

# Akutni koronarni sindrom u bolesnika s fibrilacijom atrijske – terapijski pristup

## Acute Coronary Syndrome in Patients with Atrial Fibrillation – Therapeutic Approach

VJEKOSLAV RADELJIĆ

Klinika za bolesti srca i krvnih žila KBC Sestre milosrdnice, Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

**SAŽETAK** Pojava akutnoga koronarnog sindroma i fibrilacije atrijske patofiziološki je povezana zajedničkim čimbenicima rizika, stoga ne čudi zajednička pojava ovih dviju bolesti. Akutno aritmijsko liječenje fibrilacije atrijske u akutnome koronarnom sindromu prije svega ovisi o hemodinamskom utjecaju ventrikulske frekvencije kada pribjegavamo strategiji akutne kontrole ritma ili strategiji kontrole ventrikulske frekvencije. Najveći je izazov postavljanje antiagregacijske terapije kod ovih bolesnika uz najčešće indiciranu antikoagulantnu terapiju. Recentne smjernice definirale su različite terapijske opcije koje prije svega ovisi o profilu rizika bolesnika, tj. sklonosti krvarenju, odnosno trombozi. Recentnim smjernicama definirana je i specifičnost provođenja perkutane koronarne intervencije kod ovih bolesnika.

**KLJUČNE RIJEČI:** fibrilacija atrijske, akutni koronarni sindrom, antikoagulantna terapija, antiagregacijska terapija, infarkt miokarda

**SUMMARY** Atrial fibrillation and acute coronary syndrome share many risk factors, so it is not surprising when they occur together. In the setting of acute coronary syndrome, the treatment of acute arrhythmia depends mainly on controlling the ventricular rate and its impact on the patient's hemodynamic stability. Therefore, acute rate or rhythm control is applied. One of the main challenges in the setting of acute coronary syndrome is defining antiplatelet therapy along with anticoagulation therapy. Recent guidelines have offered different treatment options based on the patient's bleeding and thrombotic risk profile. The percutaneous coronary intervention in this setting is better defined by new guidelines.

**KEY WORDS:** atrial fibrillation, acute coronary syndrome, anticoagulation therapy, anti-aggregation therapy, acute myocardial infarction

### → Uvod

Fibrilacija atrijske (FA) je najčešća postojeća srčana aritmija čija prevalencija u populaciji kontinuirano raste. Akutni koronarni sindromi (AKS) i FA imaju preklapajuće rizične čimbenike za nastanak bolesti kao što su hipertenzija, dijabetes, debljina, kronična bubrežna bolest i opstruktivna apneja u snu. Stoga ne čudi često koegzistiranje ovih bolesti (1).

FA se nalazi kod oko 10 % bolesnika s koronarnom srčanom bolesti, dok će 20 – 40 % bolesnika koji imaju FA s vremenom razviti koronarnu srčanu bolest. U nekim se slučajevima pak FA prvi put registrira u kontekstu akutnoga koronarnog sindroma s učestalosti koja ovisno o izvoru varira od 6 do 21 % (2).

### Patofiziologija

Nastanku FA u kontekstu AKS-a pridonosi ishemija atrijske, povišeni tlak punjenja lijeve klijetke kao i povišeni tlak u atrijskim. Također se pretpostavlja da AKS-om pobuđeni neurohumoralni mehanizmi i upala pridonose nastanku fibrilacije atrijske (3). U AKS-u se može raditi o novonastaloj

fibrilaciji atrijske, može biti poznata od ranije ili pak traje od ranije, ali s obzirom na to da je bila asimptomatska, nije bila dijagnosticirana.

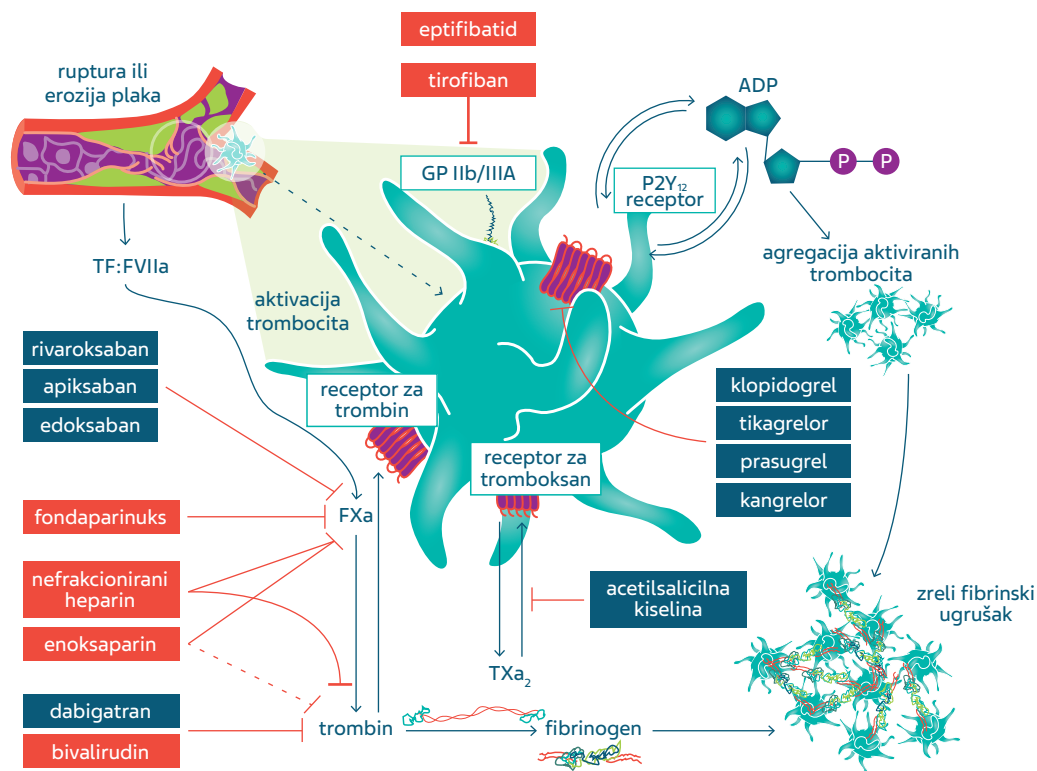
### Kliničke implikacije

Postoje klinička ispitivanja koja govore u prilog lošoj prognozi bolesnika s AKS-om koji imaju FA, ali i druga koja to opovrgavaju tako da se zasad ne može donijeti konačan zaključak o utjecaju FA-a na mortalitet bolesnika s AKS-om (3, 4 – 7). Jasno je da će bolesnici s AKS-om i tahikardnim ventrikulskim odgovorom biti skloniji lošijemu akutnom tijeku bolesti s obzirom na skraćivanje diastole i samim time povećavanja ishemije miokarda. Također će bolesnici s FA-om i AKS-om u daljnjem tijeku liječenja zahtijevati antikoagulantnu terapiju što povećava rizik krvarenja i samim time utječe na prognozu.

### Terapijska strategija

Najveći terapijski izazov kod bolesnika s FA-om i AKS-om je postavljanje antiagregacijske i antikoagulantne terapijske strategije. Mehanizam nastanka tromba u lijevom atriju kod

SLIKA 1. Antiagregacijska terapija kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, farmakološke mete



Prilagođeno prema ref. 18.

bolesnika s FA-om i tromba koji nastaje potaknut kontaktom metalne strukture stenta i krvi, odnosno oštećenjem intime, nakon AKS-a je drugačiji i samim time zahtijeva drugačije liječenje (slika 1.).

U teoriji bi takvo koegzistiranje bolesti zahtijevalo dugotrajnu trojnu antikoagulantnu i antiagregacijsku terapiju, ali je kroz studije dokazano da bi takva strategija liječenja donijela visoki rizik krvarenja, stoga se sada generalni princip liječenja takvih bolesnika sastoji u individualnom prilagođavanju trombotskim i krvarećim rizicima svakoga pojedinog bolesnika. Još i prije pojave direktnih antikoagulansa (DOAK) objavljene su dvije studije koje su komparirale trojnu terapiju koja je uključivala varfarin, acetilsalicilnu kiselinu (ASK) i P2Y12 inhibitor nasuprot dvojnoj terapiji u kojoj ASK nije sadržan. Obje studije jasno su pokazale povećanu incidenciju krvarenja kod onih bolesnika koji su liječeni trojnom terapijom (WOEST, ISAR-TRIPLE) (8, 9).

Nakon toga su objavljene i 4 randomizirane studije koje su testirale DOAK-e po istom principu (10 – 13).

Studija PIONEER PCI-AF testirala je tri strategije liječenja, tj. rivaroksaban 15 mg u jednoj dozi plus P2Y12 inhibitor, rivaroksaban 2,5 mg dva puta dnevno plus DAPT (dvojna antiagregacijska terapija) nakon čega je slijedila terapija s rivaroksabanom 15 mg i ASK-om te treća strategija koja se sastojala od DAPT plus varfarin. Obje strategije koje su

uključivale rivaroksaban na opisani način pokazale su nižu stopu relevantnih krvarenja u odnosu na trojnu terapiju s varfarinom (12, 13).

Studija je uključila i bolesnike s AKS-om te se u odnosu na druge bolesnike bolesnici s AKS-om nisu razlikovali u primarnom ishodu studije (13).

RE-DUAL PCI studija usporedila je dvojnu terapiju s dabigatranom uz P2Y12 inhibitor s trojnom terapijom koja je uključivala varfarin, P2Y12 inhibitor i ASK. Testiran je dabigatran u dozi od 110 mg dva puta dnevno i 150 mg dva puta dnevno. Nakon vremena praćenja pokazalo se da je dabigatran u dozi 110 mg superioran, a dabigatran u dozi dva puta 150 mg neinferioran varfarinu. Obje skupine s dabigatranom bile su neinferiorne za kombinaciju smrtnosti, infarkta miokarda, moždanog udara i sistemske embolije u odnosu na skupinu s trojnom terapijom (14).

Apixaban u ovoj indikaciji testiran je u studiji Augustus gdje se apixaban u dozi 2 x 5 mg u dvojnoj terapiji pokazao superioran što se tiče sigurnosti u odnosu na trojnu terapiju s varfarinom. S druge strane, nije bilo razlike u kombiniranim ishemijskim događajima između skupina (15).

Sigurnosna karakteristika što se tiče edoksabana u ovoj indikaciji testirana je na sličan način u studiji ENTRUST-AF PCI gdje se edoksaban pokazao neinferiornim u dvojnoj kombinaciji u odnosu na trojnu kombinaciju s varfarinom (16).

Sve navedene studije uključivale su bolesnike koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI) u indikaciji akutnoga koronarnog sindroma kao i u drugim indikacijama. Rezultati navedenih studija kombinirano upućuju na podjednaku ili bolju sigurnost od značajnoga krvarenja dvojne terapije koja uključuje DOAK i P2Y12 inhibitor (predominantno klopidogrel) u odnosu na dotad korištenu trojnu kombinaciju varfarina, P2Y12 inhibitora i ASK-a. Što se tiče kombinacije ishemijskih događaja, ove su studije također pokazale neinferiornost kombinacije DOAK-a i P2Y12 inhibitora (13, 14, 16, 17).

Važno je imati na umu da je dvojna terapija u odnosu na trojnu imala nominalno veću stopu tromboze stenta i infarkta miokarda, ali navedeno nije doseglo statističku značajnost. Za napomenuti je da su se u ovim studijama potentniji P2Y12 inhibitori (prasugrel i tikagrelor) koristili u jako malom postotku (prasugrel 1 – 2 %, tikagrelor 5 – 12 %) te se ovakav zaključak na njih slijedom toga ne može primijeniti (1, 13, 14, 16, 17).

Ispitivanje koje je važno napomenuti, a tiče se bolesnika s AKS-om i FA-om je MASTER DAPT *trial*. U ovo ispitivanje uključeno je 4579 bolesnika s povišenim rizikom krvarenja. Ispitivana je terapijska strategija dvojne antiagregacijske terapije u trajanju 1 mjesec nasuprot 6 mjeseci nakon implantacije stenta obloženog sirolimusom. Polovica uključenih bolesnika prezentirala se AKS-om, a trećina je bila na oralnoj antikoagulantnoj terapiji. Subanaliza ove studije pokazala je da je zaustavljanje dvojne antiagregacijske terapije nakon 1 mjeseca i zaustavljanje kompletne antiagregacijske terapije nakon 6 mjeseci od inicijalnog događaja sigurno s aspekta ishemijskih događaja (12).

Navedene studije poslužile su kao temelj za važeće smjernice Europskoga kardiološkog društva koje preporučuju upotrebu DOAK-a, a ne primjenu varfarina (klasa preporuke I, razina dokaza A) (1).

Za vrijeme istovremene primjene antiagregacijske terapije preporučuje se korištenje dabigatrana u dozi 110 mg dva puta dnevno odnosno rivaroksabana 15 mg jedanput dnevno, a ne viših doza navedenih lijekova (klasa preporuke IIa, razina dokaza B) (1).

Ako se radi o bolesnicima kod kojih se liječi akutni koronarni sindrom i imaju fibrilaciju atrijske, smjernice preporučuju kratku primjenu trojne terapije koja se sastoji od acetilsalicilne kiseline, klopidogrela i DOAK-a (klasa preporuke I, razina dokaza A) nakon čega se primjenjuje ista terapija, ali bez acetilsalicilne kiseline (1, 18).

Smjernice dopuštaju i individualnu prilagodbu terapije ovisno o specifičnostima rizika pojedinog bolesnika. Ako se, primjerice, radi o bolesniku koji ima povišeni rizik krvarenja, a nema povišene rizike tromboze implantiranih stento-

va, acetilsalicilna kiselina prekida se nakon tjedan dana od uvođenja (1, 18).

Ako se pak radi o bolesniku koji ima povišene protrombotске rizike ili oni prevladavaju nad rizicima od krvarenja, preporučuje se zadržati acetilsalicilnu kiselinu u okviru trojne terapije do mjesec dana (klasa preporuke IIa, razina dokaza C). Korištenje potentnih P2Y12 inhibitora (prasugrel, tikagrelor) ne preporučuje se za trojnu terapiju, dok se mogu koristiti u dvojnjoj terapiji (klasa preporuke IIb, razina dokaza C) (1, 18).

Standard liječenja je provođenje navedene terapije P2Y12 inhibitorom i oralnim antikoagulantom tijekom 12 mjeseci nakon čega se P2Y12 inhibitor obustavlja. To je potvrdila i studija AFIRE (*Atrial Fibrillation and Ischemic Events With Rivaroxaban in Patients With Stable Coronary Artery Disease*) koja je prekinuta prije planiranog vremena jer se monoterapija rivaroksabanom pokazala neinferiornom što se tiče ishemijskih događaja, dok je bila superiorna što se tiče sigurnosti, odnosno krvarećih događaja (19).

Uzimanje antikoagulantne terapije uz antiagregacijsku terapiju kod svih bolesnika predstavlja povećani rizik od krvarenja te je u skladu s tim za vrijeme takvoga terapijskog režima potrebno uzimanje i terapije inhibitorom protonske pumpe (1, 18).

Što se tiče same perkutane koronarne intervencije koja se provodi kod bolesnika na kroničnoj antikoagulantnoj terapiji, ona se provodi na isti način, ali uz drugačiji terapijski režim. Antikoagulantna terapija ne prekida se neovisno radi li se o terapiji DOAK-om ili varfarinom.

Ako je INR kod bolesnika na varfarinu > 2,5, u tijeku procedure nije potrebno dodavati nefrakcionirani heparin. Ako se radi o bolesniku koji je na DOAK-u, dodaje se intraproceduralno nefrakcionirani heparin, ali u reduciranoj dozi u odnosu na standardnu (60 IU/kg) i to neovisno o vremenu uzimanja zadnje doze lijeka (1, 6, 7, 15, 20 – 29).

Liječenje same aritmije FA u tijeku akutnoga koronarnog sindroma prije svega ovisi o ventrikulskoj frekvenciji. Ako se radi o toliko tahikardnoj ventrikulskoj akciji koja kompromitira hemodinamsku stabilnost bolesnika tijekom AKS-a, bit će potrebna hitna elektrokardioverzija. U svrhu sedacije bolesnika prilikom elektrokardioverzije, a u skladu s preporukama, primjenjuje se midazolam, propofol ili etomidat (30). S obzirom na to da se radi o hipotenzivnim bolesnicima, mjesto amiodarona primijenjenog venski je upitno iako je amiodaron jedini lijek koji možemo primijeniti u tijeku AKS-a u svrhu medikamentne konverzije FA-a. Propafenon i flekainid su u kontekstu akutnoga koronarnog sindroma kontraindicirani lijekovi. Intravenski primijenjen vernakalant pokazao se efikasniji za akutnu konverziju FA-a u sinusni ritam u odnosu na ostale antiaritmike što vrijedi i za bolesnike s ishemijskom bolesti srca i bolesnike sa za-

tajivanjem srca, ali je praktični problem njegova ograničena dostupnost. Za kontrolu ventrikulske frekvencije FA-a u kontekstu AKS-a mogu se koristiti beta blokatori i digitalis, dok su blokatori kalcijevih kanala (prije svega verapamil) kontraindicirani zbog snažnoga negativnog inotropnog djelovanja.

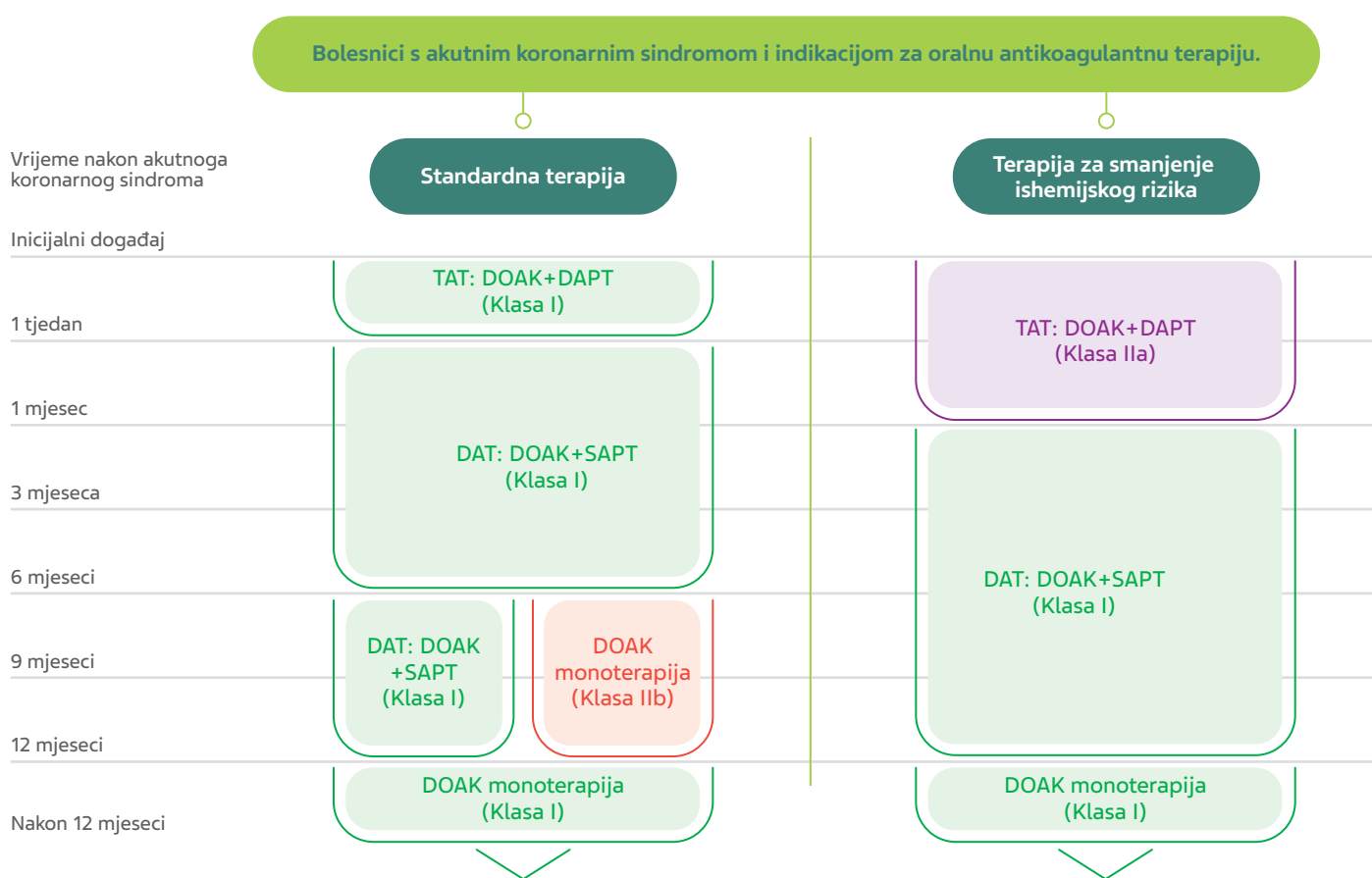
Nakon akutne faze koronarnog incidenta aritmijsko liječenje FA-a nastavlja se po istim principima kao i kod drugih bolesnika s napomenom da eventualna ablacija FA-a, tj. električna izolacija plućnih vena, podrazumijeva peripro-

ceduralnu primjenu nefrakcioniranoga heparina, što pak povećava vjerojatnost krvarećih komplikacija uslijed konkomitantne primjene antiagregacijske i oralne antikoagulantne terapije (1, 10, 28, 29, 31 – 35).

## Zaključak

Novе smjernice za liječenje fibrilacije atrijske i za liječenje akutnoga koronarnog sindroma sažele su ispitivanja koja su ispitivala ova dva preklapajuća komorbiditeta te su jasnije definirane terapijske strategije.

SLIKA 2. Različiti terapijski režimi kombinirane antikoagulantne i antiagregacijske terapije



TAT – trojna antikoagulantna/antiagregacijska terapija; DAPT – dvojna antiagregacijska terapija; DAT – dvojna antikoagulantna/antiagregacijska terapija; SAPT – jednostruka antiagregacijska terapija, DOAK – direktni oralni antikoagulans

Prilagođeno prema ref. 18.

## LITERATURA

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G i sur; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa798. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546-547. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa945. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194. doi: 10.1093/eurheartj/ehab648.
2. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009 May;30(9):1038-45. doi: 10.1093/eurheartj/ehn579.
3. Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care*. 2014 Dec 15;18(6):688. doi: 10.1186/s13054-014-0688-5.
4. Furniss SS, Sneyd JR. Safe sedation in modern cardiological practice. *Heart*. 2015 Oct;101(19):1526-30. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307656.
5. Vermond RA, Van Gelder IC, Crijns HJ, Rienstra M. Does myocardial infarction beget atrial fibrillation and atrial fibrillation beget myocardial infarction? *Circulation*. 2015 May 26;131(21):1824-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016595.
6. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, Tse HF. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest*. 2007 Jul;132(1):44-9. doi: 10.1378/chest.06-2733.
7. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, Jouven X. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011 Apr 19;123(15):1587-93. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661.
8. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schüpke S, Byrne RA i sur. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Apr 28;65(16):1619-1629. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.050.
9. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP i sur; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013 Mar 30;381(9872):1107-15. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
10. Shiyovich A, Axelrod M, Gilutz H, Plakht Y. Early Versus Late New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction: Differences in Clinical Characteristics and Predictors. *Angiology*. 2019 Nov;70(10):921-928. doi: 10.1177/0003319719867542.
11. Franchina AG, Calderone D, D'Arrigo P, Ingala S, Milluzzo RP, Greco A i sur. Mechanisms of ST-segment elevation myocardial infarction in patients with atrial fibrillation, prior stenting and long-standing chronic coronary syndrome. *Cardiol J*. 2020;27(1):8-15. doi: 10.5603/CJ.a2020.0002.
12. Landi A, Heg D, Frigoli E, Vranckx P, Windecker S, Siegrist P i sur; MASTER DAPT Investigators. Abbreviated or Standard Antiplatelet Therapy in HBR Patients: Final 15-Month Results of the MASTER-DAPT Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023 Apr 10;16(7):798-812. doi: 10.1016/j.jcin.2023.01.366.
13. Kerneis M, Yee MK, Mehran R, Nafee T, Bode C, Halperin JL i sur. Novel Oral Anticoagulant Based Versus Vitamin K Antagonist Based Double Therapy Among Stented Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the PIONEER AF-PCI Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019 Nov;12(11):e008160. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008160.
14. Oldgren J, Steg PG, Hohnloser SH, Lip GYH, Kimura T, Nordaby M i sur. Dabigatran dual therapy with ticagrelor or clopidogrel after percutaneous coronary intervention in atrial fibrillation patients with or without acute coronary syndrome: a subgroup analysis from the RE-DUAL PCI trial. *Eur Heart J*. 2019 May 14;40(19):1553-1562. doi: 10.1093/eurheartj/ehz059.
15. Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R i sur; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome Treated Medically or With Percutaneous Coronary Intervention or Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the AUGUSTUS Trial. *Circulation*. 2019 Dec 3;140(23):1921-1932. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043308.

16. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G i sur. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1335-1343. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31872-0.
17. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P i sur; MASTER DAPT Investigators. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2021 Oct 28;385(18):1643-1655. doi: 10.1056/NEJMoa2108749.
18. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A i sur; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024 Apr 1;45(13):1145. doi: 10.1093/eurheartj/ehad870.
19. Noda T, Nochioka K, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T i sur, Afire Investigators OBOT. Antithrombotic therapy for stable coronary artery disease and atrial fibrillation in patients with and without revascularisation: the AFIRE trial. *EuroIntervention*. 2024 Apr 1;20(7):e425-e435. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00396.
20. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P i sur. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016 Dec 22;375(25):2423-2434. doi: 10.1056/NEJMoa1611594.
21. Garg L, Agrawal S, Agarwal M, Shah M, Garg A, Patel B, Agarwal N i sur. Influence of Atrial Fibrillation on Outcomes in Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2018 Mar 15;121(6):684-689. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.12.003.
22. Luo J, Xu S, Li H, Li Z, Liu B, Qin X i sur. Long-term impact of new-onset atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction on heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020 Oct;7(5):2762-2772. doi: 10.1002/ehf2.12872.
23. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf F i sur. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019 Mar;8(2):121-129. doi: 10.1177/2048872618769057.
24. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, Roger VL. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation*. 2011 May 17;123(19):2094-100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192.
25. Wang CL, Chen PC, Juang HT, Chang CJ. Adverse Outcomes Associated with Pre-Existing and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Cardiol Ther*. 2019 Jun;8(1):117-127. doi: 10.1007/s40119-019-0136-3.
26. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F i sur. New-onset or Pre-existing Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes: Two Distinct Phenomena With a Similar Prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019 May;72(5):383-391. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2018.03.002.
27. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, Oldgren J. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016 Jun 15;102(12):926-33. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308678.
28. Braga CG, Ramos V, Martins J, Arantes C, Abreu G, Vieira C i sur. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2015 Jun;34(6):403-10. doi: 10.1016/j.repc.2015.01.010.
29. Dewilde WJ, Janssen PW, Verheugt FW, Storey RF, Adriaenssens T, Hansen ML, Lamberts M, Ten Berg JM. Triple therapy for atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention: a contemporary review. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 23;64(12):1270-80. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1193.
30. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or

- cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr.* 2004 Nov 30;116(21-22):744-9. doi: 10.1007/s00508-004-0264-0.
31. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr i sur. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019 Jul 9;140(2):e125-e151. doi: 10.1161/CIR.0000000000000665. Erratum in: *Circulation.* 2019 Aug 6;140(6):e285. doi: 10.1161/CIR.0000000000000719.
32. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H i sur; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
33. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R i sur; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1509-1524. doi: 10.1056/NEJMoa1817083.
34. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M i sur; AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2019 Sep 19;381(12):1103-1113. doi: 10.1056/NEJMoa1904143. Erratum in: *N Engl J Med.* 2021 Oct 21;385(17):1632. doi: 10.1056/NEJMx210010.
35. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H i sur; OAC-ALONE Study Investigators. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. *Circulation.* 2019 Jan 29;139(5):604-616. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prof. dr. sc. Vjekoslav Radeljić, dr. med.  
Klinika za bolesti srca i krvnih žila KBC Sestre  
milosrdnice  
Vinogradska 29, 10 000 Zagreb  
e-mail: vjekoslav.radeljic@gmail.com

**PRIMLJENO/RECEIVED:**

17. svibnja 2024./May 17, 2024

**PRIHVAĆENO/ACCEPTED:**

2. srpnja 2024./July 2, 2024

