

ST-höjningsinfarkt och dubbel trombocythämning: nya riktlinjer

EUROPEISKA KARDIOLOGFÖRENINGENS REKOMMENDATIONER KOMMENTERAS AV SVENSKA KARDIOLOGFÖRENINGENS ARBETSGRUPP

Nina Johnston, docent, överläkare, hjärtsektionen, Akademiska sjukhuset, Uppsala
 ● nina.johnston@akademiska.se

Ellinor Bergdahl, med dr, specialitläkare, Hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Petur Petursson, med dr, överläkare, kardiologiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

Anna C Holm, specialitläkare, kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Ann Samnegård, med dr, överläkare, hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

Linda Kenttä, överläkare, KC Hjärtsjukvård, Sunderby sjukhus, Luleå

Magnus Bäck, professor, tema hjärta och kärl, patientområde kranskärl och klaffsjukdom, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm; samtliga Svenska kardiologföreningens arbetsgrupp för kranskärlssjukdom

Europeiska kardiologföreningen (European Society of Cardiology; ESC) publicerade 2017 nya riktlinjer för behandling av patienter med ST-höjningsinfarkt (STEMI) [1] och dubbel trombocythämning vid kranskärlssjukdom [2]. Nedan följer en sammanfattning av några betydelsefulla delar av de nya rekommendationerna med kommentarer från Svenska kardiologföreningens arbetsgrupp för kranskärlssjukdom.

ST-HÖJNINGSFARKT

Prehospital diagnostik och vård

Hos patienter som insjuknar med akuta bröstsmärtor är EKG ett viktigt diagnostiskt instrument för ställningstagande till den fortsatta handläggningen [3]. ST-höjningar på EKG tyder på hjärtinfarkt sannolikt beroende på ocklusion av ett kranskärl, och reperfusionsterapi (trombolys eller perkutan koronarintervention [PCI]) ska ske utan tidsfördröjning. Enligt de nya riktlinjerna bör ett högersidigt skänkelblock betraktas på samma sätt som ett vänstersidigt om den kliniska bilden överensstämmer med akut koronart syndrom. Detta kommer att innebära att antalet koronarangiografier ökar samtidigt som fler patienter kommer snabbare till korrekt behandling.

Syrgasbehandling ska ges till patienter med saturation <90 procent. I en stor svensk studie (DETOX) [4] framkom ingen överlevnadsvinst med syrgasbehandling efter 1 år hos patienter med saturation >90 procent.

Reperusionsstrategi

Komplett revaskularisering (dvs åtgärd av samtliga kärl med signifikanta stenoser) i samband med ST-höjningsinfarkt ska övervägas. Ett antal mindre randomiserade studier visar på fördel av komplett revaskularisering under vårdtiden [5-9]. Fler studier behövs dock för att ge svar på när under vårdtiden revaskulering ska göras och vilka stenoser som bör åtgärdas.

Vid ST-höjningsinfarkt och trombolys finns nu en rekommendation att ge halverad dos tenekteplas till patienter ≥ 75 år. Rekommendationen bygger på en studie som visar att den ökade risken för intrakraniell blödning hos patienter ≥ 75 års ålder minskade när dosen tenekteplas reducerades med 50 procent [10].

Vårdtiden

Tidig utskrivning (48-72 timmar) av patienter med ST-höjningsinfarkt och låg risk (definerad som ålder

»Enligt de nya riktlinjerna bör ett högersidigt skänkelblock betraktas på samma sätt som ett vänstersidigt om den kliniska bilden överensstämmer med akut koronart syndrom.«

<70 år, ejectionfraktion i vänster kammare [LVEF] >45 procent, 1- eller 2-kärlssjukdom, framgångsrik PCI och arytmi-frihet under vårdtiden) har lyfts fram i riktlinjerna. Flera mindre studier visar att risken för en ny kardiovaskulär händelse är låg hos dessa patienter [11-17]. Nackdelar med kort sjukhusvistelse är begränsade möjligheter till undervisning om hjärtinfarkten per se och om sekundärprevention. Tidig utskrivning ställer högre krav på en fungerande poliklinisk verksamhet.

Hjärtinfarkt med angiografiskt normala kranskärl

HUVUDBUDSKAP

- Europeiska kardiologföreningen publicerade 2017 nya riktlinjer för ST-höjningsinfarkt och dubbel trombocythämmande behandling vid kranskärlssjukdom.
- Vid högersidigt skänkelblock och misstänkt akut koronart syndrom rekommenderas akut koronarangiografi.
- Syrgasbehandling ska endast ges till patienter med saturation <90 procent.
- Tidig utskrivning (48-72 timmar) av lågriskpatienter med ST-höjningsinfarkt ska övervägas.
- Vid kranskärlskirurgi hos patienter med akut koronart syndrom bör 12 månaders behandling med dubbel trombocythämmare fullföljas.
- Vid kranskärlssjukdom och behov av trippelterapi rekommenderas endast klopidogrel i kombination med ASA och warfarin, alternativt direktverkande antikoagulantia.
- Doseringen av orala antikoagulantia ska motsvara den som skyddar mot stroke.
- Protonpumpshämmare vid dubbel trombocythämning rekommenderas till högriskpatienter.

(MINCA; myocardial infarction with normal coronary arteries) eller hjärtinfarkt utan kranskärlförträngningar (MINOCA; myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) förekommer hos 1-14 procent av patienter med hjärtinfarkt [18].

Fynd vid kranskärlsröntgen av inga eller icke-signifikanta förträngningar (dvs stenoser <50 procent av kärllumens diameter) utesluter inte typ 1-hjärtinfarkt, men riktlinjerna lyfter fram betydelsen av utredning av andra differentialdiagnoser, t ex takotsubo-kardiomyopati, myokardit och lungemboli. Ekokardiografi ska göras tidigt i det akuta skedet, eftersom man annars riskerar att missa takotsubo-kardiomyopati [19]. Undersökning med magnetresonanstomografi av hjärtat kan vara till hjälp och bör utföras under vårdtiden eller senast inom 2 veckor från indexhändelsen [20].

Sekundär prevention

Vid LDL >1,8 mmol/l bör tilläggsterapi till maximal tolerabel statindos övervägas. Denna rekommendation grundar sig på studier av ezetimib [21] och PCSK9-hämmare [22]. Mot bakgrund av en relativt modest riskreduktion vid 2 år och avsaknad av effekt på kardiovaskulär dödlighet i den senare studien bör förskrivning av PCSK9-hämmare fortfarande vara begränsad till utvalda kategorier av högriskpatienter.

DUBBEL TROMBOCYTHÄMMANDE BEHANDLING

Dubbel trombocythämmande behandling används både hos patienter med stabil kranskärlssjukdom som genomgår PCI med stent och hos patienter med akut koronart syndrom oavsett behandling med stent. Syftet med dubbel trombocythämning är att förebygga såväl stenttrombos som trombbenägenhet associerad med instabila plack. Nackdelen med behandlingen är ökad blödningsrisk med ibland allvarliga konsekvenser [23,24].

ESC:s riktlinjer lyfter fram betydelsen av individuellt ställningstagande till behandlingens längd och behovet av kontinuerlig utvärdering.

Vid stent

Vid stabil kranskärlssjukdom och låg blödningsrisk rekommenderas 6 månaders dubbel trombocythämmande behandling med klopidogrel vid stent/läkemedelsballong; vid akut koronart syndrom rekommenderas 1 års behandling. Hos patienter med hög blödningsrisk ska individuellt ställningstagande göras, men kortare behandlingstid ska övervägas: 1-3 månader vid stabil kranskärlssjukdom och 6 månader vid akut koronart syndrom och stent.

Vid kranskärlskirurgi

Riktlinjerna rekommenderar dubbel trombocythämmande behandling av patienter med akut koronart syndrom som genomgår kranskärlskirurgi. Inget uppehåll med ASA behövs inför kranskärlskirurgi. Dock bör andra trombocythämmare sättas ut tillfälligt före operation (t ex tikagrelor >3 dagar, klopidogrel >5 dagar och prasugrel >7 dagar); de kan återinsättas så tidigt som dag 1 efter kirurgi om inte kontraindikation har uppstått. Behandlingen ska pågå under 1 år efter akut koronart syndrom.

För patienter med stabil kranskärlssjukdom som

»Syftet med dubbel trombocythämning är att förebygga såväl stenttrombos som trombbenägenhet associerad med instabila plack.«

genomgår kranskärlskirurgi finns begränsat vetenskapligt stöd för annat än monoterapi med en trombocythämmare [25].

Enligt Swedehearts årsrapport 2016 förekommer stor variation och underanvändning av dubbel trombocythämning efter akut koronart syndrom och kranskärlskirurgi.

Vid akut koronart syndrom utan revaskularisering

Patienter med akut koronart syndrom som behandlas konservativt ska enligt riktlinjerna få samma trombocythämmande behandling som patienter som genomgår revaskularisering. Dubbel trombocythämning i 12 månader rekommenderas om det inte föreligger hög blödningsrisk.

Enligt Swedehearts årsrapport 2016 fick drygt hälften av konservativt behandlade patienter (<80 år) med icke-ST-höjningsinfarkt dubbel trombocythämmande behandling. Således finns det sannolikt utrymme för ökad behandling hos denna grupp.

Förlängd behandling

Förlängd behandling med lågdos tikagrelor (60 mg 1 × 2) upp till 36 månader kan övervägas hos högriskpatienter som tolererat 12 månaders behandling med dubbel trombocythämmare efter genomgången hjärtinfarkt. Rekommendationen bygger på PEGASUS-studien [24], där det framkom en modest riskreduktion för det kombinerade effektmåttet kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller stroke, dock till priset av ökade blödningsrisker. Någon effekt på total mortalitet noterades inte.

Högriskpatienter definierades som patienter med antingen tidigare hjärtinfarkt, utbredd kranskärlssjukdom (>1 kranskärl), njursvikt eller diabetes mellitus. Behandlingsvinsten är störst om behandlingen initieras inom 30 dagar efter avslutad behandling med dubbel trombocythämmare efter hjärtinfarkt. Behandlingen bör inledas av specialist (kardiolog/internmedicinare), som kan bedöma nytta kontra blödningsrisk hos patienter som tolererat dubbel trombocythämmare i 12 månader.

Trippelbehandling

Trippelbehandling med två trombocythämmare och orala antikoagulantia ökar blödningsrisken flerfaldigt [26]. Utöver ASA rekommenderas endast klopidogrel vid trippelterapi. Orala antikoagulantia inkluderar både warfarin och direktverkande antikoagulantia. Vid användning av direktverkande antikoagulantia ska en dosering motsvarande den som skyddar mot stroke övervägas, eftersom evidens saknas för användning av lägre doser. Warfarinbehandlingen ska

sikta mot ett PK(INR)-intervall i den lägre delen av det terapeutiska intervallet (2,0-2,5) om möjligt.

Avgörande för behandlingens längd vid trippelterapi är förhållandet mellan risken för ischemi (tex akut koronart syndrom eller komplex anatomi/procedur) och blödningsrisken. Vid hög risk för ischemi är rekommendationen för trippelbehandling upp till 6 månader, därefter 6 månader med orala antikoagulantia och en trombocythämmare (antingen ASA eller klopido-rel). Vid hög blödningsrisk är rekommendationen för trippelterapi 1 månad, därefter behandling under 11 månader med orala antikoagulantia i kombination med en trombocythämmare. I båda fallen kan behandling med trombocythämmare sättas ut helt efter 1 år och patienten kvarstå på orala antikoagulantia tills vidare.

Hos patienter med hög risk för stentrelaterade ischemiska händelser kan fortsatt behandling med en trombocythämmare i kombination med orala antikoagulantia övervägas. Beslut om detta bör tas i samråd med specialist. Vid extremt hög blödningsrisk rekommenderas orala antikoagulantia och antingen ASA eller klopido-rel i endast 1 månad, följt av enbart orala antikoagulantia.

Bedömning av blödningsrisk

Hos patienter med stent som behandlas med dubbel trombocythämning har DAPT-skalan [27] och Precise-DAPT-skalan [28] visat sig vara bättre än andra riskbedömningsskalor för att predicera blödning, men ingen av dem har testats prospektivt. Rutin-användning av protonpumpshämmare vid dubbel trombocythämmande behandling rekommenderas till högriskpatienter för att minska risken för magblödning.

SAMMANFATTNING

Ovanstående urval och sammanfattning av 2017 års rekommendationer för ST-höjningsinfarkt och dubbel trombocythämmande behandling från Europeiska kardiologföreningen illustrerar de mest betydelsefulla förändringar och tillägg som tillkommit sedan tidigare publicerade dokument. Som påpekats ovan pågår flera studier som kan komma att stärka eller ändra dessa rekommendationer ytterligare i framtiden. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Nina Johnston har erhållit föreläsningssarvode från AstraZeneca.

Citera som: *Läkartidningen. 2018;115:E7UI*

SUMMARY

ST-elevation myocardial infarction and dual antiplatelet therapy: new guidelines

This report summarizes some of the most important changes and new recommendations from the ESC ST-elevation myocardial infarction and double antiplatelet therapy guidelines for 2017, which are of interest for physicians managing patients with coronary artery disease.

REFERENSER

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-260.
- Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(10):933-40.
- Hofmann R, James SK, Svensson L, et al. Determination of the role of oxygen in suspected acute myocardial infarction trial. *Am Heart J*. 2014;167(3):322-8.
- Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularization in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010;96(9):662-7.
- Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al; PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1115-23.
- Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):963-72.
- Engström T, Kelbaek H, Helqvist S, et al; DANAMI-3-PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomized controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9994):665-71.
- Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al; Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1234-44.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87.
- Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr, et al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol*. 2008;101(4):428-34.
- Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(5):967-72.
- De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004;109(22):2737-43.
- Azzalini L, Solé E, Sans J, et al. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology*. 2015;130(2):120-9.
- Melberg T, Jørgensen M, Ørn S, et al. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(11):1427-34.
- Noman A, Zaman AG, Schechter C, et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2(3):262-9.
- Jones DA, Rathod KS, Howard JP, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart*. 2012;98(23):1722-7.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-70.
- Lyon AR, Bossone E, Schneider B, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the Taskforce on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(1):8-27.
- Dastidar AG, Rodrigues JC, Johnson TW, et al. Myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries: impact of CMR early after presentation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt A):1204-6.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-97.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.
- Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):226-35.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791-800.
- Nocerino AG, Achenbach S, Taylor AJ. Meta-analysis of effect of single versus dual antiplatelet therapy on early patency of bypass conduits after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2013;112(10):1576-9.
- Sørensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet*. 2009;374(9706):1967-74.
- 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.
- 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.