

# RETNINGSLINJER FRA EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - KVALITETSUTVALGET I NCS HAR EN VIKTIG FUNKSJON

*Rune Wiseth, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital.*

Hvert år publiserer ESC nye og oppdaterte retningslinjer. Dette er omfattende dokumenter med en rekke anbefalinger for klinisk praksis. Styrke på anbefalingene og evidensgrunnlag kategoriseres etter et system som er velkjent.

ESC sine retningslinjer har stor betydning også for norsk praksis. Våre terapitradisjoner ligger generelt nært opp til europeiske anbefalinger. NCS praktiserer gjennom sitt kvalitetsutvalg en ordning hvor nye retningslinjer fra ESC får en grundig gjennomgang av en ekspertgruppe før kvalitetsutvalget og NCS tar stilling til om man skal anbefale å følge retningslinjene eller om det er punkter hvor man vil reservere seg. Et vanlig resultat av denne prosessen er at NCS gir støtte til ESC-retningslinjene, av og til med en reservasjon mot enkelte forhold. En eventuell reservasjon kan ha som begrunnelse at konsekvensene for norsk praksis blir store og/eller at man ved en grundig gjennomgang konkluderer at det ikke er et rimelig forhold mellom evidensgrunnlaget og de praktiske konsekvenser.

I 2020 ble «ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation» revidert. De nye retningslinjene er tidligere omtalt i *Hjerteforum* (1).

Professor Jean-Philippe Collet som ledet arbeidet med de nye ESC-NSTEMI-retningslinjene, hadde under Kardiologisk vårmøte 2021 en utmerket presentasjon av de nye retningslinjene. Undertegnede ble bedt om å komme med noen betraktninger fra et norsk perspektiv. Jeg utdyper her to punkter som også tidligere er kommentert (1).

## Dobbel blodplatehemming før angiografi

I 2020 NSTEMI-reningslinjene anbefales ikke dobbel blodplatehemming før angiografi hos pasienter hvor tidlig angiografi (< 24 timer) er planlagt. Dette er en III A-anbefaling, det vil si en klar anbefaling om ikke å starte dobbel blodplatehemming før angiografi. Evidensgrunnlaget for denne anbefalingen er i hovedsak ACCOAST-studien og data fra SCAAR-registeret (2, 3). I ACCOAST-studien ble over 4000 pasienter med NSTEMI randomisert til prasugrel eller placebo før angiografi. Det var ingen forskjell i iskemiske hendelser, men økt forekomst av «TIMI major bleeding» i prasugrelgruppen (2,9 vs. 1,5 %). I vurdering av ACCOAST-studien er det viktig å presisere at pasientene ble angiografert gjennomsnittlig 4,4 timer etter randomisering, det vil si svært tidlig i forløpet. Femoral tilgang ble benyttet hos 57 %. Våre svenske kolleger publiserte høsten 2020 data fra SCAAR. I alt 65 000 pasienter ble analysert, 60 000 hadde fått dobbel blodplatehemming før angiografi, 5000 kun enkel. To tidsperioder ble sammenlignet. Den største gruppen ble behandlet i perioden 2010-16 og den minste gruppen i perioden 2016-18 da deler av Sverige endret praksis fra dobbel til enkel blodplatehemming før angiografi ved NSTEMI. Det var tilsvarende funn som i ACCOAST ved at det ikke ble påvist noen gevinst med dobbel blodplatehemming, men økt forekomst av blødning. Det er grunn til å påpeke at dette er en registerstudie med de begrensninger det har, inklusive mulighet for restkonfundering.

I vårt land blir de fleste NSTEMI-pasienter angiografert etter 24 timer, og dobbel blodplatehemming før angiografi

er derfor fortsatt relevant for et stort antall NSTEMI-pasienter i Norge. Dette er en praksis ESC-retningslinjene også gir åpning for med en IIb C-anbefaling. Det er tydelig at dette har vært et krevende punkt i arbeidet med nye retningslinjene, og det er en viss selvmotsigelse i at det gis en III A-anbefaling i forhold til dobbel blodplatehemming før angiografi samtidig som det under «gaps in evidence» sies at «The efficacy and safety of pre-treatment NSTEMI-ACS patients with oral p2Y12 receptor inhibitor prior to ICA is unknown».

## Tidspunkt for angiografi

I NSTEMI-retningslinjer fra 2015 ble det anbefalt angiografi innen 24 timer for gruppen definert som «high risk». Denne anbefalingen er videreført i 2020. I 2018 ble den danske VERDICT-studien publisert (4). Den viste at i en uselektret populasjon med ustabil koronarsyndrom var det ingen effekt av tidlig (4,7 timer) versus senere (61,6 timer) angiografi. I NSTEMI-retningslinjene fra 2020 er angiografi innen 24 timer videreført som anbefaling for pasienter definert som «high risk». Et av kriteriene for «high risk» er etablert NSTEMI-diagnose og et annet kriterium er GRACE-risk skår > 140. Hvis dette skal tas bokstavelig betyr det at alle med NSTEMI-diagnose skal angiograferes innen 24 timer, noe det verken fra VERDICT- eller TIMACS-studien er vitenskapelig grunnlag for (4, 5). Det er også reist spørsmål om evidensgrunnlaget for å definere pasienter med GRACE-risk skår > 140 i gruppen «high risk» (6). Både i TIMACS og VERDICT var GRACE-risk skår basert på CK-MB og konvensjonell troponin. Validiteten av GRACE-risk skår > 140 ved bruk av hs-troponin er usikker, noe som innrømmes i 2020-retningslinjene for NSTEMI. Det er derfor reist tvil om det er tilstrekkelig grunnlag for en IA-anbefaling om tidlig angiografi basert på GRACE riskikoskår (6). I forhold til tidspunkt for angiografi innrømmes i retningslinjene fra 2020 svakt evidensgrunnlag. Under «gaps in evidence» anføres at optimalt tidspunkt for angiografi av «high-risk NSTEMI-ACS patients» er uavklart. Nye studier som RapidNSTEMI fra Storbritannia vil forhåpentligvis gi viktige avklaringer i forhold til behandling av en stor pasientgruppe.

Ovenstående er ingen argumentasjon mot tidlig angiografi ved NSTEMI. Det er ingen data som tyder på at det er uheldig. Tidlig angiografi er uten tvil gunstig for liggetiden, men for effekter ut over liggetid er dokumentasjonen svak. I forhold til tidspunkt for angiografi ved NSTEMI er det aller viktigste at vi aktivt identifiserer pasienter i «very high risk» gruppen. Disse pasientene skal i praksis behandles som STEMI-pasienter.

## Konklusjon

NCS har med noen reservasjoner knyttet blant annet til de punktene som er drøftet ovenfor, gitt sin tilslutning til 2020 NSTEMI-retningslinjene. ESC har utarbeidet et solid dokument som gir viktige føringer for behandlingen av en stor pasientgruppe. Det er imidlertid viktig med en kritisk gjennomgang av evidensgrunnlaget for anbefalinger som kan få store praktiske konsekvenser. Derfor er det viktig at NCS sitt kvalitetsutvalg viderefører sitt solide arbeid med grundig gjennomgang av nye ESC-retningslinjer.

## Referanser

1. NCS -Kvalitetsutvalget. 2020 ESC retningslinjer for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Hjerterforum 2021; 34: 12-6.
2. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med 2013; 369: 999-1010.
3. Dworeck C, Redfors B, Angerås O et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonist preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. JAMA Netw Open 2020; 3: e2018735.
4. Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Circulation 2018; 138: 2741-50.
5. Mehta SR, Granger CB, Boden WE et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 360: 2165-75.
6. Kite TA, Gershlick AH. High-risk NSTEMI-ACS: high time for robust data. Eur Heart J 2021; 42: 352.