

Acuut myocardinfarct zonder persisterende ST-segmentelevatie

NVVC-richtlijnen in zakformaat

*Praktijkrichtlijnen ter Bevordering van de Kwaliteit van de
Klinische Patiëntenzorg*

Richtlijnen voor patiënten met een acuut myocardinfarct zonder persisterende ST-segmentelevatie, gebaseerd op de ESC Guidelines on Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation (*European Heart Journal* 2002; **23**: 1809-40)

Inhoudsopgave

	Pagina
1. Inleiding	2
2. Initiële beoordeling bij presentatie	3
3. Strategieën volgens de risicostratificatie	5
3.1 Patiënten met hoog risico voor snelle progressie naar myocardinfarct of overlijden	6
3.2 Patiënten met laag risico voor snelle progressie naar myocardinfarct of overlijden	8
4. Langetermijnbeleid	8
5. Referenties	9

1. Inleiding

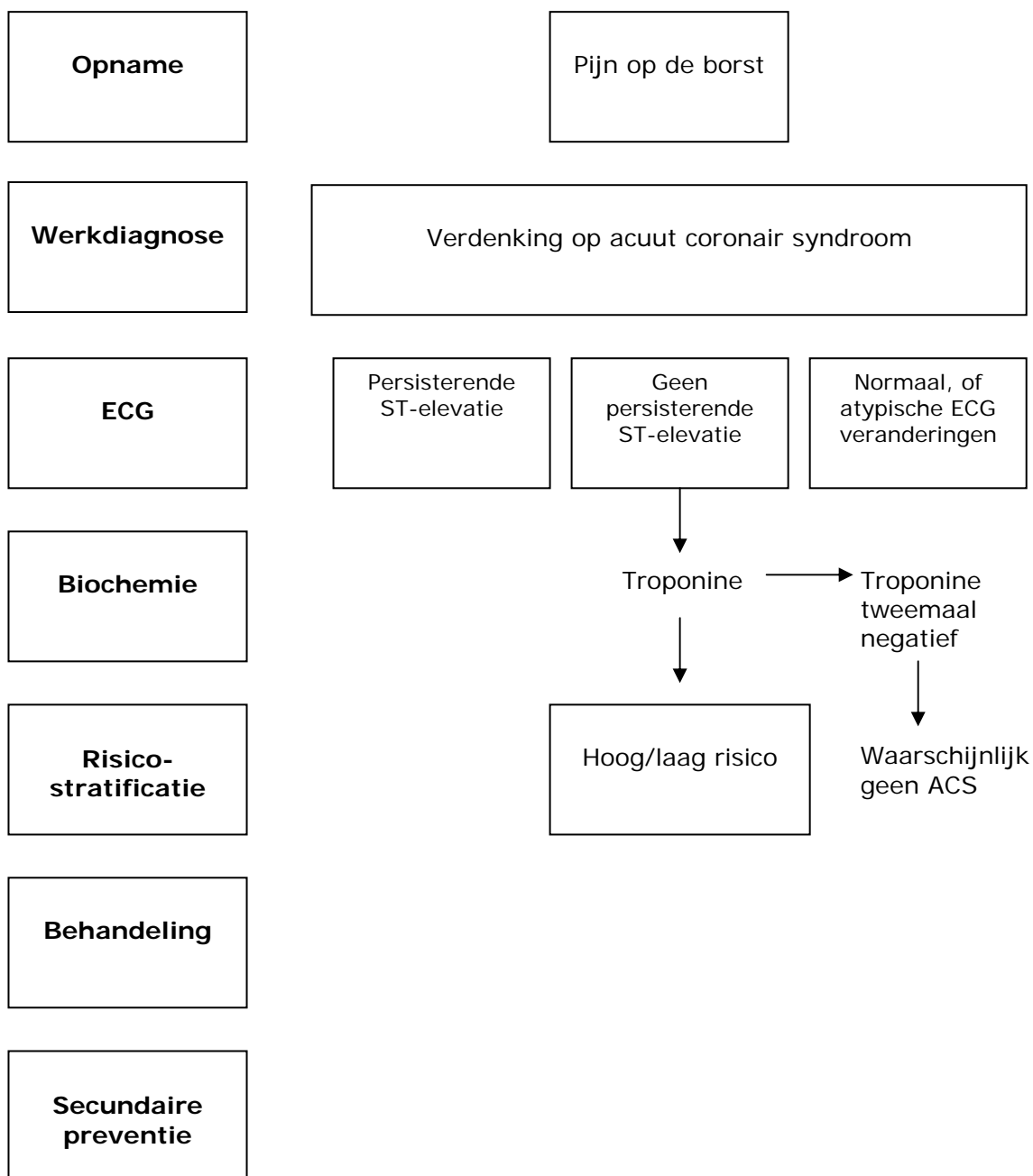
Acute coronaire syndromen vormen een groot probleem voor de gezondheidszorg en leiden jaarlijks tot een groot aantal ziekenhuisopnamen in Europa. Deze richtlijnen refereren alleen aan het beleid bij patiënten verdacht van acute coronaire syndromen zonder persisterende ST-segmentelevatie [1,2]. Het beleid bij patiënten met persisterende ST-segmentelevatie wordt besproken in aparte richtlijnen over dit onderwerp [3]. In dit document wordt een strategie uitgestippeld die toepasbaar is bij de meeste patiënten die worden opgenomen met verdenking op een acuut coronair syndroom. Er moet echter rekening mee worden gehouden dat specifieke bevindingen in de individuele patiënt kunnen en soms moeten leiden tot wijziging van de voorgestelde strategie. Voor iedere patiënt moet de arts een individuele beslissing maken, rekening houdend met de voorgeschiedenis van de patiënt, de presentatie, de bevindingen gedurende observatie en onderzoek in het ziekenhuis, en de beschikbare behandelingsmogelijkheden.

De richtlijnen moeten worden gebruikt als richtlijnen, deze zullen van toepassing zijn in een meerderheid van de gevallen, terwijl andere keuzen meer op hun plaats zullen zijn bij de individuele patiënt of in specifieke lokale omstandigheden.

2. Initiële beoordeling bij presentatie

Bij de meeste patiënten zal er alleen een oncomfortabel gevoel op de borst (pijn op de borst) aanwezig zijn, en verdenking op een acuut coronair syndroom is slechts een werkdiagnose. De initiële inschatting gaat uit van de volgende vier stappen (figuur 1).

Figuur 1 - Initiële beoordeling van patiënten opgenomen met verdenking op een acuut coronair syndroom (ACS)



1. Het is belangrijk om een zorgvuldige voorgeschiedenis en een nauwkeurige beschrijving van de symptomen te verkrijgen. Lichamelijk onderzoek met speciale aandacht voor de mogelijke aanwezigheid van kleplijden (aortastenose), hypertrofische cardiomyopathie, hartfalen en longziekte is vereist.
2. Een elektrocardiogram (ECG) wordt gemaakt: vergelijking met een voorgaand ECG, indien beschikbaar, is zeer waardevol, in het bijzonder bij patiënten met preëxistente cardiale pathologie, zoals linkerventrikelhypertrofie of bekend coronarialijden. Met behulp van het ECG kunnen patiënten met verdenking op een acuut coronair syndroom gedifferentieerd worden in verschillende categorieën, welke ieder aparte behandelwijzen vereisen:
 - 2.a. ST-segmentelevatie duidt op complete afsluiting van een grote coronairarterie en onmiddellijke reperfusie is gewoonlijk geïndiceerd. Dit was het geval in 42% van de gevallen in het European Heart Survey on ACS
 - 2.b. ST-segment veranderingen doch zonder persisterende ST-segmentelevatie of een normaal ECG (51% van de gevallen).
 - 2.c. In enkele gevallen (7%) er is geen definitieve karakterisatie en zijn er andere ECG kenmerken en bundeltakblok of een pacemakerritme.
3. In de laatste 2 gevallen zijn aanvullende biochemische markers vereist: hemoglobine (voor detectie van anemie) en markers voor myocardschade, bij voorkeur cardiaal troponine T of cardiaal troponine I. Indien concentraties van troponinen of cardiale enzymen stijgen, zal er irreversibele celschade zijn opgetreden. Deze patiënten moeten worden beschouwd alsof zij een myocardinfarct hebben doorgemaakt, zoals gedefinieerd door de consensusconferentie.[4]
4. Vervolgens start een observatieperiode, inclusief een meerdere-afleidings-ECG voor ischemie-detectie. Indien de patiënt een nieuwe episode van pijn of de borst doormaakt, moet een 12-afleidings-ECG worden gemaakt en worden vergeleken met een ECG verkregen toen symptomen spontaan of na nitraten in regressie gingen. Aanvullend hierbij kan een echocardiogram gemaakt worden, om een inschatting te maken van de linkerventrikelfunctie en om andere oorzaken van pijn op de borst uit te sluiten. Tot slot moet een tweede troponinemeting verricht worden na 6 tot 12 uur.

Patiënten kunnen dan geclassificeerd worden als acuut coronair syndroom, waarbij een onderscheid gemaakt wordt tussen myocardinfarct (met verhoogde biochemische markers van necrose) en instabiele angina (met ECG veranderingen maar zonder tekenen van necrose), en een overblijvende groep van andere ziekten of een nog niet nader bepaalde oorzaak van de symptomen.

Zodra de diagnose gesteld is, moet de patiënt met het acute coronaire syndroom zonder persisterende ST-segmentelevatie (ST-segment depressie, negatieve T-golven, pseudonormalisatie van T-golven of normaal ECG) initieel medicamenteus behandeld worden. Deze behandeling bestaat uit aspirine 75-150 per dag, clopidogrel (oplaaddosis 300 mg, gevolgd door 75 mg/dag), laagmoleculair-

gewicht- (LMW) of ongefractioneerde heparine, bèta-blokkers en orale of intraveneuze nitraten in het geval van persisterende of recidiverende pijn op de borst. Clopidogrel wordt gegeven in plaats van aspirine aan patiënten met overgevoeligheid voor aspirine of met ernstige gastro-intestinale intolerantie voor aspirine. Calciumantagonisten kunnen de voorkeur hebben boven bèta-blokkerende middelen bij patiënten met contra-indicaties of met intolerantie voor de laatstgenoemde middelen. In de observationele periode die volgt (8-12 uur) moet speciaal worden gelet op het recidiveren van pijn op de borst, waarbij dan een ECG gemaakt moet worden. Daarnaast wordt nauwkeurig gelet op tekenen van hemodynamische instabiliteit (hypotensie, pulmonaire rhonchi) en wordt deze zo nodig behandeld.

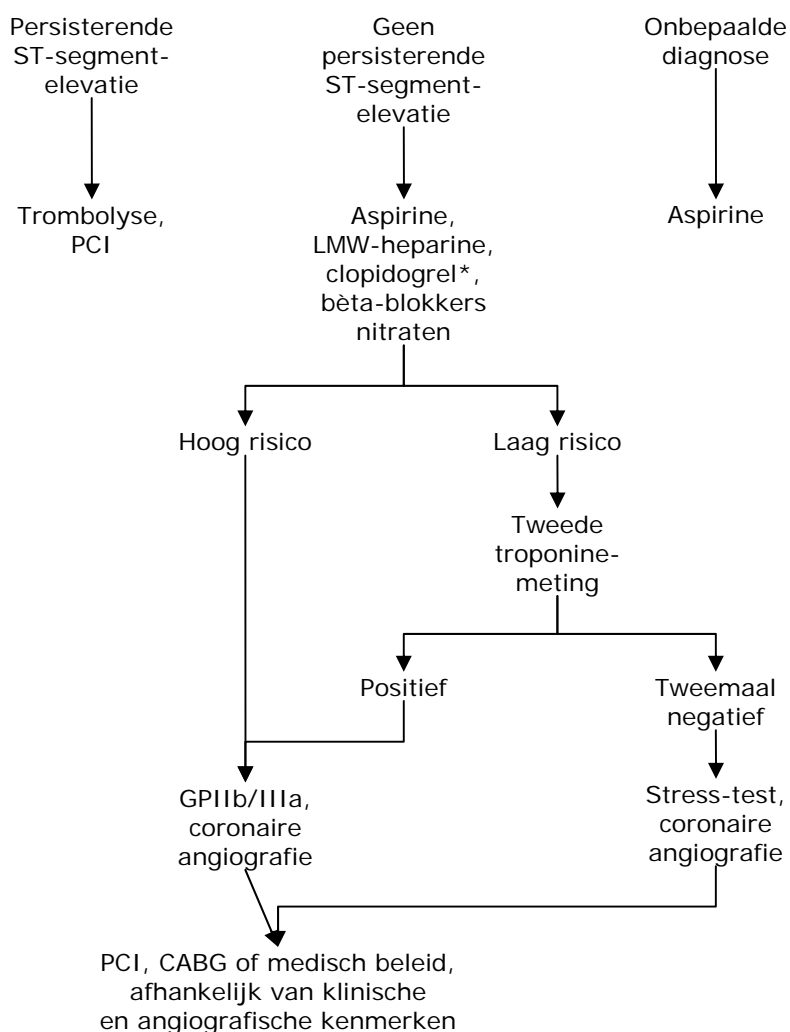
In deze initiële periode kan een risicoinschatting worden uitgevoerd en een verdere behandelingsstrategie worden uitgekozen. Risicostratificatie kan twee groepen patiënten identificeren: hoogrisico- en laagrisicopatiënten.

3. Strategieën volgens de risicostratificatie

Fig. 2 – Risicostratificatie

Hoog risico patiënten
<ul style="list-style-type: none">- Recidiverende ischemie- Recidiverende pijn op de borst- Dynamische ST-veranderingen (ST-depressie of passagiere ST-elevatie)- Vroege post-infarct instabiele angina- Verhoogd troponine- Diabetes mellitus- Hemodynamische instabiliteit- Ernstige aritmieën (VF, VT)
Laag risico patiënten
<ul style="list-style-type: none">- Geen recidiverende pijn op de borst- Geen elevatie van troponines of andere markers- Geen ST-depressie- Negatieve of vlakke T-golven, normaal ECG- Tweede negatieve troponinemeeting (6-12 uur)

Fig. 3 - Strategie bij patiënten die zich presenteren met verdenking op een acuut coronair syndroom



[*Vermijd clopidogrel als het waarschijnlijk is dat de patiënt een CABG krijgt binnen 5 dagen.]

3.1 Patiënten met hoog risico voor snelle progressie naar myocardinfarct of overlijden

Onder hoogrisicopatiënten vallen patiënten:

- met recidiverende ischemie (recidiverende pijn op de borst, of dynamische ST-segmentveranderingen [in het bijzonder ST-segmentdepressie, of passagère ST-segmentelevatie])
- met vroege post-infarct instabiele angina
- met verhoogde troponinespiegels
- die hemodynamisch instabiel worden in de observatieperiode
- met ernstige aritmieën (ventrikelfibrilleren, herhaaldelijk ventriculaire tachycardie)
- met diabetes mellitus
- met een ECG dat een beoordeling van ST-segmentveranderingen uitsluit

Bij deze patiënten wordt de volgende strategie aanbevolen:

- a. Gedurende het wachten en voorbereiden op angiografie moet de behandeling met laagmoleculaire heparine worden voortgezet. Toediening van GPIIb/IIIa receptor remmers moet worden gestart en gecontinueerd voor 12 (abciximab) of 24 (tirofiban, eptifibatide) uur na de procedure indien coronaire angioplastiek wordt verricht.
- b. Coronaire angiografie moet zo spoedig mogelijk worden gepland, maar zonder overmatige urgentie. Een relatief kleine groep patiënten zal een coronair angiogram binnen het eerste uur nodig hebben. Hieronder vallen patiënten met ernstige voortschrijdende ischemie, ernstige aritmieën, hemodynamische instabiliteit. In de meeste gevallen wordt coronair angiografie verricht binnen 24 uur of tenminste binnen de hospitalisatie periode. Bij patiënten met lesies die geschikt zijn voor myocardiale revascularisatie, zal de beslissing omtrent de meest geschikte procedure gemaakt worden na zorgvuldige evaluatie van de uitgebreidheid en de kenmerken van de lesies, waar nodig in overleg met chirurgische collegae. In het algemeen zijn de aanbevelingen voor de keuze van een revascularisatie procedure bij instabiele angina gelijk aan die bij een electieve revascularisatie procedure. Bij patiënten met éénvats lijden is percutane coronaire interventie van de veroorzakende lesie de eerste keuze. Bij patiënten met linker hoofdstam of drievatslijden is CABG de aanbevolen procedure, met name bij patiënten met linkerventrikeldysfunctie, behalve in gevallen met ernstige co-morbiditeit die een contra-indicatie vormt voor chirurgie.

Bij tweevats- en in sommige gevallen van drievatslijden, kan ofwel percutane interventie, ofwel coronaire bypass chirurgie op zijn plaats zijn. In sommige patiënten kan een gestageerde procedure overwogen worden, met onmiddellijke ballonangioplastiek en stenting van de verantwoordelijke lesie en daaropvolgend een herinschatting van de noodzaak tot behandeling van de andere lesies, door ofwel een percutane procedure, ofwel CABG. Indien percutane interventie de procedure van keuze is, kan deze onmiddellijk na angiografie in dezelfde sessie verricht worden.

Patiënten met geschikte lesies voor percutane coronaire interventie moeten clopidogrel krijgen. Bij patiënten die gepland staan voor CABG moet de clopidogrel gestaakt worden, behalve als de operatie is uitgesteld. In dat geval moet de clopidogrel zo'n 5 dagen voor de operatie gestaakt worden.

Indien revascularisatie niet geïndiceerd is door de aard van de lesies en/of matige distale 'run-off', of indien angiografie geen ernstige coronair sclerose aantoon, is medicamenteuze therapie aangewezen.

Het kan nodig zijn de diagnose van een acuut coronair syndroom te heroverwegen en speciale aandacht moet worden gegeven aan mogelijke andere oorzaken voor de presenterende symptomen. De afwezigheid van significante stenose sluit echter de diagnose acuut coronair syndroom niet uit. Een ergovine-test kan overmatige coronaire vasoconstrictie aantonen dan wel uitsluiten bij een geselecteerde patiëntengroep.

3.2 Patiënten met laag risico voor snelle progressie naar myocardinfarct of overlijden

Onder laagrisicopatiënten vallen patiënten:

- a. die geen recidiverende pijn op de borst hebben gedurende de observatieperiode
- b. zonder ST-segmentdepressie of -elevatie maar eerder negatieve T-golven, vlakke T-golven of een normaal ECG
- c. zonder elevatie van het troponine of andere biochemische markers van myocardnecrose bij de eerste en herhaalde meting (uitgevoerd tussen 6-12 uur).

Bij deze patiënten is orale behandeling aanbevolen, inclusief aspirine, clopidogrel (oplaaddosis 300 mg, gevolgd door 75 mg/dag), bèta-blokkers en mogelijk nitraten of calciumantagonisten. Secundair preventieve maatregelen moeten worden ingesteld zoals hieronder besproken. Laagmoleculairgewichtheparine kan worden gestaakt indien, na de observatieperiode, geen ECG veranderingen zijn opgetreden en de tweede troponine meting negatief is.

Een stresstest wordt aanbevolen. Het doel van dit onderzoek is ten eerste het bevestigen of uitsluiten van de diagnose coronarialijden, en ten tweede het inschatten van het risico van toekomstige complicaties bij patiënten met coronarialijden.

Bij patiënten met significante ischemie gedurende de stresstest moet coronair angiografie en daaropvolgende revascularisatie worden overwogen, zeker indien dit optreedt bij geringe belasting of lage hartfrequentie. Er moet rekening mee worden gehouden dat een standaard inspanningstest niet conclusief kan zijn (geen afwijkingen bij een relatief lage werkbelasting). Bij deze patiënten kan een extra stress-echocardiogram of een myocardiale-perfusie-scintigram op zijn plaats zijn. Bij sommige patiënten kan de diagnose onduidelijk blijven, in het bijzonder bij patiënten met een normaal ECG gedurende de observatie periode met normale markers en een normale stresstest met een goede inspanningstolerantie.

De symptomen bij presentatie in het ziekenhuis werden dan waarschijnlijk niet veroorzaakt door myocardischemie en additionele onderzoeken van andere orgaansystemen kunnen nodig zijn. In elk geval is het risico van cardiale complicaties bij deze patiënten zeer laag. Eventueel aanvullend onderzoek kan dan doorgaans poliklinisch op een later tijdstip verricht worden.

4. Langetermijnbehandeling

1. Een agressieve behandeling van risicofactoren is gerechtvaardigd bij alle patiënten na het stellen van de diagnose acuut coronair syndroom. Het is noodzakelijk dat patiënten het roken staken: patiënten moeten duidelijk geïnformeerd worden dat roken een belangrijke risicofactor is. Verwijzing naar 'stoppen met roken'-klinieken wordt aanbevolen, en het gebruik van nicotine vervangende therapie moet worden overwogen.

2. Bloeddrukbehandeling moet worden geoptimaliseerd.
3. Aspirine (75-150 mg/dag) gecombineerd met clopidogrel (75 mg/dag) moet worden voorgeschreven voor tenminste 9 maanden. Daarna moet aspirine (75-100 mg/dag) levenslang gecontinueerd worden. De combinatie van aspirine en clopidogrel moet zo nodig voor langer dan 9 maanden gecontinueerd worden, afhankelijk van de ernst van de lesies en het risico op recidiverende trombose.
4. Bèta-blokkers verbeteren de prognose van patiënten na een hartinfarct en moeten worden gecontinueerd na een acuut coronairsyndroom.
5. Lipiden-verlagende therapie moet worden gestart zonder uitstel en in het bijzonder HGM-CoA-reductase-remmende middelen die ziekte en sterfte aanzienlijk doen afnemen bij patiënten met coronarialijden.
6. Bij hoogrisicopatiënten moeten ACE-remmers als secundaire preventie worden overwogen.

Gezien het feit dat coronaire atherosclerose en de complicaties daarvan multifactorieel bepaald zijn, moet veel aandacht worden besteed aan de behandeling van alle modificeerbare risicofactoren om de kans op nieuwe cardiale complicaties te verminderen.

5. Referenties

- 1) Management of Acute Coronary Syndromes: Acute Coronary Syndromes without Persistent ST-segment Elevation. Task Force of the ESC. ME Bertrand (Chairperson), ML Simoons, KAA Fox, LC Wallentin, CW Hamm, E McFadden, PJ de Feyter, G Specchia, W Ruzyllo. *Eur Heart J* 2000; **21**: 1406-32.
- 2) Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persisting ST-segment Elevation. Task Force of the ESC. ME Bertrand (Chairperson), ML Simoons, KAA Fox, LC Wallentin, CW Hamm, E McFadden, PJ de Feyter, G Specchia, W Ruzyllo. *Eur Heart J* 2002; **23**: 1809-40.
- 3) Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-segment Elevation. Task Force of the ESC. F van der Werf (Chairperson), D Ardissino, A Bertriu, DV Cokkinos, E Falk, KAA fox, D Julian, M Legyel, F-J Neuman, W Ruzyllo, K Thygezen, SR Underwood, A Vahanian, FWA Verheugt, W Wijns. *Eur Heart J* 2003; **24**: 28-66.
- 4) Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial Infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. E Antman, J-P Bassand, W Klein, M Ohman, JL Lopez-Sendon, L Rydén, M Simoons and M Tendera. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 959-69.