



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

Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Marco Roffi* (Chairperson) (Switzerland), Carlo Patrono* (Co-Chairperson) (Italy), Jean-Philippe Collet[†] (France), Christian Mueller[†] (Switzerland), Marco Valgimigli[†] (The Netherlands), Felicita Andreotti (Italy), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michael A. Borger (Germany), Carlos Brotons (Spain), Derek P. Chew (Australia), Baris Gencer (Switzerland), Gerd Hasenfuss (Germany), Keld Kjeldsen (Denmark), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ulf Landmesser (Germany), Julinda Mehilli (Germany), Debabrata Mukherjee (USA), Robert F. Storey (UK), and Stephan Windecker (Switzerland)

Document Reviewers: Helmut Baumgartner (CPG Review Coordinator) (Germany), Oliver Gaemperli (CPG Review Coordinator) (Switzerland), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Colin Baigent (UK), Héctor Bueno (Spain), Raffaele Bugiardini (Italy), Scipione Carerj (Italy), Filip Casselman (Belgium), Thomas Cuisset (France), Çetin Erol (Turkey), Donna Fitzsimons (UK), Martin Halle (Germany),

* Corresponding authors: Marco Roffi, Division of Cardiology, University Hospital, Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1211 Geneva 14, Switzerland, Tel: +41 22 37 23 743, Fax: +41 22 27 229, E-mail: Marco.Roffi@hcuge.ch

Carlo Patrono, Istituto di Farmacologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo F. Vito 1, IT-00168 Rome, Italy, Tel: +39 06 30154253, Fax: +39 06 3050159, E-mail: carpatrono@rm.unicatt.it

[†] Section Coordinators affiliations listed in the Appendix.

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) and National Cardiac Societies document reviewers listed in the Appendix.

ESC entities having participated in the development of this document:

Associations: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

Working Groups: Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy, Working Group on Cardiovascular Surgery, Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Working Group on Thrombosis.

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC.

Disclaimer: The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. No ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2015. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.



Repræsentanter fra den invasive arbejdsgruppe (Christian Juhl Terkelsen, Ole Havndrup), akut gruppen (Bent Raungaard, Lia Bang, Jacob Møller) og thrombosegruppen (Carsten Toftager Larsen, Erik Grove, Steen Husted) under DCS har gennemgået ovennævnte guidelines, og anbefaler at guidelines godkendes (endorses) med nedennævnte forbehold. Kommentarerne har været i høring, og høringsvarerne har ikke givet anledning til ændringer i nævnte forbehold.

1. Kapitel 3.3.3: Den foreslåede »0h/1h algoritme til rule out AMI« (figur 1) anbefales testet i større kliniske studier inden den kan anbefales rutinemæssigt.
2. Kapitel 4.2.1: »Acute risk assessment«: Der anføres at patienter med mistænkt NSTEMI bør observeres i »Emergency Departments or chest pain units«. Vi mener uændret at hvis patienter allerede præhospitalt har høj risiko for NSTEMI (f.eks. på baggrund af telemedicinsk diagnostik, præhospital biomarkører og/eller præhospital ultralyd) kan man med fordel visitere dem direkte til hjerteafdeling til observation som det foregår i dag.
3. Kapitel 4.2.2: »Cardiac troponin-negative (i.e. UAP) patients without recurrent or ongoing symptoms and with normal ECG do not necessarily require rhythm monitoring or hospital admission«: Formuleringen lægger op til udredning i chest pain clinics, men så længe man opretholder en tentative ACS diagnose bør patienterne monitoreres.
4. Kapitel 4.2.2: Det lægges op til at NSTEMI kan monitoreres < 24 timer hvis de ikke opfylder et af følgende kriterier: Ustabil hæmodynamik, maligne arytmier, LVEF < 40, manglende reperfusion, yderligere stenoser af major vessels eller komplikationer ifm. PCI. Vi mener stadig patienter med dokumenteret NSTEMI bør monitoreres minimum 24 timer sammenlagt selv hvis ovennævnte er udelukket, også i lyset af at en del fortsat ikke vil blive revaskulariseret indenfor 24 timer. Vi mener dog ikke man kan aflemlereres før KAG hvis der er fundet indikation for subakut KAG.

Tachyarrhythmias
Heart failure
Hypertensive emergencies
Critical illness (e.g. shock/ sepsis/ burns)
Myocarditis ^a
Tako-Tsubo cardiomyopathy
Structural heart disease (e.g. aortic stenosis)
Aortic dissection
Pulmonary embolism, pulmonary hypertension
Renal dysfunction and associated cardiac disease
Coronary spasm
Acute neurological event (e.g. stroke or subarachnoid haemorrhage)
Cardiac contusion or cardiac procedures (CABG, PCI, ablation, pacing, cardioversion, or endomyocardial biopsy)
Hypo- and hyperthyroidism
Infiltrative diseases (e.g. amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis, scleroderma)
Myocardial drug toxicity or poisoning (e.g. doxorubicin, 5-fluorouracil, herceptin, snake venoms)
Extreme endurance efforts
Rhabdomyolysis

Table 1. Udvalgte tilstande andre end AMI som er associeret med troponin-forhøjelse.

5. Kapitel 5.6.3.1: Akut kag (<2h) anbefales hos patienter med tentativ NSTEMI som opfylder et af følgende kriterier: ustabil hæmodynamik / kardiogent shock, smerter trods medicinsk behandling, livstruende arytmier eller hjertestop, mekaniske komplikationer til AMI. Der er selvsagt ikke randomiserede studier på området. Der er enighed om ovennævnte indikationer. Hvad angår indikationen hjertestop med ROSC og stabil hæmodynamik uden tegn til pågående iskæmi i EKG ved ankomst til behandlende center kan timing af KAG individualiseres i højere grad end guideline anbefaler.
6. Kapitel 5.6.3.2: Guidelines anbefaler KAG < 24 timer hos alle med TnT forhøjelse. En post-hoc subgruppe-analyse af TIMACS studiet har vist at blandt patienter med GRACE score >140 var der gevinst ved KAG mediant 14 timer frem for mediant 50 timer efter randomisering. Vi vurderer at patienter med NSTEMI skal prioriteres indenfor 48 timer med mindre der er indikation for akut KAG (se punkt 5) eller GRACE score >140 da indenfor 24 timer men individuelt afvejet (en 99 årig med påvirket nyre-funktion har GRACE >140 men ikke sikkert der er indikation for KAG). Ydermere skal det fremhæves at for patienter med myocardial injury (Table 1) skal man ikke forholde sig til GRACE score men individuelt vurdere om der overhovedet skal foretages KAG.
7. Kapitel 5.2.3: Baseret på ACCOAST studiet (prasugrel) og i lyset af at der ikke er randomiserede studier for pre-treatment versus treatment initieret ifm. KAG/PCI for ticagrelor/clopidogrel kan guidelines ikke angive rekommandationer for hvor-

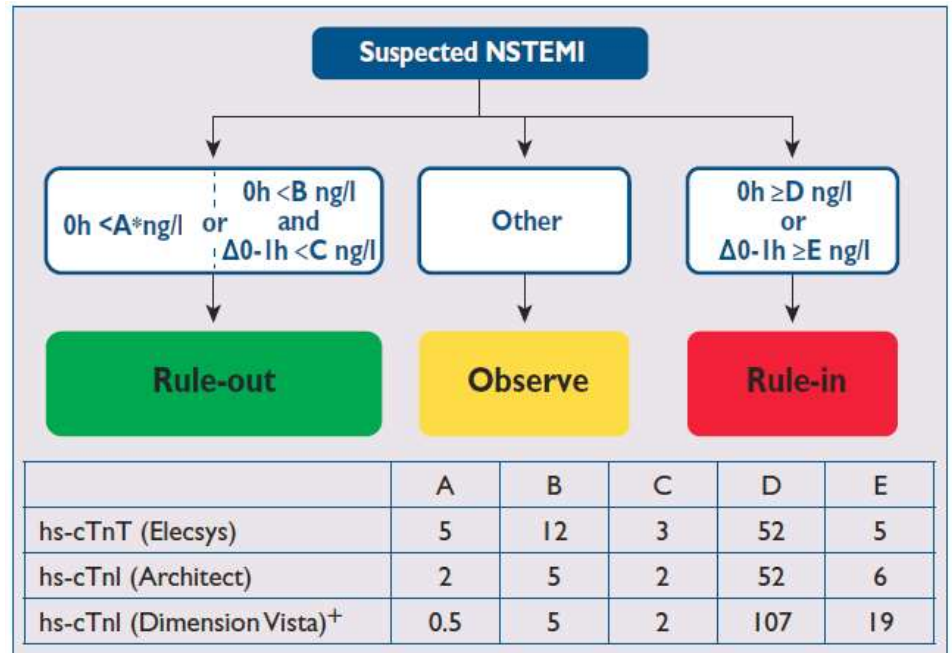
vidt man skal iværksætte ADP-blokker behandling forud for KAG/PCI. Det er således uafklaret og man må opfordre til randomiserede studier. I lyset af den manglende evidens synes det rimeligt at man ved akut KAG eller KAG < 24 timer kan overveje at undlade forbehandling, også i lyset af at sandsynligheden for tilbud om CABG er større for NSTEMI-patienter end STEMI-patienter. For patienter hvor man vælger konservativ behandlingsstrategi anbefales fortsat P2Y12 inhibition.

8. 5.4.1. Ved behov for triple-behandling anvendes Clopidogrel og kun Prasugrel eller Ticagrelor under særlige omstændigheder efter individuel vurdering, og der bør suppleres med proton-pumpe hæmmere. Iøvrigt anbefales INR 2-2.5 ved behandling med marevan, og ved brug af NOAC anbefales lav dosering apixaban 2.5 mg*2, dabigatran 110 mg*2 og rivaroxaban 15 mg*1. Triple behandling så kort som muligt og 1 mdr hvis HAS-BLED >= 3 og 6 måneder ved HAS-BLED 0-2. Dog pointeres det at varighed bør individuelt vurderes, og ofte bør man nok forkorte til < 6 mdr. ved HAS-BLED 2. Vi mener ikke længere at BMS har nogen plads idet f.eks. LEADERS FREE nyligt har dokumenteret gevinst ved nyere generation DES.

9. Kapitel 5.8.5: Atrial fibrillation: Arbejdsgrupperne mener man bør være forsigtige med I.V. beta-blokker ved AFLI og mener ikke der er evidens for den klasse I rekommendation som er anført i guidelines. Vi mener ikke man bør anvende IV betablokker til AFLI/NSTEMI. Hverken hos hæmodynamisk stabile (hvor det ikke giver mening) eller ustabile (hvor det er decideret farligt).

10.5.3.1.2 LMWH: enoxaparin som er nævnt anvendes ikke i Danmark. I Danmark anvendes dalteparin 120IE/kg*2 daglig sc med dosis-reduktion ved påvirket nyrefunktion, men i praksis anvendes i stedet Fondaparinux.

11.5.6.9: Guidelines anbefaler radial adgang. Arbejdsgrupperne enige i at hvis operatørerne har ekspertise i radial adgang bør



Figur 1. 0h/1h algoritmen som er foreslået til rule-in og rule-out. Baseret på høj-sensitiv troponin (hs-cTn) målinger. Det anbefales at algoritmen testes i større studier inden den indføres rutinemæssigt.

denne vælges om muligt, og at centrene også gradvist bør konvertere til radial adgang, men anerkender at hos høj-volumen operatører er der nok ikke forskel i outcome hvad angår hårde endepunkter om man vælger femoral eller radial adgang.