

Fokus på individuell behandling vid akut koronart syndrom utan ST-höjning

NYA EUROPEISKA RIKTLINJER

I september 2020 utkom nya riktlinjer från Europeiska kardiologföreningen (European Society of Cardiology, ESC) gällande akut koronart syndrom utan ST-höjning [1], vilket omfattar icke-ST-höjningsinfarkt (NSTEMI) samt instabil angina. Vikten av att väga den ischemiska risken mot blödningsrisken vid val av behandlingsstrategi lyfts fram (Figur 1). Riktlinjerna rekommenderar ett flertal olika läkemedel samt behandlingstider vid icke-ST-höjningsinfarkt, vilket möjliggör en mer individualiserad strategi.

Arbetsgruppen för kranskärlssjukdom i Svenska kardiologföreningen sammanfattar i denna artikel de nya riktlinjerna från ESC med syftet att referera de viktigaste nyheterna jämfört med tidigare riktlinjer. Värdering av riktlinjerna och ställningstagande till implementering måste göras baserat på förutsättningar i Sverige. Denna uppgift åligger på nationell nivå Socialstyrelsen och på regionnivå särskilda lokala expertgrupper som utfärdar utrednings- och behandlingsrekommendationer.

Diagnos, biomarkörer och riskstratifiering

Högekänsligt troponintest ska användas vid diagnostisering av akut koronart syndrom utan ST-höjning. Man rekommenderar i dag i huvudsak att ESC:s 0/1-timmis-algoritm ska användas för att snabbt bekräfta eller utesluta kardiell ischemi, men att ESC:s 0/2-timmis-algoritm är ett alternativ, förutsatt att en validerad metod för detta finns att tillgå.

Algoritmerna innebär att ett andra högekänsligt troponintest görs en (alternativt två) timmar efter ursprungsmätningen, förutsatt att debuten av bröstsmärta inträffar minst tre timmar före första troponinmätningen.

Den kliniska bedömningen är även fortsatt av största värde, då inte alla patienter med akut koronart syndrom utan ST-höjning har stegrade troponinnivåer.

Invasiv behandling

I de nya riktlinjerna har rekommendationen för tidig kranskärlsröntgen, inom 24 timmar från diagnos, förtydligats och gäller nu alla patienter med NSTEMI samt patienter med instabil angina med tecken på in-

stabilitet på EKG eller hög risk vid riskstratifiering. Patienter med mycket hög risk bör flyttas omedelbart till PCI-centrum (Figur 2).

Hos patienter med misstänkt instabil angina med låg risk (ingen troponinintegring, återkommande bröstsmärta eller EKG-förändringar) rekommenderas en initial lämplig icke-invasiv ischemiutredning, till exempel stressekardiografi, myokardskintigrafi eller DT av kranskärl inför värdering om behov av revascularisering. Rekommendationen för diagnostiskt arbetsprov har nedgraderats på grund av den betydligt sämre diagnostiska säkerheten.

Efter överlevt hjärtstopp hos hemodynamiskt stabila patienter utan ST-höjningar på EKG bör man överväga att vänta med akut kranskärlsröntgen.

Antitrombotisk behandling

ESC rekommenderar fortsatt att majoriteten av patienter ges dubbel trombocythämmande behandling (DAPT), klopidogrel/tikagrelor/prasugrel och acetylsalicylsyra (ASA), under 12 månader efter NSTEMI. Man rekommenderar inte längre rutinmässig förbehand-

»Utifrån individuell riskprofil finns möjlighet att skraddarsy antitrombotisk behandling avseende både intensitet och duration ...«

ling med P2Y12-trombocythämmare i tillägg till ASA vid planerad tidig kranskärlsröntgen. Rekommendationen baseras på två randomiserade studier [2, 3] och en svensk observationell studie [4]. Vidare rekommenderas att man bör överväga prasugrel framför tikagrelor för patienter som genomgår PCI (perkutan koronarintervention). Detta baseras på ISAR-REACT 5-studien [3], som jämförde en prasugrelbaserad strategi mot en tikagrelorbaserad strategi hos patienter med STEMI respektive NSTEMI.

Då både ischemiska händelser och blödningskom-

Anna Holm, överläkare, kardiologiska kliniken, Universitets-sjukhuset i Linköping

Kasper Andersen, specialistläkare, VO hjärt-lungmedicin och klinisk fysiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Moa Simonsson, specialistläkare, Tema hjärta och kärl, PO kranskärl och klaff-sjukdom, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Ellinor Bergdahl, överläkare, kardiologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Elin Falås, specialistläkare, kardiologiska kliniken, Falu lasarett, Falun

Troels Yndigegn, specialistläkare, kardiologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Robin Hofmann, överläkare, VO kardiologi, Södersjukhuset, Stockholm
● robin.hofmann@sl.se

HUVUDBUDSKAP

- I nya riktlinjer från Europeiska kardiologföreningen gällande akut koronart syndrom utan ST-höjning framhålls vikten av att väga den ischemiska risken mot blödningsrisken vid val av behandlingsstrategi.
- Rutinmässig förbehandling med P2Y12-hämmare för patienter som ska genomgå snar kranskärlsröntgen rekommenderas inte.
- Kranskärlsröntgen inom 24 timmar förordas vid NSTEMI.
- Nya områden rörande hjärtinfarkt utan kranskärlsförträngningar (MINOCA) samt spontan kranskärlsdissektion (SCAD) finns nu med i riktlinjerna, liksom ett avsnitt om kvalitetsindikatorer vid NSTEMI.

plikationer är associerade med sämre prognos [5] betonas vikten av att väga den ischemiska risken mot blödningsrisken vid val av behandlingsstrategi (Figur 1). Utifrån individuell riskprofil finns möjlighet att skraddarsy antitrombotisk behandling avseende både intensitet och duration med målsättningen att maximera ischemiskt skydd till minsta kostnad i blödningsrisk. För patienter med hög ischemisk risk och låg blödningsrisk som tolererat 12 månaders dubbel trombocythämmande behandling bör förlängd behandling eller »dual pathway« med lågdos-rivaroxaban plus ASA övervägas. För patienter med måttlig risk kan förlängd behandling övervägas.

För patienter med hög blödningsrisk finns möjlighet att förkorta den dubbla trombocythämmande behandlingen till tre månader följt av monoterapi med P2Y12-hämmare eller de-eskalering till mindre potent P2Y12-hämmare.

Ett flertal riskskalor nämns: CRUSADE-skalen [6] för skattning av blödningsrisk under vårdtiden samt PRECISE-DAPT- [7] och DAPT-skalen [8] för skattning av blödningsrisk respektive ischemisk risk och blödningsrisk vid ett år för att vägleda vid dubbel trombocythämmande behandling. Flera av dessa riskskalor har dock begränsningar avseende generaliserbarhet, och ingen har testats prospektivt i en randomiserad studie, varför den kliniska nyttan ännu är oklar. Som ett alternativ till riskskalor framhålls också kriterier enligt Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) [9].

För patienter med indikation för oral antikoagulation som strokeförebyggande behandling rekommenderas en kort period (upp till en vecka) trippelterapi, dubbel trombocythämmande behandling tillsammans med orala antikoagulantia (OAK), och därefter övergång till dubbelbehandling med klopidogrel/tikagrelor/prasugrel (företräddesvis klopidogrel och direktverkande orala antikoagulantia, NOAK). För patienter med hög risk för ischemiska händelser kan potentiella trombocythämmare, tikagrelor eller prasugrel, kombineras med NOAK. Efter 12 månader rekommenderas återgång till enbart OAK.

Nya områden i riktlinjerna

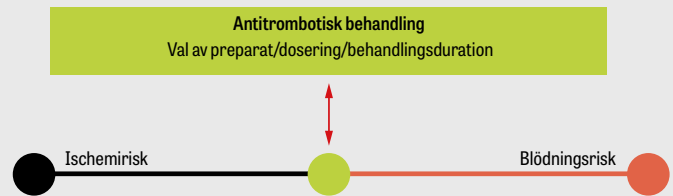
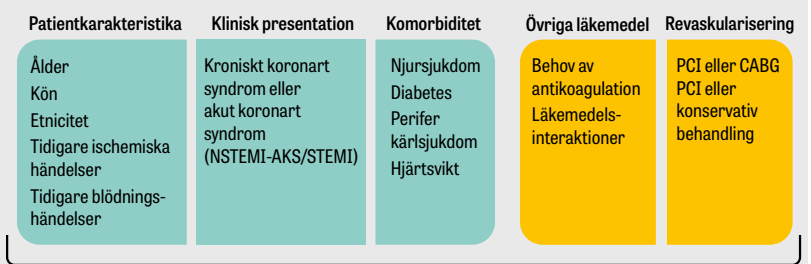
Hjärtinfarkt utan kranskärlsförträngningar (myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease, MINOCA) [10] (Fakta 1). MINOCA-patienterna är en heterogen grupp som inkluderar både kardiell och icke kardiell patologi. Patienterna uppfyller de diagnostiska kriterierna för icke-ST-höjningsinfarkt, men man hittar inga obstruktiva stenoser vid koronarangiografi. Dessa patienter är ofta yngre, oftare kvinnor och har som grupp lägre förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer såsom diabetes, hypertoni och hyperlipidemi än gängse patient med obstruktiv kranskärlssjukdom.

MINOCA bör utredas med MR, och behandlingen ska inriktas mot den troligaste orsaken: kärlspasm, plackruptur och tromboembolism.

Den bakomliggande orsaken till MINOCA är fortsatt okänd men extensiv forskning inom området pågår.

Spontan kranskärlsdissektion (spontaneous coronary artery dissection, SCAD) [11, 12] (Fakta 1). Förekomsten av spontan kranskärlsdissektion är cirka 4 procent av

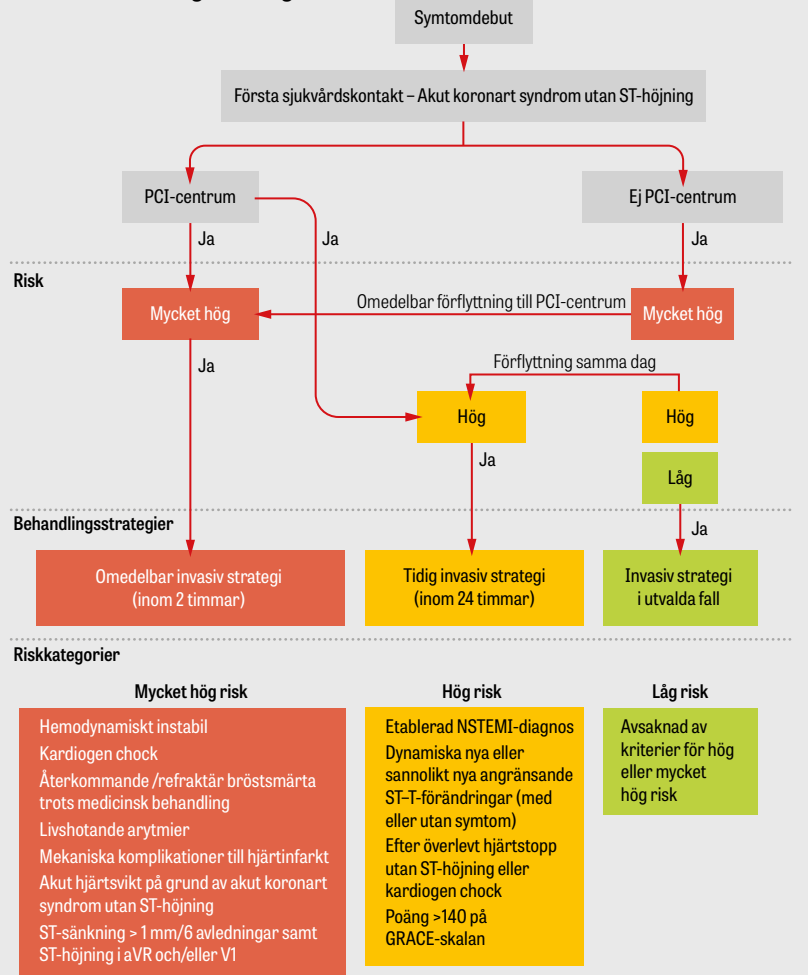
FIGUR 1. Faktorer av betydelse i valet av antitrombotisk behandling



► Inre (i blått: patientkaraktäristika, klinisk presentation och komorbiditet) och yttre (i gult: övriga läkemedel och revaskularisering) faktorer som inverkar på preparatval, dosering och duration av antitrombotisk behandling.

CABG = coronary artery bypass graft(ing); NSTEMI-AKS = akut koronart syndrom utan ST-höjning; STEMI = hjärtinfarkt med ST-höjning; PCI = perkutan koronarintervention. Modifierat efter Collet JP, et al [1].

FIGUR 2. Behandlingsstrategi



► Selektion och tajmning av behandlingsstrategi vid akut koronart syndrom utan ST-höjning baserad på initial riskbedömning. Modifierat efter Collet JP, et al [1].

alla akuta koronara syndrom men är högre hos yngre kvinnor. Den kliniska manifestationen är varierande, men vanligast är obehag i bröstet och troponinstegring. Spontan kranskärldsdissektion delas in i flera grupper angiografiskt som sträcker sig från total kranskärldsokklusion till ingen obstruktion alls.

Optimal behandling är oklar då randomiserade studier saknas. Konservativ behandling är att föredra, förutom vid total okklusion då PCI alternativt kranskärlskirurgi (CABG) bör göras. Aggressiv antihipertensiv behandling bör övervägas med betablockad som förstahandsval. Patienter som genomgår PCI ska behandlas med dubbel trombocythämning enligt behandlingsregim vid akut koronart syndrom, men huruvida antitrombotisk behandling i övrigt är av nytta är omtvistat.

Kvalitetsindikatorer

ESC rekommenderar nu systematisk mätning och rapportering av kvalitetsindikatorer, vilket Sverige gjort under en längre tid via Swedehearts kvalitetsregister. För omhändertagande av patienter med NSTEMI föreslår ESC att flertalet markörer uppmäts och rapporteras inom följande områden: organisation, invasiv behandling, inläggande omhändertagande, sekundärprofylaktisk behandling och patienternas välbefinnande. ○

FAKTA 1. Diagnoskriterier för hjärtinfarkt utan kranskärlsförträngningar (MINOCA) och spontan kranskärldsdissektion (SCAD)

DIAGNOSKRITERIER MINOCA

1. Hjärtinfarkt enligt fjärde universella definitionen [13].
2. Avsaknad av obstruktiv kranskärllssjukdom (definierat som avsaknad av förträngning ≥ 50 procent i större kranskärnen).
3. Avsaknad av annan specifik orsak till patientens aktuella sjukdomstillstånd, till exempel sepsis, lungemboli, takotsubo-syndrom och myokardit.

DIAGNOSKRITERIER SCAD

1. Icke-arteriosklerotisk, icke-traumatisk eller iatrogen separation av kranskärlets vägglager.
2. Skapar ett falskt lumen som kan leda till kranskärlskompression och ischemi.

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Anna Holm har erhållit föreläsningssarvode från Bayer. Moa Simonsson har erhållit föreläsningssarvode från Astra Zeneca, Bayer och Pfizer.
- Författarna representerar arbetsgruppen för kranskärllssjukdom i Svenska kardiologföreningen.

Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:20179

REFERENSER

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. Epub 30 aug 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575
2. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al; ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369(11):999-1010.
3. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-34.
4. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2018735.
5. Valgimigli M, Costa F, Likhnygina Y, et al. Trade-off of myocardial infarction vs. bleeding types on mortality after acute coronary syndrome: lessons from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) randomized trial. *Eur Heart J*. 2017;38(11):804-10.
6. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873-82.
7. Costa F, van Klaveren D, James S, et al; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389(10073):1025-34.
8. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al; DAPT Study Investigators. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2016;315(16):1735-49.
9. Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019;40(31):2632-53.
10. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al; WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38(3):143-53.
11. Adlam D, Alfonso F, Maas A, et al; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39(36):3353-68.
12. Calderone D, Capodanno D. Acute coronary syndrome with spontaneous coronary artery dissection: which therapeutic option for a different pathophysiology? *Eur Heart J Suppl*. 2020;22(Suppl 1):L33-7.
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69.

SUMMARY

Focus on individualized therapy for patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation

New guidelines from the European Society of Cardiology (ESC) for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (NSTEMI-ACS) stress the importance of more individualized diagnostics and therapy based on the patients' initial risk profile balancing risk of ischemia with risk of bleeding. In this commentary, the Working Group on Coronary Artery Disease of the Swedish Society of Cardiology points out what is new in the 2020 NSTEMI guidelines.