

2017 유럽심장학회 ST분절 상승형 심근경색증 진료지침의 새로운 점

¹충북대학교 의과대학 의학과 내과학교실, ²충북대학교병원 충북권역심뇌혈관질환센터

배 장 환^{1,2}

The 2017 Update of the Clinical Guidelines for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology

Jang-Whan Bae^{1,2}

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju;

²Chungbuk Regional Cardiocerebrovascular Center, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

The 2017 Clinical Guidelines for ST-segment elevation myocardial infarction of the European Society of Cardiology updated many important aspects of the pre-hospital phase, the selection of a reperfusion strategy, interventional and pharmacological treatment, and patient quality assessment. The principal changes are a clear definition of the first medical contact, elimination of the door-to-balloon time from consideration, recommended radial access intervention, a recommendation that drug-eluting stents should be preferred to bare metal stents, recommended complete revascularization during hospitalization, and early discharge of selected patients. Routine manual thrombus aspiration and oxygen supplementation for patients who are not hypoxic are now discouraged. (Korean J Med 2018;93:25-32)

Keywords: ST segment elevation myocardial infarction; Practice guideline; Emergency medical services; Percutaneous coronary intervention; Myocardial reperfusion

서 론

2017년 8월에 개최된 유럽심장학회(European Society of Cardiology, ESC)에서 ST분절 상승형 심근경색증(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)에 대한 새로운 진료지침이 발표되었다[1]. 이는 2012년 진료지침 발표 이래 5년만의 개정이며, 치료법의 권고수준의 변화(change in recommendations), 새로운 치료법 권고(new recommendations) 그리

고 새로운 혹은 개정된 진료 개념(new/revised concepts) 등의 부분에서 다양한 변화를 포함하고 있다. 우리나라에서는 STEMI에 대한 재판류법의 97% 이상이 일차적 관상동맥 중재술(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)로 이루어지고 있다. 이러한 국내의 진료형태를 바탕으로, 이번 종설에서는 새 진료지침에서 STEMI 치료의 대부분을 차지하는 PPCI를 중심으로 증상발생에서 재판류 치료까지의 자연, 응급실과 입원 중의 시술과 약물 치료 그리고 STEMI 진료

Correspondence to Jang-Whan Bae, M.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, 1 Chungdae-ro, Seowon-gu, Cheongju 28644, Korea

Tel: +82-43-269-6101, Fax: +82-43-273-3252, E-mail: drcorazon@hanmail.net

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

평가기준 등의 부분에 걸쳐 내과의가 알아야 할 중요 변화를 정리하고자 한다. 각 치료 방법에는 권고단계와 임상적 증거 수준을 병기하였다.

본 론

병원 전 단계: STEMI 환자의 이송과 그에 연관된 지연에 따른 재관류법의 선택

이번 진료지침의 큰 변화중의 하나가 door-to-balloon time 혹은 door-to-needle time이라는 개념이 완전히 없어지고, “first medical contact (FMC)”의 정의가 분명해졌고, “FMC to ECG (electrocardiography) and diagnosis”, “STEMI diagnosis to wire crossing (관상동맥 폐색 부위를 유도철선이 통과하는 순간)” 혹은 “STEMI diagnosis to bolus” 등의 치료 지연에 대한 새로운 측정 개념이 도입되었다는 것이다. FMC는 흉통 환자가 의사, 간호사, 혹은 구급대원 등 심전도를 획득, 해석할 수 있고,

제세동 등의 초기 치료를 제공할 수 있는 의료인과 만나게 되는 순간으로 정의되며, FMC는 병원 밖에서 응급의료서비스(emergent medical service, EMS)가 될 수도 있고, 병원 안에서는 대표적으로 응급실에서 이루어질 수 있다. 그럼 1에서 보듯이 흉통이 발생한 환자는 세 가지의 방법으로 병원에 도착하는 것이 일반적인데 119에 전화를 하고 EMS를 이용하거나, PCI가 불가능한 병원 혹은 가능한 병원으로 직접 오게 되는 것이다. EMS를 이용한 경우나 PCI 불가능 병원으로 도착한 경우에는 FMC 후 10분 이내에 심전도를 획득하고 STEMI를 진단하도록 권고하고 있으며, STEMI가 진단되었고 흉통 발생 이후 12시간 이내라면 PCI까지의 예상되는 지연이 120분을 기점으로 120분 미만으로 예측된다면 PPCI로 진행하고, 120분 이상의 지연이 예측된다면 10분 이내에 혈전용해제를 투여하여야 한다. 그리고 환자가 PCI 가능 병원으로 도착한 경우에는 10분 이내에 심전도 진단을 하고 60분 이내에 “wire crossing”을 하도록 병원내 시스템 지연을 관리

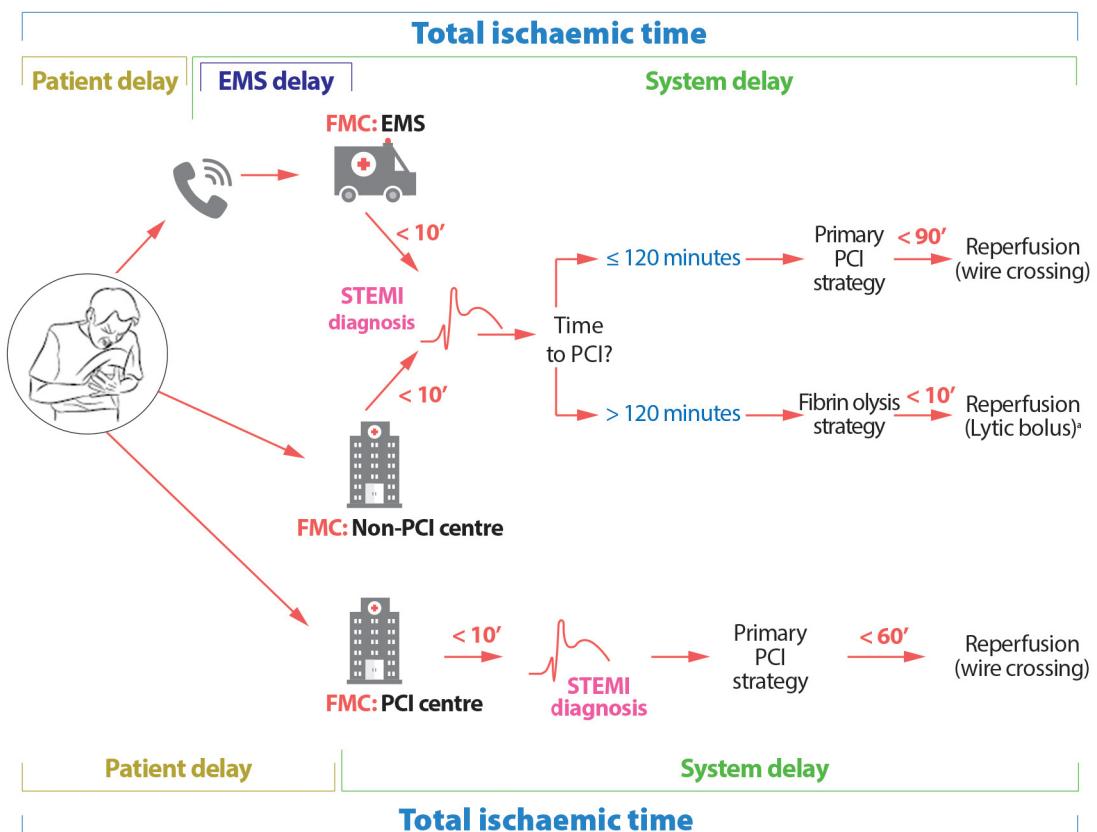


Figure 1. Mode of patient presentation, ischemic time, decision of reperfusion strategy in STEMI. ^a means minutes. EMS, emergency medical service; FMC, first medical contact; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention. ^aPatients with fibrinolysis should be transferred to a PCI centre immediately after administration of the lytic bolus.

하여야 한다. 정리해보면 EMS를 이용한 경우나 PCI 불가능 병원에 직접 도착한 경우에는 심전도 진단은 10분 이내로, “wire crossing”은 환자 후송을 포함하며 90분 이내에 실현하여야 하며(총 100분), 혈전용해제는 심전도 진단은 10분 이내로, 추가 10분 이내에 투여하여야 한다(총 20분). PCI 가능 병원으로 도착한 경우에는 10분 이내에 심전도 진단을 하고 추가 60분 이내에 “wire crossing”이 실현되어야 한다(총 70분). 이를 위해서는 몇 가지 중요 진료체계가 필수적인데, 첫째, EMS는 단순한 환자 후송수단이 아니라 적극적으로 흉통 환자를 진단하고 중증도를 판단하여, 중증도에 맞는 적절한 의료 기관으로 이송할 수 있도록 지속적인 훈련을 하여야 하고 이를 관장할 이송 체계를 갖추어야 한다는 것이며, 둘째, 24시간 운영되는 PCI 병원이 지역 내에 존재해야 한다는 것이다. 이 병원으로 후송되는 환자는 응급실을 거치지 않고 혈관조영실로 직접 들어가는 체계를 갖추는 것이 추천되고, EMS의 이송 혼란이 없도록 24시간 PCI가 가능하지 않은 병원은 원내에서 발생한 STEMI 환자의 PCI 외에는 가급적 외부에서 STEMI 환자를 후송받는 일은 없어야 하며, 24시간 PCI를 지속적으로 수행할 병원이 없다면 응급 지역 내에서 당번 병원을 정하여 STEMI 환자에게 PPCI를 수행하는 방법을 차선으로 생각할 수 있다. 셋째, EMS는 STEMI의 진단이 확실하지 않은 환자의 경우 최단거리 병원의 응급실에 환자를 이송하여 의료진의 즉각적인 진단을 받도록 하며 이때는 절대 EMS는 병원을 떠나지 말고 STEMI의 진단이 되었다면 즉시 PCI 가능 병원으로 재이송할 수 있도록 대기하여야 한다(I/C). 또한, STEMI의 진단이 되었다면 최단거리의 병원이 아닌, 중증도에 맞는 최적 치료를 제공할 수 있는 병원으로 환자를 후송하는 바이패스 후송법을 사용하여야 한다(I/C). 이를 위해서는 각 의료기관, EMS는 유기적으로 연결되어야 하며, 치료 지침을 공유하여야 하고 이송 중 진료지도의 적극적인 활용이 필요하다.

병원단계

심전도 진단, 관상동맥 중재술

연속된 두 개 이상의 전극에서 ST분절이 1 mm 이상의 상승을 보이고 허혈성 흉통이 있는 경우에는 일반적으로 STEMI로 진단되며, 기존에는 새로 발생한 좌각차단을 보이는 허혈성 흉통 환자도 STEMI로 진단하여 치료 방향을 결정하도록 되어 있었고, 이번 진료지침에서는 우각차단에서도 전형적

인 허혈성 흉통이 있다면 STEMI에 준하여 진료하도록 추가되었으며, 8개 이상의 전극에서 1 mm 이상의 ST분절 하강과 aVR 전극이나 V₁ 전극의 ST분절의 상승이 동반되어 있다면 좌주간부의 폐색이나 심한 심혈관 질환을 의심하여 STEMI에 준하여 치료를 진행하도록 권고하고 있다[2,3]. STEMI 환자에게 일반적으로 사용하면 산소공급은 SaO₂가 90% 미만 혹은 PaO₂가 60 mmHg 미만의 저산소혈증이 증명된 경우에만 시행하고(I/C), 그렇지 않은 경우는 3급 권고(III/B)로 강등되었다[4,5]. 심정지에서 소생된 후 STEMI로 진단된 환자는 즉시 PPCI를 시행하고(I/B), 의식이 없다면 저체온 치료를 시작하여야 한다(I/B) [6-8]. 경요골동맥 중재술이 경대퇴동맥 중재술에 비하여 출혈 합병증이 적고, 주요 심혈관 사건의 발생률을 줄이는 것으로 증명되어 경험이 있는 PCI 병원은 경요골 중재술을 시행하는 것이 좋고(I/A), 일반 금속 스텐트보다 악물 방출 스텐트를 사용하는 것이 옳으며(I/A), 혈전흡인술(III/A)이나 미세혈관 폐색을 줄인다고 알려진 풍선확장 후 스텐트 자연 삽입시술법은 예후개선에 효과가 없으므로 일상적 치료법으로 사용해서는 안 된다(III/B) [9-13]. STEMI 환자의 절반은 경색혈관 외의 다른 관상동맥에도 허혈성 협착이 있는 다혈관 질환이다. 최적의 중재적 치료는 STEMI 병변의 시술 당시보다는 입원 중에 추가적 시술을 하여 완전 재관류를 하고 퇴원하는 것이며(IIa/A), 심인성 쇼크 환자는 STEMI 병변 중재술 동안 타병변 시술을 추가할 수 있다(IIa/C) [14].

항혈소판 제제와 항응고제의 사용

아스피린(150-300 mg 경구 부하 후, 75-100 mg/일 유지)은 STEMI 진단 후 최대한 빨리 복용하도록 하고, P2Y12 수용체 차단제는 기존의 clopidogrel (600 mg 경구 부하 후, 75 mg/일 유지)보다 강력한 약제인 prasugrel (60 mg 경구 부하 후, 10 mg/일 유지)이나 ticagrelor (180 mg 경구 부하 후, 90 mg b.i.d. 유지)를 우선적으로 사용하도록 한다(I/A) [15,16]. Clopidogrel은 prasugrel이나 ticagrelor에 연관한 출혈합병증이 높게 예상되거나 이 약제들이 없을 때에 사용하는 것을 원칙으로 한다(I/A). Prasugrel은 이전에 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈이 있었던 환자에게는 금기약제이며, 체중 60 kg 미만인 환자는 5 mg/일 유지요법을 시행하고, 75세 이상의 환자는 꼭 필요한 경우에만 5 mg/일 유지요법의 사용을 고려해 볼 수 있다[15]. PPCI 동안에는 GP IIb/IIIa 수용체 차단제는 no-reflow나 관상동맥내 혈전 형성에 연관한 합병증이 발생하였을 때 사

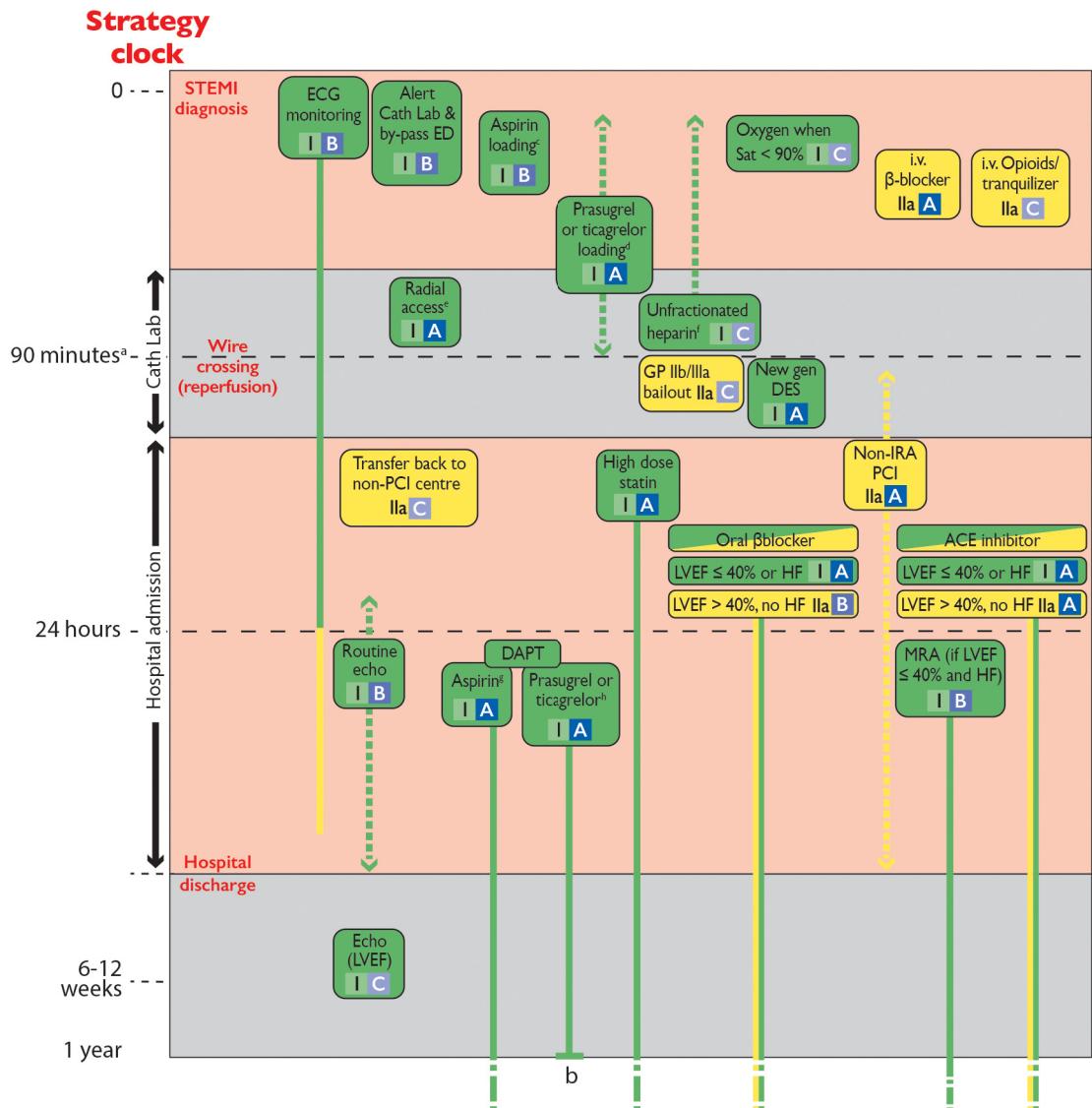


Figure 2. “Do not forget” interventions in STEMI patients undergoing a primary PCI strategy. Mostly prescribed interventions (class I, green, and IIa, yellow) are presented along with the expected timing of delivery. Solid lines represent recurrent (daily) intervention. Double-headed dashed lines represent a time-window in which the intervention can be delivered. STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; ECG, electrocardiogram; ED, emergency department; i.v., intravenous; DES, drug eluting stent; PCI, percutaneous coronary intervention; IRA, infarct related artery; ACE, angiotensin-converting enzyme; LVEF, left ventricular ejection fraction; HF, heart failure; echo, echocardiogram; DAPT, dual antiplatelet therapy; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist. ^a90 minutes represents the maximum target time to PCI-mediated reperfusion. For patients presenting in a PCI-centre, this target time is 60 minutes. ^bProlongation of ticagrelor (60 mg twice daily) in addition to aspirin may be considered for up to 36 months in patients at high ischaemic risk who have tolerated DAPT without a bleeding complication. ^cAspirin loading dose: 150-300 mg chewed or 75-250 mg intravenous (in patients not already on an aspirin maintenance dose). ^dPrasugrel loading dose: 60 mg. Ticagrelor loading dose: 180 mg. If there are contra-indications for prasugrel/ticagrelor or these are not available, a loading dose of clopidogrel (600 mg) is indicated. ^eIf the interventional cardiologist is not expert in radial access, the femoral route is then preferred. ^fEnoxaparin or bivalirudin are alternatives to unfractionated heparin (Class IIa A). ^gAspirin maintenance dose: 75-100 mg oral. ^hPrasugrel maintenance dose: 10 mg once daily. Ticagrelor maintenance dose: 90 mg twice daily. If there are contra-indications for prasugrel/ticagrelor or these are not available, clopidogrel maintenance (75 mg daily) is indicated.

용을 고려하며(IIa/C), 혜파린을 일차적으로 사용하고(I/C) 혜파린 연관 혈소판 감소증 환자는 bivalirudin을 사용하며(I/C), 혜파린을 대신한 정주 enoxaparin을 사용을 고려할 수 있으나(IIa/A), fondaparinux는 더 이상 PPCI 도중의 항응고제로 추천되지 않는다(III/B) [17,18].

입원 치료와 약물 처방

STEMI 환자는 재관류 후 CCU나 ICU에서 연속 모니터링을 하며 세밀히 관찰하도록 하고, 최소 24시간의 심전도 모니터링을 하여야 하며, 부정맥 발생의 중등도 혹은 중증위험 환자(혈역학적 불안정, 주요 부정맥의 발생, 좌심실 박출률 40% 미만, 재관류 실패, 잔존 협착병변, 중재술 중 합병증의 발생)는 24시간 이상의 심전도 모니터링이 필요할 수 있다(I/C). PPCI를 포함하여 완전 재관류술이 성공적으로 진행된 저위험군 환자는 PCI 후 2일 혹은 3일차에 퇴원이 가능하며, 선택된 환자는 48-72시간 내에 퇴원이 가능하다(IIa/A) [19,20]. 또한, 안정적인 환자의 경우 PPCI 당일 하급 병원으로의 전원도 가능하다(IIa/C) [21].

재발 방지를 위한 치료

아스피린은 지속적으로 사용되어야 하고, P2Y12 수용체 차단제는 특별한 금기 사항이 없다면 1년을 사용하는 것을 원칙으로 하며(I/A), 출혈 합병증의 고위험군은 P2Y12 수용체 차단제의 6개월 사용을 고려할 수 있다(IIa/B) [16,22]. 경구 항응고제의 사용이 필요한 환자에서 아스피린과 경구 항응고제를 사용할 때 ticagrelor나 prasugrel의 병용은 추천되지 않는다(III/C). 베타 차단제는 금기사항이 없다면 심부전이나 좌심실 박출률 40% 미만인 환자에게 STEMI 발생 24시간 이내에 경구로 사용하도록 하고(I/A), 안지오텐신전환효소억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)는 심부전, 좌심실 기능부전, 당뇨병, 전벽부 경색의 경우에는 24시간 이내에 시작하는 것을 원칙으로 하며(I/A), ACEI에 부작용이 있는 환자는 안지오텐신 수용체 차단제(angiotensin receptor blocker, ARB)를 사용한다(I/B) [23-25]. STEMI 환자가 입원하게 되면 가능한 빨리 공복 상태가 아니어도 지질 검사를 하도록 하고 고강도 스타틴을 최대한 빨리 투여하며(I/B), 저밀도지질단백질(low density lipoprotein)콜레스테롤의 조절 목표는 기저치의 50% 이상 하강 혹은 70 mg/dL 미만이 되도록 하며(I/B), 지질 강하 치료 시작 4-5주 후에는 지질 검사를 반복하여 조절 목표 달성을 확인한다[26-28]. 목표에 도달되지 않은 경우는 비스타틴 약물로서 ezetimibe나 PCSK9 차단

제의 부가사용을 고려할 수 있다(IIa/A) [26,29]. STEMI 환자 치료에서 시간에 맞춘 처방 진료지침은 그림 2에서 확인이 가능하다.

새로운 개념; myocardial Infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA)

흉통이 있고 ST분절 상승이 관찰되어 STEMI로 진단하고 응급 관상동맥 조영술을 실시하였을 때 50% 미만의 관상동맥 협착만이 관찰되어 심근효소의 상승이나 심전도의 변화를 관상동맥 질환으로 설명하기 어려운 경우를 MINOCA로 분류한다[30]. 이러한 경우에 죽상경화반의 파열로 관상동맥 내 혈전이 발생하였다가 자발적 혈전 용해가 되었거나 변이형 협심증으로 잠정 진단하고 그 부분으로만 추가 검사를 진행하거나 약물 치료를 하는 경우가 발생하게 되는데 MINOCA의 원인으로는 생각보다 다양한 질환들이 존재한다. 관상동맥 질환 외의 MINOCA에 연관되는 질환으로는 심근염, 심근내 미세혈관 질환, 심근 질환, 폐동맥 색전증, type II 심근경색증 등이 있으므로 심장 초음파, 심근 자기공명영상, D-dimer, 폐동맥 조영 전산화단층촬영 등을 통한 적극적인 원인 검사가 필요하다[31,32]. 왜냐하면 MINOCA는 1년 사망률이 3.5%에 이를 정도로 중대한 질환군이기 때문이다[30].

STEMI 진료의 질 평가

STEMI에 대한 이상적 진료지침과 현실적 치료에는 상당한 간극이 존재한다[33]. 이 간극을 줄이기 위해서는 진료의 질 평가 개선이 시급하다. 질병 현실을 반영하는 적절한 평가지표를 개발하고 정기적으로 자료를 분석하여 피드백을 하여 STEMI 진료 네트워크가 전체적으로 진보하는 방향으로 이끄는 것이 STEMI의 사망률을 줄이고 재발률을 감소시키는 첨경이 된다[34]. 이번 ESC 진료지침에서는 STEMI 진료 전 과정을 구조(structure), 실행(performance), 결과(outcome) 부분으로 분류하고 각 부분에 대한 평가지표를 선정하여 발표하였다. 구조 부분에서는 STEMI 환자를 빠르고 효율적으로 치료하기 위하여 확정된 치료 프로토콜을 의료진들이 공유하게 하는 것을 바탕으로 EMS의 전화번호를 하나로 운영하는 것, 이송 중에 심전도 진단과 혈관조영실을 가동하게 하고 중증도에 따라 적절한 PCI 병원으로 직접 후송하는 것, 그 외에 재관류까지의 중요 단계의 지연 분석을 평가 도구로 삼았다. 실행 지표로는 발생 12시간 이내의 STEMI 환자 중 재관류 환자의 분획, 병원 전 단계 지표로는 STEMI 진단 후

90분 이내에 PCI를 받은 환자의 분획과 10분 이내에 혈전 용해제를 투여받은 환자의 분획을 기본으로, PCI 병원에 직접 도착한 환자의 경우는 STEMI 진단 후 60분 이내에 PPCI를 받은 환자의 분획을 평가 지표를 삼았으며, 이송된 환자의 경우에는 STEMI 진단 후 120분 이내에 PPCI를 시행한 환자의 분획과 PCI 불가능 병원에서 door-in-door-out 시간이 30분 미만인 분획을 중요 지표로 삼고 있다. 또한, 금기사항이 없는 환자에서 고강도 스타틴, 베타 차단제, ACEI, 이중 항혈소판제제의 처방 분획, 퇴원 전 좌심실 박출률의 확인 분획, 금연 등의 생활습관 개선 교육 분획 등을 포함하였다. 결과 지표로는 GRACE risk score로 보정한 30일 사망률과 30일 재입원률이 중요 지표가 되며 심부전의 증거가 없는 환자에서 이중 항혈소판제와 고강도 스타틴의 동시 처방 분획, 심부전이 있는 환자에서 이중 항혈소판제, 고강도 스타틴, 베타 차단

제, ACEI의 동시 처방 분획을 복합진료 지표로 삼고 있다. 중요하게 생각할 사항 중의 하나가 협심증 발작의 조절, 의료진으로부터 질환 설명, 재발 방지를 위한 금연이나 식이 상담을 받았는지 등 환자보고 지표를 추가하여 공동 의사 결정(shared decision)에 환자가 참여할 수 있도록 고려하고 있다는 점이다.

결 롬

이번 ESC의 2017 STEMI 진료지침은 기존 2012년의 진료지침보다 진보된 개념을 많이 포함하고 있다. STEMI 치료의 신조처럼 여겨지던 “door-to-balloon time”을 없애고 EMS부터 진단 과정에 포함하고 중증도를 분석하게 하는 FMC 개념을 추가하여 “FMC to STEMI 심전도 진단 과정”이라는 것을 추

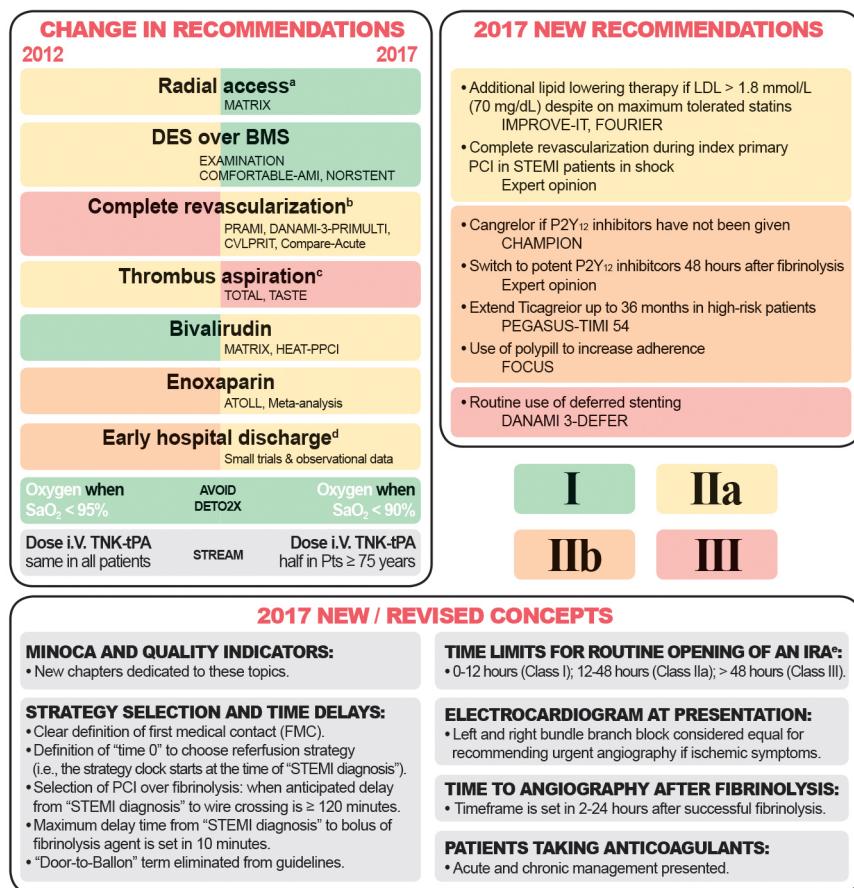


Figure 3. New contents in 2017 STEMI Guidelines. DES, drug eluting stent; BMS, bare metal stent; TNK-tPA, tenecteplase tissue plasminogen activator; Pts, patients; PCI, percutaneous coronary intervention; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction. ^aOnly for experienced radial operators. ^bBefore hospital discharge (either immediate or staged). ^cRoutine thrombus aspiration (bailout in certain cases may be considered). ^dIn 2012 early discharge was considered after 72 hours, in 2017 early discharge is 48-72 hours.

가하고 STEMI 진단시점부터 재관류 시각을 측정하는 방법으로 전체적인 틀을 변경하였다. STEMI 진단에서 좌각차단의 중요성을 부각시켰고, 좌주간부 협착에 의한 심전도 소견 또한 STEMI에 준한 급속 치료를 하도록 권고하고 있다. 또한, PPCI 과정에서 경요골동맥 시술을 권장하며, 혈전흡인술과 스텐트 치료를 모든 환자에게 적용하는 것을 금지하고 있고, 입원 중 완전 재관류술을 추천하며, 저산소혈증이 없는 환자에서 산소를 공급하는 것을 지양하도록 하고 있다. 관상동맥 조영술 후 일정 부분의 환자는 MINOCA로 분류되는데 이 환자들에 대한 적극적인 추가 검사로 원인을 찾아내도록 제안하고 있다. 또한, 고강도 스타틴, 강력한 P2Y12 수용체 차단제와 베타 차단제, ACEI (혹은 ARB)를 STEMI 초기부터 투여하도록 하고 목표 지질 저하가 어려운 환자들에게는 비스타틴 지질강하제(ezetimibe, PCSK9 차단제)를 추가 처방하도록 권고하고 있다. 적절히 재관류된 저위험 환자의 당일 하위 병원으로의 회송이나 이른 퇴원 전략도 추천하고 있고, 구조, 실행, 결과 부문에서 상당히 납득할 만한 수준의 질 평가 지표를 추천하고 있다. 이 부분의 정리된 내용은 그림 3에 담겨있다.

중심 단어: ST분절 상승형 심근경색증; 진료지침; 응급 의료서비스; 경피적 관상동맥 중재술; 심근 재관류

REFERENCES

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-177.
2. Widimsky P, Roháč F, Stásek J, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J* 2012;33:86-95.
3. Yan AT, Yan RT, Knelly BM, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154:71-78.
4. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;131:2143-2150.
5. Hofmann R, James SK, Svensson L, et al. DETERmination of the role of OXYgen in suspected acute myocardial infarction trial. *Am Heart J* 2014;167:322-328.
6. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:616-624.
7. Garcia-Tejada J, Jurado-Román A, Rodríguez J, et al. Post-resuscitation electrocardiograms, acute coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:1245-1250.
8. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. *Intensive Care Med* 2013;39:826-837.
9. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:814-823.
10. Palmerini T, Biondi-Zoccali G, Della Riva D, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:496-504.
11. Fröb O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369:1587-1597.
12. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;372:1389-1398.
13. Kelbøll, Høfsten DE, Køber L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:2199-2206.
14. Elgendi 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;10:315-324.
15. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-2015.
16. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-1057.
17. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;373:997-1009.

18. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519-1530.
19. Azzalini L, Solé E, Sans J, et al. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology* 2015;130:120-129.
20. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart* 2012;98:1722-1727.
21. Estévez-Loureiro R, Calvireiro RR, Rathod Vázquez JM, et al. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:1356-1364.
22. Costa F, Tijssen JG, Ariotti S, et al. Incremental value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED risk scores for the prediction of hemorrhagic events after coronary stent implantation in patients undergoing long or short duration of dual antiplatelet therapy. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002524.
23. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. 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;26:215-225.
24. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-685.
25. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-1906.
26. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-1435.
27. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-1722.
28. Authors/Task Force Members; Catapano AL, Graham I, et al. 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.
29. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-2397.
30. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131:861-870.
31. Emrich T, Emrich K, Abegunewardene N, et al. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain, elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries. *Br J Radiol* 2015;88:20150025.
32. Cafforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-2648.
33. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23:1177-1189.
34. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, et al. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:34-59.