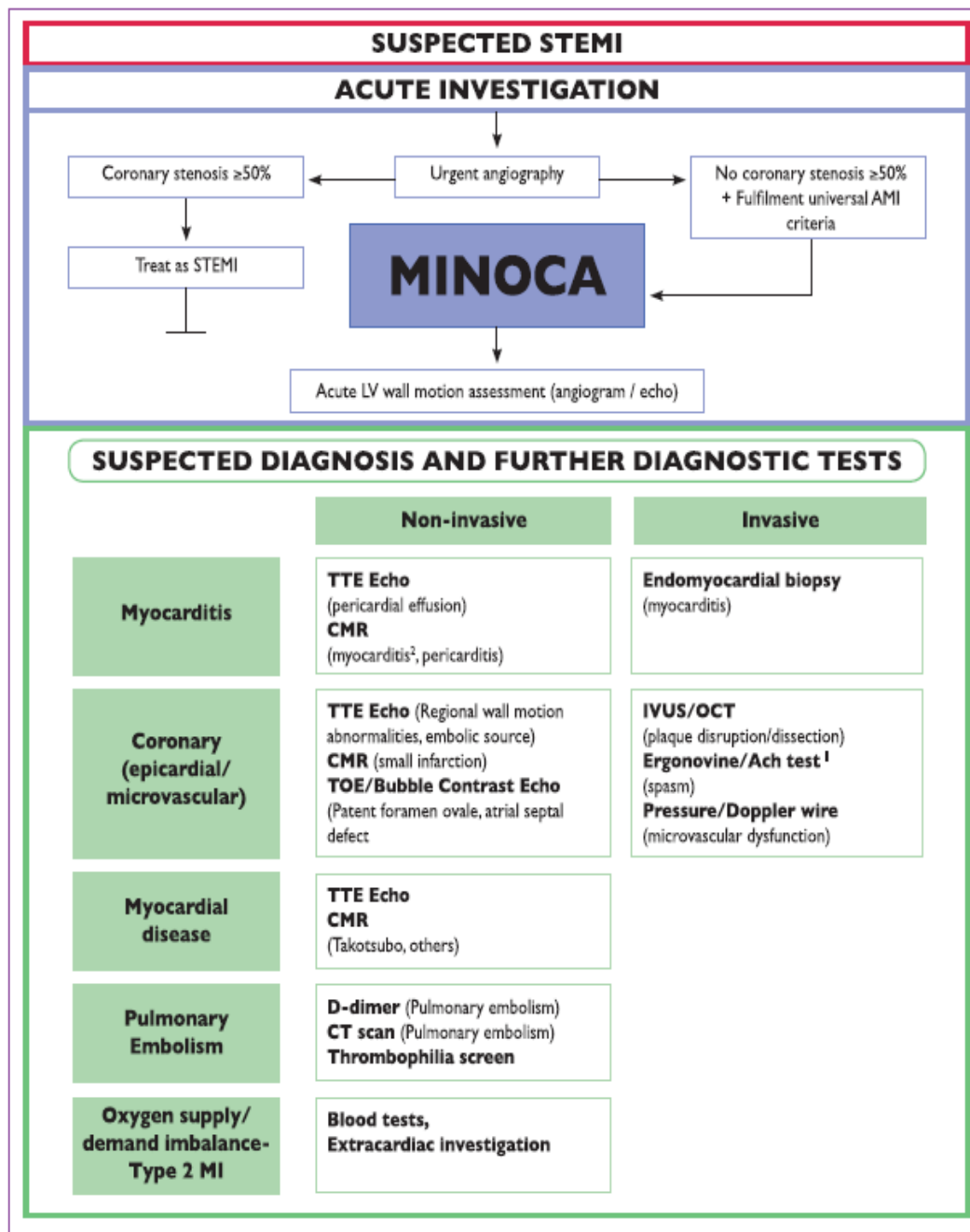


Table 11 Индикатори за квалитет

Тип на индикатор и процес	Индикатори за квалитет
Структурни мерки (организациски)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Центарот треба да биде дел од специјално создадена мрежа за брз и ефикасен третман на СТЕМИ пациенти со пишани протоколи кои ги покриваат следните точки: <ul style="list-style-type: none"> • Единствен телефонски број за пациенти да контактираат со Итна Помош • Пред-болничка интерпретација на ЕКГ за дијагноза и одлука на стратегија • Пред-болничка активација на катетеризациона лабораторија • Транспорт (амбулантно возило-хеликоптер) опремен со ЕКГ дефибрилатор. 2) Клучни времиња на реперфузија кои систематски се бележат и проверуваат за проценка на квалитет од центарот или учесниците во мрежата.
Мерки за изведба на реперфузиона терапија	<ol style="list-style-type: none"> 1) Делот на СТЕМИ пациенти кои доаѓаат во првите 12 часа кои примаат реперфузиона терапија. 2) Дел од пациентите со благовремена реперфузиона терапија дефинирана како: <ul style="list-style-type: none"> • За пациенти примени во пред-болнички услови: <ul style="list-style-type: none"> • <90 мин од СТЕМИ дијагноза до минување со жица во ИА за реперфузија со ПКИ • <10 мин од СТЕМИ дијагноза до литичен болус за реперфузија со фибринолиза • Кај пациенти примени во ПКИ центри: <ul style="list-style-type: none"> • <60 мин од СТЕМИ дијагноза до минување со жица во ИА за реперфузија со ПКИ • Кај трансферирани пациенти: <ul style="list-style-type: none"> • <120 мин од СТЕМИ дијагноза до минување со жица во ИА за реперфузија со ПКИ • <30 мин од врата до врата за пациенти кои се јавиле во центар без ПКИ
Мерки за изведба за проценка на ризик во болница	<ol style="list-style-type: none"> 1) Дел на пациенти со проценета ЛКЕФ пред испуштање од болница.
Мерки за изведба на антиромботичен третман во болница	<ol style="list-style-type: none"> 1) Дел на пациенти без јасна документирана контраиндикација за аспирин и/или P2Y₁₂ инхибитор, испуштени на DAPT.
Мерки за изведба за отпусни лекови и советување	<ol style="list-style-type: none"> 1) Дел на пациенти без контраиндикации за статини (во високи дози) препишани на испис. 2) Дел на пациенти со ЛКЕФ ≤40% или клинички докази за срцева слабост и без контраиндикации за препишување на Б Блокатор при испис. 3) Дел на пациенти со ЛКЕФ ≤40% или клинички докази за срцева слабост без контраиндикации за АКЕ инхибитор (или APБ) препишан на испис. 4) Дел на пациенти со совет за прекин на пушење при испис. 5) Дел на пациенти без контраиндикации на испис за учество во програма за превенција/срцева рехабилитација.
Објавени исходи кај пациенти	<ul style="list-style-type: none"> ○ Достапност на програма за обезбедување на повратна информација за искуството на пациентите и квалитетот на добиените информации, вклучувајќи ги следните точки: <ul style="list-style-type: none"> • Контрола на градна болка. • Објаснувања од доктори и медицински сестри (околу болеста, бенефит/ризик од терапија на испис и медицинско следење). • Информации на испис околу начин на однесување при повторна појава на симптоми и препораки за учество во рехабилитациони програми (вклучувајќи прекин на пушење и советување за диететен режим).
Мерки за Исход	<ol style="list-style-type: none"> 1) 30-дневен прилагоден морталитет (пр. GRACE ризик скор проценка). 2) 30-дневна прилагодена стапка за рехоспитализација
Композитни индикатори за квалитет базирани на потенцијални услови и можности	<ul style="list-style-type: none"> • Дел на пациенти со ЛКЕФ >40% и без доказ за срцева слабост кои на испис примаат ниска доза на аспирин и P2Y₁₂ инхибитор со високи дози на статини. • Дел на пациенти со ЛКЕФ ≤40% и/или срцева слабост кои на испис примаат ниска доза на аспирин, P2Y₁₂ инхибитор, високи дози на статини, АКИ инхибитор (или APБ) и Б Блокатор

©ESC 2017

АКИ = ангиотензин конвертирачки ензими; APБ = ангиотензин II рецептор блокатори; DAPT = двојна антиромботична терапија; ЕКГ = електрокардиограм; GRACE = Глобален регистар на акутни коронарни случувања; ИА =Инфарктна артерија; ЛКЕФ = левокоморна ежекциона фракција; ПКИ = перкутана коронарна интервенција; СТЕМИ = Миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација.

(види ја Веб Агендата). Индикаторите за квалитет се наменети за мерење и споредба на квалитетот на здравствена нега која што се пружа, и служат како темели на иницијативите за подобрување на квалитетот.⁴⁷⁶ Предложените индикатори за квалитет на нега кај пациенти се претставени во Табела 11. Проширен текст за индикаторите за квалитет можат да се најдат во Веб агендата.

11. Недостатоци во доказите и области за идни истражувања

И покрај големите напредоци во третманот на СТЕМИ во последните декади, остануваат важни области со несигурност кои треба да бидат истражувани во блиска иднина. Идентификуваме некои, но не сите области на кои треба да се посвети внимание.

Јавна свест и Итна нега

Времето во раната фаза на СТЕМИ е најранливо, кога има голема веројатност за ненадејна срцева смрт. Јавните кампањи кои имаат за цел да го зголемат процентот на рано јавување на пациенти со исхемични симптоми, требаат јасно да кажат дека најсигурен начин е јавувањето на ИМП. Додека селектирани центри и одредени географски подрачја направија голем прогрес во обезбедувањето на високо-квалитетна брза нега за СТЕМИ пациентите со рутинско пред-алармирање на интервентниот тим, сепак има простор за унифицирање на пред-болничкиот третман во хомоген ред насекаде во светот, вклучувајќи ги и руралните области. Едукативните програми и размената на искуства помеѓу државите треба да помогне во ова. Одбирањето на временскиот период од 120м од СТЕМИ дијагноза до ПКИ реперфузија како отсечно време за избор на ПКИ или фибринолиза се базира на релативно стари регистри и студии со различни стратегии на третман од оние кои се презентирани во овој документ. Идентификацијата на најдобро пресечно време за избор на стратегија е од најголема важност.

Намалување на повреда од исхемија/реперфузија

Конечната големина на инфарктот е еден од најдобрите предиктори за долгорочни несакани ефекти кај СТЕМИ пациенти. Воведот на специфична терапија за ограничување на инфарктот во клиничката пракса може да има масивно клиничко и социо-економско влијание. Неколку стратегии, вклучително и фармаколошки и механички терапии, покажале намалување во големината на инфарктот со намалување на повредата од исхемија / реперфузија (вклучително МВО) во експериментални и мали клинички студии, но до сега ни една голема студија не покажала клинички бенефит. Една причина за ова е тешкотиите во обезбедување на парични фондови за големи клинички студии.

Подобрување на (акутни и долгорочни) антиромботични режими

Антиромботичната терапија е главна во фармаколошкиот пристап кај СТЕМИ. И покрај поголемите скорешни напредоци, сеуште постојат важни neodговорени прашања. Кој е најдобриот акутен и одржувачки антиромботичен режим кај пациенти кои имаат индикација за ОАК? Кога е најдоброто време за давање loading доза на орални P2Y₁₂ инхибитори и кои се најдобрите стратегии за ив антиромботични терапии? Која е улогата на потентните P2Y₁₂ инхибитори кај пациенти со третирано со фибринолиза? Која е вистинската улога на аспирирот во оваа нова ера на потентни антиромботични агенси и ниска доза на антикоагуланси? Која е најдоброто времетраење на одржувачка терапија со инхибитори како единечен или повеќекратен антиромботичен режим?

Бета-блокатори и АКЕ инхибитори

Иако пред повеќе декади истражувањата со овие класи на лекови беа поинтензивни, сега има недостаток на клинички студии. Најдобриот тајминг за започнување (и начин на

администрирање) на Бета-блокаторите кај СТЕМИ не е проспективно тестиран во клинички студии кај реперфундирани пациенти. Слични ограничувања важат и за одржувачката доза на АКЕ инхибиторите.

Пост-СТЕМИ стратификација

Оптималната терапевтска стратегија за намалување на ризикот од ненадејна смрт кај пациентите со ВТ или ВФ за време или рано по СТЕМИ не е докрај јасна. И покрај докажаниот клинички бенефит на ICD кај пациенти со ниска ЛКЕФ недели по СТЕМИ има потреба од подобри алгоритми за стратификација на ризик. Најдобар третман на не ИА лезии треба да се истражи. Неразрешените прашања се најдобар критериум за водење на ПКИ (ангиографија, ФФР или проценка на вунерабилност на плака) и тајминг за комплетна реваскуларизација ако е истата потребна (за време на полетна ПКИ или одложена, како и одложена за време на иста хоспитализација или по испис).

Шок и левокоморни помошни уреди

Тешка срцева слабост и шок се меѓу најважните негативни прогностички предиктори кај пациенти со СТЕМИ. Во дополнение на итна реваскуларизација на ИА и стандардни медицински терапии за намалување на пред или постоптоварувањето, има ограничени докази за систематска употреба на инотропи и вазопресори како и за механичка поддршка. Слично, бенефитот на комплетна реваскуларизација за време на иницијалната ПКИ не е поддржан. Употребата на ИАБП не ги потврди очекувањата, додека ЛВАД и ЕКМО станаа популарни, но не се евалуирани во клинички студии. Итно е потребна систематската евалуација на фармаколошки и интервентни стратегии како и ЛВАД кај пациенти во шок.

Репарација/спасување на миокард

Ефективноста и безбедноста на новите терапии кои можат да го заменат мртвиот миокард или да спречат лошо ремоделирање (пр. клеточна терапија или генска), се сеуште неостварени ветувања. Има голема потреба од базични истражувачки студии за подобро разбирање на биолошките процеси вклучени во срцевиот развој и опоравување, со цел истите да се претворат во клинички релевантни животински модели и финално во студии на луѓе.

Потреба за обсервациски податоци и докази од реалниот живот

Со цел да се сфатат недостатоците и предизвиците на клиничката пракса, за проценка на квалитет, потребни се неселектирани и валидни регистри и клинички бази. Во овој документ имаме специфицирани индикатори за квалитет, наменети за мерење и споредба на квалитет на нега, кои ќе служат како основа за иницијативите за подобрување на квалитетот. Нивните ефекти на процедурални и клинички исходи треба да се евалуираат.

Потреба од прагматични клинички студии од реалниот живот

Една од поголемите ограничувања на високо селективните контролирани клинички студии е нивната апликбилност во реалниот живот. Строги инклузиони критериуми, прилагоден третман и многу блиско следење, резултираат со пристрасност која оневозможува универзална имплементација. Можноста е во имплементација на прагматични клинички студии вклучувајќи рандомизирани клинички студии базирани на регистри.⁴⁷⁷ Овие студии се помалку селективни и понескапи алтернативи на класичните, особено за терапии користени во клиничката пракса.

12. Клучни пораки

- (1) **Епидемиологија на СТЕМИ:** Иако стапката на морталитет поврзана со исхемична болест на срцето е намалена во Европа последните неколку декади, сеуште е значителна причина за смрт во светот. Релативната инциденца на СТЕМИ се намалува односно зголемува за НСТЕМИ. И покрај намлувањето на акутната и долгорочната стапка на смртност поврзана со СТЕМИ, паралелно со широката употреба на реперфузија, сеуште смртноста е значителна. Болничкиот морталитет кај неселектирани пациенти со СТЕМИ во националните Европски регистри варира помеѓу 4 и 12 %.
- (2) **Аспекти во однос на полот:** Жените вообичаено поретко добиваат правремена реперфузиона терапија и терапија базирана на докази, за разлика од мажите. Важно е да се посочи дека мажите и жените имаат ист бенефит од реперфузија и други СТЕМИ терапии, и следствено треба еднакво да се третираат.
- (3) **ЕКГ и СТЕМИ дијагноза:** Во некои случаи пациентите можат да имаат коронарна оклузија/глобална исхемија во отсуство на карактеристична СТ-елевација (пр.блок на гранка, коморен пејсинг, хиперакутни Т бранови, изолирана депресија во антериорни одводи и/или универзална СТ-депресија со СТ-елевација во aVR). Кај пациентите со споменатите ЕКГ промени и клиничка презентација која одговара на миокардна исхемија, треба да следи примарна ПКИ стратегија.
- (4) **Селекција на реперфузиона стратегија:** СТЕМИ дијагнозата (дефинирана како време кога ЕКГ записот на пациентот со исхемични симптоми е интерпретирана како СТ-сегмент елевација) е време нула во часовникот за реперфузија. СТЕМИ пациентите треба да подлежат на примарна ПКИ стратегија, освен ако очекуваното време до ПКИ реперфузија е над 120 мин, во кој случај треба веднаш да се даде фибринолиза. (во рок од 10 мин од дијагноза).
- (5) **Мрежи за третман на СТЕМИ:** Координацијата помеѓу ИМП и болниците со пишани протоколи е центарот на СТЕМИ третманот. ИМП треба да ги префрли пациентите во ПКИ центар со 24 часовна ПКИ поддршка без разлика дали примарниот третман бил со ПКИ или фибринолиза. ИМП треба веднаш да го алармира ПКИ центарот по селекцијата на реперфузионата стратегија. Трансферот на пациентот треба да ја прескокне ургентната амбуланта.
- (6) **Срцев застој и реперфузиона стратегија -** Пациенти со СТ-елевација на ЕКГ по ресуситација треба да се подложат на примарна ПКИ стратегија. Во случаи без СТ-елевација но со сомнение за акутна миокардна исхемија, треба да се изведе итна ангиографија во рок од 2 часа по првобитната клиничка проценка која треба да исклучи некоронарна причина. Во сите случаи одлуката за итна коронарографија треба да ги земе во предвид факторите поврзани со лош невролошки исход.
- (7) **Технички аспекти за време на примарна ПКИ:** рутински радијален пристап и ДЕС имплантација се стандард на неѓа за време на примарна ПКИ. Рутинска тромбواسпирација или одложено стентирање се контраиндицирани.
- (8) **Третман на не-ИА лезии:** Треба да се размисли за третирање на изразени стенози (проценети или со ангиографија или со ФФР) пред испис од болница (веднаш за време на иницијалната ПКИ или одложена по одредено време). Кај кардиоген шок треба да се размисли за ПКИ на не-ИА за време на првобитната процедура.
- (9) **Антитромботична терапија:** Антикоагуланси и ДАПТ се основата на фармаколошкиот пристап во акутната фаза на СТЕМИ. Примарна ПКИ - нефракциониран хепарин (алтернативи: еноксапарин и бивалирудин) и оптоварувачка доза на аспирин и прасугрел/тикагрелор. Фибринолиза-еноксапарин (нефракциониран хепарин алтернатива) и оптоварувачка доза на аспирин и клопидогрел. Одржувачка терапија кај повеќето пациенти се базира на едногодишна ДАПТ во форма на аспирин плус прасугрел/тикагрелор.
- (10) **Рана нега:** По реперфузиона терапија, пациентите треба да се мониторираат најмалку 24 часа. Рана подвижност и рано испуштање од болница е најдобра опција кај некомплицирани пациенти. Така што, времето за воведување на секундарна превенција е ограничено, што ја нагласува важноста на блиската соработка помеѓу сите вклучени.
- (11) **Специјални подгрупи на пациенти:** Пациентите на орални антикоагуланси со бубрежна слабост и/или постарите пациенти претставуваат предизвик во поглед на оптимална антиромботична терапија. Специјално внимание треба да се даде на подредување на дозата на некои фармаколошки стратегии кај овие пациенти. Пациентите со дијабетес и оние кои не подлежат на реперфузија претставуваат друга подгрупа на пациенти кои бараат посебен третман.
- (12) **"Imaging" кај СТЕМИ:** Не инвазивниот imaging е многу важен за акутниот и долгорочен третман на СТЕМИ пациентите.
- (13) **MINOCA:** Голем дел од СТЕМИ пациентите немаат значајна коронарна стеноза на ангиографија. Важно е да се направат дополнителни дијагностичкитестови кај овие пациенти за да се идентификува етиологијата и да се подреди нивната терапија, која може да е различна од типичниот СТЕМИ.
- (14) **Индикатори за квалитет -** Во некои случаи има оддалеченост помеѓу третманот базиран на препораки и актуелната нега на СТЕМИ пациентите. За да се намали ваквата разлика важно е да се мерат одредените индикатори за квалитет за да се процени практиката и да се подобри исходот во вистинскиот живот. Се препорачува употребата на добро дефинирани и потврдени индикатори за квалитет за подобрување на СТЕМИ негата.

13. Пораки базирани на докази ‘Што да се прави, а што не’

Препораки

Препораки за иницијална дијагноза	Class ^a	Level ^b
12-канална ЕКГ снимка и интерпретација е индицирана што е можно побрзо за време на ПМК, со максимум доцнење од 10 мин.	I	B
ЕКГ мониторинг со капацитет за дефибрилација е индициран што е можно побрзо кај сите пациенти со сомнеж за СТЕМИ.	I	B
Препораки за ослободување од хипоксемија и симптоми		
Рутинска кислородна терапија не се препорачува кај пациенти со SaO ₂ >90%.	III	B
Препораки за срцев застој		
Стратегија со примарна ПКИ се препорачува кај пациенти по срцево-белодробно оживување по “cardiac arrest” и со ЕКГ во прилог на СТЕМИ.	I	B
Таргетиран третман на температура е индициран рано по ресуситација од “cardiac arrest” кај пациенти кои се неконтактибилни.	I	B
Не се препорачува пред-болничко ладење со брза инфузија на голем волумен ладна ив течност веднаш по враќање на спонтанa циркулација.	III	B
Препораки за логистика пред прием во болница		
Се препорачува пред-болничкиот третман на СТЕМИ пациентите да се базира на регионални мрежи дизајнирани за обезбедување брза и ефективна реперфузиона терапија со обид да се овозможи примарна ПКИ кај што поголем број на пациенти.	I	B
Се препорачува примарните ПКИ центри да обезбедуваат 24/7 нега и да извршуваат примарна ПКИ без губење време.	I	B
Се препорачува пациентите трансферирани во ПКИ центар за примарна ПКИ, да ја прескокнат ИН/КИН и да се префрлат директно во катетеризационата лабораторија.	I	B
Препораки за реперфузиона терапија		
Реперфузиона терапија е индицирана кај сите пациенти со симптоми на исхемија со времетраење ≤12 часа и перзистентна СТ-сегмент елевација	I	A
Доколку не може да биде изведена навремена примарна ПКИ по дијагноза на СТЕМИ, се препорачува фибринолитичка терапија во првите 12 часа од почетокот на симптомите кај пациенти без контраиндикации за фибринолиза.	I	A
Кај асимптоматски пациенти по >48 часа од градна болка, не е препорачана рутинска ПКИ на оклудираната ИА.	III	A
Процедурални аспекти на стратегија со примарна перкутана коронарна интервенција		
Препорачана е примарна ПКИ на ИА.	I	A
Се препорачува стентирање (пред балон ангиопластика) кај примарна ПКИ.	I	A
Се препорачува стентирање со нова генерација ДЕС пред БМС кај примарна ПКИ.	I	A
Се препорачува Трансрадијален пред Феморален пристап ако доколку е изведен од искусен радијален оператор.	I	A
Не се препорачува рутинска употреба на тромбоаспирација.	III	A
Не се препорачува рутинско одложено стентирање.	III	B
Пери-процедурална и пост-процедурална антиромботична терапија кај пациенти кои подлежат на примарна перкутана коронарна интервенција		
Потентен P2Y ₁₂ инхибитор (прасугрел или тикагрелор), или Клопидогрел доколку претходните не се достапни или контраиндицирани, се препорачуваат пред (или најкасно за време на) ПКИ и се одржуваат над 12 месеци освен во присуство на контраиндикации, како голем ризик од крварење.	I	A

Аспиринот (орален или ив, доколку не може да голта) се препорачува што е можно поскоро кај сите пациенти без присутни контраиндикации.	I	B
Fondaparinux не се препорачува кај примарна ПКИ.	III	B
Препораки за Фибринолитичка терапија		
Кога фибринолиза е реперфузиона стратегија на избор, се препорачува да се почне со третман што е можно побрзо по дијагноза на СТЕМИ, претпочитано уште во вон-болнички услови.	I	A
Препорачани се фибрин-специфични агенси (т.е. тенектеплаза, алтеплаза, ретеплаза).	I	B
Орален или ив аспирин е индициран.	I	B
Клопидогрел е препорачан во дополние на аспирин.	I	A
Се препорачува антикоагулантна терапија кај пациенти третирани со литици до ревакуларизација (доколку е изведена), или до крај на престој во болница, но не подолго од 8 дена. Антикоагулансот е:	I	A
• Еноксапарин ив следен со сц (се препорачува пред UFH).	I	A
• UFH тежински пресметан ив болус следен со инфузија.	I	B
Трансфер до ПКИ болница по фибринолиза е индициран кај сите пациенти веднаш по фибринолиза.	I	A
Итна ангиографија и ПКИ доколку е индицирана се препорачува кај пациенти со срцева слабост/шок.	I	A
Спасувачка ПКИ е препорачана веднаш по неуспешна фибринолиза (< 50% СТ-сегмент резолуција по 60–90мин), или при хемодинамска нестабилност или влошувачка исхемија.	I	A
Ангиографија и ПКИ на ИА, доколку истата е индицирана се препорачува помеѓу 2 - 24 часа по успешна фибринолиза.	I	A
Итна ангиографија и ПКИ е индицирана во случај на повторувачка исхемија или при докази за реоклузија по првобитна успешна фибринолиза.	I	B
Препораки за “imaging” и стрес тестирање кај пациенти со миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација		
Рутинска ехокардиографија за проценка на ЛК и ДК функција, откривање на рани пост-ИМ механички компликации, и исклучување на ЛК тромб се препорачува кај сите пациенти.	I	B
Препораки за Бихевиорални аспекти по акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација		
Се препорачува идентификација на пушачите и континуирано давање на совети за прекин, со давање на поддршка за помош преку контроли, заменски терапии на никотин, варенцилин или бупропион заедно или во комбинација.	I	A
Се препорачува учество во програма за срцева рехабилитација.	I	A
Препораки за одржувачка анти тромботична стратегија по миокарден инфаркт со СТЕМИ		
Препорачана е анти тромбоцитна терапија со ниска доза на аспирин (75–100 мг).	I	A
По ПКИ се препорачува 12 месечна терапија со ДАПТ во форма на аспирин плус тикагрелор или прасугрел (или клопидогрел ако претходните не се достапни или контраиндицирани) освен доколку нема контраиндикации, како голем ризик од крварење.	I	A
ППИ во комбинација со ДАПТ се препорачува кај пациенти со висок ризик од гастро-интестинално крварење.	I	B
Препораки за рутински терапии во акутна, субакутна и хронична фаза		
Орална терапија со Бета-блокатори е препорачана кај пациенти со срцева слабост и/или ЛКЕФ $\leq 40\%$ освен во случаи на контраиндикација.	I	A
Интравенски Бета-блокатори не се препорачуваат кај пациенти во хипотензија, акутна срцева слабост или АВ блок или брадикардија.	III	B
Се препорачува да се почне со високи дози на статини што е можно поскоро, освен доколку не се контраиндицирани и да се продолжат долго време.	I	A
Се препорачува вредност на LDL-C од <1.8 ммол/Л (70 мг/дЛ) или намалување за 50% доколку основниот LDL-C е помеѓу 1.8–3.5 ммол/Л (70–135 мг/дЛ).	I	B
АКИ-инхибитори се препорачуваат, почнувајќи со првите 24 часа кај СТЕМИ пациенти со доказ за срцева слабост, ЛК дисфункција, дијабетес или антериорен инфаркт.	I	A

АРБ, претпочитано валсартан е алтернатива на АКЕ инхибиторите кај пациенти со срцева слабост и/или ЛК систолна дисфункција, особено кај оние кои не се толерантни кон АКИ инхибитори.	I	B
МРА се препорачуваат кај пациенти со ЛКЕФ $\leq 40\%$ и срцева слабост или дијабетесес, кои веќе примаат АКЕ инхибитор и Бета-блокатор, освен доколку има бубрежна слабост или хиперкалемија.	I	B
Препораки за третман за левокоморна дисфункција и акутна срцева слабост кај миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација		
Терапија со АКЕ инхибитор (или АРБ) се препорачува кај хемодинамски стабилни пациенти со ЛКЕФ $\leq 40\%$ и/или срцева слабост за да се намали ризикот од хоспитализација и смрт.	I	A
Терапија со Б блокатор се препорачува кај пациенти со ЛКЕФ $< 40\%$ и/или срцева слабост по стабилизирање на состојбата, за да се намали ризикот од смрт, повторен ИМ и хоспитализација поради срцева слабост.	I	A
МРА се препорачува кај пациенти со срцева слабост и ЛКЕФ $\leq 40\%$ без тешка бубрежна слабост или хиперкалемија за да се намали ризикот од КВБ хоспитализација и смрт.	I	B
Препораки за третман на кардиоген шок кај миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација		
Итна ПКИ е препорачана кај пациенти со кардиоген шок доколку има соодветна коронарна анатомија. Доколку коронарната анатомија не е соодветна за ПКИ или ПКИ е неуспешна, се препорачува итен АКБП.	I	B
Рутинска интра-аортна балон пумпа не е индицирана.	III	B
Препораки за третман на атријална фибрилација		
Дигоксинот е неефективен за конвертирање на неодамнешна АФ во синусен ритам, и не е препорачан за контрола на ритам.	III	A
Калциум канал блокатори и Бета-блокатори вклучителмно и соталол се неефективни за конвертирање на неодамнешна АФ во синус ритам.	III	B
Профилактичен третман со антиаритмици за превенција на АФ не е индициран.	III	B
Препораки за третман на вентрикуларни аритмии и пореметувања во спроводливост во акутна фаза		
Интравенски Б-блокатори се препорачани кај пациенти со полиморфна ВТ и/или ВФ во отсуство на контраиндикации.	I	B
Профилактичен третман со антиаритмици не е препорачан и може да биде штетен за пациентот.	III	B
Препораки за долгорочен третман на вентрикуларни аритмии и проценка на ризик од ненадејна смрт		
ICD терапија се препорачува за намалување на случаи на ненадејна срцева смрт кај пациенти со симптоматска срцева слабост (NYHA Класа II–III) и ЛКЕФ $\leq 35\%$ и покрај оптимална медикаментозна терапија > 3 месеци и < 6 недели по ИМ, каде се очекува преживувањето да биде најмалку 1 година со добар функционален статус.	I	A

Препораките со класа I или III и ниво на доказ A или B. Погледни во 'Abbreviations and acronyms' за објаснение на кратенките и акронимите.

^aКласа на препорака.

^bНиво на доказ.

13. Web addenda

All Web figures and Web tables are available in the online Web Addenda at: European Heart Journal online and also via the ESC Website at: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>

14. Appendix

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Stefan Agewall (Norway), Emanuele Barbato (Italy), Hector Bueno (Spain), Antonio Coca (Spain), Jean-Philippe Collet (France), Ioan Mircea Coman (Romania), Veronica Dean (France), Victoria Delgado

(The Netherlands), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Jung (France), Peter Ju'ni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Patrizio Lancellotti (Belgium), Christophe Leclercq (France), Theresa McDonagh (UK), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny. Shlyakhto (Russia), Iain A. Simpson (UK), Jose Luis Zamorano (Spain).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the **2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation:**

Algeria: Algerian Society of Cardiology, Mohamed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Firdovsi

Ibrahimov; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists Volha Sujayeva; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Christophe Beauloye; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Larisa Dizdarevic-Hudic; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Loizos Antoniadis; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Petr Tousek; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Christian Juhl Terkelsen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Sameh Mohamed Shaheen; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Toomas Marandi; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Matti Niemelä; **The Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian Society of Cardiology, Sasko Kedev; **France:** French Society of Cardiology, Martine Gilard; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Albrecht Elsaesser; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Ioannis Georgios Kanakakis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Béla Merkely; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Israel:** Israel Heart Society, Zaza Iakobishvili; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Leonardo Bolognese; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Salim Berkinbayev; **Kosovo:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Medet Beishenkulov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Ilja Zake; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Hisham Ben Lamin; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Olivija Gustiene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Robert G. Xuereb; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Samir Ztot; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Vibeke Juliebø; **Poland:** Polish Cardiac Society, Jacek Legutko; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Ana Teresa Timbéo; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Gabriel Tatu-Chițoiu; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Alexey Yakovlev; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milan Nedeljkovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Martin Studenean; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Ana Maria Garcia de Castro; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Petur Petursson; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Raban Jeger; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Mohamed Sami Mourali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Aylin Yildirim; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **United Kingdom:** British Cardiovascular Society, Chris P. Gale.

16. References

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541–2619.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol C, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(3):267–315.
3. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36(41):2793–2867.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315–2381.
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendricks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias S, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37(38):2893–2962.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parisiss JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27): 2129–2200.
7. Valgimigli M, OTHER AUTHORS TO BE INSERTED HERE. 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the Management of Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S, ESC Committee for Practice Guidelines. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551–2567.
9. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, Ohman EM, Newby LK, Peterson ED, Hochman JS. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and non-obstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *Am Heart J* 2009;158(4):688–694.
10. 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(10):861–870.
11. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with non obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J* 2015;36(8):475–481.

12. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P, on behalf of the WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38(3):143–153.
13. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation* 2016;133(20):1916–1926.
14. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
15. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001445.
16. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124(1):40–47.
17. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016.
18. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferrer JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31(8):943–957.
19. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29–322.
20. Khara S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, Ahn C, Timmermans RJ, Cooper HA, Fonarow GC, Frishman WH, Panza JA, Bhatt DL. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(18):1961–1972.
21. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattani S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N, USIK USIC 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012;308(10):998–1006.
22. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, Gray HH, Deanfield J, Fox KA, Feltbower R. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003–2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart* 2014;100(7):582–589.
23. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifozzova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniadou L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabate M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957–1970.
24. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, Holmvang L, Clemmensen P, Engstrom T, Grande P, Saunamaki K, Jorgensen E. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(20):2101–2108.
25. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, Jensen J, Nilsson T, de Smet BJ, Sjogren I, Thorvinger B, Lagerqvist B. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2013;61(12):1222–1230.
26. EUGenMd Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerdts E, Foryst-Ludwig A, Maas AH, Kautzky-Willer A, Knappe-Wegner, Kintscher U, Ladwig KH, Schenck-Gustafsson K, Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016;37(1):24–34.
27. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and under-treated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126(2):461–469.
28. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, Leung BK, Brass N, Welsh RC. Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2011;161(1):91–97.
29. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, Blomkalns A, Chen AY, Miller C, Wiviott S, Peterson ED. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J* 2010;160(1):80–87.e3.
30. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ, KAMIR/KorMI Registry. Sex differences in management and mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol* 2012;109(6):787–793.
31. Kyto V, Sipila J, Rautava P. Gender and in-hospital mortality of ST-segment elevation myocardial infarction (from a multihospital nationwide registry study of 31,689 patients). *Am J Cardiol* 2015;115(3):303–306.
32. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen JN, Rasmussen S, Madsen JK, Sand NP, Tilsted HH, Thyssen P, Sindby E, Hojbjerg S, Abildstrom SZ. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J* 2010;31(6):684–690.
33. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, Luepker RV. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155(5):862–868.
34. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, van Herpen G, Deckers JW, van der Kuip DA, Stricker BH, Hofman A, Witteman JC. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2006;27(6):729–736.
35. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meiningner GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobo N. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139(12):979–986.
36. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Jr, Kirk JD, Smith SC, Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97(4):437–442.
37. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M, Jansky P, Norekval TM, Swahn E, Thygesen K, Vrints C, Zahger D, Arntz HR, Bellou A, De La Coussaye JE, De Luca L, Huber K, Lambert Y, Lettino M, Lindahl B, McLean S, Nibbe L, Peacock WF, Price S, Quinn T, Spaulding C, Tatu-Chitoui G, Van De Werf F. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care* 2011;13(2):56–67.
38. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, Jewell J, Mahmud E, Dunford JV, Hokanson J, Smith SW, Baran KW, Swor R, Berman A, Wilson BH, Aluko AO, Gross BW, Rostkyus PS, Salvucci A, Dev V, McNally B, Manoukian SV, King SB, 3rd. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(4):339–346.
39. Quinn T, Johnsen S, Gale CP, Snooks H, McLean S, Woollard M, Weston C. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart* 2014;100(12):944–950.
40. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Norgaard BL, Trautner S, Hansen TM, Botker HE, Lassen JF, Andersen HR. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32(4):430–436.
41. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, Dorval JF, Charania J, Zhang R, Ding L, Lalani A, Kuritzky RA, Simkus GJ. Improved survival associated with pre-hospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(12):1239–46.
42. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, Gluckman W, Hom D, Dougan W, Kaluski E, Haider B, Klapholz M. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(6):509–513.
43. 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(6):1273–1279.
44. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983;286(6375):1405–1408.
 45. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;301(17):1779–1789.
 46. Rokos IC, Farkouh ME, Reiffel J, Dressler O, Mehran R, Stone GW. Correlation between index electrocardiographic patterns and pre-intervention angiographic findings: insights from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79(7):1092–1098.
 47. Stribling WK, Kontos MC, Abbate A, Cooke R, Vetrovec GW, Dai D, Honeycutt E, Wang TY, Lotun K. Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2011;108(7):959–963.
 48. Dixon WC, 4th, Wang TY, Dai D, Shunk KA, Peterson ED, Roe MT. Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(16):1347–1348.
 49. Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, Moliterno DJ, Van de Werf F, White HD, Harrington RA, Roe MT. Incidence, distribution and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *Am Heart J* 2009;157(4):716–723.
 50. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med* 1996;334(8):481–487.
 51. Wong CK, French JK, Aylward PE, Stewart RA, Gao W, Armstrong PW, Van de Werf FJ, Simes RJ, Raffel OC, Granger CB, Califf RM, White HD. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):29–38.
 52. Shlipak MG, Lyons WL, Go AS, Chou TM, Evans GT, Browner WS. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? *JAMA* 1999;281(8):714–719.
 53. Lopes RD, Siha H, Fu Y, Mehta RH, Patel MR, Armstrong PW, Granger CB. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 2011;108(6):782–788.
 54. Chang AM, Shofer FS, Tabas JA, Magid DJ, McCusker CM, Hollander JE. Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial infarction in symptomatic ED patients. *Am J Emerg Med* 2009;27(8):916–921.
 55. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J* 2012;33(1):86–95.
 56. Madias JE. The nonspecificity of ST-segment elevation \geq or $>$ 5.0 mm in V1–V3 in the diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. *J Electrocardiol* 2004;37(2):135–139.
 57. Sgarbossa EB, Pinski SL, Gates KB, Wagner GS. Early electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular paced rhythm. GUSTO-I Investigators. *Am J Cardiol* 1996;77(5):423–424.
 58. Krishnaswamy A, Lincoff AM, Menon V. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery. *Am Heart J* 2009;158(5):706–712.
 59. From AM, Best PJ, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Acute myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion and significance of ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2010;106(8):1081–1085.
 60. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Jr, Budaj A, Lopez-Sendon J, Brieger D, Allegrone J, Steg G, Goodman SG. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154(1):71–78.
 61. Hohl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, Jilma-Stohlawetz P, Mannhalter C, Posch M, Jilma B. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(7):630–635.
 62. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulos I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, Stavrou K, Migliorini A, Antonucci D, Tamburino C, Alexopoulos D. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(1): e001593.
 63. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, Stankowska K, Buszko K, Navarese EP, Jilma B, Siller-Matula JM, Marszall MP, Rosc D, Kozinski M. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J* 2016;37(3):245–252.
 64. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, Cameron P, Barger B, Ellims AH, Taylor AJ, Meredith IT, Kaye DM. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;131(24):2143–2150.
 65. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD007160.
 66. Hofmann R, James SK, Svensson L, Witt N, Frick M, Lindahl B, Ostlund O, Ekelund U, Erlinge D, Herlitz J, Jernberg T. Determination of the role of oxygen in suspected acute myocardial infarction trial. *Am Heart J* 2014;167(3):322–328.
 67. Rawles JM, Kenmore AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *BMJ* 1976;1(6018):1121–1123.
 68. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2012;83(12):1427–1433.
 69. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;115(11):1354–1362.
 70. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75(4):616–624.
 71. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336(23):1629–1633.
 72. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(3):200–207.
 73. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Stent for Life Group. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;10(1):31–37.
 74. Monsieures KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlar A, Wyllie J, Zideman DA. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015; 95:1–80.
 75. Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, Callaway CW. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation* 2013;128(23):2488–2494.
 76. Moulart VR, Verbunt JA, van Heugten CM, Wade DT. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2009;80(3):297–305.
 77. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346(8):549–556.
 78. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557–563.
 79. Nikolaou NI, Welsford M, Beygui F, Bossaert L, Ghaemmaghami C, Nonogi H, O'Connor RE, Pichel DR, Scott T, Walters DL, Woolfrey KG. Part 5: Acute coronary syndromes: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e121–e146.
 80. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2007;75(2):252–259.
 81. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, Horn J, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Stammel P, Wanscher M, Wise MP, Aneman A, Al-Subaie N, Boesgaard S, Bro-Jeppesen J, Brunetti I, Bugge JF, Hingston CD, Juffermans NP, Koopmans M, Kober L, Langorgren J, Lijla G, Moller JE, Rundgren M, Rylander C, Smid O, Werer C, Winkel P, Friberg H, TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369(23):2197–2206.
 82. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, Oksanen T, Kaukonen KM, Kurola J, Ruokonen E, Tenhunen J, Ala-Kokko T, Lund V, Reinikainen M, Kiviniemi O, Silvast T, Kuisma M, Varpula T, Pettila V. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Med* 2013;39(5):826–837.

83. Penela D, Magaldi M, Fontanals J, Martin V, Regueiro A, Ortiz JT, Bosch X, Sabate M, Heras M. Hypothermia in acute coronary syndrome: brain salvage versus stent thrombosis? *J Am Coll Cardiol* 2013;61(6):686–687.
84. Shah N, Chaudhary R, Mehta K, Agarwal V, Garg J, Freudenberg R, Jacobs L, Cox D, Kern KB, Patel N. Therapeutic hypothermia and stent thrombosis: a nationwide analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(17):1801–1811.
85. Garcia-Tejada J, Jurado-Roman A, Rodriguez J, Velazquez M, Hernandez F, Albarran A, Martin-Asenjo R, Granda-Nistal C, Coma R, Tascon J. Post-resuscitation electrocardiograms, acute coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85(9):1245–1250.
86. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, Copass MK, Carlborn D, Deem S, Longstreth WT, Jr, Olsufka M, Cobb LA. Effect of pre-hospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(1):45–52.
87. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;304(7):763–771.
88. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, Berger PB, Corbett CC, Dauerman HL, Fox K, Garvey JL, Henry TD, Rokos IC, Sherwood MW, Wilson BH, Granger CB, STEMI Systems Accelerator Project. Association of rapid care process implementation on reperfusion times across multiple ST-segment-elevation myocardial infarction networks. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(1): e004061.
89. Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS dispatch to trigger STEMI alerts decreases door-to-balloon times. *West J Emerg Med* 2015;16(3):472–480.
90. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of pre-hospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. *Prehosp Emerg Care* 2014;18(1):1–8.
91. Nallamothu BK, Normand SL, Wang Y, Hofer TP, Brush JE, Jr, Messenger JC, Bradley EH, Rumsfeld JS, Krumholz HM. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study. *Lancet* 2015;385(9973):1114–1122.
92. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, French WJ, Granger CB, Roe MT. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation* 2013;128(4):352–359.
93. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, Jacobs AK, Holmes DR, Peterson ED, Ting HH. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;305(24):2540–2547.
94. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestro LB, Van de Werf F. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26(19):2063–2074.
95. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 2005;91(11):1400–1406.
96. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback 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(10):1146–1152.
97. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P, CAPTIM Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108(23):2851–2856.
98. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissart F, Vanzetto G, Leizorovicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30(13):1598–1606.
99. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asselman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T, FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: Data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118(3):268–276.
100. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113(20):2398–2405.
101. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;116(7):721–728.
102. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(3):231–240.
103. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;5(3):299,301–309.
104. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT, LaBresh KA, Rathore S, Roe MT, Schwamm L. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: gaps, barriers, and implications. *Circulation* 2007;116(2): e68–e72.
105. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM, National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 2009;338:b1807.
106. Nielsen PH, Terkelsen CJ, Nielsen TT, Thuesen L, Krusell LR, Thayssen P, Kelbaek H, Abildgaard U, Villadsen AB, Andersen HR, Maeng M. System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial). *Am J Cardiol* 2011;108(6):776–781.
107. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114(19):2019–2025.
108. 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(5):555,557.
109. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N,USIC Investigators. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST-elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart* 2006;92(10):1378–1383.
110. Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ, Tschida VH, Alexander CF, Beahrs MM, Biggs TA, Koller PT, Mahoney BD, Murray ST, Raya TE, Rusterholz PK, Valeti US, Wiberg TA. Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(4):431–437.
111. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med* 1999;340(21):1640–1648.
112. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, de Belder M, Fox KA, Boyle R, McLenachan JM, Batin PD, Greenwood DC, Gale CP. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur Heart J* 2011;32(6):706–711.
113. Zijlstra F, Hoornjje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Suryapranata H. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341(19):1413–1419.
114. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361(9351):13–20.
115. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, Stasek J, Formanek P, 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24(1):94–104.
116. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS, DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349(8):733–742.
117. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92(7):824–826.
118. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95(1):100–101.

119. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27(7):779–788.
120. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM, National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;124(23):2512–2521.
121. Armstrong PW, Gershlick AH, Ostojic M, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F, STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
122. Task Force on the management of ST-segment elevations acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–2619.
123. Morrison LJ, Verbeck PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283(20):2686–2692.
124. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R, REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353(26):2758–2768.
125. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, Le May MR, Borgia F, Piscione F, Scheller B, Armstrong PW, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Graham JJ, Yan AT, Goodman SG. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(1 Pt B):166–174.
126. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG, TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360(26):2705–2718.
127. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M, CARESS AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue 3 angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;371(9612):559–568.
128. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances. Results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;55(2):102–110.
129. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31(17):2156–2169.
130. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;32(8):972–982.
131. Neeland IJ, Kontos MC, de Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(2):96–105.
132. Liakopoulos V, Kellerth T, Christensen K. Left bundle branch block and suspected myocardial infarction: does chronicity of the branch block matter? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2(2):182–189.
133. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schühlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A, Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(23):2865–2872.
134. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction pre-senting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* 2009;301(5):487–488.
135. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL, Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355(23):2395–2407.
136. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Loboz-Grudnick K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2009;30(2):183–191.
137. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J* 2007;154(6):1065–1071.
138. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348(9030):771–775.
139. Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD001560.
140. 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(15):1809–1814.
141. Gierlotk M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodziniski J, Paczek P, Lekston A, Kalarus Z, Zembala M, Polonski L. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011;107(4):501–508.
142. Busk M, Kallott A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients pre-senting with symptoms for <12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30(11):1322–1330.
143. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuehler M, Vranckx P, Juni P, MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;385(9986):2465–2476.
144. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR, RIVAL Trial Group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicenter trial. *Lancet* 2011;377(9775):1409–1420.
145. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Summaria F, Patrizi R, Borghi A, Di Russo C, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Lioy E, Sheiban I, Sangiorgi G. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):2481–2489.
146. 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(4):253–262.
147. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ, Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346(13):957–966.
148. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarmann GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tieraia I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttrop MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(22):2706–2713.
149. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, von Birgelen C, Roffi M, Moschovitis A, Khattab AA, Wenaweser P, Bonvini R, Pedrazzini G, Kornowski R, Weber K, Trelle S, Luscher TF, Taniwaki M, Matter CM, Meier B, Juni P, Windecker S, COMFORTABLE AMI Trial Investigators. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with myocardial infarction: the COMFORTABLE TRIAL randomized trial. *JAMA* 2012;308(8):777–787.

150. Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tespili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, Gomez-Hospital JA, Baz JA, Martin-Yuste V, van Geuns RJ, Alfonso F, Bordes P, Tebaldi M, Masotti M, Silvestro A, Backx B, Brugaletta S, van Es GA, Serruys PW. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9852):1482–1490.
151. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Jimenez-Quevedo P, Mainar V, Campo G, Tespili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, van Es GA, Backx B, Valgimigli M, Serruys PW. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet* 2016;387(10016):357–366.
152. Bonaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, Nilsen DW, Kløw NE, Uchto M, Trovik T, Bendz B, Stavnes S, Bjørnerheim R, Larsen AI, Slette M, Steigen T, Jakobsen OJ, Bleie O, Fossum E, Hanssen TA, Dahl-Eriksen O, Njølstad I, Rasmussen K, Wilsgaard T, Nordrehaug JE, NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375(13):1242–1252.
153. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, Hood S, Owens C, Watkins S, Layland J, Lindsay M, Peat E, Rae A, Behan M, Sood A, Hillis WS, Mordi I, Mahrous A, Ahmed N, Wilson R, Lasalle L, Genereux P, Ford I, Berry C. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(20):2088–2098.
154. Belle L, Motreff P, Mangin L, Range G, Marcaggi X, Marie A, Ferrier N, Dubreuil O, Zemor G, Souteyrand G, Caussin C, Amabile N, Isaaz K, Dauphin R, Koning R, Robin C, Faurie B, Bonello L, Champin S, Delhaye C, Cuilleret F, Mewton N, Genty C, Viallon M, Bosson JL, Croisille P, MIMI Investigators. Comparison of immediate with delayed stenting using the minimalist immediate mechanical intervention approach in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: the MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9(3):e003388.
155. Kelbaek H, Hofsten DE, Kober L, Helqvist S, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, De Backer O, Bang LE, Kofoed KF, Lonborg J, Ahtarovski K, Vejlsstrup N, Botker HE, Terkelsen CJ, Christiansen EH, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raunggaard B, Jensen LO, Clemmensen P, Grande P, Madsen JK, Torp-Pedersen C, Engstrom T. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10034):2199–2206.
156. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kalfato A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009;30(18):2193–2203.
157. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angeras O, Calais F, Danielewicz M, Erlinge D, Hellsten L, Jensen U, Johansson AC, Karegren A, Nilsson J, Robertson L, Sandhall L, Sjogren I, Ostlund O, Harnek J, James SK, TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(17):1587–1597.
158. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alstrom P, Andersson J, Calais F, Carlsson J, Collste O, Gotberg M, Hardhammar P, Ioanes D, Kallryd A, Linder R, Lundin A, Odenstedt J, Omerovic E, Puskar V, Todt T, Zelleroth E, Ostlund O, James SK. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(12):1111–1120.
159. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, Kedev S, Thabane L, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Steg PG, Bernat I, Xu Y, Cantor WJ, Overgaard CB, Naber CK, Cheema AN, Welsh RC, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Pancholy S, Rao SV, Natarajan MK, ten Berg JM, Shestakovska O, Gao P, Widimsky P, Dzavik V, TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372(15):1389–1398.
160. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Bernat I, Cantor WJ, Cheema AN, Steg PG, Welsh RC, Sheth T, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Natarajan MK, Horak D, Leung RC, Kassam S, Rao SV, El-Omar M, Mehta SR, Velianou JL, Pancholy S, Dzavik V, TOTAL Investigators. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet* 2016;387(10014):127–135.
161. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Gao P, Hart RG, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Horak D, Kassam S, Rokoss MJ, Leung RC, El-Omar M, Romppanen HO, Alazzoni A, Alak A, Fung A, Alexopoulos D, Schwalm JD, Valettas N, Dzavik V. TOTAL Investigators. Stroke in the TOTAL trial: a randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2015;36(35):2364–2372.
162. Jolly SS, James S, Dzavik V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, Yusuf S, Olivecrona GK, Renlund H, Gao P, Lagerqvist B, Alazzoni A, Kedev S, Stankovic G, Meeks B, Frobert O. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction. An individual patient meta-analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation* 2017;135(2):143–152.
163. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Stone GW. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(14):1709–1716.
164. Dzewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol* 2010;106(3):342–347.
165. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009;104(4):507–513.
166. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jr, Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, Sharma S, King SB, 3rd. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(1):22–31.
167. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, Bursi F, Sangiorgi GM, Modena MG. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 2010;96(9):662–667.
168. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG, PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369(12):1115–1123.
169. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, Blackman DJ, Dalby M, Fairbrother KL, Banya W, Wang D, Flather M, Hetherington SL, Kelion AD, Talwar S, Gunning M, Hall R, Swanton H, McCann GP. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(10):963–972.
170. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, Clemmensen P, De Backer O, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raunggaard B, Kober L, DANAMI-PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386(9994):665–671.
171. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, Piroth K, Horak D, Wlodarczak A, Ong PJ, Hambrecht R, Angeras O, Richardt G, Omerovic E, Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;376(13):1234–1244.
172. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit vessel intervention: let's COMPLETE the evidence. *Rev Esp Cardiol (English Ed)* 2017; 70:418–420.
173. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization for ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(4): e002142.
174. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, Bhatt DL, Bavry AA. Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(4):315–324.
175. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 2011;306(12):1329–1337.
176. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J, Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30(4):459–468.
177. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bohm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K, IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367(14):1287–1296.

178. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, de Waha A, Meier B, Massberg S, Juni P, Schomig A, Windecker S, Kastrati A. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J* 2012;33(10):1214–1222.
179. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabate M, Valgimigli M, Frati G, Kedhi E, Smits PC, Kaiser C, Genereux P, Galati S, Kirtane AJ, Stone GW. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(6):496–504.
180. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, Horwitz PA. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(8):814–823.
181. Zeymer U, Hohlfeld T, Vom Dahl J, Erbel R, Munzel T, Zahn R, Roitenberg A, Breitenstein S, Pap AF, Trenk D. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost* 2017;117(3):625–635.
182. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, Cantor WJ, Cequier A, Chetibi M, Goodman SG, Hammett CJ, Huber K, Janzon M, Merkely B, Storey RF, Zeymer U, Stibbe O, Ecollan P, Heutz WM, Swahn E, Collet JP, Willems FF, Baradat C, Licour M, Tsatsaris A, Vicaut E, Hamm CW, ATLANTIC Investigators. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(11):1016–1027.
183. Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2011;32(23):2989–2997.
184. Dorler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber K, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Weidinger F, Austrian Acute PCI Investigators. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32(23):2954–1961.
185. Zeymer U, Arntz HR, Mark B, Fichtlscherer S, Werner G, Scholler R, Zahn R, Diller F, Darius H, Dill T, Huber K. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol* 2012;101(4):305–312.
186. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM, TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001–2015.
187. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, PLATO Investigators Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045–1057.
188. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, Cornel JH, Bhatt DL, Clemmensen P, Martinez F, Ardissino D, Nicolau JC, Boden WE, Gurbel PA, Ruzyllo W, Dalby AJ, McGuire DK, Leiva-Pons JL, Parkhomenko A, Gottlieb S, Topacio GO, Hamm C, Pavlides G, Goudev AR, Oto A, Tseng CD, Merkely B, Gasparovic V, Corbalar R, Cinteza M, McLendon RC, Winters KJ, Brown EB, Likhnygina Y, Aylward PE, Huber K, Hochman JS, Ohman EM, TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367(14):1297–1309.
189. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011;32(23):2945–2953.
190. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand JP, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S, CURRENT-OASIS Trial Investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376(9748):1233–1243.
191. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, Kleiman NS, Goodman SG, White HD, Mahaffey KW, Pollack CV, Jr, Manoukian SV, Widimsky P, Chew DP, Cura F, Manukov I, Tousek F, Jafar MZ, Arneja J, Skerjanec S, Harrington RA, CHAMPION PLATFORM Investigators. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009;361(24):2330–2341.
192. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, Pollack CV, Jr, Montalescot G, Mahaffey KW, Kleiman NS, Goodman SG, Amine M, Angiolillo DJ, Becker RC, Chew DP, French WJ, Leisch F, Parikh KH, Skerjanec S, Bhatt DL. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med* 2009;361(24):2318–2329.
193. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, Price MJ, Leonardi S, Gallup D, Bramucci E, Radke PW, Widimsky P, Tousek F, Tauth J, Spriggs D, McLaurin BT, Angiolillo DJ, Genereux P, Liu T, Prats J, Todd M, Skerjanec S, White HD, Harrington RA, CHAMPION PHOENIX Investigators. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med* 2013;368(14):1303–1313.
194. Steg PG, Bhatt D, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, Leonardi S, Liu T, Skerjanec S, Day JR, Iwaoka RS, Stuckey TD, Gogia HS, Gruberg L, French WJ, White HD, Harrington RA, CHAMPION Investigators. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;382(9909):1981–1992.
195. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ, FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205–2217.
196. ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mosterd A, van Houwelingen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2446–2455.
197. Stone GW, Witzensichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R, HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2218–2230.
198. Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108(9):1244–1251.
199. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJG, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KAA, OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295(13):1519–1530.
200. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C, Jr, Benezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffat A, Aout M, Collet JP, Vicaut E, ATOLL Investigators. 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(9792):693–703.
201. Collet JP, Huber K, Cohen M, Zeymer U, Goldstein P, Pollack C, Jr, Silvain J, Henry P, Varenne O, Carrie D, Coste P, Angioi M, Le Breton H, Cayla G, Elhadad S, Teiger E, Filippi E, Aout M, Vicaut E, Montalescot G, ATOLL Investigators. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). *Am J Cardiol* 2013;112(9):1367–1372.
202. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C, Jr, Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344: e553.
203. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, Clemmensen P, Lapostolle F, Coste P, Ten Berg J, Van Grunsven P, Eggink GJ, Nibbe L, Zeymer U, Campo dell'Orto M, Nef H, Steinmetz J, Soulat L, Huber K, Deliangryis EN, Bernstein D, Schuette D, Prats J, Clayton T, Pocock S, Hamon M, Goldstein P, EUROMAX Investigators. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med* 2013;369(23):2207–2217.
204. Schulz S, Richardt G, Laugwitz KL, Morath T, Neudecker J, Hoppmann P, Mehran R, Gershlick AH, Tolg R, Anette Fiedler K, Abdel-Wahab M, Kufner S, Schneider S, Schunkert H, Ibrahim T, Mehilli J, Kastrati A, Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation Investigators. Prasugrel plus bivalirudin vs. clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2014;35(34):2285–2294.
205. Shahzad A, Kemp I, Mars C, Wilson K, Roome C, Cooper R, Andron M, Appleby C, Fisher M, Khand A, Kunadian B, Mills JD, Morris JL, Morrison WL, Munir S, Palmer ND, Pery RA, Ramsdale DR, Velavan P, Stables RH, HEAT-PPCI Trial Investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomized controlled trial. *Lancet* 2014;384(9957):1849–1858.

206. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, Chen S, Jiang T, Yang P, Chen J, Jiang D, Jing Q, Liang X, Liu H, Zhao X, Li J, Li Y, Xu B, Stone GW, BRIGHT Investigators. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(13):1336–1346.
207. Zeymer U, van 't Hof A, Adgey J, Nibbe L, Clemmensen P, Cavallini C, ten Berg J, Coste P, Huber K, Delargyris EN, Day J, Bernstein D, Goldstein P, Hamm C, Steg PG. Bivalirudin is superior to heparin alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial. *Eur Heart J* 2014;35(36):2460–2467.
208. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, Mehran R, Tamburino C, Stone GW. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary PCI: An updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5(3):253–262.
209. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbuhler M, Gagnor A, Calabro P, Garducci S, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Garbo R, Sganzerla P, Russo F, Lupi A, Cortese B, Ausiello A, Ierna S, Esposito G, Presbitero P, Santarelli A, Sardella G, Varbella F, Tresoldi S, de Cesare N, Rigattieri S, Zingarelli A, Tosi P, van 't Hof A, Boccuzzi G, Omerovic E, Sabate M, Heg D, Juni P, Vranckx P, MATRIX Investigators. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;373(11):997–1009.
210. Leonardi S, Frigoli E, Rothenbuhler M, Navarese E, Calabro P, Bellotti P, Briguori C, Ferlini M, Cortese B, Lupi A, Lerna S, Zavalloni-Parenti D, Esposito G, Tresoldi S, Zingarelli A, Rigattieri S, Palmieri C, Liso A, Abate F, Zimarino M, Comeglio M, Gabrielli G, Chieffo A, Brugaletta S, Mauro C, Van Mieghem NM, Heg D, Juni P, Windecker S, Valgimigli M, Investigators M. Bivalirudin or unfractionated heparin in patients with acute coronary syndromes managed invasively with and without ST elevation (MATRIX): randomised controlled trial. *BMJ* 2016;354:i4935.
211. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Buttner HJ, Khattab AA, Schulz S, Blankenship JC, Pache J, Minners J, Seyfarth M, Graf I, Skelding KA, Dirschinger J, Richardt G, Berger PB, Schomig A, ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;359(7):688–696.
212. Ndrepepa G, Schulz S, Keta D, Mehilli J, Birkmeier A, Massberg S, Laugwitz KL, Neumann FJ, Seyfarth M, Berger PB, Schomig A, Kastrati A. Bleeding after percutaneous coronary intervention with Bivalirudin or unfractionated Heparin and one-year mortality. *Am J Cardiol* 2010;105(2):163–167.
213. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) 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(8607):349–360.
214. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, De Caterina R, Gulba D, Huber K, Husted S, Kristensen SD, Morais J, Neumann FJ, Rasmussen LH, Siegbahn A, Steg PG, Storey RF, Van de Werf F, Verheugt F. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011;32(23):2922–2932.
215. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014;384(9943):599–606.
216. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, Maehara A, Eitel I, Granger CB, Jenkins PL, Nichols M, Ben-Yehuda O. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(14):1674–1683.
217. Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(14):1454–1471.
218. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2016;37(13):1024–1033.
219. Hausenloy DJ, Botker HE, Engstrom T, Erlinge D, Heusch G, Ibanez B, Kloner RA, Ovize M, Yellon DM, Garcia-Dorado D. Targeting reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: trials and tribulations. *Eur Heart J* 2017;38(13):935–941.
220. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. 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(8893):311–322.
221. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000;356(9247):2028–2030.
222. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boulenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissat F, Touboul P. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360(9336):825–829.
223. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, Granger C, Heikkila J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Moccetti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sugrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999;354(9180):716–722.
224. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329(10):673–682.
225. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS, COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1607–1621.
226. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E, CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352(12):1179–1189.
227. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358(9282):605–613.
228. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AAJ, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting - the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108(2):135–142.
229. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an EXTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007;28(13):1566–1573.
230. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from EXTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007;28(9):1066–1071.
231. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of heparin and aspirin reperfusion therapy (HART II). *Circulation* 2001;104(6):648–652.
232. Antman EM, Louchterberg HW, Baars HF, Wespord JCL, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 23 trial. *Circulation* 2002;105(14):1642–1649.
233. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S, OASIS-6 Investigators. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J* 2008;29(3):324–331.
234. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B, GRACIA (Grupo de Analisis de la Cardiopatia IsquemicaAguda) Group. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9439):1045–1053.
235. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH, SHOCK Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285(2):190–192.
236. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Erbel R, Vassanello C, Topol EJ, RESCUE Investigators. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994;90(5):2280–2284.

237. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367(9510):569–578.
238. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, Danays T, Soulat L, Halvorsen S, Ortiz FR, Vandenberghe K, Regelin A, Bluhmki E, Bogaerts K, Van de Werf F, STREAM Investigators. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmacoinvasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014;130(14):1139–1145.
239. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, Winter H, Nickenig G, Bohm M, SIAM III Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):634–641.
240. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):417–424.
241. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, Halvorsen S, Cantor WJ, Westerhout CM, Scheller B, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Lee DS, Goodman SG. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. *Heart* 2015;101(19):1554–1561.
242. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, Santos I, Sanchis J, Bethencourt A, Lopez-Messa J, de Prado AP, Alonso JJ, San Roman JA, Fernandez-Aviles F. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(4):297–307.
243. White HD, Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001;358(9296):1855–1863.
244. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Moreu J, Hernandez RA, Castro-Beiras A, Gabriel R, Gibson CM, Sanchez PL, GRACIA-2 (Grupo de Analisis de Cardiopatía Isquémica Aguda) Investigators. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007;28(8):949–960.
245. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berlioli S, Barbash G, Pehrsson K, Verheugt FW, Meyer J, Betriu A, Califf RM, Li X, Fox NL, ASSENT-2 Investigators. Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001;22(24):2253–2261.
246. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;337(16):1118–1123.
247. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V, TROICA Trial Investigators, European Resuscitation Council Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;359(25):2651–2662.
248. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341(9):625–634.
249. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(3):503–511.
250. Hansson EC, Jideus L, Aberg B, Bjursten H, Dreifaldt M, Holmgren A, Ivert T, Nozohoor S, Barbu M, Svedjeholm R, Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J* 2016;37(2):189–197.
251. Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, Stacel T, Mazur W, Wjakowski W, Gocol R, Gaszewska-Zurek E, Zurek P, Pytel A, Wos S. Effects of preoperative aspirin in coronary artery bypass grafting: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144(1):204–209.
252. Lim E, Ali Z, Ali A, Routledge T, Edmonds L, Altman DG, Large S. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ* 2003;327(7427):1309.
253. Gavaghan TP, GebSKI V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. *Circulation* 1991;83(5):1526–1533.
254. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, Wallentin LC, Zakke I. Recommendations for the structure, organization and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26(16):1676–1682.
255. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med* 2004;164(7):733–740.
256. Berger AK, Duval S, Jacobs DR, Jr, Barber C, Vazquez G, Lee S, Luepker RV. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol* 2008;101(4):428–434.
257. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, Balestrini C, Stone G, Wharton T, Esente P, Spain M, Moses J, Nobuyoshi M, Ayres M, Jones D, Mason D, Sachs D, Grines LL, O'Neill W. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):967–972.
258. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004;109(22):2737–2743.
259. Azzalini L, Sole E, Sans J, Vila M, Duran A, Gil-Alonso D, Santalo M, Garcia-Moll X, Sionis A. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology* 2015;130(2):120–129.
260. Melberg T, Jorgensen M, Orn 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(11):1427–1434.
261. Noman A, Zaman AG, Schechter C, Balasubramanian K, Das R. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2(3):262–269.
262. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, Gallagher S, Antoniou S, De Palma R, Guttmann O, Cliffe S, Colley J, Butler J, Ferguson E, Mohiddin S, Kapur A, Knight CJ, Jain AK, Rothman MT, Mathur A, Timmis AD, Smith EJ, Wragg A. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart* 2012;98(23):1722–1727.
263. Estevez-Loureiro R, Calvino-Santos R, Vazquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernandez J, Pineiro M, Freire-Tellado M, Varela-Portas J, Martinez L, Gomez S, Rodriguez JA, Vazquez N, Castro-Beiras A. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1356–1364.
264. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102(17):2031–2037.
265. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, Topol EJ, Califf RM. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J* 2003;24(2):182–189.
266. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, Ezekowitz M, Oldgren J, Eikelboom JW, Reilly PA, Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127(5):634–640.
267. Sorensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Andersson C, Jorgensen C, Madsen JK, Hansen PR, Kober L, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet* 2009;374(9706):1967–1974.
268. Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, Gislason GH, Folke F, Andersen SS, Schramm TK, Abildstrom SZ, Poulsen HE, Kober L, Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010;170(16):1433–1441.
269. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, Tijssen JG, Van de Werf F, Wallentin L, Investigators R-D. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J* 2011;32(22):2781–2789.
270. Barnes GD, Gu X, Haymart B, Kline-Rogers E, Almany S, Kozlowski J, Besley D, Krol GD, Froehlich JB, Kaatz S. The predictive ability of the CHADS2 and CHA2DS2-VASC scores for bleeding risk in atrial fibrillation: the MAQI (2) experience. *Thromb Res* 2014;134(2):294–299.
271. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, Gallego P, Vilchez JA, Valdes M, Vicente V, Lip GY. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-

- VAsC scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(23):2199–2204.
272. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375(25):2423–2434.
273. Toleva O, Ibrahim Q, Brass N, Sookram S, Welsh R. Treatment choices in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction—insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart* 2015;2(1):e000235.
274. Malkin CJ, Prakash R, Chew DP. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACIA registry. *BMJ Open* 2012;2(1):e000540.
275. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, Pollack C, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED, CRUSADE Investigators. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA* 2005;294(24):3108–3116.
276. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, Lopez-Sendon JL, Macaya C, Hernandez-Antolin R, TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011;32(1):51–60.
277. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenstrand U, Wallentin L, Jernberg T, SWEDEHEART. 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(1):40–49.
278. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F, Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 Trialists Collaborators Group. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med* 2007;167(13):1353–1359.
279. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, Bashore T, Fortin D, Bourassa MG, Lesperance J, Schwartz L, Stadius M, Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):766–774.
280. James S, Angiolillo DJ, Cornel JH, Erlinge D, Husted S, Kontny F, Maya J, Nicolau JC, Spinar J, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L, PLATO Study Group. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes: a substudy from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Eur Heart J* 2010;31(24):3006–3016.
281. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283–1297.
282. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D, Guideline Development Group. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011;343:d6646.
283. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333(7578):1091.
284. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, Coste P, Monsegu J, Gabriel Steg P, Danchin N, Anderson F. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014;4(2):e004425.
285. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Kamp O, Bronzwaer JG, Twisk JW, Verheugt FW, van Rossum AC. 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.
286. 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.
287. Neskovic AN, Bojic M, Popovic AD. Detection of significant residual stenosis of the infarct-related artery after thrombolysis by high-dose dipyridamole echocardiography test: is it detected often enough? *Clin Cardiol* 1997;20(6):569–572.
288. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343(20):1445–1453.
289. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio Milan E, Ceconi C, Gargano M, Lo Russo R, Ferrari R. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* 2000;21(16):1358–1367.
290. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Philips T, Vancraeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(9):825–835.
291. Shah DJ, Kim HW, James O, Parker M, Wu E, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Prevalence of regional myocardial thinning and relationship with myocardial scarring in patients with coronary artery disease. *JAMA* 2013;309(9):909–918.
292. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM, PARR-2 Investigators. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50(20):2002–2012.
293. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1151–1158.
294. Eitel I, de Waha, Wohrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, Desch S, Schuler G, Thiele H. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(12):1217–1226.
295. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, Flachskampf FA, Popescu BA, Gargani L, Zamorano JL, Badano LP, European Association of Cardiovascular Imaging. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(1):1–11.
296. Soholm H, Lonborg J, Andersen MJ, Vejstrup N, Engstrom T, Moller JE, Hassager C. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention – is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(6):528–536.
297. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moya LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Sussex B, Goldman S, Menapace FJ, Jr, Parker JO, Lewis S, Sestier F, Gordon DF, McEwan P, Bernstein V, Braunwald E, SAVE Investigators. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89(1):68–75.
298. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 1997;95(6):1402–1410.
299. Brown KA, Heller GV, Landin RS, Shaw LJ, Beller GA, Pasquale MJ, Haber SB. Early dipyridamole (99m) Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation*; 1999; 100(20):2060–2066.
300. Bulluck H, White SK, Frohlich GM, Casson SG, O'Meara C, Newton A, Nicholas J, Weale P, Wan SM, Sirkar A, Moon JC, Yellon DM, Groves A, Menezes L, Hausenloy DJ. Quantifying the area at risk in reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction patients using hybrid cardiac positron emission tomography-magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9(3):e003900.
301. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121(6):750–758.
302. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;45(6):459–479.
303. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD001837.
304. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290(1):86–97.
305. Rallidis LS, Pavlakis G. The fundamental importance of smoking cessation in those with premature ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol* 2016;31(5):531–536.
306. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD008286.
307. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD010216.
308. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, Huxley R,

- Jackson Ch L, Joshy G, Lewington S, Manson JE, Murphy N, Patel AV, Samet JM, Woodward M, Zheng W, Zhou M, Bansal N, Barricarte A, Carter B, Cerhan JR, Smith GD, Fang X, Franco OH, Green J, Halsey J, Hildebrand JS, Jung KJ, Korda RJ, McLerran DF, Moore SC, O'Keefe LM, Paige E, Ramond A, Reeves GK, Rolland B, Sacerdote C, Sattar N, Sofianopoulou E, Stevens J, Thun M, Ueshima H, Yang L, Yun YD, Willett P, Banks E, Beral V, Chen Z, Gapstur SM, Gunter MJ, Hartge P, Jee SH, Lam TH, Peto R, Potter JD, Willett WC, Thompson SG, Danesh J, Hu FB. Body-mass index and all-cause mortality: individual- participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388(10046):776–786.
309. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(1):1–12.
310. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(10):682–692.
311. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:b5631.
312. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, EACPR, Corra U, Piepoli MF, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, Halcox J, Document R, Giannuzzi P, Saner H, Wood D, Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counsel- ling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010;31(16):1967–1974.
313. Dreyer RP, Xu X, Zhang W, Du X, Strait KM, Bierlein M, Bucholz EM, Geda M, Fox J, D'Onofrio G, Lichtman JH, Bueno H, Spertus JA, Krumholz HM. Return to work after acute myocardial infarction: comparison between young women and men. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9(2 Suppl 1):S45–S52.
314. Smith D, Toff W, Joy M, Dowdall N, Johnston R, Clark L, Gibbs S, Boon N, Hackett D, Aps C, Anderson M, Cleland J. Fitness to fly for passengers with car- diovascular disease. *Heart* 2010;96(Suppl 2):ii1–ii16.
315. SPRINT Research Group, Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC, Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103–2116.
316. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, Diaz R, Xavier D, Sliwa K, Dans A, Avezum A, Piegas LS, Keltai K, Keltai M, Chazova I, Peters RJ, Held C, Yusuf K, Lewis BS, Jansky P, Parkhomenko A, Khunti K, Toff WD, Reid CM, Varigos J, Leiter LA, Molina DI, McKelvie R, Pogue J, Wilkinson J, Jung H, Dagenais G, Yusuf S, HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374(21):2009–2020.
317. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug ther- apy and mortality. *BMJ* 2006;333(7557):15.
318. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, Thomas L, Enriquez J, Wang TY. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016;1(2):147–155.
319. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovas- cular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012;125(9):882–887 e1.
320. Marcum ZA, Sevick MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. *JAMA* 2013;309(20):2105–2106.
321. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, Garrido E, Bansilal S, Fuster V. A polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(6):613–621.
322. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, Grobbee DE, Bots ML, Reddy KS, Cidambi R, Bompoin S, Billot L, Rodgers A, UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adher- ence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(9):918–929.
323. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez L, Guzman L, Linares JC, Garcia F, D'Aniello F, Arnaiz JA, Varea S, Martinez F, Lorenzatti A, Imaz I, Sanchez-Gomez LM, Roncaglioni MC, Baviera M, Smith SC, Jr, Taubert K, Pocock S, Brotos C, Farkouh ME, Fuster V. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(20):2071–2082.
324. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD000011.
325. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological nterventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD009329.
326. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD000031.
327. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD006103.
328. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD011273.
329. Antithrombotic Trialists Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373(9678): 1849–1860.
330. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Joyner CD, Rupprecht HJ, Widimsky P, Afzal R, Pogue J, Yusuf S. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010;363(10):930–942.
331. Valgimigli M, Ariotti S, Costa F. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: will we ever reach a consensus? *Eur Heart J* 2015;36(20):1219–1222.
332. Costa F, Tijssen JG, Ariotti S, Giatti S, Moscarella E, Guastaroba P, De Palma R, Ando G, Oretto G, Zijlstra F, Valgimigli M. Incremental value of hemorrhagic events after coronary stent implantation in patients undergoing long or short duration of dual antiplatelet therapy. *J Am Heart Assoc* 2015;4(12): e002524.
333. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS, PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372(19):1791–1800.
334. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR, Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371(23):2155–2166.
335. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, Andreotti F, Lip GY, Verheugt FW, Huber K, Grove EL, Morais J, Husted S, Wassmann S, Rosano G, Atar D, Pathak A, Kjeldsen K, Storey RF, ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34(23):1708–1713,1713a–1713b.
336. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP, COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363(20):1909–1917.
337. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, Biscaglia S, Campo G, Esposito G, Leonardi S, Vranckx P, Windecker S, Valgimigli M. 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.
338. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM, ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(1):9–19.
339. Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, Costa RA, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Mariani A, Della Riva D, Genereux P, Leon MB, Bhatt DL, Bendetto U, Rapezzi C, Stone GW. Short-versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(11):1092–1102.
340. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, Gilard M, Morice MC, Valgimigli M, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Colombo A, Chieffo A, Sangiorgi D, Biondi-Zoccai G, Genereux P, Angelini GD, Pufulete M, White J, Bhatt DL, Stone GW. 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 net-work meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J* 2017;38(14):1034–1043.
341. Reeder GS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK. Mural thrombus in left ventricular aneurysm: incidence, role of angiography, and relation between anticoagulation and embolization. *Mayo Clin Proc* 1981;56(2):77–81.
342. Keeley EC, Hillis LD. Left ventricular mural thrombus after acute myocardial infarction. *Clinical Cardiology* 1996;19(2):83–86.
343. Turpie AG, Robinson JG, Doyle DJ, Mulji AS, Mishkel GJ, Sealey BJ, Cairns JA, Skingley L, Hirsh J, Gent M. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;320(6):352–357.
344. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS, COMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1622–1632.
345. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, van deWerf F, Stebbins AL, Lee KL, Topol EJ, Armstrong PW. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):634–640.
346. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, Mukherjee D. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013;168(2):915–921.
347. Ibanez B, Macaya C, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-Friera L, Mateos A, Fernandez-Ortiz A, Garcia-Ruiz JM, Garcia-Alvarez A, Iniguez A, Jimenez-Borreguero J, Lopez-Romero P, Fernandez-Jimenez R, Goicolea J, Ruiz-Mateos B, Bastante T, Arias M, Iglesias-Vazquez JA, Rodriguez MD, Escalera N, Acebal C, Cabrera JA, Valenciano J, Perez de Prado A, Fernandez-Campos MJ, Casado I, Garcia-Rubira JC, Garcia-Prieto J, Sanz-Rosa D, Cuellas C, Hernandez-Antolin R, Albarran A, Fernandez-Vazquez F, de la Torre-Hernandez JM, Pocock S, Sanz G, Fuster V. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;128(14):1495–1503.
348. Pizarro G, Fernandez-Friera L, Fuster V, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Ruiz JM, Garcia-Alvarez A, Mateos A, Barreiro MV, Escalera N, Rodriguez MD, de Miguel A, Garcia-Lunar I, Parra-Fuertes JJ, Sanchez-Gonzalez J, Pardoillos L, Nieto B, Jimenez A, Abejón R, Bastante T, Martinez de Vega V, Cabrera JA, Lopez-Melgar B, Guzman G, Garcia-Prieto J, Mirelis JG, Zamorano JL, Albarran A, Goicolea J, Escaned J, Pocock S, Iniguez A, Fernandez-Ortiz A, Sanchez-Brunete V, Macaya C, Ibanez B. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22):2356–2362.
349. Garcia-Prieto J, Villena-Gutierrez R, Gomez M, Bernardo E, Pun-Garcia A, Garcia-Lunar I, Crainiciuc G, Fernandez-Jimenez R, Sreeramkumar V, Bourio-Martinez R, Garcia-Ruiz JM, Del Valle AS, Sanz-Rosa D, Pizarro G, Fernandez-Ortiz A, Hidalgo A, Fuster V, Ibanez B. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun* 2017;8:14780.
350. Roolvink V, Ibanez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, Dambrink JH, Escalera N, Lipsic E, Albarran A, Fernandez-Ortiz A, Fernandez-Aviles F, Goicolea J, Botas J, Remkes W, Hernandez-Jaras V, Kedhi E, Zamorano JL, Navarro F, Alfonso F, Garcia-Lledo A, Alonso J, van Leeuwen M, Nijveldt R, Postma S, Kolkman E, Gosselink M, de Smet B, Rasoul S, Piek JJ, Fuster V, van't Hof AW, EARLY-BAMI Investigators. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(23):2705–2715.
351. Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Mehran R, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Brodie B, Turco M, Rutherford BD, Aymong E, Lansky AJ, Stone GW. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1780–1787.
352. Harjai KJ, Stone GW, Boura J, Grines L, Garcia E, Brodie B, Cox D, O'Neill WW, Grines C. Effects of prior beta-blocker therapy on clinical outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91(6):655–660.
353. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318(7200):1730–1737.
354. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC, Jr, Subacius H, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(13):1431–1441.
355. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, Boothroyd DB, Hlatky MA. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(3):247–252.
356. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, Ohman EM, Cannon CP, Smith SC, Zeymer U, Hoffman EB, Messerli FH, Bhatt DL, REACH Registry Investigators. Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012;308(13):1340–1349.
357. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357(9266):1385–1390.
358. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9146):9–13.
359. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344(22):1651–1658.
360. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353(9169):2001–2007.
361. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26(3):215–225.
362. Bugiardini R, Cenko E, Ricci B, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Kedev S, Vavlukis M, Kalpak O, Puddu PE, Gustiene O, Trninc D, Knezevic B, Milicic D, Gale CP, Manfrini O, Koller A, Badimon L. Comparison of early versus delayed oral beta blockers in acute coronary syndromes and effect on outcomes. *Am J Cardiol* 2016;117(5):760–767.
363. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto, Collins R, Simes R, Cholesterol Treatment Trialists Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366(9493):1267–1278.
364. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AN, Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350(15):1495–1504.
365. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiger A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T, Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711–1718.
366. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670–1681.
367. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, Arsenault BJ, Amarencu P, Pedersen R, LaRosa JC, Waters DD, DeMicco DA, Simes RJ, Keech AC, Colquhoun D, Hitman GA, Betteridge DJ, Clearfield MB, Downs JR, Colhoun HM, Gotto AM, Jr, Ridker PM, Grundy SM, Kastelein JJ. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(5):485–494.
368. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK, Treating to New Targets Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352(14):1425–1435.
369. Cholesterol Treatment Trialists C, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385(9976):1397–1405.
370. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction. *EXCLI J* 2015;14:517–526.
371. Pitt B, Loscalzo J, Ycas J, Raichlen JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(15):1440–1445.
372. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med* 2012;172(22):1707–1710.
373. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury.

- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>, accessed July 26, 2017.
374. Pedersen TR, Cater NB, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, Larsen ML, Lindahl C, Szarek M. Comparison of atorvastatin 80 mg/day versus simvastatin 20 to 40 mg/day on frequency of cardiovascular events late (five years) after acute myocardial infarction (from the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trial). *Am J Cardiol* 2010;106(3):354–359.
 375. Tikkanen MJ, Szarek M, Fayyad R, Holme I, Cater NB, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Larsen ML, Lindahl C, Pedersen TR, IDEAL Investigators. Total cardiovascular disease burden: comparing intensive with moderate statin therapy insights from the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(25):2353–2357.
 376. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM, IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372(25):2387–2397.
 377. Li C, Lin L, Zhang W, Zhou L, Wang H, Luo X, Luo H, Cai Y, Zeng C. Efficiency and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody on hypercholesterolemia: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2015;4(6):e001937.
 378. Zhang XL, Zhu QQ, Zhu L, Chen JZ, Chen QH, Li GN, Xie J, Kang LN, Xu B. Safety and efficacy of anti-PCSK9 antibodies: a meta-analysis of 25 randomized, controlled trials. *BMC Med* 2015;13:123.
 379. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, Ballantyne CM, Somaratne R, Legg J, Wasserman SM, Scott R, Koren MJ, Stein EA, Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372(16):1500–1509.
 380. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, Stroes ES, Langslet G, Raal FJ, El Shahawy M, Koren MJ, Lepor NE, Lorenzato C, Pordy R, Chaudhari U, Kastelein JJ, ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372(16):1489–1499.
 381. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, Gurbel PA, Tantry U, Lin Y, Brockmeyer M, Kandzari DE, Kubica JM, D'Agostino RB, Sr., Kubica J, Volpe M, Agewall S, Kereiakes DJ, Kelm M. Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies in adults with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163(1):40–51.
 382. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR, FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376(18):1713–1722.
 383. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral aspirin, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345(8951):669–685.
 384. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991;67(15):1295–1297.
 385. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;299(6709):1187–1192.
 386. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II–DAVIT II). *Am J Cardiol* 1990;66(10):779–785.
 387. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92(5):1326–1331.
 388. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarsen A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S, Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine Gastrointestinal Therapeutic System Investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9437):849–857.
 389. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, Menapace FJ, Jr, Rapaport E, Rickler PM, Rouleau JL, Solomon SD, Hennekens CH. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation* 1997;95(12):2643–2651.
 390. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eilisen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(25):1670–1676.
 391. Ball SG, Hall AS, Murray GD. ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction—the AIRE Study in practice. Acute Infarction Ramipril Efficacy Study. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl B):20–5; discussion 26–30.
 392. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau J, Rouleau JL, Rutherford J, Wertheimer JH, Hawkins CM, SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327(10):669–677.
 393. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97(22):2202–2212.
 394. Fox KM, EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362(9386):782–788.
 395. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(3):145–153.
 396. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM, Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349(20):1893–1906.
 397. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309–1321.
 398. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341(10):709–717.
 399. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364(1):11–21.
 400. Giererd N, Collier T, Pocock S, Krum H, McMurray JJ, Swedberg K, Van Veldhuisen DJ, Vincent J, Pitt B, Zannad F. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. *Eur Heart J* 2015;36(34):2310–2317.
 401. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, Shi H, Turgonyi E, Orri M, Vincent J, Zannad F, REMINDER Investigators. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J* 2014;35(34):2295–2302.
 402. Beygui F, Cayla G, Roule V, Roubille F, Delarche N, Silvain J, Van Belle E, Belle L, Galinier M, Motreff P, Cornillet L, Collet JP, Furber A, Goldstein P, Ecollan P, Legallois D, Lebon A, Rousseau H, Machecourt J, Zannad F, Vicaut E, Montalescot G, ALBATROSS Investigators. Early aldosterone blockade in acute myocardial infarction: the ALBATROSS Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(16):1917–1927.
 403. Garcia-Ruiz JM, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Alvarez A, Pizarro G, Galan-Arriola C, Fernandez-Friera L, Mateos A, Nuno-Ayala M, Agüero J, Sanchez-Gonzalez J, Garcia-Prieto J, Lopez-Melgar B, Martinez-Tenorio P, Lopez-Martin GJ, Macias A, Perez-Asenjo B, Cabrera JA, Fernandez-Ortiz A, Fuster V, Ibanez B. Impact of the timing of metoprolol administration during STEMI on infarct size and ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(18):2093–2104.
 404. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, DiNicolantonio JJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterlev J, Messerli FH. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127(10):939–953.
 405. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, Gui YY, Xia TL, Xin ZM, Liu W, Zhang C, Chen SJ, Pu XB, Chen M, Huang DJ. Meta-analysis of relation between oral beta-blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2015;115(11):1529–1538.
 406. Authors/Task Force Members, Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Z, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of

- Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016;253:281–344.
407. Dickstein K, Kjekshus J, Optimaal Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360(9335):752–760.
408. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, Gottlieb S, Mager A, Battler A, Hasdai D, Heart Failure Survey in Israel Investigators. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13(2):76–80.
409. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25(4):205–209.
410. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010;152(9):590–600.
411. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD005351.
412. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):810–819.
413. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (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(8875):821–828.
414. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgerirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283(10):1295–1302.
415. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334(21):1349–1355.
416. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106(17):2194–2199.
417. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, Crane S, Elliott M, Nicholl J, 3CPO Study Investigators. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO trial. *Health Technol Assess* 2009;13(33):1–106.
418. Park M, Sangean MC, Volpe Mde S, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, Passos Amato MB, Lorenzi-Filho G. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2004;32(12):2407–2415.
419. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359(2):142–51.
420. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filipatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Szymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18(3):226–241.
421. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009;119(9):1211–1219.
422. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD, Hochman JS, SHOCK Trial. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003;107(2):279–284.
423. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ, van den Brink RBA, Baan J, Claessen B, Kikkert WJ, Sjaauw KD, Meuwissen M, Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JGP, Piek JJ, Henriques JPS. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail* 2010;12(3):276–282.
424. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, Pfisterer ME, Dzavik V, Webb JG, Hochman JS, Jorde UP, SHOCK Investigators. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK trial. *Chest* 2007;132(6):1794–1803.
425. Hochman JS, Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, de Werf FV, TRIUMPH Investigators. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297(15):1657–1666.
426. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, Flachskampf FA, Hassager C, Pasquet A, Gargani L, Galderisi M, Cardim N, Haugaa KH, Ancion A, Zamorano JL, Donal E, Bueno H, Habib G. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(1):3–5.
427. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA, Elliott J, Dzavik V, Jassal DS, Tam JW, Roberts D, Garber RJ, Ducas J. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78(4):540–548.
428. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL, SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*;2010;362(9):779–789.
429. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, Vis MM, Wykrzykowska JJ, Koch KT, Baan J, de Winter RJ, Piek JJ, Lagrand WK, de Mol BA, Tijssen JG, Henriques JP. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(3):278–287.
430. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30(17):2102–2108.
431. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC, Cotts WG, DeNofrio D, Duc TP, Farrar DJ, Pagani FD. Results of the post-US Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation. A prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol* 2011;57(19):1890–1898.
432. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Liu S, Yang CH, Chen SM, Hang CL, Hsieh YK, Chen CJ, Wu CJ, Yip HK. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*; 2010;38(9):1810–1817.
433. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294(13):1664–1670.
434. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF, Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ, Ibarra JC Mascette AM, Braunwald E, Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367(24):2296–2304.
435. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA, UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(6):675–683.
436. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA, Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) Investigators. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail*; 2010;16(4):277–284.
437. Buerke M, Prondzinsky R, Lemm H, Dietz S, Buerke U, Ebel H, Bushnaq H, Silber RE, Werdan K. Intra-aortic balloon counterpulsation in the treatment of infarction-related cardiogenic shock—review of the current evidence. *Artif Organs* 2012;36(6):505–511.

438. Gorenek B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U, Lip GY, Potpara T, Fauchier L, Sticherling C, Roffi M, Widimsky P, Mehilli J, Lettino M, Schiele F, Sinnaeve P, Boriani G, Lane D, Savelieva I, European Heart Rhythm Association, Acute Cardiovascular Care Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace* 2014;16(11):1655–1673.
439. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, Ardisino D, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Alexander JH. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;39(1):78–83.
440. Piers SR, Wijnmaalen AP, Borleffs CJ, van Huls van Taxis CF, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, Bax JJ, Schalij MJ, Zeppenfeld K. Early reperfusion therapy affects inducibility, cycle length, and occurrence of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4(2):195–201.
441. Nalliah CJ, Zaman S, Narayan A, Sullivan J, Kovoov P. Coronary artery reperfusion for ST elevation myocardial infarction is associated with shorter cycle length ventricular tachycardia and fewer spontaneous arrhythmias. *Europace* 2014;16(7):1053–1060.
442. Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW. Long-term outcomes in survivors of early ventricular arrhythmias after acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2016;117(5):709–713.
443. Danchin N, Fauchier L, Marjion E, Barnay C, Furber A, Mabo P, Bernard P, Blanc JJ, Jouven X, Le Heuzey JY, Charbonnier B, Ferrieres J, Simon T, French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Investigators. Impact of early statin therapy on development of atrial fibrillation at the acute stage of myocardial infarction: data from the FAST-MI register. *Heart* 2010;96(22):1809–1814.
444. 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(9):1038–1045.
445. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, Oldgren J. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart* 2016;102(12):926–933.
446. Nilsson KR, Jr, Al-Khatib SM, Zhou Y, Pieper K, White HD, Maggioni AP, Kober L, Granger CB, Lewis EF, McMurray JJ, Califf RM, Velazquez EJ. Atrial fibrillation management strategies and early mortality after myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial. *Heart* 2010;96(11):838–842.
447. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, Roger VL. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation* 2011;123(19):2094–100.
448. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, Tse HF. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest* 2007;132(1):44–49.
449. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49(1):47–59.
450. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. 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(4):521–528.
451. Metawee M, Charnigo R, Morales G, Darrat Y, Sorrell V, Di Biase L, Natale A, Delisle B, Elayi CS; Magic Investigators. Digoxin and short term mortality after acute STEMI: results from the MAGIC trial. *Int J Cardiol* 2016;218:176–180.
452. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, Tavernier R, Derycke E, Vertongen P, Bergez B, Vandekerckhove Y. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J* 1997;18(4):643–648.
453. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijvanit P, Eipper V, Ross DL, Cooper MJ. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *Am Heart J* 2004;147(1):E3.
454. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, Van de Werf F, Solomon SD, Califf RM, Velazquez EJ. 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(11):1427–1432.
455. Zafari AM, Zarter SK, Heggen V, Wilson P, Taylor RA, Reddy K, Backscheider AG, Dudley SC, Jr. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):846–852.
456. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84(4):1543–1551.
457. Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, Fahy M, Mehran R, Stone GW. 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(6):805–812.
458. Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Kitamura T, Minamiguchi H, Okuyama Y, Uematsu M, Yamada T, Iwakura K, Hamasaki T, Sakata Y, Sato H, Nanto S, Hori M, Komuro I, Sakata Y, OACIS investigators. 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(7):1539–1547.
459. Haissaguerre M, Vigmond E, Stuyvers B, Hocini M, Bernus O. Ventricular arrhythmias and the His-Purkinje system. *Nat Rev Cardiol* 2016;13(3):155–166.
460. Enjoi Y, Mizobuchi M, Muranishi H, Miyamoto C, Utsunomiya M, Funatsu A, Kobayashi T, Nakamura S. Catheter ablation of fatal ventricular tachyarrhythmias storm in acute coronary syndrome—role of Purkinje fiber network. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;26(3):207–215.
461. Peichl P, Cihak R, Kozeluhova M, Wichterle D, Vancura V, Kautzner J. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;27(1):51–59.
462. 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(7):742–747.
463. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, Ishiguro H, Tsukada T, Abe A, Yusu S, Yoshino H. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J* 2010;74(5):856–863.
464. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149(12):2694–2698.
465. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345(20):1473–1482.
466. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877–883.
467. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225–237.
468. Chen A, Ashburn MA. Cardiac effects of opioid therapy. *Pain Med* 2015;16(Suppl 1): S27–31.
469. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34(29):2281–2329.
470. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seegewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM, European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. 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(33):2636–48, 2648a–2648d.
471. Emrich T, Emrich K, Abegunewardene N, Oberholzer K, Dueber C, Muenzel T, Kreitner KF. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries. *Br J Radiol* 2015;88(1049):20150025.
472. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, Grover S, Smith E, Mazhar J, Bridgman C, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(10):1146–1152.
473. Dastidar AG, Rodrigues JC, Johnson TW, De Garate E, Singhal P, Baritussio A, Scatteia A, Strange J, Nightingale AK, Angelini GD, Baumbach A, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C. Myocardial Infarction with nonobstructed coronary arteries: impact of CMR early after presentation. *JACC Cardiovasc Imaging*; doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.010. Published online ahead of print 18 January 2017.

-
474. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, Avezum A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23(15):1177–1189.
475. Lenfant C. Shattuck lecture - clinical research to clinical practice - lost in translation? *N Engl J Med* 2003;349(9):868–874.
476. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, Fox KA, Huber, Iakobishvili Z, Lettino M, Quinn T, Rubini Gimenez M, Botker HE, Swahn E, Timmis A, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zeymer U, Bueno H. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6(1):34–59.
477. Ford I, Norrie J. Pragmatic trials. *N Engl J Med* 2016;375(5):454–463.