

Co nowego mówią wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST?

What's new in the new European Society of Cardiology guidelines for the management of acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation?

Jacek Legutko

Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*
Instytut Kardiologii, Wydział Lekarski
Klinika Kardiologii Interwencyjnej
Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie

STRESZCZENIE

Aktualne wytyczne ESC zalecają w diagnostyce biochemicznej ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) algorytm 0 h/1 h lub 0 h/2 h dla oznaczania troponin wysokoczułych w sytuacjach uzasadnionych klinicznie. Z kolei najważniejsze zmiany w nowych wytycznych dotyczą farmakoterapii wspomagającej przezskórną interwencję wieńcową (PCI). Nie zaleca się obecnie rutynowego stosowania inhibitora receptora płytkowego P2Y12 przed koronarografią jeżeli zaplanowana jest natychmiastowa lub pilna strategia inwazyjna. Nowością wytycznych jest zalecenie rozważenia preferencyjnego zastosowania prasugrelu w zastępstwie tika-greloru u pacjentów z NSTEMI zakwalifikowanych do PCI, zwłaszcza przy podwyższonym ryzyku zakrzepicy w stencie. W terapii, wczesną strategię inwazyjną (koronarografia do 24 h od przyjęcia do szpitala) należy wdrożyć u wszystkich pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (NSTEMI, dynamiczne lub prawdopodobnie nowe zmiany odcinka ST-T w sąsiednich odprądzeniach sugerujące utrzymujące się niedokrwienie, przemijające uniesienie odcinka ST, > 140 pkt w skali GRACE). Powyżej opisane zalecenia niech będą zachętą do lektury całości wytycznych porządkujących i aktualizujących postępowania w NSTEMI.

Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, wytyczne ESC
Kardiol. Inwazyjna 2020, 15 (4), 195–198

ABSTRACT

In the current ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation a diagnostic algorithm 0 h/1 h or 0 h/2 h for high sensitive troponin measurement is recommended. The most important changes in the new guidelines are associated with pharmacotherapy supporting percutaneous coronary intervention (PCI). It is not recommended to administer routine pre-treatment with a P2Y12 receptor inhibitor to patients in whom the coronary anatomy is not known and early invasive management is planned. It is also recommended to consider the preferential use of prasugrel instead of ticagrelor in patients with NSTEMI planned for PCI, especially with an increased risk of stent thrombosis. In the treatment, an early invasive strategy within 24 h is recommended in patients with any of the following high-risk criteria diagnosis of NSTEMI, dynamic or presumably new contiguous ST/T-segment changes suggesting ongoing ischaemia, transient ST-segment elevation or GRACE risk score > 140. The above cited recommendations should be a stimulus to read the whole guidelines that update management of NSTEMI.

Key words: acute coronary syndrome, ESC guidelines
Kardiol. Inwazyjna 2020, 15 (4), 195–198

Diagnostyka

Ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST elevation myocardial infarction acute coronary syndrome*) stanowią najczęstszy kardiologiczny stan zagrożenia życia, z którym stykają się ratownicy medyczni, kardiolodzy oraz lekarze innych specjalności. Według danych NFZ w roku 2019 leczono w Polsce ponad 75 tys. pacjentów

z NSTEMI-ACS, w tym ponad 50 tys. pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Warto wspomnieć, iż liczba chorych z NSTEMI wzrosła w ciągu lat 2014–2019 o ponad 20%, a w dobie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 zmniejszyła się o ponad 20%. Biorąc pod uwagę udowodnione korzyści dla pacjentów z NSTEMI-ACS wysokiego ryzyka z zastosowania wczesnej strategii inwazyjnej, należy stanowczo podkreślić, że znajomość aktualnych wytycznych postępowania w tej grupie chorych jest obowiązkiem nie tylko kardiologów, ale w podstawowym zakresie także całego środowiska medycznego[1].

Od wielu lat wczesna diagnostyka i stratyfikacja ryzyka chorych z podejrzeniem NSTEMI-ACS opiera się na ocenie objawów klinicznych, badaniu przedmiotowym, analizie spoczynkowego EKG wykonanego do 10 minut od pierwszego kontaktu medycznego oraz oznaczenie poziomu markerów sercowych we krwi. Nowe wytyczne nie zmieniają w sposób zasadniczy tego schematu, wprowadzają jednak do niego pewne istotne modyfikacje. W zapisie spoczynkowego EKG należy zwracać szczególną uwagę na występowanie dynamicznych obniżen odcinka ST, fal de Wintersa, objawu Wellensa, spoczynkowego odwrócenia załamka U w odporowadzeniach I, aVL, oraz V4-V6, czy też niskiego woltażu zespołów QRS we wszystkich odprawadzeniach. Obecność wyżej wymienionych nieprawidłowości w zapisie spoczynkowego EKG przemawia za obecnością NSTEMI-ACS bardzo dużego lub dużego ryzyka i stanowi wskazanie do wdrożenia odpowiednio natychmiastowej lub wczesnej strategii inwazyjnej. Główne znaczenie w diagnostyce biochemicznej NSTEMI-ACS mają wysokoczułe troponiony sercowe (hs-cTn). Zaleca się oznaczenie hs-cTn natychmiast po przyjęciu pacjenta i uzyskanie wyników w ciągu 60 min od pobrania. Bardzo wysokie wartości wyjściowe hs-cTn przemawiają za rozpoznaniem NSTEMI, a bardzo niskie wartości hs-cTn przemawiają za wykluczeniem NSTEMI (zwłaszcza, jeżeli czas od początku bólu do pobrania próbki krwi przekracza 2–3 godziny). W pozostałych przypadkach należy pobrać kolejną próbkę krwi w celu oceny dynamiki zmian poziomu hs-cTn. Preferowane obecnie algorytmy ESC to 0 h/1 h oraz 0 h/2 h (w zależności od tego, dla jakiego algorytmu posiada walidację test stosowany w danej pracowni). Zalecane przez wcześniejsze wytyczne ponowne pobranie próbki krwi po 3 godzinach od pierwszego pobrania zalecane jest jedynie, gdy dwa pierwsze oznaczenia hs-cTn według algorytmu 0 h/1 h są nierozstrzygujące, a obraz kliniczny nadal sugeruje rozpoznanie NSTEMI-ACS. Należy tutaj wyraźnie podkreślić, iż nowe wytyczne ESC nie zalecają rutynowego oznaczania w celach diagnostycznych dodatkowych biomarkerów, takich jak: CK, CK-MB, h-FABP lub kopeptyna, jako uzupełnienia dla hs-cTn.

Istotne znaczenie we wczesnej diagnostyce i stratyfikacji ryzyka chorych z podejrzeniem NSTEMI-ACS ma także badanie echokardiograficzne. Powinno się je wykonać natychmiast po badaniu EKG u wszystkich chorych po nagłym zatrzymaniu krążenia oraz z niestabilnością hemodynamiczną, a w pozostałych przypadkach najwcześniej jak to możliwe.

Jeśli chodzi o ocenę pacjentów z podejrzeniem NSTEMI-ACS zakwalifikowanych po wstępnej ocenie do grupy niskiego ryzyka, to o dalszym postępowaniu decyduje całościowy obrazu klinicznego. Przy istotnym podejrzeniu niestabilnej dławicy piersiowej należy wykonać inwazyjną koronarografię. W pozostałych przypadkach w celu wykluczenia NSTEMI-ACS należy wykonać angiografię tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej (CCTA) lub nieinwazyjne badania obrazowe na obecność indukowanego niedokrwienia.

Farmakoterapia

Najważniejsze zmiany w nowych wytycznych ESC postępowania w NSTEMI-ACS dotyczą farmakoterapii wspomagającej przezskórną interwencję wieńcową (PCI, *percutaneous coronary intervention*). Nie zaleca się obecnie rutynowego przygotowawczego stosowania inhibitora P2Y12 (tikagrelor, prasugrel, kłopidogrel) przed koronarografią (*pretreatment*) jeżeli zaplanowana jest natychmiastowa lub pilna strategia inwazyjna. Podwójną terapię przeciwplateletową (DAPT) można rozważyć u pacjentów z podejrzeniem NSTEMI-ACS nieobjętych wczesną strategią inwazyjną (koronarografia > 24 godzin od przyjęcia do szpitala), zwłaszcza przy niskim ryzyku powikłań krwotocznych. Natomiast wszyscy chorzy z potwierdzonym rozpoznaniem NSTEMI-ACS powinni otrzymać DAPT, niezależnie od zastosowanej strategii leczenia (zachowawcze, PCI, CABG). W grupie niskiego ryzyka krwawienia do kwasu acetylosalicylowego należy dołączyć silny inhibitor P2Y12 (tikagrelor lub prasugrel). Przy leczeniu zachowawczym lub rewaskularyzacji chirurgicznej lekiem pierwszego wyboru powinien być tikagrelor, a w przypadku PCI – tikagrelor lub prasugrel. Nowością wytycznych jest zalecenie rozważenia preferencyjnego zastosowania prasugrelu w zastępstwie tikagreloru u pacjentów z NSTEMI-ACS zakwalifikowanych do PCI, zwłaszcza przy podwyższonym ryzyku zakrzepicy w stencie. Natomiast kłopidogrel powinno się stosować jedynie u pacjentów z NSTEMI-ACS obciążonych wysokim ryzykiem krwawienia, w tym otrzymujących przewlekle doustne leki przeciwzakrzepowe (OAC) oraz u pacjentów mających inne przeciwwskazania lub źle tolerujących pozostałe leki.

Ponadto z wytycznych usunięto zalecenie klasy I dla rutynowego stosowania w trakcie zabiegu PCI bivalirudyny w zastępstwie połączenia heparyny niefrakcjonowanej (UFH) z dożylnym inhibitorem

GP IIb/IIIa. W dalszym ciągu można jednak rozważyć zastosowanie podczas PCI biwalirudyny w zastępstwie UFH, zwłaszcza u chorych z grupy wysokiego ryzyka krwawień.

Leczenie inwazyjne

Leczenie inwazyjne poprawia rokowanie pacjentów z NSTEMI-ACS, zwłaszcza w grupie bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka. Dlatego nowe wytyczne koncentrują się na prawidłowej selekcji pacjentów do koronarografii i ewentualnej rewaskularyzacji w ciągu pierwszych 24 godzin od przyjęcia do szpitala. Natychmiastową koronarografię (< 2 h od przyjęcia do szpitala) należy wykonać u pacjentów z podejrzeniem NSTEMI-ACS z grupy bardzo dużego ryzyka (niestabilność hemodynamiczna lub wstrząs kardiogeny, nawracający lub utrzymujący się mimo leczenia ból w klatce piersiowej, zagrażające życiu arytmie, mechaniczne powikłania zawału serca, niewydolność serca jednoznacznie powiązana z NSTEMI-ACS, obniżenie odcinka ST > 1 mm w ≥ 6 odprowadzeniach towarzyszące uniesieniu odcinka ST w aVR i/lub V1 w spoczynkowym EKG). Z kolei wczesną strategię inwazyjną (koronarografia do 24 h od przyjęcia do szpitala) należy wdrożyć u wszystkich pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (NSTEMI, dynamiczne lub prawdopodobnie nowe zmiany odcinka ST-T w sąsiednich odprowadzeniach sugerujące utrzymujące się niedokrwienie, przemijające uniesienie odcinka ST, > 140 pkt w skali GRACE). Ważną zmianą w obecnych wytycznych jest zalecenie odroczonej koronarografii w czasie do 24 godzin od przyjęcia do szpitala u stabilnych hemodynamicznie pacjentów z podejrzeniem NSTEMI-ACS skutecznie zresuscytowanych po zewnątrzszpitalnym zatrzymaniu krążenia (ZZK). W tej grupie chorych przed wykonaniem inwazyjnej koronarografii zaleca się przeprowadzenie wstępnej diagnostyki różnicowej innych niż NSTEMI-ACS przyczyn ZZK.

Zupełnie nowe paragrafy wytycznych ESC postępowania w NSTEMI-ACS dotyczą diagnostyki i leczenia spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej (SCAD, *spontaneous coronary artery dissection*) oraz zawału serca bez istotnych przewężeń w tętnicach wieńcowych (MINOCA). Zawał serca w przebiegu SCAD dotyczy często młodych osób (< 40. rż.), częściej kobiet i wiąże się z dużym ryzykiem powikłań leczenia zabiegowego, zwłaszcza w przypadku PCI. Wytyczne zalecają rewaskularyzację (PCI lub CABG) jedynie u pacjentów z utrzymującym się spoczynkowym niedokrwieniem, zwłaszcza przy całkowitej niedrożności tętnic dozawałowej. W przypadku podejrzenia SCAD u pacjentów z drożną tętnicą dozawałową zaleca się wczesne leczenie zachowawcze. Wątpliwości diagnostyczne można rozstrzygnąć stosując obrazowanie wewnątrznaczyńnicowe (IVUS lub OCT). Z kolei brak istotnych zwężeń

w tętnicach wieńcowych u pacjenta z podejrzeniem zawału serca (MINOCA) zmusza nas do poszerzenia diagnostyki w celu postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia adekwatnego leczenia (zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatia Takotsubo, MINOCA związana z pęknięciem/owrzodzeniem blaszki miażdżycowej z tworzeniem zakrzepu (zawał serca typu 1) lub MINOCA związana z zachwianiem równowagi pomiędzy zapotrzebowaniem serca na tlen a jego dostarczaniem w przebiegu dysfunkcji mikrokrążenia wieńcowego, zatoru tętnicy wieńcowej, dusznicy naczynioskurczowej, SCAD, tachyarytmii i innych ostrych schorzeń kardiologicznych i niekardiologicznych (zawał serca typu 2).

Leczenie inwazyjne w NSTEMI i leczenie przeciwplatekcyjne w leczeniu inwazyjnym NSTEMI

Poza wcześniej wspomnianymi zmianami w zakresie stosowania DAPT w okresie okołozabiegowym u pacjentów poddawanych PCI nowe wytyczne zmieniły także w sposób zasadniczy rekomendacje dla stosowania DAPT w okresie pierwszych trzech lat po wypisie ze szpitala. W grupie chorych z niskim ryzykiem powikłań krwotocznych standardem postępowania pozostaje kontynuacja DAPT opartego na jednym z silnych inhibitorów P2Y12 (tikagrelor lub prasugrel) przez 12 miesięcy. U pacjentów obarczonych wysokim lub umiarkowanym ryzykiem powikłań niedokrwieniowych, którzy dobrze tolerowali DAPT przez 12 miesięcy, należy rozważyć kontynuację DAPT do 36 miesięcy od wystąpienia zawału. Najlepszą ewidencją kliniczną w tym zakresie posiada przedłużone stosowanie ASA ze zredukowaną dawką tikagreloru (2 × dz. tabl. 60 mg). U pacjentów z wielopoziomową miażdżycą, zwłaszcza z miażdżycą tętnic kończyn dolnych, czy też po wcześniejszych interwencjach na tętnicach obwodowych korzystna może być zamiana po 12 miesiącach inhibitora P2Y12 na rywaroksaban w dawce naczyniowej (2 × dz. tabl. 2,5 mg). Zupełnie nową strategią postępowania w okresie pierwszych 12 miesięcy po wypisie ze szpitala u chorych z niskim ryzykiem krwawienia przyjmujących ASA i tikagrelor jest deeskalacja terapii po 3 miesiącach, polegająca na odstawieniu ASA i kontynuowanie monoterapii tikagrelorem. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów obarczonych niskim lub umiarkowanym ryzykiem powikłań niedokrwieniowych. Dalsze badania wyjaśnią, czy takie postępowanie może być także alternatywą dla pacjentów charakteryzujących się jednocześnie wysokim ryzykiem powikłań niedokrwieniowych i krwotocznych. Póki co nowym standardem postępowania w grupie chorych z NSTEMI leczonych PCI i obarczonych wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych jest stosowanie DAPT opartej o ASA i kłopidogrel tylko przez 3 miesiące, a następnie deeskalacja terapii do jednego leku przeciwplatekcyjnego.

Inną bardzo ważną nowością Wytycznych są zalecenia w zakresie łączenia DAPT z doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi (OAC) u pacjentów z NSTEMI poddawanych PCI. Standardem postępowania jest stosowanie w okresie okołozabiegowym oraz kilka dni po zabiegu (z reguły do wypisu ze szpitala) terapii potrójnej złożonej z leku przeciwkrzepliwego (preferencyjnie z grupy NOAC), ASA i kłopidogrelu. Następnie zalecana jest deeskalacja terapii poprzez odstawienie ASA i kontynuowanie terapii podwójnej (N)OAC z kłopidogrelem przez 12 miesięcy. Po 12 miesiącach należy odstawić kłopidogrel i kontynuować leczenie samym (N)OAC. W przypadku stwierdzonego wysokiego ryzyka zdarzeń niedokrwienych rozważyć można przedłużenie stosowania terapii trójlekowej do 30 dni po zabiegu, a w przypadku

wysokiego ryzyka krwawień skrócenie terapii podwójnej do 6 miesięcy po zabiegu.

Piśmiennictwo:

1. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020: 1-79. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jacek Legutko
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*
Instytut Kardiologii, Wydział Lekarski
Klinika Kardiologii Interwencyjnej
Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie
jacek.legutko@uj.edu.pl