



گزارش نهایی

تهیه راهنمای طبابت

عنوان راهنما:

مدیریت (تشخیص، درمان و پیشگیری ثانویه)

سندروم حاد کرونر (ACS)

مجری:

دکتر نضال صراف زادگان

همکاران:

شبهلا شهیدی دکتر فهیمه باقری

پژوهشکده قلب و عروق اصفهان

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

با همکاری

شبکه کشوری تحقیقات قلب و عروق ایران

تابستان ۱۴۰۳

صفحه	فهرست مطالب	
۳		تشکر و قدردانی
۴-۶		حروف اختصاری و مخفف ها
۷		(۱) عنوان راهنما
۷-۱۰		(۲) مقدمه
۱۰-۱۱		(۳) گروه های مشارکت کننده در طراحی گایدلاین
۱۱		(۴) اهداف گایدلاین
۱۱-۱۲		(۵) کاربران / محیط
۱۲-۱۳		(۶) روش کار
۱۳-۱۷		(۶-۱) محدوده یا گستره (Scope)
۱۷-۱۸		(۶-۲) جستجوی شواهد
۱۸-۱۹		(۶-۳) تهیه توصیه ها (Recommendations) و پیشنهادات (Suggestion)
۱۹		(۸) زمان به روز رسانی
۱۹		(۹) نهاد تأمین بودجه
۲۰-۴۹		(۱۰) شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale)
۵۰		(۱۱) تحقیقات پیشنهادی در زمینه گایدلاین سندروم حاد کرونر
		پیوست ها
صفحه		فهرست اشکال
۱۶		شکل ۱- چارچوب تحلیلی مدیریت سندروم حاد کرونر

تشکر و قدردانی

راهنمای تشخیص، مدیریت و درمان سندروم حاد کرونر (ACS) به سفارش دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت بهداشت و توسط پژوهشکده قلب و عروق اصفهان و شبکه تحقیقات قلب و عروق ایران تهیه گردید. مشارکت کنندگان در این طرح برحسب تخصص و مهارت خود، در گروه های مختلف نامبرده در ذیل، وظایف متفاوتی را انجام می دادند که بدین وسیله از تعهد، اشتیاق، دانش و همکاری تک تک ایشان قدردانی می گردد. (فهرست کامل اعضا و سازمان های مربوطه به تفکیک گروه ها در پیوست ۱ می باشد)

مجری طرح: دکتر نضال صراف زادگان

اعضای کمیته مرکزی (SC) Steering Committee:

دکتر سید موسی طباطبایی لطفی، دکتر ساناز بخشنده، دکتر نضال صراف زادگان، شهلا شهیدی، دکتر فهیمه باقری، دکتر مهدی یوسفی، دکتر مریم خیری

اعضای گروه تهیه گایدلاین (GDG) Guideline Development Group:

دکتر صمد غفاری، دکتر علیرضا خسروی، دکتر احمدرضا عصاره، دکتر سیدمحمدحسن عادل، دکتر جواد کجوری، دکتر نیلوفر سمیعی، دکتر فرزاد مسعود کبیر، دکتر حسین فرشیدی، دکتر سید محمد کرمانی القریشی، دکتر معصومه صادقی، دکتر داوود شفیععی، دکتر معصومه جرجانی، دکتر منصور سیاوش دستجردی، دکتر فریبرز خوروش، دکتر مهدی نصر، دکتر میترا مرادی نیا، دکتر رامش حسین خانی، دکتر ولی الله حاج هاشمی، دکتر مجید غیور مبرهن، دکتر بهزاد فاطمی، دکتر مجید داوری، دکتر علی مؤمنی، دکتر مژگان مرتضوی، دکتر محمد اکبری، دکتر نوشین محمدی فرد، دکتر فریدون نوحی

روش شناس (متدولوژیست): دکتر نضال صراف زادگان

اعضای گروه مرور نظام مند (SRG) Systematic Review Group:

دکتر سجاد فخری، دکتر علیرضا عبدی

شایسته است که از زحمات آقایان دکتر وحید عشوریون، دکتر محمد هادی هادوی، دکتر محمد جواد زیبایی نژاد، هادی زارعی، دکتر امیر فرجام فاضلی فر و خانم دکتر ثریا صالح که در برخی جلسات گروه تهیه گایدلاین، حضور داشته و همکاری نمودند تشکر بعمل آید.

همچنین لازم است از تلاش ها و زحمات گروه فنآوری اطلاعات پژوهشکده قلب و عروق اصفهان، آقایان فؤاد سوزنی، پژمان درخش که جلسات مجازی این طرح را با دانش و مهارت خود، به شایستگی پشتیبانی نمودند و آقایان حسن علی خاصی، مهران بهارلو و خانم ها شراره ناظم زاده و سونیا زرفشانی که تدارک و حمایت اجرایی طرح را برعهده داشتند، تشکر و قدردانی شود. در پایان از بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر که در جلسه بحث گروهی این طرح شرکت داشته و با همکاری مطلوب، باورها، ارزش ها و ترجیحات خود در زمینه بیماری خویش را بیان نموده و کمک به طراحی بهتر توصیه ها نمودند، سپاسگزاری و قدردانی می شود.

حروف اختصاری و مخفف ها

ACE	Angiotensin-converting Enzyme
ACS	Acute Coronary Syndrome
AF	Atrial Fibrillation
AMI	Acute myocardial infarction
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BP	Blood Pressure
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CAD	Coronary Artery Disease
CCB	Calcium Channel Blocker
CHD	Coronary Heart Disease
CI	Conflict of Interest
CKD	Chronic Kidney Disease
CK-Mb	Creatine Kinase-Myocardial Band
COI	Conflict of Interest
COVID ۱۹	Coronavirus Disease ۲۰۱۹
CMR	Cardiovascular magnetic resonance
CR	Cardiac Rehabilitation
CS	Cardiogenic Shock
CVD	Cardiovascular Disease
DAPT	Dual Antiplatelet Therapy
DM	Diabetes Mellitus
DOAC	Direct Oral Anticoagulants
DOI	Declaration of Interest
ECG	Electrocardiography
ERG	External Review Group
ESC	European Society of Cardiology
EtD	Evidence to Decision
FGD	Focus Group Discussion
GDG	Guideline Development Group
GFR	Glomerular Filtration Rate
GP IIb/IIIa	Glycoprotein IIb/IIIa
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
HF	Heart failure
HR	Heart Rate
HSTroponin	High Sensitivity Troponin
IABP	Intra-Aortic Balloon Pump
INR	International Normalized Ratio
IRA	Infarct-Related Artery

IV	Intravenous
LDL-C	Low-Density Lipoprotein Cholesterol
LMWH	Low Molecular Weight Heparin
LV	Left Ventricle
LVAD	Left Ventricular Assist Device
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
MACE	Major Adverse Cardiac Events
MI	Myocardial Infarction
MINOCA	Myocardial Infarction with non-Obstructive Arteries
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MVD	Multi Vessel Disease
NOACs	Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant
NSTEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction
NSTEMI-ACS	Non-ST Elevation Acute coronary Syndrome
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
PCI- IRA	Percutaneous Coronary Intervention- Infract Related Artery
PCSK ^a	Proprotein Convertase Subtilisin/kexin Type ^a
PICO	Population, Interventions, Comparisons, Outcomes
PTE/DVT	Pulmonary Thromboembolism/Deep Vein Thrombosis
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relative Risk
SBP	Systolic Blood Pressure
SC	Steering Committee
SO ₂	Blood Oxygen Saturation
STEMI	ST-Elevation Myocardial Infarction
SR	Systematic Review
SRG	Systematic Review Group
TC	Total Cholesterol
TG	Triglycerides
TIA	Transient Ischemic Attack
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone
VA-ECMO	Venoarterial-Extra Corporal Membrane Oxygenation
UA	Unstable Angina
UFH	Unfractionated Heparin
SO ₂	Blood Oxygen Saturation
STEMI	ST-Elevation Myocardial Infarction
SR	Systematic Review

۱) عنوان راهنما:

(فارسی): تهیه راهنمای کشوری مدیریت (تشخیص، درمان و پیشگیری ثانویه) سندروم حاد کرونر

(انگلیسی): Development of National Clinical Practice Guidelines for Management

(Diagnosis, Treatment & Secondary Prevention) of Acute Coronary Syndrome

۲) مقدمه:

بیماری های قلبی عروقی از لحاظ فیزیولوژیکی، جسمی، اجتماعی، اقتصادی، روانی و عاطفی نیز زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار می دهد (۱). بر اساس شواهد با وجود اینکه بیماری های قلبی و عروقی قابل پیشگیری هستند (۲)، هزینه هنگفتی بر سیستم های بهداشتی درمانی تحمیل می کنند؛ به طوری که هزینه تخمینی بیماری قلبی عروقی در ایالات متحده سالانه ۶ میلیارد دلار تخمین زده می شود (۳). بیماری های ایسکمیک قلب، از جمله سندروم حاد کرونر (ACS)، تقریباً نیمی از مرگ و میرهای مربوط به بیماری های قلبی عروقی (CVD) را تشکیل می دهند (۴). سندروم حاد کرونر شایع ترین علت بستری در زنان و مردان در ایالات متحده است به طوری که، هر ساله بیش از ۵ میلیون نفر برای بررسی درد قفسه سینه و سایر علائم مربوط به آنها به اورژانس مراجعه می کنند که ۱۰ درصد آنها به انفارکتوس حاد میوکاردا و ۵۰ درصد به آنژین ناپایدار مبتلا هستند (۵).

سندروم حاد عروق کرونر عبارت است از شرایط ایسکمی میوکاردا که معمولاً به دلیل کاهش ناگهانی جریان خون کرونر پدید آمده است و طیفی از آنژین ناپایدار تا انفارکتوس قلبی ناشی از تشکیل ترومبوز بر روی پلاک آترواسکلروز را شامل می شود (۶). مبتلایان به انفارکتوس قلبی بر اساس نتایج الکتروکاردیوگرافی (ECG)، به دو گروه مجزای STEMI و NSTMI/UA به شرح زیر طبقه بندی می شوند:

STEMI: بیماران مبتلا به درد حاد قفسه سینه (یا علائم/نشانه های معادل درد قفسه سینه) و افزایش ارتفاع قطعه ST در ECG هستند که معمولاً بیانگر انسداد حاد کرونری است و منجر به انفارکتوس میوکاردا شده و نیازمند راهبردهای درمانی تهاجمی برای برقراری مجدد جریان خون کرونر است.

NSTMI/UA: بیماران مبتلا به درد حاد قفسه سینه (یا علائم/نشانه های معادل درد قفسه سینه) بدون افزایش مداوم قطعه ST در ECG. این افراد با توجه به وضعیت افزایش یا عدم افزایش بیومارکرهای قلبی، به دو گروه NSTMI و آنژین ناپایدار (UA) تقسیم می شوند (۷, ۸).

UA به عنوان ایسکمی میوکاردا در حالت استراحت یا حداقل فعالیت در غیاب آسیب/نکروز حاد میوسیت قلبی تعریف می شود (۸). برای تشخیص NSTMI، علائم بالینی مهم هستند. بیماران مبتلا به NSTMI مرتباً از درد قفسه سینه شکایت می کنند. مدت زمان درد قفسه سینه معمولاً بیش از ۱۰ دقیقه طول می کشد. سایر علائم می توانند تنگی نفس، تعریق سرد، حالت تهوع و استفراغ و خستگی باشند. از علائم آتیپیک بیماری، می توان به اضطراب، احساس ضعف عمیق، سرگیجه، سنکوپ اشاره کرد. به طور کلی بدون علامت بودن و یا علائم آتیپیک ACS در بیماران سالخورده و در بیماران مبتلا به دیابت، بیماری مزمن کلیه (CKD)، زوال عقل و برخی موارد در زنان شایع تر است (۵, ۷). در ایالات متحده سالیانه بیش از ۵ میلیون نفر به بخش های اورژانس مراجعه می کنند تا از نظر درد قفسه سینه و سایر نشانه های مرتبط مورد ارزیابی قرار گیرند (۵).

عوامل خطر مستقل بیماری عروق کرونر شامل افزایش سن، جنس، تاریخچه فامیلی ابتلای زودرس، مصرف سیگار، دیابت، پرفشاری خون، بالا بودن چربی خون، سبک زندگی بی تحرک و چاقی می باشند (۹، ۱۰). این عوامل خطر کرونری منجر به آسیب آندوتلیال، تشکیل پلاک و پیشرفت رسوب ترومبوز شریانی به وسیله مکانیزم های مختلف می شوند (۱۱). مطالعات مداخله ای نشان داده اند کم کردن عوامل خطر باعث کاهش میزان بیماری های عروق کرونر (CHD)، سکنه مغزی و دیگر بیماری های قلبی عروقی خواهد شد (۹).

با وجود پیشرفت های چشمگیر در مدیریت بیماران مبتلا به ACS (۷)، همچنان سندروم حاد کرونری یک مشکل مهم بهداشت جهانی است. در این زمینه، کشورهای خاورمیانه از جمله مناطق نگران کننده در سراسر جهان هستند (۱۲).

بر اساس GBD ۲۰۱۵، ایران با بیش از ۹۰۰۰ مورد CVD در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر یکی از کشورهای دارای بالاترین میزان CVD در جهان است (۱۳، ۱۴). نتایج مطالعه احمدی و همکاران در ۳۱ استان ایران نشان داد میزان بروز مرگ در هزار شخص - سال در بیماران پیگیری شده سکنه قلبی^۱ (MI) با و بدون بالا رفتن قطعه ST به ترتیب ۳/۴۵۷۳ و ۴/۳۶۹۸ در صد هزار نفر - سال بوده و نیز الگوی غالب نوع سکنه در بیماران ایرانی، MI با بالا رفتن قطعه ST است (۱۵). مطالعه دیگری نشان داد که حدود ۲۵ درصد از بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونری مبتلا به STEMI بودند. اگرچه زمان بین شروع درد قفسه سینه تا رسیدن به بیمارستان با تأخیر همراه بود، خونرسانی مجدد در بیمارستان در بیماران ایرانی STEMI به موقع بود (۱۶).

لذا تشخیص صحیح و به موقع و سپس مداخله اولیه، مهمترین راه برای کاهش عوارض و مرگ و میر در CVD است. قسمت های متعدد مراقبت های اضطراری باید به عنوان یک سیستم کامل و مکمل همدیگر شامل مراقبت های قبل از بیمارستان در منزل، انتقال به بیمارستان و مراقبت در بیمارستان در نظر گرفته شوند. خدمات اورژانس پزشکی یک بخش اساسی در درمان اورژانس است که باید ساده، سازگار و مؤثر باشد (۱۷).

بر این اساس در سیاست های کلی سلامت، بر تحقق رویکرد سلامت همه جانبه و انسان سالم در همه قوانین، سیاست های اجرایی و مقررات تأکید شده و ارتقای شاخص های سلامت برای دستیابی به جایگاه برتر در منطقه خاورمیانه مورد تأکید مسئولین در کشور ما قرار گرفته است. نظر به اهمیت موضوع و ضرورت پاسخگویی در قبال سیاست های کلی سلامت و در راستای تحقق اهداف "سند ملی پیشگیری و کنترل بیماری های غیرواگیر و عوامل خطر مرتبط"، کاهش ۲۵ درصد از میزان مرگ های زودرس ناشی از بیماری های غیرواگیر در دستور کار سازمان های مرتبط قرار گرفته است. در این راستا مواردی نظیر کاهش عوامل خطر، افزایش دسترسی جامعه به داروهای مناسب و فناوری های پایه و ضروری برای پیشگیری و درمان بیماری های غیرواگیر و افزایش دسترسی به دارو و مشاوره لازم برای پیشگیری از بیماری های قلبی - عروقی و حملات عروق مغزی مدنظر قرار گرفتند (۱۸).

با توجه به موارد پیشگفت، یکی از مشکلات مهم سلامتی که مدیریت آن بر اساس دستورالعمل دقیق و به روز بسیار حائز اهمیت باشد، سندروم حاد کرونر (ACS) می باشد. با توجه به وسعت و اهمیت بیماری، مدیریت صحیح، درمان و پیشگیری آن به خصوص، بر اساس راهنماهای طبابت بالینی امری ممکن و شدنی است.

^۱ Myocardial Infraction

راهنماهای طبابت بالینی (CPG)، ابزارهای اساسی برای بهینه سازی مراقبت و درمان بیماران از جمله بیماران قلبی عروقی هستند. راهنماها مجموعه توصیه های بالینی هستند که به روش نظام مند و با استناد به شواهد پژوهشی به روز و معتبر برای بررسی اثربخشی و ایمنی مداخلات در راستای افزایش کارایی مداخلات و ارتقای عدالت در دسترسی به خدمات تدوین می شوند و به سیاست گزاران سلامت، پزشکان، ارائه دهندگان خدمات بهداشتی و بیماران در تصمیم گیری صحیح کمک می نمایند (۱۹، ۲۰). هدف اصلی راهنماها بهینه سازی مراقبت از بیمار و بهبود مراقبت های بهداشتی است (۲۳-۲۱) و چنانچه راهنماها بطور صحیح، علمی و متناسب با جامعه ی هدف (و امکانات و زیرساخت موجود در کشور) تدوین شوند، منجر به ارتقای کیفیت و حتی کمیت خدمات سلامت می شوند (۱۹، ۲۳، ۲۴) و همچنین از تحمیل هزینه های اضافی جلوگیری می نمایند و جهت آموزش کارکنان مورد استفاده قرار می گیرند. (۲۴-۲۷).

در کشورهای مختلف راهنماهای بالینی مختلفی جهت پیشگیری، کنترل و درمان ACS تدوین شده است، که برخی از مهمترین آنها شامل گایدلاین انجمن قلب آمریکا AHA/ACC با عنوان "راهنمای مدیریت بیماران سندروم حاد کرونر بدون بالا رفتن ST" می باشد. این گایدلاین یک بازنگری کامل ۲۰۰۷ ACC/ AHA برای مدیریت بیماران مبتلا به UA و NSTEMI است. عنوان جدید این گایدلاین بر پیوستگی بین UA و NSTEMI تأکید دارد. زیرا هنگام مراجعه، بیماران با UA و NSTEMI قابل تشخیص نیستند و بنابراین در این گایدلاین با هم در نظر گرفته شده اند (۶). راهنمای AHA/ACC با "عنوان پیشگیری ثانویه و کاهش خطر درمان در بیماران کرونری و سایر بیماری های اترواسکلروتیک عروقی" گایدلاین مرتبط دیگری است که با هدف مدیریت جامع عوامل خطر در بیماران مبتلا به بیماری های اترواسکلروتیک عروقی تهیه شد که منجر به پیامدهایی همچون کاهش بروز مکرر، بهبود بقای بیماران، کاهش نیاز به روش های بازگشایی (Revascularization) عروق و بهبود کیفیت زندگی بیماران می شود. در این گایدلاین مدیریت عوامل خطری همچون استعمال دخانیات، عدم کنترل فشارخون، هایپرلیپیدمی، هایپر کلسترولمی، کم تحرکی، اضافه وزن و چاقی، دیابت نوع دو، مصرف داروهای ضد پلاکتی / ضد انعقاد خون؛ مهارکننده های کتنده های سیستم رنین / آنژیوتانسین / آلدوسترون؛ بتا بلاکرها و... مد نظر قرار گرفته است (۲۸). توصیه های راهنمای به روز رسانی شده AHA/ACC با عنوان "به روز رسانی متمرکز مدت زمان درمان دوگانه ضد پلاکت در بیماران مبتلا به CHD" مربوط به مدت زمان درمان دوگانه ضد پلاکت (DAPT) شامل آسپرین و یک مهار کننده P2Y12 در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری می باشد (۲۹).

در گایدلاین انجمن قلب و عروق تایوان با عنوان "مداخلات قلبی عروقی برای مدیریت NSTEMI/UA" توصیه هایی به متخصصان مراقبت های بهداشتی در مورد مفید بودن آزمایشات تشخیصی، روش ها یا درمان های NSTEMI در تایوان ارائه شده است (۷). گایدلاین وابسته به دانشگاه اسکاتلند با عنوان "گایدلاین کشوری ACS" (۳۰) توصیه هایی را برای مدیریت بیماران مبتلا به ACS طی ۱۲ ساعت اول و تا زمان ترخیص از بیمارستان، به استثنای DAPT را ارائه می دهد. در این راهنما توصیه هایی برای درمان طولانی مدت پس از ترخیص از بیمارستان ارائه نمی شود. همچنین این راهنما توصیه هایی را برای مدیریت پیش بیمارستانی، به عنوان مثال توسط پرسنل خدمات آنبولانس، ارائه نمی دهد. گایدلاین بنیاد ملی قلب و انجمن های قلبی استرالیا و نیوزلند با عنوان "دستورالعمل های بالینی استرالیا برای مدیریت ACS" (۳۱) توصیه هایی در زمینه ارزیابی و مدیریت استاندارد بیماران مشکوک به ACS، از جمله اجرای مسیرهای ارزیابی بالینی و آزمایشات عملکردی و تشخیصی بعدی ارائه می دهد.

در گایدلاین های پیشگفت و سایر راهنماها معمولاً، تمرکز یا حیطه اولویت دار (پیشگیری، تشخیص و درمان)، زمینه موضوعی کاربران گایدلاین، گروه هدف تفاوت دارند و گایدلاینی که کلیه سطوح ارائه خدمات، حیطه های مختلف (پیشگیری، تشخیص و درمان) را با در نظر گرفتن برخورد با بیمار از زمان شروع درد تا رسیدن به اورژانس شامل شود، بسیار محدود است. بطور کلی تهیه گایدلاین برای سندروم حاد کرونر (ACS) از تهیه سایر گایدلاین ها مشکل تر است و دلایل آن اول این است که ACS شامل چند بیماری یعنی STEMI, NSTEMI, UA می باشد و علت دوم تعدد سطوحی است که در مدیریت و درمان بیمار مبتلا به ACS درگیر می باشند.

در کشور ما نیز به دلیل نبودن گایدلاین ایرانی در زمینه مدیریت سندروم حاد کرونر، عمده پزشکان از گایدلاین های آمریکایی یا اروپایی پیروی می کنند، در حالیکه برخی موارد این گایدلاین ها در ساختار مراقبت های بهداشتی ایران قابلیت استفاده مطلوبی ندارند یا امکان پذیر نمی باشند، به همین دلیل لازم است توصیه ها برای هر سطح در سیستم مراقبت های بهداشتی تهیه شود. از طرف دیگر عمده گایدلاین های موجود مخصوص یکی از سه دسته ACS است (STEMI، Non-STEMI و UA^۲). لذا با توجه به موارد پیشگفت و با توجه به متفاوت بودن بیماران ایرانی از نظر سطح آگاهی، شرایط فرهنگی (وجود باورهای غلط در مورد دردهای قلبی و...)، اجتماعی و اقتصادی و همچنین ساختار و محیط ارائه خدمات سلامت در ایران از سایر کشورها (وجود ساختار مطلوب نظام بهداشت و درمان و امکان ارجاع و پی گیری بیماران) در این زمینه بر آن شدیم تا اولین راهنمای ایرانی مدیریت و درمان سندروم حاد کرونر (ACS) را تهیه نماییم. امید است گایدلاین پیشگفت بتواند پاسخگوی بخشی از مشکلات موجود در بخش های مختلف مدیریت بیماری از منزل تا بیمارستان باشد.

۳) گروه های مشارکت کننده در طراحی گایدلاین: این گروه ها به تفکیک عبارت بودند از:

کمیته مرکزی (SC) Steering Committee، گروه تهیه گایدلاین (GDG) Guideline Development Group و گروه مرور نظام مند (SRG) Systematic Review Group.

◀ **کمیته مرکزی (SC):** شامل مسئولین دفتر ارزیابی فناوری و تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت متبوع که سفارش تهیه CPG را دادند و مجری طرح و اعضای واحد تهیه و به روزرسانی گایدلاین پژوهشکده قلب و عروق بود. این گروه، انتخاب اعضای سایر گروه ها، برگزاری جلسات تهیه راهنما، نظارت بر زمان بندی مراحل تهیه و نهایی کردن راهنما را بر عهده داشتند.

◀ **گروه تهیه گایدلاین (GDG):** متشکل از ۲۶ نفر از اعضای شبکه کشوری تحقیقات قلب و عروق، متخصصین و صاحب نظران رشته های مرتبط از دانشگاه های مختلف علوم پزشکی (تهران، اصفهان، تبریز، مشهد، شیراز، هرمزگان، شهرکرد، اهواز)، پژوهشکده ها و مراکز تحقیقاتی و انجمن های علمی در حیطه های قلب و عروق شامل متخصصین داخلی قلب، فلوشیپ تهاجمی قلب و جراحی قلب، نارسایی و پیوند قلب، طب اورژانس، پزشک خانواده، اندوکرینولوژی، نورولوژی، نفرولوژی، فارماکولوژی، اقتصاد سلامت، پزشکان عمومی، پرستاری و کارکنان شاغل در سازمان های مرتبط نظیر معاونت بهداشت و درمان دانشگاه ها و بیماران بودند.

^۲ Unstable Angina

«گروه مرور نظام مند (SRG): شامل افراد صاحب‌نظر و خبره در زمینه انجام مرور سیستماتیک یا متا‌آنالیز و علاقمند به موضوع بود. این افراد یک گروه مستقل بوده و هیچ‌یک جزو گروه تهیه گایدلاین (GDG) نبودند.

۳-۱ اعلام تعارض منافع DOI:

شناسایی انواع تعارض منافع (روابط مالی، کاری، پژوهشی، مشاوره‌ای و...) اعضای گروه تهیه گایدلاین از طریق تکمیل فرم تعارض منافع مورد تأیید وزارت متبوع، در اولین جلسه هماهنگی گروه انجام شد. این فرم برای اعضای کمیته مرکزی و گروه/گروه‌های مرور نظام مند، نیز ارسال گردید. در فرم‌های تکمیل شده هیچ موردی از تعارض منافع وجود نداشت. ولیکن طبق برنامه ریزی قبلی مقرر بود در صورت مشخص شدن هر گونه تعارض منافع (COI)، ضمن حفظ محرمانگی اطلاعات، موارد، توسط کمیته مرکزی مدیریت شده و اقدامات احتمالی نظیر محرومیت از شرکت در گروه یا محدودیت مشارکت فرد در جلسات یا بحث‌ها صورت پذیرد.

۴ اهداف گایدلاین:

۴-۱ هدف کلی: ۱- تهیه راهنمای ایرانی تشخیص، مدیریت و درمان سندروم حاد کرونر (ACS) مبتنی بر آخرین شواهد موجود

۴-۲ اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین گستره راهنمای بالینی سندروم حاد کرونر (ACS) در ایران
- ۲- بررسی و تهیه آخرین شواهد موجود در مورد نحوه‌ی مدیریت (تشخیص، درمان‌های دارویی و غیر دارویی) ACS و Grading آنها
- ۳- تهیه توصیه‌های راهنمای بالینی ACS مبتنی بر آخرین شواهد و توافق جمعی صاحب‌نظران
- ۴- ساده‌سازی راهنمای بالینی ACS برای پزشکان متخصص، عمومی و سایر سطوح ارائه خدمت در نظام خدمات بهداشتی و درمانی در ایران
- ۵- ارزیابی خارجی راهنمای بالینی ACS

۵ کاربران / محیط

- ۵-۱ کاربران: کاربران این گایدلاین به دو گروه تقسیم می‌شوند:
الف- مخاطبان اولیه: شامل کلیه دست‌اندرکاران مراقبت و درمان سندروم حاد کرونر (متخصصین قلب، داخلی، طب اورژانس، پزشکان عمومی، پرستاران، ماماها، مراقبین سلامت و بهورزان)

ب- **مخاطبان ثانویه:** سیاست‌گذارانی که دستورالعمل‌ها یا استانداردها را تنظیم می‌کنند، رؤسا و مدیران دانشگاه‌های علوم پزشکی و بیمارستان‌ها، تولیدکنندگان داروهای سندروم حاد کرونر، دانشجویان، بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر و خانواده آنها.

۲-۵) **محیط:** بیمارستان‌های فوق تخصصی یا تخصصی قلب و عروق، بیمارستان‌های عمومی، مراکز اورژانس، مراکز و پایگاه‌های سلامت، مطب‌های پزشکان متخصص و عمومی، درمانگاه‌های مرتبط

۶) روش کار

فرایند تهیه گایدلاین با تشکیل کمیته مرکزی راهنمای ایرانی تشخیص و درمان سندروم حاد کرونر (ACS) و سپس تشکیل گروه تهیه راهنمای ایرانی تشخیص و درمان سندروم حاد کرونر (GDG Guideline Developing Group) آغاز شد. در همین مرحله تعارض منافع همه گروه‌ها از طریق تکمیل فرم‌های DOI شناسایی گردید. گروه تهیه گایدلاین (GDG) شامل ۲۶ نفر از متخصصین رشته‌های مرتبط از دانشگاه‌های مختلف علوم پزشکی، پژوهشکده‌ها و مراکز تحقیقاتی و انجمن‌های علمی، کارکنان درگیر ارائه خدمات مربوطه بودند.

فرایند تهیه گایدلاین طی مراحل زیر انجام شد:

مرحله یا فاز اول شامل فعالیت‌های زیر:

- تعیین محدوده یا گستره (Scope) راهنما

- تهیه، بررسی و انتخاب سوالات قابل پاسخگویی (PICOs)

مرحله یا فاز دوم:

- انجام مرور نظام‌مند (Systematic Review)

مرحله سوم شامل فعالیت‌های زیر:

- تهیه توصیه‌ها (Recommendations) و پیشنهادات (Suggestions)

- نوشتن گزارش کامل گایدلاین یا راهنما و رسم الگوریتم‌های مربوطه

مراحل اول و سوم طی جلسات گروه تهیه گایدلاین و با همکاری تک تک اعضای این گروه انجام شد بدین صورت که ابتدا اعضای کمیته مرکزی (SC) و تعداد محدودی از اعضای گروه تهیه گایدلاین، مرور اولیه مطالعات را انجام داده و طی جلساتی (۲۰ جلسه) محتوای لازم برای طرح در جلسات عمومی GDG را تهیه نمودند. سپس طی جلسات مشورتی با GDG در دو فاز (فاز ۱ و ۳) گایدلاین تهیه گردید. در فاز ۱ پس از تعیین محدوده یا گستره (Scope) راهنما، سوالات قابل پاسخگویی (PICOs) تهیه شد و در فاز ۳ توصیه‌های گایدلاین تهیه گردید. مرحله دوم که تولید شواهد بر اساس مرور نظام‌مند بود از طریق گروه مرور نظام‌مند (SR) و طی ۱۶ ماه صورت پذیرفت.

۶-۱) تعیین محدوده یا گستره (Scope): محدوده گایدلاین که محورهای اصلی سؤالات بالینی را مشخص می سازد خود شامل حیطه عملکردی، گروه های هدف (افرادی که توصیه ها بر آن ها تأثیر می گذارد) و پیامدهای منتج شده از گایدلاین و سؤالات قابل پاسخگویی (PICOs) می باشد.

۶-۱-۱) حیطه عملکردی: برای تعیین حیطه عملکردی گایدلاین، ابتدا طبق نظر SCT پیامدها تعیین و سپس با GDG مطرح و مورد بحث قرار گرفت و در نهایت، یک نظرسنجی از اعضای GDG بعمل آمد و پیامدها تعیین و در مرحله بعد، با هماهنگی اعضای گروه تهیه گایدلاین، اولویت بندی شد و بدین ترتیب، حیطه های عملکردی این گایدلاین به شرح زیر استخراج شد:

- تشخیص
- مدیریت
- درمان
- پیشگیری ثانویه

بدین ترتیب این گایدلاین، فقط به حیطه پیشگیری اولیه نمی پردازد و می تواند در زمره گایدلاین های کامل (Complete Guideline) قرار گیرد. (۱۷) حیطه پیشگیری اولیه می تواند در به روزرسانی های بعدی و یا تهیه سایر گایدلاین ها در نظر گرفته شود.

۶-۱-۲) گروه هدف: گروه هدف گایدلاین طبق تصمیم اعضای GDG و پس از بحث و تبادل نظر، افراد بزرگسال زن و مرد (۱۸ سال به بالا) مبتلا به سندروم حاد کرونر تعیین شدند. زیر گروه های هدف نیز طبق نظر گروه تهیه گایدلاین به شرح ذیل تعیین گردیدند:

الف- زیر گروه های هدف مورد بررسی:

۱- افراد مسن (بالای ۷۵ سال)

۲- زنان

۳- مبتلایان به بیماری های زیر:

۱. Heart failure
۲. Diabetes mellitus
۳. Chronic kidney disease
۴. Post-CABG
۵. Covid^{۱۹}
۶. ACS with Angiographically Normal Coronary Arteries

ب- ارزش ها و ترجیحات جمعیت هدف

به منظور تعیین ارزش ها و ترجیحات بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر، یک جلسه بحث گروهی متمرکز (FGD) روز سه شنبه مورخ ۲۲ تیر ماه ۱۴۰۰ با شرکت ۱۲ نفر از بیماران مبتلا به انواع سندروم حاد کرونر (STEMI, Non STEMI, UA) برگزار

شد. در این جلسه که توسط ۳ هماهنگ کننده اداره می شد، محورهای اقدامات تشخیصی، درمان غیر دارویی [سبک زندگی (تغذیه، تحرک، ...)]، آموزش ها، درمان دارویی در سطوح مختلف ارائه خدمت و پی گیری مورد بحث قرار گرفت و سپس محتوای بحث استخراج و کدگذاری گردید که ترجیحات ذیل از طرف بیماران به دست آمد:

- درمان بیماری قلبی ضروری است و باید انجام شود.
- داروهای بیمار قلبی را نمی توان قطع کرد ولیکن می توان تعداد و مقدار آنها را کاهش داد.
- علت اصلی درمان، ترس از مرگ و عوارض بعدی نظیر سکته قلبی و مغزی می باشد.
- برای درمان بیماری، مشکل دسترسی به دارو و گران بودن دارو وجود دارد.
- برخی پزشکان متخصص توصیه می کنند داروهای ایرانی مصرف نکنید و این موضوع مشکل دسترسی و هزینه را بیشتر می کند.
- بیمه و بیمه های تکمیلی پوشش مطلوبی نداشته و هزینه های دارو را پرداخت نمی کنند.
- طب سنتی و گیاهان دارویی در درمان خیلی مؤثر نیستند و جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی نیستند.
- در درمان دارویی، شکل قرص مطلوب تر است. دفعات مصرف کمتر باشد و ترجیحا تعداد دارو کمتر باشد. زمان مصرف هنگام صرف غذا باشد مطلوب تر است.
- شیوه زندگی سالم خیلی اهمیت دارد و حتی می تواند برابر درمان دارویی باعث بهبودی شود. آموزش در این زمینه ضروری است.
- فاکتورهای مهم در شیوه زندگی سالم برای بیماران قلبی، تغذیه سالم، داشتن تحرک و فعالیت بدنی می باشند.
- مصرف غذاهای طبیعی مانند روغن حیوانی برای بیمار قلبی بی ضرر است.
- شرایط کاری و اشتغال افراد، فرصت ورزش و تغذیه سالم را به افراد نمی دهد.
- هزینه آزمایشات زیاد است.
- رسانه های جمعی باید بیشتر به آموزش در زمینه بیماری های قلبی بپردازند.
- آموزش های فعلی کم و بعضاً متناقض هستند و کیفیت مطلوب را ندارند. (متناسب با سطح مخاطبین نیستند)
- آموزش توسط متخصصین و در کلینیک تخصصی قابل اطمینان تر است و بهتر است حداقل چند جلسه اول آموزش توسط ایشان انجام شود.
- پی گیری توسط مرکز تخصصی نسبت به پی گیری مراکز و پایگاه های سلامت ارجح است.
- بهتر است امکان انجام اقدامات تشخیصی در شهرستان ها و مکان های مختلف فراهم باشد.
- آموزش افراد خانواده و حمایت ایشان در بهبودی بیمار خیلی مؤثر است.

لازم به ذکر است که گزارش و نتایج این فرایند در یک جلسه برای اعضای GDG ارائه گردید و مقرر شد در هنگام تهیه سؤالات PICO مدنظر قرار گیرد.

۳-۱-۶) پیامدها:

برای تعیین و رتبه بندی پیامدها، اعضای گروه کمیته مرکزی یک فهرست اولیه از پیامدهای مرتبط با تشخیص، مدیریت و درمان سندروم حاد کرونر تهیه نمودند. سپس از اعضا گروه تهیه گایدلاین درخواست گردید که پیامدهای پیشنهادی خود را از طریق فرم الکترونیکی که در اختیار ایشان قرار گرفت، اعلام نمایند و طی بحث و تبادل نظر اعضای گروه تهیه، برخی پیامدهای مشابه ادغام گردیدند. در ادامه فهرست پیامدهای پیشنهادی، جهت رتبه بندی در اختیار اعضاء GDG قرار گرفت و از آنها درخواست شد تا هر پیامد را بر اساس اهمیت نسبی از یک تا ۹ نمره دهند. پس از دریافت نظرات اعضا گروه تهیه گایدلاین، میانگین نمره برای هر پیامد که بیانگر اهمیت نسبی آن پیامد بود، تعیین گردید. میانگین ۹-۷ نشانگر حیاتی بودن پیامد (Critical)، ۴-۷ بیانگر مهم بودن پیامد (Important) بود و میانگین ۳-۱ نشان می داد که پیامد مهم نمی باشد (Not Important). بر این اساس اهمیت نسبی پیامدها تعیین و پیامدهای حیاتی و مهم جهت طراحی سوالات PICO مشخص شدند. سپس نتایج رتبه بندی پیامدها در یک جلسه GDG ارائه شد و به علت زیاد بودن تعداد پیامدهای حیاتی (Critical) و مهم (Important)، مصوب شد که تنها پیامدهای حیاتی در سوالات PICO مد نظر قرار گیرند. (جدول رتبه بندی پیامدها در پیوست ۲ ارائه شده است).

◀ پیامدهای مورد انتظار از گایدلاین سندروم حاد کرونر (ACS):

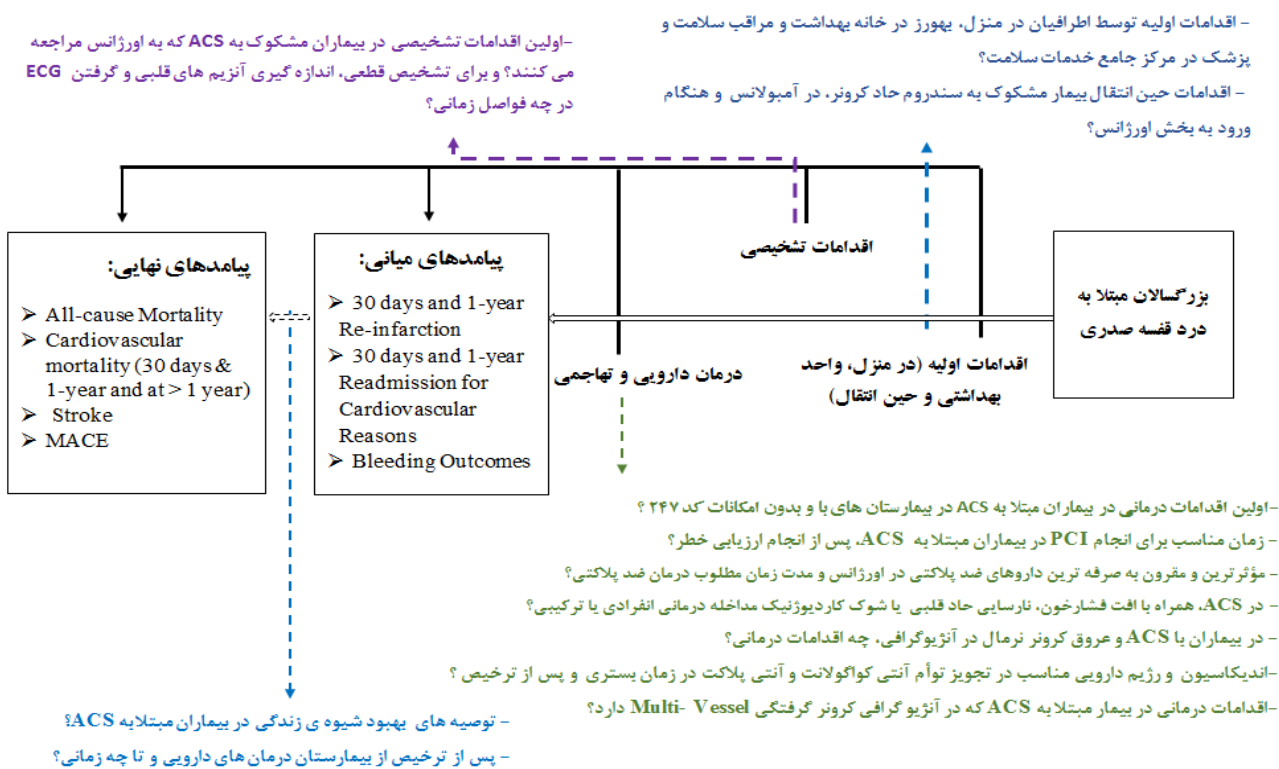
- All-cause mortality
- Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year)
- ۳۰ days and ۱-year Re-infarction
- ۳۰ days and ۱-year Readmission for Cardiovascular Reasons
- Stroke
- Major Adverse Cardiac Events (MACE)
- Bleeding Outcomes

۴-۱-۶) سوالات قابل پاسخگویی (PICOs):

در این مرحله، طی یک فرایند، سوالات اولیه (یا سوالات بالینی) در قالب جمعیت، مداخله، مقایسه و نتایج (PICO) استخراج شدند. در ابتدای این فرایند از GDG درخواست شد که سوالات اولیه خود در خصوص مشکلات مرتبط با ACS با توجه به مکان جغرافیایی (روستا یا شهر)، محل وقوع مشکل (منزل، در راه انتقال، در بیمارستان)، مراکز ارائه خدمات به تفکیک (خانه بهداشت، مرکز جامع سلامت روستایی یا شهری، مرکز اورژانس، بیمارستان سطح ۱ تا ۳) را ارائه دهند. سپس طی یک بررسی مقدماتی و تبادل نظر بین گروه راهبردی و متدولوژیست، سوالات جمع آوری شده (۱۳۰ سؤال) بررسی و در صورت مبهم بودن و یا واجد شرایط نبودن و یا تکراری بودن حذف و در صورت مشابهت ادغام شدند و بدین ترتیب ۲۴ سؤال اولیه تنظیم شد. پس از آن سوالات در جلسات GDG، ارائه و مورد بحث و تبادل نظر قرار گرفت و نهایتاً به ۱۳ سؤال PICO تبدیل شدند. شکل کامل سوالات PICO به تفکیک جمعیت هدف، نوع مداخله، شاخص یا فاکتور مقایسه و پیامدها و در برخی موارد، زیرگروه های مرتبط در پیوست ۳ آورده شده است.

پس از آن یک چارچوب تحلیلی ایجاد گردید (شکل ۱) که تأثیر مداخلات را بر نتایج میانی و نهایی نشان داده و ترتیب سؤالات کلیدی را برای تجسم بهتر و قرار دادن آنها در امتداد مسیر جریان بیمار مشخص می نمود.

چارچوب تحلیلی مدیریت سندروم حاد کرونر در بزرگسالان



شکل ۱- چارچوب تحلیلی مدیریت سندروم حاد کرونر

۵-۱-۶) سؤالات PICO گایدلاین سندروم حاد کرونر (ACS)

- ۱- در برخورد با بیمار دارای درد قفسه صدری، چه اقداماتی توسط اطرافیان در منزل، بهورز در خانه بهداشت و مراقب سلامت و پزشک در مرکز بهداشت/مرکز جامع خدمات سلامت توصیه می شود؟
- ۲- چه اقداماتی در حین انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر، در آمبولانس و هنگام ورود به بخش اورژانس، لازم است؟
- ۳- در بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، اولین اقدامات تشخیصی چیست و برای رسیدن به تشخیص قطعی، اندازه گیری آنزیم های قلبی و گرفتن ECG در کدام فواصل زمانی باید تکرار شود؟
- ۴- در بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر معیارهای تقسیم بندی در گروه های Low risk و Intermediate risk و High risk کدامند؟
- ۵- اولین اقدامات درمانی در بیماران مبتلا به ACS در بیمارستان های با و بدون امکانات کد ۲۴۷ جهت کاهش عوارض بعدی چیست؟
- ۶- در بیماران مبتلا به ACS، پس از انجام ارزیابی خطر، زمان مناسب برای انجام PCI چقدر است؟

۷- در بیماران مبتلا به ACS، مؤثرترین و مقرون به صرفه ترین داروهای ضد پلاکتی در اورژانس کدام است و مدت زمان مطلوب درمان ضد پلاکتی چقدر است؟

۸- در بیماران مبتلا به ACS، همراه با افت فشارخون، نارسایی حاد قلبی یا شوک کاردیوژنیک چه مداخلات درمانی به صورت انفرادی یا ترکیبی توصیه می شود؟

۹- در بیماران با ACS و عروق کرونر نرمال در آنژیوگرافی، چه اقدامات درمانی توصیه می شود؟

۱۰- در بیماران مبتلا به ACS، اندیکاسیون و رژیم دارویی مناسب در تجویز توأم آنتی کواگولانت و آنتی پلاکت در زمان بستری و پس از ترخیص چیست؟

۱۱- در بیمار مبتلا به ACS که در آنژیوگرافی کرونر گرفتگی Multi-Vessel دارد، اقدامات درمانی چیست؟

۱۲- در بیماران مبتلا به ACS، چه توصیه هایی برای بهبود شیوه ی زندگی لازم است؟

۱۳- در بیماران مبتلا به ACS، پس از ترخیص از بیمارستان چه درمان های دارویی و تا چه زمانی توصیه می شود؟ لازم به ذکر است که در جلسات مرحله سوم طرح، دو سؤال ۵ و ۶ به علت اینکه کاملاً با هم مرتبط بودند و شواهد یافت شده در مرحله دوم نیز مؤید این امر بود، در یکدیگر ادغام شدند و نهایتاً توصیه ها برای ۱۲ سؤال PICO تهیه شدند.

۲-۶) جستجوی شواهد:

فرایند جستجوی شواهد توسط گروه مرور نظام مند، انجام گردید. گروه مرور نظام مند توسط کمیته مرکزی با هماهنگی انجام شده با مرکز مطالعات متاآنالیز و مرور نظام مند دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انتخاب گردیدند. پس از انتخاب اعضای گروه، به منظور انجام هماهنگی و توجیه اعضای گروه، یک جلسه توجیهی در زمینه سؤالات PICO برگزار شد و سپس در طول فرایند مرور نظام مند، پنج جلسه هماهنگی دیگر برای رفع ابهامات و پاسخ به سؤالات اعضای گروه نیز برگزار گردید. شایان ذکر است که SC و GDG در انتخاب شواهد و مراحل بعدی فرایند مرور نظام مند، هیچگونه دخالتی نداشتند.

برای هر سؤال PICO جستجوی سیستماتیک در پایگاه های PubMed، Embase، Cochrane بدون محدوده زمانی انجام شد تا کلیه بررسی ها و شواهد علمی موجود در زمینه PICO مربوطه استخراج گردد. شواهد برای هر سؤال PICO بر حسب پیامدهای تعیین شده و به تفکیک زیرگروه های هدف مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده نیز به همین طریق ارائه گردیدند.

در ابتدای امر، یک مرور بر کلیه مرورهای نظام مند انجام شده Review of Review بر اساس کوکران Cochrane انجام گرفت (مرور نظام مند چتری Umbrella Systematic Review) به این طریق آخرین اطلاعات مربوط به مرورهای نظام مند جدید یافت شد و در صورتی که در مورد سؤالات، مرور نظام مند جدیدی وجود نداشت، برنامه ریزی برای انجام یک مرور نظام مند صورت گرفت.

بررسی های سیستماتیک مناسب بر اساس شاخص های زیر مورد ارزیابی قرار گرفت:

- روش شناسی آنها توسط ابزار AMSTAR (ارزیابی کیفیت روش شناختی مرورهای سیستماتیک) ارزیابی شده باشد.
- مستقیماً با سؤالات PICO مطابقت داشته باشند (Directness).

- اطلاعات کافی برای ارزیابی قطعیت شواهد (Certainty) را گزارش کرده باشند (مانند جداول با ویژگی‌های مطالعات شامل، ارزیابی خطر سوگیری در سطح مطالعه، نتایج متاآنالیزها و ...).
- شواهدی را در زیر گروه‌های مورد نظر (مانند بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، دیابت (DM)، کووید ۱۹، بیماری مزمن کلیوی (CKD) و غیره) گزارش کرده باشند.
- به روزترین شواهد باشند.

پس از جستجوی شواهد علمی از طریق مرور نظام مند، اطمینان Certainty و کیفیت نتایج توسط روش استاندارد GRADE رتبه بندی شد. در این روند، تورش Bias، عدم دقت و بی ثباتی Inconsistency نیز بررسی گردید.

تیم بازبینی سیستماتیک مفیدترین بررسی‌ها را برای هر سؤال، مقایسه، پیامد و زیرجمعیت درون سؤالات اولویت بندی کرد و به تعداد لازم برای پرداختن به آنها، مرورها را گنجانده. اکثر بررسی‌های وارد شده هنگام ارزیابی با استفاده از ابزار AMSTAR از اطمینان بالایی برخوردار بودند.

۳-۶- تهیه توصیه‌ها (Recommendations) و پیشنهادات (Suggestion): به منظور تهیه توصیه‌ها ابتدا معیارهای

تصمیم‌گیری، جدول تبدیل شواهد به توصیه‌ها و نحوه‌ی استفاده از شواهد به دست آمده برای تهیه توصیه‌ها، توسط متدولوژیست طرح برای اعضای گروه تهیه گایدلاین (GDG) تبیین گردید. سپس طی ۲۵ جلسه آنلاین دو ساعته با اعضای گروه GDG توصیه‌ها تدوین شدند. در این جلسات، ابتدا سؤال PICO مورد بررسی در آن جلسه معرفی و سپس نتایج بررسی بخش‌های مرتبط با این PICO در گایدلاین‌های ۶ ساله اخیر برای GDG ارائه می‌گشت. بعد از آن شواهد یافت شده برای PICO در قالب پروفایل شواهد GRADE توسط دو نفر مسئول گروه مرور نظام مند ارائه می‌گردید و نهایتاً اعضای GDG با راهنمایی متدولوژیست، جدول تبدیل شواهد به تصمیم را از طریق بررسی شواهد یافت شده در زمینه معیارهای ارزش‌ها و ترجیحات بیماران، اطمینان کلی شواهد، مزایا و مضرات سلامتی، منابع، هزینه‌ها، قابلیت پذیرش توسط ذینفعان کلیدی، امکان پذیری اجرای توصیه‌ها بر حسب سطوح مختلف ارائه خدمات سلامت در ایران و شاخص‌های عدالت در سلامت در توصیه‌های ارائه شده و نیز توافق اعضا (رأی‌گیری برای هر معیار) تکمیل می‌نمودند و براین اساس توصیه‌ها (Recommendations) و پیشنهادات (Suggestion) را تهیه می‌نمودند. در این گایدلاین تعداد ۸۹ توصیه و پیشنهاد (۷۱ توصیه و ۱۸ پیشنهاد) تهیه گردید. (در پیوست ۴ توصیه‌ها و پیشنهادات برای هر PICO ارائه شده است).

توصیه‌های این گایدلاین بر اساس قدرت شواهد در توصیه‌ها به دو گروه تقسیم بندی شدند. قدرت توصیه‌ها نشان‌دهنده درجه اطمینان GDG است که اثرات مطلوب توصیه‌ها (مثلاً پیامدهای سلامتی مفید) از اثرات نامطلوب (مانند عوارض جانبی) بیشتر است. طبقه بندی توصیه‌های راهنمای سندروم حاد کرونر به شرح ذیل می‌باشند:

۱- توصیه قوی (Recommendation): توصیه‌هایی که بر اساس شواهد با کیفیت متوسط و بالا بود، پیامدهای سلامتی مفید داشت و GDG مطمئن بود که اثرات مطلوب پایبندی به آن بیشتر از اثرات نامطلوب است.

۲- پیشنهاد یا توصیه شرطی (Suggestion or Conditional Recommendation): توصیه‌ای که در خصوص کیفیت شواهد، توازن مزایا و مضرات، ارزش‌های و ترجیحات، استفاده از منابع آنها عدم اطمینان بیشتری وجود داشت ولی GDG به این

نتیجه رسیده بود که اثرات مطلوب پابندی به آن احتمالاً بیشتر از اثرات نامطلوب است. این موارد به صورت پیشنهاد (Suggestion) مطرح گردیدند.

همچنین به منظور تسهیل در استفاده از گایدلاین، بر اساس توصیه ها، شش الگوریتم برای نحوه تشخیص، مدیریت و درمان سندرم حاد کرونر تهیه شد.

لازم به ذکر است که ارزیابی خارجی این گایدلاین توسط دفتر ارزیابی فناوری معاونت درمان وزارت متبوع انجام خواهد شد.

۸) زمان به روزرسانی:

زمان به روزرسانی راهنمای تهیه شده ۲ سال دیگر تعیین شد.

۹) نهاد تأمین بودجه: تأمین بودجه این طرح بر عهده معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده است.

۱۰) شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale)

۱-PICO- اقدامات لازم در برخورد با بیمار دارای درد قفسه صدری در منزل، خانه بهداشت و

مرکز بهداشت/مرکز جامع خدمات سلامت

۱- توصیه می شود در مواجهه با بیمار دارای درد قفسه صدری، اطرافیان در منزل و بهورز در خانه بهداشت، ضمن ایجاد محیطی آرام و استراحت دادن به بیمار، سریعاً با مرکز فوریت های پزشکی (۱۱۵) تماس بگیرند.

۲- توصیه می شود در بیمار دارای درد قفسه صدری، تا زمان رسیدن آمبولانس، یک عدد قرص آسپیرین ۳۲۵ میلی گرمی (یا ۳ عدد قرص ۱۰۰ میلی گرمی جویدنی) توسط اطرافیان در منزل و یا بهورز در خانه بهداشت، به بیمار داده و این قرص هم توسط بیمار ترجیحاً جویده شود.

۳- توصیه می شود در بیمار دارای درد قفسه صدری مراجعه کننده به مراکز سلامت، یک عدد قرص نیترات زیر زبانی و قرص آسپیرین ۳۲۵ میلی گرمی (در صورتی که منع مصرف نداشته باشد) ترجیحاً بصورت جویدنی توسط پزشک تجویز گردد و همچنین یک راه وریدی (IV line) برقرار و در صورت وجود دیسترس تنفسی و یا $SO_2 < 90\%$ اکسیژن داده شود و بیمار در اسرع وقت به بیمارستان اعزام گردد.

۴- توصیه می شود در بیمار دارای درد قفسه صدری، در مراکز سلامت، پزشک پس از انجام اقدامات اولیه پیشگفت، اقدام به اخذ شرح حال دقیق، معاینه و کنترل علائم حیاتی (شامل HR و BP) نموده و سپس در صورت امکان از بیمار ECG گرفته و در اسرع وقت کلیه اطلاعات را برای متخصص قلب در بیمارستان ارسال نماید.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

نجات بیماران ACS قبل از ورود آن ها به مراکز درمانی آغاز می شود. اقداماتی که توسط پرسنل آمبولانس انجام می شود، اهمیت زیادی در کاهش مورتالیتی این بیماران دارد. به همین دلیل تماس سریع تر با مراکز فوریت های پزشکی (۱۱۵) در بیماری که علامت

درد قفسه سینه دارد یا مشکوک به ACS است، توسط اطرافیان بیمار حائز اهمیت است (۳۲، ۳۳). طبق یک مطالعه RCT، استفاده از Advanced Life Support (ALS) نقش مهمی در کاهش مورتالیتی بیمارستانی بیماران ACS به خصوص بیماران STEMI داشته است. ALS شامل برقراری راه هوایی مؤثر و شروع داروهای مؤثر در درمان بیمار مثل آسپیرین و نیتروگلیسرین زیرزبانی می باشد (۳۴).

همه بیماران مبتلا به درد قفسه سینه از اکسیژن سود نمی برند و مصرف اکسیژن در ACS در صورت وجود دیسترس تنفسی و درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰ توصیه می شود. زیرا که مصرف نامناسب اکسیژن عوارضی به همراه خواهد داشت. براساس یک مطالعه استفاده از گایدلاین های منطقه ای می تواند بیماران نیازمند اکسیژن را به درستی ارزیابی کند تا میزان این عوارض به حداقل برسد (۳۵).

استفاده از نیتروگلیسرین در بیماران دارای درد قفسه سینه که به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه می کنند توصیه می شود. اهمیت استفاده از این دارو زمانی مشخص می شود که حتی بعضی از مطالعات به بررسی جواب این سوال پرداخته اند که آیا پاسخ بیمار به مصرف نیتروگلیسرین می تواند در تشخیص ACS کمک کند. یک مطالعه مروری بر روی ۵ مطالعه کوهورت که شامل ۱۹۷۸ بیمار بود، نشان داد که نیتروگلیسرین در شرایط حاد نمی تواند تست مناسبی برای تشخیص بیماری عروق کرونر باشد زیرا که نیتروگلیسرین در بعضی از شرایط دیگر مثل Aortic dissection نیز درد قفسه سینه را کاهش می دهد. بنابراین استفاده از آن توصیه می شود اما کاهش درد بیمار به دنبال مصرف آن رد کننده سایر تشخیص ها نمی باشد و بررسی سایر علل ایجاد کننده درد قفسه سینه نیز ضروری است (۳۶). در یک مطالعه مقطعی مشخص شد با وجود عوارض احتمالی نظیر؛ کاهش فشارخون، برادی کاردی یا تاکی کاردی و تغییرات mental status به دنبال مصرف نیتروگلیسرین، فواید مصرف این دارو بر احتمال ایجاد این عوارض برتری دارد (۳۷). نه تنها مصرف نیتروگلیسرین بلکه ترکیب آن با آسپیرین برای بیماران مشکوک به ACS قبل از رسیدن به مرکز درمانی توسط پرسنل آمبولانس سودمند است زیرا که با کاهش مورتالیتی ۳۰ روزه و یک ساله همراه بوده است (۳۸).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

مطالعات نشان می دهد که بیماران نسبت به علائم شایع بیماری آگاهی بیشتری دارند اما بیشترین مرگ و میرناشی از ACS زمانی است که علائم غیر شایع رخ می دهد که بیمار و اطرافیان نسبت به آن آگاهی ندارند (۳۹).

طبق مطالعه O'Brien و همکاران بیش از ۷۰ درصد از بیماران میزان دانش و نگرش و باور پایینی را در مورد حملات قلبی و نحوه ی برخورد با آن دارند (۴۰). همچنین در مطالعه Dracup نیز ۵۶ درصد از بیماران دانش و نگرش پایینی را نسبت به اقدامات حین حمله قلبی ذکر کرده بودند (۴۱). درک عوامل مرتبط با نشانه های بیماری ممکنست به تشخیص زودهنگام و درمان های پزشکی مناسب تر برای مبتلایان به سندروم حاد کرونر در ۲۴ ساعت نخست بیانجامد (۵).

اعضای پانل بر این باور بودند که آموزش خانواده بیمار، بهورز، مراقب سلامت و پزشک با زیرساخت بهداشتی موجود هزینه زیادی ندارد و لذا با توجه به شواهد ارائه شده اقدامات اولیه توسط اطرافیان و پرسنل سطح اول خدمات را در توصیه ها ارائه نمودند.

PICO² - اقدامات لازم حین انتقال بیمار مشکوک به ACS، در آمبولانس و هنگام ورود به

بخش اورژانس

- ۱- توصیه می شود انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر به بیمارستان، توسط آمبولانس دارای سیستم تله مانیتورینگ انجام شود.
- ۲- توصیه می شود در حین انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر، در آمبولانس اطلاعات بیمار شامل علائم حیاتی، نتیجه ECG برای متخصص قلب ارسال و اقدامات درمانی داخل آمبولانس بر اساس تجویز وی باشد.
- ۳- توصیه می شود در حین انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر در آمبولانس، ترومبولیتیک، نترات زیر زبانی یا وریدی، آنتی پلاکت طبق نظر متخصص قلب تجویز گردد.
- ۴- پیشنهاد می شود بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر، پس از انتقال به بیمارستان و در بدو ورود، در تریاژ اورژانس قلب پذیرش شود.
- ۵- توصیه می شود در بدو ورود بیماران با تشخیص STEMI به بیمارستان، با تأیید متخصص قلب، کد ۲۴۷ فعال گردد.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

شروع اقدامات تشخیصی و درمانی در بیماران ACS از قبل از ورود به بیمارستان آغاز می شود و این امر مورتالیتی بیماران را کاهش می دهد. در زمینه اهمیت استفاده از تله مانیتورینگ در آمبولانس نتایج یک مرور نظام مند (۲۰۲۰) که بر روی ۱۲ مطالعه و ۳۹۸۹ بیمار مبتلا به ACS انجام شده بود، نشان داد که استفاده از telecardiology باعث کاهش معنی دار مورتالیتی بیمارستانی، و مورتالیتی دراز مدت و کاهش زمان رسیدن به بیمارستان تا انجام PCI (به مدت ۲۸۸ دقیقه) در بیماران گردید (۴۲). در مطالعه دیگری (۲۰۲۰) نیز که بر روی بیماران STEMI انجام شد نتایج مبین اهمیت telecardiology و تأثیر آن بر کاهش زمان door-to-balloon (به مدت ۸۳.۹ دقیقه) به صورت significant بود. (۴۳).

شروع مانیتورینگ بیمار و اطلاع به بیمارستان مقصد در زمان انتقال بیمار، نیز در کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به ACS مؤثر است. نتایج یک مطالعه مروری (۲۰۲۲) نشان داد در بیمارانی که با تابلوی STEMI به بیمارستان منتقل می شدند اگر در آمبولانس طی انتقال به بیمارستان ECG با ۱۲ لید گرفته شود و ورود بیمار نیز به بیمارستان مقصد، اطلاع داده شود، short-term mortality به طور معناداری کاهش می یابد (۴۴).

طبق یک مطالعه کوهورت که در ژاپن انجام شد، استفاده از هلی کوپتر، زمان رسیدن به مرکز درمانی را در مقایسه با آمبولانس زمینی کاهش می دهد اما تأثیری در رسیدن به هدف کمتر از دو ساعت برای انجام PCI اورژانسی در این بیماران ندارد (۴۵).

بر اساس یک مطالعه کارآزمایی بالینی، تشخیص و درمان بیماران با تشخیص احتمالی ACS در زمان انتقال آن ها به مرکز درمانی آغاز شده و تشخیص به کمک یافته های معاینه و ECG و درمان با استفاده از ترومبولیتیک ها، وازودیلاتورها، داروهای آنتی

آریتمی و مایعات داخل وریدی آغاز می گردد. در صورت وجود آریتمی با منشا بطنی، جهت درمان از دفیبریلاتور نیز استفاده می شود (۴۶). نتایج یک مطالعه کوهورت که طی ۱۱ سال بر روی ۳۸۵ بیمار STEMI انجام شده بود نشان داد که در بیماران STEMI شروع درمان پیش بیمارستانی با ترومبولیتیک ها توسط کارکنان آمبولانس تحت نظر متخصص قلب یا یک پزشک عمومی آموزش دیده می تواند survival rate را افزایش و خطر ایجاد نارسایی قلبی سیستمیک بعد از MI را ۸.۱ درصد کاهش دهد. به این صورت که متخصص قلب یا پزشک عمومی، ECG و شرایط بیمار را از پرسنل آمبولانس دریافت می کند و تجویز داروی مناسب از همان زمان انتقال آغاز می شود (۴۷). کاکرین نیز در یک مطالعه مروری نشان داد که درمان پیش بیمارستانی با ترومبولیتیک در بیماران STEMI می تواند all-cause mortality را بطور معنی دار کاهش دهد (۴۸).

یک مطالعه مشاهده ای در چین نشان داد ساختن یک مکان با عنوان chest pain center جهت تریاژ و تشخیص و درمان بیمارانی که با تابلوی STEMI مراجعه می کنند به صورت معنی داری می تواند فاصله زمانی شروع علائم تا اولین تماس پزشکی (symptom onset to first medical contact) را به مقدار ۴۹ دقیقه و فاصله زمانی مراجعه تا عمل بالن (door to balloon) را به مقدار ۲۲ دقیقه کاهش دهد (۴۹). به این ترتیب تریاژ و بستری بیماران مشکوک به ACS در اورژانس قلب می تواند به نفع بیمار باشد.

دسترسی به امکانات مداخله ای و CCU به صورت ۲۴ ساعت شبانه روز و ۷ روز هفته برای بیمارانی که دچار ACS هستند در manage کردن این بیماران اهمیت زیادی دارد. در این بیماران عواملی چون سابقه CAD، DM و آریتمی باعث بدتر شدن survival می شود (۵۰). پس برای بیماران مشکوک به ACS که وارد بیمارستان می شوند، انتقال با کد ۲۴۷ تحت نظر متخصص قلب اهمیت زیادی دارد زیرا که مورالتیتی را کاهش می دهد.

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

اعضای پانل بر این باور بودند که اهمیت استفاده از آمبولانس برای انتقال بیماران مشکوک به ACS برای بیماران و خانواده آنها مشخص می باشد.

از مزایای فعال سازی خدمات فوریت های پزشکی (EMS) انتقال سریع بیماران به بیمارستان، فراهم کردن فرصتی برای ارزیابی و درمان زودهنگام و همچنین ارزیابی ثبات همودینامیک، تثبیت پزشکی پیش بیمارستانی، ECG پیش بیمارستانی در نواحی خاص و تسریع در ارتباط با بیمارستان پذیرنده، می باشند (۵۱). تأخیر در خدمات فوریت های پزشکی (EMS) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد، به ویژه بیماران مبتلا به بی ثباتی همودینامیک، مستقیماً با مرگ و میر ۳۰ روزه پس از STEMI مرتبط است (۵۲).

گروه تهیه گایدلاین هزینه ها و منابع لازم برای این مداخله را در حد متوسط برآورد کردند. نتایج مطالعه ای در ویتنام نشان داد منابع شامل نگهداری و تهیه تجهیزات، امکانات و وسایل نقلیه نیاز، تقویت منابع انسانی، بهبود آموزش و نظارت کارکنان، افزایش حقوق و ارتقاء ایمنی کارکنان می باشند. ایشان پیشنهاد دادند منابع بیشتری باید از پروژه های بهبود بیمارستان به توسعه EMS اختصاص یابد (۵۳). در مطالعه دیگری که با هدف تخمین بار هزینه مستقیم مراقبت های بهداشتی مراجعه کنندگان به آمبولانس در استرالیا انجام شد، نتایج نشان داد مجموع هزینه های سالانه برای تظاهرات درد حاد قفسه سینه در حال افزایش است و بخش قابل توجهی از بار هزینه مربوط به بیماران کم خطر و درد، غیر اختصاصی است (۵۴). مطالعه ای در کانادا بر روی ۵۰۸۸۱ بیمار مراجعه کننده به

ED و با تشخیص سندرم حاد کرونری، نشان داد که بیماران با سن بالاتر، جنس مؤنث، دارای بیماری های همراه بیشتر و درآمد کمتر خانوار، بیشتر احتمال دارد از خدمات فوریت های پزشکی برای رسیدن به بیمارستان استفاده کنند (۵۵).

۳-PICO اولین اقدامات تشخیصی در بیماران مشکوک به ACS در اورژانس و فواصل زمانی تکرار

اندازه گیری آنزیم های قلبی و گرفتن ECG

- ۱- در بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، توصیه می شود تشخیص اولیه بر اساس شرح حال بیمار، معاینه فیزیکی، گرفتن ECG و بررسی آنزیم های قلبی (hs troponin^۳) انجام شود.
- ۲- توصیه می شود در بیماران مشکوک به ACS بلافاصله پس از پذیرش بیمار در اورژانس (زمان صفر)، آزمایش hs troponin انجام شود و با فواصل یک و در صورت نیاز سه ساعت بعد نیز تکرار گردد.
- ۳- پیشنهاد می شود فقط در صورت عدم امکان انجام آزمایش تروپونین، از آزمایش CK-Mb استفاده شود.
- ۴- توصیه می شود در ۱۰ دقیقه اول بدو ورود بیمار در اورژانس، ۱۲-lead ECG انجام گیرد و در صورت تداوم علائم بالینی تکرار گردد.
- ۵- توصیه می شود در صورت تداوم علائم بالینی، همراه با ECG غیر تشخیصی یا منفی، لیدهای V^۳ و V^۴ برای گرفتاری بطن راست و V^۷ تا V^۹ برای گرفتاری سطح خلفی قلب در الکتروکاردیوگرام گرفته شود.
- ۶- توصیه می شود در بیماران مشکوک به ACS با بی ثباتی همودینامیک، بلافاصله اکوکاردیوگرافی انجام شود.
- ۷- پیشنهاد می شود برای کلیه بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، اکوکاردیوگرافی انجام شود.
- ۸- توصیه می شود کلیه بیماران مشکوک به ACS تا زمان رسیدن به تشخیص قطعی، مانیتورینگ قلبی شوند.
- ۹- پیشنهاد می شود در بیماران با احتمال کم تا متوسط سندروم حاد کرونری، سی تی آنژیو و در صورت عدم امکان، سایر اقدامات تشخیصی انجام شود.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

بعد از انتقال بیماران ACS به مراکز درمانی و اقدامات اولیه ای که قبل از ورود بیمار به بیمارستان انجام شده است، توصیه می شود که پس از گرفتن شرح حال و معاینه کامل بیمار، ECG گرفته شود که برای تعیین تکلیف بیمار و مشخص کردن ادامه مسیر مهم است. در یک مطالعه RCT مورتالیتی بیمارستانی در بیمارانی که تحت ECG زود هنگام و درمان با داروهای ضدانعقاد قبل از ورود به اورژانس بیمارستان قرار گرفته بودند مورتالیتی داخل بیمارستان کمتر بود (۳۳).

در بیماران با تشخیص احتمالی ACS شروع درمان هرچه سریع تر اهمیت ویژه ای دارد. بعد از ورود بیماران به اورژانس باید شرایطی ترتیب داده شود که تشخیص سریع تر مسجل شود. برای تشخیص این بیماران مجموعه ای از عوامل شامل اخذ شرح حال، معاینه فیزیکی، ECG و اندازه گیری آنزیم های قلبی و مانیتورینگ قلبی توصیه می شود. در یک مطالعه کوهورت از پروتکل ESC

^۳ High Sensitivity Troponin

استفاده گردید به نحوی که اندازه گیری hsTnT بدو ورود و یک ساعت بعد از ورود بیمار به اورژانس محاسبه می شد، بیماران براساس مقدار تروپونین در گروه های rule-in و rule-out قرار می گرفتند و ارزیابی آن ها به کمک اخذ شرح حال، معاینه فیزیکی، ECG، مانیتورینگ قلبی، پالس اکسیمتری و آزمایش خون انجام می شد. استفاده از این پروتکل، با کاهش مصرف منابع درمانی و مدت زمان بستری در اورژانس و all-cause mortality همراه بود زیرا با دسته بندی بیماران می توان اقدام به موقع انجام داد و از اتلاف زمان جلوگیری کرد (۵۶، ۵۷). در یک مطالعه مشاهده ای (۲۰۱۱) با چک کردن آنزیم های قلبی (تروپونین، CK-MB و میوگلوبین) و انجام ECG بیماران مشکوک به ACS را ارزیابی نموده و با این روش بیمارانی که از نظر حوادث قلبی (Cardiac events)، کم خطر بودند را شناسایی نمودند. محققین معتقدند این روش تشخیصی می تواند در مراکز قلب استفاده شود تا بار مرکز درمانی را کاهش دهد به این معنی که بیماران low risk در زمان کمتری از اورژانس ترخیص شوند و نیاز به اقدامات درمانی اضافه نداشته باشند (۵۸).

ارزیابی تروپونین به عنوان یکی از آنزیم های قلبی می تواند تأثیر مهمی در تشخیص سریع بیماران مشکوک به ACS و بهبود پیش آگهی بیماران داشته باشد. در یک مطالعه کوهورت (۲۰۱۵) که در بیماران مبتلا به درد قفسه سینه به مدت مساوی و بیشتر از ۵ دقیقه دو نوبت تروپونین (به محض ورود به آمبولانس و ۲ ساعت بعد) چک شده بود نتایج مبین ارزش تروپونین برای ارزیابی اولیه ACS بود (۵۹). به طور کلی براساس مطالعاتی که انجام شده است، در بیماران مشکوک به ACS توصیه می شود این موارد ارزیابی شوند تا مانع شلوغ شدن اورژانس قلب و تحمیل بار اضافه به این مراکز شود: اندازه گیری hs troponin در زمان های صفر (بدو ورود به اورژانس)، ۱ و ۳ ساعت بعد از مراجعه، گرفتن ECG، رد مشکلات حاد مثل MI، و ارزیابی مورتالیتی بیماران. (۶۰-۶۲). یک بررسی در آمریکا بر روی ۹۵۱ بیمار مشکوک به ACS نشان داد، تروپونین و میوگلوبین نسبت به CK-MB پارامترهای آزمایشگاهی مناسب تری برای ارزیابی اولیه بیماران و پیش بینی کننده بهتری برای پیش آگهی طولانی مدت (۵ ساله) بیمار هستند (۶۱).

استفاده از ECG با ۱۲ لید برای بیماران مشکوک به ACS که وارد اورژانس می شوند در همان دقایق اولیه لازم است. طبق یک مطالعه case control بر روی ۸۸ بیمار پذیرفته شده در بخش اورژانس، تغییرات موج T در ECG ساده با ۱۲ لید می تواند در خانم ها پیش گویی کننده خوبی برای میزان مورتالیتی سه ماهه این بیماران باشد (۶۳). در بیمارانی که شک به acute myocardial infarction وجود دارد، استفاده از ECG سریال و وجود تغییرات پایدار در نوار قلب می تواند مورتالیتی بلندمدت، AMI و نیاز به revascularization را پیش گویی کند (۶۴).

روش های تصویربرداری در بیماران با احتمال ACS متفاوت است طبق مطالعات به نظر می رسد سی تی آنژیوگرافی برای همه این بیماران روش تصویربرداری مناسبی نیست. برای بیماران با خطر بالای AMI coronary angiography و functional stress test روش های مناسب تری جهت تشخیص هستند. در بیماران با خطر کم تا متوسط AMI تست های تشخیصی مناسب تر شامل stress MRI، stress echocardiography و stress perfusion myocardial scanning می باشند (۶۵). طبق نتایج یک کارآزمایی بالینی استفاده از سی تی آنژیوگرافی کرونر در بیماران با خطر کم تا متوسط ACS نه تنها باعث افزایش

مصرف منابع بهداشتی درمانی نمی شود بلکه به عنوان یک روش مؤثر با major adverse cardiac event در طول یک سال در ارتباط است به این صورت که منفی بودن جواب سی تی آنژیو نشانگر احتمال حداقل (صفر) بروز MACE می باشد (۶۶).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

در حیطه ارزش ها و ترجیحات بیماران در زمینه اقدامات تشخیصی، عدم اطمینان مهمی وجود نداشت و ولیکن طی یک بررسی کیفی مشخص شد، بیماران عقیده دارند هزینه آزمایشات زیاد است (۶۷).

از اثرات مطلوب انجام اقدامات توصیه شده، تشخیص زودهنگام است. تشخیص زودهنگام AMI در بیمارانی که با درد حاد قفسه سینه مراجعه می کنند، نتیجه بالینی را بهبود می بخشد. علاوه بر این، حذف سریع AMI برای تریاژ بیماران با توجه به منابع محدود در این بیماری مهم و مقرون به صرفه است (۶۸).

نتایج یک ارزیابی اقتصادی نشان داد که هیچ تفاوتی در هزینه‌ها و نتایج بین پروتکل hs-cTnT صفر و یک ساعته و پروتکل مراقبت استاندارد صفر و ۳ ساعته برای ارزیابی بیماران مشکوک به ACS وجود ندارد (۶۹).

منابع مورد نیاز (نیروی انسانی متخصص، تجهیزات، آزمایشگاه ها و ..) جهت اقدامات تشخیصی توصیه شده و فواصل زمانی ذکر شده جهت انجام آنها از نظر اعضا گروه تهیه گایدلاین متوسط ارزیابی شد و ایشان بر این باور بودند که این اقدامات مورد پذیرش ذینفعان کلیدی بوده و امکان اجرای آن با توجه به زیرساخت های موجود کشور وجود دارد.

۴-PICO- معیارهای تقسیم بندی بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر در گروه های Low risk و

High risk و Intermediate risk

۱- توصیه می شود ارزیابی خطر در کلیه بیماران مبتلا به NSTEMI-ACS بر اساس یکی از ابزارهای TIMI یا GRACE انجام شود.

۲- توصیه می شود بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر با نمره TIMI بیشتر از ۶ یا امتیاز $GRACE > 140$ یا وجود هر یک از معیارهای (بی ثباتی همودینامیک یا شوک کاردیوژنیک، آریتمی های تهدید کننده زندگی یا ایست قلبی، درد مکرر یا مداوم قفسه سینه یا مقاوم به درمان، عوارض مکانیکی MI، نارسایی حاد قلبی با آنژین مقاوم یا تغییر قطعه ST، تغییرات مکرر دینامیک قطعه ST یا موج T، به ویژه با ارتفاع متناوب ST، افزایش و/یا کاهش سطح تروپونین مطابق با MI)، به عنوان گروه با خطر بالا (High Risk) در نظر گرفته شود.

۳- توصیه می شود بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر با نمره $TIMI = 3-5$ یا امتیاز $GRACE = 109-140$ یا وجود هر یک از معیارهای [دیابت، نارسایی کلیوی ($GFR < 60$) میلی لیتر در دقیقه/۱.۷۳ متر مربع]، اختلال عملکرد LV ($LVEF < 40\%$)، آنژین اولیه پس از انفارکتوس، سابقه بازگشایی قلبی (رواسکولاریزاسیون) عروق کرونر (CABG، PCI)، به عنوان گروه با خطر متوسط (Intermediate Risk) در نظر گرفته شوند.

۴- توصیه می شود بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر با نمره $TIMI = 0-2$ یا امتیاز $GRACE < 109$ یا فاقد معیارهای ذکر شده در بندهای ۲ و ۳، به عنوان گروه کم خطر (Low Risk) در نظر گرفته شوند.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

ارزیابی خطرات زودرس و دیررس برای تصمیم‌گیری مناسب در بیماران مبتلا به ACS کمک کننده است. ابزارهای ارزیابی ریسک به پزشکان کمک می‌کند تا علائم، یافته‌های ECG و نشانگرهای زیستی را در طبقه‌بندی خطر بیماران با هم ادغام کنند که این امر منجر به تسریع تشخیص و تریاژ بیماران شده و مبنایی منطقی برای استفاده انتخابی از درمان‌های بالینی فراهم می‌کند (۷۰). در مقاطع مختلف در جدول زمانی ACS می‌توان از امتیازهای ریسک برای طبقه‌بندی ریسک استفاده کرد. در تظاهرات اولیه، از امتیاز خطر در بیماران مبتلا به درد حاد قفسه سینه و ACS احتمالی استفاده می‌شود تا اولاً بیماران در معرض خطر کم برای عوارض جانبی قلبی اصلی (MACE) شناسایی شوند و دوم، برای ترخیص سریع این بیماران بدون آزمایش‌های تهاجمی اضافی به عنوان یک قانون تصمیم‌گیری استفاده می‌شود. در هنگام پذیرش، از امتیاز خطر برای تخمین خطر مرگ و میر کوتاه‌مدت یا در بیمارستان و/یا خونریزی و راهنمایی برای مدیریت بیشتر در بیمارستان (به عنوان مثال، زمان‌بندی آنژیوگرافی عروق کرونر) استفاده می‌شود. خطر مرگ و میر فردی، انفارکتوس میوکارد (MI) یا خونریزی ممکن است قبل از ترخیص از بیمارستان مجدداً ارزیابی شود تا استراتژی درمان سرپایی تعیین شود. در ماه‌ها یا سال‌های پس از ACS، امتیازهای خطر برای محاسبه خطر تبادل خونریزی - ایسکمی برای مدیریت بهینه ضد ترومبوتیک یا تخمین خطر طولانی‌مدت برای حوادث قلبی عروقی آینده مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷۱). شواهد نشان می‌دهد در مدیریت بیمار ACS، استفاده از ابزار ارزیابی خطر GRACE (Global Registries of Acute Coronary Events) به سایر مدل‌های ارزیابی خطر برتری دارد. نتایج یک مطالعه کارآزمایی بالینی خوشه‌ای در سال ۲۰۲۰ باهدف بررسی تأثیر استفاده از امتیاز خطر GRACE بر درمان‌های مبتنی بر دستورالعمل و نتایج بالینی بیماران بستری در بیمارستان با سندرم حاد کرونری بر روی ۲۳۱۸ بیمار نشان داد اجرای ارزیابی خطر بر اساس مدل GRACE با افزایش درمان تهاجمی اولیه همراه بود، اما با کاهش قابل توجهی در مرگ و انفارکتوس میوکارد در طول پیگیری ۱۲ ماهه همراه نبود (۷۲). ابزار خطر GRACE خطر مرگ و میر در بیمارستان و خطر بستری مجدد تا ۶ ماه را برآورد می‌کند (۷۳). در مقایسه با امتیاز خطر TIMI برای UA/NSTEMI، امتیاز GRACE از نظر تمایز برای پیش‌بینی رویدادهای قلبی عروقی درون بیمارستانی و طولانی‌مدت برتر است (۷۴).

تبدیل شواهد به توصیه ها (Evidence to Decision):

نتایج مطالعه کیفی با هدف بررسی ارزش‌ها و ترجیحات بیماران مبتلا به ACS نشان داد این بیماران استفاده از ابزارهای ارزیابی خطر که منجر به تشخیص سریع‌تر و دقیق‌تر می‌گردد را برای مدیریت بیماری ضروری دانستند (۶۷). منابع و هزینه‌های مورد نیاز برای انجام ارزیابی خطر در بیماران مبتلا به ACS از نظر اعضای گروه تهیه گایدلاین متوسط ارزیابی شد. درد قفسه سینه یک شکایت اصلی در بخش اورژانس است که تنها حدود ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری نیاز به پذیرش و مداخله فوری دارند. ۸۰ درصد باقیمانده از این جمعیت بیمار، یک چالش اساسی برای ارائه دهندگان مراقبت‌های اورژانسی برای شناسایی بیمارانی است که در معرض خطر پیشرفت به ACS هستند، که اغلب به تخصیص منابع قابل توجهی در قالب ارزیابی‌های سریال آزمایشگاهی، پذیرش بستری و اقدامات تشخیصی غیرتهاجمی نیاز دارند. افزایش استفاده از ابزارهای ارزیابی خطر ممکن است استفاده از منابع را در آینده بهبود بخشد (۷۵). مطالعه Nieuwets که به منظور مقایسه دو روش ارزیابی خطر انجام شد، تأکید نمود

که ارزیابی خطر دقیق تر و شناسایی بیشتر بیماران کم خطر، ممکن است منجر به کاهش بیشتر در استفاده از روش های تشخیصی و هزینه ها در این گروه کم خطر شود (۷۶). از دیدگاه اعضای پانل، تقسیم بندی بیماران بر اساس ارزیابی خطر مورد قبول ذینفعان کلیدی بوده و قابل اجرا می باشد.

۶ and PICO^o - اولین اقدامات درمانی در بیماران ACS در بیمارستان های با و بدون امکانات

کد ۲۴۷ و زمان مناسب برای انجام PCI پس از انجام ارزیابی خطر

۱- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به STEMI به بیمارستان های دارای کد ۲۴۷ یا دارای امکانات انجام PCI انتقال داده شوند و در بیمارستانهای دارای کد ۲۴۷ در زمانی کمتر از ۹۰ دقیقه Primary PCI برای بیمار انجام گیرد و در صورتی که انتقال به بیمارستان دارای کد ۲۴۷ کمتر از ۱۲۰ دقیقه طول می کشد نیز بیمار باید به مراکز مجهزتر جهت primary PCI انتقال یابد.

۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به STEMI که PCI اولیه نشده اند، در صورت تداوم یا بروز علائم، بلافاصله از نظر واجد شرایط بودن برای PCI آنژیوگرافی شده و در اولین زمان ممکن، درمان PCI انجام گیرد.

۳- **توصیه** می شود در بیمارستان های بدون کد ۲۴۷ یا فاقد امکانات PCI، که امکان انتقال بیماران مبتلا به STEMI به بیمارستان دارای کد ۲۴۷ و انجام PCI اولیه ظرف ۲ ساعت وجود ندارد، درمان بیماران با فیبرنولیتیک ها انجام شده و صرف نظر از نتیجه درمان، سریعاً به بیمارستان دارای کد ۲۴۷ یا دارای امکانات PCI جهت انجام PCI انتقال یابند.

۴- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به NSTEMI / Unstable Angina که دارای خطر بالا (طبق ارزیابی خطر ذکر شده در توصیه های سؤال ۴) می باشند، به بیمارستان های دارای امکانات ۲۴ ساعته PCI، انتقال داده شوند و درمان PCI در اولین زمان ممکن (Immediate) تا دو ساعت پس از پذیرش در بیمارستان و حداکثر ظرف ۲۴ ساعت انجام شود.

۵- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به NSTEMI/ Unstable Angina با خطر متوسط، به بیمارستان های دارای امکانات ۲۴ ساعته PCI، انتقال داده شوند و PCI حداکثر ظرف ۷۲ ساعت پس از پذیرش در بیمارستان انجام شود.

۶- **توصیه** می شود بیماران کم خطر مبتلا به NSTEMI/ Unstable Angina، جهت انجام تست های تشخیصی (غیر تهاجمی و در صورت نیاز تهاجمی) به بیمارستان معرفی گردند.

۷- در بیمار مبتلا به ACS و MVD بدون شوک کاردیوژنیک یا عوارض همودینامیکی، رواسکولاریزاسیون به صورت PCI -IRA پیشنهاد می شود.

۸- **توصیه** می شود جراحی اورژانسی بای پس عروق کرونر (CABG) در بیماران مبتلا به ACS با ایسکمی فعال (یا مداوم) و میوکارد در خطر وسیع که آناتومی نامناسب برای PCI دارند یا PCI ناموفق داشته اند، انجام شود.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

پس از انتقال بیماران STEMI به اورژانس بیمارستان های دارای کد ۲۴۷ یا مراکزی که مجهز به آنژیوگرافی هستند، این بیماران ممکن است تحت درمان با PCI قرار بگیرند یا اینکه ممکن است شرایط PCI را نداشته باشند و بدون اقدام تهاجمی صرفاً تحت درمان دارویی قرار بگیرند و PCI با تأخیر انجام شود. در یک مطالعه مرور نظام مند و متآنالیز که بر روی ۶ مطالعه (۵ مطالعه مشاهده ای و ۱ عدد RCT) با ۱۲۵۳ بیمار انجام شد مشخص شد که برای بیماران STEMI درمان با Primary PCI در زمان ارجح در نظر گرفته می شود زیرا که مرگ قلبی عروقی، MACE و بستری مجدد در بیمارستان به علت نارسایی قلبی را به طور قابل توجه کاهش می دهد (۷۷). اما در بعضی از شرایط ممکن است که در مرکز درمانی تجهیزات انجام PCI در کمتر از ۲ ساعت یا شرایط PCI برای بیمار وجود نداشته باشد در این شرایط هم بیمار باز هم از شروع درمان با فیبرنولیتیک و سپس در طی ۲ تا ۲۴ ساعت اول بعد از شروع علائم از انجام PCI سود می برد. در یک مطالعه مروری بر روی ۱۵۳۵۷ بیمار که در ۳۱ کارآزمایی بالینی بررسی شده بودند به این نتیجه رسیدند که اگرچه PCI در STEMI اولویت دارد اما در شرایط عدم دسترسی به PCI، آن را تا ۲۴ ساعت می توان به تعویق انداخت. حتی در این شرایط نیز مورتالیتی، stroke در بیماران STEMI کاهش یافت (۷۸). یک مطالعه مروری با ۱۸ مطالعه که شامل ۱۴ RCT و ۴ مطالعه مشاهده ای بوده است و مجموعاً ۱۴۶۷۷ بیمار در آن مورد بررسی قرار گرفته بودند تاثیر PCI زودهنگام بعد از انفارکتوس میوکارد حاد را به این صورت نشان داد که بیماران STEMI به صورت تأخیری از ۱۲ تا ۴۸ ساعت بعد از شروع علائم از PCI سود می برند و این اقدام تهاجمی در آن ها با کاهش مورتالیتی، MACE، MI مجدد و نارسایی قلب همراه خواهد بود (۷۹).

اگر بیمار دچار Unstable angina/NSTEMI شده باشد، باید ارزیابی ریسک برای وی انجام شود و بسته به نتیجه آن تصمیم مناسب برای اقدام درمانی مناسب گرفته شود. در یک مطالعه مروری که به مقایسه انجام اقدامات تهاجمی به دنبال NSTEMI و عدم انجام این اقدامات پرداخته بود، مشخص شد که در بیماران بالای ۶۵ سال مبتلا به NSTEMI که در طول ۴۸ تا ۷۲ ساعت اول تحت درمان با یک اقدام تهاجمی مثل PCI یا CABG قرار می گیرند، به صورت قابل توجه بروز MACE کمتر است (۸۰). در یک مطالعه مروری که شامل ۱۷۹۲۶ بیمار با خطر بالای (مارکهای قلبی مثبت و/یا وجود تغییرات ایسکمیک در الکتروکاردیوگرام) NSTEMI بود و در ۲۴۸ بیمارستان آمریکا که مجهز به وسایل ریوسکولاریزاسیون و کاتتریزاسیون بودند انجام شده بود، نتایج بیانگر این بود که انجام کاردیواک کاتتریزاسیون تا ۴۸ ساعت بعد از ایجاد علائم در بیماران با خطر بالا که دچار NSTEMI-ACS بوده اند کاهش قابل توجه مورتالیتی کوتاه مدت را به همراه داشته است (۸۱). بر اساس یک مطالعه مروری استفاده از اقدامات تهاجمی در کوتاه مدت یعنی در کمتر از ۲۴ ساعت در بیماران NSTEMI-ACS باعث کاهش نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد، مورتالیتی و نیاز به رواسکولاریزاسیون مجدد نمی شود (۸۲).

در بعضی از بیماران ACS انجام CABG می تواند مؤثر باشد به خصوص بیمارانی که ACS فعال دارند و خطر آسیب میوکارد در آن ها زیاد است. حتی بیمارانی که تحت PCI به صورت ناموفق قرار گرفته اند نیز از CABG سود می برند. در یک مطالعه مروری بر روی ۱۳ مطالعه مشاهده ای (۴۸۹۱ بیمار) مشخص شد که برای درمان بیماران NSTEMI-ACS استفاده از PCI و CABG نتیجه مشابهی از نظر مورتالیتی peri-operative (CABG vs. PCI, odds ratio ۱,۳۶, ۹۵% CI ۰,۹۴;) و وقوع MI در بلندمدت (CABG vs. PCI, IRR ۰,۹۶, ۹۵% CI ۰,۵۰; ۱,۸۴) دارد. اما CABG در این

بیماران می تواند با کاهش میزان MACE و رواسکولاریزاسیون در بلندمدت همراه باشد (۸۳). هم راستا با نتایج همین مطالعه در یک متاآنالیز شامل ۹ مطالعه بر روی ۹۲۹۹ بیمار شواهدی به نفع این موضوع جمع آوری شده است که در بررسی بلندمدت ۳ تا ۵ ساله CABG در مقایسه با PCI به مقدار بیشتری با کاهش میزان MACE، MI و نیاز مجدد به رواسکولاریزاسیون همراه است (۸۴).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

اعضای پانل بر این باور بودند که ارزش های بیماران و دیدگاه ایشان در خصوص اولین اقدامات درمانی در بیماران ACS در بیمارستان های با و بدون امکانات کد ۲۴۷ مشخص نمی باشد ولیکن پذیرش اقدامات توسط ایشان و سایر ذی نفعان کلیدی مقبول بوده و از نظر اجرایی امکان پذیر بود.

در زمینه مزایای این اقدامات مداخله ای، در یک مطالعه RCT مشخص شد، درمان تهاجمی اولیه در مدیریت NSTEMI-ACS، بقای طولانی مدت را بدون افزایش عوارض جانبی اولیه بهبود می بخشد و انفارکتوس میوکارڈ غیر کشنده و آنژین ناپایدار مکرر که نیاز به بستری مجدد دارد را کاهش می دهد (۸۵) و یک متاآنالیز صورت گرفته در سه کشور و در بیمارستان های سطح ۱، ۲، ۳، با و بدون امکانات تهاجمی نشان داد استراتژی درمانی تهاجمی اولیه در بیماری عروق کرونر ناپایدار، کاهش قابل توجهی در مرگ و انفارکتوس میوکارڈ می دهد (۸۶).

در خصوص هزینه ها و منابع مصرفی، یک مطالعه RCT که هزینه ها و پیامدهای PCI و ترومبولیتیک ها را مقایسه می کرد نشان داد، نتایج بالینی بین گروه ها تفاوت معنی داری نداشته در حالیکه در مقایسه با گروهی که تحت درمان با ترومبولیز قرار گرفتند، هزینه مداخلات و داروها در گروه تحت درمان با PCI، بالاتر ولیکن هزینه بستری در بیمارستان کمتر بوده است. بر اساس پیگیری یکساله، پس از PCI اولیه، تمایل به هزینه های کمتر و نتیجه سلامت بهتر وجود داشت (۸۷).

برای ارزیابی مقرون به صرفه بودن PCI و CABG در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی که با انفارکتوس حاد میوکارڈ یا آنژین ناپایدار در بیمارستان بستری شده بودند. مقرون به صرفه بودن در یک افق زمانی ۲۰ ساله پیش بینی شد و نتایج نشان داد برای بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی و تظاهرات بیماری عروق کرونر پرخطر، PCI و CABG هر دو با افزایش قابل توجه هزینه ها و همچنین افزایش امید به زندگی با کیفیت تعدیل شده همراه بودند، با نسبت های هزینه-اثربخشی افزایشی که نشان دهنده ارزش متوسط در اقتصاد سلامت است (۸۸).

PICO^Y- مؤثرترین و مقرون به صرفه ترین داروهای ضد پلاکتی در بیماران مبتلا به ACS در

اورژانسی و مدت زمان مطلوب درمان ضد پلاکتی

۱- توصیه می شود کلیه بیماران مبتلا به ACS در اورژانس، دوز بارگیری اولیه (Loading Dose) آسپرین غیر روکش دار یا جویذنی به میزان ۳۲۵ میلی گرم را دریافت و برای یکسال به میزان ۸۰-۱۰۰ میلی گرم، ادامه یابد.

۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که برای PCI معرفی می شوند، DAPT شامل آسپرین به همراه یکی از داروهای گروه P2Y₁₂ Inhibitors (پراسوگرل یا تیکاگرلور و در صورت در دسترس نبودن، کلوپیدوگرل) به مدت حداقل ۳ ماه، در صورت عدم وجود خطر خونریزی به مدت ۱۲ ماه استفاده شود.

۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS (تعریف شده در بند ۲)، که یکی از داروهای گروه P2Y₁₂ Inhibitors را قبل از PCI دریافت خواهند کرد، در صورت مصرف کلوپیدوگرل، Loading Dose ۶۰۰ میلی گرم و برای درمان نگهدارنده، ۷۵ میلی گرم در روز، در صورت مصرف پراسوگرل، Loading Dose ۶۰ میلی گرم و برای درمان نگهدارنده ۱۰ میلی گرم روزانه و در صورت مصرف تیکاگرلور، Loading Dose ۱۸۰ میلی گرم و برای درمان نگهدارنده ۹۰ میلی گرم دو بار در روز استفاده شود.

۴- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS داروهای Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors، زمانی در PCI استفاده شود که ترومبوز حجیم یا No reflow وجود داشته باشد.

۵- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که به آسپرین حساسیت دارند یا آسم حساس به آسپرین دارند، تیکاگرلور و در صورت در دسترس نبودن، کلوپیدوگرل داده شود.

۶- **توصیه** می شود در کلیه بیماران مبتلا به ACS، که برای PCI معرفی می شوند و خطر بالای خونریزی دارند تا سه ماه رژیم DAPT (کلوپیدوگرل همراه با آسپرین) و پس از سه ماه، مونوتراپی با یکی از اجزای DAPT انجام شود.

۷- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، که برای PCI معرفی نمی شوند و خطر بالای خونریزی ندارند، به مدت سه ماه تیکاگرلور (به غیر از بیمارانی که اخیراً ترومبولیتیک دریافت کرده اند) با آسپرین تجویز شود و در صورت بالا بودن خطر بالای خونریزی، کلوپیدوگرل همراه با آسپرین تجویز شود.

۸- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS که سن بیش از ۷۵ سال دارند و برای PCI معرفی می شوند، ضمن بررسی خطر خونریزی و ایسکمی، کلوپیدوگرل یا تیکاگرلور (یا پراسوگرل با کاهش دوز) همراه با آسپرین استفاده شوند.

۹- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS که PCI شدند، پس از سه ماه که داروهای P2Y₁₂ Inhibitors به صورت DAPT مصرف شد، مورد De escalation قرار گیرند.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

استفاده از آسپرین به عنوان یک داروی ضد پلاکتی و برای تأثیر بیشتر، به همراه یکی از داروهای خانواده P2Y₁₂ inhibitors توصیه شده است. براساس یک مطالعه مروری و متاآنالیز که بر روی ۵ RCT انجام شد استفاده همزمان از دو داروی آسپرین و پراسوگرل با دوز نگهدارنده ۱۰ میلی گرم باعث کاهش AMI، مورتالیتی و حوادث سربرووسکولار خواهد شد (۸۹). طبق شواهدی که از یک مطالعه مروری که بر روی ۸ مطالعه RCT و ۹ مطالعه مشاهده ای انجام شده بود به دست آمد، DAPT در مقایسه با درمان تک دارویی با آسپرین به دنبال CABG تغییری در احتمال ایجاد MI، stroke و خونریزی ایجاد نمی کند. اما DAPT

در کاهش MACE (۰.۹۹ to ۰.۷۱ [CI]، RR ۰.۸۴، confidence interval [CI] ۱۲.۱٪ vs ۱۰.۳٪) و all-cause mortality (۰.۹۴ to ۰.۴۸، CI ۰.۶۷، RR ۰.۷۰٪ vs ۵.۷٪) طبق نتایج این مطالعه مؤثر واقع شده است (۹۰). در این روش درمانی داروهای تیکاگرلور و پراسوگرل نسبت به کلوپیدوگرل ارجحیت دارد. طبق نتایج یک مطالعه استفاده از تیکاگرلور بعد از یک دوره سه ماهه DAPT (ترکیب آسپرین و تیکاگرلور) نقش مؤثری در کاهش خونریزی دارد و در عین حال باعث افزایش خطر ایسکمی نمی شود (۹۱، ۹۲). برای بیمارانی که خطر بالای خونریزی دارند بهتر است از کلوپیدوگرل در کنار آسپرین استفاده شود. نتایج یک مطالعه مروری نشان داد که در مقایسه کلوپیدوگرل با تیکاگرلور در درمان این بیماران، استفاده از تیکاگرلور با کاهش احتمال سکنه قلبی مجدد، سکنه مغزی، مورتالیتی و MACE ولی افزایش خطر خونریزی همراه بوده است (۹۳، ۹۴). در مورد طول درمان DAPT، مطالعه ای مروری که بر روی ۱۲ مطالعه RCT (۱۲۶۹۶ بیمار) انجام شد نشان داد، درمان کوتاه مدت (۳ تا ۶ ماه) با DAPT بعد از انجام PCI تفاوت قابل توجهی با درمان بلندمدت (۱۲ تا ۲۴ ماه) از نظر ایجاد MI، خونریزی، ترومبوز استنت و مورتالیتی ندارد (۹۵). برخلاف مطالعه گفته شده در یک مطالعه مروری دیگر درمان کوتاه مدت (کمتر از ۶ ماه) نسبت به درمان استاندارد (۱۲ ماه) با کاهش خطر خونریزی همراه بود اما این دو درمان از جنبه های دیگر از جمله مورتالیتی تفاوتی نداشتند (۹۶). نژاد می تواند بر روی مدت زمان مؤثر درمان آنتی پلاکت تاثیر گذار باشد. بر اساس نتایج یک متاآنالیز بر روی ۹ کارآزمایی مجموعاً شامل ۲۰۱۷۷ بیمار، مردم آسیای شرقی به دنبال PCI از درمان کوتاه مدت (کمتر از ۶ ماه) با DAPT بیشتر از درمان بلند مدت سود می برند زیرا که ریسک ترومبوز در این نژاد کمتر و خطر خونریزی در آن ها بالاتر است (۹۷).

رژیم DAPT به مدت یک سال برای بیمارانی که به علت ACS تحت PCI قرار گرفته اند یا حتی PCI نشده اند ادامه می یابد و بعد از آن به صورت تک دارویی با یکی از اجزای DAPT ادامه می یابد. بر اساس یک متاآنالیز انجام شده بر روی ۵۰۷۲۲ بیمار با ACS، درمان دو دارویی آسپرین با تیکاگرلور یا آسپرین با پراسوگرل در مقایسه با درمان دو دارویی آسپرین با کلوپیدوگرل، مورتالیتی و خطر MI مجدد را کاهش می دهد اما با افزایش خطر خونریزی همراه نیست (۹۸). طبق شواهد یک مطالعه مروری، در بیمارانی که به دنبال تشخیص ACS تحت PCI قرار گرفته اند، بعد از گذشت یک تا سه ماه از شروع درمان DAPT و قطع آسپرین، خطر خونریزی به صورت قابل توجهی کاهش یافته است (۹۹). پس بیماران ACS می توانند از ادامه دارو به صورت تک دارویی هم سود ببرند. به عبارتی بعد از یک دوره سه ماهه DAPT در بیمارانی که PCI شده اند، ادامه درمان به صورت تک دارویی با P2Y₁₂ inhibitors مثل تیکاگرلور با افزایش خطر ایسکمی همراه نخواهد بود و به اندازه درمان دو دارویی مؤثر است (۱۰۰). پس از سه ماه از شروع DAPT، جهت ادامه درمان بهتر است de-escalation انجام شود. بر اساس یک متاآنالیز DAPT de-escalation در مقایسه با مونوتراپی با P2Y₁₂ inhibitors با کاهش خونریزی و ایسکمی در بیماران ACS که PCI شده اند همراه است (۱۰۱، ۱۰۲).

به طور کلی بهتر است که در درمان بیماران ACS در ابتدای ورود به بیمارستان از آسپرین و در ادامه از ترکیب آسپرین با یک دارو از خانواده P2Y₁₂ inhibitors استفاده شود. اما از داروهای خانواده GpIIb/IIIa به صورت معمول استفاده نمی شود. گاهی انتخاب این داروها به عهده پزشک گذاشته شده است اما استفاده از آن ها در شرایط خاصی توصیه شده است (۱۰۳).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

در بررسی ارزش های بیماران، یک بررسی کیفی که بر روی بیماران مبتلا به ACS انجام شد نشان داد، ایشان به اهمیت مصرف دارو واقفند ولیکن عقیده دارند برای درمان بیماری، مشکل دسترسی به دارو و گران بودن دارو وجود دارد (۶۷).

بیمارانی که تحت PCI برای ACS قرار می گیرند، در معرض خطر حوادث ایسکمیک بعدی هستند و بنابراین احتمال بیشتری دارد که از DAPT طولانی مدت بهره مند شوند (۱۰۴). گرچه طولانی شدن مدت DAPT خطر خونریزی را افزایش می دهد، هزینه بر است و می تواند جراحی انتخابی و نیمه انتخابی را به تأخیر بیندازد. لذا، انتخاب داروی مؤثرتر ضد پلاکتی برای اجتناب از خونریزی ممکن است مهمتر از به حداقل رساندن خطر حوادث ایسکمیک با طولانی کردن مدت زمان DAPT باشد (۱۰۵).

یک مطالعه هزینه اثربخشی در کلمبیا که تیکاگولور و کلوپیدوگرل را برای درمان ACS مقایسه می کرد، نشان داد، تیکاگولور یک استراتژی مقرون به صرفه برای درمان بیماران مبتلا به ACS در کلمبیا است (۱۰۶). در یک مطالعه با هدف ارزیابی اقتصادی درمان با کلوپیدوگرل هدایت شده با ژنوم در مقایسه با درمان معمولی در ۲۴۳ فرد اسپانیایی نتایج نشان داد که درمان هدایت شده با PGx ۵۰ درصد کمتر پذیرش در بیمارستان، کاهش مراجعات اورژانسی و تقریباً ۱۳٪ ADR کمتر در مقایسه با گروه کنترل دارد، میانگین هزینه کل درمان هدایت شده با PGx ۵۰ درصد ارزان تر از درمان معمولی با کلوپیدوگرل بود (۱۰۷).

یک مطالعه هزینه اثربخشی درمان بیماران مبتلا به ACS با کلوپیدوگرل به همراه آسپرین، در مقایسه با آسپرین به تنهایی، در هنگ کنگ انجام شد و طبق مدل تحلیلی انجام شده، تأثیر هزینه کلی بین کلوپیدوگرل به همراه آسپرین در مقابل آسپرین به تنهایی در ۲ گروه بیماران مشابه بود (۱۰۸).

اعضای GDG مصرف منابع و هزینه ها را برای این مداخله متوسط و قابلیت پذیرش و امکان پذیری اجرا را مطلوب برآورد کردند.

۸PICO- مداخلات درمانی انفرادی یا ترکیبی در بیماران مبتلا به ACS همراه با نارسایی حاد

قلبی یا شوک کاردیوژنیک

۱- **توصیه** می شود در افراد مبتلا به ACS دارای علائم نارسایی قلبی یا شوک کاردیوژنیک (CS)، اکوکاردیوگرافی اورژانسی انجام شود.

۲- **توصیه** می شود برای افراد مبتلا به ACS و شوک کاردیوژنیک (CS)، بدون در نظر گرفتن تأخیر زمانی از شروع علائم، به صورت اورژانسی آنژیوگرافی و PCI انجام شود.

۳- **توصیه** می شود برای افراد مبتلا به ACS و CS بدون عوارض مکانیکی، PCI تنها برای Culprit Lesion انجام شده و برای سایر عروق بطور همزمان انجام نگیرد. ضمناً برای سایر عروق در مراحل بعدی بصورت Staged PCI انجام شود.

۴- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS و CS جهت انجام PCI اولیه از روش ترانس رادیال استفاده شود و در برخی موارد بر اساس تشخیص پزشک از روش ترانس فمورال استفاده شود.

۵- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به STEMI همراه با CS در صورت در دسترس نبودن PCI اولیه، ظرف دو ساعت از تشخیص STEMI و در صورت عدم وجود عوارض مکانیکی، استفاده از داروهای فیبرینولیتیک مد نظر قرار گیرد.

- ۶- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS همراه با CS، در صورت وجود عوارض مکانیکی یا سایر اندیکاسیون های CABG، انجام CABG اورژانسی در تیم قلب (Heart Team) مورد بحث و تصمیم گیری قرار گیرد.
- ۷- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به STEMI و CS همراه با اختلالات مکانیکی، قبل از انجام مداخلات تهاجمی، از روشهای Assist Device بر حسب امکانات مرکز، استفاده شود.
- ۸- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS و شوک کاردیوژنیک که VA-ECMO، JABP یا IMPELLA، برای آنها تعبیه شده است و جدا کردن آنها مقدور نیست، از LVAD استفاده شود.
- ۹- **توصیه** می شود برای بیماران مبتلا به ACS و شوک کاردیوژنیک، داروهای اینوتروپ یا تنگ کننده عروق (وازوپرسور) و برای بیماران مبتلا به ACS همراه با نارسایی قلبی نیتروگلیسرین وریدی، داروهای اینوتروپ یا وازوپرسور (نورآدرنالین، دوپامین، دوبوتامین) و اکسیژن استفاده شود.
- ۱۰- **توصیه** می شود بتابلوکرها، مهارکننده های ACE و در صورت عدم تحمل ARB، آنتاگونیست های گیرنده مینرالوکورتیکوئیدها MRAs (در صورت عدم وجود هیپرکالمی و نارسایی کلیه) و دیورتیک ها (در صورت وجود علائم و نشانه های احتقان) و SGLT₂ Inhibitors برای بیماران مبتلا به ACS همراه با Symptomatic HF یا LVEF کمتر از ۴۰٪ در بیمارستان آغاز شود.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

یکی از مشکلاتی که به دنبال ACS برای بیماران ایجاد می شود شوک کاردیوژنیک یا نارسایی قلبی است. برای این شرایط نیز باید تمهیدات تشخیصی و درمانی مشخصی انجام شود. به دنبال ایجاد ACS در صورت وجود علائم شوک کاردیوژنیک، اکوکاردیوگرافی اورژانسی باید انجام شود. بعد از تشخیص شوک کاردیوژنیک، انجام PCI بدون فوت وقت در این بیماران لازم است. در این بیماران توصیه می شود که PCI در اولین نوبت تنها برای culprit lesion و در مراحل بعدی برای سایر عروق انجام شود. در یک مطالعه مروری که culprit only (CO)-PCI را با multivessel PCI برای بیماران مبتلا به STEMI و شوک کاردیوژنیک مقایسه کرده بود، CO-PCI در کوتاه مدت با کاهش stroke و renal failure و افزایش خطر MI همراه بود. در همین مطالعه با مقایسه این دو روش PCI مشخص شد که از نظر all-cause mortality، نارسایی قلبی، MACE، خونریزی و نیاز به رواسکولاریزاسیون بین دو روش تفاوتی وجود ندارد. نتایج همچنین مبین آن بود که انجام CO-PCI به صورت اولیه در بیماران ACS که شوک کاردیوژنیک دارند باید انجام شود و در مراحل بعدی برای کاهش عوارضی همچون MI و نارسایی قلبی staged-PCI برنامه ریزی شود (۱۰۹).

دسترسی عروقی در بیماری که به علت ACS و به دنبال آن شوک کاردیوژنیک نیاز به انجام PCI دارد به طور ارجح دسترسی ترانس رادیال است زیرا که در مقایسه با دسترسی ترانس فمورال خونریزی، مورتالیتی و عوارض ناشی از دسترسی عروقی کمتری دارد (۱۱۰، ۱۱۱).

برای شوک کاردیوژنیک به دنبال ACS که عوارض مکانیکی دارد توصیه می شود که قبل از انجام اقدامات تهاجمی شامل PCI از assist device استفاده شود زیرا که این روش ها مورتالیتی را کاهش می دهند. در یک مطالعه مروری که سه روش VA-ECMO، IMPELLA و IABP را مورد مقایسه قرار داده اند، مشخص شد که در بیماران STEMI با شوک کاردیوژنیک که قرار است تحت PCI قرار بگیرند استفاده از روش IMPELLA و VA-ECMO قبل از انجام PCI با کاهش مورتالیتی همراه است اما انجام IABP قبل یا بعد از PCI تفاوتی در مورتالیتی این بیماران ایجاد نکرد (۱۱۲). مطالعاتی که صرفاً به بررسی یک روش مکانیکی کمکی نیز پرداخته اند و اثرات آن را قبل از انجام PCI و بعد از انجام PCI مقایسه کرده اند نیز وجود دارند. برای مثال در یک متآنالیز تعبیه IMPELLA قبل از انجام PCI در بیمارانی که به دنبال AMI دچار شوک کاردیوژنیک شده بودند با کاهش قابل توجه مورتالیتی همراه بود (۱۱۳).

استفاده از MCS (Mechanical Circulatory Support) در بیمارانی که در اثر ACS دچار شوک کاردیوژنیک شده اند توصیه می شود زیرا که گاهی پمپاژ خون توسط قلب کارایی لازم را ندارد. مطالعاتی انجام شده است که اهمیت استفاده از این دستگاه های کمکی را نشان داده است از جمله این مطالعات یک مطالعه مروری است که به مقایسه IMPELLA با VA-ECMO پرداخته است و به این نتیجه رسیده اند که IMPELLA با کاهش مورتالیتی medium-term و In-hospital همراه است (۱۱۴). مطالعه مروری دیگری نیز به مقایسه همین دو روش MCS پرداخته است و این نتیجه را مطرح کرده است که IMPELLA در مقایسه با VA-ECMO در کاهش مورتالیتی بیمارستانی، خونریزی و stroke روش مؤثرتری است (۱۱۵).

استفاده از داروهای اینوتروپ و وازودیلاتور در بیمارانی که دچار شوک کاردیوژنیک در زمینه بیماری های مختلف مثل AMI و HF شده اند اهمیت دارد. براساس مطالعه مروری که توسط کاکرین انجام شده است استفاده از این دو دسته دارویی برای کاهش مورتالیتی در بیمارانی که به علت شوک کاردیوژنیک دچار ناپایداری همودینامیک هستند مؤثر است اما در بین داروهای این دو خانواده دارویی نیست که در کاهش مورتالیتی نسبت به داروی دیگر ارجحیت داشته باشد (۱۱۶). در یک مطالعه مروری که ۲۰۵۶۷۲ بیمار را در ۱۵ مطالعه مورد بررسی قرار داده بود شواهدی به نفع این مطلب به دست آمد که بیماران مبتلا به ACS در صورت نداشتن نارسایی قلبی نیز از مصرف بتابلو کرها سود می برند. این داروها باعث کاهش all-cause death، [odds ratio [OR]]، در درمان بیماران ACS که دچار شوک کاردیوژنیک شده اند توصیه می شود که از داروهای اینوتروپ و وازوپرسور استفاده شود. براساس یک متآنالیز مصرف داروهای وازوپرسور و اینوتروپ با کاهش مورتالیتی در بیماران دچار AMI که به دنبال آن مبتلا به شوک کاردیوژنیک شده بودند همراهی داشته است (۱۱۸).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

باور بیماران مبتلا به ACS این است که درمان بیماری قلبی ضروری است و باید انجام شود و لذا در زمینه درمان های پیشنهادی همراهی می کنند (۶۷). اعضای GDG هزینه ها و منابع مورد نیاز برای توصیه های این سؤال را زیاد برآورد کردند و عقیده داشتند گرچه پذیرش ذی نفعان کلیدی برای توصیه ها خوب است ولیکن امکان پذیری اجرا متوسط می باشد.

از مزایای رواسکولاریزاسون زودرس عروق کرونر توسط PCI یا CABG، این است که این روش، سنگ بنای درمانی است که مرگ و میر را در بیماران مبتلا به MI حاد که توسط شوک کاردیوژنیک پیچیده شده است، بهبود می بخشد. اینوتروپ ها و وازوپرسورها نیز به عنوان گزینه فارماکولوژیک خط اول برای بی ثباتی همودینامیک در نظر گرفته می شوند (۱۱۹).

۹-PICO اقدامات درمانی در بیماران با ACS و عروق کرونر نرمال در آنژیوگرافی

- ۱- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS برای تشخیص نهایی انفارکتوس میوکارد بدون انسداد عروق کرونر در آنژیوگرافی (MINOCA)، بررسی های تشخیصی اختصاصی انجام شود.
- ۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA، درمان بر اساس بیماری زمینه ای انجام شود.
- ۳- در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA بعد از آنژیوگرافی عروق کرونر و نرسیدن به تشخیص، در صورت امکان انجام CMR **توصیه** می شود.
- ۴- در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA **توصیه** می شود در صورت رسیدن به تشخیص نهایی، درمان بیماری زمینه ای انجام گیرد و در صورت وجود علائمی از بیماری های اترواسکلروتیک، درمان پیشگیری ثانویه (اصلاح شیوه زندگی و درمان دارویی) و کنترل ریسک فاکتورها صورت پذیرد.
- ۵- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA، در صورت وجود درد در سینه مقاوم به درمان، از نیکوراندیل و رانولازین استفاده شود.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

برای بیماران ACS جهت تشخیص انفارکتوس میوکارد بدون انسداد عروق کرونر (MINOCA) در آنژیوگرافی بررسی های تشخیصی اختصاصی انجام می شود. MINOCA نباید به عنوان یک حالت طبیعی در نظر گرفته شود زیرا که در این بیماران مورتالیتی ناچیز نیست. افت EF، مصرف بتابلوکر و پائین افتادن قطعه ST در نوار قلب از فاکتورهای مهم پروگنوز طولانی مدت می باشند. (۱۲۰).

برای بیماران با MINOCA در صورت رسیدن به تشخیص نهایی، درمان بیماری زمینه ای باید انجام شود. سیلوا در مطالعه مروری خود به تشخیص و درمان بیماری زمینه ای تأکید کرده است اما به مطالعاتی نیز اشاره کرده است که در صورت نرسیدن به تشخیص نهایی به دنبال ارزیابی های اولیه شامل شرح حال و معاینه، اندازه گیری بیومارکرها، اکوکاردیوگرافی، ECG و آنژیوگرافی، یکی از روش های تشخیصی مناسب CMR است (۱۲۱).

پاسخ به این سوال که درمان مؤثر در بیماران MINOCA چیست، با مشخص کردن بیماری زمینه ای ایجاد کننده آن در هر بیمار به صورت منحصر به فرد تعیین می شود. برای مثال در مطالعه مروری که در ۲۰۱۹ انجام شد این موضوع مطرح شده است که اگر ریسک فاکتورهای آترواسکلروز در بیماری وجود داشته باشد، پیشگیری ثانویه (به معنی اصلاح سبک زندگی و درمان دارویی) و کنترل ریسک فاکتورها به بیمار توصیه می شود هرچند که ممکن است بیمار دچار MINOCA باشد و در زمان آنژیوگرافی پلاک آترواسکروتیک در عروق مشاهده نشود (۱۲۱). در یک متاآنالیز بر روی ۶ مطالعه مشاهده ای بر روی ۱۱۷۱ بیمار مشخص شد که استفاده از استاتین ها برای بیماران با MINOCA منجر به کاهش قابل ملاحظه MACE و مورتالیتی شده است (۱۲۲). برای اثبات اهمیت انجام پیشگیری ثانویه در بیماران MINOCA مطالعات دیگری نیز انجام شده است. از جمله یک متاآنالیز که بر روی ۵ مطالعه مشاهده ای و بیمار صورت گرفته، نشان داد استفاده از بتابلوکرها و استاتین ها و DAPT در MINOCA با کاهش قابل توجه all-cause death همراه است و استفاده از ACE inhibitors/ARB می تواند باعث کاهش احتمال MACE شود. (۱۲۳).

در مطالعات مروری به این موضوع اشاره کرده اند که بیماران MINOCA گاهی دردهای مقاوم به درمان در قفسه سینه دارند که برای درمان این بیماران از نیکوراندیل استفاده می کنند زیرا که در کاهش اسپاسم عروق کرونری مؤثر هستند (۱۲۱, ۱۲۴).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

بیماران ACS به علت ترس از مرگ و عوارض بعدی نظیر سکته قلبی و مغزی به ضرورت درمان بیماری قلبی باور دارند و به همین دلیل در زمینه درمان های تجویز شده همکاری می کنند (۶۷). اعضای گروه تهیه گایدلاین، اتفاق نظر داشتند که اقدامات درمانی مطروحه در توصیه ها، نیازمند صرف منابع و هزینه به میزان متوسط بوده و قابلیت اجرای متوسط دارند گرچه کارکنان سلامت و پزشکان نسبت به آن ها پذیرش دارند.

در زمینه مزایای درمان بیماران MINOCA می توان به تأثیر مثبت مصرف داروهای لازم (نظیر بتا بلوکرها، استاتین) بر بقای بیمار و کاهش مرگ و میر کلی و MACE اشاره نمود (۱۲۲, ۱۲۳).

۱۰-PICO-اندیکاسیون و رژیم دارویی مناسب در تجویز توأم آنتی کواگولانت و آنتی پلاکت در

زمان بستری و پس از ترخیص

- ۱- در بیماران مبتلا به ACS همراه با فیبریلاسیون دهلیزی، ترومبوز LV، ترومبوز دهلیزی، آنوریسم LV، PTE/DVT، دارای درجه مکانیکی، مصرف همزمان آنتی کواگولان خوراکی و آنتی پلاکت ها، توصیه می شود.
- ۲- توصیه می شود در بیماران مبتلا به ACS در صورت وجود اندیکاسیون تجویز آنتی کواگولان های خوراکی (ذکر شده در توصیه ۱)، انتخاب دارو، با توجه به خطرات ایسکمیک، خونریزی، ترومبوآمبولی و تمایل بیمار انجام پذیرد.

۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون تجویز دراز مدت آنتی کوآگولان دارند و مورد PCI قرار می گیرند ولی خطر خونریزی در آنها بالا است، درمان با آنتی کوآگولان همراه با یک داروی ضد پلاکت (کلوپیدوگرل)، حداکثر تا ۶ ماه انجام شود و پس از ۶ ماه تنها آنتی کوآگولان ادامه یابد.

۴- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون تجویز دراز مدت آنتی کوآگولان دارند و مورد PCI قرار می گیرند و خطر بالای ایسکمی وجود دارد، داروی ضد انعقاد همراه با درمان ضد پلاکتی دوگانه (کلوپیدوگرل و آسپرین) به مدت یک ماه انجام شده و سپس به مدت ۱۲ ماه، داروی ضد انعقاد با یک داروی ضدپلاکتی (کلوپیدوگرل) ادامه یابد. بعد از یک سال داروی ضد انعقاد به تنهایی ادامه یابد.

۵- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون تجویز دراز مدت آنتی کوآگولان دارند و مورد PCI قرار می گیرند و خطر بالای خونریزی یا ایسکمی وجود ندارد، داروی ضد انعقاد قبلی همراه با کلوپیدوگرل تا ۱۲ ماه استفاده شود، سپس تنها آنتی کوآگولان ادامه یابد.

۶- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، که PCI خواهند شد و از قبل یک ضد انعقاد خوراکی مصرف کرده اند، ضمن بررسی خطر بروز خونریزی یا ترومبوآمبولی، کلوپیدوگرل همراه با آسپرین به مدت ۱ تا ۳ ماه استفاده شود.

۷- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که تحت PCI قرار گرفته اند، حین PCI، علاوه بر درمان ضدپلاکتی دوگانه، هپارین تجزیه نشده UFH (یا انوکساپارین در صورت مصرف قبلی) تجویز گردد و در صورت وجود خطر بالای ترومبوز، داروهای Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors نیز اضافه شوند.

۸- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که نارسایی مزمن کلیه دارند و کاندید PCI می باشند، دوز هپارین UFH، تعدیل شده و در صورت مصرف قبلی وارفارین همراه با $INR > 2.5$ ، داروی ضدانعقاد تجویز نشود.

۹- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون مصرف داروهای آنتی کوآگولان دارند و قرار نیست PCI شوند، داروی ضد انعقاد تجویز شود و در صورت عدم وجود خطر خونریزی داروی ضد انعقاد به همراه آسپرین (یا کلوپیدوگرل در صورت منع مصرف آسپرین) تا ۱۲ ماه تجویز گردد.

۱۰- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS در صورت نیاز به مصرف داروهای ضدپلاکتی همراه با آنتی کوآگولان، داروی ارجح از گروه P2Y₁₂ Inhibitors، کلوپیدوگرل می باشد.

۱۱- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به STEMI با ریسک بالا که اندیکاسیون مصرف آنتی کوآگولان دارند و قرار است داروهای فیبرینولیتیک استفاده کنند (و امکان PCI وجود ندارد)، ضمن بررسی خطر خونریزی، علاوه بر لودینگ دوز DAPT، داروهای آنتی کوآگولان ادامه یابد.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

برای بیماران مبتلا به ACS چه تحت PCI قرار گرفته باشند و چه PCI نشده باشند، استفاده همزمان از داروهای ضدپلاکت به صورت DAPT به علاوه DOAC طبق نتایج یک مطالعه مروری بر روی ۴۸۵۷ مطالعه RCT با کاهش قابل توجه MI، مرگ

قلبی-عروقی و stroke همراه است (۱۲۵). براساس نتایج مطالعه گفته شده و بعضی مطالعات دیگر استفاده همزمان از DOAC در کنار DAPT خطر خونریزی را به مقدار زیادی افزایش می دهد اما این به معنای عدم مصرف این داروها نیست زیرا که فواید مصرف این داروها مثل کاهش مرگ قلبی-عروقی، stroke و MI که در مطالعه قبلی به آن اشاره شد در کنار DAPT در بیماران ACS بیشتر از معایب آن هاست (۱۲۵، ۱۲۶).

استفاده از آنتی کوآگولان های خوراکی در کنار ضدپلاکت ها برای بیمارانی که فیبریلاسیون دهلیزی، ترومبوز LV، ترومبوز دهلیزی، آنوریسم LV، PTE/DVT و یا درپچه مکانیکی دارند اثربخش است. در یک مطالعه مروری شامل ۱۲۵۴۲ بیمار که مطالعات RCT را مورد ارزیابی قرار داده بود، به مقایسه اثربخشی DOAC با وارفارین در بیماران مبتلا به ACS و AF که تحت PCI قرار گرفته بودند پرداختند. طبق شواهد جمع آوری شده استفاده همزمان از ضدپلاکت ها و DOAC به اندازه مصرف ضدپلاکت ها و وارفارین اثربخش بود و ایمنی مناسبی نیز داشت (۱۲۷). براساس یک مطالعه مرور نظام مند شامل ۴ RCT با ۷۹۴۲ بیمار، دیگر آنتی کوآگولان های خوراکی همراه با یک داروی ضدپلاکتی در بیماران مبتلا به AF که دچار ACS هستند یا تحت درمان با PCI قرار گرفته اند، بدون اینکه باعث افزایش پیامدهای ایسکمیک شوند، خطر خونریزی را به مقدار زیادی کاهش می دهند (۱۲۸). به علاوه در ۳ مطالعه مروری دیگر که طی سال های ۲۰۲۱ تا ۲۰۲۳ منتشر شده اند نیز شواهدی به نفع استفاده از dual antithrombotic therapy based NOAC در بیمارانی که دچار AF هستند و تحت PCI قرار گرفته اند مطرح می کند. به صورتی که مصرف این داروها (استفاده از یک داروی ضدپلاکت در کنار یک آنتی کوآگولان خوراکی DOAC) بدون اینکه کاهش اثربخشی داشته باشد، باعث کاهش قابل توجه خونریزی در مقایسه با مصرف داروهای آنتی کوآگولان خوراکی آنتاگونیست ویتامین K در این بیماران می شود (۱۲۹-۱۳۱). امروزه از DOAC در بیمارانی که دچار ترومبوآمبولی وریدی یا فیبریلاسیون دهلیزی هستند استفاده می شود، براساس مطالعات مروری استفاده از این داروها در بیماران با ترومبوز LV می تواند به اندازه آنتاگونیست های ویتامین K اثربخشی و ایمنی داشته باشد (۱۳۲).

در بیمارانی که بعد از ابتلا به ACS یا به دنبال انجام PCI، تحت درمان با یک آنتی کوآگولان خوراکی و یک P2Y₁₂ inhibitors قرار می گیرند، خطر خونریزی کمتر از افرادی است که این داروها را همراه با آسپرین استفاده می کنند. اما این مسئله نیز حائز اهمیت است که با حذف آسپرین خطر حوادث ترومبوتیک مثل MI به مقدار زیادی افزایش می یابد (۱۳۳). با توجه به این موضوع که آسپرین می تواند خطر خونریزی را افزایش دهد، بهتر است که در بیماران ACS در صورت نیاز به استفاده از داروهای ضدپلاکتی، از خانواده P2Y₁₂ inhibitors در کنار آنتی کوآگولان ها استفاده شود. موضوع دیگری که از این مطالعه می توان برداشت کرد این است که برای بیماران ACS بهتر است ابتدا ریسک ترومبوز و خونریزی جهت شروع و ادامه درمان ارزیابی شود. زیرا که بسته به شرایط بیمار و اینکه کفه ترازو به سمت کدامیک از اتفاقات (خونریزی یا ایسکمی) سنگین تر است، روش درمانی اتخاذ شده چه از نظر نوع داروها و چه از نظر مدت زمان مصرف متفاوت خواهد بود. نتایج یک مطالعه مروری که ۳۱۵۷۴ بیمار را در ۷ RCT بررسی کرده بود نشان می دهد که استفاده از داروهای آنتی کوآگولان خوراکی در کنار یک نوع داروی ضدپلاکتی، تاثیری چندانی روی خطر خونریزی و هم چنین MACE ندارد. از طرف دیگر استفاده از آنتی کوآگولان های خوراکی به علاوه دو داروی ضدپلاکتی در همین بیماران به طور متوسط با کاهش MACE و عین حال با افزایش قابل توجه خونریزی همراه بوده

است (۱۳۴). به عبارت دیگر تصمیم گیری در مورد مصرف داروهای ضدانعقاد در بیماران ACS با توجه به خطر ایسکمی، خونریزی، ترومبوآمبولی و حتی تمایل بیمار تعیین می شود.

گاهی استفاده از یک داروی ضدپلاکت در کنار آنتی کوآگولان خوراکی گزینه مناسبی برای بیمار ACS در نظر گرفته می شود و بیمار از همان تک داروی ضدپلاکتی یعنی آسپرین یا P2Y₁₂ inhibitor نیز سود می برد. مطالعه مروری صورت گرفته بر روی ۱۲ مطالعه مشاهده ای و ۴ کلینیکال تریال، همین مطلب را مشخص کرده است که استفاده از یک ضدپلاکت (در مقایسه با دو داروی ضدپلاکت) همراه با آنتی کوآگولان خوراکی در بیماران با ACS یا بیمارانی که PCI شده اند نه تنها با کاهش قابل توجه خونریزی همراه بوده است بلکه باعث افزایش MACE، MI، مرگ، ایسکمیک استروک، ترومبوز استنت و رواسکولاریزاسیون نشده است (۱۳۵).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

ارزش ها و ترجیحات بیماران مبتلا به ACS در خصوص تجویز توأم آنتی کوآگولانت و آنتی پلاکت در زمان بستری و پس از ترخیص نامشخص بود تنها این نکته مشخص بود که بیماران در رژیم دارویی، شکل قرص را مطلوب تر می دانند و ترجیح می دهند دفعات مصرف و تعداد دارو کمتر باشد (۶۷).

در یک مطالعه که بر روی بیمارانی متمرکز بود که از آسپرین و کلوپیدوگرل به عنوان درمان پس زمینه ضد پلاکت استفاده می کردند، افزودن NOAC به DAPT منجر به کاهش متوسط MACE شد، اما خطر خونریزی را افزایش داد. در بین NOAC ها، تنها ریواروکسابان به همراه DAPT برای کاهش خطر ابتلا به MACE یافت شد (۱۳۴).

از دیدگاه اعضای گروه تهیه گایدلاین منابع و هزینه های مورد نیاز، متوسط ارزیابی شد بررسی شواهد از نظر اقتصادی بودن این مداخله (تجویز توأم آنتی کوآگولانت و آنتی پلاکت در زمان بستری و پس از ترخیص) نشان داد، در سوئد استفاده از ریواروکسابان ۲.۵ میلی گرم BID در ترکیب با ST-APT در مقایسه با ST-APT به تنهایی، توانسته یک گزینه درمانی مقرون به صرفه برای بیماران ACS با بیومارکرهای قلبی بالا بدون سابقه قلبی سکتة TIA در نظر گرفته شود (۱۳۶). در حالی که انوکسپارین یک جایگزین غالب اقتصادی برای هپارین در NSTE-ACS است، نقش آن در STEMI در دوران معاصر نامشخص است. در طی PCI، تک درمانی بیوالیرودین به عنوان یک جایگزین غالب اقتصادی برای ترکیب هپارین و GPI در ACS نشان داده شد (۱۳۷). نتایج یک مطالعه در تایلند هم نشان داده که در مقایسه با انوکسپارین، فونداپارینکس یک استراتژی صرفه جویی در هزینه (هزینه کمتر با اثربخشی کمی بیشتر) می باشد (۱۳۸) و در محیط بیمارستانی کانادا، هم فونداپارینوکس در مقایسه با انوکسپارین برای درمان NSTE-ACS مقرون به صرفه شناخته شده است. این نتیجه هم در دوره بلافاصله پس از بیماری و هم در طول عمر بیماران برقرار است (۱۳۹).

پذیرش مطلوب این توصیه ها توسط ذی نفعان کلیدی و امکان اجرای آنها، مورد توافق کلیه اعضای GDG بود.

۱۱-PICO اقدامات درمانی در بیمار مبتلا به ACS با گرفتگی Multi-Vessel

۱- توصیه می شود درمان بیمار مبتلا به ACS با درگیری چند رگ (Multi Vessel Disease (MVD بر اساس وضعیت بالینی بیمار، بیماری های همراه (Comorbidities)، پیچیدگی بیماری (Complexity) و امکانات موجود در کشور انجام شود.

۲- در بیمار مبتلا به ACS و MVD همراه با شوک کاردیوژنیک، IRA-only PCI توصیه می شود.

۳- در بیمار مبتلا به ACS و MVD همراه با شوک کاردیوژنیک، Staged PCI برای سایر عروق پیشنهاد می شود.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

درمان ACS به عنوان یکی از مشکلات بزرگ سلامت که بار زیادی را به سیستم سلامت تحمیل می کند، اهمیت زیادی داشته و همواره بر مناسب بودن آن تأکید می شود. در مواردی که در بیمار ACS درگیری چند رگ (Multivessel Disease) به صورت همزمان وجود داشته باشد، انتخاب بهترین روش درمانی اهمیت بیشتری می یابد. در یک مطالعه مروری که شامل ۱۵ مطالعه بود و در سال ۲۰۲۳ به چاپ رسید، به این نتیجه رسیدند که اگر رواسکولاریزاسیون برای بیمارانی که MVD دارند به صورت Staged یا مرحله به مرحله انجام شود نسبت به انجام آن طی یک مرحله و به صورت کامل ارجحیت دارد زیرا که باعث کاهش all-cause mortality و cardiovascular mortality شده و از طرف دیگر با افزایش خطر MI، رواسکولاریزاسیون بدون برنامه ریزی و MACE همراه نخواهد بود (۱۴۰). برخلاف نتایج این مطالعه در مطالعات مروری دیگری که در سال های ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ به چاپ رسیده اند، مشخص شد که در بیمارانی با STEMI و MVD انجام رواسکولاریزاسیون به صورت کامل باعث کاهش MACE، مورتالیتی کاردیووسکولار و نیاز به رواسکولاریزاسیون مجدد در مقایسه با انجام culprit-only می شود (۱۴۱، ۱۴۲). آتی و همکاران در سال ۲۰۲۰ در یک متآنالیز انجام شده بر روی مطالعات RCT این نتیجه را مطرح کرده اند که multivessel PCI با کاهش reinfarction همراه بوده است اما تاثیری در کاهش مورتالیتی نداشته است (۱۴۳). به عبارتی مطالعاتی وجود دارند که اعتقاد دارند انجام multivessel revascularization به صورت کامل طی یک نوبت، به قیمت خطرات کوتاه مدت بیشتر، اثربخشی بلندمدت بالاتری دارد (۱۴۴، ۱۴۵). این تفاوت بارز در نتایج مطالعات نشان می دهد که تصمیم گیری در مورد اقدام درمانی مناسب در بیمارانی که MVD دارند بهتر است با توجه به شرایط بالینی بیمار، بیماری های زمینه ای، پیچیدگی بیماری و امکانات موجود تعیین شود.

بهترین اقدام مداخله ای جهت رواسکولاریزاسیون در بیمارانی NSTE-ACS که دچار MVD یا left main CAD هستند مشخص نیست. در همین راستا یک مطالعه مروری (۲۰۲۲) که به مقایسه دو روش PCI و CABG در این بیمارانی پرداخته است، نشان داد در بیمارانی که دچار NSTE-ACS همراه با MVD یا left main CAD شده بودند، انجام PCI و CABG تفاوت قابل توجهی در فالوآپ ۳۰ روزه نداشت. اما در فالوآپ طولانی مدت به دنبال PCI، خطر ایجاد MACE بیشتر بود (۸۴).

گاهی ممکن است که به دنبال ACS بیمار دچار شوک کاردیوژنیک شود که در این صورت انجام PCI همانطور که در پیکوی شماره ۸ اشاره شد توصیه می شود که به صورت culprit-only یا IRA-only (یعنی صرفاً در رگی که گرفتگی وجود دارد) انجام شود و در مراحل بعدی به شکل staged برای سایر عروق درگیر نیز PCI انجام شود. براساس یک متآنالیز بر روی ۱۸ مطالعه مشاهده ای با ۷۳۵۲۸ بیمار انجام CO-only PCI با کاهش نارسایی کلیه و stroke و افزایش MI همراه بود ولی دو روش staged و culprit-only تفاوتی از نظر ایجاد نارسایی قلبی، مرگ قلبی، مورتالیتی و خونریزی نداشتند. شاید بهتر باشد در ابتدای شروع علائم ACS و ایجاد شوک کاردیوژنیک برای کاهش عوارضی مثل نارسایی قلبی و MI، PCI در رگ اصلی محل گرفتگی به صورت IRA-only و در مراحل بعدی به صورت staged انجام شود (۱۰۹).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

اعضای گروه GDG اطمینان از شواهد را طبق نتایج رتبه بندی شواهد، متوسط و هزینه ها و منابع مصرفی برای این مداخله را زیاد برآورد کردند. در زمینه بار مالی مداخلات، مطالعه ای نشان داد در میان افراد جوان مبتلا به ACS و درگیری چندرنگ، استراتژی جراحی (CBGE) با بروز کمتر MACE و هزینه های غیرمستقیم کمتر در درازمدت همراه بود (۱۴۶). مطالعه هزینه-اثربخشی و هزینه-استفاده افزایشی نشان داد که استراتژی هدایت شده با آنژیوگرافی، صرفه جویی در هزینه ها و بهبود نتایج، را به همراه دارد. استراتژی هدایت شده با FFR در یک سال بعید به نظر می رسد که در مقایسه با استراتژی هدایت شده با آنژیوگرافی برای نتایج بالینی و کیفیت زندگی مقرون به صرفه باشد (۱۴۷).

یک RCT که با هدف ارزیابی اقتصادی و مقایسه بین آنژیوگرافی عروق کامل [ComR] در مقابل عروق انتخابی تحت هدایت اکوکاردیوگرافی استرس [SeIR] در سال ۲۰۲۱ انجام شد، نشان داد که SeIR در بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد با افزایش قطعه ST و بیماری چند عروقی که با آنژیوپلاستی اورژانس درمان می شوند، کارآمدتر از ComR باشد و هیچ تفاوتی در هزینه های بستری مجدد در سال اول بین دو گروه وجود نداشت (۱۴۸). مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۹ با هدف ارزیابی پیامدها و ارزیابی اقتصادی نشان داد که fractional flow reserve در مقایسه با آنژیوگرافی، تعداد ضایعات درمان شده، استنت ها و نیاز به رواسکولاریزاسیون ضایعه هدف را با هزینه اثربخشی قابل قبول کاهش می دهد (۱۴۹).

قابلیت پذیرش این مداخلات درمانی توسط ذی نفعان کلیدی و امکان پذیری اجرایی آنها توسط گروه تهیه گایدلاین، مطلوب امتیازدهی شد.

۱۲ PICO – توصیه های لازم برای بهبود شیوه ی زندگی در بیماران مبتلا به ACS

لازم است کلیه بیماران مبتلا به ACS، بیه منظور پیشگیری ثانویه و بازتوانی در بیمارستان و پس از ترخیص (Outpatient) جهت دریافت مداخلات غیردارویی و دارویی به مراکز بازتوانی ارجاع شوند. مداخلات و توصیه های غیردارویی به شرح ذیل می باشند:

۱- در بیماران مبتلا به ACS، آموزش شیوه زندگی سالم، شامل موارد زیر ارائه شود:

۱-۱- توصیه می شود بیماران مبتلا به ACS، تغذیه صحیح با رعایت نکات مشروحه ذیل داشته باشند و در صورت امکان جهت دریافت رژیم غذایی متناسب با نیازهای فرد، به مراکز بازتوانی یا مراکز جامع سلامت یا مراکز خصوصی مشاوره تغذیه ارجاع شوند.

۱-۱-۱- مصرف مواد غذایی حاوی اسیدهای چرب ترانس را حتی الامکان حذف نموده، و اسیدهای چرب اشباع را کمتر مصرف کرده و آن را با روغن های غیر اشباع ترجیحاً روغن کانولا و زیتون جایگزین نمایند.

۱-۱-۲- مجموع نمک دریافتی روزانه کمتر از ۵ گرم باشد، مصرف غذاهای شور و اضافه کردن نمک هنگام پخت محدود شود و از اضافه کردن نمک به غذا در سفره خودداری شود.

۱-۱-۳- مصرف شیرینی جات و فرآورده های حاوی شکر و قند ساده را کاهش دهند.

۱-۱-۴- رژیم غذایی باید حاوی میوه و سبزی، لبنیات کم چرب، غلات کامل، ماهی، ماکیان، گوشت قرمز بدون چربی و پروتئین گیاهی مانند حبوبات و مغزهای روغنی باشد.

۱-۱-۵- مکمل ها و ویتامین ها تنها در صورت کمبود یا وجود اندیکاسیون دیگر مصرف شوند.

۱-۲- **توصیه** می شود وزن خود را در محدوده سالم (نمایه توده بدنی ۲۵-۱۸/۵) نگه دارند.

۱-۳- **توصیه** می شود فعالیت بدنی هوازی منظم داشته و در صورت موافقت پزشک معالج در طول هفته حداقل ۱۵۰ تا ۳۰۰ دقیقه (روزانه ۳۰ دقیقه و حداقل ۵ بار در هفته) فعالیت با شدت متوسط داشته باشند. افراد غیرفعال به صورت تدریجی و گام به گام سطح فعالیت خود را افزایش دهند.

۱-۴- **توصیه** می شود از مصرف هر نوع دخانیات (سیگار، قلیان و ..) و الکل به هر میزانی اجتناب نمایند و در معرض دود سیگار نیز قرار نگیرند. همچنین در صورت تجویز پزشک، با مراجعه به مراکز ترک دخانیات آن را ترک نمایند.

۱-۵- **پیشنهاد** می شود از مصرف هر نوع مواد مخدر به هر میزانی اجتناب نمایند و در صورت مصرف قبلی، با تجویز پزشک، به مراکز ترک اعتیاد معرفی شوند.

۱-۶- **توصیه** می شود به منظور کنترل اختلالات سایکولوژیکی همراه، مداخلات روانشناختی انجام و در صورت نیاز درمان دارویی انجام شود.

۱-۷- **پیشنهاد** می شود پس از ترخیص از بیمارستان، در معرض هوای آلوده قرار نگیرند.

۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، عوامل خطر بیماری های قلبی، عروقی کنترل شود.

۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، کلیه بیماری های همراه (Comorbidities) که با ACS ارتباط دارند، مدیریت و درمان شوند.

۴- **پیشنهاد** می شود استراتژی های سلامت از راه دور (Tele Health) نظیر ارسال پیام های متنی و تصویری، آموزش نرم افزارهای کاربردی تلفن همراه، تشکیل پرونده الکترونیک سلامت توسط پزشکان و کارکنان بهداشتی - درمانی استفاده شود.

۵- **پیشنهاد** می شود بیماران مبتلا به ACS و خانواده ایشان در زمینه پایداری به درمان دارویی و اصلاح سبک زندگی آموزش داده شوند.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

کلیه بیماران مبتلا به ACS در نزدیک ترین زمان ممکن پس از ترخیص جهت دریافت مداخلات دارویی و غیردارویی باید در یک برنامه جامع بازتوانی قلبی (CR) شرکت نمایند. این برنامه توسط یک تیم چندرشته ای اجرا و معمولاً توسط یک متخصص قلب نظارت می گردد که شامل مدیریت و کنترل عوامل خطر بیماری های قلب عروقی و مداخلات سبک زندگی نظیر مدیریت وزن، اصلاح رژیم غذایی، مشاوره فعالیت بدنی، مشاوره ترک دخانیات و الکل، مشاوره های روانشناختی و آموزش به بیماران و خانواده های ایشان می باشد (۱۵۰، ۱۵۱). نتایج مطالعه متآنالیز Jia-Xin Hoo و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان داد مراقبت های

تلفیقی چند رشته ای پس از ترخیص می تواند خطرات مرگ و میر و بستری شدن در بیمارستان را در بیماران مبتلا به ACS کاهش دهد (۱۵۲). همچنین مطالعه Jørgensen و همکاران نشان داد حذف عوامل خطر قابل تغییر، مانند سبک زندگی ناسالم، می تواند از ۸۰٪ موارد CVD جلوگیری کند (۱۵۳).

عوامل خطر بیماری های قلبی عروقی به سه دسته عوامل متابولیک شامل فشارخون، دیابت، چاقی شکمی، کلسترول غیر HDL بالا، عوامل رفتاری، روانی اجتماعی، فیزیکی و محیطی شامل مصرف فعلی یا قبلی دخانیات، مواد مخدر و الکل، فعالیت فیزیکی کم، رژیم غذایی ناسالم، علائم افسردگی و سایر اختلالات روانشناختی، آلودگی هوا، سطح تحصیلات پایین تقسیم می شود (۱۵۴) که در پیشگیری ثانویه باید کنترل شوند. علاوه بر کنترل عوامل خطر، کلیه بیماری های همراه (Comorbidities) و شرایط مرتبط با ACS شامل آنمی، بیماری های مزمن کلیه، دیابت، سرطان، کووید ۱۹، افراد سالمند و زنان باردار باید مدیریت و درمان شوند.

مطالعات رابطه ای بین عادات غذایی افراد مبتلا به سندرم حاد کرونری و خطر مرگ و میر آنها پیدا کرده اند (۱۵۵، ۱۵۶). گزارش شده است افرادی که از رژیم غذایی مدیترانه ای پیروی می کنند کمتر در معرض خطر مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی قرار دارند. رژیم مدیترانه ای التهاب و شاخص های انعقادی را کاهش می دهد، اختلال عملکرد اندوتلیال را بهبود می بخشد و مقاومت به انسولین را کاهش می دهد. مطالعه ای بر روی بزرگسالان یونانی سالمی که از رژیم غذایی مدیترانه ای سنتی تغذیه می کردند، کاهش قابل توجهی در مرگ و میر کلی و مرگ و میر ناشی از سندرم حاد کرونری (ACS) و سرطان گزارش کرد (۱۵۷، ۱۵۸).

تمرینات ورزشی بخش مهمی از یک برنامه باز توانی قلبی (CR) جامع است (۱۵۹) و تناسب قلبی تنفسی یک پیش بینی کننده قوی جهت پیش آگهی هم در جمعیت عمومی و هم در بیماران پس از ACS است (۱۶۰). نتایج مطالعه متآنالیز Haigang و همکاران در سال ۲۰۱۹ بر روی ۲۵ مطالعه با ۵۵۰۳۵ شرکت کننده نشان داد توانبخشی قلبی مبتنی بر ورزش در بیماران مبتلا به ACS به وضوح با کاهش مرگ و میر قلبی، عود MI، تکرار PCI، CABG، تنگی مجدد همراه است (۱۶۱). همچنین نتایج مطالعه متآنالیز در Dibben و همکاران در سال ۲۰۲۳ تایید نمود که شرکت در CR مبتنی بر ورزش توسط بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب، مرگ و میر قلبی عروقی، حوادث قلبی مکرر و بستری شدن در بیمارستان را کاهش می دهد. این مطالعه شواهد بیشتری را در حمایت از بهبود کیفیت زندگی مرتبط با سلامت (HRQoL) و مقرون به صرفه بودن CR ارائه نمود (۱۶۲).

چاقی یک عامل مستعد کننده برای بیماریهای قلبی عروقی است و پیش بینی کننده اصلی مرگ و میر های قلبی و عروقی و مرگ و میر های ناشی از سایر علل می باشد به طوری که از هر پنج مرگ یک مرگ را شامل می شود (۱۶۳). نتایج مطالعه متآنالیز Şaylık و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان داد بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر با وزن کم و اضافه وزن خطر مرگ و میر بیشتری نسبت به بیماران با وزن طبیعی داشتند. یک ارتباط غیرخطی U شکل بین شاخص توده بدنی و خطر مرگ و میر تشخیص داده شد (۱۶۴).

سیگار کشیدن یک عامل خطر اصلی برای ACS می باشد به طوری که ترک سیگار در بیماران ACS خطر آنفارکتوس مجدد را ۳۰-۴۰ درصد و مرگ و میر را ۳۶ تا ۴۶ درصد کاهش می دهد. ACS یک "لحظه قابل آموزش" برای این بیماران است، زیرا بیماران بیشتر پذیرای پیام های ترک سیگار هستند و فرصتی برای تمرین پرهیز در طول اقامت در بیمارستان فراهم می کند (۱۶۵). لذا مداخلات برای ترک سیگار باید در طول بستری شدن در بیمارستان و با استفاده از ترکیبی از مداخلات رفتاری، دارویی، و مشاوره آغاز شود (۱۶۶)

افسردگی بالینی و علائم افسردگی تحت بالینی در بیماران ACS بسیار شایع تر از جمعیت عمومی است (۱۶۷). علائم افسردگی، حتی زمانی که خفیف باشد، به طور مستقل عوارض و مرگ و میر پس از ACS را پیش بینی می کند (۱۶۸). به طوری که انجمن قلب آمریکا اکنون افسردگی را به عنوان یک عامل خطر اصلی برای پیش آگهی ضعیف به دنبال ACS می شناسد (۱۶۷). شیوع افسردگی پس از انفارکتوس میوکارد بین ۱۰ تا ۴۰ درصد تخمین زده می شود که برخی گزارش ها علائم بالینی افسردگی را در دو سوم بازماندگان ACS توصیف می کنند. تشخیص و درمان افسردگی در بیماران قلبی عروقی باعث بهبود پایبندی به درمان، توانایی عملکردی و کیفیت زندگی می شود (۱۶۹). نتایج یک مطالعه متاآنالیز بر روی ۱۰ کارآزمایی بالینی با ۱۹۳۵ بیمار نشان داد داروهای ضد افسردگی در بیماران مبتلا به ACS تأثیری بر مرگ و میر ندارند اما خطر ابتلا به MI راجعه و بستری شدن مجدد در بیمارستان را کاهش می دهند (۱۷۰).

تعداد زیادی از مطالعات قرار گرفتن طولانی مدت در معرض هوای آلوده را با خطرات بالاتر CVD، مانند فشار خون بالا، سکنه مغزی، بیماری های آترواسکلروتیک و به ویژه انفارکتوس میوکارد (MI) مرتبط دانسته اند (۱۷۱-۱۷۴). نتایج یک مطالعه متاآنالیز بر روی ۷ میلیون و دویست نفر ارتباط قابل توجهی بین قرار گرفتن طولانی مدت در معرض ذرات ریز معلق در هوا با خطرات بیشتر بروز MI یا مرگ و میر بالاتر پس از MI را نشان داد (۱۷۵).

با پیگیری بیماران مبتلا به ACS پس از ترخیص از بیمارستان از طریق اجرای استراتژی های مناسب مانند آموزش بیمار و خانواده پیش از ترخیص، مشاوره و آموزش از راه دور و کمک به تبعیت از درمان می توان از نیمی از مرگ و میرها جلوگیری کرد (۱۷۶). مداخلات سلامت از راه دور یا دیجیتال نظیر پیام های متنی موبایل، پیام های صوتی، کلیپ های ویدیویی، تماس های تلفنی، کنفرانس های ویدیویی، برنامه های کاربردی تلفن همراه و ساعت های هوشمند برای دریافت اطلاعات از طریق دستگاه های دیجیتالی فشار خون، ضبط کننده ضربان قلب، دستگاه هایی که سطح گلوکز یا چربی خون را اندازه گیری می کنند و ضبط کننده الکتروکاردیوگرافی سیار به در بیماران ACS استفاده شده است. مطالعات قلبی نشان داد که پیام های متنی منطبق با توصیه های دارویی و غیردارویی گایدلاین ها، تبعیت از درمان را در بیماران CVD بهبود می بخشد (۱۷۷). همچنین نتایج مطالعه متاآنالیز Saylık و همکاران در سال ۲۰۲۳ بر روی ۱۳ مطالعه کارآزمایی بالینی و ۷۶۵۷ بیمار ACS نشان داد میزان مرگ و میر به هر علت در گروه مداخلات سلامت دیجیتال ۴۹ درصد نسبت به گروه مراقبت معمول پس از ترخیص پایین تر بود. همچنین میزان عدم تبعیت مصرف داروهای آنتی پلاکت (۶۹٪)، استاتین و بتابلوکرها، و میزان بستری شدن مجدد در بیمارستان (۵۵٪) در گروه مداخلات سلامت دیجیتال در مقایسه با مراقبت معمول کمتر بود. لذا مداخلات سلامت دیجیتال می تواند جهت پیشگیری ثانویه در بیماران مبتلا به ACS به طور مؤثر مورد استفاده قرار گیرد (۱۷۶).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

در زمینه ارزش ها و ترجیحات بیماران در زمینه اصلاح سبک زندگی نتایج یک مطالعه کیفی بر روی بیماران مبتلا به ACS نشان داد که شیوه زندگی سالم از نظر ایشان اهمیت زیادی دارد و حتی می تواند برابر درمان دارویی باعث بهبودی شود. ایشان فاکتورهای مهم در شیوه زندگی سالم برای بیماران قلبی را تغذیه سالم و داشتن تحرک و فعالیت بدنی دانسته و آموزش بیمار، آموزش خانواده وی و حمایت ایشان را در بهبودی بیمار خیلی مؤثر برشمرند و معتقد بودند رسانه های جمعی باید بیشتر به آموزش در زمینه بیماری

های قلبی پردازند (۶۷). اطمینان کلی شواهد موجود در زمینه اثر مداخلات سبک زندگی بر پیامدهای بیماری ACS بالا برآورد گردید و اثرات مطلوب این مداخلات در اکثر مطالعات به اثبات رسیده است؛ از جمله مطالعه Al-Zakwani و همکاران در سال ۲۰۱۹ نشان داد آموزش مداخلات اصلاح سبک زندگی به بیماران مبتلا به ACS با کاهش (MACE) major adverse cardiac events همراه بود (۱۷۸). منابع و هزینه های مورد نیاز برای اجرای مداخلات اصلاح سبک زندگی از نظراعضای گروه تهیه گایدلاین متوسط ارزیابی شد و این مداخلات مورد قبول ذینعان کلیدی و قابل اجرا برآورد گردید.

اگرچه آموزش و اجرای مداخلات اصلاح سبک زندگی در مناطق مختلف جهان با کاهش معنادار حوادث قلبی عروقی همراه بوده است، ممکنست نابرابری های اجتماعی اقتصادی در یک کشور، نابرابری در پیامدهای قلبی عروقی را بین گروه های دارای تحصیلات پایین تر و بالاتر تشدید کند (۱۷۹).

۱۳ PICO- درمان های دارویی پس از ترخیص از بیمارستان و مدت ادامه آن ها در بیماران

مبتلا به ACS

۱- در بیماران مبتلا به ACS با یا بدون $LVEF \leq 40\%$ یا علائم نارسایی قلبی پس از ترخیص از بیمارستان:

۱-۱- توصیه می شود درمان با آسپرین انجام شود.

۱-۲- توصیه می شود درمان با بتا بلوکرها صورت پذیرد.

۱-۳- توصیه می شود استاتین درمانی با دوز بالا هر چه سریعتر شروع شود. هدف درمان دارویی در این بیماران، رساندن سطح LDL-C به میزان کمتر از ۵۵ میلی گرم بر دسی لیتر و بیش از ۵۰ درصد کاهش از سطح اولیه LDL-C است. چنانچه بیماران با دریافت حداکثر دوز قابل تحمل استاتین و از تیمایب به هدف درمانی دست نیافتند، درمان ترکیبی با یک مهارکننده PCSK9 توصیه می شود.

۱-۴- پیشنهاد می شود برای بهبود پایبندی به درمان، از داروی ترکیبی پلی پیل استفاده شود.

۱-۵- توصیه می شود واکسیناسیون سالیانه آنفولانزا انجام شود.

۱-۶- پیشنهاد می شود، کلشی سین تجویز شود.

۲- در بیماران مبتلا به ACS با اسپاسم عروق کرونر، پس از ترخیص از بیمارستان:

۲-۱- تجویز بلوکرهای کانال کلسیم (CCB) طولانی اثر توصیه می شود.

۲-۲- تجویز نیترات های طولانی اثر توصیه می شود.

۳- بیماران مبتلا به ACS، با حملات مکرر ایسکمی پس از ترخیص از بیمارستان:

۳-۱- علاوه بر داروهای ذکر شده در بند یک بر حسب نیاز، تجویز نیترات (طولانی اثر) توصیه می شود.

۳-۲- تجویز نیکوراندیل توصیه می شود.

شواهد مرتبط با توصیه ها (Evidence and rationale):

مسدود کننده های بتا (BB) سنگ بنای درمان CAD (بیماری عروق کرونر) هستند. اثر محافظتی آنها بر اساس ویژگی های اینوتروپ و کرونوتروپیک منفی است که در تعداد زیادی از کارآزمایی تصادفی سازی و کنترل شده است، هم در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد و هم در بیماران مبتلا به آنژین صدری پایدار نشان داده شده است و منجر به کاهش عوارض جانبی قلبی عروقی، تسکین علائم و ایسکمی میوکارد می گردد (۱۸۰، ۱۸۱). فواید بالینی بتابلو کرها پس از ACS نیز در بیماران مبتلا به کاهش LVEF در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است (۱۸۲، ۱۸۳). نتایج یک مطالعه متاآنلیز با هدف تاثیر طولانی مدت بتابلو کربر پروگنوز بیماران مبتلا به بیماری های عروق کرونر شامل ۲۶ مطالعه و ۸۶۳۳۳۵ بیمار با سه سال پیگیری (۱-۴.۳ سال) نشان داد خطر طولانی مدت مرگ و میر به هر علت در بیماران ACS پایین تر بود [OR ۰,۶۰ (۰,۵۶-۰,۶۵)]. همچنین خطر MACE طولانی مدت در بیماران ACS مصرف کننده بتابلو کر پایین تر بود [OR ۰,۸۳ (۰,۶۹-۱,۰۰)]. (۲). همچنین نتایج یک مطالعه متاآنلیز با هدف بررسی اثرات بلند مدت درمان بتابلو کر خوراکی در بیماران مبتلا به STEMI با Preserved Left Ventricular Ejection Fraction (PLVEF) که تحت PCI قرار گرفته اند نشان داد درمان طولانی مدت بتابلو کر خوراکی بدون تأثیر بر میزان MACE، خطر مرگ و میر ناشی از همه علل را کاهش می دهد (۱۸۴).

مطالعات کارآزمایی بالینی به طور مداوم نشان داده اند که سطوح پایین تر لیپوپروتئین-کلسترول با چگالی کم (LDL-C) پس از ACS با میزان های کمتر وقایع قلبی عروقی مرتبط است. نتایج مطالعه متاآنلیز Shiyong و همکاران در سال ۲۰۲۰ بر ۱۶ مطالعه کارآزمایی بالینی و ۲۶۴۹۷ بیمار نشان داد درمان بیماران ACS با دوز بالای استاتین (۸۰mg) در مقایسه با دوز استاندارد منجر به کاهش MACE (OR ۰,۵۶-۱,۰۷; prediction interval, ۰,۵۶-۱,۰۷; P < ۰,۰۰۰۰۱; ۹۵%CI, ۰,۶۸-۰,۸۶; ۰,۷۷) گردید (۱۸۵).

همچنین مطالعه متاآنلیز Chengjuan و همکاران نشان داد مصرف دوز بالای استاتین در مقایسه با دوز استاندارد در بیماران مبتلا به سندرم های عروق کرونر میزان استروک را ۱۴ درصد کاهش می دهد (۱۸۶). بر اساس شواهد افزودن از تیمایب به استاتین در مقایسه با مونوتراپی استاتین در بیماران ACS منجر به کاهش LDL-C گردید (۱۸۷).

مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (مهارکننده های ACE) خط اول درمان برای بیماران مبتلا به Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (HFPEF) با اثرات اثبات شده کاهش مرگ و میر و عوارض را تشکیل می دهند. نتایج یک مطالعه متاآنلیز بر ۷ کارآزمایی بالینی با ۲۵۵۴ بیمار نشان داد در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFPEF)، مهارکننده های ACE مرگ و میر به هر علت را کاهش داد بدون اینکه تاثیری بر مرگ و میر ناشی از نارسایی قلبی و بستری مجدد به هر دلیلی داشته باشد (۱۸۸).

استفاده از قرص ساکوئیتریل/الزارتان در درمان بیماران مبتلا به AMI میزان بستری شدن بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و مرگ و میر بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی را بیش از انالپرل کاهش می دهد. تعداد زیادی کارآزمایی بالینی به طور متوالی برای بررسی اثرات درمانی بالینی اتخاذ زود هنگام ساکوئیتریل/الزارتان پس از AMI انجام شده است و برخی اثرات مثبت نیز مشاهده شده است. در یک مطالعه متاآنلیز مشخص گردید استفاده از ساکوئیتریل/الزارتان برای مهار بازسازی بطن پس از AMI منجر به

بهبود عملکرد قلب و کاهش بروز حوادث نامطلوب قلبی عروقی پس از انفارکتوس میوکارد، میزان بستری مجدد در بیمارستان و میزان مرگ و میر به هر علت شد (۱۸۹)

بیماران با تشخیص نهایی MINOCA "با علت ناشناخته" ممکن است طبق دستورالعمل های پیشگیری ثانویه برای بیماری آترواسکلروتیک درمان شوند. نتایج یک مطالعه کوهورت چندمرکزی گذشته نگر نشان داد استفاده از بتابلاکرها به طور قابل توجهی با بروز کمتر پیامدهای نامطلوب در پیگیری طولانی مدت در میان بیماران مبتلا به MINOCA مرتبط بود، در حالی که ASA تأثیر بالقوه مضری بر پیش آگهی نشان داد (۱۹۰).

کاهش التهاب با داروهای ضد التهابی مانند کلشی سین به عنوان یک گزینه درمانی برای پیشگیری ثانویه در بیماری عروق کرونر (CAD) اثبات شده است. در یک مطالعه متآنالیز بر ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی کلشی سین با کاهش ۷۰ درصدی خطر سکتة مغزی نتایج امیدوارکننده ای را نشان داد (۱۹۱).

پیروی از درمان دارویی نقش مهمی در پیشگیری از حوادث آترواسکلروز دارد. مطالعات نشان داده اند که یک استراتژی مبتنی بر پلی قرص (PBS) پایبندی به درمان را در زمینه پیشگیری ثانویه از بیماری های قلبی عروقی افزایش می دهد. نتایج یک مطالعه متآنالیز بر ۸ RCT با ۶۵۴۱ بیمار مبتلا به CVD نشان داد استراتژی مبتنی بر پلی پیل با مرگ و میر قلبی عروقی کمتر و بهبود پایبندی درمانی همراه با کاهش متوسط SBP و LDL-C در مقایسه با مراقبت های معمول همراه است. بنابراین، یک PBS ممکن است یک گزینه ارجح برای این جمعیت بیمار در نظر گرفته شود (۱۹۲).

ملاحظات تبدیل شواهد به تصمیم

نتایج یک بررسی کیفی بر روی ارزش ها و ترجیحات بیماران مبتلا به ACS در زمینه پیشگیری ثانویه نشان داد این بیماران باور دارند، که پس از ترخیص بیمارستان نباید داروهای خود را قطع نمایند اما خواستار کاهش تعداد و مقدار داروهای تجویزی بودند (۶۷). اطمینان کلی شواهد موجود در زمینه درمان های دارویی در پیشگیری ثانویه بالا ارزیابی شد. اثرات مطلوب دارودرمانی در بیماران ACS پس از ترخیص شامل کاهش خطر نسبی مرگ و میر قلبی عروقی و مرگ و میر به هر علت و بستری مجدد در بیمارستان و افزایش کیفیت زندگی بیماران می باشد که در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است (۱۹۳).

از دیدگاه اعضای گروه تهیه گایدلاین هزینه های مورد نیاز برای اجرای توصیه های دارودرمانی پس از ترخیص متوسط می باشد. مطالعات نشان می دهند که معمولاً بیماران پس از ACS با تجویز بیش از ۵ داروی مختلف از بیمارستان مرخص می شوند. برای بسیاری از بیماران نیاز ناگهانی به مصرف این همه دارو یک چالش و همچنین یک تحمیل مالی است. برای اطمینان از پایبندی به درمان، ضروری است که بیماران قبل از ترک بیمارستان در مورد ارزش و نیاز به داروهای متعدد تجویز شده مشاوره شوند (۱۹۴).

مطالعات طولی که به بررسی ارتباط وضعیت اقتصادی اجتماعی و وقوع مجدد ACS در بیماران قلبی عروقی پرداخته اند نشان می دهند که بیمارانی که در مناطق محروم تر زندگی می کنند، در معرض خطر بیشتری برای بستری مجدد به دلیل ACS هستند. علاوه بر این، اگر درآمد کم با سطح تحصیلات پایین همراه باشد، خطر مرگ و میر پس از ACS دو برابر می شود (۱۹۵).

۱۱) تحقیقات پیشنهادی در زمینه گایدلاین سندروم حاد کرونر

با توجه به مرور نظام مند انجام شده، تحقیقات پیشنهادی در زمینه گایدلاین ACS عبارتند از:

- ۱- تحقیقات در مورد زیرگروه های سالمندان و مبتلایان به کووید ۱۹ در بیماران ACS
- ۲- تحقیقات در مورد بیماری های همراه با ACS نظیر فشارخون، دیابت و بیماری مزمن کلیه
- ۳- تحقیقات مرتبط با هزینه اثربخشی روش های تشخیصی و درمانی ACS
- ۴- تحقیقات در مورد باور ها، ارزش ها و ترجیحات بیماران در زمینه روش های تشخیصی و انواع درمان
- ۵- مدل های ساده ارزیابی خطر
- ۶- ایمنی و عوارض جانبی داروها در استفاده دراز مدت
- ۷- ایمنی و عوارض جانبی وسایل و یا تکنیک ها در دراز مدت
- ۸- تحقیقات مرتبط با اقتصاد سلامت برای مداخلات و داروهای استفاده شده در ACS
- ۱۰- تحقیق در مورد پیشگیری از سندروم حاد کرونر
- ۱۱- انجام مرور سیستماتیک بر روی مطالعات جدید مرتبط با مداخلات ACS
- ۱۲- اقدامات اولیه در برخورد با بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر در منزل، خانه بهداشت و مراکز سلامت

References:

۱. Siavoshi S, Roshandel M, Zareyan A, Ettefagh L. The effect of cardiac rehabilitation care plan on quality of life in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Alborz university medical journal*. ۲۰۱۳;۲(۴):۲۱۷-۲۶.
۲. Members WG, Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—۲۰۱۲ update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. ۲۰۱۲;۱۲۵(۱):۱۸۸-۹۷.
۳. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—۲۰۱۲ update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. ۲۰۱۲;۱۲۵(۱):۱۴۶-۲۰۳.
۴. Mendis S. Global progress in prevention of cardiovascular disease. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. ۲۰۱۲;۷(Suppl ۱):S۳۲.
۵. Norouzzadeh R, Heidari M. Predicting the risk of acute coronary syndrome in the elderly based on reported symptoms. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. ۲۰۱۳;۱۶(۶).
۶. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. ۲۰۱۴ AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. ۲۰۱۴;۶۴(۲۴):e۱۳۹-e۲۲۸.
۷. Li Y-H, Wang Y-C, Wang Y-C, Liu J-C, Lee C-H, Chen C-C, et al. ۲۰۱۸ Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology, Taiwan Society of Emergency Medicine and Taiwan Society of Cardiovascular Interventions for the management of non ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Journal of the Formosan Medical Association*. ۲۰۱۸;۱۱۷(۹):۷۶۶-۹۰.
۸. Byrne RA, Rossello X, Coughlan J, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ۲۰۲۳ ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. ۲۰۲۳;۴۴(۳۸):۳۷۲۰-۸۲۶.
۹. Ortega LM, Materson BJ. Hypertension in peritoneal dialysis patients: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Journal of the American Society of Hypertension*. ۲۰۱۱;۵(۳):۱۲۸-۳۶.
۱۰. Everett BM, Cook NR, Magnone MC, Bobadilla M, Kim E, Rifai N, et al. Sensitive cardiac troponin T assay and the risk of incident cardiovascular disease in women with and without diabetes mellitus: the Women's Health Study. *Circulation*. ۲۰۱۱;۱۲۳(۲۴):۲۸۱۱-۸.
۱۱. Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of Helicobacter pylori eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. *Southern medical journal*. ۲۰۱۰;۱۰۳(۳):۱۹۰-۶.

۱۲. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in ۲۱ world regions, ۱۹۸۰ to ۲۰۱۰: the Global Burden of Disease ۲۰۱۰ study. *Circulation*. ۲۰۱۴;۱۲۹(۱۴):۱۴۸۳-۹۲.
۱۳. Shams-Beyranvand M, Farzadfar F, Naderimagham S, Tirani M, Maracy MR. Estimation of burden of ischemic heart diseases in Isfahan, Iran, ۲۰۱۴: using incompleteness and misclassification adjustment models. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. ۲۰۱۷;۱۶:۱-۱۱.
۱۴. Sarrafzadegan N, Mohammadifard N. Cardiovascular disease in Iran in the last ۴۰ years: prevalence, mortality, morbidity, challenges and strategies for cardiovascular prevention. *Archives of Iranian medicine*. ۲۰۱۹;۲۲(۴):۲۰۴-۱۰.
۱۵. Ahmadi A, Soori H, Sajjadi H. Modeling of in hospital mortality determinants in myocardial infarction patients, with and without type ۲ diabetes, undergoing pharmaco-invasive strategy: the first national report using two approaches in Iran. *Diabetes research and clinical practice*. ۲۰۱۵;۱۰۸(۲):۲۱۶-۲۲.
۱۶. Kassaian SE, Masoudkabar F, Sezavar H, Mohammadi M, Pourmoghaddas A, Kojouri J, et al. Clinical characteristics, management and ۱-year outcomes of patients with acute coronary syndrome in Iran: the Iranian Project for Assessment of Coronary Events ۲ (IPACE۲). *BMJ open*. ۲۰۱۵;۵(۱۲).
۱۷. Safarabadi M, Pakniyat A, Dervishi A, Harorani M. The Performance of Emergency Medicine Services for Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome, Arak, Iran. *CLINICAL RESEARCH*. ۲۰۱۶;۲(۱):۱۵۳-۷.
۱۸. دیگران. حکو. نقشه جامع سلامت استان اصفهان. اصفهان: معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.
۱۹. دیگران. امعو. راهنماهای ملی طبابت بالینی (۱). تهران: به سفارش اداره استانداردسازی و تدوین راهنمای بالینی، دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت معاونت درمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمان شهید بهشتی؛ ۱۳۹۲.
۲۰. Organization WH. WHO handbook for guideline development: World Health Organization; ۲۰۱۴.
۲۱. Woolf S, Schünemann HJ, Eccles MP, Grimshaw JM, Shekelle P. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations. *Implementation Science*. ۲۰۱۲;۷(۱):۶۱.
۲۲. Physician. AAoF. Clinical Practice Guideline Manual.
۲۳. DiCenso A, Virani T, Bajnok I, Borycki E, Davies B, Graham I, et al. A toolkit to facilitate the implementation of clinical practice guidelines in healthcare settings. ۲۰۰۲;۵(۳):۵۵-۶۰.
۲۴. Vermeulen N, Le Clef N, D'Angelo A, Veleva Z, Tilleman K. Manual for the development of recommendations for good practice. ESHRE website. ۲۰۱۸.
۲۵. Kredt T, Bernhardsson S, Machingaidze S, Young T, Louw Q, Ochodo E, et al. Guide to clinical practice guidelines: the current state of play. *International Journal for Quality in Health Care*. ۲۰۱۶;۲۸(۱):۱۲۲-۸.
۲۶. Sox HC, Stewart WF. Algorithms, clinical practice guidelines, and standardized clinical assessment and management plans: evidence-based patient management standards in evolution. *Academic Medicine*. ۲۰۱۵;۹۰(۲):۱۲۹-۳۲.
۲۷. Working Group for CPG Updates. Updating Clinical Practice Guidelines in the National Health System: Methodology Handbook. *Clinical Practice Guidelines in the National Health System*. No. ۲۰۰۷/۰۲-۰۱ IC, editor. Aragon Health Sciences Institute (I+CS): National Health System Quality Plan of the Spanish Ministry of Health and Social Policy. ; November ۲۰۰۹.
۲۸. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic

vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. 2011;18(23):2432-46.

29. Levine GN, Bittl J, Brindis RG, Fleisher L, Granger C, Lange R, et al. ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2016;78:1082-110.

30. Network SIG. Acute coronary syndrome. Edinburgh: SIGN; 2016 April 2016. Report No.: 148.

31. Chew DP, Scott IA, Cullen L, French JK, Briffa TG, Tideman PA, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of acute coronary syndromes 2016. 2016;20(3):128-33.

32. Hitchcock T, Rossouw F, McCoubrie D, Meek S. Observational study of prehospital delays in patients with chest pain. Heart. 2003;89(9):1008.

33. Papai G, Csato G, Racz I, Szabo G, Barany T, Racz A, et al. The transtelephonic electrocardiogram-based triage is an independent predictor of decreased hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. J Telemed Telecare. 2020;26(8):216-22.

34. Stiell IG, Maloney J, Dreyer J, Munkley D, Spaite DW, Lyver MB, et al. Advanced Life Support for Out-of-Hospital Chest Pain: The OPALS Study(†). Prehosp Emerg Care. 2022;26(3):428-36.

35. Lagan J, Garg P, Tang JM, Burgess M. Oxygen therapy in patients with chest pain of acute onset: single centre audit experience. Br J Hosp Med (Lond). 2013;76(6):347-9.

36. Grailey K, Glasziou PP. Diagnostic accuracy of nitroglycerine as a 'test of treatment' for cardiac chest pain: a systematic review. Emerg Med J. 2012;29(3):173-6.

37. Popp LM, Lowell LM, Ashburn NP, Stopyra JP. Adverse events after prehospital nitroglycerin administration in a nationwide registry analysis. Am J Emerg Med. 2021;50:196-201.

38. Nakayama N, Yamamoto T, Kikuchi M, Hanada H, Mano T, Nakashima T, et al. Prehospital Administration of Aspirin and Nitroglycerin for Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome - A Systematic Review. Circ Rep. 2022;4(10):449-57.

39. Rezaei H, Jamil DI, Ebadi A, Gheshlagh RG. Psychometric properties of the Persian version of the instrument for assessing cardiac patients' knowledge, attitude, and beliefs regarding heart attack. International Cardiovascular Research Journal. 2019;13(2):68-74.

40. O'Brien F, O'Donnell S, McKee G, Mooney M, Moser D. Knowledge, attitudes, and beliefs about acute coronary syndrome in patients diagnosed with ACS: an Irish cross-sectional study. Eur J Cardiovasc Nurs. 2013;12(2):21-8.

41. Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, Bennett NM, Braslow A, Clark LT, et al. The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. Working Group on Educational Strategies To Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. Ann Intern Med. 1995;122(11):1126-34.

42. Lazarus G, Kirchner HL, Siswanto BB. Prehospital tele-electrocardiographic triage improves the management of acute coronary syndrome in rural populations: A systematic review and meta-analysis. J Telemed Telecare. 2022;28(9):632-41.

۴۳. Alizadeh R, Aghsaeifard Z, Sadeghi M, Hassani P, Saberian P. Effects of Prehospital Traige and Diagnosis of ST Segment Elevation Myocardial Infarction on Mortality Rate. *Int J Gen Med*. ۲۰۲۰;۱۳:۵۶۹-۷۵.
۴۴. Nakashima T, Hashiba K, Kikuchi M, Yamaguchi J, Kojima S, Hanada H, et al. Impact of Prehospital ۱۲-Lead Electrocardiography and Destination Hospital Notification on Mortality in Patients With Chest Pain - A Systematic Review. *Circ Rep*. ۲۰۲۲;۴(۵):۱۸۷-۹۳.
۴۵. Homma H, Niiyama Y, Sonoda H, Himuro N, Yamakage M. The Impact of Air Transport for Acute Coronary Syndrome Patients. *Air Med J*. ۲۰۱۹;۳۸(۲):۷۳-۷.
۴۶. Nishigoori S, Kobayashi N, Shibata Y, Shirakabe A, Yagi T, Takano M, et al. Helicopter emergency medical service for patients with acute coronary syndrome: selection validity and impact on clinical outcomes. *Heart Vessels*. ۲۰۲۲;۳۷(۷):۱۱۲۵-۳۵.
۴۷. Mannsverk J, Steigen T, Wang H, Tande PM, Dahle BM, Nedrejord ML, et al. Trends in clinical outcomes and survival following prehospital thrombolytic therapy given by ambulance clinicians for ST-elevation myocardial infarction in rural sub-arctic Norway. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. ۲۰۱۹;۸(۱):۸-۱۴.
۴۸. McCaul M, Lourens A, Kredt T. Pre-hospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. ۲۰۱۴;۲۰۱۴(۹):Cd۰۱۰۱۹۱.
۴۹. Sun X, Yao B, Shi K, Xue Y, Liang H. The impact of chest pain center on treatment delay of STEMI patients: a time series study. *BMC Emerg Med*. ۲۰۲۱;۲۱(۱):۱۲۹.
۵۰. Kroupa J, Knot J, Ulman J, Bednar F, Dohnalova A, Motovska Z. Characteristics and Survival Determinants in Patients After Out-of-Hospital Cardiac Arrest in The Era of ۲۴/۷ Coronary Intervention Facilities. *Heart Lung Circ*. ۲۰۱۷;۲۶(۸):۷۹۹-۸۰۷.
۵۱. Mathews R, Peterson ED, Li S, Roe MT, Glickman SW, Wiviott SD, et al. Use of emergency medical service transport among patients with st-segment-elevation myocardial infarction: findings from the national cardiovascular data registry acute coronary treatment intervention outcomes network registry-get with the guidelines. *Circulation*. ۲۰۱۱;۱۲۴(۲):۱۵۴-۶۳.
۵۲. Alrawashdeh A, Nehme Z, Williams B, Smith K, Brennan A, Dinh DT, et al. Impact of emergency medical service delays on time to reperfusion and mortality in STEMI. *Open Heart*. ۲۰۲۱;(۱)۸;e۰۰۱۶۵۴.
۵۳. Hoang BH, Mai TH, Dinh TS, Nguyen T, Dang TA, Van CL, et al. Unmet need for emergency medical services in Hanoi, Vietnam. *JMA journal*. ۲۰۲۱;۴(۳):۲۷۷-۸۰.
۵۴. Dawson L, Nehme E, Nehme Z, Zomer E, Bloom J, Cox S, et al. Healthcare cost burden of acute chest pain presentations. *Emergency Medicine Journal*. ۲۰۲۳;۴۰(۶):۴۳۷-۴۴۳.
۵۵. Sepehrvand N, Alemayehu W, Kaul P, Pelletier R, Bello AK, Welsh RC, et al. Ambulance use, distance and outcomes in patients with suspected cardiovascular disease: a registry-based geographic information system study. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. ۲۰۲۰;۱۹(۱۰):۴۵-۵۸.
۵۶. Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC ۰/۱-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. ۲۰۲۰;۹(۱):۳۹-۵۱.
۵۷. Burgos LM, Trivi M, Costabel JP. Performance of the European Society of Cardiology ۰/۱-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin: Systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. ۲۰۲۰;۲۰:۴۸۸۷۲۶۲۰۹۳۵۳۹۹.
۵۸. Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, et al. A ۲-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet*. ۲۰۱۱;۳۷۷(۹۷۷۱):۱۰۷۷-۸۴.

59. Eggers KM, Aldous S, Greenslade JH, Johnston N, Lindahl B, Parsonage WA, et al. Two-hour diagnostic algorithms for early assessment of patients with acute chest pain--Implications of lowering the cardiac troponin I cut-off to the 99th percentile. *Clin Chim Acta*. 2010;430:19-24.
60. Vigen R, Diercks DB, Hashim IA, Pandey A, Zhong L, Kutscher P, et al. Association of a Novel Protocol for Rapid Exclusion of Myocardial Infarction With Resource Use in a US Safety Net Hospital. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e203309.
61. Jaffery Z, Nowak R, Khoury N, Tokarski G, Lanfear DE, Jacobsen G, et al. Myoglobin and troponin I elevation predict 6-year mortality in patients with undifferentiated chest pain in the emergency department. *Am Heart J*. 2008;156(5):939-45.
62. Aleem K, Freddy F, Ruth G, Michael F, Pei C, Liam M, et al. Identification of high-risk non-ST elevation myocardial infarction at presentation to emergency department. A prospective observational cohort study in North West England. *BMJ Open*. 2020;10(6):e03128.
63. Monteiro FR, Rabelo Evangelista AB, Nearing BD, Medeiros SA, Tessarolo Silva F, Pedreira GC, et al. T-wave heterogeneity in standard resting 12-lead ECGs is associated with 90-day cardiac mortality in women following emergency department admission: A nested case-control study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2021;26(3):e12826.
64. Lehmacher J, Neumann JT, Sørensen NA, Gößling A, Haller PM, Hartikainen TS, et al. Predictive Value of Serial ECGs in Patients with Suspected Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2020;9(7).
65. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2010 high-sensitivity cardiac troponin c/h/h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2017;207:238-45.
66. Hollander JE, Gatsonis C, Greco EM, Snyder BS, Chang AM, Miller CD, et al. Coronary Computed Tomography Angiography Versus Traditional Care: Comparison of One-Year Outcomes and Resource Use. *Ann Emerg Med*. 2016;67(4):460-8.e1.
67. Development and Adapting Guidelines Department. Qualitative evaluation report of values and preferences of ACS patients. 2021.
68. Neumann JT, Sørensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. *JAMA cardiology*. 2016;1.397-404.(4)
69. Chuang M-yA, Gnanamanickam ES, Karnon J, Lambrakis K, Horsfall M, Blyth A, et al. Cost effectiveness of a 1-hour high-sensitivity troponin-T protocol: An analysis of the RAPID-TnT trial. *IJC Heart & Vasculature*. 2022;38:100933.
70. Chang AM, Fischman DL, Hollander JE. Evaluation of chest pain and acute coronary syndromes. *Cardiology Clinics*. 2018;36(1):1-12.
71. Chan Pin Yin D, Azzahhafi J, James S. Risk assessment using risk scores in patients with acute coronary syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(9):3039.
72. Chew DP, Hyun K, Morton E, Horsfall M, Hillis GS, Chow CK, et al. Objective risk assessment vs standard care for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA cardiology*. 2021;6(3):304-13.
73. Fox KA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ open*. 2014;8(2)4
74. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omede P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation

studies on 216,002 patients and of 42 validation studies on 31,62 patients. Contemporary clinical trials. 2012;33(3):507-14.

55. Poldervaart JM, Reitsma JB, Backus BE, Koffijberg H, Veldkamp RF, Ten Haaf ME, et al. Effect of using the HEART score in patients with chest pain in the emergency department: a stepped-wedge, cluster randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2017;166(10):689-97.

56. Nieuwets A, Poldervaart J, Reitsma J, Buitendijk S, Six A, Backus B, et al. Medical consumption compared for TIMI and HEART score in chest pain patients at the emergency department: a retrospective cost analysis. *BMJ open*. 2016;6(6).

57. Villablanca PA, Olmedo W, Weinreich M, Gupta T, Mohanany D, Albuquerque FN, et al. Staged Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(8).

58. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, et al. Comparison of Reperfusion Strategies for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction :A Multivariate Network Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(12):e010186.

59. Yang HT, Xiu WJ, Zheng YY, Liu F, Gao Y, Ma X, et al. Invasive reperfusion after 12 hours of the symptom onset remains beneficial in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Evidence from a meta-analysis of published data. *Cardiol J*. 2019;26(4):333-42.

60. Reaño JDP, Shiu LAB, Miralles KV, Dimalala MGC, Pestaño NS, Punzalan FER, et al. A systematic review and meta-analysis on the effectiveness of an invasive strategy compared to a conservative approach in patients > 60 years old with non-ST elevation acute coronary syndrome. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229491.

61. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, Chen AY, Harrington RA, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Jama*. 2004;292(17):2096-104.

62. Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, Cooper NJ, Lock ST, Gale CP, et al. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2022;43(33):3148-61.

63. Kirov H, Caldonazo T, Rahouma M, Robinson NB, Demetres M, Serruys PW, et al. A systematic review and meta-analysis of percutaneous coronary intervention compared to coronary artery bypass grafting in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Sci Rep*. 2022;12(1):0138.

64. Barssoum K, Kumar A, Rai D, Kharsa A, Chowdhury M, Thakkar S, et al. Meta-analysis Comparing Percutaneous Coronary Intervention With Coronary Artery Bypass Grafting for Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Patients With Multivessel or Left Main Disease. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(10):10306.

65. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1319-20.

66. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*. 1999;354(9180):708-10.

67. Aasa M, Henriksson M, Dellborg M, Grip L, Herlitz J, Levin LA, et al. Cost and health outcome of primary percutaneous coronary intervention versus thrombolysis in acute ST-segment elevation myocardial infarction-Results of the Swedish Early Decision reperfusion Study (SWEDES) trial. *Am Heart J*. 2010;159(2):222-8.

88. Reynolds MR, Gong T, Li S, Herzog CA, Charytan DM. Cost-Effectiveness of Coronary Artery Bypass Grafting and Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Chronic Kidney Disease and Acute Coronary Syndromes in the US Medicare Program. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(7):e019391.
89. Marques GL, Albuquerque AM, Romaniello G, Bozzi FPL, da Cunha GP, Andraus GS, et al. Antithrombotic regimens for the prevention of major adverse cardiac events in chronic coronary syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1040936.
90. Agarwal N, Mahmoud AN, Patel NK, Jain A, Garg J, Mojadidi MK, et al. Meta-Analysis of Aspirin Versus Dual Antiplatelet Therapy Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol*. 2022;160(1):121-128.
91. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor With Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2020;323(23):2407-16.
92. Condello F, Sturla M, Terzi R, Polimeni A, Stefanini GG. Walking the Line with Ticagrelor: Meta-Analysis Comparing the Safety and Efficacy of Ticagrelor Monotherapy after a Short Course of Ticagrelor-Based Dual Antiplatelet Therapy versus Standard Therapy in Complex Percutaneous Coronary Intervention. *J Clin Med*. 2021;10(23).
93. Geravandi M, Nourabi M, Navabifar S, Dolatshahi S, Zand S, Hooshanginezhad Z. A Comparison of the Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A systematic review and Meta-analysis. 2023.
94. Li J, Wang Q, Wu C, Qu X, Zhang L, He X, et al. Safety and Efficacy of Ticagrelor versus Clopidogrel in East Asian Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated with Dual Antiplatelet Therapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiology*. 2023;134(8):1133-1140.
95. Misumida N, Abo-Aly M, Kim SM, Ogunbayo GO, Abdel-Latif A, Ziada KM. Efficacy and safety of short-term dual antiplatelet therapy (≤ 6 months) after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical cardiology*. 2018;41(11):1000-1007.
96. Zhang W-J, Qiao X, Guo W-F, Liang X-Y, Li Y, Wang Z-L. Duration of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with new generation stents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;7:634962.
97. Sun Y, Liu X, Xu Y. The optimal duration of dual antiplatelet therapy in East Asian patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized trials. *Coronary Artery Disease*. 2021;32(11):119-130.
98. Lepone A, Castiglione V, Gentile F, Scalera S, Negro F, Ridolfi L, et al. Comparison of the efficacy and safety between different oral P2Y12 receptor inhibitors in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*. 2022;43(22):2130-2140.
99. O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y12 inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2020;142(6):e38-45.
100. Gelbenegger G, Schoergenhofer C, Jilma B, Gager GM, Dizdarevic AM, Mamas MA, et al. Efficacy and safety of ticagrelor monotherapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2021;110(2):244-251.

101. Ding J-W, Chen Y, Yu Z-Z, Zhao Y-B, Fan K-P, Yao X-D, et al. De-Escalation Dual Antiplatelet Therapy Prevail over Potent P2Y12 Inhibitor Monotherapy in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergone Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-Analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022;23(11):370.
102. Kang J, Rizas KD, Park KW, Chung J, van den Broek W, Claassens DM, et al. Dual antiplatelet therapy de-escalation in acute coronary syndrome: an individual patient meta-analysis. *European Heart Journal*. 2023;44(10):1370-70.
103. Verdoia M, Khedi E, Ceccon C, Suryapranata H, De Luca G. Duration of dual antiplatelet therapy and outcome in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous revascularization: a meta-analysis of 11 randomized trials. *International Journal of Cardiology*. 2018;264:30-8.
104. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, et al. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *Jama*. 2013;310(23):2010-22.
105. Zhang WJ, Qiao X, Guo WF, Liang XY, Li Y, Wang ZL. Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With New Generation Stents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:710397.
106. Mejía A, Senior JM, Ceballos M, Atehortúa S, Toro JM, Saldarriaga C, et al. Cost-effectiveness analysis of ticagrelor compared to clopidogrel for the treatment of patients with acute coronary syndrome in Colombia. *Biomedica*. 2010;30(4):531-40.
107. Koufaki MI, Fragoulakis V, Díaz-Villamarín X, Karamperis K, Vozikis A, Swen JJ, et al. Economic evaluation of pharmacogenomic-guided antiplatelet treatment in Spanish patients suffering from acute coronary syndrome participating in the U-PGx PREPARE study. *Hum Genomics*. 2023;17(1):51.
108. Lee VW, Chan WK, Lee KK. A cost analysis in patients with acute coronary syndrome using clopidogrel in addition to aspirin in a Hong Kong public hospital. *Int Heart J*. 2006;47(5):739-44.
109. Hu M-J, Yang Y-J, Jiang W-Y, Xu J. Culprit-only versus multivessel percutaneous coronary intervention among STEMI patients complicated by cardiogenic shock in real-world practice: an updated systematic review and meta-analysis. *Annals of palliative medicine*. 2021;10(8):872-871.
110. Del Rio-Pertuz G, Mekraksakit P, Ansari MM. Meta-analysis comparing vascular access site on mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *American Journal of Cardiology*. 2022;168:173-4.
111. Ahsan MJ, Ahmad S, Latif A, Lateef N, Ahsan MZ, Abusnina W, et al. Transradial versus transfemoral approach for percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2022;4(7):740-50.
112. Del Rio-Pertuz G, Benjanuwattra J, Juarez M, Mekraksakit P, Argueta-Sosa E, Ansari MM. Efficacy of mechanical circulatory support used before versus after primary percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock from ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2022.
113. Iannaccone M, Franchin L, Hanson ID, Boccuzzi G, Basir MB, Truesdell AG, et al. Timing of impella placement in PCI for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: An updated meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2022;362:47-54.

114. Batchelor RJ, Wheelahan A, Zheng WC, Stub D, Yang Y, Chan W. Impella versus venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute myocardial infarction cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(14):3900.
115. Ahmad S, Ahsan MJ, Ikram S, Lateef N, Khan BA, Tabassum S, et al. Impella versus extracorporeal membranous oxygenation (ecmo) for cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48(1):101427.
116. Schumann J, Henrich EC, Strobl H, Prondzinsky R, Weiche S, Thiele H, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(1).
117. Hu M-J, Wang X-N, Tan J-S, Yang Y-J. Association of beta-blocker therapy at discharge with clinical outcomes in patients without heart failure or left ventricular systolic dysfunction after acute coronary syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2022;110(12):737-46.
118. Karami M, Hemradj VV, Ouweneel DM, den Uil CA, Limpens J, Otterspoor LC, et al. Vasopressors and inotropes in acute myocardial infarction related cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(7):2051.
119. Kaddoura R, Elbdri S. Current evidence in the diagnosis and management of cardiogenic shock complicating acute coronary syndrome. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(3):791-710.
120. Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, et al. Predictors of mortality in myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries: a systematic review and meta-regression. *The American Journal of Medicine*. 2020;133(1):73-83. e4.
121. Alves da Silva P, Bucciarelli-Ducci C, Sousa A. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: Etiology, diagnosis, treatment and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2023;42(7):700-77.
122. Masson W, Lobo M, Barbagelata L, Lavalle-Cobo A, Molinero G. Prognostic value of statin therapy in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): a meta-analysis. *Acta Cardiologica*. 2022;77(6):480-7.
123. De Filippo O, Russo C, Manai R, Borzillo I, Savoca F, Gallone G, et al. Impact of secondary prevention medical therapies on outcomes of patients suffering from Myocardial Infarction with NonObstructive Coronary Artery disease (MINOCA): A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2022.
124. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891-e908.
125. Diaz Quintero L, Mata A, Diaz Espinoza L, Fuentes H, Taf A. Outcomes of dual antiplatelet therapy in combination with direct oral anticoagulants in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *European Heart Journal*. 2022;43(Supplement_2):ehac044. 1379.
126. Jin J, Zhuo X, Xiao M, Jiang Z, Chen L, Shamloll YD. Increased bleeding events with the addition of apixaban to the dual anti-platelet regimen for the treatment of patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(12).
127. Brunetti ND, Tricarico L, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Ieva R, et al. Meta-analysis study on direct oral anticoagulants vs warfarin therapy in atrial fibrillation and PCI: Dual or triple approach? *IJC Heart & Vasculature*. 2020;29:100679.
128. Dahal K, Mosleh W, Almnajam M, Khaddr M, Adeel MY, Vashist A, et al. NOAC-based dual therapy versus warfarin-based triple therapy after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2020;21(10):1202-8.

129. Dimitriadis K, Soulaïdopoulos S, Doundoulakis I, Iliakis P, Tsiachris D, Tsioufis P, et al. A network meta-analysis of the antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation and percutaneous coronary interventions: Focus on bleeding. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2022. 130.
130. Gargiulo G, Cannon CP, Gibson CM, Goette A, Lopes RD, Oldgren J, et al. Safety and efficacy of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation with or without acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2021;7(F1):f00-f10.
131. Dawwas GK, Barnes GD, Dietrich E, Cuker A, Leonard CE, Genuardi MV, et al. Cardiovascular and major bleeding outcomes with antiplatelet and direct oral anticoagulants in patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation: A population-based analysis. *American Heart Journal*. 2021;242:71-81.
132. Cochran JM, Jia X, Kaczmarek J, Staggers KA, Rifai MA, Hamzeh IR, et al. Direct oral anticoagulants in the treatment of left ventricular thrombus: a retrospective, multicenter study and meta-analysis of existing data. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2021;26(2):173-8.
133. Colleran R, Byrne RA, Ndrepepa G, Alvarez-Covarrubias HA, Mayer K, Kuna C, et al. Antithrombotic therapy with or without aspirin after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients taking oral anticoagulation: a meta-analysis and network analysis of randomized controlled trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2022;23:99-106.
134. Khan SU, Arshad A, Riaz IB, Talluri S, Nasir F, Kaluski E. Meta-analysis of the safety and efficacy of the oral anticoagulant agents (apixaban, rivaroxaban, dabigatran) in patients with acute coronary syndrome. *The American journal of cardiology*. 2018;121(3):301-7.
135. Shin D, Mohanty BD, Lee ES. Dual versus triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients with indication for anticoagulation: an updated meta-analysis. *Coronary artery disease*. 2018;29(8):670-80.
136. Begum N, Stephens S, Schoeman O, Fraschke A, Kirsch B, Briere JB, et al. Cost-effectiveness Analysis of Rivaroxaban in the Secondary Prevention of Acute Coronary Syndromes in Sweden. *Cardiol Ther*. 2010;2(2):131-03.
137. Fanari Z, Weiss S, Weintraub WS. Cost Effectiveness of Antiplatelet and Antithrombotic Therapy in the Setting of Acute Coronary Syndrome: Current Perspective and Literature Review. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(6):410-27.
138. Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, Nathisuwan S, Sukonthasarn A. Cost-Effectiveness Analysis of Fondaparinux vs Enoxaparin in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Thailand. *Heart Lung Circ*. 2010;24(9):870-8.
139. Ross Terres JA, Lozano-Ortega G, Kendall R, Sculpher MJ. Cost-effectiveness of fondaparinux versus enoxaparin in non-ST-elevation acute coronary syndrome in Canada (OASIS-0). *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:180.
140. Rawat A, Nazly S, Kumar J, Khan TJ, Kaur K, Kaur G, et al. Comparison of Immediate Versus Staged Complete Revascularisation in Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome and Multivessel Disease: A Meta-Analysis of Randomized and Non-randomized Studies. *Cureus*. 2023;15(8).
141. Al-Abdoh A, Barbarawi M, Bizanti A, Abudaya I, Upadhrasta S, Elias H, et al. Complete revascularization in patients with STEMI and multi-vessel disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2020;21(0):684-91.
142. Pasceri V, Patti G, Pelliccia F, Gaudio C, Speciale G, Mehran R, et al. Complete revascularization during primary percutaneous coronary intervention reduces death and myocardial

- infarction in patients with multivessel disease: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(9):833-43.
143. Atti V, Gwon Y, Narayanan MA, Garcia S, Sandoval Y, Brilakis ES, et al. Multivessel versus culprit-only revascularization in STEMI and multivessel coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials. *Cardiovascular Interventions*. 2020;13(13):1071-82.
144. Siebert VR, Borgaonkar S, Jia X, Nguyen HL, Birnbaum Y, Lakkis NM, et al. Meta-analysis comparing multivessel versus culprit coronary arterial revascularization for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *The American journal of cardiology*. 2019;124(10):1501-11.
145. Lu Y-Y, Lee C-H, Chen C-C, Chen D-Y, Ho M-Y, Yeh J-K, et al. Comparison of long-term outcomes of complete vs. incomplete revascularization in elderly patients (≥ 70 years) with acute coronary syndrome and multi-vessel disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10.
146. Le Bras A, Puymirat E, Rabetrano H, Cayla G, Simon T, Steg G, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided versus angiography-guided multivessel revascularisation in ST-segment elevation myocardial infarction patients in the FLOWER-MI randomised trial. *EuroIntervention*. 2022;18(3):230-41.
147. Alexim GA, Rocha LF, Dobri GP, Rosa Júnior ADS, Reis RTB, Nogueira ACC, et al. Clinical and economic impact of coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention in young individuals with acute coronary syndromes and multivessel disease: A real-world comparison in a middle-income country. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:100260.
148. Flores-Ríos X, Calviño-Santos RA, Estévez-Loureiro R, Peteiro-Vázquez J, Salgado-Fernández J, Rodríguez-Vilela A, et al. Economic evaluation of complete revascularization versus stress echocardiography-guided revascularization in the STEACS with multivessel disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2024;75(12):2021.
149. Quintella EF, Ferreira E, Azevedo VMP, Araujo DV, Sant'Anna FM, Amorim B, et al. Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness Analysis of FFR Compared with Angiography in Multivessel Disease Patient. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(1):40-7.
150. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *European journal of preventive cardiology*. 2021;28(5):46-95.
151. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European journal of preventive cardiology*. 2021;28(5):46-59.
152. Hoo J-X, Yang Y-F, Tan J-Y, Yang J, Yang A, Lim L-L. Impact of multicomponent integrated care on mortality and hospitalization after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2023;9(3):208-17.
153. Jørgensen T, Jacobsen RK, Toft U, Aadahl M, Glümer C, Pisinger C. Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter⁹⁹ randomised trial. *Bmj*. 2014;348.
154. Walli-Attaei M, Rosengren A, Rangarajan S, Breet Y, Abdul-Razak S, Al Sharief W, et al. Metabolic, behavioural, and psychosocial risk factors and cardiovascular disease in women compared

with men in 11 high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study. *The Lancet*. 2022;400(10300):811-21.

155. Ravera A, Carubelli V, Sciatti E, Bonadei I, Gorga E, Cani D, et al. Nutrition and cardiovascular disease: finding the perfect recipe for cardiovascular health. *Nutrients*. 2017;8(6):373.

156. Brandhorst S, Longo VD. Dietary restrictions and nutrition in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Circulation research*. 2019;124(6):902-60.

157. Becerra-Tomás N, Blanco Mejía S, Vigiouk E, Khan T, Kendall CW, Kahleova H, et al. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2020;60(7):1207-27.

158. Minelli P, Montinari MR. The Mediterranean diet and cardioprotection: historical overview and current research. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2019;800-10.

159. Hansen D, Abreu A, Ambrosetti M, Cornelissen V, Gevaert A, Kemps H, et al. Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *European journal of preventive cardiology*. 2022;29(1):230-45.

160. De Schutter A, Kachur S, Lavie CJ, Menezes A, Shum KK, Bangalore S, et al. Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2018;4(3):173-9.

161. Ji H, Fang L, Yuan L, Zhang Q. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2019;25:0010.

162. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler A-D, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *European heart journal*. 2022;43(6):44-23.

163. Calabrò P, Moscarella E, Gragnano F, Cesaro A, Pafundi PC, Patti G, et al. Effect of body mass index on ischemic and bleeding events in patients presenting with acute coronary syndromes (from the START-ANTIPLATELET Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(11):1662-8.

164. Şaylık F, Çınar T, Hayıroğlu Mİ. Effect of the Obesity Paradox on Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Comprehensive Meta-analysis of the Literature. *Balkan Medical Journal*. 2022;493(2).

165. Adkins-Hempel M, Japuntich SJ, Chrastek M, Dunsiger S, Breault CE, Ayenew W, et al. Integrated smoking cessation and mood management following acute coronary syndrome: Protocol for the post-acute cardiac event smoking (PACES) trial. *Addiction Science & Clinical Practice*. 2023;18(1):1-16.

166. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2021;42(14):1289-367.

167. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(12):1300-69.

168. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Thombs BD, van Melle JP, de Jonge P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 20 years of research. *General hospital psychiatry*. 2011;32(3):23-16.
169. Pogossova N, Kotseva K, De Bacquer D, von Känel R, De Smedt D, Bruthans J, et al. Psychosocial risk factors in relation to other cardiovascular risk factors in coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey. A registry from the European Society of Cardiology. *European journal of preventive cardiology*. 2017;23(12):1371-80.
170. Sweda R, Siontis GC, Nikolakopoulou A, Windecker S, Pilgrim T. Antidepressant treatment in patients following acute coronary syndromes: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):3710-20.
171. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 30 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 190 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;395(10204):1204-30.
172. Cramer J, Jørgensen JT, Hoffmann B, Loft S, Bräuner EV, Prescott E, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of myocardial infarction: a Danish nurse cohort study. *Environmental health perspectives*. 2020;128(6):067003.
173. Hystad P, Larkin A, Rangarajan S, AlHabib KF, Avezum Á, Calik KBT, et al. Associations of outdoor fine particulate air pollution and cardiovascular disease in 107 436 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet Planetary Health*. 2020;4(6):e230-e40.
174. Tu R, Hou J, Liu X, Li R, Dong X, Pan M, et al. Physical activity attenuated association of air pollution with estimated 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk in a large rural Chinese adult population: A cross-sectional study. *Environment International*. 2020;140:106119.
175. Zhu W, Cai J, Hu Y, Zhang H, Han X, Zheng H, et al. Long-term exposure to fine particulate matter relates with incident myocardial infarction (MI) risks and post-MI mortality: A meta-analysis. *Chemosphere*. 2021;267:128903.
176. Şaylık F, Çınar T, Hayiroğlu Mİ, Tekkeşin Aİ. Digital Health Interventions in Patient Management Following Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of the Literature. *Anatolian Journal of Cardiology*. 2023;27.2:(1)
177. Krumme A. The Impact of Text Messaging on Medication Adherence and Exercise Among Postmyocardial Infarction Patients: Randomized Controlled Pilot Trial.
178. Al-Zakwani I, Mabry RM, Zubaid M, Alsheikh-Ali AA, Almahmeed W, Shehab A, et al. Association between education and major adverse cardiac events among patients with acute coronary syndrome in the Arabian Gulf. *BMJ Global Health*. 2019;4(1):e001278.
179. Vathesatogkit P, Batty GD, Woodward M. Socioeconomic disadvantage and disease-specific mortality in Asia: systematic review with meta-analysis of population-based cohort studies. *J Epidemiol Community Health*. 2014.
180. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, et al. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(3):247-52.
181. Peyracchia M, Errigo D, Rubin SR, Conrotto F, DiNicolantonio JJ, Omedè P, et al. Beta-blocker therapy reduces mortality in patients with coronary artery disease treated with percutaneous revascularization: a meta-analysis of adjusted results. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2018;19(7):337-43.

182. Martinez-Milla J, Raposeiras-Roubin S, Pascual-Figal DA, Ibanez B. Role of beta-blockers in cardiovascular disease in 2019. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019;72(10):844-52.
183. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J, et al. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal—Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2019;10(1):12-20.
184. Maqsood MH, Alam M, Atar D, Birnbaum Y. Efficacy of long-term oral beta-blocker therapy in patients who underwent percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction with preserved left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2021;77(1):87-93.
185. Yu S, Jin J, Chen Z, Luo X. High-intensity statin therapy yields better outcomes in acute coronary syndrome patients: a meta-analysis involving 26,497 patients. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19:1-14.
186. Xie C, Zhu M, Hu Y, Wang K. Effect of intensive and standard lipid-lowering therapy on the progression of stroke in patients with coronary artery syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2020;70(3):222.
187. Shaya FT, Sing K, Milam R, Husain F, Del Aguila MA, Patel MY. Lipid-lowering efficacy of ezetimibe in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analyses. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2020;20:239-48.
188. Fu M, Zhou J, Sun A, Zhang S, Zhang C, Zou Y, et al. Efficacy of ACE inhibitors in chronic heart failure with preserved ejection fraction—a meta analysis of 9 prospective clinical studies. *International journal of cardiology*. 2012;160(1):33-8.
189. Zhang L, Yan K, Zhao H, Shou Y, Chen T, Chen J. Therapeutic effects and safety of early use of sacubitril/valsartan after acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2022;11:1017-27.
190. Ciliberti G, Verdoia M, Merlo M, Zilio F, Vatrano M, Bianco F, et al. Pharmacological therapy for the prevention of cardiovascular events in patients with myocardial infarction with non-obstructed coronary arteries (MINOCA): Insights from a multicentre national registry. *International journal of cardiology*. 2021;327:9-14.
191. Razavi E, Ramezani A, Kazemi A, Attar A. Effect of Treatment with Colchicine after Acute Coronary Syndrome on Major Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Cardiovascular Therapeutics*. 2022;2022.
192. Rivera A, Campos B, Ceolin S, Godoi A, Castanha E, Campello Jorge CA, et al. Polypill-based strategy vs. usual care for secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023;30(17):1828-37.
193. Puymirat E, Bonaca M, Iliou M-C, Tea V, Ducrocq G, Douard H, et al. Outcome associated with prescription of cardiac rehabilitation according to predicted risk after acute myocardial infarction: Insights from the FAST-MI registries. *Archives of cardiovascular diseases*. 2019;112(8-9):459-68.
194. Fitchett DH, Goodman SG, Leiter LA, Lin P, Welsh R, Stone J, et al. Secondary prevention beyond hospital discharge for acute coronary syndrome: evidence-based recommendations. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(7):S10-S34.
195. Koren A, Steinberg DM, Drory Y, Gerber Y, Infarction ISGoFAM. Socioeconomic environment and recurrent coronary events after initial myocardial infarction. *Annals of epidemiology*. 2012;22(8):541-6.

پیوست ۱

فهرست اسامی گروه های مشارکت کننده در تهیه گایدلاین سندروم حاد کرونر (ACS)

ردیف	نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی	سازمان متبوع
مسئول فنی و مجری طرح				
۱	دکتر نضال صراف زادگان	رئیس پژوهشکده قلب و عروق و عضو هیئت علمی گروه قلب	فوق تخصص قلب و عروق	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
اعضای کمیته مرکزی (SC) Steering Committee				
۱	دکتر سید موسی طباطبایی لطفی	سرپرست دفتر ارزیابی فناوری و تدوین استاندارد و تعرفه سلامت	MD	معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۲	دکتر ساناز بخشنده	کارشناس مسئول گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت	MD	معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۳	دکتر مهدی یوسفی	سرپرست دفتر ارزیابی فناوری و تدوین استاندارد و تعرفه سلامت	متخصص اورتوپدی	معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۴	دکتر مریم خیری	کارشناس مسئول گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت	متخصص پزشکی اجتماعی	معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۵	دکتر نضال صراف زادگان	رئیس پژوهشکده قلب و عروق و عضو هیئت علمی گروه قلب	فوق تخصص قلب و عروق	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۶	شهلا شهیدی	مسئول واحد تهیه و به روزرسانی گایدلاین ها	کارشناس ارشد مامایی و کارشناس ارشد آموزش پزشکی	پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه ع پ اصفهان
۷	دکتر فهیمه باقری	کارشناس واحد تهیه و به روزرسانی گایدلاین ها	دکترای آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت	پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه ع پ اصفهان
گروه روش شناسی (متدولوژیست)				
۱	دکتر نضال صراف زادگان	رئیس پژوهشکده قلب و عروق و عضو هیئت علمی گروه قلب	فوق تخصص قلب و عروق	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
اعضای گروه تهیه گایدلاین (GDG) Guideline Development Group				
۱	دکتر محمد اکبری	مدیر پرستاری بیمارستان چمران	دکترای تخصصی پرستاری	دانشگاه ع پ اصفهان

۲	دکتر معصومه جرجانی	رئیس انجمن فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران و عضو هیئت علمی	دکترای تخصصی داروسازی	دانشکده پزشکی، دانشگاه ع پ شهید بهشتی
۳	دکتر ولی الله حاج هاشمی	عضو هیئت و مسئول گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی	دکترای تخصصی داروسازی	دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۴	دکتر رامش حسین خانی	مسئول برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری های قلبی عروقی و دیابت	پزشک عمومی و MPH Noncommunicable Disease	معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
ادامه اسامی اعضای گروه تهیه گایدلاین (GDG) Guideline Development Group				
۵	دکتر علیرضا خسروی	رئیس مرکز تحقیقات پرفشاری خون	فلوشیپ اینترونشنال کاردیولوژی	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۶	دکتر فریبرز خورش	عضو هیئت علمی گروه نورولوژی	فوق تخصص نورولوژی	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۷	دکتر مجید داوری	عضو هیئت علمی گروه اقتصاد سلامت	دکتری اقتصاد سلامت	دانشگاه علوم پزشکی تهران
۸	دکتر نیلوفر سمیعی	عضو هیئت علمی (استاد) اکوکاردیوگرافی گروه قلب	متخصص قلب و عروق	مرکز قلب و عروق شهید رجایی
۹	دکتر منصور سیاوش	عضو هیئت علمی گروه غدد	فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم (اندوکریینولوژی)	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۱۰	دکتر داوود شفیعی	عضو هیئت علمی پژوهشکده قلب و عروق	فلوشیپ نارسایی و پیوند قلب	پژوهشکده قلب و عروق
۱۱	دکتر معصومه صادقی	رئیس مرکز تحقیقات بازتوانی قلب	متخصص بیماریهای قلب و عروق	پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۱۲	دکتر سیدمحمدحسن عادل	عضو هیئت علمی (دانشیار) گروه قلب و عروق	فلوشیپ اینترونشنال کاردیولوژی	دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۱۳	دکتر احمدرضا عصاره	عضو هیئت علمی و مدیر گروه قلب و عروق	متخصص قلب و عروق	دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۱۴	دکتر صمد غفاری	عضو هیئت علمی (استاد) گروه قلب و عروق	متخصص قلب و عروق و اینترونشنال کاردیولوژی	دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۱۵	دکتر مجید غیور مبرهن	عضو هیئت علمی	MD و دکترای تخصصی علوم تغذیه	دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۱۶	دکتر بهزاد فاطمی	کارشناس امور دارویی	دکترای داروسازی، دکترای تخصصی مدیریت و اقتصاد دارو	دانشگاه علوم پزشکی تهران
۱۷	دکتر حسین فرشیدی	عضو هیئت علمی گروه جراحی	فلوشیپ اقدامات تهاجمی قلب	دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان
۱۸	دکتر جواد کجوری	مدیر گروه قلب و عروق، عضو هیئت علمی دانشگاه	فلوشیپ اقدامات تهاجمی قلب	دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۱۹	دکتر سید محمد کرمانی القریشی	عضو هیئت علمی (استادیار) گروه قلب و عروق	متخصص قلب و عروق و اینترونشنال کاردیولوژی	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲۰	دکتر نوشین محمدی فرد	معاون مرکز تحقیقات قلب و عروق و عضو هیئت علمی	دکترای تغذیه	پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه ع پ اصفهان
۲۱	دکتر میترا مرادی نیا	پزشک مرکز بهداشت شماره ۱ اصفهان	متخصص پزشک خانواده	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲۲	دکتر مژگان مرتضوی	عضو هیئت علمی گروه داخلی	فوق تخصص بیماری های کلیه	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲۳	دکتر فرزاد مسعود کبیر	عضو هیئت علمی (استادیار) گروه قلب و عروق	متخصص قلب و عروق و اینترونشنال کاردیولوژی	دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز قلب تهران
۲۴	دکتر علی مؤمنی	عضو هیئت علمی (استاد) گروه داخلی	فوق تخصص بیماری های کلیه	دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۲۵	دکتر مهدی نصر	استادیار طب اورژانس، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی	متخصص طب اورژانس	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲۶	دکتر فریدون نوحی	رئیس انجمن قلب و عروق ایران و رییس شبکه کشوری قلب و عروق، عضو هیئت علمی	فلوشیپ اقدامات تهاجمی قلب	شبکه کشوری قلب و عروق، انجمن قلب و عروق ایران
اعضای گروه مرور نظام مند (SRG) Systematic Review Group				
۱	دکتر فرید نجفی	رئیس مرکز کاکرین ایران، عضو هیات علمی	دکترای تخصصی اپیدمیولوژی	دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۲	دکتر فاطمه رجعتی	عضو هیات علمی	دکترای تخصصی آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت	دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۳	پریسا جانجانی	عضو هیات علمی	دکترای تخصصی روانشناسی	مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۴	سجاد فخری	رئیس دانشکده داروسازی/عضو هیات علمی	دکترای داروشناسی (فارماکولوژی)	دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۵	علیرضا عبدی	عضو هیات علمی	دکترای تخصصی آموزش پرستاری	دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

پیوست ۲

جدول نتایج رتبه بندی پیامدها

میانگین نمره ۹-۷ نشان می دهد که پیامد انتخاب شده برای تصمیم گیری در گایدلاین حیاتی است. امتیاز ۶-۴ نشان دهنده مهم بودن آن پیامد است و امتیاز ۳-۱ نشان می دهد که پیامد مهم نیست. ستون Rank نیز نشانگر رتبه پیامد بر اساس میانگین نمرات است.

ROW	OUTCOME	MEAN	IMPORTANCE	Rank
۱	All-cause mortality – up to ۳۰ days	۸,۱۳	Critical	۳
۲	All-cause mortality at ۱ year	۷,۷۳	Critical	۸
۳	All cause mortality at > ۱ year	۵,۹۳	Important	
۴	Cardiac mortality – up to ۳۰ days	۸	Critical	
۵	Cardiac mortality at ۱ year	۸,۲۶	Critical	۲
۶	Re-infarction up to ۳۰ days	۸,۶۶	Critical	۱
۷	Re- infarction at ۱ year	۷,۹۳	Critical	۶
۸	Re- infarction at > ۱ year	۶,۶۶	Important	
۹	Complications related to bleeding including hemorrhagic stroke – up to ۳۰ days	۸	Critical	۵
۱۰	Major and Minor bleeding outcomes	۷,۰۶	Critical	۱۱
۱۱	Health-related quality of life	۷,۱۳	Critical	۱۰
۱۲	Stroke	۷	Critical	۱۲
۱۳	Need for revascularization	۷,۹۳	Critical	۷
۱۴	Breathing adverse effects	۵,۶۶	Important	
۱۵	Bradycardia	۵,۳۳	Important	
۱۶	Urgent readmission within ۳۰ days for any reason	۷	Critical	۱۳
۱۷	Length of hospital stay	۶,۷۳	Important	

18	Refractory ischemia	5,33	Important	
19	All (fatal and non-fatal) myocardial reinfarction at 30 days and 1 year	8,06	Critical	4
20	Catheter related thrombosis (during procedure)	5,6	Important	
21	Stent thrombosis (acute, early or late, probably or definite) up to 30 days	6,6	Important	

ROW	OUTCOME	MEAN	IMPORTANCE	
22	Myocardial infarction	7,4	Critical	9
23	Repeat revascularization	6,46	Important	
24	TVF- target vessel failure	5,2	Important	
25	TLR and TVR – target lesion and target vessel	5,33	Important	
26	MLD - Minimal lumen diameter (measuring how much restenosis there is)- surrogate marker for TLR and TVR	4,57	Important	
27	Cardiogenic shock	6,33	Important	

پیوست ۳

سوالات PICO گایدلاین سندروم حاد کرونر (ACS) به تفکیک اجزا

۱- در برخورد با بیمار دارای درد قفسه صدی، چه اقداماتی توسط اطرافیان در منزل، بهورز در خانه بهداشت و مراقب سلامت و پزشک در مرکز بهداشت/مرکز جامع خدمات سلامت توصیه می شود؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیمار دارای درد قفسه صدی	<ul style="list-style-type: none"> • ایجاد محیط آرام و استراحت دادن به بیمار، دادن نیترات زیرزبانی و (یا) آسپیرین به بیمار، تماس با مرکز فوریت‌های پزشکی (۱۱۵) توسط اطرافیان بیمار، بهورز و مراقب سلامت و پزشک • ایجاد خط وریدی (IV line) و تجویز اکسیژن در مراکز بهداشت روستایی و شهری و مراکز جامع خدمات سلامت توسط مراقب سلامت و پزشک • اخذ شرح حال دقیق و معاینه توسط پزشک • گرفتن HR و BP و نوار قلب توسط مراقب سلامت و پزشک و ارسال به متخصص قلب در بیمارستان تخصصی توسط مراقب سلامت و پزشک 	<p>هر گونه اقدامی نظیر استفاده از وسیله نقلیه شخصی و یا استفاده از داروهایی غیر از داروهای نام برده شده در مداخله و یا عدم اقدام</p>	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE 	-

۲- چه اقداماتی حین انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر، در آمبولانس و هنگام ورود به بخش اورژانس، لازم است؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مشکوک به	• حین انتقال	• حین انتقال	• All-cause mortality	Covid-۱۹

سندرم حاد کروجر	-انتقال با آمبولانس دارای سیستم تله مانیتورینگ -ارسال اطلاعات بیمار برای متخصص قلب - تجویز ترومبولیتیک / نیترات زیر زبانی یا وریدی / آنتی پلاکت طبق نظر متخصص قلب • هنگام ورود به اورژانس -ورود بیماران به تریاژ اورژانس قلب - فعال شدن کد ۲۴۷	-انتقال با آمبولانس فاقد سیستم تله مانیتورینگ • هنگام ورود به اورژانس ورود بیماران به تریاژ اورژانس عمومی	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes
--------------------	--	--	--

۳- در بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، اولین اقدامات تشخیصی چیست و برای رسیدن به تشخیص قطعی، اندازه گیری آنزیم های قلبی و گرفتن ECG در کدام فواصل زمانی باید تکرار شود؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مشکوک به سندرم حاد کروجر	<ul style="list-style-type: none"> • تشخیص اولیه بر اساس شرح حال بیمار و ECG و آنزیم های قلبی • تکرار آزمایش: - hs troponin یک ساعت و ۳ ساعت پس از آزمایشات اولیه - تکرار ECG تشخیصی در صورت تداوم علائم بالینی 	<ul style="list-style-type: none"> • تشخیص بر اساس یکی از روش های زیر: - شرح حال بیمار - گرفتن ECG - آزمایش آنزیم های قلبی • تکرار آزمایشات با فاصله زمانی بیشتر یا متفاوت با مداخله 	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE 	• Covid ^{۱۹}

۴- در بیماران مبتلا به سندروم حاد کروجر معیارهای تقسیم بندی در گروه های Low risk و Intermediate risk و High risk کدامند؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کروجر	تقسیم بندی بر اساس ارزیابی خطر با استفاده از	ارزیابی خطر با هر روش دیگر	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) 	<ul style="list-style-type: none"> • Heart failure • Diabetes mellitus • Chronic kidney disease

	علائم حیاتی، ECG و آنزیم ها یا دیگر تست های قلبی		<ul style="list-style-type: none"> • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE 	<ul style="list-style-type: none"> • Elderly • Post-CABG • Covid^{۱۹} • Women
--	---	--	--	---

۵- اولین اقدامات درمانی در بیماران مبتلا به ACS در بیمارستان های با و بدون امکانات کد ۲۴۷ جهت کاهش عوارض بعدی چیست؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر	- درمان با ترومبولیتیک PCI - CABG-	درمان متداول ایسکمی	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	• Covid ^{۱۹}

۶- در بیماران مبتلا به ACS، پس از انجام ارزیابی خطر، زمان مناسب برای انجام PCI چقدر است؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
------------	--------------	------------	---------	-----------

بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر	۱- PCI اولیه ۲- Adjunctive (early or late) PCI ۳- Rescue PCI	انجام PCI در زمان های متفاوت با موارد ذکر شده در مداخله	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	• Covid ^{۱۹}
----------------------------------	--	---	---	-----------------------

۷- در بیماران مبتلا به ACS، مؤثرترین و مقرون به صرفه ترین داروهای ضد پلاکتی در اورژانس کدام است و مدت زمان مطلوب درمان ضد پلاکتی چقدر است؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر	۱-Aspirin ۲-P2Y _{۱۲} receptor inhibitors (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) ۳-GP IIb/IIIa receptor inhibitors زمان: ۱۲ ماه	درمان تک دارویی زمان: کمتر یا بیشتر از ۱۲ ماه	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	<ul style="list-style-type: none"> • Elderly • Covid^{۱۹}

۸- در بیماران مبتلا به ACS، همراه با افت فشارخون، نارسایی حاد قلبی یا شوک کاردیوژنیک چه مداخلات درمانی به صورت انفرادی یا ترکیبی توصیه می شود؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر همراه با افت فشارخون، نارسایی حاد قلبی یا شوک کاردیوژنیک	۱- درمان با داروهای اینوتروپ و یکی از روش های درمانی زیر: ۲- ترومبولیتیک تراپی ۳- PCI اورژانسی ۴- CABG ۵- Mechanical support	هر گونه مداخله ای	<ul style="list-style-type: none"> All-cause mortality Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) Stroke MACE Bleeding Outcomes 	• Covid ^{۱۹}

۹- در بیماران با ACS و عروق کرونر نرمال در آنژیوگرافی، چه اقدامات درمانی توصیه می شود؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر و عروق کرونر نرمال در آنژیوگرافی	درمان دارویی	درمان مداخله ای یا جراحی	<ul style="list-style-type: none"> All-cause mortality Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) Readmission for Cardiovascular Reasons MACE Bleeding Outcomes 	<ul style="list-style-type: none"> Covid^{۱۹} Women

۱۰- در بیماران مبتلا به ACS، اندیکاسیون و رژیم دارویی مناسب در تجویز توأم آنتی کواگولانت و آنتی پلاکت در زمان بستری و پس از ترخیص چیست؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر	<ul style="list-style-type: none"> اندیکاسیون: - large aneurysm - Paroxysmal AF - Thromboembolic event VTE - LV Thrombus - SEVER LV 	بدون آنتی کواگولانت • طول مدت:	<ul style="list-style-type: none"> All-cause mortality Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) 	<ul style="list-style-type: none"> Chronic kidney disease Elderly Covid^{۱۹}

	<p>dysfunction - Large MI</p> <p>• نوع آنتی کواگولانت - هپارین (UFH, LMWH) - وارفارین - NOACs - بیوالیرویدین - فونداپارینوکس</p> <p>• طول مدت: تا ۳ ماه</p>	متفاوت با مداخله	<ul style="list-style-type: none"> • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	
--	---	------------------	--	--

۱۱- در بیمار مبتلا به ACS که در آنژیو گرافی کرونر گرفتگی Multi-Vessel دارد ، اقدامات درمانی چیست؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیمار مبتلا به سندرم حاد کرونر که در آنژیو گرافی کرونر گرفتگی Multi-Vessel دارد	<ul style="list-style-type: none"> • درمان دارویی PCI - PCI اولیه culprit-vessel-تنها Multi Vessel PCI - • عمل جراحی CABG 	درمان متفاوت با مداخله	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	• Covid ۱۹

۱۲- در بیماران مبتلا به ACS ، چه توصیه هایی برای بهبود شیوه ی زندگی لازم است؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
------------	--------------	------------	---------	-----------

بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر	- تغییر سبک زندگی {تغذیه مناسب، افزایش تحرک، حذف یا کاهش دخانیات و الکل و استرس} - طب مکمل - خودمراقبتی	هر گونه مداخله ای نظیر سبک زندگی با رژیم غذایی مدیترانه ای	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	<ul style="list-style-type: none"> • Heart failure • Diabetes mellitus • Chronic kidney disease • Elderly • Covid^{۱۹}
----------------------------------	---	--	---	---

۱۳- در بیماران مبتلا به ACS، پس از ترخیص از بیمارستان چه درمان های دارویی و تا چه زمانی توصیه می شود؟

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Subgroups
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر	<ul style="list-style-type: none"> • نوع دارو: <ul style="list-style-type: none"> - آسپرین - DAPT - استاتین - بتابلوکر - ACE - ARB - CCB • طول مدت: <ul style="list-style-type: none"> - آسپرین و استاتین در طول زندگی - بقیه دارو ها بر حسب نیاز و تشخیص پزشک 	<ul style="list-style-type: none"> • نوع دارو: <ul style="list-style-type: none"> - بدون درمان دارویی • طول مدت: <ul style="list-style-type: none"> - زمان متفاوت با مداخله 	<ul style="list-style-type: none"> • All-cause mortality • Cardiovascular mortality (۳۰ days & ۱-year and at > ۱ year) • Re-infarction (۳۰ days and ۱-year) • Readmission for Cardiovascular Reasons (۳۰ days and ۱-year) • Stroke • MACE • Bleeding Outcomes 	<ul style="list-style-type: none"> • Heart failure • ACS with Angiographically Normal Coronary Arteries • Covid^{۱۹}

پیوست ۴

توصیه ها (Recommendations) و پیشنهادات (Suggestions)

۱- اقدامات لازم در برخورد با بیمار دارای درد قفسه صدري در منزل، خانه بهداشت و مرکز بهداشت/مرکز جامع خدمات سلامت

- ۱- **توصیه** می شود در مواجهه با بیمار دارای درد قفسه صدري، اطرافیان در منزل و بهورز در خانه بهداشت، ضمن ایجاد محیطی آرام و استراحت دادن به بیمار، سریعاً با مرکز فوریت های پزشکی (۱۱۵) تماس بگیرند.
- ۲- **توصیه** می شود در بیمار دارای درد قفسه صدري، تا زمان رسیدن آمبولانس، یک عدد قرص آسپیرین ۳۲۵ میلی گرمی (یا ۳ عدد قرص ۱۰۰ میلی گرمی جویدنی) توسط اطرافیان در منزل و یا بهورز در خانه بهداشت، به بیمار داده و این قرص هم توسط بیمار ترجیحاً جویده شود.
- ۳- **توصیه** می شود در بیمار دارای درد قفسه صدري مراجعه کننده به مراکز سلامت، یک عدد قرص نیترات زیر زبانی و قرص آسپیرین ۳۲۵ میلی گرمی (در صورتی که منع مصرف نداشته باشد) ترجیحاً بصورت جویدنی توسط پزشک تجویز گردد و همچنین یک راه وریدی (IV line) برقرار و در صورت وجود دیسترس تنفسی و یا $SO_2 < 90\%$ اکسیژن داده شود و بیمار در اسرع وقت به بیمارستان اعزام گردد.

۴- **توصیه** می شود در بیمار دارای درد قفسه صدري، در مراکز سلامت، پزشک پس از انجام اقدامات اولیه پیشگفت، اقدام به اخذ شرح حال دقیق، معاینه و کنترل علائم حیاتی (شامل HR و BP) نموده و سپس در صورت امکان از بیمار ECG گرفته و در اسرع وقت کلیه اطلاعات را برای متخصص قلب در بیمارستان ارسال نماید.

۲- اقدامات لازم حین انتقال بیمار مشکوک به ACS، در آمبولانس و هنگام ورود به بخش اورژانس

- ۱- **توصیه** می شود انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر به بیمارستان، توسط آمبولانس دارای سیستم تله مانیتورینگ انجام شود.
- ۲- **توصیه** می شود در حین انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر، در آمبولانس اطلاعات بیمار شامل علائم حیاتی، نتیجه ECG برای متخصص قلب ارسال و اقدامات درمانی داخل آمبولانس بر اساس تجویز وی باشد.
- ۳- **توصیه** می شود در حین انتقال بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر در آمبولانس، ترومبولیتیک/ نیترات زیر زبانی یا وریدی/ آنتی پلاکت طبق نظر متخصص قلب تجویز گردد.
- ۴- **پیشنهاد** می شود بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر، پس از انتقال به بیمارستان و در بدو ورود، در تریاژ اورژانس قلب پذیرش شود.
- ۵- **توصیه** می شود در بدو ورود بیماران با تشخیص STEMI به بیمارستان، با تأیید متخصص قلب، کد ۲۴۷ فعال گردد.

۳- اولین اقدامات تشخیصی در بیماران مشکوک به ACS در اورژانس و فواصل زمانی تکرار اندازه گیری آنزیم های قلبی و گرفتن ECG

- ۱- در بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، **توصیه** می شود تشخیص اولیه بر اساس شرح حال بیمار، معاینه فیزیکی، گرفتن ECG و بررسی آنزیم های قلبی (hs troponin^۴) انجام شود.
- ۲- **توصیه** می شود در بیماران مشکوک به ACS بلافاصله پس از پذیرش بیمار در اورژانس (زمان صفر)، آزمایش hs troponin انجام شود و با فواصل یک و در صورت نیاز سه ساعت بعد نیز تکرار گردد.
- ۳- **پیشنهاد** می شود فقط در صورت عدم امکان انجام آزمایش تروپونین، از آزمایش CK-Mb استفاده شود.

^۴ High Sensitivity Troponin

۴- **توصیه** می شود در ۱۰ دقیقه اول بدو ورود بیمار در اورژانس، ۱۲-lead ECG انجام گیرد و در صورت تداوم علائم بالینی تکرار گردد.

۵- **توصیه** می شود در صورت تداوم علائم بالینی، همراه با ECG غیر تشخیصی یا منفی، لیدهای V_۳ و V_۴ برای گرفتاری بطن راست و V_۷ تا V_۹ برای گرفتاری سطح خلفی قلب در الکتروکاردیوگرام گرفته شود.

۶- **توصیه** می شود در بیماران مشکوک به ACS با بی ثباتی همودینامیک، بلافاصله اکوکاردیوگرافی انجام شود.

۷- **پیشنهاد** می شود برای کلیه بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، اکوکاردیوگرافی انجام شود.

۸- **توصیه** می شود کلیه بیماران مشکوک به ACS تا زمان رسیدن به تشخیص قطعی، مانیتورینگ قلبی شوند.

۹- **پیشنهاد** می شود در بیماران با احتمال کم تا متوسط سندروم حاد کرونر، سی تی آنژیو و در صورت عدم امکان، سایر اقدامات تشخیصی انجام شود.

۴- معیارهای تقسیم بندی بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر در گروه های

High risk و Intermediate risk و Low risk

۱- **توصیه** می شود ارزیابی خطر در کلیه بیماران مبتلا به NSTEMI- ACS بر اساس یکی از ابزارهای TIMI یا GRACE انجام شود.

۲- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر با نمره TIMI بیشتر از ۶ یا امتیاز $GRACE > 140$ یا وجود هر یک از معیارهای (بی ثباتی همودینامیک یا شوک کاردیوژنیک، آریتمی های تهدید کننده زندگی یا ایست قلبی، درد مکرر یا مداوم قفسه سینه یا مقاوم به درمان، عوارض مکانیکی MI، نارسایی حاد قلبی با آنژین مقاوم یا تغییر قطعه ST، تغییرات مکرر دینامیک قطعه ST یا موج T، به ویژه با ارتفاع متناوب ST، افزایش و/یا کاهش سطح تروپونین مطابق با MI)، به عنوان گروه با خطر بالا (High Risk) در نظر گرفته شود.

۳- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر با نمره $TIMI = 3-5$ یا امتیاز $GRACE = 109-140$ یا وجود هر یک از معیارهای [دیابت، نارسایی کلیوی ($GFR < 60$) میلی لیتر در دقیقه/متر مربع]، اختلال عملکرد LV ($LVEF < 40\%$)، آنژین اولیه پس از انفارکتوس، سابقه بازگشایی (رواسکولاریزاسیون) قبلی عروق کرونر (CABG، PCI)] به عنوان گروه با خطر متوسط (Intermediate Risk) در نظر گرفته شوند.

۴- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونر با نمره $TIMI = 0-2$ یا امتیاز $GRACE < 109$ یا فاقد معیارهای ذکر شده در بندهای ۲ و ۳، به عنوان گروه کم خطر (Low Risk) در نظر گرفته شوند.

۵ و ۶- اولین اقدامات درمانی در بیماران ACS در بیمارستان های با و بدون امکانات کد ۲۴۷ و زمان مناسب برای انجام PCI پس از انجام ارزیابی خطر

- ۱- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به STEMI به بیمارستان های دارای کد ۲۴۷ یا دارای امکانات انجام PCI انتقال داده شوند و در بیمارستانهای دارای کد ۲۴۷ در زمانی کمتر از ۹۰ دقیقه Primary PCI برای بیمار انجام گیرد و در صورتی که انتقال به بیمارستان دارای کد ۲۴۷ کمتر از ۱۲۰ دقیقه طول می کشد نیز بیمار باید به مراکز مجهزتر جهت primary PCI انتقال یابد.
- ۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به STEMI که PCI اولیه نشده اند، در صورت تداوم یا بروز علائم، بلافاصله از نظر واجد شرایط بودن برای PCI آئزویو گرافی شده و در اولین زمان ممکن، درمان PCI انجام گیرد.
- ۳- **توصیه** می شود در بیمارستان های بدون کد ۲۴۷ یا فاقد امکانات PCI، که امکان انتقال بیماران مبتلا به STEMI به بیمارستان دارای کد ۲۴۷ و انجام PCI اولیه ظرف ۲ ساعت وجود ندارد، درمان بیماران با فیبرینولیتیک ها انجام شده و صرف نظر از نتیجه درمان، سریعاً به بیمارستان دارای کد ۲۴۷ یا دارای امکانات PCI جهت انجام PCI انتقال یابند.
- ۴- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به NSTEMI / Unstable Angina که دارای خطر بالا (طبق ارزیابی خطر ذکر شده در توصیه های سؤال ۴) می باشند، به بیمارستان های دارای امکانات ۲۴ ساعته PCI، انتقال داده شوند و درمان PCI در اولین زمان ممکن (Immediate) تا دو ساعت پس از پذیرش در بیمارستان و حداکثر ظرف ۲۴ ساعت انجام شود.
- ۵- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به NSTEMI/ Unstable Angina با خطر متوسط، به بیمارستان های دارای امکانات ۲۴ ساعته PCI، انتقال داده شوند و PCI حداکثر ظرف ۷۲ ساعت پس از پذیرش در بیمارستان انجام شود.
- ۶- **توصیه** می شود بیماران کم خطر مبتلا به NSTEMI/ Unstable Angina، جهت انجام تست های تشخیصی (غیر تهاجمی و در صورت نیاز تهاجمی) به بیمارستان معرفی گردند.
- ۷- در بیمار مبتلا به ACS و MVD بدون شوک کاردیوژنیک یا عوارض همودینامیکی، رواسکولاریزاسیون به صورت PCI (IRA-) پیشنهاد می شود.
- ۸- **توصیه** می شود جراحی اورژانسی بای پس عروق کرونر (CABG) در بیماران مبتلا به ACS با ایسکمی فعال (یا مداوم) و میوکارد در خطر وسیع که آناتومی نامناسب برای PCI دارند یا PCI ناموفق داشته اند، انجام شود.

۷- مؤثرترین و مقرون به صرفه ترین داروهای ضد پلاکتی در بیماران مبتلا به ACS در اورژانسی و مدت زمان مطلوب درمان ضد پلاکتی

- ۱- **توصیه** می شود کلیه بیماران مبتلا به ACS در اورژانس، دوز بارگیری اولیه (Loading Dose) آسپرین غیر روکش دار یا جویدنی به میزان ۳۲۵ میلی گرم را دریافت و برای یکسال به میزان ۸۰-۱۰۰ میلی گرم، ادامه یابد.
- ۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که برای PCI معرفی می شوند، DAPT شامل آسپرین به همراه یکی از داروهای گروه P2Y12 Inhibitors (پراسوگرل یا تیکاگرلور و در صورت در دسترس نبودن، کلوپیدوگرل) به مدت حداقل ۳ ماه و در صورت عدم وجود خطر خونریزی به مدت ۱۲ ماه استفاده شود.
- ۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS (تعریف شده در بند ۲)، که یکی از داروهای گروه P2Y12 Inhibitors را قبل از PCI دریافت خواهند کرد، در صورت مصرف کلوپیدوگرل، Loading Dose ۶۰۰ میلی گرم و برای درمان نگهدارنده، ۷۵ میلی گرم در روز، در صورت مصرف پراسوگرل، Loading Dose ۶۰ میلی گرم و برای درمان نگهدارنده ۱۰ میلی گرم روزانه و در صورت مصرف تیکاگرلور، Loading Dose ۱۸۰ میلی گرم و برای درمان نگهدارنده ۹۰ میلی گرم دو بار در روز استفاده شود.
- ۴- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS داروهای Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors، زمانی در PCI استفاده شود که ترومبوز حجیم یا No reflow وجود داشته باشد.
- ۵- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که به آسپرین حساسیت دارند یا آسم حساس به آسپرین دارند، تیکاگرلور و در صورت در دسترس نبودن، کلوپیدوگرل داده شود.
- ۶- **توصیه** می شود در کلیه بیماران مبتلا به ACS، که برای PCI معرفی می شوند و خطر بالای خونریزی دارند تا سه ماه رژیم DAPT (کلوپیدوگرل همراه با آسپرین) و پس از سه ماه، مونوتراپی با یکی از اجزای DAPT انجام شود.
- ۷- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، که برای PCI معرفی نمی شوند و خطر بالای خونریزی ندارند، به مدت سه ماه تیکاگرلور (به غیر از بیمارانی که اخیراً ترومبولیتیک دریافت کرده اند) با آسپرین تجویز شود و در صورت بالا بودن خطر بالای خونریزی، کلوپیدوگرل همراه با آسپرین تجویز شود.
- ۸- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS که سن بیش از ۷۵ سال دارند و برای PCI معرفی می شوند، ضمن بررسی خطر خونریزی و ایسکمی، کلوپیدوگرل یا تیکاگرلور (یا پراسوگرل با کاهش دوز) همراه با آسپرین استفاده شوند.
- ۹- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS که PCI شدند، پس از سه ماه که داروهای P2Y12 Inhibitors به صورت DAPT مصرف شد، مورد De escalation قرار گیرند.

۸- مداخلات درمانی انفرادی یا ترکیبی در بیماران مبتلا به ACS همراه با

نارسایی حاد قلبی یا شوک کاردیوژنیک

- ۱- **توصیه** می شود در افراد مبتلا به ACS دارای علایم نارسایی قلبی یا شوک کاردیوژنیک (CS)، اکوکاردیوگرافی اورژانسی انجام شود.
- ۲- **توصیه** می شود برای افراد مبتلا به ACS و CS، بدون در نظر گرفتن تأخیر زمانی از شروع علائم، به صورت اورژانسی آنژیوگرافی و PCI انجام شود.
- ۳- **توصیه** می شود برای افراد مبتلا به ACS و CS بدون عوارض مکانیکی، PCI تنها برای Culprit Lesion انجام شده و برای سایر عروق بطور همزمان انجام نگیرد. ضمناً برای سایر عروق در مراحل بعدی بصورت Staged PCI انجام شود.
- ۴- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS و CS جهت انجام PCI اولیه از روش ترانس رادیال استفاده شود و در برخی موارد بر اساس تشخیص پزشک از روش ترانس فمورال استفاده شود.
- ۵- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به STEMI همراه با CS در صورت در دسترس نبودن PCI اولیه، ظرف دو ساعت از تشخیص STEMI و در صورت عدم وجود عوارض مکانیکی، استفاده از داروهای فیبرینولیتیک مدّ نظر قرار گیرد.
- ۶- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS همراه با CS، در صورت وجود عوارض مکانیکی یا سایر اندیکاسیون های CABG، انجام CABG اورژانسی در تیم قلب (Heart Team) مورد بحث و تصمیم گیری قرار گیرد.
- ۷- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به STEMI و CS همراه با اختلالات مکانیکی، قبل از انجام مداخلات تهاجمی، از روش های Assist Device بر حسب امکانات مرکز، استفاده شود.
- ۸- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS و CS که JABP، VA-ECMO یا IMPELLA، برای آنها تعبیه شده است و جدا کردن آنها مقدور نیست، از LVAD استفاده شود.
- ۹- **توصیه** می شود برای بیماران مبتلا به ACS و شوک کاردیوژنیک، داروهای اینوتروپ یا تنگ کننده عروق (وازوپرسور) و برای بیماران مبتلا به ACS همراه با نارسایی قلبی نیتروگلیسرین وریدی، داروهای اینوتروپ یا وازوپرسور (نورآدرنالین، دوپامین، دوبوتامین) و اکسیژن استفاده شود.
- ۱۰- **توصیه** می شود بتابلوکرها، مهارکننده های ACE و در صورت عدم تحمل ARB، آنتاگونیست های گیرنده مینرالوکورتیکوئیدها MRAs (در صورت عدم وجود هیپرکالمی و نارسایی کلیه) و دیورتیک ها (در صورت وجود علائم و نشانه های احتقان) و SGLT₂ Inhibitors برای بیماران مبتلا به ACS همراه با Symptomatic HF یا LVEF کمتر از ۴۰٪ در بیمارستان آغاز شود.

۹- اقدامات درمانی در بیماران با ACS و عروق کرونر نرمال در آنژیوگرافی

- ۱- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS برای تشخیص نهایی انفارکتوس میوکارد بدون انسداد عروق کرونر در آنژیوگرافی (MINOCA)، بررسی های تشخیصی اختصاصی انجام شود.

- ۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA، درمان بر اساس بیماری زمینه ای انجام شود.
- ۳- در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA بعد از آنژیوگرافی عروق کرونر و نرسیدن به تشخیص، در صورت امکان انجام **CMR توصیه** می شود.
- ۴- در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA **توصیه** می شود در صورت رسیدن به تشخیص نهایی، درمان بیماری زمینه ای انجام گیرد و در صورت وجود علائمی از بیماری های اترواسکلروتیک، درمان پیشگیری ثانویه (اصلاح شیوه زندگی و درمان دارویی) و کنترل ریسک فاکتورها صورت پذیرد.
- ۵- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به ACS و MINOCA، در صورت وجود درد در سینه مقاوم به درمان، از نیکوراندیل و رانولازین استفاده شود.

۱۰- اندیکاسیون و رژیم دارویی مناسب در تجویز توأم آنتی کوآگولانت و آنتی پلاکت در زمان بستری و پس از ترخیص

- ۱- در بیماران مبتلا به ACS همراه با فیبریلاسیون دهلیزی، ترومبوز LV، ترومبوز دهلیزی، آنوریسم LV، PTE/DVT، دارای دریچه مکانیکی، مصرف همزمان آنتی کوآگولان خوراکی و آنتی پلاکت ها، **توصیه** می شود.
- ۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS در صورت وجود اندیکاسیون تجویز آنتی کوآگولان های خوراکی (ذکر شده در توصیه ۱)، انتخاب دارو، با توجه به خطرات ایسکمیک، خونریزی، ترومبوآمبولی و تمایل بیمار انجام پذیرد.
- ۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون تجویز دراز مدت آنتی کوآگولان دارند و مورد PCI قرار می گیرند ولی خطر خونریزی در آنها بالا است، درمان با آنتی کوآگولان همراه با یک داروی ضد پلاکت (کلوپیدوگرل)، حداکثر تا ۶ ماه انجام شود و پس از ۶ ماه تنها آنتی کوآگولان ادامه یابد.
- ۴- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون تجویز دراز مدت آنتی کوآگولان دارند و مورد PCI قرار می گیرند و خطر بالای ایسکمی وجود دارد، داروی ضد انعقاد همراه با درمان ضد پلاکتی دوگانه (کلوپیدوگرل و آسپرین) به مدت یک ماه انجام شده و سپس به مدت ۱۲ ماه، داروی ضد انعقاد با یک داروی ضدپلاکتی (کلوپیدوگرل) ادامه یابد. بعد از یک سال داروی ضد انعقاد به تنهایی ادامه یابد.
- ۵- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون تجویز دراز مدت آنتی کوآگولان دارند و مورد PCI قرار می گیرند و خطر بالای خونریزی یا ایسکمی وجود ندارد، داروی ضد انعقاد قبلی همراه با کلوپیدوگرل تا ۱۲ ماه استفاده شود، سپس تنها آنتی کوآگولان ادامه یابد.

۶- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، که PCI خواهند شد و از قبل یک ضد انعقاد خوراکی مصرف کرده اند، ضمن بررسی خطر بروز خونریزی یا ترومبوآمبولی، کلوییدوگرل همراه با آسپرین به مدت ۱ تا ۳ ماه استفاده شود.

۷- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که تحت PCI قرار گرفته اند، حین PCI، علاوه بر درمان ضدپلاکتی دوگانه، هپارین تجزیه نشده UFH (یا انوکسپارین در صورت مصرف قبلی) تجویز گردد و در صورت وجود خطر بالای ترومبوز، داروهای Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors نیز اضافه شوند.

۸- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که نارسایی مزمن کلیه دارند و کاندید PCI می باشند، دوز هپارین UFH، تعدیل شده و در صورت مصرف قبلی وارفارین همراه با $INR > 2.5$ ، داروی ضدانعقاد تجویز نشود.

۹- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS که اندیکاسیون مصرف داروهای آنتی کواگولان دارند و قرار نیست PCI شوند، داروی ضد انعقاد تجویز شود و در صورت عدم وجود خطر خونریزی داروی ضد انعقاد به همراه آسپرین (یا کلو پیدوگرل در صورت منع مصرف آسپرین) تا ۱۲ ماه تجویز گردد.

۱۰- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS در صورت نیاز به مصرف داروهای ضدپلاکتی همراه با آنتی کواگولان، داروی ارجح از گروه P2Y₁₂ Inhibitors، کلوییدوگرل می باشد.

۱۱- **پیشنهاد** می شود در بیماران مبتلا به STEMI با ریسک بالا که اندیکاسیون مصرف آنتی کواگولان دارند و قرار است داروهای فیبرینولیتیک استفاده کنند (و امکان PCI وجود ندارد)، ضمن بررسی خطر خونریزی، علاوه بر لودینگ دوز DAPT، داروهای آنتی کواگولان ادامه یابد.

۱۱- اقدامات درمانی در بیمار مبتلا به ACS با گرفتگی Multi-Vessel

۱- **توصیه** می شود درمان بیمار مبتلا به ACS با درگیری چند رگ (Multi Vessel Disease (MVD) بر اساس وضعیت بالینی بیمار، بیماری های همراه (Comorbidities)، پیچیدگی بیماری (Complexity) و امکانات موجود در کشور انجام شود.

۲- در بیمار مبتلا به ACS و MVD همراه با شوک کاردیوژنیک، IRA-only PCI **توصیه** می شود.

۳- در بیمار مبتلا به ACS و MVD همراه با شوک کاردیوژنیک، Staged PCI برای سایر عروق **پیشنهاد** می شود.

۱۲- توصیه های لازم برای بهبود شیوه زندگی در بیماران مبتلا به ACS

لازم است کلیه بیماران مبتلا به ACS، بیه منظور پیشگیری ثانویه و بازتوانی در بیمارستان و پس از ترخیص (Outpatient) جهت دریافت مداخلات غیردارویی و دارویی به مراکز بازتوانی ارجاع شوند. مداخلات و توصیه های غیردارویی به شرح ذیل می باشند:

۱- در بیماران مبتلا به ACS، آموزش شیوه زندگی سالم، شامل موارد زیر ارائه شود:

۱-۱- **توصیه** می شود بیماران مبتلا به ACS، تغذیه صحیح با رعایت نکات مشروحه ذیل داشته باشند و در صورت امکان جهت دریافت رژیم غذایی متناسب با نیاز های فرد، به مراکز بازتوانی یا مراکز جامع سلامت یا مراکز خصوصی مشاوره تغذیه ارجاع شوند.

۱-۱-۱- مصرف مواد غذایی حاوی اسیدهای چرب ترانس را حتی الامکان حذف نموده، و اسیدهای چرب اشباع را کمتر مصرف کرده و آن را با روغن های غیر اشباع ترجیحاً روغن کانولا و زیتون جایگزین نمایند.

۱-۱-۲- مجموع نمک دریافتی روزانه کمتر از ۵ گرم باشد، مصرف غذاهای شور و اضافه کردن نمک هنگام پخت محدود شود و از اضافه کردن نمک به غذا در سر سفره خودداری شود.

۱-۱-۳- مصرف شیرینی جات و فرآورده های حاوی شکر و قند ساده را کاهش دهند.

۱-۱-۴- رژیم غذایی باید حاوی میوه و سبزی، لبنیات کم چرب، غلات کامل، ماهی، ماکیان، گوشت قرمز بدون چربی و پروتئین گیاهی مانند حبوبات و مغزهای روغنی باشد.

۱-۱-۵- مکمل ها و ویتامین ها تنها در صورت کمبود یا وجود اندیکاسیون دیگر مصرف شوند.

۱-۲- **توصیه** می شود وزن خود را در محدوده سالم (نمایه توده بدنی ۲۵-۱۸/۵) نگه دارند.

۱-۳- **توصیه** می شود فعالیت بدنی هوازی منظم داشته و در صورت موافقت پزشک معالج در طول هفته حداقل ۱۵۰ تا ۳۰۰ دقیقه (روزانه ۳۰ دقیقه و حداقل ۵ بار در هفته) فعالیت با شدت متوسط داشته باشند. افراد غیرفعال به صورت تدریجی و گام به گام سطح فعالیت خود را افزایش دهند.

۱-۴- **توصیه** می شود از مصرف هر نوع دخانیات (سیگار، قلیان و ..) و الکل به هر میزان اجتناب نمایند و در معرض دود سیگار نیز قرار نگیرند. همچنین در صورت تجویز پزشک، با مراجعه به مراکز ترک دخانیات آن را ترک نمایند.

۱-۵- **پیشنهاد** می شود از مصرف هر نوع مواد مخدر به هر میزان اجتناب نمایند و در صورت مصرف قبلی، با تجویز پزشک، به مراکز ترک اعتیاد معرفی شوند.

۱-۶- **توصیه** می شود به منظور کنترل اختلالات سایکولوژیک همراه، مداخلات روانشناختی انجام و در صورت نیاز درمان دارویی انجام شود.

۱-۷- **پیشنهاد** می شود پس از ترخیص از بیمارستان، در معرض هوای آلوده قرار نگیرند.

۲- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، عوامل خطر بیماری های قلبی، عروقی کنترل شود.

۳- **توصیه** می شود در بیماران مبتلا به ACS، کلیه بیماری های همراه (Comorbidities) که با ACS ارتباط دارند، مدیریت و درمان شوند.

۴- **پیشنهاد** می شود استراتژی های سلامت از راه دور (Tele Health) نظیر ارسال پیام های متنی و تصویری، آموزش نرم افزارهای کاربردی تلفن همراه، تشکیل پرونده الکترونیک سلامت توسط پزشکان و کارکنان بهداشتی - درمانی استفاده شود.

۵- **پیشنهاد** می شود بیماران مبتلا به ACS و خانواده ایشان در زمینه پایداری به درمان دارویی و اصلاح سبک زندگی آموزش داده شوند.

۱۳- درمان های دارویی پس از ترخیص از بیمارستان و مدت ادامه آن ها در بیماران مبتلا به ACS

۱- در بیماران مبتلا به ACS با یا بدون $LVEF \leq 40\%$ یا علائم نارسایی قلبی پس از ترخیص از بیمارستان:

۱-۱- **توصیه** می شود درمان با آسپرین انجام شود.

۲-۱- **توصیه** می شود درمان با بتا بلوکرها صورت پذیرد.

۳-۱- **توصیه** می شود استاتین درمانی با دوز بالا در اسرع وقت شروع شود. هدف درمان دارویی در این بیماران، رساندن سطح LDL-C به میزان کمتر از ۵۵ میلی گرم بر دسی لیتر و بیش از ۵۰ درصد کاهش از سطح اولیه LDL-C است. چنانچه بیماران با دریافت حداکثر دوز قابل تحمل استاتین و از تیمایب به هدف درمانی دست نیافتند، درمان ترکیبی با یک مهارکننده PCSK9 توصیه می شود.

۴-۱- **پیشنهاد** می شود برای بهبود پایداری به درمان، از داروی ترکیبی پلی پیل استفاده شود.

۵-۱- **توصیه** می شود واکسیناسیون سالیانه آنفولانزا انجام شود.

۶-۱- **پیشنهاد** می شود، کلشی سین تجویز شود.

۲- در بیماران مبتلا به ACS با اسپاسم عروق کرونر، پس از ترخیص از بیمارستان:

۱-۲- تجویز بلوکرهای کانال کلسیم (CCB) طولانی اثر **توصیه** می شود.

۲-۲- تجویز نیترات های طولانی اثر **توصیه** می شود.

۳- بیماران مبتلا به ACS، با حملات مکرر ایسکمی پس از ترخیص از بیمارستان:

۱-۳- علاوه بر داروهای ذکر شده در بند یک بر حسب نیاز، تجویز نیترات (طولانی اثر) **توصیه** می شود.

۲-۳- تجویز نیکوراندیل **توصیه** می شود.



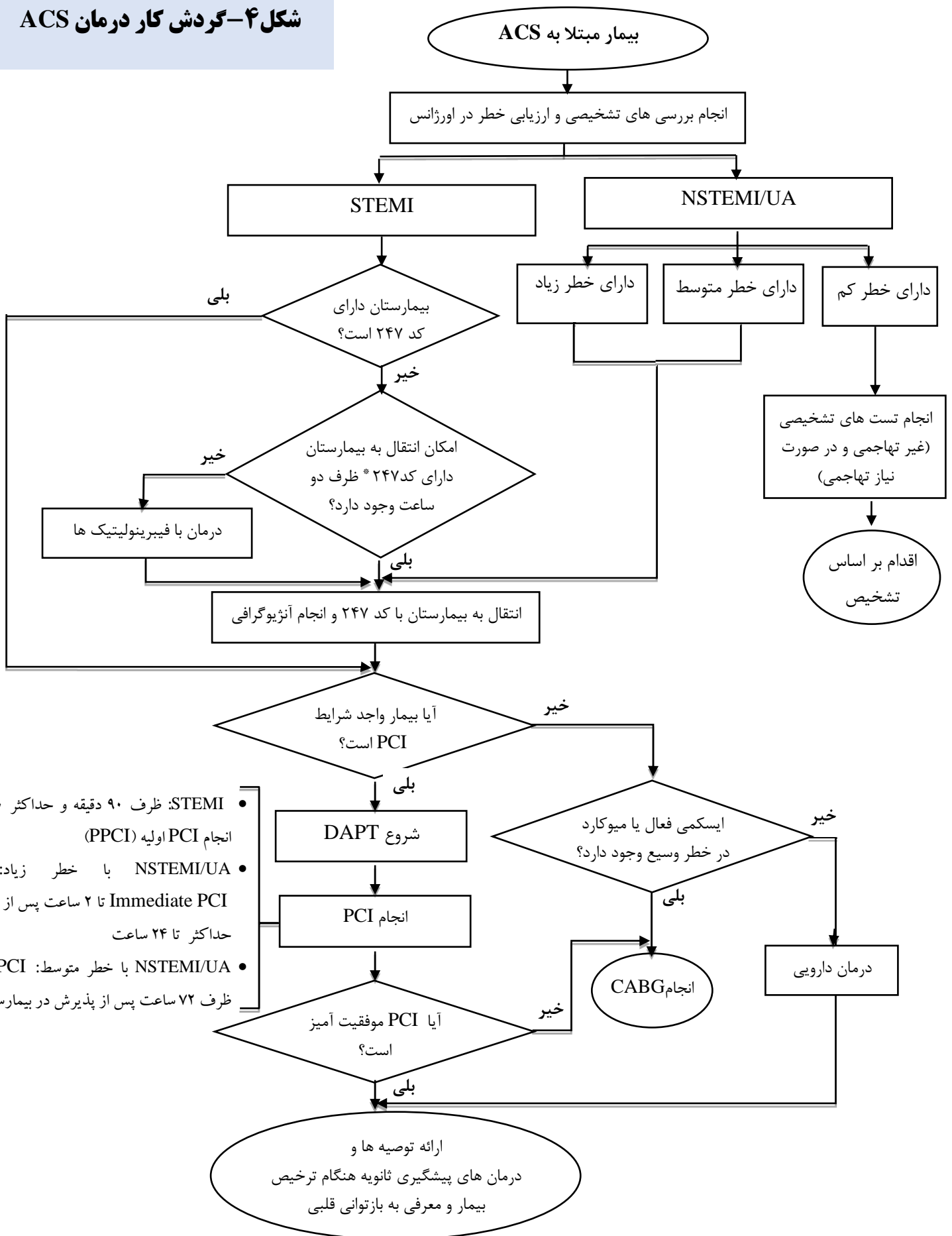
شکل ۲- نمودار مواجهه با بیمار دارای درد قفسه صدري (بیمار مشکوک به سندروم حاد کرونر)

<p>توسط اطرافیان و یا بهورز:</p> <ul style="list-style-type: none"> ایجاد محیطی آرام استراحت دادن به بیمار تماس سریع با مرکز فوریت های پزشکی (۱۱۵) دادن یک عدد قرص آسپیرین ۳۲۵ میلی گرمی به بیمار که ترجیحاً جویده شود (یا ۳ عدد قرص آسپیرین ۱۰۰ میلی گرمی جویدنی) 	<p>در منزل و یا خانه بهداشت در روستا</p>
<p>توسط مراقب سلامت و پزشک:</p> <ul style="list-style-type: none"> ایجاد محیطی آرام و استراحت دادن به بیمار <p>توسط پزشک:</p> <ul style="list-style-type: none"> تجویز یک عدد قرص نیتروگلیسرین زیر زبانی و قرص آسپیرین ۳۲۵ میلی گرمی (در صورتی که منع مصرف نداشته باشد) ترجیحاً بصورت جویدنی برقراری یک راه وریدی (IV line) در صورت وجود دیسترس تنفسی و یا $SO_2 < 90\%$ دادن اکسیژن اعزام به بیمارستان در اسرع وقت پس از انجام اقدامات اولیه، اخذ شرح حال دقیق، معاینه و کنترل علائم حیاتی (شامل HR و BP) در صورت امکان، گرفتن ECG و ارسال کلیه اطلاعات در اسرع وقت برای متخصص قلب در بیمارستان 	<p>در مرکز بهداشت/مرکز جامع خدمات سلامت</p>
<ul style="list-style-type: none"> انتقال به بیمارستان، ترجیحاً توسط آمبولانس دارای سیستم تله مانیتورینگ ارسال اطلاعات بیمار شامل VS، ECG برای متخصص قلب و انجام اقدامات درمانی داخل آمبولانس بر اساس تجویز وی تجویز ترومبولیتیک، نیتروگلیسرین زیر زبانی یا وریدی، آنتی پلاکت ها طبق نظر متخصص قلب در بدو ورود به بیمارستان، پذیرش در تریاژ اورژانس قلب فعال کردن کد ۲۴۷ در بدو ورود به بیمارستان با تشخیص STEMI تأیید شده توسط متخصص قلب 	<p>در آمبولانس و هنگام ورود به بخش اورژانس</p>
<ul style="list-style-type: none"> تشخیص اولیه بر اساس شرح حال بیمار، معاینه فیزیکی، ECG و بررسی آنزیم های قلبی (hs troponin) انجام آزمایش hs troponin بلافاصله پس از پذیرش بیمار در اورژانس (زمان صفر) و تکرار آن با فواصل یک و سه ساعت بعد انجام آزمایش CK-Mb فقط در صورت عدم امکان انجام آزمایش تروپونین انجام ۱۲-lead ECG در ۱۰ دقیقه اول بدو ورود و تکرار در صورت تداوم علائم بالینی در صورت تداوم علائم بالینی همراه با ECG غیر تشخیصی یا منفی، گرفتن لیدهای V_3 و V_4 برای گرفتاری بطن راست و V_7 تا V_9 برای گرفتاری سطح خلفی قلب در الکتروکاردیوگرام در صورت بی ثباتی همودینامیک، توصیه به انجام بلافاصله ی اکوکاردیوگرافی (البته انجام اکوکاردیوگرافی برای کلیه بیماران مشکوک به ACS که به اورژانس مراجعه می کنند، پیشنهاد می شود) انجام مانیتورینگ قلبی تا زمان رسیدن به تشخیص قطعی انجام سی تی آنژیوگرافی و در صورت عدم امکان، سایر اقدامات تشخیصی در بیماران با احتمال کم تا متوسط ACS 	<p>در اورژانس</p>

شکل ۳- جدول ارزیابی خطر در بیمار مبتلا به ACS

گروه با خطر بالا (High Risk)	گروه با خطر متوسط (Intermediate Risk)	گروه کم خطر (Low Risk)	گروه ها روش ارزیابی خطر
نمره بیشتر از ۶	نمره ۳-۵	نمره ۰-۲	TIMI
امتیاز بیشتر از ۱۴۰	امتیاز ۱۰۹-۱۴۰	امتیاز کمتر از ۱۰۹	GRACE
وجود هر یک از معیارهای (بی ثباتی همودینامیک یا شوک کاردیوژنیک، آریتمی های تهدید کننده زندگی یا ایست قلبی، درد مکرر یا مداوم قفسه سینه یا مقاوم به درمان، عوارض مکانیکی MI، نارسایی حاد قلبی با آنژین مقاوم یا تغییر قطعه ST، تغییرات مکرر دینامیک قطعه ST یا موج T، به ویژه با ارتفاع متناوب ST، افزایش و/یا کاهش سطح تروپونین مطابق با MI)	وجود هر یک از معیارهای: [دیابت، نارسایی کلیوی ($GFR < 60$ میلی لیتر در دقیقه/۱.۷۳ متر مربع)، اختلال عملکرد LV ($LVEF < 40\%$)، آنژین اولیه پس از انفارکتوس، سابقه رواسکولاریزاسیون قلبی عروق کرونر (PCI، CABG)]	بدون بیماری همراه یا عارضه جانبی	بررسی بیماری ها

شکل ۴- گردش کار درمان ACS



- STEMI: ظرف ۹۰ دقیقه و حداکثر ۱۲۰ دقیقه انجام PCI اولیه (PPCI)
- NSTEMI/UA با خطر زیاد: انجام Immediate PCI تا ۲ ساعت پس از پذیرش و حداکثر تا ۲۴ ساعت
- NSTEMI/UA با خطر متوسط: PCI حداکثر ظرف ۷۲ ساعت پس از پذیرش در بیمارستان

*بیمارستان دارای کد ۲۴۷ بیمارستانی است که در ۷ روز هفته ، بطور ۲۴ ساعته فعال است و دارای امکانات PCI می باشد.

شکل ۵- نمودار نحوه ی برخورد یا مدیریت MINOCA

انجام آنژیوگرافی برای بیمار ACS و تشخیص اولیه MINOCA

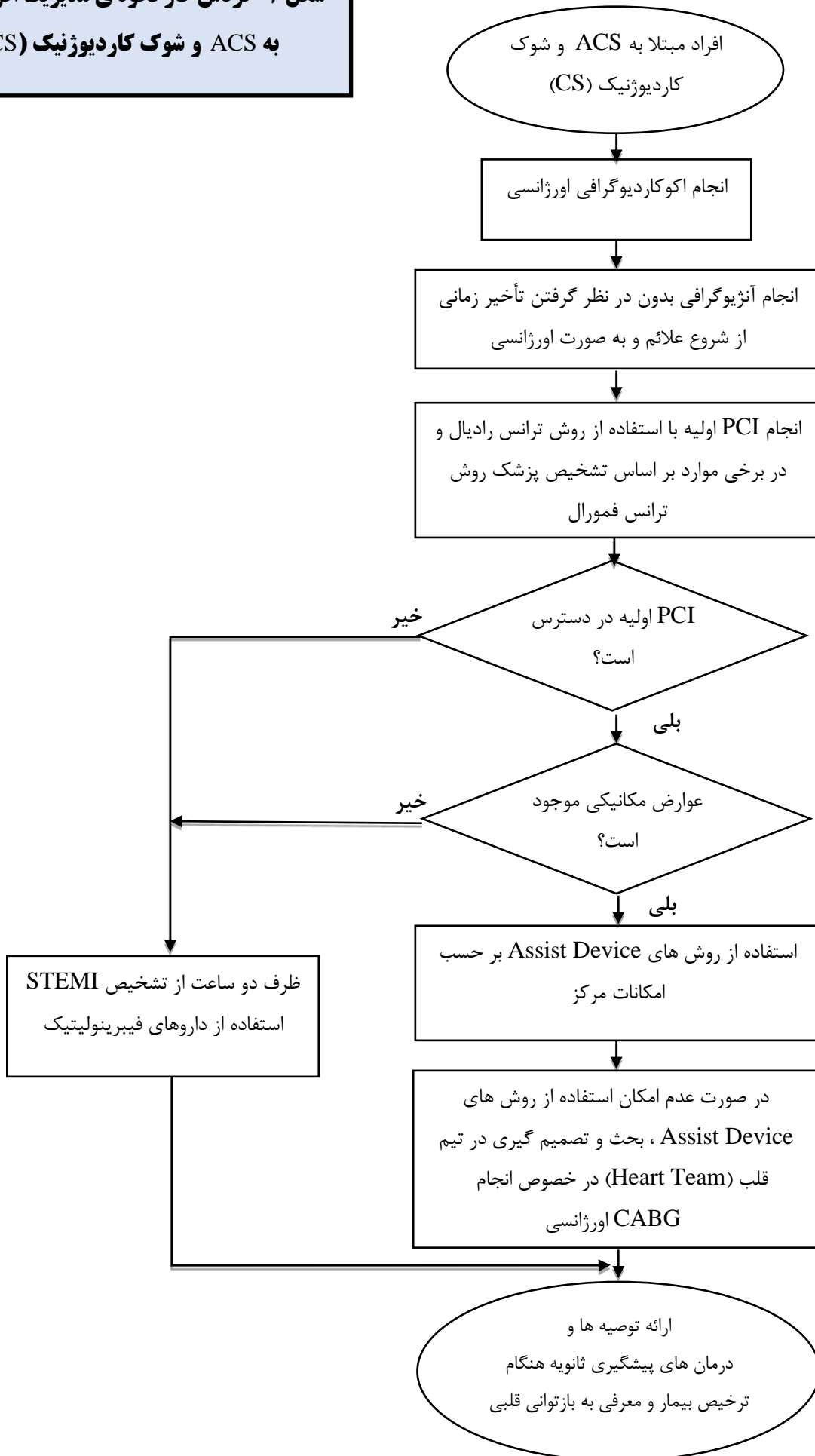
بررسی های تشخیصی بیشتر و در صورت امکان CMR

پس از تشخیص نهایی، درمان بر اساس بیماری زمینه ای

در صورت وجود علائمی از بیماری های اترواسکلروتیک:
- درمان پیشگیری ثانویه (اصلاح شیوه زندگی و درمان دارویی)
- کنترل ریسک فاکتورها

تجویز و استفاده از نیکوراندیل و رانولازین در صورت وجود درد در
سینه مقاوم به درمان

**شکل ۶- گردش کار نحوه ی مدیریت افراد مبتلا
به ACS و شوک کاردیوژنیک (CS)**



ارجاع بیمار پس از درمان ACS به مراکز باز توانی

مداخلات و توصیه های دارویی

مداخلات و توصیه های غیردارویی

۱- بیماران مبتلا به ACS با یا بدون $LVEF \leq 40\%$ یا علائم نارسایی قلبی

- درمان با آسپرین
- درمان با بتا بلوکرها، مهارکننده های ACE و در صورت عدم تحمل ARB
- استاتین درمانی با دوز بالا در اسرع وقت (هدف، رساندن LDL-C به میزان کمتر از 55 mg/dl و بیش از ۵۰ درصد کاهش از سطح اولیه است. چنانچه بیماران با دریافت حداکثر دوز قابل تحمل استاتین و از تیمایب به هدف درمانی دست نیافتند، درمان ترکیبی با یک مهارکننده PCSK⁹)
- استفاده از داروی ترکیبی پلی پیل برای بهبود پایبندی به درمان
- واکسیناسیون سالیانه آنفولانزا
- تجویز کلشی سین

۲- بیماران ACS همراه با $LVEF \leq 40\%$ یا علائم نارسایی قلبی

- علاوه بر درمان های ذکر شده در بند یک:
- تجویز بتابلوکرها، مهارکننده های ACE و در صورت عدم تحمل ARB
- تجویز آنتاگونیست های گیرنده مینرالوکورتیکوئیدها MRAS (در صورت عدم وجود هیپرکالمی و نارسایی کلیه)
- تجویز دیورتیک ها (در صورت وجود علائم و نشانه های احتقان)
- تجویز SGLT² Inhibitors

۳- بیماران مبتلا به ACS با اسپاسم عروق کرونر

- علاوه بر درمان های ذکر شده در بند یک:
- تجویز بلوکرهای کانال کلسیم (CCB) طولانی اثر
- تجویز نیترات های طولانی اثر

۴- بیماران ACS، با حملات مکرر ایسکمی

- علاوه بر داروهای ذکر شده در بند یک:
- تجویز نیترات (طولانی اثر) بر حسب نیاز
- تجویز نیکوراندیل

- دریافت رژیم غذایی متناسب با نیاز های فرد

- نگهداری وزن در محدوده سالم ($BMI=18.5-25$)

- انجام فعالیت بدنی هوازی منظم و در صورت موافقت پزشک معالج حداقل ۱۵۰ تا ۳۰۰ دقیقه در طول هفته (روزانه ۳۰ دقیقه و حداقل ۵ بار در هفته) فعالیت با شدت متوسط (افراد غیرفعال به صورت تدریجی سطح فعالیت خود را افزایش دهند.)

- اجتناب از مصرف هر نوع دخانیات (سیگار، قلیان و...) و الکل به هر میزان و قرار نگرفتن در معرض دود سیگار. در صورت تجویز پزشک، ترک دخانیات با مراجعه به مراکز ترک

- اجتناب از مصرف هر نوع مواد مخدر به هر میزان در صورت مصرف قبلی، با تجویز پزشک، معرفی به مراکز ترک اعتیاد

- کنترل اختلالات سایکولوژیک همراه توسط مداخلات روانشناختی و در صورت نیاز درمان دارویی

- قرار نگرفتن در معرض هوای آلوده

- کنترل عوامل خطر بیماری های قلبی، عروقی

- مدیریت و درمان کلیه بیماری های همراه مرتبط با ACS

- استفاده از Tele-Health برای آموزش و پی گیری بیماران

- آموزش بیماران و خانواده ایشان در زمینه پایبندی به درمان دارویی و اصلاح سبک زندگی

شکل ۸- جدول ارزیابی خطر خونریزی با استفاده از ابزار^۱ BARC

تعریف	زیرگروه	انواع
خونریزی بدون نیاز به اقدام، بدون نیاز به بستری یا درمان (مانند کبودی، هماتوم، خونریزی بینی و غیره)		نوع ۱
هر نشانه آشکار خونریزی که نیاز به اقدام دارد. گرچه این گروه با معیارهای نوع ۳، نوع ۴ یا نوع ۵ مطابقت ندارد، اما حداقل یکی از معیارهای زیر را دارد:	-	نوع ۲
<ul style="list-style-type: none"> • نیاز به مداخله غیرجراحی و پزشکی توسط یک کارشناس مراقبت های بهداشتی • نیاز به بستری شدن در بیمارستان یا نیاز به افزایش سطح مراقبت • نیاز به ارزیابی فوری 		
خونریزی آشکار به اضافه افت هموگلوبین ۳ تا ۵ گرم در دسی لیتر* (به شرطی که افت هموگلوبین مربوط به خونریزی باشد). هرگونه ترانسفوزیون به علت خونریزی زیاد	a۳	نوع ۳
خونریزی آشکار به اضافه افت هموگلوبین ۵ گرم در دسی لیتر (به شرطی که افت هموگلوبین مربوط به خونریزی باشد). تامپوناد قلبی؛ خونریزی که نیاز به مداخله جراحی برای کنترل دارد (به استثنای دندان، بینی، پوست و هموروئید)؛ خونریزی که به داروهای وازواکتیو داخل وریدی نیاز دارد.	b۳	
خونریزی داخل جمجمه ای (زیرشاخه هایی که با کالبد شکافی، تصویربرداری یا پونکسیون کمری تایید می شوند)، خونریزی داخل چشمی که بینایی را به خطر می اندازد.	c۳	
خونریزی بای پس عروق کرونر مرتبط با پیوند. خونریزی داخل جمجمه بعد از عمل در ۴۸ ساعت؛ عمل مجدد پس از بسته شدن استرنوتومی به منظور کنترل خونریزی؛ انتقال ۵ واحد خون کامل یا Packed Blood cell در یک دوره ۴۸ ساعته؛ خروجی لوله سینه ۲ لیتر در یک دوره ۲۴ ساعته.	-	نوع ۴
خونریزی که از نظر بالینی مشکوک به عنوان علت مرگ است، اما خونریزی مستقیماً مشاهده نمی شود و هیچ تاییدی نیز در اتوپسی یا تصویربرداری وجود ندارد.	a۵	نوع ۵
خونریزی کشنده قطعی. خونریزی که مستقیماً مشاهده می شود (با نمونه بالینی [خون، استفراغ، مدفوع و غیره] یا با تصویربرداری و یا کالبد شکافی تأیید می شود.	b۵	

* نکته: اگر خونریزی مربوط به CABG حداقل به عنوان یک رویداد شدت نوع ۳ مورد قضاوت قرار نگیرد، به عنوان یک رویداد خونریزی طبقه بندی می شود. اگر یک رویداد خونریزی با یک رابطه زمانی واضح با CABG رخ دهد (یعنی در یک بازه زمانی ۴۸ ساعته) اما معیارهای شدت نوع ۴ را برآورده نکند، به عنوان یک رویداد خونریزی طبقه بندی می شود.