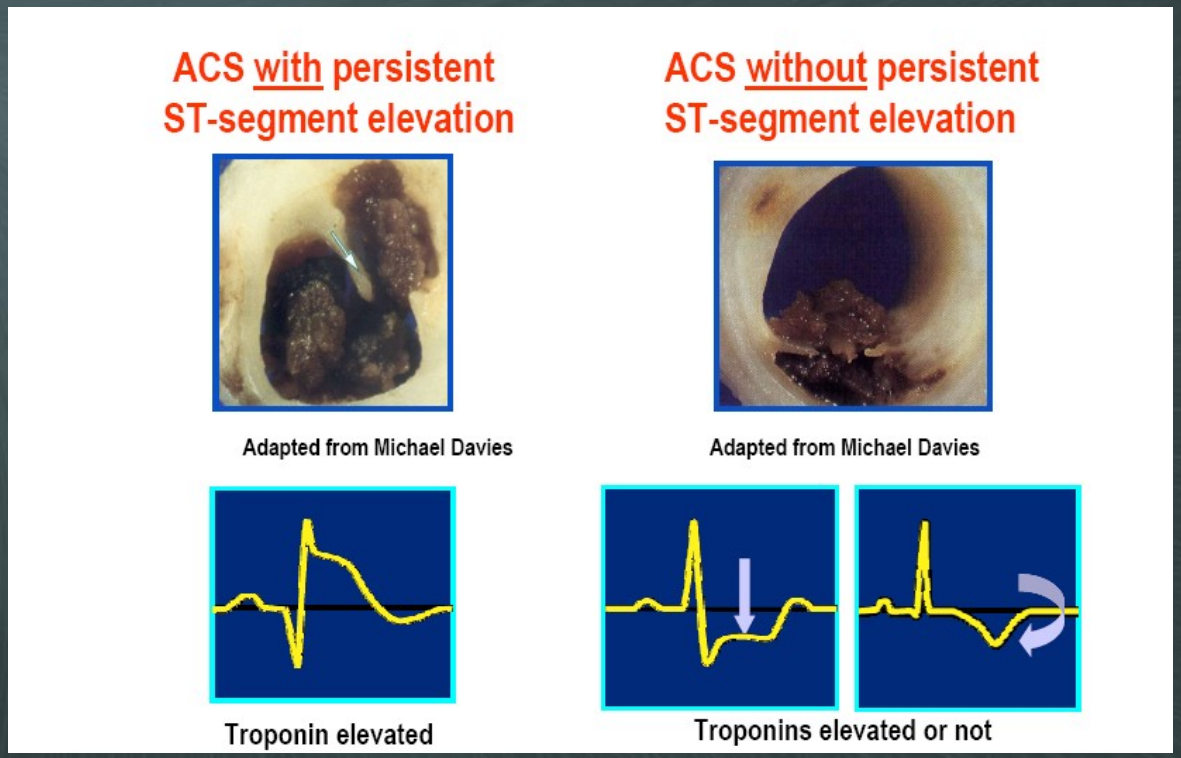
ESC NSTEMI Guidelines: an update

Доц. Николай Димитров

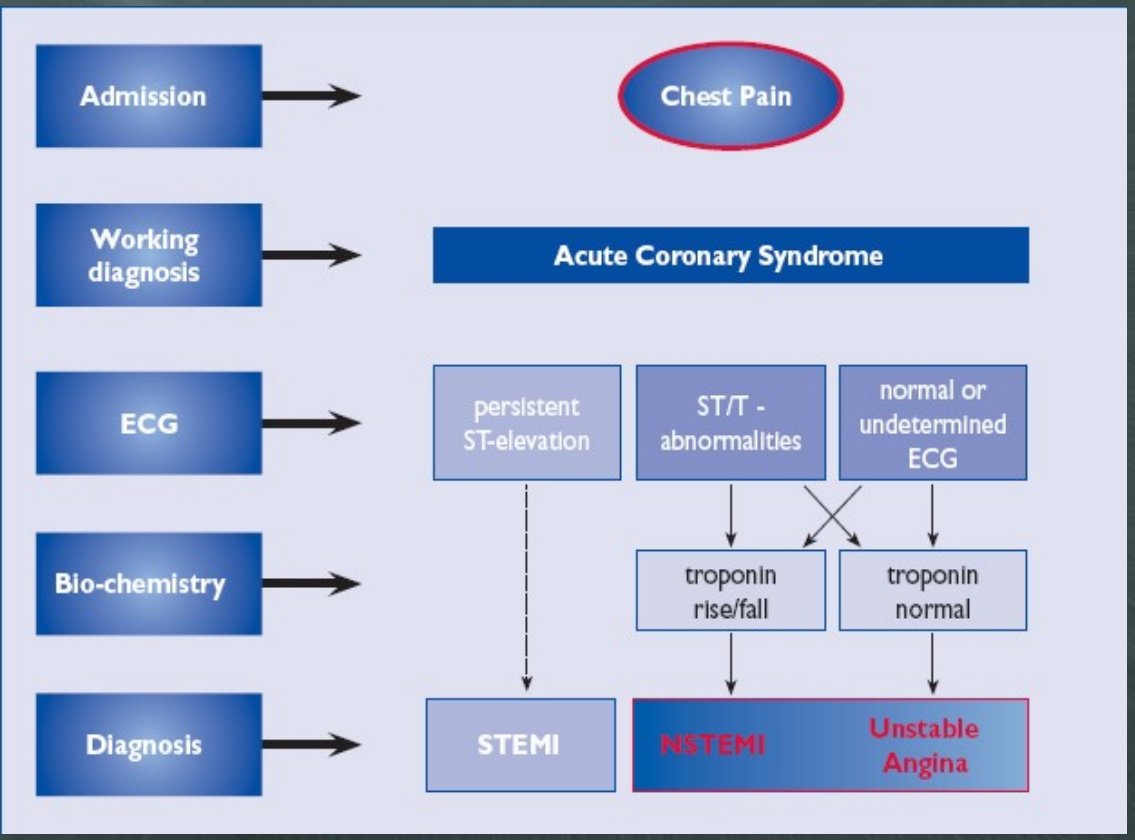
Университетска Болница “Св. Екатерина”

Въведение - ОКС



Въпреки различната клинична изява, ОКС имат сходен патофизиологичен субстрат: остра тромбоза, предизвикана от руптура или ерозия на атеросклеротична коронарна плака, с или без съпътстваща вазоконстрикция, с различна степен на дистална емболизация, водещи в крайна сметка до остра и критична редукция на коронарния кръвоток

Спектър на острите коронарни синдроми



В рамките на ОКС NSTEMI заема междинно място (по отношение непосредствен риск за пациента, терапевтично поведение и прогноза) между STEMI и UA

Ранната болнична смъртност е по-висока за MI с ST елевация в сравнение с NSTEMI, шест-месечните резултати се изравняват, дългосрочното проследяване, обаче, показва, че смъртността до края на четвъртата година е два пъти по-висока за NSTEMI спрямо тази за STEMI.

Това по всяка вероятност се дължи на факта, че NSTEMI пациентите са по-възрастни и с повече придружаващи заболявания, особено диабет тип 2 (ДТ2) и хронична бъбречна недостатъчност (ХБН).

Third Universal Definition of Myocardial Infarction

Professor Kristian Thygesen, FESC, FACC, FAHA
Aarhus University Hospital, Aarhus, DK
Co-Chairman of The Global MI Task Force

www.escardio.org/guidelines

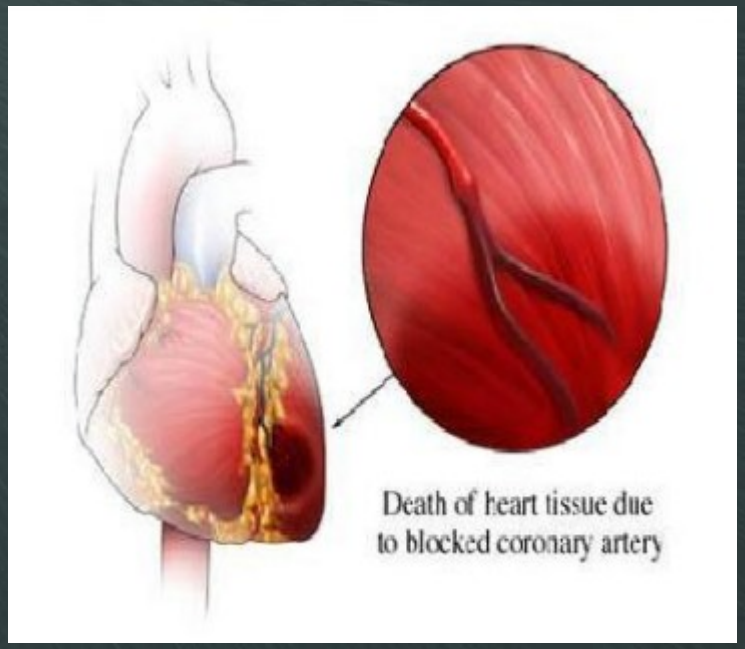
European Heart Journal (2012) 33: 2551–2567
doi:10.1093/eurheartj/ehs184

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Дефиниция на миокарден инфаркт

Патология

ОМИ се дефинира като клетъчна смърт (на сърдечните миоцити) в резултат на продължителна миокардна исхемия



Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

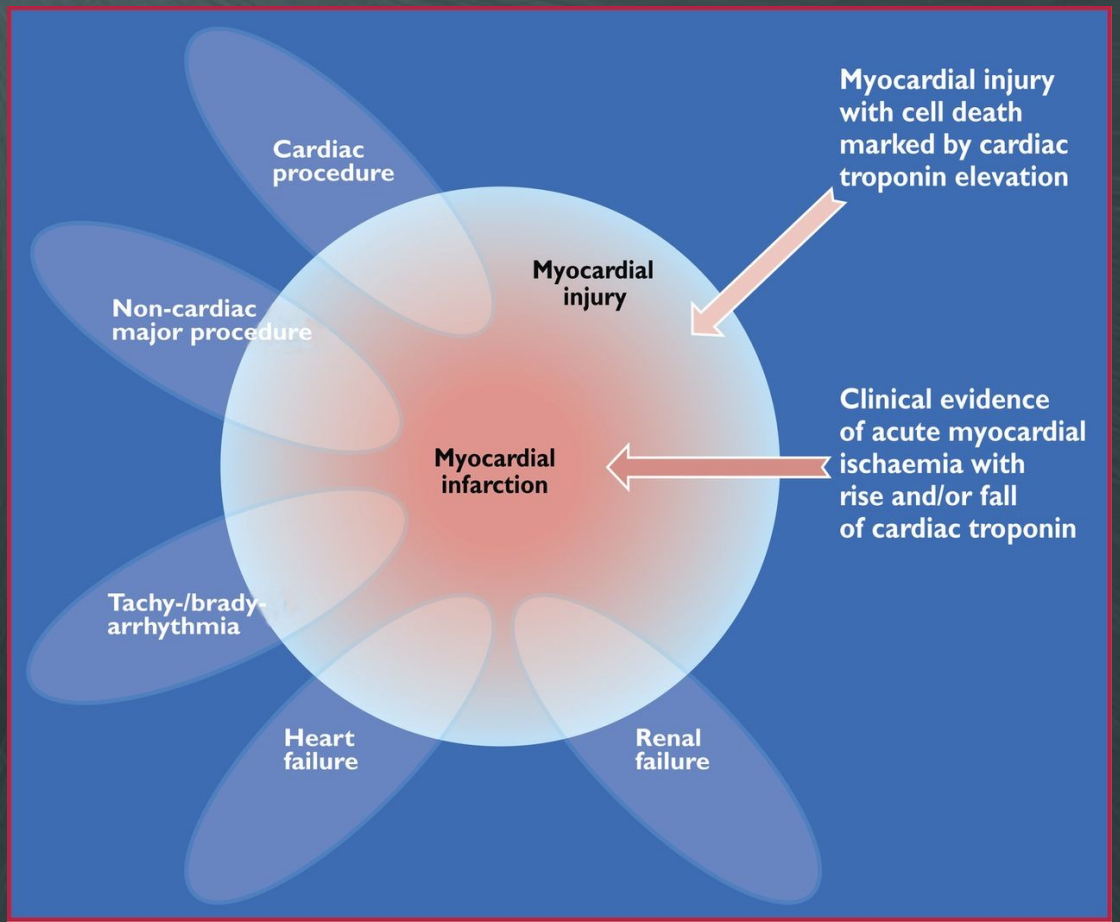
Критерии за ОМИ

- Установяване на покачване и/или спадане на сърдечните биомаркери (за предпочитане тропонин – Tn) с наличие на поне една стойност над горната граница на нормата (ГГН) и в съчетание с поне едно от следните условия
  - симптоми на исхемия
  - нови (или предполагаемо нови) сигнификантни промени в ST сегмента и T вълната (ST/T промени) или нов ляв бедрен блок (ЛББ)
  - развитие на патологични Q зъбци в ЕКГ
  - данни от образните изследвания за нова загуба на витален миокард или за нови регионални изменения в кинетиката
  - установяване на интракоронарен тромб при ангиография или аутопсия

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Разлика между МИ и миокардна увреда

Клинични състояния, свързани с миокардна увреда и клетъчна смърт, изразени с повишение на стойностите на Tn

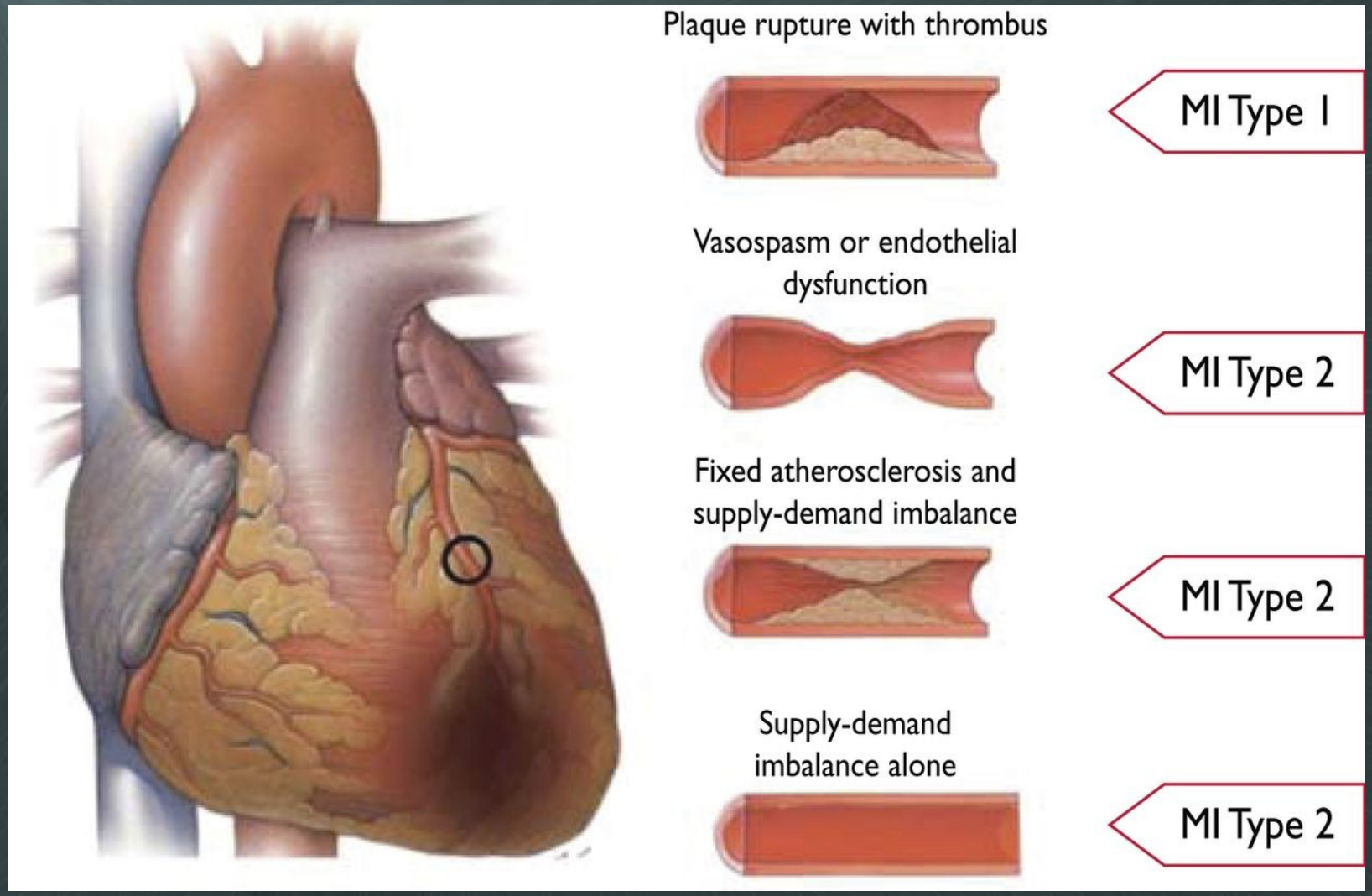


Универсална клинична класификация на ОМИ

- Тип 1 (**Спонтанен MI):** свързан с руптура, улцерация, фисура, ерозия или дисекация на атеросклеротично променен участък от коронарните артерии с формиране на вътресъдова тромбоза, която намалява коронарния кръвоток и/или причинява дистална емболизация с последваща некроза.
- Тип 2 (**MI вследствие на исхемичен дисбаланс):** предизвиква се от редица състояния, различни от ИБС, които нарушават баланса между доставянето и необходимостта от кислород.

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Разлика между МИ тип 1 и тип 2



Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Универсална клинична класификация на ОМИ

- Тип 3 (**смърт в резултат на MI без информация за стойностите на биомаркерите):** Сърдечна смърт със симптоми, предполагащи наличието на миокардна исхемия и предполагаемо нови ЕКГ изменения или нов ЛББ, но когато смъртта настъпва преди да е проведено лабораторно изследване на сърдечните биомаркери или преди очакваното време на тяхното повишение

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Универсална клинична класификация на ОМИ

- Тип 4а (**свързан с PCI**): приема се при покачване на стойностите на Tn >5 пъти ГГН при пациенти с нормални изходни стойности или при повишение с >20%, когато изходните стойности са били увеличени, но стабилни или понижаващи се. В допълниние се изисква наличието на едно от следните условия:
  - симптоми на исхемия
  - нови исхемични ЕКГ промени
  - ангиографска находка, съответстваща на усложнение на процедурата
  - данни от образните изследвания за нова загуба на витален миокард или за нови регионални изменения в кинетиката

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Универсална клинична класификация на ОМИ

- Тип 4b (**свързан с тромбоза в стента**): установява се с помощта на коронарна артериография или при аутопсия, в клиничен контекст на миокардна исхемия и придружена от покачване и/или спадане на сърдечните биомаркери с поне една стойност над ГГН

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Универсална клинична класификация на ОМИ

- Тип 5 (**свързан с CABG**): приема се при покачване на стойностите на Tn >10 пъти ГГН при пациенти с нормални изходни стойности. В допълнение трябва да е изпълнено поне едно от следните условия:
  - нови патологични Q зъбци или нов ЛББ
  - ангиографски документирана оклузия на графт или нативен коронарен съд
  - данни от образните изследвания за нова загуба на витален миокард или за нови регионални изменения в кинетиката

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

ЕКГ критерии за NSTEMI

- ST депресия или промяна в T вълната:
  - нова хоризонтална или десцендентна ST депресия ≥ 0.5 mm в две последователни отвеждания
  - или инверсия на T вълната в две последователни отвежадния с проминентни R зъбци или R/S съотношение >1

Thygesen K et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567

Тенденция в заболеваемостта

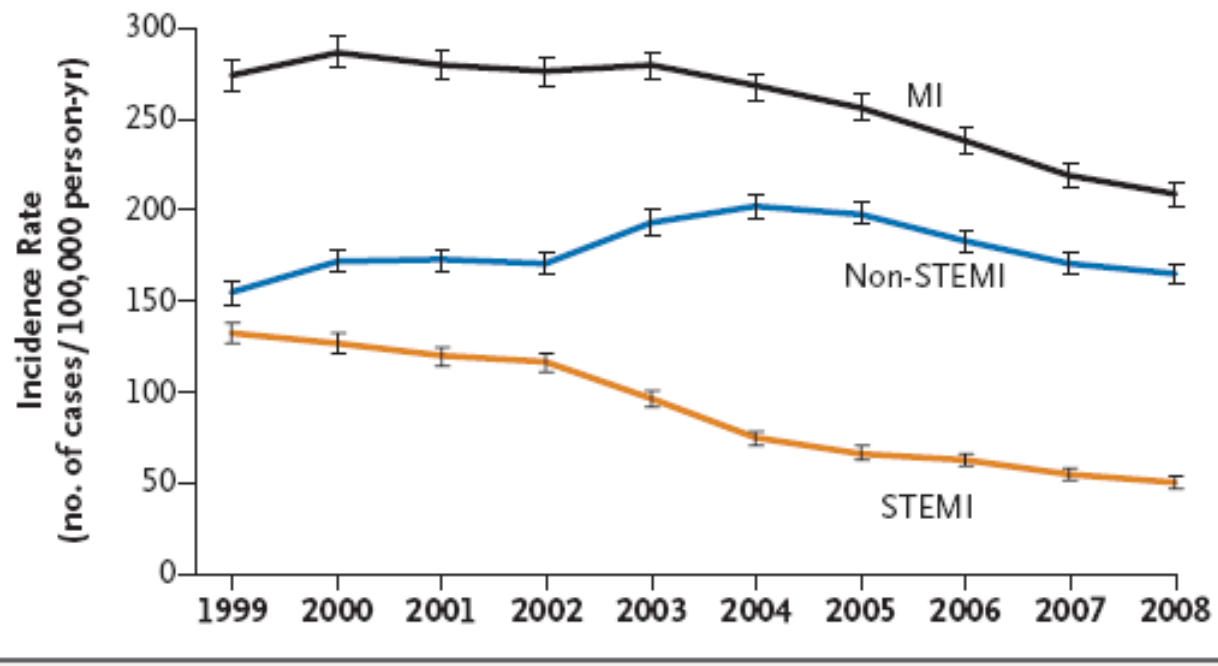


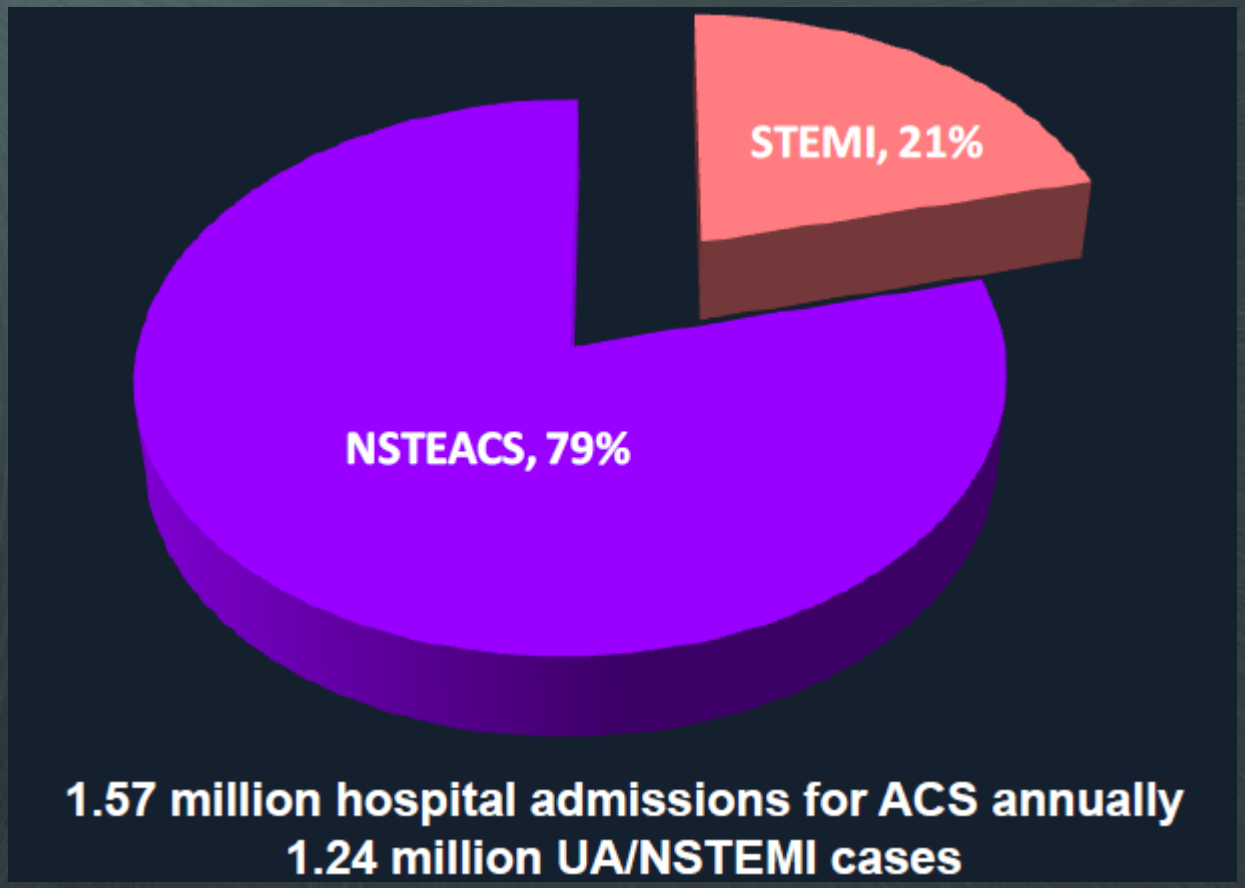
Figure 1. Age- and Sex-Adjusted Incidence Rates of Acute Myocardial Infarction, 1999 to 2008.

I bars represent 95% confidence intervals. MI denotes myocardial infarction, and STEMI ST-segment elevation myocardial infarction.

Честотата на острия миокарден инфаркт без елевация на ST сегмента (NSTEMI) е по-висока от тази на миокардния инфаркт (MI) с ST елевация – приблизително 3 на 1000 души население (вероятно поради по-широкото използване на Troponin при диагностиката).

Yeh R et al, NEJM 2010; 362:2155

Тенденция в хоспитализациите



Heart disease and stroke statistics – 2007 Update. Circulation 2007; 115:69.

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Chairpersons

Christian W. Hamm
Medical Clinic I
University Hospital Giessen
& Kerckhoff Heart and Thorax Center
Bad Nauheim, Germany

Jean-Pierre Bassand
Department of Cardiology
University Hospital Jean Minjoz
Besançon, France

www.escardio.org/guidelines

European Heart Journal (2011) 32:2999–3054
doi:10.1093/eurheartj/ehr236

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Какво е новото в това ръководство?

- По отношение на диагнозата:
  - Въвеждат се високочуствителните тропонини
  - ЕхоКГ влиза като стандарт на поведение
  - Коронарен скенер може да се използва за отхвърляне на диагнозата при пациенти с нисък / междинен риск
- По отношение оценката на риска:
  - Три-часов протокол за отхвърляне на диагнозата
  - Въвежда се risk score за кървене - CRUSADE
- В медикаментозната терапия:
  - Ticagrelor и prasugrel
- По отношение на реваскуларизацията:
  - Времеви интервали (timing) за реваскуларизацията

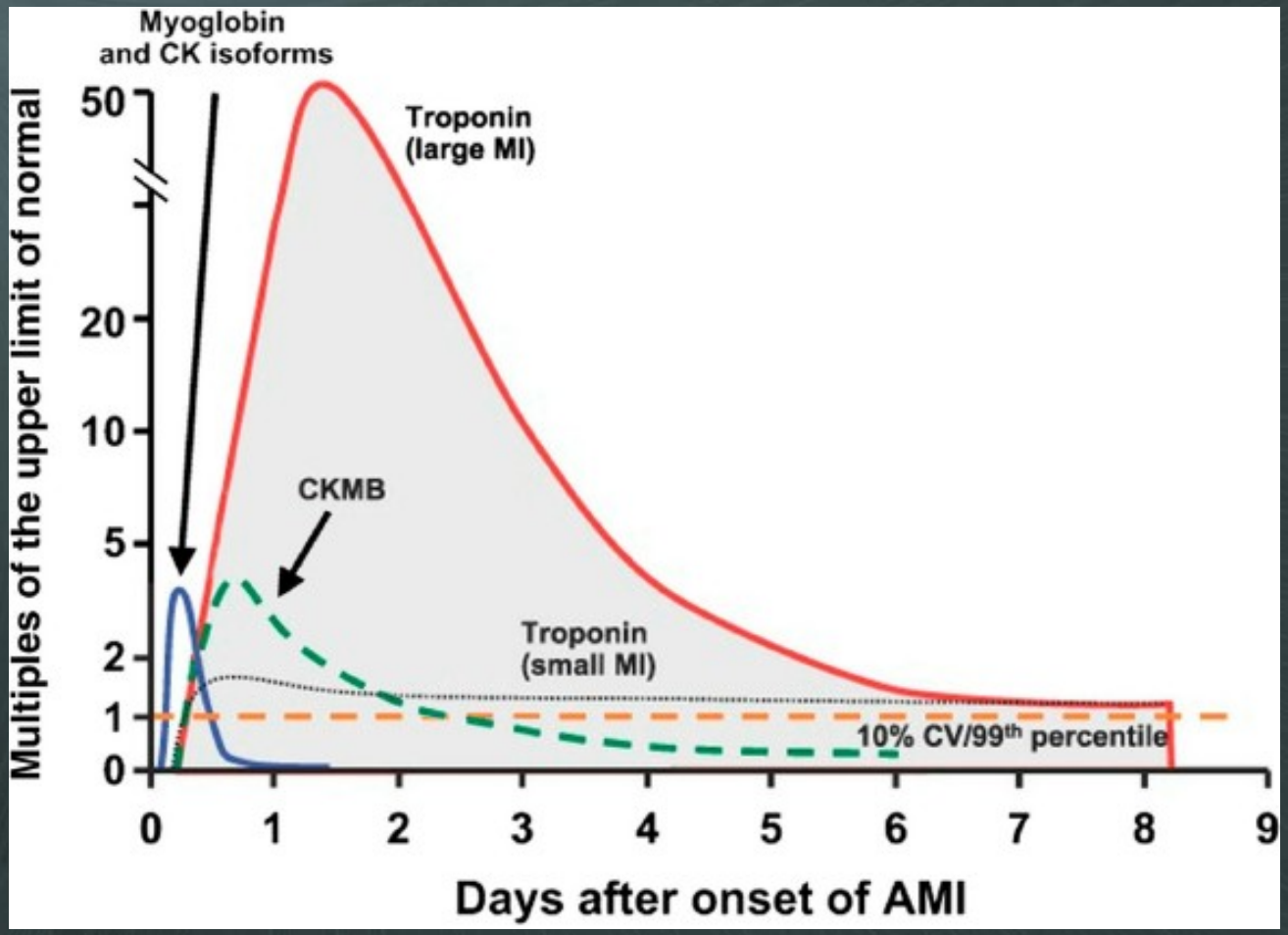
Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

Сърдечни тропонини

- Изследването трябва да се проведе веднага след представяне на пациента, резултата да бъде получен в рамките на 60 минути и контролно изследване да се назначи в интервала шести до девети час и на 24-ти час от първото взимане на кръв (IA).
- Напоследък се препоръчва използването на високочувствителни тропонини, които позволяват приложение на бърз протокол за изключване на диагноза NSTEMI (IB) – изследването при представяне и на третия час дава приблизително 100% чувствителност за наличие на MI.

Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

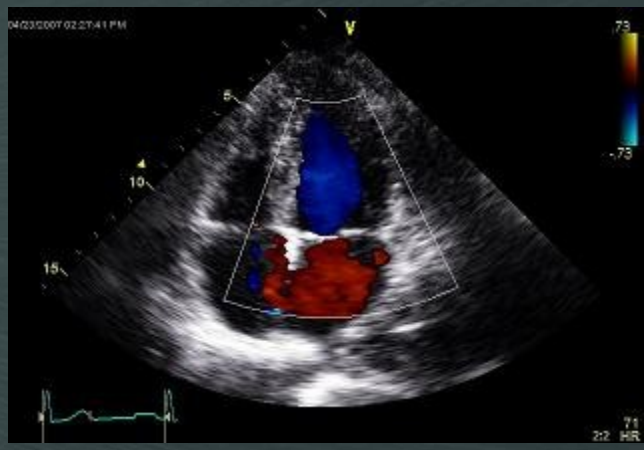
Маркери за сърдечна увреда

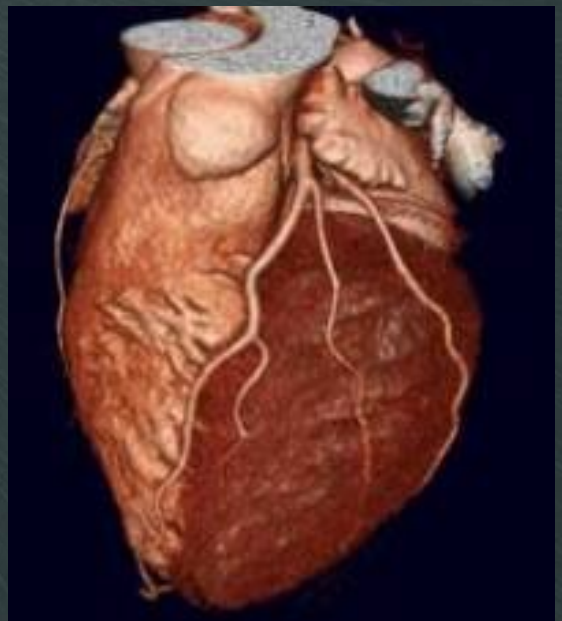


Anderson JL et al. JACC 2007; 50:e1-e127.

ЕхоКГ и скенер

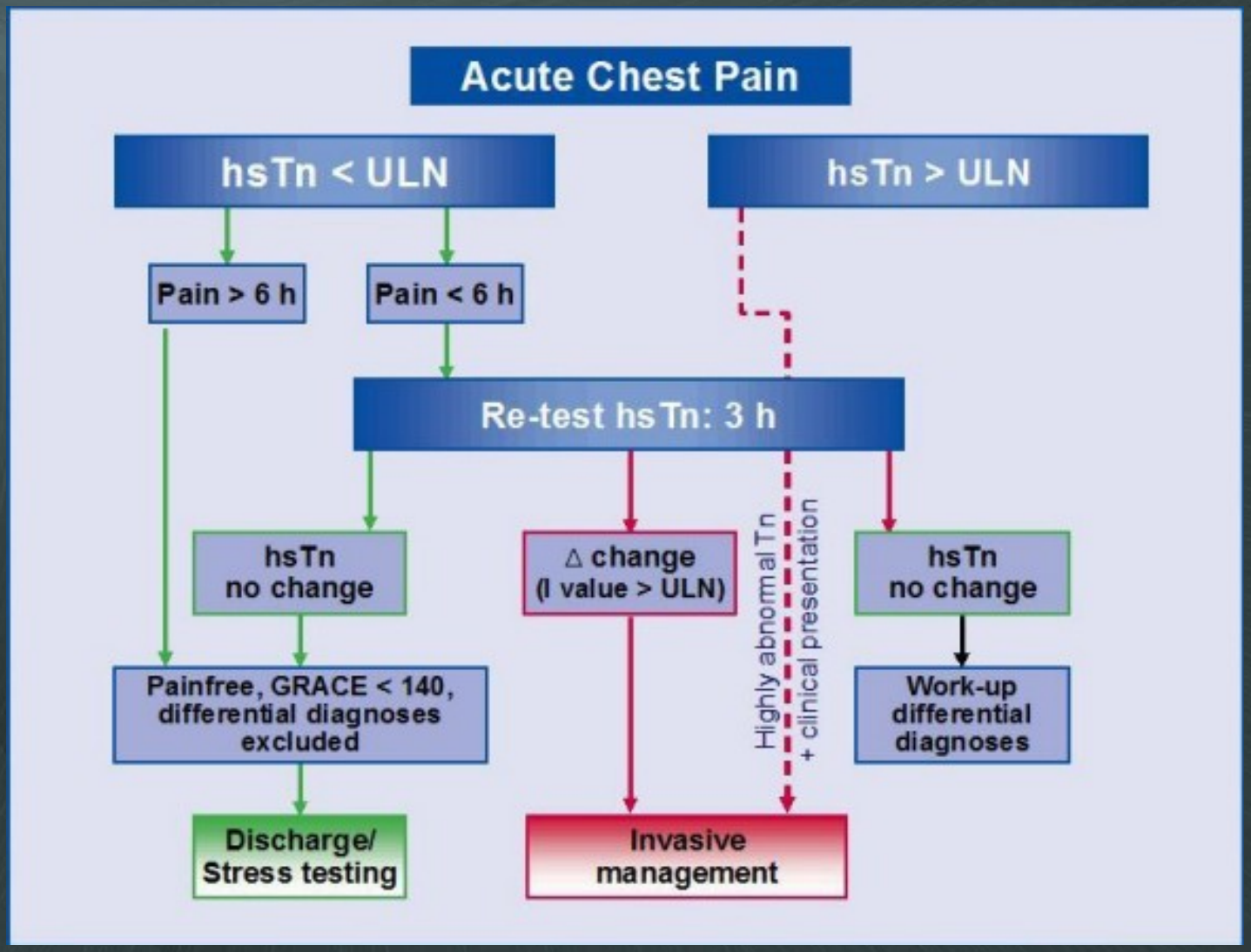
- Препоръчва се осигуряване на ЕхоКГ апаратура във всички спешни кабинети и провеждане на ЕхоКГ при всеки пациент с начална диагноза ОКС (IC).
- CT коронарна ангиография може да се проведе като <u>алтернатива</u> на инвазивната ангиография за изключване на диагноза ОКС при наличие на <u>ниска или междинна вероятност</u> за ИБС и когато ЕКГ и маркерите за миокардна некроза не могат да ни помогнат в окончателната диагноза (IIaB).





Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

Бърз 3-часов протокол с използване на високочувствителни тропонини



Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

Риск за кървене - CRUSADE

It is recommended to use established risk scores **for prognosis and bleeding (e.g. GRACE, CRUSADE).**	I	B

Predictor	Score
Baseline haematocrit, %	
< 31	9
31-33.9	7
34-36.9	3
37-39.9	2
≥ 40	0
Creatinine clearance, mL/min	
≤ 15	39
> 15-30	35
> 30-60	28
> 60-90	17
> 90-120	7
> 120	0

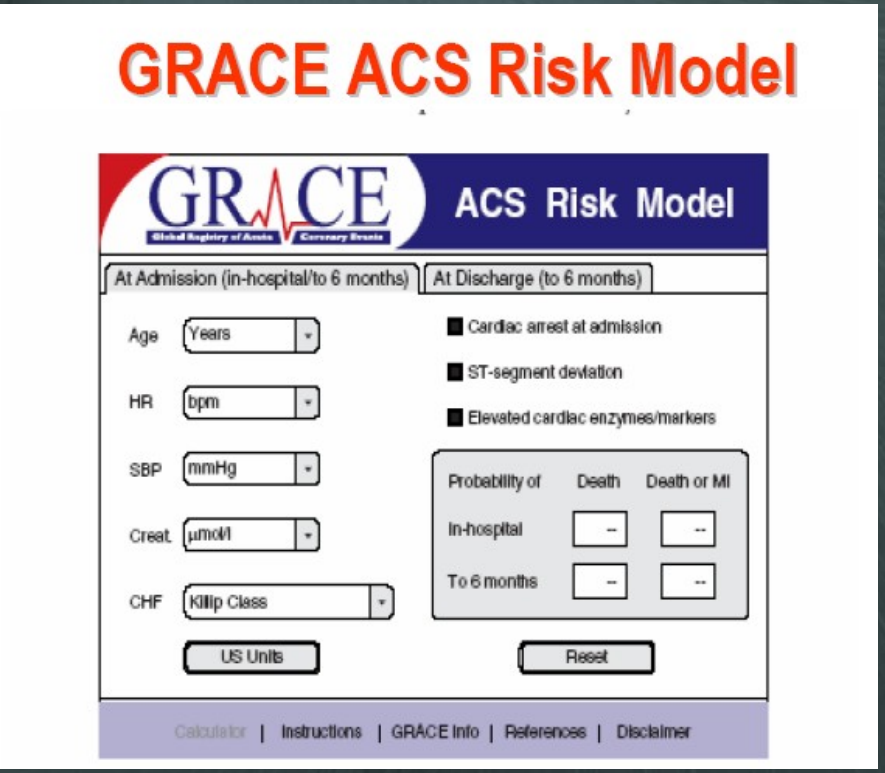
Predictor	Score
Heart rate (b.p.m.)	
≤ 70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥ 121	11
Male	0
Female	8
Sex	
Male	0
Female	8
Signs of CHF at presentation	
No	0
Yes	7

Predictor	Score
Prior vascular disease	
No	0
Yes	6
Diabetes mellitus	
No	0
Yes	6
Systolic blood pressure, mmHg	
≤ 90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥ 201	5

www.crusadebleedingscore.org

Риск за усложнения - GRACE

Online модел

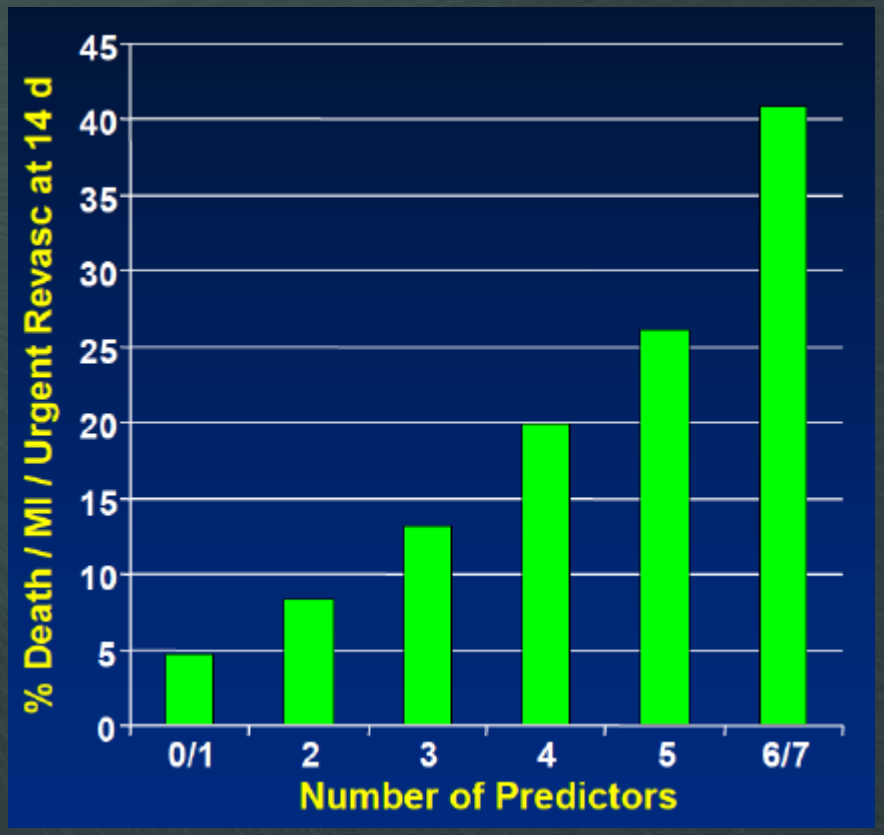


Рискови категории

Risk category (tertile)	GRACE risk score	In-hospital death (%)
Low	≤108	<1
Intermediate	109–140	1–3
High	>140	>3
Risk category (tertile)	**GRACE risk score**	**Post-discharge to 6-month death (%)**
Low	≤88	<3
Intermediate	89–118	3-8
High	>118	>8

Риск за усложнения - TIMI

- 7 независими предиктора:
  - Възраст ≥ 65 г
  - ≥ 3 рискови фактора за ИБС
  - Предшестваща коронарна стеноза ≥ 50%
  - Прием на ASA през последните 7 дни
  - ≥ ангинозни епизода през последните 24 часа
  - Девиация на ST сегмента
  - Повишени биомаркери



Блокери на P2Y12 рецептора

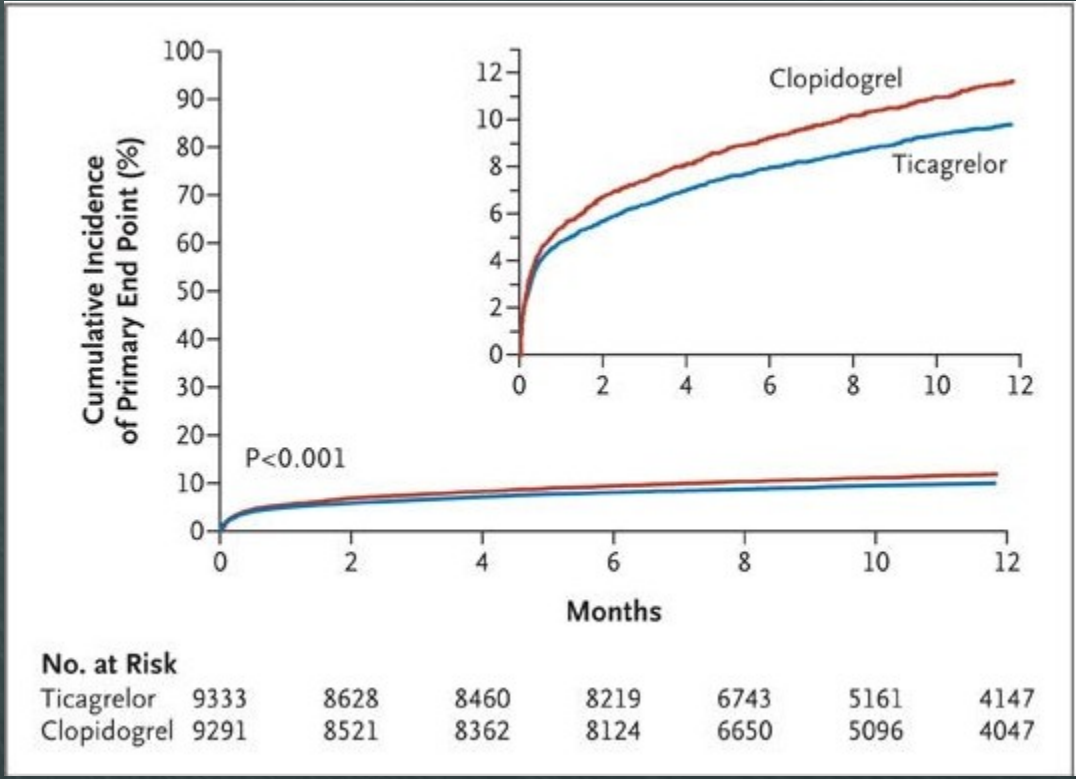
A $P2Y_{12}$ inhibitor should be added to aspirin as soon as possible and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding.	I	A

Ticagrelor (180 mg loading dose, 90 mg twice daily) is recommended for all patients at moderate-to-high risk of ischaemic events (e.g. elevated troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is commenced).	I	B
Prasugrel (60 mg loading dose, 10 mg daily dose) is recommended for $P2Y_{12}$-inhibitor-naïve patients (especially diabetics) in whom coronary anatomy is known and who are proceeding to PCI unless there is a high risk of life-threatening bleeding or other contraindications.	I	B

Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

PLATO – ticagrelor vs clopidogrel

- Значителна редукция в СС смъртност и МИ (primary endpoint) на фона на леко увеличение на кървенето, **но не** и на CABG-свързаното кървене;
- Ползите са налице при инвазивна и при консервативна стратегия;
- 25-33% редукция на риска от стент-тромбоза!!!

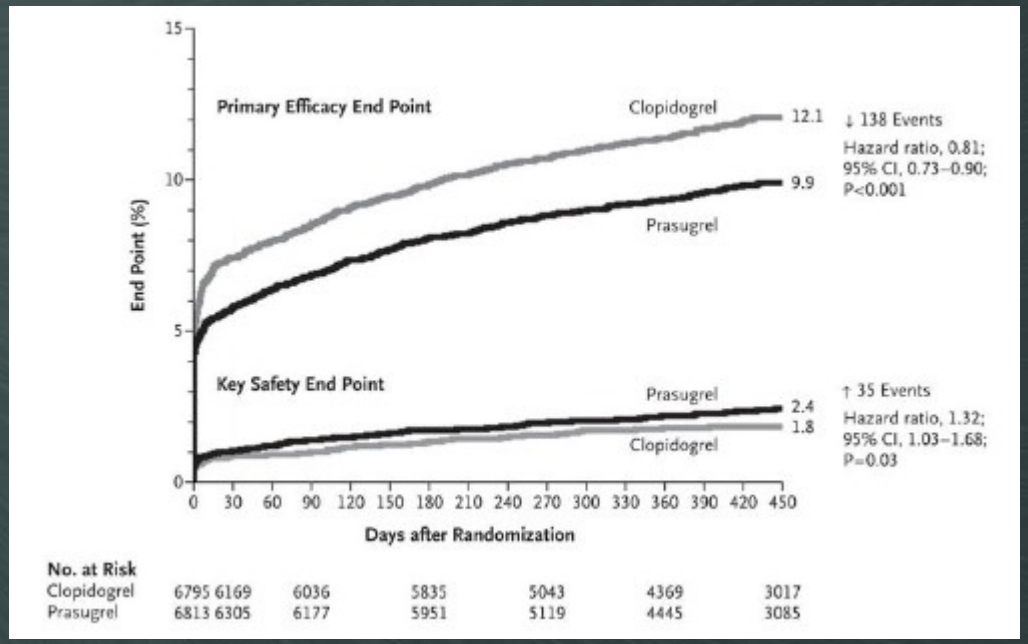


При подгрупов анализ на пациенти с UA/NSTEMI – групата не е голяма, но има редукция на primary endpoint с ticagrelor, изявено при пациенти с висок риск

Wallentin L, et all. NEJM 2009; 361:1045

TRITON TIMI 38 – prasugrel vs clopidogrel

- Значителна редукция в СС смъртност, МИ и инсулт (primary endpoint) на фона на леко увеличение на кървенето и на CABG-свързаното кървене;
- Не се препоръчва при пациенти с предшестващ инсулт или ТИА;
- При изключване на тези пациенти рискът от кървене не се повишава;
- 50% редукция на риска от стент-тромбоза!!!



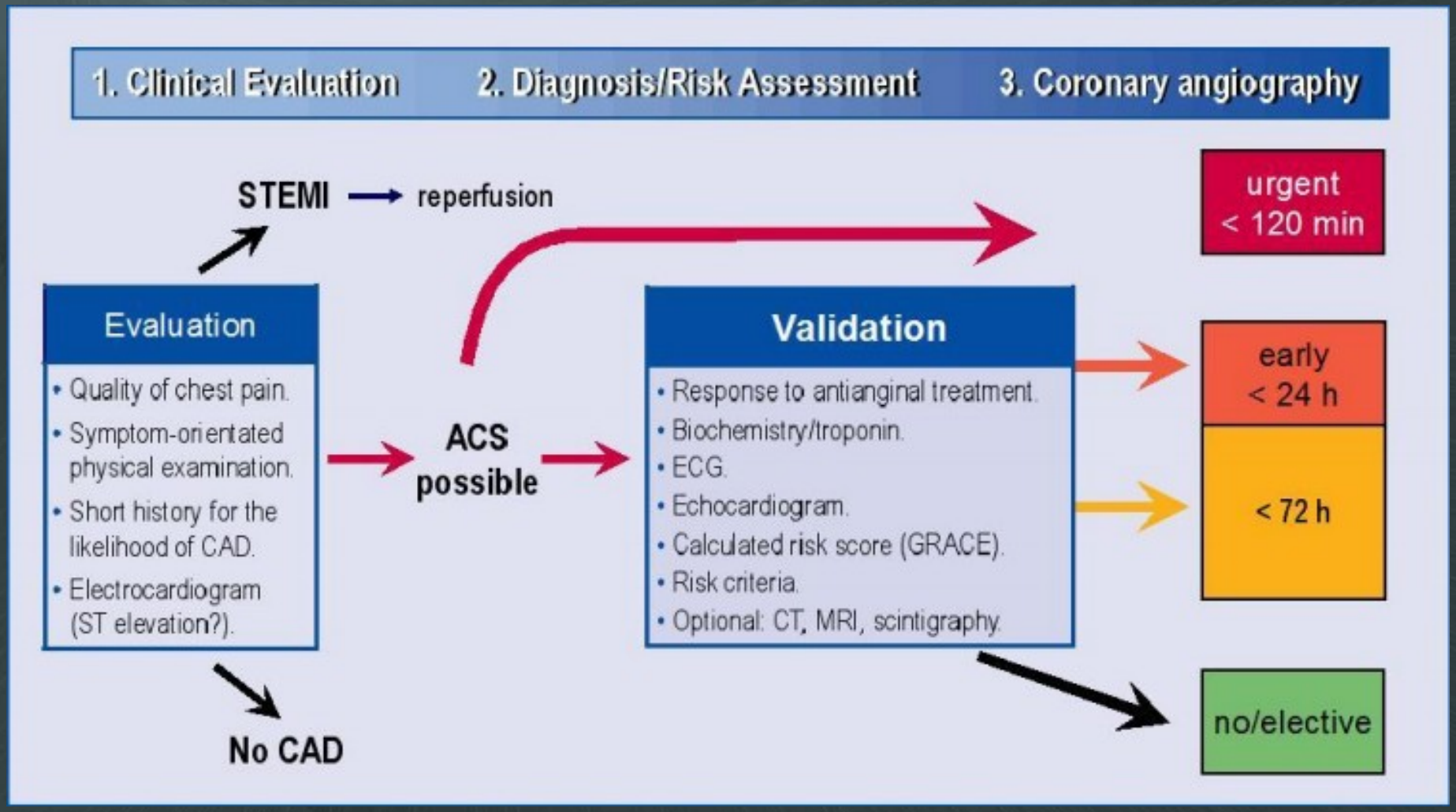
При подгрупов анализ на пациенти с UA/NSTEMI – същия положителен ефект по отношение редукция на primary endpoint

Wiviott S, et all. NEJM 2007; 357:2001

Сравнение между инхибиторите на P2Y12 рецептора

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Class	Thienopyridine	Thienopyridine	Triazolopyrimidine
Reversibility	Irreversible	Irreversible	Reversible
Activation	Prodrug, limited by metabolization	Prodrug, not limited by metabolization	Active drug
Onset of effect[a]	2–4 h	30 min	30 min
Duration of effect	3–10 days	5–10 days	3–4 days
Withdrawal before major surgery	5 days	7 days	5 days

Алгоритъм за взимане на решение при ОКС



Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

To Cath or Not to Cath? Избор на стратегия

- Данните от голям брой рандомизирани клинични проучвания и мета-анализи показват намаление на честотата на MACE при провеждане на ранна инвазивна стратегия в сравнение със селективно инвазивна стратегия, като тези ползи са особено изразени при по-високо рисковите пациенти с NSTEMI.

- В групата болни с ОКС без ST елевация съществува една подгрупа с много висок риск от исхемични усложнения – това са пациенти с рефрактерна стенокардия, тежка СН, живото-застрашаващи камерни аритмии и хемодинамична нестабилност.

- Тези случаи подлежат на спешна (до два часа от постъпването) инвазивна оценка и евентуално интервенция, независимо от изходните ЕКГ данни или биохимични маркери (I C).

Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

To Cath or Not to Cath? Избор на стратегия

- При пациенти с висок риск - GRACE точков сбор >140 или с поне един от основните критерии за висок риск (повишение на тропонин, динамични ST/T промени) се препоръчва ранна инвазивна стратегия до 24-тия час от хоспитализацията (I A).

- Инвазивна стратегия в рамките на 72 часа от представянето е индицирана при наличие на по-нисък риск (GRACE <140), но в присъствие на поне един основен или второстепенен високо-рисков критерии или при рекурентни симптоми (I A).

- Към второстепенните високо-рискови критерии се отнасят диабет тип 2 (ДТ2), хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), намалена систолна функция на лява камера (ЛК), ранна постинфарктна стенокардия, скорошна перкутанна интервенция (PCI), предшестваща оперативна реваскуларизация.

Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

To Cath or Not to Cath? Избор на стратегия

- При останалите ниско-рискови пациенти, които са без рецидив на стенокардия, се препоръчва провеждане на неинвазивна оценка за наличие на индуцируема миокардна исхемия преди изписване (I A).

- При положителен резултат от проведените тестове тази група също подлежи на коронарна реваскуларизация.

- Рутинна инвазивна оценка при тези пациенти не се препоръчва (III A).

Hamm C et al. . ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. EHJ 2011; 32:2999-3054

ACC/AHA 2011 guidelines

Invasive preferred

1. Recurrent angina / ischemia at rest or with low level activities despite intensive anti-ischemic therapy
2. PCI within 6 months
3. Previous CABG
4. New (or presumably new) ST depression

ISCHEMIA

5. High-risk finding on noninvasive stress testing
6. Hemodynamic instability
7. Elevated cardiac biomarkers (TnT, TnI)

both

8. CHF, S3, pulmonary edema, rales, new/worsening MR
9. Depressed LV function (<0.40)

HF

10. Sustained VT

Arrhythmia

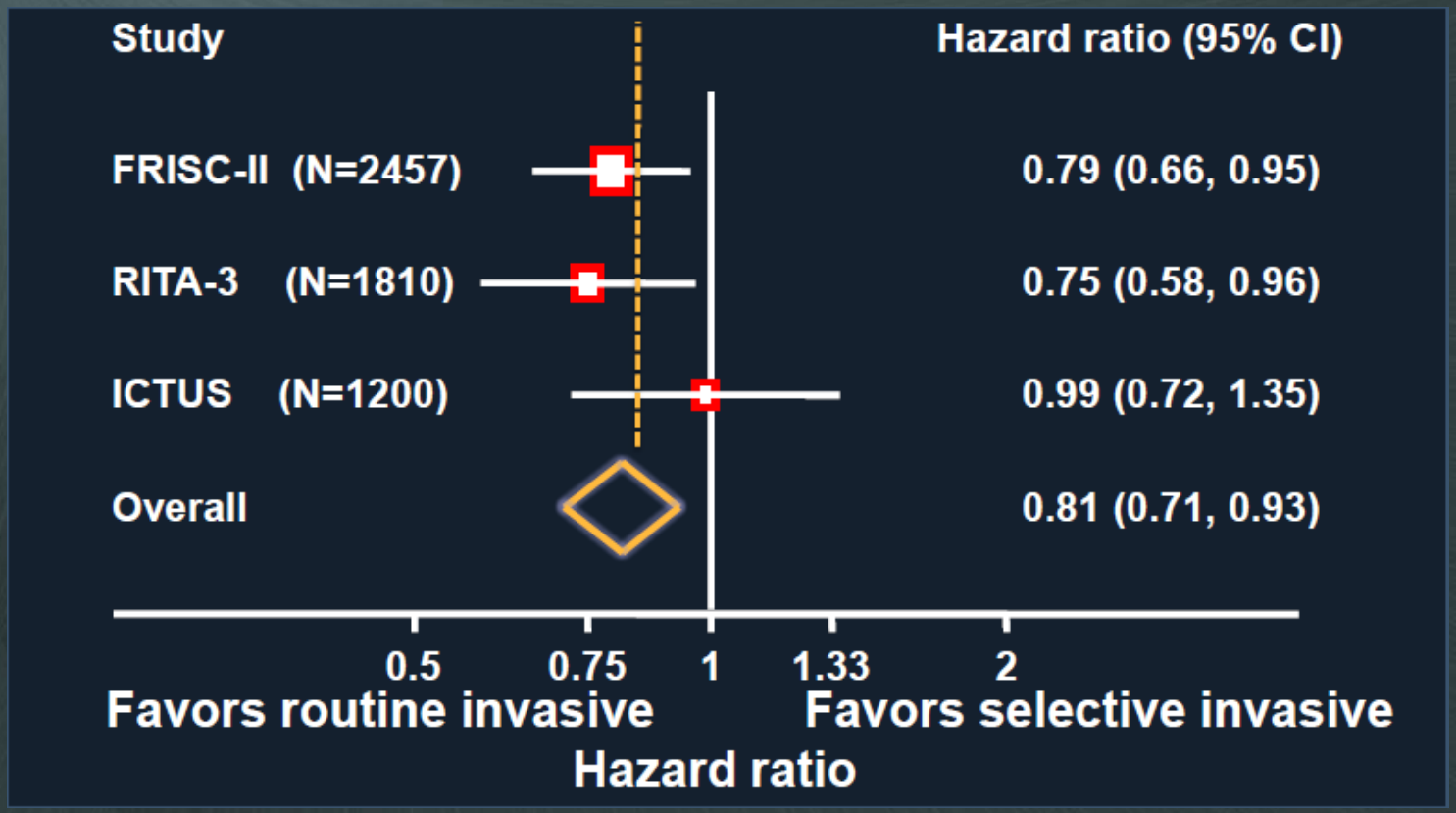
11. High risk score 12. Diabetes 13. Mild/moderate renal dysfunction

Conservative preferred

1. Low risk score
2. Patient or physician preference in the absence of high-risk features

Рутинна спрямо селективна инвазивна стратегия – мета-анализ

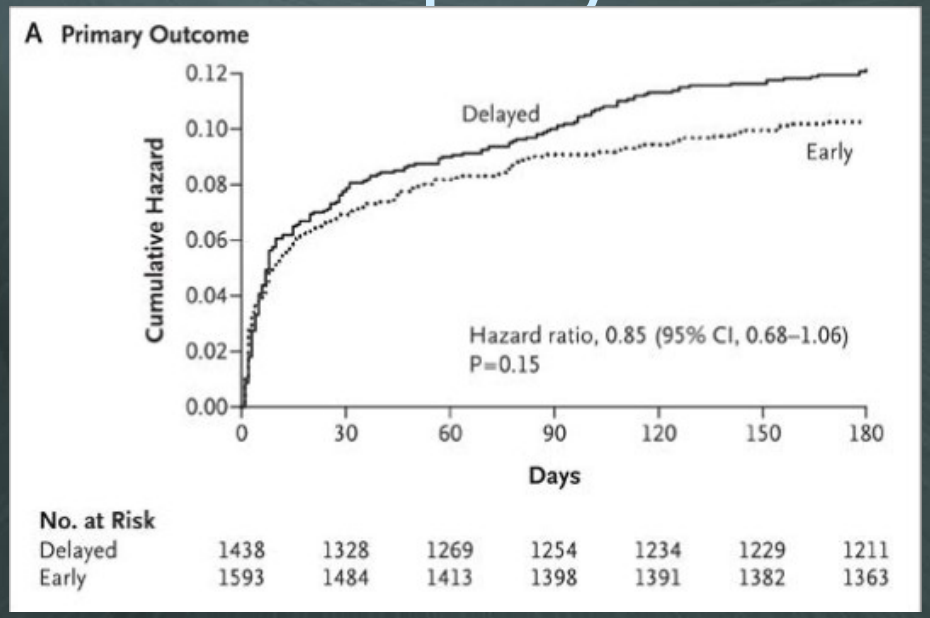
- Сърдечносъдова смъртност или МИ

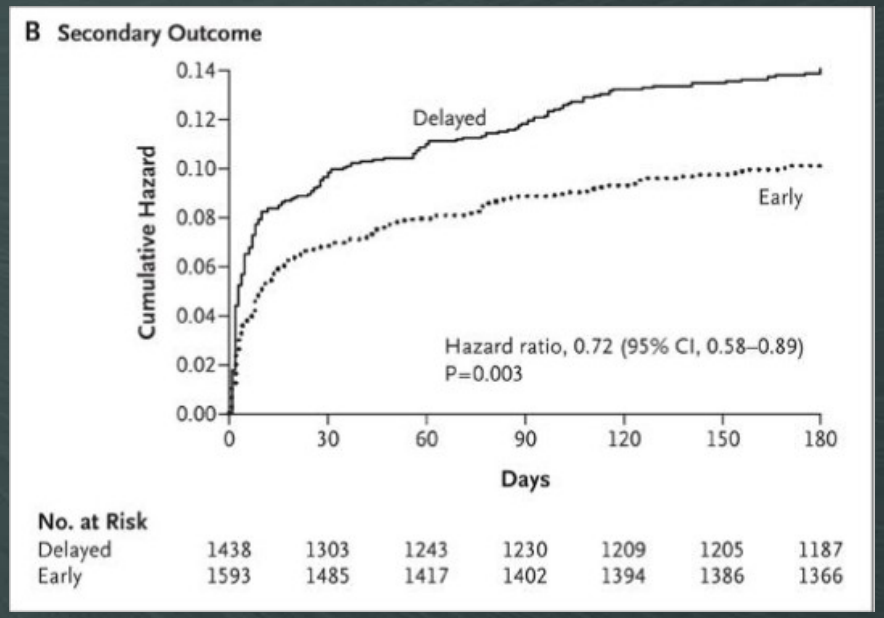


Значително по-добра прогноза при рутинната спрямо селективната инвазивна стратегия

Fox KA et al. JACC 2010; 55:2435.

Кога да предприемем инвазивна стратегия – по-рано или по-късно: резултати от TIMACS





Без разлика в primary endpoint (обща смъртност, МИ или инсулт до 6-ти месец)

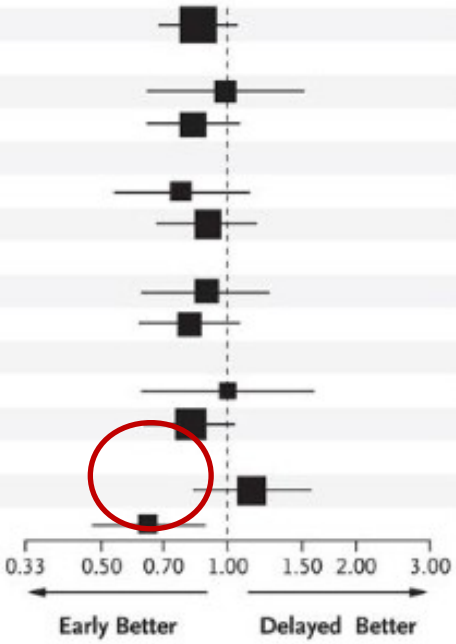
Значима разлика в secondary endpoint (обща смъртност, МИ или рефрактерна исхемия до 6-ти месец)

Mehta S, et all. NEJM 2009; 360:2165

Кога да предприемем инвазивна стратегия – по-рано или по-късно: резултати от TIMACS

A Primary Outcome

Characteristic	No. of Patients	Early %	Delayed %	Hazard Ratio for Event (95% CI)	P Value for Interaction
Overall	3031	9.6	11.3	0.85 (0.68–1.06)	
Age					0.46
<65 yr	1293	6.4	6.4	0.98 (0.64–1.52)	
≥65 yr	1736	12.2	14.6	0.83 (0.64–1.07)	
Sex					0.53
Female	1052	9.6	12.3	0.77 (0.53–1.12)	
Male	1976	9.6	10.7	0.89 (0.68–1.18)	
ST-segment deviation					0.71
No	1523	7.5	8.5	0.88 (0.62–1.26)	
Yes	1508	11.6	14.2	0.81 (0.61–1.07)	
Elevated cardiac marker					0.43
No	668	10.4	10.4	1.00 (0.62–1.60)	
Yes	2363	9.4	11.5	0.81 (0.63–1.04)	
GRACE score					0.01
0–140	2070	7.6	6.7	1.12 (0.81–1.56)	
≥141	961	13.9	21.0	0.65 (0.48–0.89)	



При подгрупов анализ: GRACE ≥ 141 – ясна полза от ранна инвазивна стратегия

Mehta S, et all. NEJM 2009; 360:2165

Радиален или феморален достъп при NSTEMI – резултати от RIVAL

	Radial (n=3507)	Femoral (n=3514)	Hazard ratio (95% CI)	p value
Primary outcome				
Death, MI, stroke, or non-CABG bleeding at 30 days	128 (3·7%)	139 (4·0%)	0·92 (0·72–1·17)	0·50
Secondary outcomes at 30 days				
Death, MI, or stroke	112 (3·2%)	114 (3·2%)	0·98 (0·76–1·28)	0·90
Non-CABG major bleeding	24 (0·7%)	33 (0·9%)	0·73 (0·43–1·23)	0·23
Death	44 (1·3%)	51 (1·5%)	0·86 (0·58–1·29)	0·47
MI	60 (1·7%)	65 (1·9%)	0·92 (0·65–1·31)	0·65
Stroke	20 (0·6%)	14 (0·4%)	1·43 (0·72–2·83)	0·30
Other secondary outcomes				
PCI success*	2204 (95·4%)	2235 (95·2%)	1·01 (0·95–1·07)	0·83
Access site crossover	265 (7·6%)	70 (2·0%)	3·82 (2·93–4·97)	<0·0001
Major vascular complications	49 (1·4%)	131 (3·7%)	0·37 (0·27–0·52)	<0·0001
Minor bleeding	100 (2·9%)	118 (3·4%)	0·84 (0·65–1·10)	0·21

Без разлика в първичната и вторичните крайни цели

Намаляват съдовите усложнения

Jolly et al. Lancet 2011; 1409-20.

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

СПЕЦИАЛИЗИРАНА БОЛНИЦА
ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ
"СВЕТА ЕКАТЕРИНА"