

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

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acs-st-segment-elevation.aspx>

Eur Heart J 33 (2012): 2569-2619

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra:

Professor dr.med. Jan Erik Nordrehaug, Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Overlege dr.med. Terje Steigen, Kardiologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge

De har levert en felles uttalelse som er gjengitt nedenfor (lett tilpasset av KU)

Disse retningslinjene tar for seg alle sider ved behandling av akutt hjerteinfarkt med ST-segment-elevasjon. Koronarsykdom er fortsatt den hyppigste dødsårsak på verdensbasis med 7 millioner dødsfall årlig eller 12,8 % av total død. Hver sjettede mann og hver syvende kvinne i Europa dør av hjerteinfarkt. Vi velger å fokusere på det som er nytt i forhold til tidligere og på temaer som er spesielt relevant for norske forhold.

ST-elevasjon i EKG skal måles ved J-punktet og være $\geq 0,25$ mV hos menn < 40 år, og $\geq 0,20$ mV > 40 år, hos kvinner $\geq 0,15$ mV, i avledningene V2 -V3, og/eller $\geq 0,1$ mV i øvrige avledninger.

Fibrinolytisk behandling beskrives som en viktig reperfusjonsstrategi, spesielt når primær PCI ikke kan utføres innenfor de anbefalte tidsrammene. Dette er mer fremhevet enn tidligere og viktig for norske forhold i grisgrendte strøk og ellers ved utsikter til langvarig transport. Fordelene med fibrinolytisk terapi er veletablerte, og

sammen med fibrinolytisk behandling skal man gi acetylsalisylsyre og klopidoogrel samt antikoagulasjon. Risiko for cerebrovaskulær blødning ved trombolytisk behandling øker med økende alder, lav vekt, kvinner, tidligere cerebrovaskulær sykdom og systolisk og diastolisk hypertensjon. Transport til PCI-senter etter fibrinolytisk behandling er indisert hos alle pasienter. Optimal tid for angiografi etter vellykket trombolytisk behandling er 3-24 timer. Begge kjønn behandles likt.

Ved første medisinske kontakt må 12-avlednings-EKG kunne tas innen 10 minutter. Ambulansepersonell må være opplært og utstyrt til å identifisere STEMI og kunne starte initial terapi, inkludert trombolytisk behandling. Prehospital trombolytisk behandling gitt av spesialtrenet ambulansepersonell beskrives som effektiv og sikker strategi som sparer tid til reperfusjon, men primær PCI må tilbys til så mange som mulig.

Det er viktig med kontinuerlig EKG-overvåkning så tidlig som mulig ved mistenkt STEMI og tidlig blodprøvetaking. Iverksetting av behandling skal ikke vente på blodprøvesvar. Biomarkøren troponin bør foretrekkes, og det kreves stigning og/eller fall med minst én verdi over 99 persentilen (14 ng/l for troponin T). I Norge vil nok mange fortsatt bruke 30 ng/l som grense for troponin T. Man anbefaler ekstra EKG-avledninger V7-V9 (>0.05 mV) ved mistanke om STEMI inferobasalt (i forsyningsområdet til a. circumflexa). Atypiske presentasjoner som venstre grenblokk, ventrikkelpacet rytme, pasienter med symptomer på hjerteinfarkt uten diagnostisk ST-elevasjon, isolert posterioirt infarkt

eller ST-elevasjon i aVR, krever også rask handling.

Ekkokardiografi kan være nyttig ved usikker diagnose, men skal ikke forsinke transport til koronar angiografi. Primær PCI er indisert for pasienter med svær akutt hjertesvikt eller kardiogent sjokk. Ved forventet lang transporttid eller kort tid etter symptomdebut bør trombolytisk behandling startes umiddelbart, før transport til invasivt senter.

Hjertestans

Opptreden av ventrikkelflimmer er hyppigst de første timene etter STEMI. Ved resuscitert hjertestans skal pasienter med ST-elevasjon direkte til angiografi som ved vanlig STEMI. Hos pasienter med hjertestans uten ST-elevasjon (ST-elevasjon første 1-2 minutter etter defibrillering ses bort fra) er det mindre data, og de fleste behandles som NSTEMI. Forfatterne anbefaler kjøling etter hjertestans så tidlig som mulig for å unngå neurologiske sekvele, gjerne før PCI når det ikke foreligger ST-elevasjon.

Reperfusjonsstrategier

Det er indikasjon for reperfusjon hos alle pasienter med symptomvarighet < 12 timer og vedvarende ST-elevasjon eller nytt/antatt nytt venstre grenblokk. Ved symptomer forenlig med pågående iskemi er det indikasjon for reperfusjon (helst primær PCI) også hos pasienter med symptomvarighet > 12 timer. Rutine-PCI av en totalokkludert koronararterie > 24 timer hos stabil pasient uten tegn til pågående iskemi (uansett om trombolytisk behandling ble gitt eller ikke) anbefales ikke.

Primær PCI foretrekkes over fibrinolytisk terapi hvis det kan gjøres av et erfarent team innen 120 minutter etter første medisinske kontakt. Primær PCI må kunne tilbys 24/7/365, så tidlig som mulig, og innen 60 minutter etter alarmering av PCI-teamet. Målsetting for iverksetting av reperfusjonsbehandling er < 30 minutter fra første medisinske kontakt ved fibrinolytisk behandling. For primær PCI er målet ≤ 90 min (≤ 60 minutter ved tidlig medisinsk kontakt og stort iskemisk område).

PCI-strategi

Omkring 50 % av STEMI-pasienter har flerkarsykdom. Det gis nå klar anbefaling om kun å behandle karet som forårsaker infarkt (culprit lesion) ved primær PCI. Det eneste avviket er pasienter med kardiogent sjokk som har multiple klart iskemi-givende stenoser eller høygradige ustabile lesjoner som bør behandles.

Dersom pasienter med flerkarsykdom fortsatt har angina pectoris eller får påvist iskemi etter primær PCI, kan det vurderes ny PCI eller ACB-operasjon innen dager eller uker etter infarkt. Medikamentell behandling kan også velges som eneste alternativ.

Tilgang via arteria radialis anbefales ved primær PCI. Flere større studier viser redusert blødning, og én studie (ikke stratifisert STEMI-gruppe) antyder redusert mortalitet.

Forfatterne gir ikke anbefaling om preferanse av stenttyper, og de gir heller ikke noen entydig anbefaling om bruk av trombeaspirasjon.

Dokumentet beskriver reperfusjonsskade, men gir ingen anbefaling om bruk av mekanisk eller medikamentell pre- eller postkondisjonering.

Det er ikke indikasjon for bruk av aortaballongpumpe ved høyrisiko STEMI uten sjokk.

Farmakoterapi ved STEMI

De nye ADP-reseptor-blokkerne prasugrel (Efient) og ticagrelor (Brilique) anbefales foran klopido-grel (Plavix) ved primær PCI dersom det ikke er kontraindikasjoner som nødvendiggjør valg av klopido-grel. Klopido-grel brukes ved trombolyse som før. ASA (150-300 mg) og ADP-blokkere anbefales til bruk prehospitalt fordi det er blitt "vanlig praksis" i Europa på bakgrunn av farmakologiske data med surrogat-endepunkter, ikke solide kliniske endepunkter.

Vi vil, på bakgrunn av grundig diskusjon i dokumentet, foreslå å fortsette med klopido-grel prehospitalt i Norge. Dette gir ensartet praksis mellom de som bruker prehospital trombolyse og de som får primær PCI og ivaretar også problemstillingen om valget mellom tre ADP-blokkere. Det blir komplisert å holde rede på indikasjoner og

kontraindikasjoner i akutsituasjoner, og det vil være lett å gjøre feil i en situasjon hvor sjansen for gevinst ikke er dokumentert på beste måte. Det kan også være forstyrrende at ticagrelor kan fremkalle følelsen av dyspne hos en del pasienter. De som gjennomgår primær PCI, anbefales byttet over til ticagrelor eller prasugrel så snart som mulig, og senest innen dag 3 etter PCI.

Forfatterne anbefaler bruk av lavmolekylært enoksaparin fremfor heparin ved STEMI og primær PCI. De angir imidlertid at begge valg er bra dokumentert. Fondaparinux skal ikke brukes i tilslutning til primær PCI, men har dokumentert effekt som tillegg til trombolyse.

GP IIb/IIIa-inhibitorer anbefales ikke som rutinebruk, men kan brukes som "bail out" ved angiografiske tegn til mye tromber, langsom eller ingen blodstrøm i karet eller trombotisk komplikasjon. GP IIb/IIIa-inhibitorer anbefales administrert intravenøst, ikke intrakoronart. De kan vurderes brukt under transport hos høyrisikopasienter.

Bivalirudin anbefales fremfor ufraksjonert heparin, og fremfor kombinasjonen GP IIb/IIIa-inhibitorer og ufraksjonert heparin, hos høyrisikopasienter som gjennomgår primær PCI.

Mikrovaskulær obstruksjon

Dette betegner en tilstand med manglende myokardperfusjon etter vellykket mekanisk åpning av infarkt-relatert arterie. Det er ikke vist effekt av medikamentell behandling i slike situasjoner, heller ikke forebyggende effekt av trombeaspirasjon.

Postinfarkt-hjertesvikt og kardiogent sjokk

Forfatterne angir at 6-10 % av STEMI-pasienter får kardiogent sjokk med mortalitet på 50 % i sykehus. Det anbefales noradrenalin som førstevalg til medikamentell inotrop behandling. Dosen titreres etter mål på systolisk blodtrykk > 80 mmHg. Bruk av dopamin øker mortaliteten, selv om hemodynamikken helt forbigående kan se gunstigere ut. Det er ikke randomiserte studier som viser positiv effekt av væskebehandling. Kardiogent sjokk er indikasjon for å gjøre flerkar-revaskularisering av alle ustabile eller iskemigivende lesjoner.

Evidens er begrenset for bruk både av aortaballongpumpe og av venstre ventrikkell-assist-pumpe. Vi tolker diskusjonen rundt dette dithen at venstre ventrikkell-assist, inkludert ECMO, kun bør vurderes hos utvalgte pasienter med kardiogent sjokk. Til behandling av moderat hjertesvikt anbefales mekanisk hjelp som før (non-invasiv ventilasjon). Det anbefales dobutamin eller levosimendan ved systolisk trykk over 90 mmHg. Sistnevnte har forsterket indikasjon hos pasienter som samtidig bruker betablokker, fordi effekten er uavhengig av betareseptorene. Dopamin kan prøves ved systolisk trykk under 90 mmHg, men ved diagnostisert sjokk skal altså noradrenalin foretrekkes.

Utskrivelse fra sykehus

Retningslinjene anbefaler utskrivelse av lavrisikopasienter på dag 3. Lavrisiko angis som alder < 70 år, EF > 45 %, 1-2-karsykdom, suksessfull PCI og uten behandlingstrende arytmier.

Sekundærprofylakse

Røykestopp er det mest effektive tiltaket. Råd om diett, vektkontroll og fysisk aktivitet er også i tråd med eksisterende norske retningslinjer. Medikamentell sekundærprofylakse er nokså uendret, men de fastslår denne gangen at det ikke er interaksjon mellom protonpumpe-hemmere og de nye ADP-hemmerne, og at det er tvilsomt at noen interaksjon eksisterer mellom klopidogrel og protonpumpehemmere. Bruk av ACE-hemmere på indikasjonen arteriosklerose har beskjeden indikasjon og bør forbeholdes pasienter med hypertensjon eller hjertesvikt.

Kunnskapshull og fremtid

- Det må videreutvikles strategier for å redusere tidlig hjertestans
- Lære befolkningen om tidlige symptomer og å ringe nødsentral
- Avklare om trombolyse fortsatt har en rolle tidlig ved STEMI hos pasienter som også har aksess til PCI
- Optimalisere logistikk for håndtering av STEMI videre, geografisk og kvalitetsmessig

- Fokus på reperfusjonsskade og på celleterapi
- Avgjøre behandling av **non-culprit**-lesjon-problematikken
- Diverse problemstillinger rundt optimal medikamentell behandling og blødningsproblemer, hyperglykemi, og sene arytmier
- Optimal kontroll med risikofaktorer

Sammenfatning

Dette er gjennomgående svært gode retningslinjer som kan anbefales for alle både å lese og bruke i egen praksis.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 25.01.13):

Ekspertuttalelsen gir en god gjennomgang av sentrale temaer og endringer i forhold til tidligere retningslinjer for behandling av pasienter med ST-elevasjons myokardinfarkt. Kvalitetsutvalget støtter våre fageksperters forslag om å holde seg til klopidogrel som ADP-blokker prehospitalt. For egen del legger vi til at de nylig publiserte STEMI-retningslinjene fra ACCF/AHA (**Circulation. 2013;127:529-555**), basert på

samme studier som ESC-retningslinjene, sidestiller de tre ADP-blokkerne heller enn å preferere prasugrel og ticagrelor. Det viktigste er likevel at det utarbeides klare lokale og regionale, eller kanskje helst nasjonale, retningslinjer som ikke gir rom for misforståelser.

Angående diskusjonen om infarktgrensen for troponin-målinger henviser vi til kvalitetsutvalgets vurdering av «Third Universal Definition of Myocardial Infarction», som foreligger i eget dokument.

Med disse kommentarene vil KU anbefale 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.

Oslo den 25.1.13

Ole-Gunnar Anfinson
leder
(sign)

Tonje Amb Aksnes
(sign)

Vernon Bonarjee
(sign)

NCS har i styremøte den 12.2.2013 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.