

Nya ESC-råd om hjärtinfarkt – behov av nationell uppdatering

EUROPEISKA KARDIOLOGFÖRENINGENS RIKTLINJER ÄR VÄRDEFULLA MEN INTE PROBLEMFRIA – ARBETET MED DE SVENSKA BÖR ÅTERUPPTAS

Anna Holm med kollegor i arbetsgruppen för kranskärslssjukdom i Svenska kardiologföreningen har i sin rapport i detta nummer av Läkartidningen fördömligt ringat in de mest betydelsefulla ändringarna i de nya riktlinjerna för patienter med akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning från den europeiska kardiologföreningen ESC (European Society of Cardiology) [1]. Av dessa är förtydliganden inom diagnostik och rekommendationerna för två nya områden, hjärtinfarkt utan signifikanta kranskärslförträngningar (MINOCA) och spontan kranskärslsdissektion (SCAD), särskilt välkomna. Vidare ges råd kring individualiserad antitrombotisk behandling, vilket kan underlätta val av behandlingsstrategi, särskilt året efter PCI (perkutan koronarintervention).

En mer individualiserad behandling vad gäller val av läkemedel och duration av behandling är tilltalande på många sätt. Både efterföljande ischemiska händelser och blödningar påverkar prognosen, och risken för dessa händelser påverkas av flertalet faktorer såsom ålder, kön, bakomliggande samsjuklighet, kranskärslssjukdom och revaskularisering. En patient med hög blödningsrisk och låg risk för ischemiska händelser rekommenderas en mindre intensiv behandling under en kortare tid, medan motsatsen gäller vid låg blödnings-



Helge Brandberg, doktorand, specialistläkare i internmedicin/ST-läkare i kardiologi
● helge.brandberg@ki.se



Tomas Jernberg, professor, överläkare; båda hjärtkliniken, Danderyds sjukhus; Karolinska institutet, Stockholm

risk och hög risk för ischemiska händelser. Tydliga gränser för hög och låg risk är dock svåra att sätta, och fortfarande saknas randomiserade studier där sådana strategier visar förbättrat utfall. Här finns behov av fler studier, och sannolikt kommer det att finnas en fortsatt variation i handläggningen.

Riktlinjerna från ESC är dock inte problemfria. ESC är en stor och mycket inflytelserik organisation där ca 65 procent av intäkterna kommer från industrin [2]. Processen kring utnämning

av arbetsgrupper och arbetssätt är långt ifrån transparent. Det finns i regel en betydande jävsproblematik bland författarna, inte minst i dessa riktlinjer där huvuddokumentet är på 79 sidor och supplementet som beskriver jävsförhållandena på 87 sidor. Det är oklart hur litteraturnomgången har gjorts. I avsnittet om biomarkörer kommer ca 70 procent av alla referenser från en forskargrupp vars ledare ingår som författare till riktlinjerna. Hur systematiskt arbetsgruppen har arbetat kan därför ifrågasättas. ESC-riktlinjerna tar heller aldrig hänsyn till kostnadseffektivitet, vilket i en värld av begränsade resurser alltid måste göras.

Det finns flera exempel där en uppdatering av Socialstyrelsens nationella riktlinjer om hjärtsjukvård skulle ha kunnat komma till en annan slutsats. Sedan 2011 har tikagrelor varit standardbehandling vid akut kranskärslssjukdom i Sverige. Detta efter att PLATO-studiens resultat visat minskad kardiovaskulär dödlighet med tikagrelor, medan effekterna av prasugrel i TRITON-TIMI 38-studien inte var lika övertygande. I ESC:s riktlinjer rekommenderas dock att prasugrel övervägs framför tikagrelor efter PCI hos patienter med akut kranskärslssjukdom utan ST-höjningar. Det vetenskapliga underlaget för denna rekommendation kan dock ifrågasättas, då den främst bygger på en pragmatiskt utförd studie, ISAR REACT 5 [3], med flera begränsningar. Bland annat

var den oblindad, hade en stor andel deltagare som avbröt behandlingen på grund av biverkningar och en uppföljning som till största del skedde via telefon i stället för fysiskt möte. Prasugrel lyckades också minska antalet ischemiska händelser utan att öka risken för blödning, något som är ovanligt för antitrombotiska läkemedel. Vidare kan det ifrågasättas om man studerat själva läkemedlet eller strategin för när en P2Y12-hämmare ska ges, då det senare skilde sig mellan behandlingsarmarna.

Förbehandling med P2Y12-hämmare inför kranskärslsröntgen hos patienter med akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning har förordats sedan en subanalys till CURE-studien 2001 [4] visade att förbehandling med klopidoogrel minskade antalet kardiovaskulära händelser både före och efter PCI. 2020 års riktlinjer från ESC anger dock rutinmässig förbehandling som en klass IIIA-rekommendation när kranskärslsanatomien inte är känd och tidig kranskärslsröntgen planeras, det vill säga ett »icke-göra». Som stöd för denna starka rekommendation anges fem referenser: två som rör patienter med kronisk kranskärslssjukdom, en observationsstudie, ovanstående ISAR-REACT 5, som också jämför två olika läkemedel, samt ACCOAST-studien [5], där man inte fann någon vinst när en halv laddningsdos prasugrel gavs i genomsnitt 4 timmar före PCI. Återigen kan evidensläget för denna rekommendation ifrågasättas.

De två ovanstående rekommendationerna skulle innebära stora förändringar av rådande strategi gällande trombocythämmande behandling i det akuta skedet. Den nuvarande har fördelen att den är relativt enkel, konsekvent och inarbetad. I Sverige får många patienter vänta längre än 24 timmar på angiografi, och en inte oväsentlig andel av de äldre genomgår inte invasiv utredning. Det kan således vara en fördel för dessa att få potent trombocythämning tidigt i förloppet. Den av ESC rekommenderade strategin skulle också innebära fler steg i den akuta behandlingsalgoritmen, vilket ökar ris-

HUVUDBUDSKAP

- Europeiska kardiologföreningen (ESC) har kommit med nya riktlinjer för patienter med akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning.
- Riktlinjerna från ESC är värdefulla, men inte problemfria.
- Råden om val av antitrombotisk behandling i samband med PCI ifrågasätts.
- Uppdaterade nationella riktlinjer efterlyses för att fortsatt hålla en hjärtsjukvård i världsklass.



Foto: Shutterstock/TT

»Men samtidigt är evidensen för ... kranskärlsröntgen inom 24 timmar hos alla med hjärtinfarkt svag ... och de logistiska utmaningarna med att genomföra detta i Sverige avsevärda.«

ken för att fel begås. Å andra sidan visade ISAR-REACT 5-studien en signifikant reduktion av det primära utfallet (död, hjärtinfarkt eller stroke inom 1 år) från 9,3 till 6,9 procent. Med tanke på den stora patientgrupp som drabbas kan en ändrad behandlingsstrategi ha stora effekter. Den rimligaste slutsatsen av detta är att fler studier behöver göras, både avseende

förbehandling och val av trombocythämmande läkemedel.

Andra exempel där uppdaterade svenska riktlinjer skulle vara värdefulla är rekommendationen om tiden till kranskärlsröntgen och användandet av PCSK9-hämmare för att nå ett LDL-kolesterol <1,4 mmol/l och en 50-procentig sänkning. ESC rekommenderar nu att alla med hjärtinfarkt utan ST-höjning ska genomgå kranskärlsröntgen inom 24 timmar. Det finns inga nackdelar med en snabb åtgärd, och självklart är det bra att minska patientens väntetid och vårdtid. Men samtidigt är evidensen för att prognosen förbättras med kranskärlsröntgen inom 24 timmar hos alla med hjärtinfarkt svag [6, 7] och de logistiska utmaningarna med att genomföra detta i Sverige avsevärda. Angående det nya LDL-kolesterolmålet är evidensen för en reduktion av hjärt-kärlhändelser hos personer med mycket hög risk stark [8, 9], men kostnadseffektiviteten i en sådan strategi kan ifrågasättas. Nyligen visade en väl genomförd svensk studie [10] att 50 procent av alla patienter under 75 år med hjärtinfarkt kommer att behöva behandlas med PCSK9-hämmare för att nå det nya LDL-kolesterolmålet och att kostnaden för att förhindra en hjärthändelse skulle hamna på nästan 9 miljoner kronor.

Sverige har länge haft en hjärtsjukvård i världsklass, där vi i flertalet jämförelser visat oss bättre än andra länder. Det har vi haft tack vare ett välfungerande arbete med Socialstyrelsens nationella riktlinjer och våra kvalitetsregister som säkerställt att riktlinjerna följts. Tyvärr har det uppstått en paus i det ständiga arbetet med

att uppdatera riktlinjerna. Riktlinjerna från den europeiska kardiologföreningen betonar vikten av att detta arbete snarast återupptas. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Tomas Jernberg har fått forskningsmedel från MSD och Novartis. Karolinska institutet har erhållit ersättning för föreläsningar och konsultuppdrag från Astra Zeneca, Bayer, Novartis och Sanofi.

Citera som: Läkartidningen. 2021;118:20207

REFERENSER

- 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 29 Aug 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- European Society of Cardiology. Annual report 2020 [citerat 19 nov 2020]. <https://www.escardio.org/static-file/escardio/About%20the%20ESC/Annual-Reports/ESCAnnualReport2020-BD.pdf>
- 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.
- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al; Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial (CURE) investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358(9281):527-33.
- 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.
- Kofoed KF, Kelbaek H, Hansen PR, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Circulation. 2018;138:2741-50.
- Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2165-75.
- Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med. 2015;372:1489-99.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;376:1713-22.
- Allahyari A, Jernberg T, Hagström E, et al. Application of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a recent myocardial infarction: a simulation study. Eur Heart J. 2020;41(40):3900-9.

SUMMARY

New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes – updated national guidelines are called for

The European Society of Cardiology (ESC) has launched new guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation where individualized antithrombotic therapy is highlighted. ESC guidelines are valuable, but not uncontroversial as the authors usually report extensive conflict of interests and the organization is to a great extent financed by industry. The scientific evidence for the recommendations to consider prasugrel over ticagrelor and to avoid pretreatment with P2Y12 inhibitors are questioned. Updated national guidelines are called for in order to maintain our world-class cardiac care.