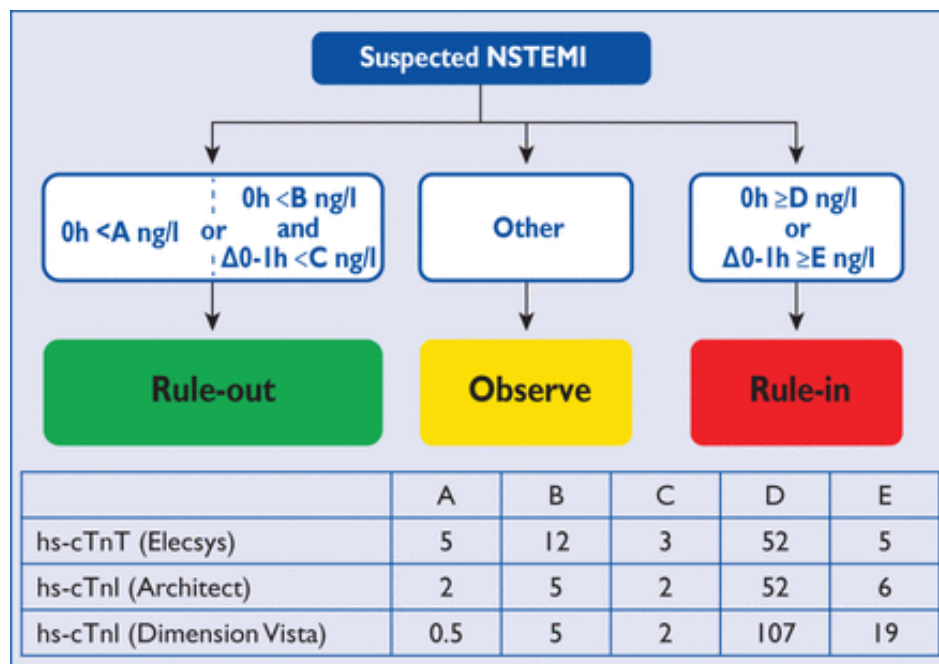


Aantekeningen van de werkgroep ACS bij 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Eur H Journal doi:10.1093 /eurheartj/ehv320)

Namens de NVVC werkgroep ACS. A.van 't Hof, J. ten Berg, J.W. Jukema, Y Appelman, A. Liem, P. Damman, R.J. de Winter,

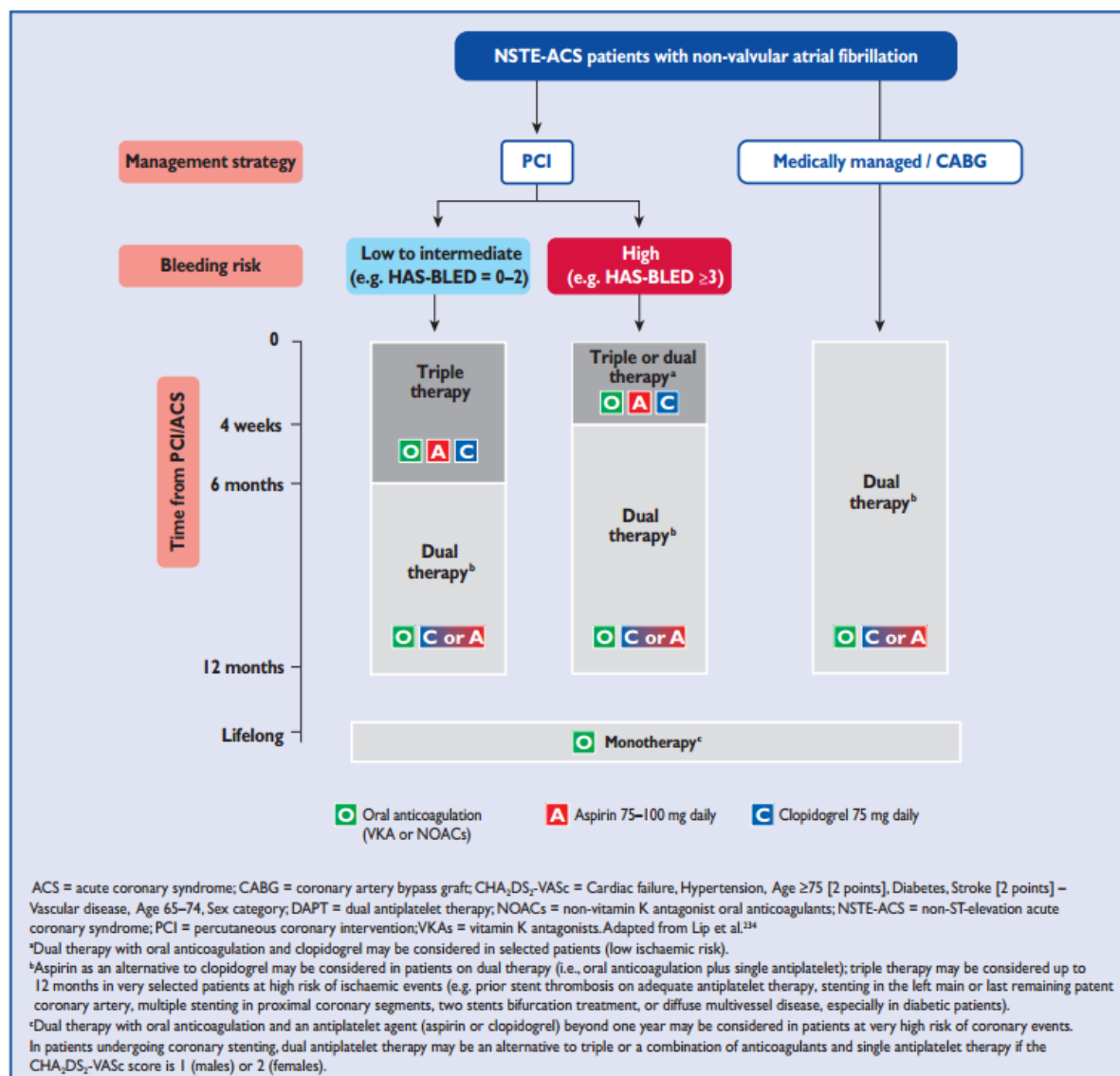
De nieuwe NSTEMI-ACS guidelines van de ESC werden gepresenteerd tijdens het jaarlijkse ESC congres in Londen in September en gepubliceerd in het European Heart Journal. In de nieuwe guidelines zijn verschillende wijzigingen opgenomen ten opzichte van de vorige versie uit 2011. Deze worden hier besproken.

High-sensitive troponine: Door de beschikbaarheid van nieuwe zgn. high sensitive cardiale troponine bepalingen is het mogelijk sneller en betrouwbaarder myocard-beschadiging vast te stellen of uit te sluiten. Naast een troponine-waarde boven de normaal waarde is een verandering van de troponine waarden in het lage concentratie gebied, de delta, ook een betrouwbare aanwijzing voor myocard beschadiging. In verschillende studies zijn de sensitiviteit en specificiteit van de absolute waarden en de delta's van troponine T en troponine I vastgesteld. In de nieuwe guidelines staan handzame schema's voor rule-in en rule-out diagnostiek en de bijpassende grenswaarden en delta's. De werkgroep beveelt centra aan de beschikking te hebben over high-sensitive troponine bepalingen en de beslis-schema's voor rule-in en rule-out daarbij te betrekken.



Triple-therapie: VKA/NOAC/DAPT: Bij patiënten die een indicatie hebben voor behandeling met antistollings therapie (VKA of NOAC), worden opgenomen met een ACS en daarbij een PCI ondergaan is er mogelijk een indicatie voor triple therapie, dubbele plaatjesremmers in combinatie met VKA/NOAC. Langdurige behandeling met triple therapie is geassocieerd met het risico op het ontstaan van bloedingen. Het ontstaan van bloedingen is weer geassocieerd met mortaliteit bij deze patiënten groep. Daarbij ontstaat dus een situatie waarbij het risico op ischemische events moet worden afgewogen tegen de bloedings risico's en dit maakt een individuele afweging per patiënt noodzakelijk. Er is nog niet veel onderzoek op dit gebied gepubliceerd, wél zijn er studies gaande. Deze nieuwe ESC guidelines geven een aanzet tot een handzame, schematische aanpak waarbij het bloedingsrisico en het ischemisch risico van de individuele patiënt in kaart wordt gebracht. Bij

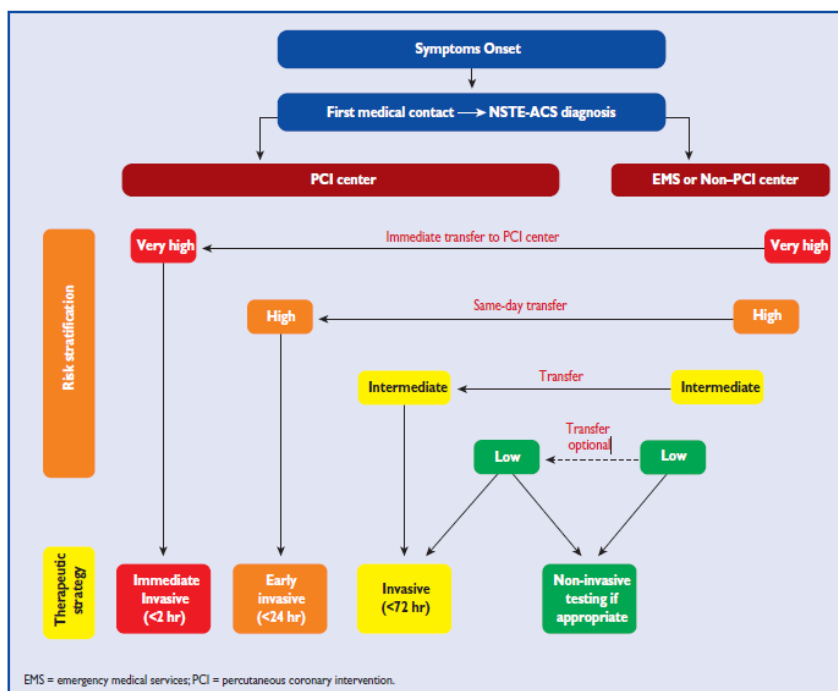
medicamenteuze behandeling zou VKA/NOAC in combinatie met één plaatjesremmer voldoende zijn. Wordt er een PCI uitgevoerd, dan kan afhankelijk van het bleedings risico worden gekozen voor één maand of zes maanden triple therapie, waarbij er daarna wordt overgegaan tot duale therapie, VKA/NOAC met één plaatjesremmer (de Nederlandse WOEST studie laat zien dat duale therapie mogelijk ook volstaat). De combinatie VKA/NOAC met één van de nieuwere plaatjesremmers prasugrel / ticagrelor wordt afgeraden. De werkgroep beveelt aan dit schema te gebruiken, met de nadruk op afweging bij de individuele patiënt. Daarbij moet worden opgemerkt dat communicatie tussen de interventie cardioloog die de PCI uitvoert en de behandelend cardioloog die de verdere begeleiding op zich neemt kan worden verbeterd. Sommige interventies (complexe stent constructies, bioabsorbable scaffolds) vereisen langere intensieve behandeling met dubbele plaatjesremmers en dus triple therapie. Zo kan in samenspraak en met de afweging van het ischemisch risico en bleedings risico voor een PCI strategie worden gekozen.



Plaatsremmers bij opname NSTE-ACS: Zodra de waarschijnlijkheids-diagnose ACS is vastgesteld is er een indicatie voor medicamenteuze behandeling met dubbele plaatjesremmers. In de 2011 guidelines werd nog gesproken over het starten van DAPT “as soon as possible”, maar door de negatieve resultaten van “pre-treatment” met prasugrel in de ACCOAST studie (geen verbetering van ischemisch eindpunt, wél meer bloedingen) is deze aanbeveling aangepast. Indien een invasieve strategie wordt verwacht is er nu geen aanbeveling voor het tevoren starten van DAPT. Volgens de

richtlijn kan men dus wachten met het toevoegen van de tweede plaatjesremmer tot een diagnostisch angiogram is verricht. Bij een conservatieve strategie wordt ticagrelor aanbevolen boven andere plaatjesremmers. De werkgroep ziet het dilemma voor de NL situatie van deze aanbeveling: vaak gaat er enige tijd overheen voordat een keuze wordt gemaakt voor een invasieve of een conservatieve strategie en in deze periode resulteert behandeling met één plaatjesremmer (in combinatie met fondaparinux of heparine) mogelijk in onderbehandeling. Vooralsnog geeft deze aanbeveling in de nieuwe guidelines de clinicus iets meer ruimte om bij de individuele patiënt (bv bekende coronaire anatomie, presentatie diffuse ST-depressie passend bij 3-vats-lijden of hoofdstam stenose, mogelijke kandidaten voor bypass-chirurgie op korte termijn) even te wachten met starten van een tweede sterke plaatjesremmer. Bij patiënten met een laag of matig verhoogd bloedingsrisico en grote kans op PCI is voorbehandeling met clopidogrel of ticagrelor mogelijk wél zinvol.

Same day transfer in high-risk patients: Zoals ook in de 2011 versie van de ESC guidelines wordt de snelheid waarmee patiënten naar de catheterisatie kamer worden gebracht bepaald door risico stratificatie. Bij patiënten met een “very-high-risk” wordt aanbevolen binnen 2 uur een hartcatheterisatie te verrichten. Bij de “high-risk” patiënten, (gekenmerkt door aanwezigheid van één van de volgende criteria: een troponine stijging, dynamische ST-segments veranderingen, of een GRACE score > 140) wordt dezelfde dag overplaatsing naar een PCI centrum aanbevolen (Same day transfer, non-PCI center -> PCI center) met het doel een hartcatheterisatie te verrichten binnen 24 u.



De werkgroep beveelt aan op dit onderdeel de ESC guidelines niet onverkort te volgen en heeft daarbij de volgende overwegingen:

- De wetenschappelijke onderbouwing van deze aanbeveling komt uit meta-analyses van gerandomiseerde studies en retrospectieve analyse van de ACUITY studie. Het gunstig effect van vroege interventie zoals gezien in de TIMACS studie was een sub-analyse, waarbij in het primaire eindpunt van de hoofdstudie geen voordeel werd gevonden (en dus “hypothese-genererend”). De meta-analyses toonden geen winst in mortaliteit, niet-fataal myocardinfarct of majeure bloedingen, slechts vermindering van “refractaire ischemie”. Sinds de 2011 versie van de guidelines zijn er geen nieuwe wetenschappelijke studies bijgekomen die een vroege interventie aanbeveling rechtvaardigen. Gezondheidswinst is dus waarschijnlijk beperkt.

- De Nederlandse situatie is anders dan in veel andere regio's van Europa. Veel Nederlandse centra hebben een cardiologie afdeling met een EHH / CCU en hartcatheterisatie afdeling, zonder PCI capaciteit, waar diagnostische angiografie wordt verricht bij ACS patiënten. Na diagnostisch CAG wordt in het multi-disciplinair hartteam na zorgvuldige afweging een verdere revascularisatie strategie gekozen. Linker kamer functie, kleplijden, co-morbiditeit, etc. zijn in kaart gebracht. Mogelijk overbehandeling door het ad-hoc uitvoeren van een PCI bij deze patiënten categorie (bijv. in het weekend) is nog niet eerder in kaart gebracht.

- Het is de ervaring van veel in non-PCI-centra werkende cardiologen dat tijdens medicamenteuze behandeling van NSTEMI-ACS patiënten slechts zelden calamiteiten ontstaan. Op individuele basis worden patiënten sneller doorverwezen naar PCI centra (bij refractaire ischemie, hernieuwde klachten onder behandeling, verdenking hoofdstam stenose of uitgebreide voorwand ischemie).

- Het dezelfde dag doorsturen van patiënten met een troponine stijging ("rise or fall compatible with MI") gaat voorbij aan het feit dat vele ziektebeelden gepaard kunnen gaan met troponine stijging, zoals pericarditis, myocarditis, longembolie, aorta-dissectie, type 2 myocardinfarct bij "gefixeerd" coronairlijden in combinatie met asthmalic of ritmestoornissen.

- Het onverkort uitvoeren van deze aanbeveling zet de situatie in Nederland onder druk en het is waarschijnlijk dat de capaciteit van de PCI centra en de ambulance diensten hier niet op is berekend. Het verlies van een substantieel deel van de diagnostische hartcatheterisaties kan de (economische-) levensvatbaarheid van catheterisatiekamer voorzieningen in een non-PCI centrum bedreigen. Verlies van hartcatheterisatie capaciteit heeft mogelijk weer consequenties voor het patiëntenaanbod aan hartbewaking en eerste harthulp. Aanpassingen van capaciteit op termijn en verlies van cathkamers zonder aanwijsbare gezondheidswinst voor patiënten is naar het oordeel van de werkgroep onwenselijk.

Overweging: De huidige situatie zal per regio en per ziekenhuis verschillen. De werkgroep beveelt aan dat:

- **PCI centra en non-PCI centra, in samenspraak met ambulance diensten en huisartsen, de afspraken voor de zorg van NSTEMI-ACS patiënten schriftelijk formaliseren, zoals ook wordt aanbevolen voor de zorg voor STEMI patiënten. De ROAZ regio besturen en myocardinfarct focusgroepen kunnen hier waarschijnlijk een rol in spelen.**

- **De effecten van deze afspraken zullen afhangen van de relatieve aantallen patiënten die in de huidige situatie worden gediagnostiseerd als NSTEMI-ACS en "very high-risk", "high-risk" en "intermediate-risk" en patiënten met andere oorzaken van troponine stijging. Ook inventarisatie van kleplijden, co-morbiditeit, etc. en informatie voor zorgvuldige besluitvorming in het hartteam is daarbij van belang.**

- **In samenspraak met de NVVC zal een aanzet worden gegeven (evt in samenwerking met NVVC Connect en NCDR) de huidige situatie voor de zorg voor NSTEMI-ACS patiënten in regio's in Nederland op bovengenoemde aspecten te inventariseren. Centra zullen hiertoe worden uitgenodigd. Daarbij kan ook een economische analyse worden meegenomen.**