

## РОЛЯТА НА КАРДИОХИРУРГИЯТА В ЛЕЧЕНИЕТО НА ОСТРИЯ КОРОНАРЕН СИНДРОМ СЪС ST-ЕЛЕВАЦИЯ

Д. Кючуков

Национална кардиологична болница – София

## THE ROLE OF CARDIAC SURGERY IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST ELEVATION

D. Kyuchukov

National Cardiology Hospital – Sofia

**Резюме.** Перкутанната коронарна реваскуларизация (ПКИ) на „виновната“ лезия е стандарт и основен метод на избор за пациентите с остър коронарен синдром (ОКС) във всичките му форми. Тя осигурява експедитивна реваскуларизация и има изявено преимущество на резултатите спрямо всички останали методики. Тази препоръка е почти дефинитивна в случаите на остър коронарен синдром със ST-елевация (STEMI). Хирургичните методики се нареждат на трето място след ПКИ и тромболизата, но имат своята роля в лечението на няколко важни подгрупи пациенти. В този обзор се обсъждат настоящите показания и потенциала на сърдечната хирургия в лечението на пациенти със STEMI.

**Ключови думи:** остър коронарен синдром със ST-елевация, аортокоронарен байпас, кардиогенен шок, механични усложнения, перкутанна коронарна интервенция, антиагреганти

**Адрес за кореспонденция:** Доц. Д. Кючуков, дм, e-mail: kiuchukovd@yahoo.com

**Abstract.** Percutaneous coronary revascularization of the „culprit“ lesion is the most contemporary method of treating patients with acute coronary syndrome (ACS) of all forms. In the management of acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI), cardiac surgery remains, in most cases, a third option following PCI and thrombolysis, nevertheless serves an important role in a select subgroups of patients. This review will discuss current indications and potentiality of cardiac surgery in the treatment of patients with STEMI.

**Key words:** ST-elevation myocardial infarction, CABG, cardiogenic shock, mechanical complications, percutaneous coronary revascularization

**Address for correspondence:** Assoc. Prof. D. Kyuchukov, e-mail: kiuchukovd@yahoo.com

### ВЪВЕДЕНИЕ

Перкутанната коронарна реваскуларизация/интервенция (ПКИ) на „виновната“ или „таргетната“ (от англ. target – цел, мишена) лезия е „златният стандарт“ за лечение на пациенти с остър коронарен синдром (ОКС), доказан в множество големи рандомизирани проучвания. Ползата от навременната реваскуларизация при остър миокарден инфаркт (МИ) е добре установена и ПКИ доказано възстановява кръвотока към миокарда по най-бързия начин. Извършването на аортокоронарен байпас (АКБ)

### INTRODUCTION

Percutaneous coronary revascularization of the „culprit“ or „target“ lesion is the most contemporary method of treating patients with acute coronary syndrome (ACS). Historically, large randomised trials were designed to assess the efficacy of thrombolysis and PCI. The benefit of timely revascularization in acute MI is well established and PCI can restore blood flow to the myocardium in the shortest manner, whereas bypass surgery (CABG– coronary artery bypass graft) is generally associated with a

обикновено се свързва със забавяне във времето и се провежда само в до 5% от случаите на остър МИ в съвременната практика [1]. Това е особено силно подчертано при пациентите с остър миокарден инфаркт със ST-елевация (STEMI). Индикациите за интервенционална и хирургична реваскуларизация при нестабилна стенокардия или остър миокарден инфаркт без ST-елевация (NSTEMI) до известна степен се припокриват, но практиката показва доминиране на интервенционалните стратегии и при тези варианти на ОКС. Въпреки силно стеснените си индикации хирургия все още има своето място при избрани подгрупи пациенти с ОКС [2, 3].

### **АКБ КАТО СТРАТЕГИЯ ЗА ПЪРВИЧНА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ ПРИ STEMI**

Няма рандомизирани проучвания, сравняващи директно АКБ с ПКИ при STEMI. В острата фаза ПКИ е най-подходящият подход, ако има таргетна лезия, която може лесно, безопасно и бързо да се стентира. Значителна част (приблизително 50%) от пациентите със STEMI имат многоклонова коронарна болест (МКБ) със сложна коронарна анатомия, отразена с висок Syntax скор, и ако са със стабилна ангина биха били добри кандидати за АКБ, предвид по-добрите дългосрочни клинични резултати. Основното предимство на АКБ е възможността за постигане на пълна реваскуларизация, възстановяваща оптимално миокардната перфузия и осигуряваща съхраняване на миокарда. Концепцията за преследване на пълна реваскуларизация е една от най-ясно дефинираните тенденции в съвременната практика. Непълната реваскуларизация (определена с остатъчен, висок Syntax скор > 32) е независим предиктор за повишаване на дългосрочната смъртност, миокарден инфаркт (МИ) и големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития (MACE от англ. major adverse cardio-vascular events), най-често – МИ, инсулт, сърдечно-съдова смърт и необходимост от повторна реваскуларизация [4, 5]. Все още има хирурзи, според които тези данни могат да са генератор на хипотезата, че байпас реваскуларизацията е конкурентен вариант на ПКИ при STEMI. За тяхно съжаление, дефиницията за спешност, при пациенти със STEMI, където всяка секунда е загуба на миокард и свързаните с това рискове, напълно изключват обсъждането на дългосрочен резултат в условията на ОКС. За всички тези пациенти ПКИ на таргетната лезия е първият и най-добър метод.

Въпреки ефективното третиране на виновната лезия чрез ПКИ при пациенти с МКБ остава дискуссионен въпросът за последващото поведение, целящо подобряване на дългосрочната прогноза. Пациентите, които са с отшумяла активна исхемия

time delay and as such, is utilized in only around 5% of acute MI cases in today's practice [1]. This is most strongly emphasized in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Indications for interventional and surgical revascularization in unstable angina or acute non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) overlap to some extent, but practice also shows dominance of interventional strategies in these variants of ACS. Although, severely narrowed indications reduced to select subgroups of ACS patients, surgery still finds its place including STEMI [2, 3].

### **CABG AS THE PRIMARY REVASCULARIZATION STRATEGY IN STEMI**

There are no randomized trials directly comparing CABG with PCI in the setting of STEMI. In the acute phase, PCI is most often the appropriate approach if there is a clear culprit lesion and a stent can be deployed safely and more rapidly than performing CABG. However, a substantial portion (approximately 50%) of STEMI patients have multivessel coronary disease (MVD) and in stable patients with complex coronary anatomy and higher SYNTAX scores, CABG may be preferable to PCI given its better long-term clinical results, as demonstrated from observational and randomized studies. The advantage of CABG, even in the acute phase, is that complete revascularization can be achieved, rather than only targeting the culprit lesion. Complete revascularization restores myocardial perfusion and provides the best opportunity for myocardial salvage. It is one of the most clearly demonstrated trends in modern practice. Incomplete revascularization - defined by a residual high SYNTAX score (> 8), is an independent predictor of long-term all-cause mortality, myocardial infarction (MI) and major adverse cardio-vascular events (MACE), most commonly consisting MI, stroke, cardiovascular death, and repeat revascularization [4, 5]. According to very few surgeons, these data pushing the hypothesis that bypass surgery is a competitive option to percutaneous interventions (PCI) in STEMI, because of mostly guaranteed complete revascularization. Unfortunately, the definition of urgency in STEMI patients, where every second is myocardial loss, risk of hemodynamic collapse and sudden cardiac death, completely precludes discussion of long-term outcome at the time of admission. Percutaneous target lesion reperfusion is the first method of choice.

и със сложна коронарна анатомия, могат да са подходящи кандидати за АКБ на втори етап след първична ПКИ (ППКИ) с цел достигане на пълна реваascularизация, особено ако не са подходящи за пълна интервенционална реваascularизация [6]. Рандомизираното проучване COMPLETE сравнява 3-годишните резултати на две групи пациенти със STEMI и кардиогенен шок (КШ). В първата група е третирана първично само таргетната лезията, докато основната цел във втората група е едноетапното постигане на пълна перкутанна реваascularизация. Групата с пълна реваascularизация демонстрира значително по-ниска честота на MACE в сравнение с таргетната ПКИ [7]. За жалост всички подобни рандомизирани проучвания, доказващи предимството на пълната реваascularизация, включват пациенти, при които тя е постигната само интервенционално и тези заключения не могат да бъдат директно транспонирани към хирургични процедури. Пълната хирургична реваascularизация при STEMI въпреки логичния си вид всъщност не се препоръчва рутинно дори при пациенти, които в стабилно състояние биха били добри кандидати за АКБ (напр. МКБ с висок Syntax скор, захарен диабет, бъбречна недостатъчност, стволова стеноза, съпътстваща тежка клапна лезия и др.) [8], защото постигнатите резултати са далеч под очакванията, а периоперативната смъртност надхвърля 20-30%. Причините за този неблагоприятен факт са комплексни: 1) при операцията има процедури, допълнително забавящи реваascularизацията: предоперативната подготовка, анестезия, достъп, включване към екстракорпорално кръвообращение (ЕКК), подготовка на кондуитите; 2) увеличен риск за развитие на усложненията, свързани със закъснялата реперфузия или реперфузионни увреждания (хеморагичен инфаркт, разширяване на зоната на инфаркта); 3) присъщи за самата хирургична реваascularизация фактори, увеличаващи риска, като хипотермия, клампаж на аортата, кардиоплегичен арест. Всички те действат в синергия и експоненциално усилват ефектите на мултисистемното инфламаторно състояние, предизвикано от миокардната исхемия, причинявайки тежки патофизиологични феномени с огромна смъртност: рефрактерна левокамерна дисфункция, увеличаване на зоната на инфаркта, глобално зашеметяване на миокарда, синдром на „каменното“ сърце, остра бъбречна недостатъчност, остър респираторен дистрес синдром и др. [9, 10]. Този негативен опит ограничава ролята на АКБ при STEMI, но в няколко изключително тежки клинични сценария хирургията е единствена терапевтична възможност. Точно те са предмета на следващите раздели в този обзор.

Despite effective management of the culprit lesion via PCI, an issue of debate in patients with MVD is the subsequent behavior for improving long-term prognosis.

Patients who no longer have signs of active ischemia but exhibit complex coronary anatomy may be better suited for CABG, in order to complete revascularization of diseased territories not amenable to PCI, as soon as possible [6]. Even in patients with cardiogenic shock (CS) with PPCI, CABG may be associated with improved survival compared to post-PCI medical therapy alone. The COMPLETE randomized study compared the 3-year results of two groups of patients with STEMI and CS. The first group had only primary target lesion revascularization (pTLR), while the main goal of second group, was one stage complete percutaneous revascularization. The complete revascularization group demonstrated a significantly lower incidence of MACE compared to pTLR [7]. Despite clear evidence of such an advantage, these randomized trials are all interventional and cannot be transposed directly to surgical procedures. Complete surgical revascularization in STEMI, despite its logical appearance, is actually not at all recommended, even in patients who in stable conditions would be good candidates for CABG (MVD with high SYNTAX score, diabetes mellitus, renal failure, left main stenosis, concomitant severe valve lesion, etc.) [8]. Unfortunately, results after surgical revascularization of STEMI patients are far below expectations, furthermore perioperative mortality exceeds 20-30%. There are complex reasons: 1) on one hand, there are procedures, delaying revascularization itself (i.e. preoperative preparation – anesthesia, access, switch to extracorporeal circulation (ECC), preparation of the conduits); 2) on the other hand, there are late reperfusion complications or risk of reperfusion injury associated with early restoration of blood flow (hemorrhagic infarction, extension of the infarct and greater scar development); 3) furthermore, their synergy to the specific cardiac surgery technical factors (hypothermia, aortic clamping, cardioplegic arrest, etc.). All these, exponentially increase the effect of subacute hyperinflammatory state induced by myocardial ischemia and cause severe pathophysiological phenomena with very high mortality rate, refractory LV dysfunction, enlargement of infarcted size, global myocardial stunning, stone heart syndrome, acute renal failure, respiratory distress syndrome, etc. [9,10]. The role of CABG for STEMI treatment continues to be a subject of discussion, despite its negative experience and serves as the only therapeutic option for several extremely severe clinical scenarios. The following sections will discuss those rare situations.

## STEMI и кардиогенен шок

Кардиогенният шок усложнява 6 до 10% от пациентите с ОКС и е най-честата причина за вътреболнична смъртност [11, 12]. Няколко рандомизирани проучвания изследват резултатите от ППКИ при пациенти с ОКС и КШ и съобщават за ранна смъртност от 39 до 56% [13, 14, 15]. Успоредно с това е доказано, че спешният АКБ при тази популация въпреки високия периоперативен риск позволява приемлива преживяемост [1, 16]. Поданализ в проучването SHOCK демонстрира сравними нива на 30-дневна и едногодишна смъртност между пациенти, лекувани с АКБ и ПКИ в условията на ОКС с КШ, при все че групата, получила АКБ, е били с по-комплексна коронарна анатомия (Syntax скор > 30) [17, 18]. Въпреки по-високия риск за постоперативно развитие на нисък сърдечен дебит и полиорганна недостатъчност АКБ е разумна стратегия при пациентите с ОКС и КШ. Независимо от наличието на тези доказателства, делът на пациентите с ОКС и КШ, насочени за АКБ, остава стабилно нисък и през две последните десетилетия не надвишава 5% [19]. Причината за това може да се корени във факта, че за разлика от изобилието от доказателства, подкрепящи ползите от ППКИ [12, 20, 21], резултатите от предлаганите хирургични опции се основават главно на несигурни данни от обсервационни проучвания или такива, получени след вторични поданализи в малки рандомизирани студии. Базирането на подобен тип изследвания ограничава стабилното дефиниране на препоръки и показания поради присъщи за тях недостатъци, като неприемливо висока вариабилност на резултатите и използване на разнообразни хирургични техники за тяхното постигане. Например докладваната в хирургичните студии честота на вътреболнична смъртност в тази популация варира в изключително широките граници – от 16 до 54% [22, 23, 24]. Независимо от тази вариабилност, в наличната литература сравнително лесно се идентифицира ясна тенденция, свързваща по-благоприятните следоперативни резултати с една конкретна оперативна техника – реваскуларизация без клампаж на аортата при биещо сърце [24, 25, 26].

Smilowitz и сътр. съобщават за 18,9% вътреболнична смъртност след АКБ при пациенти с КШ и STEMI и съответно 29,0% за ПКИ ( $p < 0,001$ ) [27]. По-ранно голямо едноцентрово проучване също установява по-ниски нива на смъртност в подобна група пациенти след АКБ спрямо ПКИ, съответно на 7-ия (11,1 с/у 21,4%,  $p = 0,02$ ) и на 30-ия следоперативен ден (17,1 с/у 35,7%,  $p < 0,001$ ) [28]. Допълнително извършеният субанализ върху две допълнителни избрани подгрупи от изследваната

## STEMI AND CARIOGENIC SHOCK (CS)

CS complicates 6% to 10% of patients with ACS and is the most common cause of in-hospital mortality [11,12]. Several randomized trials examine the outcomes of PPCI in patients with ACS CS and have reported early mortality rates by 39% to 56% [13, 14, 15]. Urgent CABG, in this patient population, despite high perioperative risk, has been shown to result in a reasonable survival rate [1, 16]. A sub-analysis of SHOCK trial (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) demonstrated comparable 30-day and one-year mortality rates between patients treated with CABG and PCI in the setting of ACS CS, even more CABG patient had significantly more complex coronary anatomy (SYNTAX score > 30) [17, 18]. Nevertheless, CABG represents a reasonable strategy for patients with CS, despite higher risk of post-operative low cardiac output and end-organ dysfunction. Regardless those evidences, the proportion of patients with ACS and CS referred for CABG remains stable and has not exceeded 5% in recent decades [19]. In contrast to the abundance of evidence supporting the benefits of PPCI [12, 20, 21], the proposed surgical options are mainly based on uncertain data from observational studies or after secondary subgroup analyzes in very few randomized studies. Therefore, the definition of precise recommendations and indications are limited, because of inherent disadvantages of similar type of studies with unacceptable high variability of results and use of different surgical techniques. For example, reported rates of suggested in-hospital mortality vary widely from 16% to 54% [22, 23, 24]. However, in the available literature it is relatively easy to distinguish a clear trend associating improved postoperative outcomes with one particular operative technique – revascularization on beating heart without aortic cross-clamping [24, 25, 26].

Smilowitz et al. reported 18.9% in-hospital post CABG mortality of STEMI CS patients, and 29.0% for PCI, respectively ( $p < 0.001$ ) [27]. An earlier, large single-center study also found lower mortality rates in a similar group of patients after CABG versus PCI as for the 7th- (11.1% vs. 21.4%,  $p = 0.02$ ) and 30th-post-operative day (17.1% vs. 35.7%,  $p < 0.001$ ) [28]. The additionally performed propensity score matching analysis between two additional selected subgroups of the

популация със STEMI и МКБ (едната лекувана с хибриден подход – ПКИ на таргетния съд, последвана от АКБ в хода на същия болничен престой, и друга с проведена единствено ПКИ на таргетната лезия) не открива значителна разлика в смъртността на 7-ия ден (15,9 срещу 25%,  $p = 0,29$ ). Обаче на 30-ия ден групата с хибриден подход показва значително по-ниска смъртност (20,5 срещу 40,9%,  $p = 0,03$ ). Този резултат е и още едно доказателство в полза на пълната реваскуларизация, постигната дори в ранния период след ОКС. При всички пациенти в двете подгрупи преди процедурата е имплантирана интрааортна балонна помпа (ИАБП).

През 2016 г. е публикуван анализ на регистъра на Дружеството на гръдните хирурзи (STS – Society of Thoracic Surgeons), включващ пациенти с ОКС и КШ, лекувани с АКБ [29]. Авторите съобщават, че средната 30-дневна смъртност е 18,7%, като при отложен АКБ (седем дни след хемодинамична стабилизация) тя е 10,6%; при АКБ до 12 часа от презентацията е 18,6%, а при спешен и животоспасяващ АКБ (до 6 часа) достига 53,3%. Средните честоти на тежки следоперативни усложнения като ревизии за хирургично кървене, дихателна недостатъчност, налагаща продължителна апаратна вентилация и остра бъбречна недостатъчност, изискваща заместителна терапия са съответно 21,1%, 59,7% и 18,5%. Интересен резултат от анализа на този регистър е и установеното пропорционалното нарастване на броя имплантирани устройства за механична циркулаторна подкрепа (МЦП) с увеличаването на оперираните в КШ [29]. Предоперативно най-често е използвана Impella (катетър-помпа за подпомагане на лявата камера), докато следоперативно е предпочитана главно вено-артериалната екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕКМО). Възможността за имплантиране на такива устройства засилва ролята на кардиохирургията в лечението на пациенти с КШ и STEMI. Анализ на базата данни INTERMACS идентифицира 502-ма пациенти с различни имплантирани устройства за МЦП (ИАБП, ляво, дясно или бивентрикуларно МЦП) в условията на ОКС, усложнен от КШ [30]. Отчетената смъртност на 30-ия ден е 7,2%, а до края на първата година тя достига до 20,7%. Делът на трансплантациите, извършени след МЦП, е 25,7%, а в 1,6% от случаите устройствата са успешно експлантирани поради възстановяване на сърдечната функция, останалите 52% от оцелелите са получили МЦП за дългосрочна поддръжка. Тези резултати предполагат, че стратегията за ранно (преди реваскуларизацията) имплантиране на МЦП при КШ е разумна, особено докато не са налични други възможности за преодоляване на хемодинамичната нестабилност и екстремния краткосрочен риск от смърт. Тази

studied population with STEMI and MVD (one treated with a hybrid approach – PCI of the target vessel, followed by CABG during same hospital stay, while for others only PCI of the target lesion was performed), found no significant difference in mortality at day 7th (15.9% vs. 25%,  $p = 0.29$ ). However, at 30th-day, PCI followed by CABG had significantly lower mortality rate (20.5% vs. 40.9%,  $p = 0.03$ ), providing evidence in favor of complete revascularization, even early after ACS. All patients in both subgroups in this study had an intra-aortic balloon pump (IABP) implanted prior the procedure.

In 2016, another analysis of the Society of Thoracic Surgeons (STS) registry regarding patients with ACS and CS treated with CABG was published [29]. Authors reported 18.7% 30-day mortality; for delayed CABG (seven days after hemodynamic stabilization) it was 10.6%; for urgent operation (up to 12 hours of presentation) – 18.6%; emergent and live-saving CABG (up to 6 hours) had the most unfavorable result reaching 53.3%. The rates of severe postoperative complications – revisions for postoperative bleeding, postoperative respiratory failure requiring prolonged ventilation and acute renal failure requiring renal replacement therapy were 21.1%, 59.7% and 18.5%, respectively. The registry also presented that as the number of patients with CS increased, either the need for mechanical circulatory support (MCS) devices [29]. Catheter-based left ventricular assist device/pump (Impella) was the MCS device most widely used preoperatively, while veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was preferred for the postoperative period. The chance of implanting such devices strengthens the role of cardiac surgery in the treatment of patients with CS and STEMI. An analysis of the INTERMACS database identified 502 patients with implanted different MCS devices (IABP, left-, right-, or biventricular assist device) in a setting of ACS complicated with CS [30]. The reported 30-day mortality was 7.2%, increasing to 20.7% at the 1st year. The proportion of transplantations performed after MCS was 25.7%, in 1.6% of cases, the devices were explanted because cardiac function was successfully recovered. The remaining 52% of survivors received lifelong support systems. These results assume the strategy of early (before revascularization) implantation of MCS as reasonable, especially while no other options are available to overcome hemodynamic instability and short-term

нова терапевтична стратегия разширява индикациите за кардиохирургията и я превръща в активен елемент на всеки съвременен спешен реваскуларизационен екип.

След проучването IABP-SHOCK II [14], което прокламира намалена употреба на ИАБП за сметка на системите Impella и ЕКМО, от гледна точка на кардиохирургията трябва да се направи следният коментар – няма нито едно проучване, което да доказва липсата на полза от ИАБП при пациенти, преживели оперативна реваскуларизация. Напротив, съществуват много доказателства, които дефинитивно потвърждават благоприятното въздействие на контрапулсатора за хирургично реваскуларизираните. Освен това опитът с имплантирането на Impella в България към този момент е нищожен, а използването на ЕКМО е възможно само в институции с добре обучен кардиохирургичен екип на място. При тези условия ИАБП все още е безалтернативен вариант у нас, който е почти задължителен при STEMI с КШ, особено когато пациентите са индикирани за хирургия. По отношение на ЕКМО въпреки ограниченото му приложение в България в няколко институции вече има натрупан опит, който макар и първоначален не бива да се пренебрегва и съществува като възможна стратегия. Поставянето на ЕКМО може да се обсъжда не само в след-, но и в пред- и в интрапроцедурните периоди. Всички публикации, представящи неговото използване, съобщават за почти драматично намаляване на 30-дневната и късната смъртност чрез преодоляване на КШ и неговите усложнения, а също и с благоприятното повлияване на постинфарктното ремоделиране. ЕКМО и всички останали устройства за МЦП осигуряват и време за прогнозиране на последващото клинично развитие и отложено предприемане на стратегии за трайно решаване на проблема с ниския сърдечен дебит. Обобщено, МЦП дава време и играе ролята на т.нар. мост към решение за реваскуларизация, хемодинамична стабилизация или друга дефинитивна терапевтична възможност (сърдечна трансплантация или имплантиране на постоянна система за МЦП) – опции, които не могат да бъдат обсъждани в острата фаза на инфаркта с КШ [31-37]. Идентифицирането на предиктори за развитието на КШ след STEMI е важен въпрос, който позволява избягването на нежелани събития. Няколко анализа идентифицират като такива следните променливи: млада възраст, възраст над 80 години, периферно съдово заболяване, стволова стеноза, повишени нива на тропонин > 2 пъти от характерните за ОКС, ниска изходна фракция на изтласкване на лявата камера и висок оперативен риск, отчетен според системата EuroSCORE [38]. Тези променливи заедно с тютюнопушенето, предшестващия МИ и

mortality risk. This new therapeutic strategy expands the indications for cardiac surgery and becomes an active element of every emergency revascularization team in modern practice.

After the IABP-SHOCK II trial [14], marking down the use of IABP competing to Impella and ECMO systems, the following comment should be made from a cardiac surgical point of view - there is not a single study that could prove the lack of benefit from IABP in patients indicated for or who have survived surgery. In contrast, there is a lot of evidence that decisively confirm beneficial impact in preparation for transfer to the operating theatre so as to provide temporary stabilization until cardiopulmonary bypass can be established. Moreover, the experience with Impella implantation in Bulgaria is still almost negligible, also ECMO application is optional only in institutions with a well-trained cardiac surgery structure on site. So IABP is a non-alternative option in our country, almost mandatory in all similar situations if there is an indication to proceed with surgical strategy. Despite the described limited application of ECMO, nevertheless, in several clinics in our country there is cumulated experience, which, although initial, should not be neglected, and the implantation of the device should be discussed not only in the post-, but also in the pre- and intraprocedural periods. All publications presenting this type of management report dramatic reductions in 30-day and late mortality. The use of MCS systems allows not only to overcome CS and reduced post infarction myocardial remodeling, but also to predict the subsequent clinical development with the possibility of taking a decision to permanently solve the problem of low cardiac output. The MCS gives us time. Thus, the MCS plays a role of, so-called, a „bridge“ to revascularization, hemodynamic stabilization or definitive options such as heart transplantation or implantation of a permanent MCS system, which cannot be discussed in the acute phase [31, 32, 33, 34, 35, 36, 37]. Identification of predictors for CS after STEMI is an important issue allowing an anticipatory behavior against negative events. Several analyzes identified the following variables such as: young age, age over 80 years, peripheral vascular disease, left main stenosis, increased troponin levels > 2 times, low baseline left ventricular ejection fraction and high operative Euro SCORE risk [38]. The same variables and also smoking, prior MI, and renal dysfunction were also identified

бъбречната дисфункция също се идентифицирани и като надеждни предиктори за повишена вътреболнична смъртност. Присъствието им в анамнеза на болните с ОКС налагат задължителното участие на кардиохирург в обсъждането на възможните терапевтични стратегии. При пациентите, насочени за хирургична реваскуларизация, допълнителни хирургични (интраоперативни) рискови фактори за повишена вътреболнична смъртност са: 1) време на екстракорпорално кръвообращение > 100 минути; 2) клампаж на аортата > 60 минути; 3) използването на топла кръвна кардиоплегия [38].

Следващия „сюжет“, при който хирургията може да бъде опция е:

### **СПЕШЕН АКБ СЛЕД НЕУСПЕШНА ПКИ**

Пациенти с неуспешна ПКИ и персистираща исхемия е редно да се насочат за оперативна реваскуларизация [1, 2]. Спешният хирургичен подход се обмисля дори в някои случаи на рефрактерен КШ или тежки камерни аритмии, които се влошават въпреки успешната интервенционална или медикаментозна реперфузия. Ранната реканализация на „виновния“ съд е основният приоритет при STEMI, но при клинична и хемодинамична изява на продължаваща исхемия и невъзможност за по-нататъшни интервенции АКБ се превръща в основна опция. Тези редки високорискови случаи не са обект на рандомизираните проучвания и решението за предприемане на оперативно лечение е индивидуално при всеки отделен пациент, а сътрудничеството между кардиолози и сърдечни хирурзи е от решаващо значение за избора на най-правилната стратегия.

Макар и рядко и някои усложненията, възникващи по време на ПКИ, също могат да наложат провеждане на спешен АКБ. Най-често това са: неуспешно имплантиране на стент, фрактура на стент, дисекция на коронарна артерия, перфорация на коронарна артерия или остра тромбоза. Появата на такъв сценарий с прогресираща исхемия и липса на интервенционални или медикаментозни алтернативи превръща решението за операция в животоспасяваща опция.

Друга клинична постановка, при която макар и в малък процент от случаите на STEMI все пак може да се обсъжда хирургична намеса, е:

### **STEMI ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИАБЕТ**

Проучването FREEDOM [39] предоставя недвусмислени доказателства за превъзходството на АКБ над ПКИ при пациенти с диабет и МКБ по отношение на 5-годишната преживяемост и нефатален МИ. Голямо канадско проучване анализира база данни от Британска Колумбия (включваща само пациенти с диабет) и идентифицира тези с МКБ, кои-

as reliable predictors of increased in-hospital mortality. They require the mandatory involvement of a cardiac surgeon in the discussion of possible therapeutic strategies. In patients referred for surgical revascularization, additional surgical risk factors for increased in-hospital mortality are: 1) time of extracorporeal circulation over 100 min; 2) cross-clamping of the aorta over 60 min; 3) the use of warm blood cardioplegia [38].

The next scenario where surgery should be discussed is:

### **EMERGENCY CABG AFTER FAILED PCI**

Patients with unsuccessful PCI or persistent ischemia should be referred for surgery [1, 2]. The urgent surgical approach is considered in some cases of refractory CS or severe ventricular arrhythmias, which deteriorate despite successful interventional or medical reperfusion. Early recanalization of „culprit“ vessel is the main priority in STEMI, but rather the presence of clinical evidence of ongoing ischemia and unfeasible interventional options, CABG is an option. These rare, high-risk cases have also not been a subject of any randomized trial, and the feasibility of undertaking operative treatment is different for each individual patient. The appropriateness of surgery differs on a case-by-case basis, and co-operation between cardiologists and cardiac surgeons is crucial.

Although rare, complications occurring during PCI may also require emergency CABG. These include: failed stent placement, stent fracture, coronary artery dissection, coronary artery perforation, or acute thrombosis. Appearance of such scenario with progressive ischemia and no interventional or medicinal alternatives, makes surgery a lifesaving option.

Another situation where surgical revascularization may be discussed is:

### **STEMI IN DIABETIC PATIENTS**

FREEDOM trial [39] provides unequivocal evidence of superiority of CABG over PCI of patients with diabetes and MVD regarding 5-year survival and non-fatal MI. A large Canadian study analyzed a database from British Columbia (including only patients with diabetes) and identified those with MVD who underwent revascularization after ACS [40]. CABG-ACS patients had lower incidence of MACE (all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction

то са претърпели реваскуларизация след ОКС [40]. Пациентите с ОКС и АКБ са с по-ниска честота на MACE (смъртност по всяка причина, нефатален миокарден инфаркт и/или инсулт) в сравнение с ПКИ (HR 0,49; 95 % CI 0,34-0,71). Ограниченията на двете проучвания са сходни, като специално внимание трябва да се обърне на изключването на всички пациенти със стеноза на ствола и КШ. Въпреки тези данни поведението при пациенти със STEMI, както вече беше споменато няколко пъти, се подчинява на напълно различен алгоритъм, целящ ранна таргетна реперфузия. Независимо от наличието на МКБ, диабет или други фактори, фаворитизиращи оперативното лечение, основното терапевтично поведение при STEMI е ПКИ на „виновния“ съд [9].

И докато в изброените дотук ситуации кардиохирургията съществува само като потенциална опция в дискусиите за терапевтично поведение, за следващите сценарии тя е задължителна и единствена възможност.

## МЕХАНИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ STEMI

Пациентите със STEMI имат повишен риск от механични усложнения (МУ) – руптури на междукамерната преграда/на свободната стена на лявата камера (ЛК)/папиларния мускул. Честотата на тези усложнения е ниска, но със значителен неблагоприятен ефект върху заболяемостта и смъртността. Съотношението на механичните усложнения към смъртността е постоянно, независимо от нарастващата успеваемост на ранната реперфузия на виновния съд. Публикация на National Inpatient Sample (NIS) идентифицира повече от 9 милиона пациенти със STEMI и NSTEMI в САЩ, комплицирани с механични дефекти с честота съответно 0,27% (при STEMI) и 0,06% (при NSTEMI)[42]. Отчетената смъртност е 42% срещу 12,7% за тези без МУ. Подобни резултати са представени от проучването APEX-AMI, където 52-ма от кохорта с 5745 пациенти са развили МУ (0,91%). Докладваната смъртност на 90-ия ден е 44% [43]. В тези случаи е задължително обсъждането на МЦП. Тяхното използване е докладвано при 49,5% от случаите с МУ в проучването на NIS. То обаче не подобрява крайните резултати, а освен това Impella и ЕКМО се идентифицират като независими предиктори за повишена смъртност (OR 1,78; 95% CI 1,29-2,45;  $p < 0,001$  и съответно OR 2,80; 95% CI 1,92-4,04;  $p < 0,001$ ). Този резултат много вероятно е причинен от факта, че МЦП са имплантирани само при най-комплицираните пациенти. Интересно е, че ИАБП не се свързва с повишена смъртност (OR 1,07; 95% CI 0,94-1,23;  $p = 0,31$ ) [42]. Това заключение също не отчита клиничната тежест. Пациентите с КШ, полу-

and/or stroke) compared to PCI-ACS (odds ratio 0.49, 95 % confidence interval 0.34-0.71). The limitations of both studies are similar, with particular attention being paid to the exclusion of all patients with left main or CS. Management of STEMI patients, as already mentioned several times, should submit to completely different algorithm, aiming early target vessel reperfusion. Regardless presence of MVD, diabetes, or any other diagnostic issues favoring surgery, the main therapeutic option should be PCI of the culprit vessel [9].

Scenarios listed so far presented cardiac surgery as a conceivable therapeutic option. The next part will discuss its unrivaled importance:

## MECHANICAL COMPLICATIONS OF STEMI

Patients with STEMI have increased risk of mechanical complications – ruptures of the interventricular septum/ of the left ventricular (LV) free wall/ of the papillary muscle or chordae tendineae. The incidence of these complications is low, however with significant negative impact on morbidity and mortality. The mechanical complications/mortality ratio is constant, regardless increasing success rate of early culprit vessel reperfusion. A publication of National Inpatient Sample (NIS) identified more than 9 million patients with STEMI and NSTEMI in the USA, deteriorated with mechanical complications by 0.27% and 0.06%, respectively [42]. The reported mortality rate was 42% versus 12.7% for those without mechanical complications. Similar results were presented of APEX-AMI study, 52 of 5745 patient cohort had mechanical complications (0.91%) and reported 90th day mortality was 44% [43]. MCS devices are a viable option that is mandatory to be discussed in this situations. MCS use was reported in 49.5% of cases in NIS study. However, their application did not improve the final results, furthermore Impella and ECMO were identified as independent predictors of increased mortality (OR 1.78, 95% CI 1.29-2.45,  $p < 0.001$ , and OR 2.80, 95% CI 1.92-4.04,  $p < 0.001$ , respectively). This result may very likely be caused by the fact that MCS were entirely used for the most complex cases. In contrast, the use of IABP was not associated with an increase mortality (OR 1.07, 95% CI 0.94-1.23,  $p = 0.31$ ) [42]. This conclusion, does not consider the clinical severity of the candidates and the applied device. Patients with CS who received urgent surgical correction of the defect



чили спешна хирургична корекция на дефекта, показват значително по-ниска вътреболнична смъртност в сравнение с подложените на консервативна хемодинамична стабилизация в режим на „изчакване и наблюдение“ (OR 0,43; 95% CI 0,37-0,52;  $p < 0,001$ ). Логиката показва, че самостоятелното възстановяване на кръвотока през виновната лезия, не може да ограничи хемодинамичния товар на МУ. Според цитираните данни обаче ППКИ все пак се свързва с по-ниска смъртност, дори при последващо развитие на КШ (OR 0,76; 95% CI 0,66-0,87;  $p < 0,001$ ). Този факт дава право в избрани случаи с МУ да се предприеме таргетна ПКИ, особено ако може да се направи експедитивно и след това пациентът да се прехвърли в операционната зала за корекция на механичния дефект, придружено с АКБ към съдовете със значими стенози, които не са третирани. Важно е да се отбележи, че и в двете проучвания не всички пациенти са предложени за операция, което със сигурност предполага пристрастие при подбора [42, 43]. Няма значими проучвания, които да дават информация за ползите от едноетапно съществени корекция на МУ и АКБ. В повечето случаи основната цел на всяка оперативна стратегия е минимизиране на оперативното време. Поради това се препоръчва (в допълнение към възстановяването на дефекта) реваскуларизацията да бъде ограничена единствено до области с все още жизнеспособен миокард, перфузирани от съд със значими стенози, а също така и използване само на венозни графтове. Настоящите ръководства, както и цитираните проучвания, препоръчват незабавно обсъждане със сърдечен хирург, винаги когато се диагностицира МУ. Ключовата дума за всички случаи с МУ е експедитивност, особено при вземане на решение за избор на поведение. И наистина през последното десетилетие при тези клинични сценарии, за да се оптимизират резултатите, повечето центрове възприеха концепцията за „ad hoc“ създаден Heart Team.

Ключовият въпрос, на който този мултидисциплинарен екип трябва да отговори, е:

### **КОГА Е ОПТИМАЛНИЯТ МОМЕНТ ЗА ХИРУРГИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ?**

Изборът на точен времеви интервал за провеждане на АКБ при пациенти със STEMI е изключително важен и все още спорен въпрос. Случаите с тежки МУ, продължаваща исхемия, значими ритъмни нарушения или прогресиращ КШ, които не могат да бъдат контролирани с други терапевтични средства и методи са индикирани за животоспасяваща операция и този въпрос не може да бъде предмет обсъждане. Основната дискусия касае преживели-

showed significantly lower in-hospital mortality compared to wait-and-see conservative hemodynamic stabilization attempted (OR 0.43; 95% CI 0.37-0.52,  $p < 0.001$ ). Although, while a culprit lesion may be addressed via PCI, the restoration of blood flow will not reduce the hemodynamic burden of the mechanical defect, according to the same data, PPCI is associated with lower mortality even in the subsequent development of CS (OR 0.76, 95% CI 0.66-0.87,  $p < 0.001$ ). This fact gives the right in select cases, to perform PCI to the culprit lesion – if it can be done faster – and then subsequently transfer the patient to the operating theatre for repair of the mechanical defect and grafting of other diseased vessels not addressed via PCI. It is important to note that not all patients were offered surgery in both studies, and this certainly implies selection bias [42,43]. The cited studies gave no information about the results of one-stage CABG and mechanical complication repair, although the main goal of the operative strategy in this situation is to minimize the operative time. Therefore, it is recommended that, in addition to repair of the defect, revascularization should be limited to areas with still viable myocardium perfused by the vessel with significant stenosis using only venous conduits. There are no studies comparing PCI directly with surgery for mechanical complications, but it is obvious that PCI cannot be an effective option for repair structural myocardial damages by restoring perfusion alone. Current guidelines, as well as cited studies, recommend immediate discussion with cardiac surgeon whenever a mechanical complication is diagnosed. An expeditious but thorough review of the clinical scenarios would help to define which strategy is likely to be most successful to each patient and indeed, the last decade has seen most centers embrace the “Heart Team” concept, whereby a collaborative approach helps to optimize patients’ outcomes.

A key question to be answered by this multidisciplinary team is:

### **OPTIMAL TIMING OF SURGICAL INTERVENTION**

Optimal timing for CABG in a setting of STEMI is still controversial. In cases of mechanical complications, deteriorated CS or on-going ischemia are the main indications for emergency or life-saving surgery. A multicenter study of 32,099 cases published

те STEMI кандидати за хирургия в сравнително стабилно състояние.

Многоцентрово проучване на 32 099 случая, публикувано от Lee и сътр. [44], установява, че вътреболничната смъртност при пациенти след АКБ в условие на STEMI намалява с отдалечаване на операцията от острата фаза. Като цяло в групата с АКБ, проведен незабавно до 6-ия час от симптомите, вътреболничната смъртност е 14,2%, а постигната при отложен АКБ (след 15-ия ден от STEMI) е само 2,7%. Нещо повече – ранната реваскуларизация в рамките на 3 дни от STEMI е независим предиктор за повишена вътреболнична смъртност. Подобни резултати от 138 случая, лекувани с АКБ за преден STEMI, представят Thielmann и сътр. [45]. Болничната смъртност варира от 23,8% в групата с АКБ между 7-24 часа и 2,4% в групата с отложен АКБ (8-и-14-и ден). По отношение на МЦП Dang и сътр. [46] анализират 74 пациенти, получили устройство в условията на STEMI и КШ, и установяват по-висока едногодишна преживяемост при имплантация на МЦП преди реваскуларизацията. Мултицентровият регистър за хирургичен миокарден инфаркт [38] разглежда въздействието на предоперативната имплантация на ИАБП при пациенти със STEMI, насочени за хирургична реваскуларизация. ИАБП е използвана при 32% от пациентите, достигайки почти 100% при тези с КШ. Резултатите не определят предоперативното приложение на ИАБП при STEMI като предиктор за повишаване на смъртността (OR – 0,686; 95% CI, 0,312-1,506; p = 0,347), обратно на данните от SHOCK TRAIL при перкутанна стратегия. ИАБП при КШ се препоръчва за всички случаи, при които се взема решение за хирургична реваскуларизация. Това поведение остава най-добрата възможност за много кардиохирурзи дори в проучванията, публикувани след IABP SHOCK II [47]. Обобщено – всички налични публикации установяват, че спешното (< 24 часа) или ранното (< 72 часа) провеждане на АКБ са с по-ниска преживяемост и са предиктори за по-висока смъртност. Въпреки това спешният АКБ за пациентите с рефрактерен на други методи на лечение КШ няма отрицателно въздействие върху вътреболничната смъртност или големите сърдечно-съдови събития [10, 48, 49].

По отношение на избора на точен момент за извършване на оперативната корекция на МУ след STEMI резултатите от всички големи обсервационни проучвания са в полза на изчаквателен алгоритъм, когато е възможна хемодинамична стабилизация. Препоръката не е съвсем коректна, тъй като двата сценария – ранна или отложена операция – обикновено се реализират при пациенти с различен хемодинамичен статус, който е и факторът с най-голямо влияние върху следоперативния изход [50, 51, 52].

by Lee et al. [44], found that in-hospital mortality in post-STEMI CABG patients decreased with delaying surgery, if there was no absolute indication for emergency surgical intervention, such as structural complications and persistent ischemia. Overall, in the immediate 6h CABG group, in-hospital mortality was 14.2% compared to only 2.7% in the late (after 15th day) CABG group. Early revascularization within 3 days of STEMI was found to be an independent predictor of increased in-hospital mortality. Similar results of 138 cases treated with CABG for anterior STEMI presented Thielmann et al. [45]. In-hospital mortality varied from 23.8% in 7-24h CABG group and 2.4% in the delayed (8th – 14th day) CABG group. Regarding MCS, Dang et al. [46] analyzed 74 patients who received a device in the setting of STEMI and CS. Authors reported higher one-year survival in prior to PCI revascularization MCS implantation. The multicenter North-Rhine-Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry [38] addressed the impact of preoperative IABP implantation in patients with STEMI referred for surgical revascularization. IABP was used in 32% of the patients, reaching almost 100% in those with CS. Results, did not determine the preoperative use of IABP in STEMI as an independent predictor of mortality (OR – 0.686; 95% CI, 0.312-1.506; p = 0.347), in contrast to percutaneous strategy. IABP in CS is recommended for all cases proceed with surgical revascularization with great certainty. This management remains the greatest option for many cardiac surgeons even in the post- IABP SHOCK II trial publication [47]. All available studies found that emergency (< 24 hours) or early (< 72 hours) CABG have lower survival and are predictors of higher mortality. However, emergency CABG in patients with refractory to other treatment modalities CS has no negative impact on in-hospital mortality or major cardiovascular events [10, 48, 49].

Regarding the exact moment to perform operative repair of mechanical complication after STEMI, the results of all large observational studies favor a wait-and-see algorithm when hemodynamic stabilization is possible. The recommendation is not entirely correct, since the two scenarios – early or delayed surgery – are usually implemented in patients in a different hemodynamic status, which is also a factor with a great influence on the postoperative outcome

Възможността за контролиране на прогресията на КШ и ограничаване зоната на миокардното увреждане позволява сигурно и стабилно поставяне на хирургичните шевове и безопасно преустановяване на екстакорпоралната циркулация (ЕКК), а това са основните приоритети с потенциал за гарантиране на благоприятен изход [53].

Бързо прогресиращата бъбречна или дихателна недостатъчност също са самостоятелни индикации за спешна операция, тъй като тяхната тежест е друг основен предиктор за повишена следоперативна смъртност. Преодоляването на тези усложнения в рамките на две седмици след инфаркта и последващата операция са независими предиктори за подобрена преживяемост [52, 53], особено в случаите с руптура на междукламерния септум или папиларен мускул.

При руптура на свободната стена на лявата камера, която е най-честото механично усложнение при STEMI (5 до 10 пъти по-често според Birnbaum и сътр.) [54], клиничната картина се определя от тежестта на перикардната тампонада и скоростта на нейното нарастване, което обикновено е толкова драматично, че животоспасяващата операция е единственият възможен вариант. В почти казуистично нисък процент от случаите с руптура на свободната стена се наблюдава локализиране на перикардния излив с формиране на фалшива аневризма и само за тях забавянето на операцията може да е оправдано. Този сценарий обикновено се развива при руптури тип 1, ограничени още през първите 24 часа след инфаркта. За съжаление няма данни, които да прогнозира риска от бърза еволюция на руптурата във втори или трети тип с развитие на голям дефект, тежка тампонада или внезапна сърдечна смърт [55]. За това операцията при всички диагностицирани руптури на свободната стена обикновено се предприема като животоспасяваща.

Антиагрегантната терапия също може да е от значение при избора на време за оперативно лечение. Тя е истинско предизвикателство за хирурзите. Повече от две десетилетия двойната антиагрегантна терапия (ДААТ) подобрява преживяемостта на пациентите с ОКС и след планов АКБ [56]. За съжаление, инхибирането на активността на тромбоцитите увеличава риска от кървене по време на и непосредствено след операцията, но повишената им активност и увеличеното производство на тромбин, които се поддържат по време на подострата фаза, правят тяхното приложение задължително. Тези процеси на хиперкоагулация се засилват допълнително при хирургична ревазуларизация и са съществени за проходимостта на байпасите. Графтовете са по-склонни към ранно образуване на интралумени тромбози в първите часове и дни след операцията, независимо от хирургичната техника (на биешо сърце без ЕКК – OPCAB, или стандартен

[50, 51, 52]. The possibility of controlling the progression of CS or reducing the extension of myocardial damage, allows the imposition of secure sutures which are of surgical priority for further outcome [53]. Rapidly progressive renal or respiratory failure are indications for emergency surgery because their severity is another major predictor of increased post-operative mortality. Dealing with these complications within two weeks after infarction and consequent operation are independent predictors of improved survival [52, 53], especially in cases with interventricular septal or papillary muscle rupture. In left ventricular free wall rupture, which is the most common mechanical complication after STEMI (5 to 10 times more common according to Birnbaum et al [54]), the clinical picture is determined by the severity of pericardial tamponade and the rate of its growth, which are so dramatic usually and life-saving operation in an ultra-expeditious manner is the only conceivable option with a positive outcome. In almost casuistically low percentage of cases with rupture of the free wall, there is a possibility of localization of pericardial effusion and delaying surgery after stabilization and formation of a false ventricular aneurysm. This scenario usually develops in type 1 ruptures in the first 24 hours after the infarction. Unfortunately, there are no data to predict the risk of a rapid evolution of the rupture into the second or third type with the development of a large defect, severe tamponade or sudden cardiac death [55].

The antiplatelet therapy has a considerable influence regarding the timing of operative treatment in patients with STEMI. It is a real challenge for surgeons. For decades, dual antiplatelet therapy (DAPT) improves survival of ACS patients and after elective CABG [56]. Unfortunately, inhibition of platelet activity increases the risk of bleeding during and immediately after surgery. On the other hand, there are increased activity of platelets aggregation and thrombin production, which maintain along subacute phase. These processes are further enhanced in surgical revascularization and become essential for conduits patency. „Grafts“ are prone to early formation of intraluminal thrombosis in the first hours and days after the operation, despite surgical technique (OPCAB or standard CABG with ECC). Later, intimal hypertrophy due to leukocytes and platelets infiltration of smooth muscle cells, also in-

АКБ с ЕКК). По-късните им оклузии са причинени от хипертрофията на интимата вследствие на инфилтрация с левкоцити и тромбоцити, а дългогодишната им проходимост се определя от напредването на атеросклеротичния процес. Затова байпасите са предразположени към остра тромбоза най-вече през първата година след операцията [57], а лечението с антитромбоцитни медикаменти е абсолютно задължително в този период.

При ОКС приемът на ацетилсалицилова киселина (АСК) трябва да започне незабавно при всеки пациент и не трябва да се прекъсва преди хирургичната ревакуларизация. Лечението с АСК поне 7 дни преди АКБ намалява вътреболничната смъртност с 27 до 45% в проучване с повече от 8500 пациенти [58]. Тиенопиридините, особено клопидогрел, са от съществено значение при лечението на всички форми на ОКС. След хирургична ревакуларизация ползите от тях не са категорично доказани. Две рандомизирани проучвания установяват, че започването на тиклопидин от втория постоперативен ден подобрява ранната и късната проходимост на графтовете [59, 60]. Няма такива проучвания с клопидогрел, въпреки че силните аргументи за решаващата му роля при стентирани пациенти позволяват подобно заключение и при хирургично ревакуларизираните. Доказано е, че ранното започване на терапията с клопидогрел (още при хоспитализацията) намалява риска от сърдечни събития при пациенти с ОКС, независимо дали са ревакуларизирани, или не [61]. Тази стратегия се счита за противоречива при пациенти с ОКС, показани за спешен АКБ. Ползата от незабавната ревакуларизация трябва да се прецени спрямо риска от следоперативно кървене. В обсервационно проучване предоперативната натоварваща доза клопидогрел в рамките на няколко часа преди АКБ е свързана със значително увеличаване на следоперативното кървене, ревизиите и вливането на кръвни продукти, сравнено с тези, които са прекратили приема на клопидогрел за 7 дни преди операцията [62]. По-нататъшни проучвания не потвърждават тези наблюдения. Нещо повече, демонстрират, че приложението на клопидогрел преди операцията (до 48 часа) не увеличава следоперативното кървене и трансфузиите на кръвни продукти [63, 64].

Проучването CURE [61] доказва, че няма значителна разлика в следоперативното животозастрашаващо кървене при над 2000 пациенти, оперирани на фона на ДААТ в сравнение с тези, оперирани само с АСК (съответно 9,6% срещу 7,5%). В първия следоперативен месец не се установява повишаване на ревизиите за кървене в групата с клопидогрел в сравнение с плацебо-групата. Необходимостта от ревизии е стандартна при прекратилите приема на клопидогрел  $\geq 5$  дни пре-

creases the risk of thrombosis. Ultimately, bypasses are prone to acute thrombosis during the first month after surgery, however atherosclerotic progression determined late patency disorders, usually occur after the first year [57]. For that reason, treatment with antiplatelet medications is mandatory during the first year after surgical revascularization. Acetylsalicylic acid (ASA) should be started instantly in any patient with ACS and should not be discontinued before surgical revascularization. ASA treatment at least 7 days before CABG reduces in-hospital mortality by 27 to 45% in a study with more than 8500 patients [58]. Thienopyridines, and recently clopidogrel, are essential in the treatment of all forms of ACS. After surgical revascularization their benefits have not been conclusively proven. Two randomized trials found that initiation of ticlopidine from the second postoperative day improved early and late graft patency [59, 60]. There are no such studies for clopidogrel, although a strong argument for its crucial role in stented patients allow to achieve same conclusion for surgically revascularized. Postoperatively, both drugs are administered in combination with ASA as DAPT.

Early initiation of clopidogrel therapy on admission have been demonstrated to reduce the risk of cardiac events in patients presenting with ACS regardless of whether they are revascularized or not [61]. This strategy was considered controversial in patients with ACS indicated for emergency CABG. The benefit of immediate revascularization must be weighed against the risk of postoperative bleeding. In an observational study, the preoperative loading dose of clopidogrel within few hours of CABG was associated with significant increase of post-operative bleeding, surgical re-exploration and use of blood and blood product transfusion compared to those who stopped clopidogrel for 7 days before operation [62]. Further studies did not confirm these observations, even more demonstrated that administration of clopidogrel before surgery (up to 48 hours) did not increase postoperative bleeding and blood products transfusions [63, 64].

The CURE trial [61] argued that there was no significant difference in postoperative life-threatening bleeding compared to those operated on ASA monotherapy (9.6% vs. 7.5%, respectively) in over 2,000 patients population operated on DAPT. In the early postoperative period, there was no excess in the need for reoperations for bleeding after CABG in the clopidogrel group compared with the placebo group. The rates of reoperation were not increased for those who stopped

ди операцията и въпреки че има тенденция за повишаване на честотата им при продължилите медикамента до самата операция, разликата до края на първия месец не достига статистическа значимост [61].

Рандомизираното проучване CLARITY-TIMI 28 [65] демонстрира ползата от добавянето на клопидогрел към АСК и фибринолитичната терапия при STEMI. Лечението с натоварваща доза от 300 mg клопидогрел при хоспитализацията, последвано от дневна доза от 75 mg, води до 36% намаление на шансовете за оклузия на инфаркт-свързаната артерия, смърт или повторен миокарден инфаркт в сравнение с плацебо. Сред 136 пациенти, които са подложени на АКБ по време на индексната хоспитализация, лечението с клопидогрел не се свързва със значително повишаване на честотата на голямо кървене през 30-дневното проследяване (7,5% в групата на клопидогрел срещу 7,2%;  $p = 1,00$ ), дори сред тези, които са претърпели АКБ в рамките на 5 дни след преустановяване на приема (съответно 9,1% и 7,9%;  $p = 1,00$ ) [65].

АСК и клопидогрел са необратими инхибитори на активността на тромбоцитите до края на техния живот (7-10 дни). Възстановяването на нормалната функция на тромбоцитите след спиране на медикаментите отнема около 7 дни и зависи от темпа на тяхното производство в костния мозък. Препоръките за спиране на АСК при някои групи с по-нисък исхемичен риск (стабилна коронарна артериална болест, нискорискови атеросклеротични лезии) най-малко 7-10 дни преди операцията, за да се намали рискът от кървене, са напълно оправдани [66]. Въпреки това обикновено след третия ден от преустановяването на ДААТ, производството на нови тромбоцити е достатъчно, за да осигури приемлива хемостаза и може да се приеме, че този срок също е приемлив, но отново само при нисък исхемичен риск [67]. При наличие на противопоказания за преустановяване на приема на АСК, някои автори предлагат прилагането на аprotинин (инхибитор на серинпротеазата с антифибринолитична активност) след операцията. Ефектът на аprotинин се наблюдава само при пациенти, които са получавали ниски дози АСК [68]. За съжаление употребата му в Европа е силно ограничена. При клопидогрел няма ясна дефиниция за необходимия период на прекратяване на приема. Въз основа на цитираните проучвания 5-дневния интервал изглежда приемливо решение, като терапията с АСК трябва да се поддържа в режим на ниска доза – 75-100 mg. По отношение на пациенти за спешна хирургична реваскуларизация (хемодинамично нестабилни или след неуспешна ПКИ), забавянето на операцията очевидно не е опция. При тези сценарии трябва да се обмисли интраоперативна трансфузия на тромбоцити, дори при нормални изходни нива [69]. Тя е показана само при случаи с клинично значимо кървене и то след преус-

clopidogrel  $\geq 5$  days before surgery, although there was a trend for an excess in reoperation for those who continued the drug within 5 days before CABG, the difference was not statistically significant [61].

The randomized CLARITY-TIMI 28 trial [65] demonstrated the benefit of adding clopidogrel to ASA and fibrinolytic therapy for STEMI. Treatment with a loading dose of 300 mg of clopidogrel at the admission followed by a daily dose of 75 mg resulted in a 36 percent reduction in the odds of an occluded infarct-related artery or death or recurrent myocardial infarction compared to placebo. Among the 136 patients who underwent CABG during the index hospitalization, treatment with clopidogrel was not associated with a significant increase in the rate of major bleeding through 30 days of follow-up (7.5% in clopidogrel group vs 7.2%;  $p = 1.00$ ), even among those who underwent CABG within 5 days after the discontinuation of study drug (9.1% and 7.9%, respectively;  $p = 1.00$ ) [65].

Both ASA and clopidogrel are irreversible platelet life-long inhibitors of activity (7-10 days). The restoration of normal platelet function after stopping the medications takes about 7 days and depends on their production. The recommendations to withdraw ASA in some less ischemic risk groups (stable coronary artery disease, low-risk atherosclerotic lesions) for at least 7-10 days before surgery, in order to reduce the risk of bleeding, is strongly recommended [66]. Usually after the third day of discontinuation, new platelets production is sufficient to provide acceptable haemostasis, and it can be assumed that a short withdrawal period would also be acceptable, but only in low ischemic risk [67]. If there are contraindications for ASA discontinuation, some authors suggest the application of aprotinin (a serine protease inhibitor with antifibrinolytic activity) after surgery. The effect of aprotinin was observed only in patients who received low-dose ASA [68], unfortunately its use in Europe is highly restricted. Considering clopidogrel, there is no clear indication for a withdrawal period. Based on the cited studies, the 5-day interval seems to be an acceptable solution when ASA therapy is maintained in a low dose regimen – 75-100 mg. Regarding patients for urgent surgical revascularization (hemodynamically unstable or after failed PCI), delaying surgery is clearly not an option. In these scenario, intraoperative platelet transfusion should be considered, even with normal

тановяване на ЕКК и неутрализиране на хепарина. Индивидуалните разлики във фармакокинетиката и фармакодинамиката на всички инхибитори на P2Y12 определят трудността при оценката на реалния постоперативен риск от кървене. Настоящите указания препоръчват спиране на клопидогрел и тикагрелор за 5 дни, а прасугрел за 7 дни преди АКБ при пациенти с ОКС, които са клинично стабилни [1, 2]. За нуждаещите се от спешна операция препоръката е, ако е възможно P2Y12 инхибиторите да се спрат за поне 24 часа преди операцията [1, 69].

Инхибиторите на гликопротеин IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) могат да се прилагат в рамките на 24 часа преди операцията и според публикациите е безопасно да бъдат спрени съответно от 2 до 4 час за ептифибатид и 12 час преди операцията за тирофибан [1, 70]. Скоро публикувана едноцентрова серия с малък брой (21 пациенти) хирургично реваскуларизирани със STEMI и МКБ, която изключва извършването на етапна перкутанна реваскуларизация (SYNTAX score =  $31.6 \pm 7.4$ ), докладва двугодишни резултати без регистриране на никакви MACE. Този отличен резултат е постигнат, чрез етапна, хибридна (перкутанна и хирургична) стратегия в едно пролежаване. Според нея на първи етап се извършва ПКИ на таргетната лезия с имплантиране на интракоронарен стент и насищане с P2Y12 инхибитор преди процедурата. Постигнатата таргетната реперфузия е последвана от интравенозна инфузия с тирофибан за 7 дни. На осмия ден без прекратяване на инфузията, се извършва хирургична реваскуларизация в условия OPCAB за останалите коронарни съдове със сигнификантни стенози [74]. Въпреки че цитираният резултат е забележителен, той не отразяват широко приет подход и трябва да се интерпретира с внимание не само поради малкия брой включени пациенти, но и от преимуществената селекцията на таргетни лезии в дясна коронарна артерия (над 76%), както и поради изискването за реваскуларизация само на подходящи за OPCAB разклонения на лявата коронарна артерия. Тези характеристики не са типични и най-вече не са възможни при по-големия дял от индикираните за хирургия пациенти с МКБ. Изключително дискусивно е и предложението за инфузия с GP IIb/IIIa инхибитор след интракоронарно стентирание в условията на STEMI. Въпреки че изследването показва приложимост на подхода, то не може да бъде прието за виабилна алтернатива.

Рискът от оперативно кървене при спешен АКБ и продължаваща ДААТ е значително повишен (6 пъти по-висок риск от ревизии). Независимо от този риск, пациентите със STEMI и неуспешна ПКИ с персистираща исхемия трябва незабавно да бъдат насочени към спешна хирургична реваскуларизация, а използването на ДААТ е по-скоро вторичен критерий за определяне на времето за реваскуларизация. Индикациите за опе-

baseline platelet levels [69], but transfusion should be performed only for cases with clinically significant bleeding and after discontinuation of ECC and heparin reverse. Individual differences in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of all P2Y12 inhibitors determine the difficulty in assessing the actual postoperative bleeding risk. Current guidelines recommend ceasing clopidogrel and ticagrelor for 5 days and prasugrel for 7 days before CABG for ACS patients who are clinically stable [1, 2]. Those requiring emergency surgery, the reference is to discontinue P2Y12 inhibitors at least 24 hours prior to surgery, if possible [1, 69].

Glycoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) inhibitors could be administered within 24 hours before surgery and should be stopped 2 to 4 hours for eptifibatide and 12 hours for tirofiban before surgery [1, 70]. These medications can be used as „bridging” therapy in patients with recent PCI and stenting, in whom any interruption of DAPT would significantly increase thrombotic risk. Recently published single center study enrolled 21 patients presenting with STEMI and MVD, who underwent PCI of the culprit vessel only and then CABG of nonculprit ones, reported outcomes of a planned withdrawing of oral P2Y12 inhibitor and tirofiban “bridging” therapy intravenously started [71]. No death, reinfarction and/or cardiovascular and noncardiovascular events occurred at follow-up. In the first stage, target lesion PCI and stenting was performed and loading with a P2Y12 inhibitor prior the procedure. As far as the indication to surgical revascularization and the timing of surgical intervention were adopted, Heart Team planned the withdrawal of oral P2Y12 inhibitor and the beginning of tirofiban intravenous and off-pump CABG was performed after  $7.2 \pm 3.2$  days [71]. Although remarkable result, this approach is not approved.

The risk of operative bleeding after emergency CABG and ongoing DAPT is significantly increased, with 6 times higher risk revisions. Nevertheless, this risk, patients with STEMI and failed PCI with persistent ischemia should be referred without delay to urgent surgical revascularization, and the use of DAPT is rather a secondary criterion for timing revascularization, which is determined primarily by the patient's condition and the risk of myocardial loss. Based on the available data, discontinuation of antiplatelet medications for 5 or more days before

рация се определят главно от клиничното състояние на пациента и риска от загуба на миокард. Въз основа на наличните данни спирането на антитромбоцитните лекарства за 5 или повече дни преди операцията е напълно безопасно по отношение на хирургичния риск. В допълнение, спирането им за по-малко от 5 дни въпреки повишаване риска от кървене не се свързва с повишаване на периперативната смъртност. При ОКС е оправдано пациентите да бъдат насочени за АКБ без прекъсване на пероралните антитромбоцитни лекарства, за да се избегнат най-значимите рискове от инфаркт или смърт. В случаи на планирано насочване към операция, при хемодинамично стабилни пациенти АСК трябва да се преустанови най-малко 3 дни преди процедурата и да се възобнови до 6-ия следоперативен час. При пациенти с висок исхемичен риск, изискващи спешна хирургична ревазуларизация за STEMI, рискът от кървене не трябва да бъде причина за отлагане на операцията. Що се отнася до тикагрелор, има нарастващ брой проучвания, показващи значително намаляване на неговата плазмена концентрация и на антиагрегантния му ефект след хемабсорбция чрез нов тип филтри, поставени в контура на ЕКК. Тази нова стратегия позволява извършването на спешна операция без предоперативно прекъсване на терапията с тикагрелор [72]. Продължаването на ДААТ за най-малко 12 месеца след АКБ при ОКС е препоръка от клас I [72, 73].

Обсъждането на периперативната употреба на антиагреганти е извън обхвата на този преглед, но темата остава спорна и е предмет много публикации. В обобщение разумният минимален период за спиране на клопидогрел е три дни на фона на продължаваща терапия с АСК, докато при пациенти, натоварени с тикагрелор, операцията може да се извърши без прекъсване при възможност за интраоперативна хемабсорбция [74].

Последният раздел на този преглед ще се съсредоточи върху:

### **ИЗБОР НА ХИРУРГИЧНА ТЕХНИКА**

Важен момент за успешно провеждане на АКБ при пациенти със STEMI е изборът на подходяща техника. В регистър, цитиран по-горе [38], авторите анализират различни хирургични подходи и установяват, че операциите без клампаж на аортата и без кардиоплегичен арест имат по-добри резултати. Други проучвания показват превъзходството на операциите без ЕКК или използването ѝ само като система за подпомагане на кръвообращението, отново без клампаж на аортата и кардиоплегичен арест. Rastan и сътр. демонстрират значително намаляване на вътреболничната смъртност от 33% на 19% с ЕКК без аортен клампаж [25] и обобщават, че хирургичната ревазуларизация без ЕКК не е предиктор за по-добър

surgery is completely safe. In addition, their use for less than 5 days, although it increases the risk of bleeding in high-bleeding risk patients, is not associated with an increase in perioperative mortality. In ACS, it is justifiable to refer patients to CABG without discontinuing oral antiplatelet drugs to avoid the most significant risks of infarction or death. In cases of planned referral to surgery, in hemodynamically stable patients, ASA should be withdrawn at least 3 days prior the procedure and restarted by the 6th postoperative hour. High-ischemic risk patients requiring urgent surgical revascularization for STEMI, bleeding risk shouldn't be a reason to postpone the operation. Regarding ticagrelor, there is an increasing number of studies presenting a significant reduction in its plasma concentration and antiplatelet effect after hemaabsorption through a new type of filters placing in ECC machines. This new strategy will allow emergency surgery to be performed without preoperative discontinuation of ticagrelor therapy [72].

The maintenance of DAPT for at least 12 months after CABG for ACS is class I recommendation [72, 73]. Discussion of the perioperative use of antiplatelet agents is beyond the scope of this review, but the topic is contentious and well-represented in many publications. The reasonable minimal period of clopidogrel cessation is three days against the background of ongoing ASA therapy, while in patients loaded with ticagrelor, surgery can be performed without interruption with mandatory use of intraoperative hemaabsorption [74].

The final section of this review will focus on:

### **CHOICE OF SURGICAL TECHNIQUE**

An important point for successful CABG in patients with STEMI is the selection of an appropriate technique. In a registry cited above [38], the authors analyzed different surgical approaches and found that operations without aortic cross-clamping and without cardioplegic arrest had better results. Other studies have shown superiority of operations without ECC or using it as a circulatory support system, without aortic cross-clamping and cardioplegic arrest. Rastan et al. demonstrated a significant decrease of in-hospital mortality from 33% to 19% with ECC without cross-clamping of the aorta [25] and con-

резултат. Kawamoto и сътр. установяват, че OPCAB се извършва предимно при пациенти с ОКС и нисък риск, докато стандартният АКБ с ЕКК е предпочитан във високорисковата кохорта, включително пациенти с КШ [26]. Освен подобни резултати, при предприемането на подобна хирургична стратегия Davierwala и сътр. съобщават и за значително по-рядко използване на артериалните графтове при ОКС [24]. Отпрепариранието и подготовката на венозни кондуити е по-бързо и съкращава времето за постигане на адекватна коронарна реперфузия в сравнение с артериалните графтове и често се предпочита от хирурзите в спешни ситуации. Тази препоръка обаче не е съвсем коректна. Нито видът на реваскуларизационния подход или избора графтовете, нито интраоперативната стратегия за подпомагане на кръвообращението са фактори, които да са идентифицирани като сигнификантни предиктори за предодвратяване на вътреболничната смъртност или големи усложнения. Най-безопасният хирургичен подход при ОКС, усложнен или не с КШ, е АКБ под ЕКК със или без кардиоплегичен арест, лява вътрешна гръдна артерия, като артериален графт към лява предна низходяща артерия (ЛАД) и венозни графтове към другите коронарни съдове.

Стратегията на изчакване и наблюдение (т.е. хирургия, извършена най-малко две седмици след ППКИ на виновния съд) има по-добър резултат, ако клиничното състояние на пациента позволява отлагане. Имплантирането на ИАБП при спешни хирургични пациенти няма отрицателно въздействие върху резултата, а имплантирането на МЦП при рефрактерен КШ или механични усложнения дори преди реваскуларизацията е опция с обещаваща полза. Съпътстващите заболявания на пациента и степента на възстановяване на миокарда са факторите с най-голямо значение за дългосрочната преживяемост след „остър“ АКБ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сърдечната хирургия не е метод от първа линия за лечение на пациенти с остър МИ, но е от значение в определени случаи, често най-комплицираните. АКБ не е бил и обект на изследване като първично лечение на STEMI в големите рандомизирани проучвания. И въпреки че не е подходяща в сравнение с ППКИ, има ситуации, когато сърдечната хирургия е за предпочитане или е почти задължителна: 1) в случаите, когато ПКИ не е осъществима; или 2) е неуспешна или сложна; 3) продължаваща тежка исхемия, особено при МКБ; 4) рефрактерен кардиогенен шок; 5) наличие на МУ. Последното е и най-наложителната индикация за спешна операция. Използването на устройства за МЦП при пациенти с напредващ КШ трябва да бъде агресивно предлагано, дори преди реваскуларизация или корекцията на механично усложнение. У нас ИАБП е достъпна опция със задоволителен ефект върху по-

cluded that, surgical revascularization without ECC is not a predictor of a better outcome. Kawamoto et al., found OPCAB being performed predominantly in ACS patients with low risk, while standard CABG was preferred in high-risk cohort including patients with CS [26].

Besides similar outcomes, Davierwala et al. reported remarkably lower level of arterial conduits in ACS [24]. Venous conduits harvesting is faster and shortens the time to adequate coronary reperfusion compared to arterial grafts and often preferred by surgeons in emergent situation. This recommendation is not entirely correct. Neither the type of revascularization approach or conduits, nor the intraoperative circulatory support strategy are factors that strongly predict improvement of in-hospital mortality or major complications. The safest surgical approach considering in ACS complicated or not with CS, is CABG under ECC with or without cardioplegic arrest and left internal thoracic artery, as arterial conduit to left anterior descending artery (LAD) and venous „grafts“ to other coronary vessels.

Wait-and-see strategy (surgery performed at least two weeks after PPCI of culprit vessel) has better outcome if patients clinical condition allows postpone. IABP implantation in emergent surgical patients has no negative impact on outcome, furthermore MCS in refractory CS or mechanical complications even before revascularization is an option with promising benefit. Patient's comorbidities and extent of ventricle recovery have greatest regard for long-term survival after acute CABG.

## CONCLUSION

Despite not being first-line, cardiac surgery remains an important modality in the management of patients with acute MI. CABG was never investigated as a primary treatment for STEMI in major randomized trials. Although it is not appropriate compared to PPCI, there are situations when cardiac surgery is preferable, or almost mandatory: 1) in cases when PCI is not feasible; or 2) unsuccessful or complicated; 3) ongoing severe ischemia, especially in MVD; 4) refractory cardiogenic shock; 5) presence of a mechanical complication. The latter is the most imperative indication for surgery. MCS for patients in an intricate CS should be aggressive and early, even before revascularization or repair of a mechanical complication. In our country, IABP is an afford-



стоперативните резултати, ЕКМО също започва да заема място. Оптималното време за АКБ в условията на остър МИ е противоречиво и изисква интердисциплинарен и индивидуализиран подход. В случаите на продължаваща исхемия, МУ или тежък КШ, пациентите трябва да бъдат директно трансферирани в операционната зала. При стабилни пациенти идеалното време за операция е дискуссионно, но забавената операция е свързана с подобрени резултати. ДААТ не могат да бъдат основният проблем при вземането на решение за операцията, нито са противопоказание. Настоящите насоки предполагат спиране на клопидогрел или тикагрелор най-малко 5 дни преди планов АКБ. При спешни случаи приемът на клопидогрел или тикагрелор е добре да се преустанови поне за 24 часа. АСК не трябва да се прекъсва.

За кардиохирурзите операцията в условие на остър МИ представлява огромно предизвикателство с много висок риск, но също така и възможност за спасяване на живот, когато всички други възможности са се провалили.

---

*Не е деклариран конфликт на интереси*

### Библиография // Reference:

1. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:570-91
2. Collet J-Ph, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group, 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). *Eur Heart J*, 2021, 42(14):1289-1367, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>,
3. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3):e4-e17. doi: 10.1161/CIR.0000000000001039. Epub 2021 Dec 9. Erratum in: *Circulation*. 2022 Mar 15;145(11):e771.
4. Wood DA, Cairns JA, Wang J, et al.; COMPLETE Investigators. Timing of Staged Nonculprit Artery Revascularization in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: COMPLETE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Dec 3;74(22):2713-2723. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.051. PMID: 31779786
5. Burgess SN, French JK, Nguyen TL, et al. The impact of incomplete revascularization on early and late outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2018;205:31-41.
6. Patel S, Bailey SR. Revascularization strategies in STEMI with multivessel disease: deciding on culprit versus complete – ad hoc or staged. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19:93

able option with a satisfactory benefit on postoperative results, ECMO also begins to take its place. The optimal timing of CABG in a setting of acute MI is controversial and requires interdisciplinary and individualized approach. In cases of ongoing ischemia, mechanical complications or severe cardiogenic shock, patients should be transferred directly to the operating theatre. In stable patients, the ideal timing of surgery is less well established, however delayed surgery is associated with improved outcomes. DAPT shouldn't be the major issue for operation timing, nor it is a contraindication. Current guidelines suggest cessation of clopidogrel or ticagrelor for at least 5 days prior to nonurgent CABG. For urgent cases, clopidogrel or ticagrelor should be discontinued for at least 24 h. ASA should not be discontinued.

For cardiac surgeons, operation for acute MI represents a huge challenge with very high risk, but also an opportunity to save a life when all other options have failed.

---

*No conflict of interest was declared*

7. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:1411-21
8. Rodríguez-Olivares R, López-Menéndez J, Barca LV, et al. Identification of candidates for coronary artery bypass grafting admitted with STEMI and Multivessel Disease. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19(6S):21-26. doi: 10.1016/j.carrev.2018.06.007.
9. Thilak AP, Thacker D, Shales S, et al. Timing of coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction: does it influence outcomes? *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2021 Mar;18(1):27-32. doi: 10.5114/kitp.2021.105184.
10. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Mar;135(3):503-11, 511.e1-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.10.042
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315.
12. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136:e232-e268.
13. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, et al.; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2017;377:2419-2432.
14. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al.; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-1296.
15. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al.. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogen-

- ic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-634.
16. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165
17. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation*. 2005;112:1992-2001.
18. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *Am Heart J*. 2010;159:141-147.
19. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000590. DOI: 10.1161/JAHA.113.000590.
20. Auffret V, Cottin Y, Leurent G, et al.; ORBI and RICO Working Groups. Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score. *Eur Heart J*. 2018;39:2090-2102
21. Dangas G, Guedeney P. Prediction, staging, and outcomes of ischaemic cardiogenic shock after STEMI: a complex clinical interplay. *Eur Heart J*. 2018;39:2103-2105
22. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al.; Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database Investigators. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Circulation*. 2008;117:876-885.
23. Cox ML, Gulack BC, Thibault DP, et al. Outcomes after coronary artery bypass grafting in patients with myocardial infarction, cardiogenic shock and unresponsive neurological state: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54:710-716.
24. Davierwala PM, Leontyev S, Verevkin A, et al. Temporal trends in predictors of early and late mortality after emergency coronary artery bypass grafting for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation*. 2016;134:1224-1237.
25. Rastan AJ, Eckenstein JI, Hentschel B, et al. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation*. 2006;114:1477-1485.
26. Kawamoto S, Miyata H, Motomura N, et al. Surgical outcomes of isolated coronary artery bypass grafting for acute coronary syndrome – based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. *Circ J*. 2017;82:123-130
27. Smilowitz NR, Alviar CL, Katz SD, Hochman JS. Coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2020;S0002-8703(20):30080-6 Epub ahead of print.
28. Chiu FC, Chang SN, Lin JW, et al. Coronary artery bypass graft surgery provides better survival in patients with acute coronary syndrome or ST segment elevation myocardial infarction experiencing cardiogenic shock after percutaneous coronary intervention: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1326-30
29. Acharya D, Gulack BC, Loyaga-Rendon RY, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction and cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: data from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:558-66
30. Acharya D, Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, et al. Ventricular assist device in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1871-80.
31. Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. *J Crit Care*. 2012 Oct;27(5):530.e1-11. doi: 10.1016/j.jccr.2012.02.012.
32. Wilkinson S, Berkompas D, Fanning J, et al. Supporting High-Risk Percutaneous Coronary Interventions With Mechanical Devices. *J Am Coll Cardiol Case Rep*. 2020 May, 2 (5) 702-704. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.01.033>.
33. Kim MC, Ahn Y, Cho KH, et al. Benefit of Extracorporeal Membrane Oxygenation before Revascularization in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated by Profound Cardiogenic Shock after Resuscitated Cardiac Arrest. *Korean Circ J*. 2021 Jun;51(6):533-544. doi: 10.4070/kcj.2020.0499.
34. Akhondi AB, Lee MS. The use of percutaneous left ventricular assist device in high-risk percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Rev Cardiovasc Med*. 2013;14(2-4):e144-9. doi: 10.3909/ricm0675.
35. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, et al. Use of Mechanical Circulatory Support Devices Among Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e2037748. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37748.
36. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, et al. Association of Use of an Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device vs Intra-aortic Balloon Pump With In-Hospital Mortality and Major Bleeding Among Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA*. 2020 Feb 25;323(8):734-745. doi: 10.1001/jama.2020.0254.
37. Helgestad OKL, Josiassen J, Hassager C, et al. Contemporary trends in use of mechanical circulatory support in patients with acute MI and cardiogenic shock. *Open Heart*. 2020 Mar 4;7(1):e001214. doi: 10.1136/openhrt-2019-001214.
38. Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, et al. Early Clinical Outcomes of Surgical Myocardial Revascularization for Acute Coronary Syndromes Complicated by Cardiogenic Shock: A Report from the North-Rhine-Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry. *J Am Heart Assoc*. 2019 May 21;8(10):e012049. doi: 10.1161/JAHA.119.012049.
39. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: 629-638.
40. Ramanathan K, Abel JG, Park JE, et al. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2995-3006.
41. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73: 629-638.
42. Elbadawi A, Elgendy IT, Mahmoud K, et al. Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019;12:1825-36.
43. French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, et al. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI). *Am J Cardiol*. 2010;105: 59-63
44. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:115-119.
45. Thielmann M, Jakob H. Surgical revascularization and perioperative management in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Rocz Akad Med Białymst*. 2005;50:37-44.
46. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, et al. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction

- and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Sep;130(3):693-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.04.014.
47. Deppe AC, Weber C, Liakopoulos OJ, et al. Preoperative intra-aortic balloon pump use in high-risk patients prior to coronary artery bypass graft surgery decreases the risk for morbidity and mortality – a meta-analysis of 9,212 patients. *J Card Surg.* 2017;32:177-185.
48. Nichols EL, McCullough JN, Ross CS, et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Optimal timing from myocardial infarction to coronary artery bypass grafting on hospital mortality. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:162-171.
49. Axelsson TA, Mennander A, Malmberg M, et al. Is emergency and salvage coronary artery bypass grafting justified? The Nordic Emergency/Salvage coronary artery bypass grafting study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1451-1456.
50. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2):436-43; discussion 443-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.020.
51. Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review. *Eur Heart J.* 2014 Aug 14;35(31):2060-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehu248.
52. Cinq-Mars A, Voisine P, Dagenais F, et al. Risk factors of mortality after surgical correction of ventricular septal defect following myocardial infarction: Retrospective analysis and review of the literature. *Int J Cardiol.* 2016 Mar 1;206:27-36. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.12.011.
53. Papalexopoulou N, Young CP, Attia RQ. What is the best timing of surgery in patients with post-infarct ventricular septal rupture? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Feb;16(2):193-6. doi: 10.1093/icvts/ivs444.
54. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Anzuini A, et al. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2003 Sep;14(6):463-70. doi: 10.1097/00019501-200309000-00008.
55. Nasir A, Gouda M, Khan A, Bose A. Is it ever possible to treat left ventricular free wall rupture conservatively? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Sep;19(3):488-93. doi: 10.1093/icvts/ivu140.
56. Deo SV, Dunlay SM, Shah IK, et al. Dual anti-platelet therapy after coronary artery bypass grafting: is there any benefit? A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2013;28:109–16. 57. Une D, Al-Atassi T, Kulik A, et al. Impact of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone on the progression of native coronary artery disease after bypass surgery: analysis from the Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease (CASCADE) randomized trial. *Circulation.* 2014;130:S12-S18
57. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition and prevention. *Circulation* 1998; 97: 916-931.
58. Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, et al.; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1986-1990.
59. Chevigne M, David JL, Rigo P, Limet R. Effect of ticlopidine on saphenous vein bypass patency rates: a double-blind study. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 371-378.
60. Limet R, David JL, Magotteaux P, et al. Prevention of aorta-coronary bypass graft occlusion. Beneficial effect of ticlopidine on early and late patency rates of venous coronary bypass grafts: a double-blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 773-783.
61. Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Ischemic Events Trial. Benefits and risks of the combination of Clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004; 110: 1202-1208
62. Genoni M, Tavakoli R, Hofer C, et al. Clopidogrel before urgent coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 288-289.
63. Carpino PA, Bojar RM, Khabbaz KR, et al. Clopidogrel therapy prior to coronary artery bypass surgery does not increase bleeding complications or use of blood products. (Abstract S120) *Crit Care Med* 2001; 29 (Suppl): 314.
64. Karabulut H, Toraman F, Evrenkaya S, et al. Clopidogrel does not increase bleeding and allogenic blood transfusion in coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 419-423.
65. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al., for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1248-1250
66. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (American College of Cardiology Web site). Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/cabg/cabg.pdf>
67. Gibbs NM, Weightman WM, Thackray NM, et al. The effects of recent aspirin ingestion on platelet function in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 55-59.
68. Alvarez JM, Jackson LR, Chatwin C, Smolich JJ. Low-dose postoperative aprotinin reduces mediastinal drainage and blood product use in patients undergoing primary coronary artery bypass grafting who are taking aspirin: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 457-463
69. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, et al. 2012 Update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1761-1781.
70. Rossini R, Tarantini G, Musumeci G, et al. A multidisciplinary approach on the perioperative antithrombotic management of patients with coronary stents undergoing surgery: Surgery after Stenting 2. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:417-434
71. Polito MV, Asparago S, Galasso G, et al. Early myocardial surgical revascularization after ST segment elevation myocardial infarction in multivessel coronary disease: bridge therapy is the solution? *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018;19:120-125.
72. Jackson R, Trus RM, El-Diasty M. Hemadsorption for removal of ticagrelor and direct oral anticoagulants in cardiac surgery. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2022 Feb;20(2):141-150. doi: 10.1080/14779072.2022.2044306.
73. Capodanno D, Alfonso F, Levine G, et al. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Dual Antiplatelet Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2018, 72 (23\_Part\_A) 2915-2931. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.057>.
74. Gupta S, Belley-Cote EP, Agahi P, et al. Antiplatelet therapy and coronary artery bypass grafting: analysis of current evidence with a focus on acute coronary syndrome. *Can J Cardiol.* 2019;35:1030-1038.