

Maí 2015: Unnið er að endurskoðun.

**Klínískar leiðbeiningar um greiningu og meðferð
sjúklinga með brjóstverk**

Davíð O. Arnar, Ragnar Danielsen

Hjartadeild og bráðamóttaka, Landspítalanum, Hringbraut

Klínískar leiðbeiningar um upphafsmat og meðferð sjúklinga með brjóstverk hafa verið í notkun á bráðamóttöku Landspítalans við Hringbraut frá árinu 2000. Þær voru endurskoðaðar árið 2005 en hér er birt ný og endurskoðuð útgáfa þessara leiðbeininga sem lokið var við snemma á árinu 2009. Megin breytingarnar eru þær að allir sjúklingar með kransæðastíflu og ST hækkun eiga að fá klópidógrel 600 mg hleðsluskammt óháð því hvort þeir fara í bráða kransæðavíkkun eða fá segaleysandi meðferð í upphafi og fara síðan í hjartaþræðingu.

Eins og ávallt þá eru klínískar leiðbeiningar fyrst og fremst leiðbeinandi svo er einnig hér hvað varðar upphafsrannsóknir og meðferð sjúklinga sem koma á bráðamóttöku með brjóstverk. Vera kann að það vinnulag sem lagt er til henti ekki öllum sjúklingum með brjóstverk og í þeim tilvikum eru rannsóknir og meðferð ákvörðuð samkvæmt klínísku mati hverju sinni. Jafnframt er rétt að sérhver sjúkrastofnun sem sinnir sjúklingum með brjóstverki skoði sérstaklega hvort og hvernig leiðbeiningar sem þessar samrýmist því vinnulagi sem þar er við lýði.

Verkur fyrir brjósti er algeng ástæða þess að sjúklingar leita til læknis og árlega koma t.a.m. á fimmta þúsund manns á bráðamóttöku Landspítalans við Hringbraut með bráð hjartavandamál.

Nýlega hafa verið gefnar út nýjar klínískar leiðbeiningar um brátt kransæðaheilkenni í Evrópu (1) og í Bandaríkjunum (2). Við endurskoðun leiðbeininga um greiningu og meðferð brjóstverkja á Landspítalanum höfum við tekið mið af þeim, ásamt leiðbeiningum um meðferð sjúklinga með kransæðastíflu og ST hækkun (3,4,5).

Lögð er áhersla á vandaða sjúkrasögu, nákvæma líkamsskoðun og töku hjartalínurits án tafar við komu sjúklings á bráðamóttöku. Nánar tiltekið skal taka hjartalínurit og það metið af lækni innan tíu mínútna .

Áréttá skal að orsakir brjóstverkja eru margar og einskorðast alls ekki við kransæðasjúkdóm. Upptök brjóstverkjar geta meðal annars verið frá hjarta (t.d. kransæðasjúkdómur, hjartavöðvabólga, gollurshúsbólga, ósæðarlokuþrengsli, hjartavöðvapykkun), ósæð (flysjun), meltingarvegi (t.d. vélindabakflæði, magabólga, magasár, brisbólga, gallblöðrubólga), lungum (t.d. lungnabólga, lungnablóðrek), stoðkerfi (brjóskrifjabólga), taugakerfi (ristill, rôtarklemma) auk þess sem þær geta verið geðrænar (kvíði, þunglyndi). Meta þarf í hverju tilviki fyrir sig hvaða rannsóknir, til viðbótar blóðrannsóknum og hjartalínuriti, geti komið að mestu gagni við greiningu. Ómskoðun af hjarta getur í vissum tilfellum verið gagnleg við mismunagreiningu.

Mikilvægt er að huga að fullnægjandi verkjastillandi meðferð hjá þeim sem koma með brjóstverk. Hvaða meðferð er valin fer eftir mati á líklegum orsökum verkjarins. Hjá þeim sem hafa mögulega kransæðasjúkóm sem orsök er gefið nítróglýserín undir tungu eða í dreypi. Dugi það ekki má hugleiða gjöf morfíns í skömmtunum 2-4 mg í senn í æð.

Eftir upphafsmat er reynt að flokka sjúklinga í einn af fjórum flokkum:

1) þá sem hafa bráða kransæðastíflu með ST hækkun (STEMI), 2) þá sem hafa bráða kransæðastíflu án ST hækkunar (NSTEMI) eða óstöðuga hjartaöng, 3) þá sem hafa mögulega brátt kransæðaheilkenni og 4) þá sem hafa brjóstverk sem er líklega ekki af völdum kransæðasjúkdóms.

Ef grunur leikur á að brjóstverkur geti verið vegna kransæðasjúkdóms á að gefa magnýl við komu. Spyrja skal um ofnæmi eða óþol fyrir lyfinu. Ef sjúklingurinn hefur verið að taka magnýl reglulega fyrir komu, skal gefa 75 mg en annars 300 mg hleðsluskammt. Þeir sem ekki geta tekið lyf í inntöku má gefa aspirín stíla, 300 mg, í endaparm. Við magnýl ofnæmi eða óþol skal gefa klópidógrél (eða tiklópidín).

Stöðluð fyrirmæli eru í notkun á bráðamóttökunni á Hringbraut fyrir sjúklinga með brjóstverk og grun um kransæðasjúkdóm. Þau kveða

meðal annars á um töku hjartalínurits, gjöf súrefnis, gjöf magnýls, gjöf nítróglýseríns undir tungu, vöktun í hjartarafsja og mælingu hjartaensíma auk annarra blóðrannsóknna.

Bráð kransæðastífla með ST hækkun

Hjá sjúklingum sem hafa dæmigerð einkenni kransæðastíflu og nýja ST hækkun >2 mm í a.m.k. tveimur brjóstleiðslum eða >1 mm í a.m.k. tveimur útlímaleiðslum frá sama svæði eða nýtt vinstra greinrof, er grunur um bráða lokun á kransæð (sjá flæðirit). Bráð kransæðavíkkun er kjörmeðferð við bráðri kransæðastíflu með ST hækkun. Því skemmri tími sem liðinn er frá upphafi einkenna þeim mun meiri ávinningur er af kransæðavíkkun. Sé ekki unnt að framkvæma bráða víkkun skal íhuga segaleysandi meðferð. Mikilvægt er að meta frábendingar fyrir notkun segaleysandi lyfja áður en þau eru gefin. Til frábendinga teljast meðal annars ofnæmi, aukin blæðingartilhneiging, saga um heilablæðingu, æxli í heila, grunur um ósæðarrof, verulegur háþrýstingur ($>180/110$ mm Hg), endurlífgun (sem staðið hefur í >10 mínútur), nýleg stór skurðaðgerð, blæðandi magasár og þungun (sjá nánar í Sérlyfjaskrá).

Ef sjúklingur er staddur á annarri sjúkrastofnun en Landspítala þegar kransæðastífla með ST hækkun greinist, skal íhuga að flytja sjúkling þangað til bráðrar kransæðavíkkunar ef talið er mögulegt að hefja hana innan tveggja klukkustunda (6,7). Þetta skal gert í samráði við vakthafandi hjartasérfræðing á Landspítala, þannig að mögulegt sé að undirbúa komu sjúklings m.a. með því að kalla út þræðingateymi. Ef ekki er unnt að flytja sjúkling þannig að bráð kransæðavíkkun sé framkvæmd innan tveggja klukkustunda frá komu á viðkomandi sjúkrastofnun skal íhuga segaleysandi meðferð auk magnýls, enoxaparíns (1mg/kg undir húð) og klópidógreis 600 mg um munn (8). Í framhaldi skal hugleiða flutning á Landspítalann þar sem metin er þörf á bráðri hjartaþræðingu í kjölfarið.

Ef sjúklingur er á Landspítala og fyrirhuguð er bráð kransæðavíkkun skal, auk magnýls, gefa klópidógreil um munn (9). Líkast til er gagnlegra að gefa 600 mg hleðsluskammt fremur en 300 mg undir þessum kringumstæðum (5). Ekki skal gefa enoxaparín við bráðri kransæðastíflu með ST hækkun ef sjúklingur á þess kost að fara tafarlaust í bráða kransæðaþræðingu því það truflar skömmtun heparíns í þræðingunni. Ef fyrirhugað er að gefa segaleysandi lyf eins og reteplasa þarf alltaf að gefa enoxaparín með vegna hins skamma helmingunartíma.

Kransæðastífla án ST hækkunar og óstöðug hjartaöng

Klínískar leiðbeiningar bæði frá evrópsku og bandarísku hjartalæknasamtökunum mæla með notkun sérstaks áhættumats fyrir sjúklinga sem grunaðir eru um óstöðuga hjartaöng eða kransæðastíflu án ST hækkunar. Þetta þjónar meðal annars þeim tilgangi að auðvelda mat á horfum sjúklings og einnig til að áhættuflokka hann með tilliti til hvaða blóðþynningarmeðferð hentar best. Áhættumat TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) byggir meðal annars á þáttum eins og aldri, áhættuþáttum, tilvist áður greinds kransæðasjúkdóms, ST frávikum á hjartalínuriti, eðli brjóstverkjar og niðurstöðum mælinga á hjartaensímum (10). Áhættumat GRACE (Global Registry Acute Coronary Events) sem er unnið upp úr upplýsingum úr GRACE skráningunni, má einnig nota (11). Vegna þæginda höfum við mælt með notkun TIMI áhættumatsins í þessum endurskoðuðu klínísku leiðbeiningum.

Þeim sem grunaðir eru um óstöðuga hjartaöng eða kransæðastíflu án ST hækkunar skal auk magnýls gefa klópidógrei 300 mg hleðsluskammt en síðan 75 mg á dag. Gefa skal enoxaparín 1 mg/kg

undir húð á 12 klukkustunda fresti. Sjúklingar með nýrnabilun (GSH <30ml/mín) þurfa minni skammt enoxaparíns vegna aukinnar blæðingarhættu. Alltaf skal reyna að meta heildar blæðingaráhættu sjúklings þegar fleiri en eitt blóðþynningarlyf eru gefin samtímis, þar sem meðal annars er tekið tillit til aldurs og líkamsþyngdar.

Sérstaklega þarf að meta ábendingar fyrir frekari gjöf blóðþynningarlyfja hjá þeim sem eru þegar á warfaríni við komu á bráðamóttöku.

Önnur lyf koma til greina auk enoxaparíns. Notast má við annað léttheparín, dalteparín, en ekki er jafnmikil reynsla af notkun þess við þessar aðstæður eins og enoxaparíns. Annað lyf, fondaparínúx, sem hemur þátt Xa í storkukerfinu, kom vel út í samanburði við enoxaparín í einni rannsókn (12). Það virtist síður valda blæðingum heldur en enoxaparín og bætti það heildarlifun sjúklinga undir þessum kringumstæðum. Lítil reynsla er af notkun bívalarúdíns héraendis. Að loknu mati var enoxaparín valið sem aðal blóðþynningarlyfið við óstöðugum kransæðasjúkdómi á Landspítalanum.

Hjá þeim sem eru taldir í mikilli áhættu (TIMI stig ≥ 5 eða samkvæmt klínísku mati) eða hafa hækkun á trópóníni skal hugleiða meðferð með glýkóprótein IIb/IIIa hemli. Bæði evrópsku og bandarísku

leiðbeiningarnar eru samhljóða hvað þetta varðar. Hugleiða skal hjartaþræðingu fljótlega í sjúkrahúslegunni hjá þeim sem eru með óstöðuga hjartaöng eða með kransæðastíflu án ST hækkunar. Ef sjúklingur er klínískt óstöðugur, t.d. með hjartabilun, lágþrýsting eða sleglataktruflanir, kemur til greina að gera hjartaþræðingu tafarlaust. Ef fyrirhuguð er hjartaþræðing hjá sjúklingi með brátt kransæðaheilkenni innan 12 klukkustunda eftir komu á sjúkrahús skal hugleiða gjöf á 600 mg af klópidógreli í stað 300 mg.

Ef upphafs hjartalínurit er eðlilegt eða óbreytt frá fyrra riti og sjúklingur er verkjalaus við komu eða eftir gjöf nítróglýseríns undir tungu er hann vaktaður í hjartarafsjá á bráðamóttöku. Markmiðið er að afla frekari upplýsinga meðan fylgst er með hvort breytingar verði á líðan hans. Hjartalínurit og mæling hjartaensíma er endurtekin að sex klukkustundum liðnum eða fyrr eftir atvikum. Ef breytingar verða á línuriti, hjartaensímum eða klínískum einkennum skal endurmeta greininguna. Hugleiða skal gjöf blóðþynningarlyfja eins og mælt er með við óstöðugri hjartaöng/kransæðastíflu án ST hækkunar. Ef ástandið er áfram stöðugt að lokinni vöktun og endurmati á línuriti og hjartaensímum má hugleiða útskrift. Mælt er með að gert sé áreynslupróf í framhaldinu eða vísa sjúklingi til eftirlits fljótlega. Það er matsatriði hvort útskrifa eigi sjúkling af bráðamóttöku á magnýli ef

Óvissa er um hvort kransæðasjúkdómur sé til staðar og frekari rannsóknir fyrirhugaðar.

Það er ekki hlutverk leiðbeininganna að fjalla um frekari meðferð þeirra sem leggjast inn á sjúkrahús eftir upphafsmat. Rétt er þó að minna á gagnsemi áframhaldandi meðferðar með magnýli, beta blokka, nítrötum, ACE hemli og statíni hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm. Ef til vill er tímabært að bæta klópidógreli í þennan hóp.

Heimildir.

1. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-ST acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 13:1598-660.
2. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina, non ST elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 2002 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:652-726.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110:e82-e292.
4. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients

with ST elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to review new evidence and update the guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction).

Circulation 2008;117:296-329.

5. Van der Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2008;29:2909-45.
6. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. New Engl J Med 2005;349:733-42.
7. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the national multicenter trial – PRAGUE-2. Eur Heart J 2003;24:94-104.
8. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST segment elevation.
N Eng J Med 2005;352:1179-89.
9. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in

- patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224-32.
10. Antman EM, Cohen M, Bernink P, et al. TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. *JAMA* 2000;284:835-42.
11. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345–53.
12. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;354:1464-76.