

2013 ESC GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/stable-angina-pectoris.aspx>

European Heart Journal (2013) 34, 2949-3003

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra

- Overlege, dr.med. Ole Geir Solberg, OUS, Rikshospitalet.
- Overlege/professor Dennis W. T. Nilsen, Stavanger Universitetssykehus.

Solberg skriver (tilpasset og forkortet av KU):

Nye europeiske retningslinjer for håndtering av stabil koronarsykdom erstatter tilsvarende retningslinjer fra 2006. Dokumentet består av 9 kapitler og et web-addendum på 32 sider som går ytterligere i dybden på viktige områder. I tillegg til arteriosklerotisk koronarsykdom behandles mikrovaskulær angina og spasmeangina. Generelt legges det stor vekt på at diagnostiske tester må velges, utføres og tolkes ut fra pretest-sannsynlighet for sykdom. Angina uten påvisning av signifikante koronare stenoser, kvinner med angina, diabetes-pasienter og flere andre spesielle tilstander behandles for seg.

Betydningen av å klassifisere symptomer som typisk angina, atypisk angina eller ikke-anginøse brystmerter vektlegges (tabell 4), og danner grunnlaget for den videre behandling. Symptomklassifikasjon sammenholdt med kjønn og alder brukes til å beregne pretest-sannsynlighet for koronarsykdom (tabell 13) og valg av videre utredning. Ved typisk symptomatologi og gitte kriterier anses noninvasive tester ikke nødvendig.

Noninvasiv testing

Redusert venstre ventrikkelfunksjon er en selvstendig og sterkt ugunstig prognostisk faktor. Vurdering av venstre ventrikkelfunksjon med for eksempel ekkokardiografi anbefales utført hos alle ved første gangs symptomer. Ved EF under 50 % og typisk angina anbefales derfor henvisning til koronar angiografi uten annen iskemiagnostikk på forhånd.

Noninvasive stresstester i diagnostisk øyemed anses unødvendige ved pretest-sannsynlighet under 15 % eller over 85 %, fordi testenenes sensitivitet og spesifisitet i disse situasjonene ikke bidrar til å bedre prediktiv verdi. Første gruppe bør utredes med tanke på annen årsak til symptomene, mens for den andre kan behandling og evt. henvisning til koronar angiografi iverksettes uten ytterligere diagnostikk. Retningslinjene legger stor vekt på noninvasiv testing i diagnostisk øyemed også hos eldre. Pretest-sannsynlighet for symptomgivende koronarsykdom øker dramatisk med alderen, og fortolkning av stresstestene forvanskes av komorbiditet. Derfor bør graden av komorbiditet, blødningsrisiko, generell somatisk og mental alderdomssvekkelse/funksjonsnivå være viktige kriterier, ikke bare for indikasjon for revaskularisering, men også for indikasjon for invasiv utredning. Arbeids-EKG anses som nyttig ved pretest sannsynlighet 15-65 % dersom strikte kriterier for testfortolkning følges, men stressekkokardiografi anbefales brukt som første noninvasive test om den er tilgjengelig. Ergoekkokardiografi anbefales fremfor farmakologisk stress med visse reservasjoner. SPECT fungerer diagnostisk omtrent som stressekk, men ved flerkarsykdom vil sensitiviteten være lavere.

CT-kalsiumscore korrelerer dårlig med stenosegrad i koronarkarene. Kalsiumscore på null kan brukes til å «utelukke»

epikardiell koronarsykdom ved lav pretest-sannsynlighet, men må ellers tolkes med forsiktighet. Koronar CT-angiografi (minst 64 kanaler) anbefales kun brukt ved lav/intermediær pretest sannsynlighet (< 50 %) for koronarsykdom, enten som alternativ til eller som supplement til noninvasiv stresstesting. MR av koronarkar er foreløpig et forskningsverktøy.

Invasiv koronar angiografi

Retningslinjene anfører at angiografi kun unntaksvis vil være nødvendig i diagnostisk øyemed, men kan være aktuelt om stresstesting ikke kan utføres, ved uttalt symptomatologi, ved høy pretest-sannsynlighet eller andre konstallasjoner som indikerer dårlig prognose. Videre kan angiografi være aktuelt dersom revaskularisering anses som indisert bl.a. ved vedvarende symptomer tross optimal medisinsk behandling. Funksjonell betydningen av anatomiske funn kan klargjøres ved hjelp av FFR (fractional flow reserve), alternativt CFR (coronary flow reserve) om det ikke foreligger klart positive noninvasive stresstester. Angiografi frarådes hos pasienter som ikke ønsker, eller av andre grunner ikke er kandidater for, revaskularisering.

Angina med «normale» koronarkar

Ved utredning av stabil angina er «normale» kar eller ikke-signifikant koronarsykdom forholdsvis vanlig. En del av disse pasientene vil ha mikrovaskulær angina eller spasmeangina, selv om en stor andel vil ha ikke-kardial årsak til symptomene. Stressekko, SPECT og doppler-undersøkelse av «flow»-reserve i LAD etter adenosininfusjon kan avdekke mikrovaskulær sykdom. I tillegg anføres ST-monitorering med Holter-utstyr til diagnostikk av spasmeangina. Invasiv koronar angiografi kan suppleres med intrakoronar acetylkolin-injeksjon for diagnostikk av spasmeangina. Fysiologiske metoder, som for eksempel CFR, kan være nyttig for diagnostikk av mikrovaskulær angina.

Revaskularisering

Forholdene mellom revaskularisering, medisinsk behandling og PCI/ bypass-kirurgi diskuteres ekstensivt og følger velkjente argumentasjonsrekker uten vesentlige nyheter.

Ved PCI anbefales bruk av medikamentfrigjørende stenter dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner mot langtidsbehandling med to platehemmere. FFR har fått klasse I-anbefaling med evidensnivå A der det råder usikkerhet om en lesjons betydning for iskemi. IVUS, evt. OCT kan ha betydning for optimalisering av PCI og stenting. En konservativ holdning til revaskularisering anbefales hos lavrisiko-individer. Optimal medisinsk behandling (OMT) anbefales etter samvittighetsfull klinisk og angiografisk evaluering ved begrenset iskemiutbredelse. Anbefalingen om «Heart Team»-tilnærming videreføres.

Spesielle forhold

Svært viktige og dagligdags relevante kliniske problemstillinger tas opp i det siste kapittelet. Dette gjelder blant annet kvinner og koronarsykdom, diabetikere, eldre med koronarsykdom, behandling av residiv etter koronar bypasskirurgi, kronisk total okklusjon og refraktær angina. Web-addendumet er et nødvendig supplement og burde vært inkludert i hoveddokumentet.

Kommentarer:

De foreliggende retningslinjene for utredning og behandling av stabil koronarsykdom er meget gjennomarbeidet og veloverveiet. Allmennleger, praktiserende spesialister og sykehuspoliklinikker vil fortsatt ha store utfordringer knyttet til rasjonell og kostnadseffektiv utredning. Spesielt gjelder dette bruken av noninvasive tester. Tilgjengeligheten av for eksempel stressekko er svært variabel i Norge og er dessuten operatør- og pasientavhengig. Tross sensitivitet og spesifisitet på ca. 80-85 % i studier, er det fare for at testen vil fungere dårligere i daglig rutine. Ukritisk bruk av kalsiumscore og koronar CT-angiografi kan medføre unødvendige undersøkelser (stråle- og kontrastbelastning) av pasienter som likevel vil måtte henvises til koronar angiografi. Siden angiografifunn evt. supplert med FFR og CFR er en vesentlig premis for valget mellom revaskularisering og optimal medisinsk behandling, er min vurdering at terskelen for invasiv utredning bør være lavere enn det som fremgår av retningslinjene.

Nilsen skriver (tilpasset og forkortet av KU)

De nye europeiske retningslinjene for håndtering SCAD («stable coronary artery disease») inkluderer erkjent eller mistenkt stabil koronarsykdom, hvor tilstanden ikke er direkte relatert til en trombotisk manifestasjon som krever rask intervensjon. SCAD innbefatter også lav-risiko-pasienter med nylig debut av brystmerter uten objektive utfall og asymptomatiske pasienter med en positiv stresstest.

De nye retningslinjene påpeker at det ikke er en klar overgang fra stabil til ustabil koronarsykdom, ettersom ultrasensitive troponintester kan vise økte verdier, men fortsatt befine seg under den definerte grensen for et hjerteinfarkt. Dette taler for et patofysiologisk kontinuum med prognostiske implikasjoner.

Angina er mer prevalent hos middelaldrende kvinner, hvilket kan bero på en høyere forekomst av funksjonell CAD hos kvinner, gjerne forårsaket av mikrovaskulær angina. Vi savner epidemiologiske data relatert til mikrovaskulær- og vasospastisk angina. Nye data taler for at vasomotorisk ubalanse er til stede hos 2/3 av pasienter med angina og normale koronarkar.

Det er viktig å foreta en prognostisk vurdering av pasienter med stabil koronarsykdom – at man vurderer konvensjonelle risikofaktorer som hypertensjon, hyperkolesterolemi, diabetes, livsstilsproblematikk (overvekt og røyking) og familieanamnese. Diagnostiske og prognostiske overveielser bør foretas samtidig. Sykehistorien er fortsatt hjørnesteinen for diagnosen, og utløsende faktorer inngår i vurderingen (anemi, arytmi etc.). Varigheten av et angina-anfall ligger vanligvis innenfor 10 min.

Optimal anvendelse av ressurser forutsetter en risikostratifisering med PreTest Probability (PTP). I de siste retningslinjene er det lagt vekt på å identifisere individer med 3 % årlig mortalitet. Årlig mortalitet på 1 % anses som lav-risiko. Intermediærgruppen består av individer med en årlig mortalitet $\geq 1\%$ og $\leq 3\%$. Rutineanvendelse av biomarkører som høysensitiv CRP, ultrasensitiv troponin, natriuretiske peptider, hemostasemarkører og genetisk testing er ikke anbefalt, men kan anvendes på

individuell basis. Et hvile-EKG er obligatorisk (for påvisning av gjennomgått infarkt og kan oppfange spasme og arytmi), likeledes ekko-doppler-undersøkelse, gjerne supplert med ultralydundersøkelse av carotider i øvede hender. Arbeids-EKG beskrives som en nyttig og verdifull test for diagnose og oppfølging av behandling. Farmakologisk testing (ekkokardiografi eller MR) for evaluering av iskemi-induserte kontraktilitetsforstyrrelser bør utføres med dobutamin. Koronar CT-angiografi kan anvendes hos individer med lav intermediær risiko. PET kvantiterer blodstrøm og kan nyttiggjøres for bedømmelse av mikrovaskulær sykdom. Flere hybridteknikker er etter hvert tatt i bruk.

Det foretas først en risikovurdering basert på klinisk evaluering. Deretter kan man supplere risikoanalysen etter bedømmelse av 1) ventrikkelfunksjon, 2) stresstest og 3) koronar anatomi. Pasienter med lav klinisk risiko og et normalt arbeids-EKG har en god prognose. Koronar CT vil kunne utelukke signifikant koronarsykdom hos pasienter med klinisk lav intermediær risiko. En pasient som frembyr kontraktilitetsforstyrrelser i ≥ 3 av 17 segmenter befinner seg i høyrisikogruppen, og dette gir grunnlag for videre utredning med koronar angiografi. Validitetsperioden for en stresstest er satt til 3 år for asymptomatiske pasienter.

Det er ikke dokumentert effekt av forbehandling med klopidogrel før elektiv PCI, og dette medikamentet kan derfor administreres i forbindelse med prosedyren. Ticagrelor og prasugrel er foreløpig ikke anbefalt brukt ved elektiv PCI ettersom dokumentasjon mangler. «Off-label»-bruk av disse medikamentene kan benyttes hos risikopasienter – jfr. pasienter med stenttrombose. Pasienter med første-generasjons medikamentavgivende stenter (DES) skal ha dobbelt platehemmerterapi (DAPT) i 12 måneder og nyere DES i 6-12 måneder, men sistnevnte kan avkortes helt ned til 1-3 måneder ved blødningsrisiko og kirurgi som ikke kan utsettes, og ved behov for anti-coagulasjonsbehandling. DAPT gis i 4 uker ved anvendelse av vanlig stålstent (BMS). Det anbefales livslang behandling med enkel platehemmer (vanligvis ASA) etter stentimplantasjon.

Pasienter med stenose og FFR > 0,80 bør ikke revaskulariseres. IVUS regnes som bedre enn FFR ved kontroll etter anleggelse av stent. Nyttien av optical coherence tomography (OCT) ved stabil koronarsykdom er ennå ikke dokumentert. Fordeler ved optimal medikamentell behandling versus revaskularisering drøftes inngående i lys av langtidsresultater og risikostratifisering. PCI versus CABG er også grundig diskutert. Mortaliteten er økt x 3 hos mannlige og x 5 hos kvinner med diabetes mellitus. Diabetikere med flerkarsykdom bør tilbys kirurgisk revaskularisering, mens PCI kan tilbys diabetikere med 1-karsykdom. Hybrid revaskularisering med både CABG og PCI er også diskutert og bør kunne vurderes hos enkelte pasienter med flerkarsykdom. Kvinner er utsatt for høyere komplikasjonsrisiko ved både PCI og CABG enn menn, og behandlingen må ta høyde for dette. Sammenlignet med menn er det dobbelt så hyppig funn av normale koronararterier hos kvinner med en koronar hendelse. Aterosklerose vil kunne underkjennes ettersom prosessen i større grad er skjult av positiv remodelering hos kvinner.

Ovennevnte anbefalinger er i store trekk implementert av norske kardiologer.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 24.01.2014)

Disse retningslinjene for stabil koronarsykdom omtaler både arteriosklerotisk koronarsykdom og angina pectoris forårsaket av mikrovaskulær dysfunksjon og koronar vasospasme. Risikostratifisering og pretest

sannsynlighet vektlegges ved valg av diagnostiske metoder. Bruk av koronar angiografi vektlegges, og invasive funksjonstester som FFR og CFR anbefales ved usikkerhet om iskemisk relevans av koronare lesjoner. Ved lav risiko og lav pretest-sannsynlighet er videre diagnostikk derimot ikke anbefalt. Retningslinjene er meget gjennomarbeidet og veloverveid og gir en god oppsummering av dagens kunnskap. De fleste anbefalinger som gjelder behandling, er i stor grad implementert i Norge allerede. Bruk av stressekko som førstevalg ved noninvasiv diagnostikk kan være vanskelig, ettersom tilgjengelighet av metoden er svært variabel i Norge. Metoder for å påvise mikrovaskulær dysfunksjon og spasmeangina bør muligens vektlegges i større grad enn det som har vært vanlig hos oss.

Fagekspertene har gode kommentarer og noen få reservasjoner som anført. Med disse forbehold anbefaler vi at NCS gir sin tilslutning til 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 24.01.2014

Ole-Gunnar Anfinson
leder
(sign.)

Tonje Amb Aksnes
(sign.)

Vernon Bonarjee
(sign.)

NCS har i styremøte den 12.03.2014 gitt tilslutning til disse retningslinjer med ovennevnte reservasjon.