

2015 ESC Guidelines for the management of acute  
coronary syndromes in patients presenting  
without persistent ST-segment elevations

Eur Heart J 2016,37:267-315

M.Roffi,C.Patrono et al

Souhrn Doporučení ESC 2015 pro léčbu pacientů s akutním  
koronárním syndromem bez elevací úseku ST

Cor Vasa 2016,58:21-43

P.Widimský,R.Rokyta,O.Hlinomaz

Komentář:V.Rozsival,J.Matějka-Agel,Pardubice-Kardiologický sjezd,Brno,16.5.2016

Obsáhlá zpráva, jen zkrácená verze 23 stránek

- Diagnóza
- Hodnocení rizika a prognóza
- **Terapie:** farmakoterapie, inhibice destiček, antikoagulace a kombinace,
- Léčba akutních krvácení
- Koronarografie a revaskularizace-PCI, AKB
- Doporučení pro určité skupiny nemocných
- Dlouhodobá léčba

## ce, patofyziologie a epidemiologie

říznakem pacientů, u nichž existuje podezření na akutní koronární syndrom (AKS), je bolest na hrudi. Na základě elektrokardiogramu třeba rozlišit dvě skupiny:

akutní bolestí na hrudi a perzistujícími (> 20 min) elevacemi úseku ST (STE-AKS)

akutní bolestí na hrudi bez perzistujících elevací úseku ST (non-STE AKS). EKG změny mohou zahrnovat přechodné elevace úseku ST, perzistující nebo přechodné deprese úseku ST (STD), inverze vln T, pseudonormalizace vln T, ploché vlny T nebo může být EKG normální. Spektrum non-STE AKS sahá od asymptomatických pacientů až po jedince se srdeční zástavou. Patologickým korelátem je nekróza kardiomyocytů (infarkt myokardu bez elevací úseku ST [non-STEMI]) nebo méně často ischemie myokardu bez ztráty buněk (nestabilní angina). Tento pacientů může mít projevy pokračující ischemie myokardu, charakterizované  $\geq 1$  z následujících: opakovaná nebo pokračující bolest na hrudi, výrazné STD, srdeční selhání a hemodynamická nebo elektrická nestabilita.

### **nestabilní angina v éře vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu**

vysoce senzitivních metod stanovení srdečního troponinu (hs-cTn) u neselektovaných pacientů s podezřením na non-STE AKS. Přítomnost srdečního troponinu při příjmu zvýšilo detekci IM (4% absolutní a 20% relativní nárůst) a naopak snížilo četnost diagnózy nestabilní anginy pectoris.

## z

Bolest na hrudi je charakterizována retrosternálním pocitem tlaku nebo tíhy („anginy“) vyzařující do levé paže (méně často do obou paží nebo pravé), krku nebo čelisti, která může být intermitentní (obvykle trvá několik minut) nebo trvalá.

vyšetření u pacientů s podezřením na non-STE AKS je často bez pozoruhodností. Známky srdečního selhání či hemodynamické nestability vyžadují rychlou diagnózu a léčbu.

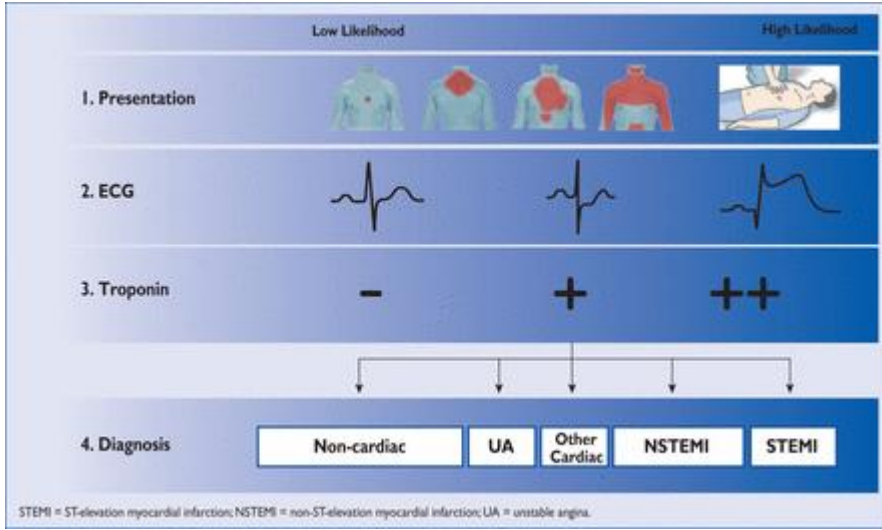
U pacientů se provede 12svodové EKG do deseti minut od prvního kontaktu s pacientem. U více než třetiny pacientů může být EKG u non-STE AKS normální, charakteristické změny však zahrnují STD, přechodné STE a změny vln T. U pacientů se sugestivními příznaky určuje nálezy u pacientů s STE diagnózu STEMI a vyžaduje okamžitou reperfuzi.

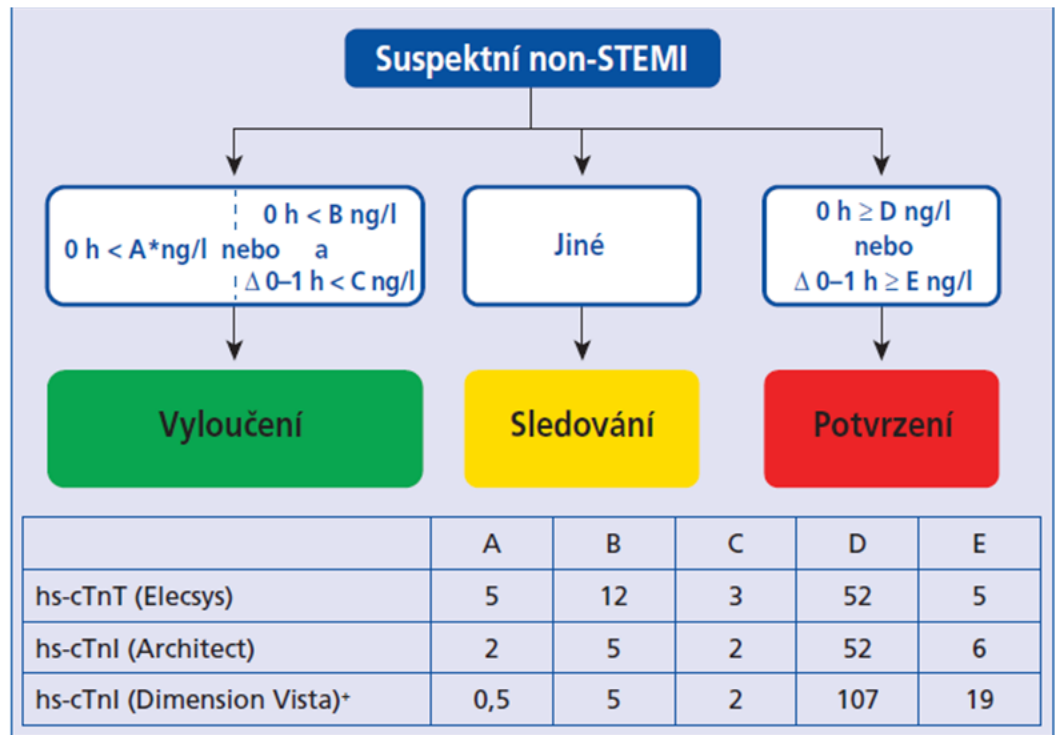
U pacientů s podezřením na non-STE AKS je povinné stanovení biomarkeru poškození kardiomyocytů, přednostně hs-srdečního troponinu (tabulky 3 a 4).

### **priručky „potvrzení“ a „vyloučení“**

Pro dosažení vyšší senzitivity a diagnostické přesnosti detekce akutního IM při přijetí lze pomocí hs-cTn zkrátit časový interval ke druhému vyšetření. To lze významně zkrátit interval do diagnózy, což se projevuje kratším pobytem na emergentním příjmu a snížením nákladů. Doporučuje se







Obr. 3 – 0h/1h algoritmus pomocí vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu (hs-cTn) u pacientů se suspektním infarktem myokardu bez elevací úseku ST (non-STEMI) na emergentním příjmu. 0 h a 1 h znamenají čas od prvního vyšetření. Non-STEMI lze vyloučit již při přijetí, je-li koncentrace hs-cTn velmi nízká. Non-STEMI lze také vyloučit kombinací nízkých výchozích koncentrací a absencí relevantního vzestupu po jedné hodině. Pacienti mají vysokou pravděpodobnost non-STEMI, je-li koncentrace hs-cTn při přijetí alespoň středně zvýšená nebo pokud koncentrace hs-cTn během první hodiny vykáže jasný vzestup. Hraníční hodnoty jsou esej-specifické. U ostatních jsou ve vývoji. \* Použitelné pouze při nástupu bolesti > 3 h. + V době publikace těchto doporučení není komerčně dostupný.

**Tabulka 3 – Klinické implikace vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu**

<i>Vysoce senzitivní stanovení ve srovnání se standardním stanovením srdečního troponinu:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Má vyšší negativní prediktivní hodnotu pro akutní IM.</li> <li>• Zkracuje „troponin-slepý“ interval, což vede k časnější detekci akutního IM.</li> <li>• Vede k ~4% absolutnímu a ~20% relativnímu nárůstu detekce IM 1. typu a odpovídajícímu úbytku diagnózy nestabilní anginy.</li> <li>• Je spojeno s dvojnásobným nárůstem detekce IM 2. typu.</li> </ul>
<i>Hodnoty vysoce senzitivního srdečního troponinu by měly být interpretovány jako kvantitativní markery poškození kardiomyocytu (tj. čím vyšší hodnoty, tím větší pravděpodobnost IM):</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vzestup nad pětinasobek horní referenční hranice má vysokou (&gt; 90%) pozitivní předpovědní hodnotu pro akutní IM 1. typu.</li> <li>• Vzestup nad trojnásobek horní referenční hranice má pouze limitovanou (50–60%) pozitivní předpovědní hodnotu pro akutní IM a může být spojen se širokým spektrem onemocnění.</li> <li>• Cirkulující hodnoty srdečního troponinu jsou normálně zachycovány u zdravých jedinců.</li> </ul>
<i>Vzestup a pokles hodnoty srdečního troponinu odlišuje akutní od chronického poškození kardiomyocytu (čím výraznější změna, tím vyšší pravděpodobnost akutního IM).</i>

IM – infarkt myokardu.

**Tabulka 4 – Další onemocnění kromě akutního IM 1. typu, která jsou spojena s elevací koncentrace srdečního troponinu**

<i>Tachyarytmie</i>
<i>Srdeční selhání</i>
<i>Emergentní hypertenzní stavy</i>
<i>Kritické onemocnění (např. šok/sepse/popáleniny)</i>
<i>Myokarditida<sup>a</sup></i>
<i>Tako-tsubo kardiomyopatie</i>
<i>Strukturální onemocnění srdce (např. aortální stenóza)</i>
<i>Disekce aorty</i>
<i>Plicní embolie, plicní hypertenze</i>
<i>Renální dysfunkce a s ní spojené poškození srdce</i>
Koronární spasmus
Akutní neurologická příhoda (např. cévní mozková příhoda nebo subarachnoidální krvácení)
Srdeční kontuze nebo výkony na srdci (CABG, PCI, ablace, stimulace, kardioverze nebo endomyokardiální biopsie)
Hypo- a hyperthyreóza
Infiltrativní onemocnění (např. amyloidóza, hemochromatóza, sarkoidóza, sklerodermie)
Myokardiální léková toxicita nebo otravy (např. doxorubicin, 5-fluorouracil, herceptin, hadí jedy)
Extrémní vytrvalostní zátěž
Rabdomyolýza

*Tučně a kurzivou* = nejčastější stavy; CABG – aortokoronární bypass; PCI – perkutánní koronární intervence.

<sup>a</sup> Zahrnuje myokardiální šíření endokarditidy nebo perikarditidy.

Zobrazování		
U pacientů bez recidivy bolesti na hrudi, s normálním EKG a normálními koncentracemi srdečního troponinu (preferenčně stanoveného vysoce senzitivní metodou), avšak s podezřením na AKS se před rozhodnutím o invazivní strategii doporučuje neinvazivní zátěžové vyšetření (preferenčně se zobrazováním) vyvolatelné ischemie.	I	A
Echokardiografie se doporučuje k posouzení regionální a globální funkce levé komory a k vyloučení nebo potvrzení diferenciálních diagnóz. <sup>c</sup>	I	C
MDCT koronární angiografie by měla být zvažována jako alternativa invazivní angiografie k vyloučení AKS při nízké až střední pravděpodobnosti koronární nemoci a nejsou-li hodnoty srdečního troponinu a EKG jednoznačné.	Ila	A

# Předléčení inhibitory P2Y<sub>12</sub>

- u nemocných plánovaných k invazivní léčbě nebylo načasování klopidogrelu a ticagreloru zkoušeno, není jednoznačné doporučení
- prasugrel (studie ACCOAST) není doporučen

Inhibitor P2Y <sub>12</sub> se doporučuje spolu s kyselinou acetylsalicylovou po dobu 12 měsíců, nejsou-li kontraindikace, jako např. nadměrné riziko krvácení.	I	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ticagrelor (180 mg nasycovací dávka, 90 mg dvakrát denně) se doporučuje, nejsou-li kontraindikace,<sup>d</sup> všem pacientům se středním až vysokým rizikem ischemických příhod (např. zvýšené srdeční troponiny), bez ohledu na iniciální léčebnou strategii a zahrnuje i pacienty předléčené clopidogrelem (který by měl být vysazen po zahájení podávání ticagreloru).</li> <li>• Prasugrel (60 mg nasycovací dávka, 10 mg denní dávka) se doporučuje pacientům před PCI, není-li kontraindikace.<sup>d</sup></li> <li>• Clopidogrel (300–600 mg nasycovací dávka, 75 mg denní dávka) se doporučuje pacientům, kteří nemohou dostávat ticagrelor nebo prasugrel nebo potřebují perorální antikoagulaci.</li> </ul>	I	B
	I	B
	I	B
Podávání inhibitoru P2Y <sub>12</sub> po kratší dobu, tj. 3–6 měsíců po implantaci DES, lze zvažovat u pacientů s vysokým rizikem krvácení.	IIb	A
Nedoporučuje se podávat prasugrel pacientům, u nichž není známa koronární anatomie.	III	B



**Tabulka 13 – Riziková kritéria vyžadující invazivní strategii u non-STE AKS****Kritéria velmi vysokého rizika**

- Hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok
- Recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k medikamentózní léčbě
- Život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava
- Mechanické komplikace infarktu myokardu
- Akutní srdeční selhání
- Recidivující dynamické změny ST nebo vlny T zejména s intermitentními elevacemi úseku ST

**Kritéria vysokého rizika**

- Vzestup nebo pokles srdečních troponinů kompatibilní s infarktem myokardu
- Dynamické změny úseku ST nebo vlny T (symptomatické nebo němé)
- Skóre GRACE > 140

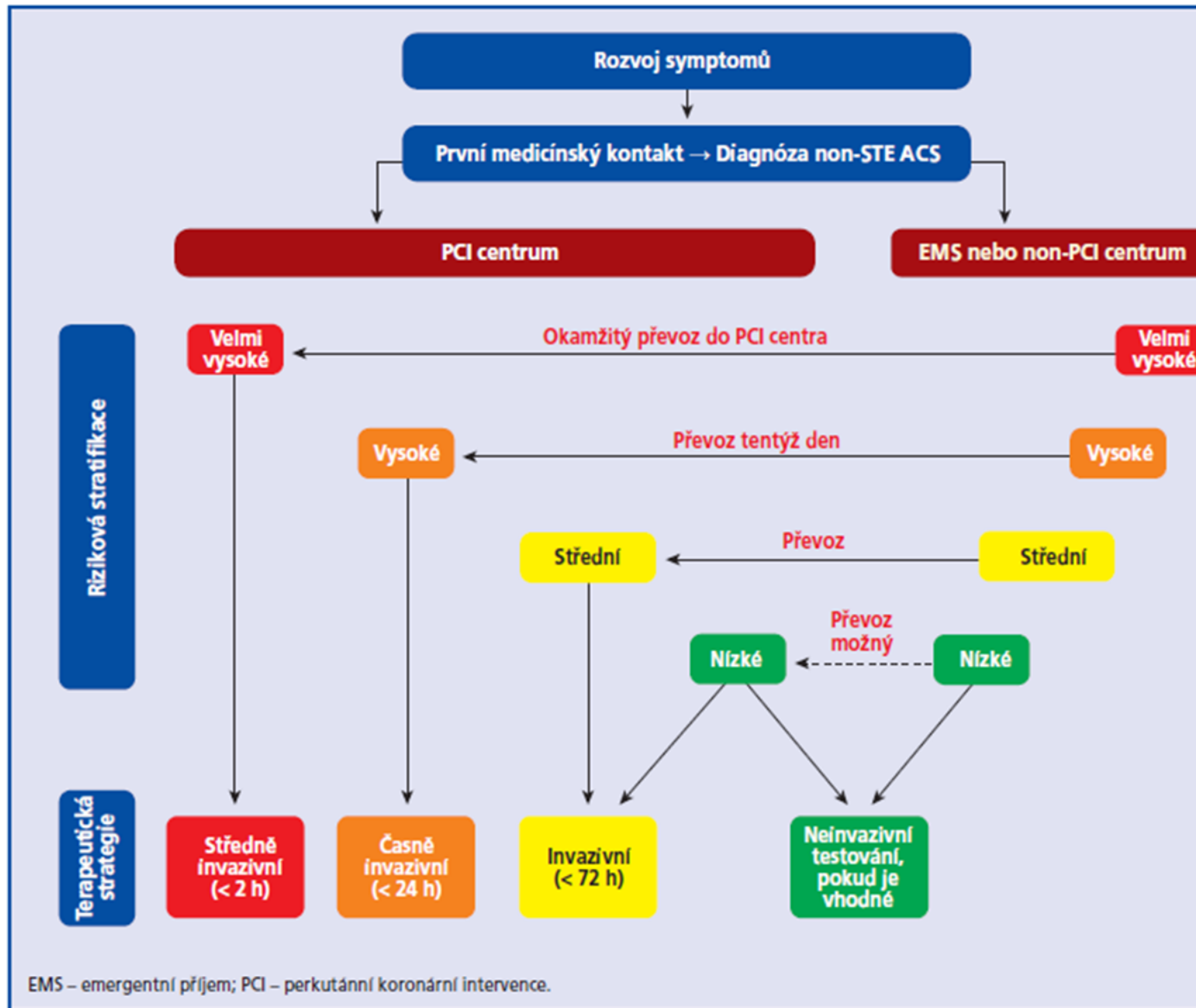
**Kritéria středního rizika**

- Diabetes mellitus
- Renální insuficience (eGF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- EFLK < 40 % nebo městnavé srdeční selhání
- Časná poinfarktová angina
- Předchozí PCI
- Předchozí CABG
- Skóre GRACE > 109 a < 140

**Kritéria nízkého rizika**

- Jakékoli charakteristiky kromě výše zmíněných

CABG – aortokoronární bypass; EFLK – ejekční frakce levé komory; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; IM – infarkt myokardu; PCI – perkutánní koronární intervence.



Obr. 6 – Volba léčebné strategie akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST a načasování dle vstupní rizikové stratifikace

## Tabulka 12 – Doporučené strategie ke snížení rizika krvácení v souvislosti s PCI

- Dávky antikoagulancií se upravují podle tělesné hmotnosti a funkce ledvin zejména u žen a starších pacientů.
- Radiální přístup je preferován.
- Inhibitory protonové pumpy u pacientů na DAPT s vyšším než průměrným rizikem gastrointestinálního krvácení (tj. anamnéza gastrointestinálního vředu, krvácení, antikoagulační léčba, chronické podávání nesteroidních antirevmatik/ kortikoidů nebo dva a více z následujících faktorů: věk  $\geq 65$  let, dyspepsie, gastroezofageální refluxní nemoc, infekce *Helicobacter pylori*, chronický abúzus alkoholu).
- U pacientů užívajících OAC
  - PCI prováděna bez přerušování podávání VKA nebo NOAC.
  - U pacientů užívajících VKA nepodávat UFH při hodnotě INR  $> 2,5$ .
  - U pacientů užívajících NOAC bez ohledu na načasování jejich poslední aplikace podejte další malou dávku parenterální antikoagulace (např. enoxaparin 0,5 mg/kg i.v. nebo UFH 60 IU/kg).
  - Kyselina acetylsalicylová je indikována, ale je třeba se vyhnout předléčení inhibitory P2Y<sub>12</sub>.
  - Inhibitory GP IIb/IIIa jen při kritických situacích nebo periprocedurálních komplikacích.

DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba; GP IIb/IIIa – glykoprotein IIb/IIIa; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – nová perorální antikoagulancia; OAC – orální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K.

neoperacej:

## Pacienti léčeni koronárním stentingem

### *Antikoagulace*

Během PCI se doporučuje další parenterální antikoagulace nezávisle na času poslední dávky všech NOAC a při INR < 2,5 u pacientů léčených VKA.

I

C

Periprocedurálně má být zvažována nepřerušovaná antikoagulace VKA nebo NOAC.

Ila

C

**Doporučení pro kombinaci antiagregancií a antikoagulancií u akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST u pacientů s potřebou chronické perorální antikoagulační léčby (dokončení)**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Při vysokém riziku krvácení (HAS-BLED $\geq 3$ ) má být zvažována trojkombinace OAC, kyselina acetylsalicylová (75–100 mg/den) a clopidogrel (75 mg/den) po dobu jednoho měsíce, následovaná OAC a kyselinou acetylsalicylovou (75–100 mg/den) nebo clopidogrelem (75 mg/den) po dobu až 12 měsíců bez ohledu na typ stentu (BMS nebo nová generace DES).	IIa	C
Duální terapie OAC a clopidogrelem 75 mg/den může být zvažována jako alternativa trojkombinace u vybraných pacientů (HAS-BLED $\geq 3$ a nízké riziko trombózy ve stentu).	IIb	B
Ticagrelor nebo prasugrel jako součást trojkombinace se nedoporučuje.	III	C
<b>Cévní přístup a typ stentu</b>		
U koronarografie a PCI je radiální přístup preferován před femorálním.	I	A

## Vybraná podstata doporučení

- 1)diagnóza-vysoce sensitivní troponin,protokol 0 a 1 hod,další vyšetření za 3 a 6 hod v případě nejednoznačnosti(I B)
- UZ k potvrzení či vyloučení(I C)
- 2)Antigregace
- Inhibitory P2Y12 ke k.acetylosalicyl. na 12 měsíců nejsouli KI
- (I A)
- a)TICAgrrelor u všech se středním a vysokým rizikem ischemických příhod nezávisle na výchozí strategii(I B)
- B)PRASUgrel s indikací PCI(nejsouli KI)
- C)CLOPIDOgrel,pokud nemohouTICA nebo PRASU a nebo,potřebují-li perorál.antikoagulaci(I B)
- PRASU ne,bez znalosti koronarografie(III B)

# Invazivní strategie

- 1)do dvou hodin:
- -hemodynamická nestabilita,kardiogenní šok,recidivující bolest,život ohrožující arytmie,resuscitace,mechanické komplikace IM,recidivující dynamické změny ST-T( I C)
- 2)do 24 hodin:
- -vzestup nebo pokles troponinu kompatibilní s IM,dynamické změny úseku ST-T,skóre GRACE nad 140 (I A)
- 3)do 72 hodin:
- -DM,renál.insuficience(eGF pod 60 ml/min/+.73 m2),EF LK pod 40%,časná po IM angina,,nedávná PCI,CABG,skóre Grace 109-140

# Revaskularizace

- V centrech s radiál. přístupem i PCI (I A)
- *ICHS s postižením více tepen:*
- *PCI „culprit léze“,dále více tepen či AKB v závislosti na rozsahu postižení,klinickém stavu,přidružených onemocněních*
- *(I C)*
  
- *Zahájit intenzivně statiny (I A)*



Děkuji za pozornost