

2019 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CHRONIC CORONARY SYNDROMES

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Chronic-Coronary-Syndromes>
European Heart Journal (2019) 00,1-71
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz825>

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra

Overlege ph.d. Peter Scott Munk, Kardiologisk avdeling, Sørlandet sykehus, Kristiansand

og

Overlege ph.d. Vibeke Juliebø, Kardiologisk avdeling, Akershus universitetssykehus, Lørenskog

og

Professor Henrik Schirmer, Universitetet i Oslo, Klinikk for indremedisin og laboratoriefag, Akershus universitetssykehus, Lørenskog.

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

ESC's 2019-retningslinjer for kronisk koronarsyndrom erstatter retningslinjene for stabil koronarsykdom fra 2013.

Verdt å merke seg i 2019-versjonen av retningslinjene:

1. Begrepet stabil koronarsykdom erstattes av kronisk koronarsyndrom (CCS). Dette fremhever at koronarsykdom er en kronisk, progressiv sykdomsprosess som kan bli akutt eller ustabil i forløpet, slik illustrert i figur 1 i publikasjonen. Risikoen for død og hjerteinfarkt påvirkes av livsstilsendringer, medikamentell behandling og revaskularisering.
2. Nye data viser at forekomsten av stenoserende koronarsykdom hos symptomatiske pasienter er betydelig lavere enn tidligere antatt. Non-invasiv testing av pasienter med lav pretest-sannsynlighet fører til flere falsk-positive testresultater og dermed økt ressursbruk og kostna-

der. Modellen for pretest-sannsynlighet i forrige versjon av retningslinjene har ført til en betydelig overestimering av prevalensen av koronarsykdom, spesielt for kvinner. Den nye modellen har blitt oppdatert, men baserer seg fortsatt på alder, kjønn og symptombeskrivelse. I tillegg er dyspné inkludert som angina-ekvivalent.

Kliniske symptomer er fortsatt det sterkeste indisium på koronarsykdom både hos menn og kvinner og modifieres kun noe av faktorer som f.eks. røyking, dyslipidemi, diabetes, hypertensjon, kalk i koronarkar, etnisitet og fedme. En tabell (tabell 5) viser en oppdatert pretest-sannsynlighet for obstruerende koronarsykdom. Retningslinjene fremhever at det er trygt å ikke utrede pasienter med pretest-sannsynlighet for stenoserende koronarsykdom < 15 %, fordi disse pasientene har god prognose med en risiko for kardiovaskulær død eller hjerteinfarkt på < 1 % innen 1 år. Pasienter med pretest-sannsynlighet < 5 % bør som regel ikke utredes videre, og asymptotiske pasienter med normal venstre ventrikkelfunksjon bør heller ikke utredes. Hos pasienter som ikke er aktuelle for revaskularisering, kan man stille en klinisk diagnose og gi medikamentell behandling.

3. Dersom man ikke med stor sannsynlighet kan utelukke behandlingstrengende koronarsykdom, basert på anamnese og kliniske funn, anbefales non-invasiv diagnostikk for myokardiskemi eller CT koronar angiografi (CTA), avhengig av klinisk sannsynlighet, testtilgjengelighet og lokal kunnskap. I norsk klinisk praksis betyr dette stress-ekkokardiografi, stress-MR eller CTA. Det presiseres at CTA ikke anbefales ved etablert koronarsykdom, høy kalsiumscore (agatsonsår > 800), uregelmessig hjerterytme eller signifikant overvekt (BMI > 35 kg/m²). CTA er anbefalt hos pasienter med lav til intermediær klinisk sannsynlighet for behandlingstrengende stenoser. Det vises til Scot-Heart-studien som viste halvering av dødelighet og hjerteinfarkt ved bruk av CTA sammenliknet med arbeids-EKG (AEKG).

AEKG har fått redusert anbefaling fra klasse I til IIb og skal kun brukes når andre non-invasive funksjonstester ikke er tilgjengelig. AEKG kan benyttes for å vurdere behandlingseffekt, arbeidskapasitet, symptomer, arytmi, blodtryksrespons og risiko hos utvalgte pasienter. Ved høy klinisk sannsynlighet for koronarsykdom og betydelige symptomer til tross for medisinsk behandling, eller typisk angina ved lav belastning, anbefales tidlig invasiv koronar angiografi uten forutgående non-invasiv funksjonstesting eller CTA. Pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon som kan skyldes koronarsykdom, og der det påvises iskemi på noninvasive funksjonstester, anbefales invasiv koronar angiografi. Ved inkonklusive funn ved ikke-invasive tester bør invasiv koronar angiografi vurderes (IIa). Stenoser mellom 50-90 % bør evalueres med invasive funksjonsmålinger (FFR, iwFR) før eventuell revaskularisering. Nytt i retningslinjene er fokus på mikrovaskulær dysfunksjon. Hos pasienter med angina pectoris med normale epikardielle kar eller non-signifikante stenoser vurdert ved FFR/iFR, bør man vurdere måling av koronar blodstrømsreserve (coronary flow reserve, CFR) og mikrovaskulær motstand (IIa, B). Det er foreløpig sparsomt med data på effekt av behandling ved mikrovaskulær sykdom, men anti-anginøs behandling med blodtryks- og frekvenssenking samt statinbehandling og røykekutt bør anbefales. Intrakoronar acteylkolin med EKG-overvåking kan vurderes ved mistanke om spasmeangina (IIb, B).

4. Livsstilintervensjon er viktig, spesielt røykekutt, som reduserer risiko for død med 36 %. E-sigaretter er mer effektivt for å oppnå røykeslutt enn andre nikotinerstatningspreparater og er på lik linje med det man har oppnådd i tidligere studier med bupropion (Zyban), men lavere enn for varenicline (Champix). Langtidseffektene av e-sigaretter er fortsatt ukjent, og det er foreløpig ikke grunnlag for å anbefale bruk av e-sigaretter som røykavvenning. Alkohol er ikke lenger anført som beskyttende.

5. Etter PCI ved stabil CCS anbefales dobbel blodplatehemming i 6 måneder. Ved stor blødningsfare kan tiden reduseres til 3 måneder, og ved svært stor blødningsfare til 1 måned. Hos pasienter med CCS og ikke-valvulær atrieflimmer anbefales antikoagulasjon med NOAK fremfor Marevan. Ved behov for antikoagulasjon etter ukomplisert PCI kan acetylsalisylsyre vurderes seponert tidlig (1 uke) med fortsatt klopido­grel- og NOAK-behandling, dersom risikoen for stenttrombose er lav eller blødningsfarens ansees større enn risikoen for stenttrombose (IIa, B). Dobbeltbehandling med antikoagulasjon og enten prasugrel eller tikagrelor kan vurderes ved moderat til høy risiko for stenttrombose, men erfaring med dette er svært begrenset (IIb, C). Trippelbehandling utover 1 måned og opptil 6 måneder bør vurderes (IIa, C) dersom risikoen for stenttrombose ansees som større enn blødningsrisikoen. Trippelbehandling med prasugrel og tikagrelor anbefales ikke (III, C). Overgang til monoterapi med oral antikoagulasjon uten platehemmer anbefales fra 6-12 måneder etter PCI hos pasienter med atrieflimmer eller annen indikasjon for oral antikoagulasjon, vurdert ut fra risiko for blødning vs nye iskemiske hendelser. Hos pasienter med spesiell høy trombotisk risiko kan platehemmere kombineres med oral antikoagulasjon ut over 12 måneder.
- Bruk av protonpumpehemmere har fått en klasse I, A-anbefaling hos pasienter som behandles med blodplatehemmere eller antikoagulasjon og som samtidig har høy risiko for gastrointestinal blødning.
- Langtidsbehandling med acetylsalisylsyre er anbefalt etter hjerteinfarkt og PCI når det ikke samtidig er indikasjon for oral antikoagulasjon (I, A), og kan vurderes som primærprofylakse når aterosklerotisk sykdom er påvist ved bildediagnostikk (IIb, C). Tilleggsbehandling til acetylsalisylsyre bør vurderes hos pasienter med høy (IIa, A) eller moderat (IIb, A) trombotisk risiko og samtidig lav blødningsrisiko. Preparater som kan kombineres med acetylsalisylsyre er klopido­grel, ticagrelor, prasugrel og lavdose rivaroksaban. I Norge brukes hovedsakelig klopido­grel 75 mg x 1 eller redusert dose tikagrelor på 60 mg x 2 som langtids antitrombotisk behandling utover 12 måneder hos utvalgte pasienter med høy trombotisk risiko og lav blødningsrisiko.
6. Avsnittet om lipidsenkende behandling er ikke samkjørt med 2019 ESC-retningslinjene mot dyslipidemi. LDL-behandlingsmålet for pasienter med veldig høy risiko for kardiovaskulære hendelser er angitt til 1,8 mmol/l, mens de nye lipidretningslinjene anbefaler behandlingsmål på 1,4 mmol/l. Nye studier med PCSK9-hemmere har vist en ytterlig gevinst ved å senke LDL under 1,8 mmol/l. På lik linje med lipidretningslinjene anbefales det å legge til en PCSK9-hemmer i tillegg til statin og ezetimib dersom behandlingsmål ikke oppnås.
7. I kapittel 8, som omhandler komorbide tilstander, anbefales både natrium-glukose kotransportør 2 (SGLT2)-hemmere og glukagon-lignende peptide 1-reseptor (GLP-1) -agonister for behandling av diabetes hos pasienter med kronisk koronarsyndrom (I, A). SGLT2-hemmere er også vist å beskytte mot og hemme hendelsesraten ved hjertesvikt.
8. De nye retningslinjene anbefaler rehabilitering av alle med akutt koronarsykdom og deretter kontroll etter 1 år ved symptomfrihet og adekvat livsstilsendring og sekundærprofylakse. Ved optimal status anbefales ny kontroll først etter 3-5 år.

Norsk perspektiv

Per i dag er det sannsynligvis ikke kapasitet i spesialisthelsetjenesten i Norge til å etterleve anbefalingen om ekkokardiografisk screening som første ledd i utredning av kronisk koronarsyndrom. Derimot bør ekkokardiografisk screening av alle med bilyd eller dyspné som hovedsymptom være et minimum. Pro-BNP bør inngå som del av utredning av alle med mistenkt angina pectoris. Norge har tradisjon for å vurdere brystsmertepasienter med AEKG, og det vil ta noe tid å fase ut dette til fordel for bildediagnostiske tester.

I Norge får kun 25 % av pasienter rehabilitering etter revaskularisering, og 1-årskontroll er ikke rutine. Noe av kontrollene kan utføres av spesialtrente sykepleiere. Implementering av takster for sykepleierdrevet infarktkontroll, slik det gjøres i Sverige, vil kunne fremme dette i Norge og bedre oppfølging hos pasienter med tidligere hjerteinfarkt.

Mange pasienter med koronar hjertesykdom oppnår ikke behandlingsmålet med LDL-kolesterol < 1,4 mmol/l til tross for kombinert behandling med høy dose statin og ezetimib. I følge retningslinjene skal man her legge til en PCSK9-hemmer, men dette dekkes ikke hos de fleste med dagens refusjonsordning.

I avsnittet om antianginøs behandling omtales flere annenlinjepreparater som ikke markedsføres i Norge (trimetazidin oppgraderes til en klasse IIb-anbefaling).

Kalsiumantagonister og betablokkere likestilles som førstelinjebehandling ved angina pectoris, men betablokkere er den klart mest brukte preparatgruppen i norsk klinisk praksis. Den pågående BETAMI-studien ved norske sykehus, hvor infarktpasienter med EF > 40 % randomiseres til betablokker eller ikke, kan muligens stadfeste om alle infarktpasienter trenger betablokkere.

Konklusjon

De nye retningslinjene er en betydelig forbedring og virker å være anvendelige i norsk klinisk praksis med unntak av de nevnte reservasjoner.

Kvalitetsutvalgets vurdering, møtedato 4.2.20

Årets ESC-retningslinjer for kronisk koronarsyndrom er et viktig dokument som først og fremst fremhever at koronarsykdom

er en kronisk progressiv tilstand som krever aggressiv behandling av risikofaktorer og forbyggende tiltak, ikke bare ved akutt forverrelse, men også i stabile perioder. Våre eksperter har gitt en god oppsummering av de viktigste delene av dokumentet. Ikke alle diagnostiske anbefalinger er i samsvar med det som praktiseres i Norge. Først og fremst CT av koronar kar som metode for å påvise stenoserende koronarsykdom ved lav til moderat sannsynlighet, bør sannsynligvis prioriteres, samtidig som arbeids-EKG som iskemi-diagnostisk metode avvikes. Stress-ekko og stress-MR samt SPECT kan også benyttes som diagnostiske metoder.

Dokumentet gir en god gjennomgang av antitrombotisk behandling og anti-koagulasjon. Det bemerkes at selv om enten prasugrel eller tikagrelor i kombinasjon med oral antikoagulasjon (dobbelbehandling) anføres som behandlingsmulighet ved høy tromboserisiko etter PCI, er det lite erfaring med dette, og dokumentasjonen er svak (evidensnivå C). Behandling av dyslipidemi berøres, men her bør en forholde seg til 2019 ESC-retningslinjene om dyslipidemi.

Kvalitetsutvalget er enig med fagekspertenes vurderinger og anbefaler, med de reservasjoner som er nevnt, at NCS gir sin tilslutning til disse 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

Vernon Bonarjee
leder
(sign.)

Assami Rösner
(sign.)

Trine S. Fink
(sign.)

NCS har i styremøte 11.2.2020 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.