

2017 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS PRESENTING WITH ST-SEGMENT ELEVATION

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>
Eur Heart J. 2017 Aug 26. doi:10.1093/eurheartj/ehx393

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Seksjonsoverlege, ph.d. Ellen Bøhmer ved Hjerteseksjonen, Medisinsk avdeling, Sykehuset innlandet, Lillehammer

Overlege Jan Mannsverk ved Hjereteavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe forkortet og tilpasset av KU):

Generelt

Disse retningslinjene oppfattes stort sett som en beskrivelse av dagens praksis. 49 % av anbefalingene har evidensnivå C og bare 23 % klasse A. Det er små forskjeller fra forrige utgave som kom i 2012, og man kommer langt ved å lese kapittel 12 «Key messages». Det presiseres, som i 2012, at menn og kvinner har like god effekt av reperfusjon og annen STEMI-relatert behandling. Nye kapitler er «Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries» (MINOCA) og kvalitetsindikatorer. Web-tillegget inneholder tilleggstekst om antitrombotisk medikasjon og kvalitetsindikatorer samt alt om komplikasjoner til STEMI.

Sentrale tema

EKG og STEMI-diagnose

Høyre grenblokk, venstre grenblokk og pacemakerrytme sidestilles med ST-elevasjon med anbefaling om primær PCI hvis det er klinisk mistanke om akutt infarkt. Mistanke om pågående iskemi er indikasjon for akutt PCI uavhengig av EKG-forandringer. For å reservere STEMI-nettverket til dem som har mest å tape på forsinkelser, må man skjerpe kravene til hva som er suspekt klinikk på iskemi. Rask angiografi av ustabile NSTEMI-pasienter er vi kjent med, så forskjellen består bare i at omtalen inkluderes i denne publikasjonen.

Reperfusjon, tider og strategi

Man har fjernet dør-til-ballong-tid og fokuserer på første medisinske kontakt som kan være ambulanse eller sykehus, EKG-diagnose (= tidspunkt for EKG) og tidspunkt da guidewire passerer stenose/okklusjon. Tiden som bestemmer valg av reperfusjon, starter ved tidspunkt for EKG-diagnose, som bør være < 10 min etter første medisinske kontakt. Anbefalingen er primær PCI hvis det kan utføres innen 120 minutter fra tidspunkt for EKG-diagnose. Alternativet er trombolysen innen 10 minutter etter diagnose frem til 12 timer etter symptomdebut. Tilføyelsen om «PCI innen 90 minutter» hvis kort varighet av brystmerter, er utelatt.

Spørsmålet er om det er riktig med en slik forenkling. Hvorvidt man skal gi trombolysen eller satse på primær PCI, er en avveining der man inkluderer flere faktorer som varighet av brystmerter, blødningsrisiko, infarktlokalisasjon og ev. diagnostisk usikkerhet, og ikke bare PCI-relatert

forsinkelse. Vi frykter at forenklingen i disse retningslinjene kan gi dårligere behandling i form av større infarkt hos pasienter med kort sykehistorie. Disse nye retningslinjer kan redusere bruken av trombolyse i slike situasjoner, og spørsmålet er om det er ønskelig.

STREAM-studien sammenlignet trombolyse + PCI (farmakoinvasiv strategi) mot PCI alene hos pasienter med brystsmerte < 3 timers varighet. Selv om eldre trombolystudier inkluderte pasienter med brystsmerte inntil 12 timer, så virker det i dag litt søkt å opprettholde 12 timers grensen som en I A-anbefaling. De fleste miljøer vil antagelig trekkes mot PCI allerede etter 3-6 timer med mindre det er svært lang/krevende transport.

Tidskravene fra EKG-diagnose til trombolyse på 10 minutter er utledet fra STREAM-studien som hadde median 9 minutter fra randomisering til trombolyse. Spørsmålet er om dette er realistiske tidskrav i en prehospitaal situasjon. Selv om PCI er anbefalt hvis gjennomførbart innen 120 minutter, så er kvalitetskravet 90 minutter. Dette oppfattes som ulogisk eller lite pedagogisk.

En mindre justering av tidsrammen (2-24 timer) for anbefalt tid for PCI etter trombolyse og halv dose tenecteplase hos pasienter > 75 år, på bakgrunn av data fra STREAM, gir ikke grunnlag for noen debatt. Et skifte fra klopidogrel til mer potente P2Y₁₂-hemmere 48 timer etter fibrinolyse er en ny anbefaling (IIb, evidensnivå C), hvilket betyr at det kan overveies. Erfaringen er at det allerede gjøres i stor grad ved lav blødningsrisiko.

Oksygentilskudd

Rutinemessig bruk av ekstra surstoff er ikke anbefalt hvis SaO₂ ≥ 90 % (III, B). Derimot skal ekstra surstoff fortsatt gis hvis SaO₂ er < 90 % (I C). Her er det mulighet for vesentlig reduksjon av oksygenbruk i ambulanser og overvåknings- og sengeposter. Dette vil antagelig kreve revisjon av en del lokale prosedyrer.

Endringer i PCI-strategi

Omkring 50 % av STEMI-pasientene har flerkarsykdom. Retningslinjene fra 2012 anbefalte å behandle kun infarktrelatert

arterie ved primær PCI. I de nye retningslinjene gis det en moderat anbefaling (IIa, A) om også å revaskularisere signifikante lesjoner i ikke-infarktrelaterte arterier før utskrivelsen fra sykehuset. Det er imidlertid manglende data og derfor ingen anbefalinger om at dette skal gjøres umiddelbart under indeksprosedyren eller senere som en planlagt prosedyre. Anbefalingene om komplett revaskularisering baserer seg på funnene fra 4 randomiserte kliniske studier som ikke fant effekt på mortalitet, men på et sammensatt endepunkt. Ved kardiogent sjokk er det blitt en tydeligere anbefaling (IIa, C) om full revaskularisering i forbindelse med indeksprosedyren.

Rutine-PCI av en totalokkludert infarktrelatert arterie > 48 timer etter symptomstart hos stabil pasient uten tegn til pågående iskemi, anbefales ikke (III, A). Til sammenligning var tidsgrensen satt til 24 timer i retningslinjene fra 2012, så dette representerer en betydelig endring. Det poengteres videre at disse pasientene skal behandles som alle pasienter med kroniske totalokklusjoner, der revaskularisering bør vurderes ved symptomer eller objektive tegn på viabilitet/iskemi i forsyningsområdet til den okkluderte arterien. Asymptomatiske, stabile pasienter 12-48 timer ut i sykdomsforløpet får en moderat anbefaling for primær PCI (IIa, B). Ved symptomer eller hemodynamisk ustabilitet bør infarktrelatert arterie åpnes uansett symptomvarighet (I, C).

Tilgang via arteria radialis har nå fått en sterk anbefaling (I, A), og det samme har bruken av medikamentavgivende stent (DES) som nå prioriteres foran ren metallstent (BMS). Begrunnelsen for å foretrekke DES er mindre behov for reintervensjoner og baserer seg på studier som COMFORTABLE-AMI og EXAMINATION. Som kjent viste den norske NORSTENT-studien ingen forskjell i det primære endepunktet, men DES var assosiert med færre stenttromboser og reintervensjoner. Dette er endringer som mange i intervensjonsmiljøet har forventet skulle komme og gjenspeiler i stor grad den gjeldende praksis. To store randomiserte studier (TASTE og TOTAL) ligger til grunn for at rutinemessig trombeaspirasjon nå frarådes i de nye europeiske retningslinjene (III, A), som er på linje med

de amerikanske retningslinjene. Det gis likevel rom for å bruke trombeaspirasjon som «bailout» ved angiografiske store trombe masser i forbindelse med rekanalisering. Rutinemessig å utsette stenting i 48 timer ved åpen infarktrelatert arterie (deferred stenting), anbefales ikke (III, B) i de nye retningslinjene.

Farmakoterapi under PCI-prosedyren

Som i retningslinjene fra 2012 anbefales de potente P2Y₁₂-hemmerne prasugrel eller tikagrelor foran klopidogrel ved primær PCI. Klopidogrel brukes ved trombolyse som før.

Bruk av bivalirudin, som tidligere hadde en sterk anbefaling (I), får nå en moderat anbefaling (IIa, A), men bør vurderes brukt hos STEMI-pasienter med høy blødningsrisiko. Bivalirudin anbefales videre til pasienter med heparinindusert trombocytopeni (I, C).

Enoxaparin får en lett oppgradering fra IIb til IIa, A i de nye retningslinjene. Ufraksjonert heparin har fortsatt en sterk indikasjon (I, C).

Kangrelor (Kengrexal®) er en P2Y₁₂-hemmer som gis intravenøst. Medikamenteret får en svak anbefaling (IIb, A) for bruk til pasienter som ikke er forbehandlet med oral P2Y₁₂-hemmer før PCI-prosedyren, eller til pasienter som ikke kan absorbere orale medikamenter (for eksempel nedsatt bevissthet). Flere studier er nødvendig for å forstå medikamentets spesifikke verdi.

Medisinering etter revaskulariserende behandling

Dobbel blodplatehemmer i 12 måneder etter STEMI står fortsatt fast som utgangspunkt uansett revaskulariseringsstrategi. Imidlertid blir det poengtert at både typen og varigheten av dobbel blodplatehemmer er dynamisk og bør revideres under behandlingsperioden. For pasienter med indikasjon for antikoagulasjon er fortsatt trippelbehandling i helst 6 måneder standard, deretter antikoagulasjon + én blodplatehemmer og etter 1 år bare antikoagulasjon. Ved bruk av NOAK anbefales laveste dose som er vist effektiv som hjerneslagprofylakse, og for Marevanbrukere legges INR lavt i anbefalt terapeutisk område.

Utvidet bruk av tikagrelor 60 mg x 2 det andre og tredje året etter STEMI hos

pasienter med høy iskemisk risiko og lav blødningsrisiko har fått en IIb, B-anbefaling på bakgrunn av PEGASUS-TIMI 54-studien. Kortere behandlingstid er også studert med godt resultat, men å avslutte dobbel blodplatehemming etter 6 måneder er bare anbefalt ved svært høy blødningsrisiko. Det er ikke kommet nye studier som kan fortelle oss om betablokker fortsatt bør gis til alle infarktpasienter på kort eller lang sikt. Mye av det samme gjelder ACE-hemmere. Det er kommet en ny anbefaling om at tillegg av annen lipidsenkende behandling bør vurderes hvis LDL kolesterol ikke kan senkes til < 1,8 mmol/l med statiner alene.

Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA)

Dette begrepet innbefatter alle med < 50 % stenose på en mulig infarktrelatert koronararterie, som samtidig tilfredsstiller kriterier for hjerteinfarkt og ikke har en åpenbar annen årsak til det kliniske bildet. Det er en arbeidsdiagnose og bør lede til utvidet diagnostikk av underliggende årsak. Utredningen av disse pasientene bør inkludere muligheten for både kornarsykdom, strukturell myokardsykdom og ikke-kardial sykdom. Kapitlet er i stor grad en beskrivelse av dagens praksis. MINOCA-pasienter vil ikke være en homogen gruppe der man kan gi retningslinjer for behandling og oppfølging.

Kvalitetsindikatorer

Det er logisk at dette får en plass i retningslinjene. Intensjonen er å overvåke praksis for å bedre helsetilbud slik at det tilfredsstiller dagens anbefalinger. Med etablering av hjerteinfarktregisteret er kvalitetsindikatorer blitt en del av vår hverdag. De utvalgte indikatorer som er nevnt, synes sentrale i behandlingen og er stort sett målbare. Det som er nytt i forhold til eksisterende hjerteinfarktregister, er justering av nevneren. Det betyr at man ikke ser på bruk av betablokker hos alle, men fokuserer på dem som har en sterk indikasjon, dvs. venstre ventrikkels ejectionsfraksjon ≤ 40 % eller kliniske tegn på hjertesvikt. Som allerede nevnt, finner vi det lite pedagogisk at kvalitetskravet er PCI < 90 min når anbefalingen er at PCI velges hvis det kan utføres innen 120 minutter.

Oppsummering

I stor grad beskriver disse retningslinjene dagens praksis. Det er fortsatt store kunnskapshull som antagelig ikke vil bli fylt av farmasøytisk industris forskning. Det viktigste for STEMI-pasienter er fortsatt tidlig kontakt med helsevesenet for tidlig reperfusjon og behandling ved ev. alvorlig arytmi. Det er helt avgjørende at vi har gode retningslinjer for reperfusjon i de områder der man faktisk må gjøre et valg. 2017-versjonens strategi for revaskularisering oppleves som forenkling, men kan resultere i mindre bruk av trombolyse til pasienter med kort sykehistorie.

I flere av de nye anbefalingene er det i realiteten beskjedne forskjeller mellom gruppene. Dette gjelder f.eks. DES kontra vanlig metallstent, og også hvorvidt man skal konsentrere seg om «culprit»-lesjonen eller full revaskularisering i samme seanse/samme opphold. Det oppleves som diskutabelt når en ikke skjeler til økonomi og praktisk hverdag. For eksempel kan full revaskularisering i samme prosedyre føre til samtidskonflikter og svekket beredskap for neste STEMI.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 5.1.2018)

Som det fremgår i uttalelsen fra fagekspertene ovenfor, er det kun små forskjeller i 2017-utgaven av STEMI-retningslinjene i forhold til den fra 2012. En oppsummering av endringene finnes i kapittel 12.

PCI er anbefalt innenfor et lengre tidsvindu (120 minutter), noe som kan føre til at færre pasienter med kort sykehistorie får trombolyse. Kortere tid til trombolyse (< 10 min fra EKG diagnose) stiller derimot strengere krav til prehospital behandling når trombolyse velges.

Full revaskularisering anbefales under oppholdet, enten under indekspro-

sedyren eller i løpet av samme opphold. For pasienter med kardiogent sjokk har full revaskularisering under indeksprosedyren fått en sterkere indikasjon enn sist (IIa, C). Resultater fra CULPRIT-SHOCK studien (N Engl J Med 2017;377:2419-32), som ble publisert etter at disse retningslinjene kom, taler imidlertid motsatt vei. Denne studien viser hos pasienter med kardiogent sjokk økt dødelighet og mer nyresvikt ved flerkar-PCI sammenlignet med kun behandling av infarktrelatert lesjon under indeksprosedyren. Når det gjelder rutiner for blodplatehemmende behandling etter PCI og kombinasjonsbehandling med antikoagulasjon, henvises det til «DAPT update» og vår evaluering av disse, for mer nyanserte anbefalinger.

De nye ESC-retningslinjene for behandling av STEMI er et nyttig dokument som kan brukes til å forbedre dagens praksis på noen felt, men kan også være gjenstand for diskusjon og videre forbedring. For det meste er gjeldende praksis i Norge allerede i tråd med dokumentet.

Våre nyopprettede hjerteinfarkt- og PCI-registre er viktige verktøy som kan brukes for å evaluere i hvilken grad norsk praksis samsvarer med europeiske retningslinjer.

Med disse presiseringer anbefaler vi at NCS gir sin tilslutning til de oppdaterte retningslinjene

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

Kvalitetsutvalget i NCS

Ole-Gunnar Anfinssen
leder
(sign.)

Assami Rösner
(sign.)

Vernon Bonarjee
(sign.)

NCS har i styremøte 6.2.2018 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.