

Akuta hjärtan Region Norrbotten

Innehåll

Akuta hjärtan Region Norrbotten	1
Akuta koronara syndrom	2
Trombolysbehandling	184
Handläggning av blödningskomplikationer	18

Akuta koronara syndrom

Akuta koronara syndrom (AKS) omfattar tillstånd som förorsakas av plötsligt försämrat blodflöde i hjärtats kranskärl och därigenom uppkommen ischemi i hjärtmuskeln. Den underliggande orsaken är oftast en endotelskada eller bristning i ett aterosklerotiskt plack (plackruptur) med trombpålagring som även kan ge upphov till embolier och ibland samtidig spasm. Förutom försämrad pumpfunktion kan ischemin framkalla arytmier och mer sällsynt mekaniska komplikationer i form av klaffhaveri, akuta shuntar eller tamponad.

Akuta koronara syndrom omfattar:

- ST-höjningsinfarkt (STEMI)
- Hjärtinfarkt utan ST-höjning (Non-STEMI)
- Instabil angina
- Plötslig hjärtdöd

ST-höjningsinfarkt (STEMI)

Reperfusionsterapi – att öppna kranskäret med primär PCI eller trombolys – TIDSAKTORN ÄR AVGÖRANDE – snabbt beslut och akut behandling!

Primär PCI

Förstahandsbehandling vid STEMI om PCI bedöms kunna ske inom 120 minuter.

Identifieras patienten prehospitalt bör således ambulansen styras direkt till Sunderbyn om tiden från diagnos till PCI <120 min, denna tid innefattar således uppskattad transporttid, omlastningstid etc (där tiden från ankomst till Sunderby sjukhus till start av angio/PCI normalt är ca 5-10 min).

Alltid samråd med HIA-jour dagtid (sökare 93861) el medicinbakjour SY jourtid (sökare 93105).

Om beräknad tid från diagnos till PCI bedöms >120 min övervägs trombolys istället. Samråd med Sunderbyn vid tveksamhet eller gränsfall; smärt-/infarktduration, infarktlokalisering och blödningsrisk ska vägas in.

Indikation för primär PCI: (Både 1. och 2. ska uppfyllas)

1. Klinisk infarktmisstanke och <12 tim smärtduration.

OBS: Även vid smärtduration >12 tim kan akut coronarangiografi vara indicerad, ev pre-infarkt-angina som övergår i infarkt, noggrann värdering av anamnes och EKG krävs. Alltid samråd med HIA-jour/bakjour i tveksamma fall.

2. EKG-bild som visar:
 - ST-höjning eller
 - Vänstergrenblock (nyttillkommet) eller
 - Tecken på transmural bakväggsischemi med mkt djupa ST-sänkningar anteriort som reciprokt speglar posterior ST-höjning.

EKG-kriterier för ST-höjning:

- ST-höjning (i frånvaro av tecken på vänsterkammerhypertrofi) i två angränsande avledningar ≥ 2 mm hos män och $\geq 1,5$ mm hos kvinnor i avledning V2 och V3.
- I övriga avledningar ≥ 1 mm.
- Dessa kriterier är hämtade ur föreliggande riktlinjer, jämförelse med gammalt EKG och formen på ST-sträckan ska dock naturligtvis även ingå i bedömningen.
- Koppla V4R vid misstanke om högerkammerinfarkt (sätts till höger om sternum i samma intercostalrum som V4).

Behandling före primär PCI (snarast möjligt efter diagnos och behandlingsbeslut, helst pre-hospitalt):

1. Syrgas om saturation $< 90\%$, nitro-puffar p.o. och morfin i.v. vb.
2. Laddningsdos ASA 500 mg (tex Bamyli brustablett). Detta ges även om patienten står på Trombyl.
3. Laddningsdos Brilique 90 mg 2 tabl.
4. Heparin 5000 E i.v. (om patientens behandling påbörjas utanför på Sunderby Sjukhus, samråd med PCI-operatör vid tveksamhet).

Behandling efter primär PCI

- Tabl Trombyl 75 mg x 1 livslångt.
- Tabl Brilique 90 mg 1x2 i 1 år, vid kontraindikation mot detta ges Plavix (clopidogrel) 75 mg x 1 i 1 år. I särskilda fall ges på ordination av PCI-operatör istället Efient 10 mg x1 i 1 år, se läkemedelsbilagan och avsnittet ”Sammanfattande angående trombocythämning”. Brilique-behandlingen kan i vissa fall förlängas bortom 1 års behandling, oftast i så fall i dosen 60 mg 1x2, detta avgörs av PCI-operatör eller cardiolog i varje enskilt fall.
- Betablockerare om inte bradykardi el hypotoni föreligger.
- Statinbehandling, laddas i akutskedet med atorvastatin 80 mg dagligen, därefter dosering utifrån riskfaktorbild.
- ACE-hämmare bör ges till alla patienter som ej har uppenbar kontraindikation.

Trombolys

Vid ST-höjningsinfarkt bör trombolys övervägas istället för PCI om tid från diagnos till PCI bedöms >120 min.

Trombolys på sjukhus, indikation: (Både 1. och 2. ska uppfyllas)

1. Klinisk infarktmissstanke och smärtduration <12 tim. Vid kvarstående bröstsmärta och EKG-tecken på ischemi kan trombolys övervägas även vid smärtduration >12 tim, ev pre-infarkt-angina som övergår i infarkt. Vid lång smärtduration har primär PCI dock bättre effekt, gärna kontakt med HIA-jour/bakjour Sunderbyn för samråd.
2. EKG-bild som visar:
 - ST-höjning eller
 - Vänstersidigt skänkelblock (nyttillkommet) eller
 - Tecken på transmural bakväggsischemi med mkt djupa ST-sänkningar anteriort som reciprokt speglar posterior ST-höjning.
 - OBS: Vänstersidigt skänkelblock eller högersidigt skänkelblock kan dölja transmural ischemi, vid dessa skänkelblockeringar krävs därför skarpt värdering av klinisk bild, akut coronarango kan vara indicerad.

EKG-kriterier för ST-höjning:

- ST-höjning (i frånvaro av tecken på vänsterkammerhypertrofi) i två angränsande avledningar ≥ 2 mm hos män och $\geq 1,5$ mm hos kvinnor i avledning V2 och V3.
- I övriga avledningar ≥ 1 mm.
- Dessa kriterier är hämtade ur föreliggande riktlinjer, jämförelse med gammalt EKG och formen på ST-sträckan ska dock naturligtvis även ingå i bedömningen.
- Koppla V4R vid misstanke om högerkammerinfarkt (sätts till höger om sternum i samma intercostalrum som V4).

PRE-hospital trombolys har striktare indikation (1 + 2 ska uppfyllas):

1. Klinisk infarktmissstanke och smärtduration <12 tim.
2. ST-höjning. (LBBB ingår inte som kriterium).

Kontraindikationer för trombolys:

Absoluta kontraindikationer (överväg akuttransport för primär PCI istället):

- Cerebrovaskulär skada (stroke, emboli) under de senaste två månaderna.
- Tidigare cerebral blödning.
- Pågående invärtes blödning (inkluderar inte menstruation).
- Misstänkt aortadissektion.

Relativa kontraindikationer för trombolys (individuell avvägning risk/nytta):

- Inom tio dagar efter större trauma, kirurgi, lumbalpunktion, biopsi, traumatisk intubation, (traumatisk hjärtmassage) eller punktion av icke komprimerbart kärl.
- Inom två månader efter inre blödning eller skalltrauma.
- Aktivt obehandlat magsår.
- Malign sjukdom med ökad blödningsrisk.
- Aktuellt blodtryck överstigande 180/110 mm Hg (sänks med nitro, och/eller betablockad i.v.).
- Koagulationsdefekt inkluderande Warfarinbehandling och trombocytopeni.
- Allvarlig leversjukdom.
- Graviditet och inom tio dagar efter partus.

Trombolys, genomförande

- Syrgas om saturation <90%, nitro-puffar p.o. och morfin i.v. vb.
- Laddningsdos ASA 500 mg (tex Bamyli brustablett). Detta ges även om patienten står på Trombyl.
- Laddningsdos Plavix (clopidogrel) 75 mg, 4 tabletter till pat <75 år.
- Inj Arixtra 2,5 mg i.v. (Förfylld spruta 2,5 mg/0,5 ml injiceras in i en 50 ml minibag innehållande 0,9%-ig koksaltlösning. Därefter ges lösningen intravenöst).
- Metalyse i vikthanpassad dos i.v. eller Actilyse i.v. enligt schema:
[Actilysebehandling vid STEMI rutin](#)
Metalyse används prehospitalt och Actilyse vid sjukhusbunden trombolys.
- **Direkt efter given trombolys ordnas akut transport till Sunderbyn, invänta inte trombolysseffekten!** Detta eftersom de flesta patienter bli aktuella för antingen rescue-PCI eller subakut coronarangiografi.

Alltid samråd med HIA-jour dagtid (sökare 93861) el medicinbakjour SY jourtid (sökare 93105).

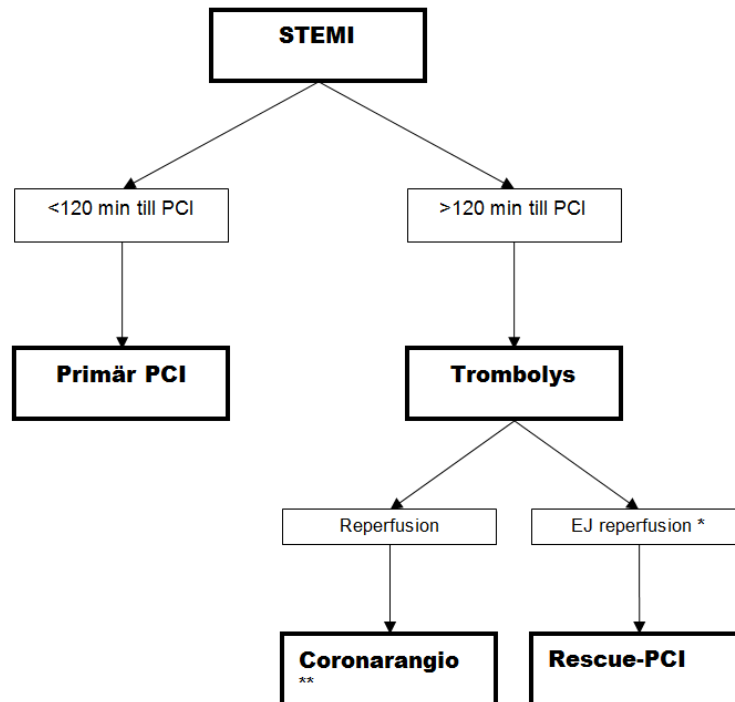
Behandling efter trombolyserad STEMI:

- Efter angio/PCI ordinarar PCI-operatör lämplig trombocythämning utifrån klinisk bild, blödningsrisk och kranskärlsstatus. Ofta byts påbörjad clopidogrelbehandling till Brilique-behandling 1 år. (Clopidogrel-laddning vid trombolys har visat positiv effekt i större studier. Däremot undviks Brilique-laddning vid trombolys eftersom detta ej är studerat och den snabbt insättande uttalade trombocythämningen då

sammanfaller med den övergående trombolys effekten, med högre blödningsrisk som följd; senare i förloppet kan dock skifte till Brilique ske). Brilique-behandlingen kan i vissa fall förlängas bortom 1 års behandling, oftast i så fall i doseringen 60 mg 1x2, detta avgörs av PCI-operatör eller cardiolog i varje enskilt fall.

- Om pat ej genomgår coronarangiografi ges Inj Arixtra 2,5mg x 1 s.c. 1 ggr/dygn (1,5 mg x 1 vid njursvikt, se läkemedelsbilagan) tills pat bedöms stabiliserad. Första s.c. dosen ges tidigast 16 timmar efter den i.v. dos patienten fått vid trombolysen.
- Tabl Trombyl 75 mg x 1 livslångt.
- Om patienten ej genomgår coronarangiografi och ska behandlas konservativt får man individuellt värdera lämplig trombocythämning, samråd med Länsjour cardiologi (sökare 93528) vid behov.
- Betablockerare per os om ej bradykardi el hypotoni föreligger. Eftersträva upptitrering till högsta tolerabla dos.
- Statinbehandling, laddning i akutskedet med atorvastatin 80 mg dagligen, därefter dosering utifrån riskfaktorbild.
- ACE-hämmare bör ges till alla patienter utan kontraindikation.
- Ekokardiografi under vårdtiden, alltid före coronarangiografi och i tidigt skede vid tecken på stor hjärtinfarkt, sviktsymtom, klaffvitium etc.

Handläggningssgång vid ST-höjningsinfarkt (STEMI)



*) Direkt efter given trombolys beställs akuttransport till Sunderbyn, vänta inte på trombolys effekten. **Kontakta HIA-jour dagtid (sökare 93861) eller medicinbakjour jourtid (sökare 93105).** I väntan på transport kan trombolys effekten utvärderas. Utebliven reperfusion definieras som < 50% ST-lyftsregress och fortsatt smärta >60 min efter trombolys, detta indikerar akut rescue-PCI.

***) Även vid reperfusion är oftast subakut coronarangiografi indicerad. Av praktiska skäl ska därför akut transport till Sunderbyn beställas direkt efter given trombolys, dvs innan trombolys effekten utvärderats. Alltid samråd med läns-kardiolog/medicinbakjour SY enl ovan.

Hjärtinfarkt utan ST-höjning (Non-STEMI) och instabil angina

- Non-STEMI innebär Troponin-stegring ovan infarkt-definition utan ST-höjning. Se särskilt avsnitt s 15 ang infarkt-definition utifrån Troponin-dynamik. Symptombilden är mkt variabel, dock ofta angina eller infarktsymptom. EKG kan visa ST-sänkning och/eller T-vågförändringar, ofta dynamiska förändringar. Normalt EKG förekommer dock.
- Indicerar snabbt insatt antitrombotisk behandling och riskstratifiering (se nedan) för val av behandlings- och utredningsstrategi inkl ställningstagande till subakut coronarangiografi. Noggrann anamnes är avgörande.
- De flesta patienter som är aktuella för invasiv strategi bör genomgå coronarangiografi inom 24 timmar, viss stratifiering och prioritering behöver dock göras av resursskäl. Som stöd för ställningstagande till hur snabbt coronarangiografi bör genomföras rekommenderas GRACE-

score: https://www.outcomes-umassmed.org/Grace/acs_risk/acs_risk_content.html

- GRACE-score avseende sjukhusmortalitet >140 indicerar coronarangiografi inom 24 tim. (Klicka på knappen SI-units i calculatorn för att få rätt enheter).
- Alla patienter med misstänkt instabil kranskärslsjukdom ordineras ASA laddningsdos minst 320 mg (lämpligen 500 mg). Troponin tas vid inkomst och 3 timmar senare, därefter endast enl särskild ordination. Patienter med objektiva tecken på ischemi (förhöjt troponin och/eller ST-förändringar) ges även Brilique (ticagrelor) samt inj Arixtra sc med dosering enl nedan efter beaktande av risken för blödningskomplikation; vid tidigare hjärnblödning eller mkt hög blödningsrisk ges Plavix (clopidogrel) istället för Brilique (ticagrelor). Om patienten samma dag ska genomgå coronarangiografi kan man avstå från Arixtra.
- Som stöd för värdering av blödningsrisk kan HASBLED-score användas: <https://www.mdcalc.com/has-bleed-score-major-bleeding-risk>. En HASBLED score = 3 eller högre anses innebära uttalad blödningsrisk.

Riskstratifiering vid misstänkt akut coronart syndrom:

A. Låg risk för hjärtinfarkt eller död närmaste månaden

EKG är normalt eller uppvisar ospecifika T-vågsförändringar och normala hjärtskademarkörer.

Behandling och utredning vid låg risk:

- Laddningsdos ASA 500 mg (tex BamyI brustablett). Därefter tabl Trombyl 75 mg x1.
- Betablockerare per os övervägs vid stark misstanke om ischemisk hjärtsjukdom, särskilt vid hypertoni och/eller tachycardi.
- Differentialdiagnoserna lungemboli och aortadissektion måste övervägas tidigt.
- Överväg noninvasiv värdering med t ex arbetsprov/stress-echo/scint samt kompletterande utredning med echocardiografi, beroende på utfall av detta ställningstagande till coronarangiografi.
- Använd remissmall vid remittering till coronarangiografi, vg se rutinbeskrivning på Hjärtsektionens hemsida. Använd gärna denna länk till dokumentet: <http://insidan.nll.se/upload/IB/me/medsy/rutiner/Rutin%20för%20remittering%20till%20coronarangiografiPCI.doc>

Om patienten bedöms som instabil angina/NonSTEMI och därigenom oftast bör angiograferas under vårdtiden kontaktas Angiosökaren 93528 för samråd och inplanering av undersökning.

- Warfarinbehandlade patienter: Om man beslutar sig för coronarangiografi under vårdtiden, ladda med BamyI 500 mg, gör uppehåll med Warfarin och insätt Arixtra när INR < 2,0 (har även

indikationen tromboemboliskt profylax). Samråd med PCI-operatör angående ev Plavix(clopidogrel)-laddning eller Brilique-laddning vid behov på angio-bordet. Om patienten har mycket hög tromboembolisk risk eller mekanisk hjärtklaff som Warfarin-indikation bör coronarangiografen genomföras med INR i nedre delen av terapeutiskt intervall, gärna samråd med PCI-operatör i dessa fall.

- NOAK-behandlade patienter: Om man beslutar sig för coronarangiografi under vårdtiden, ladda med Bamy 500 mg, gör uppehåll med NOAK 1 dygn innan ingreppet (uppehåll är ej nödvändigt men ofta en fördel vid tex behov av femoralis-access). Uppehåll i NOAK görs EJ vid mkt hög tromboembolisk risk såsom tex vid pågående behandling av lungemboli.

B. Måttlig/hög risk för ny hjärtinfarkt eller död närmaste månaden

- Förhöjt Troponin och/eller
- EKG med ST-T-dynamik, (ST-sänkningar el dynamiska T-vågsförändringar) och/eller
- Upprepade episoder av ischemiskt betingad bröstsmärta och/eller
- Diabetes, nedsatt vänsterkammarmfunktion, kliniska svikttecken, tidigare hjärtinfarkt eller ålder >65 år.

Behandling och utredning vid måttlig-hög risk:

- Laddningsdos ASA 500 mg (tex Bamy brustablett). Därefter T Trombyl 75 mg x1.
- Brilique (ticagrelor) 180 mg (2 tabl 90 mg) som laddningsdos följt av 90 mg 1x2, behandlingstid 1 år oavsett PCI el ej. Vid tidigare hjärnblödning eller mkt hög blödningsrisk ges istället Plavix (clopidogrel) 600 mg (8 tabl 75 mg) som laddningsdos inför coronarangi/PCI och därefter 75 mg x1 i 1 år.
- Inj Arixtra 2,5 mg x 1 s.c. (1,5 mg x1 vid njursvikt, se läkemedelsbilagan). Behandling 3–4 dagar, fram till stabilisering eller invasiv åtgärd (PCI eller CABG).
- Warfarin-behandlade patienter med INR <3,5: Ladda med ASA och Plavix (clopidogrel) enl ovan, undvik Efiend/Brilique. Utsätt Warfarin om inte indikationen är mekanisk klaffprotes. Arixtra enl ovan när INR <2,0.
- Warfarin-behandlade patienter med INR >3,5: individuell värdering risk/nytta angående tillägg av trombocythämning beroende på grad av cardiell instabilitet och samlad blödningsrisk.
- NOAK-behandlade patienter: Om man beslutar sig för coronarangiografi under vårdtiden, ladda med Bamy 500 mg. Gör uppehåll med NOAK 1 dygn innan ingreppet om möjligt, vid snar coronarangi är detta inte alltid nödvändigt och ska inte fördröja angiografen vid hög ischemisk risk, gärna samråd med PCI-operatör.
- Nitroglycerin vid behov.

- Betablockerare per os. Upptitrering till högsta tolerabla dos.
- Statinbehandling, laddas i akutskedet med atorvastatin 80 mg dagligen, därefter dosering utifrån riskfaktorbild.
- ACE-hämmare bör ges till patienter utan kontraindikation.
- Ekokardiografi under vårdtiden, alltid före coronarangiografi och i tidigt skede vid tecken på stor hjärtinfarkt, sviktsymtom, klaffvitium etc.
- Koronarangiografi bör i regel genomföras under vårdtiden, brådskande vid instabilitetstecken. Kontakta Angiosökaren 93528 för samråd och inplanering av undersökning.
- Som stöd för ställningstagande till hur snabbt coronarangiografi ska genomföras rekommenderas GRACE-score: https://www.outcomes-umassmed.org/Grace/acs_risk/acs_risk_content.html
- GRACE-score avseende sjukhusmortalitet >140 indicerar coronarangiografi inom 24 tim. (Klicka på knappen "SI-units" i calculatorn för att få rätt enheter).
- Använd remissmall vid remittering till coronarangiografi, vg se rutinbeskrivning på Hjärtsektionens hemsida. Använd gärna denna länk till dokumentet: <http://insidan.nll.se/upload/IB/me/medsy/rutiner/Rutin%20för%20remittering%20till%20coronarangiografiPCI.doc>

Troponin I hs, beslutsgräns och hjärtinfarkt-definition

Fr o m 171121 övergick Region Norrbotten från högsensitivt Troponin T till högsensitivt Troponin I (benämns "Trp I hs" i labmodul) som analysmetod för att verifiera/utesluta myocardskada. Detta innebär nya beslutsgränser som även skiljer mellan kvinnor och män, se nedan.

Normalt Trop I hs >6 timmar efter en övergående episod av bröstsmärta utesluter att smärtgenesen var myocardskada. Vid kortare tid från smärta till provtagning, upprepade smärtor eller inkonklusiv klinisk bild tas två prover med 3 timmars mellanrum. Detsamma gäller om patienten läggs in, dvs två prover tas med 3 timmars mellanrum. Vid stigande värde eller fortsatta misstankar om myocardskada /instabil angina tas upprepade prover enligt läkarordination.

Om båda proverna utfaller normalt är myocardskada utesluten med mycket stor sannolikhet. Om något av värdena ligger nära beslutsgränsen för myocardskada bör man överväga ytterligare provtagning/observation/utredning.

Observera att instabil angina kan föreligga även vid normalt Trop I hs; precis som tidigare måste man göra en sammanvägd klinisk bedömning av patientens tillstånd för att avgöra behov av inläggning för observation/utredning.

Efter en akut myocardskada finns förhöjda halter av Troponin I kvar i cirkulationen upp till 7-8 dagar (beror bl a på patientens njurfunktion och habituella Troponin I-hs-nivå samt myocardskadans storlek).

Beslutsgränser och hjärtinfarkt-definition:

A. Myocardskada, beslutsgräns:

- Kvinnor: Troponin I hs \geq 16 ng/L
- Män: Troponin I hs \geq 35 ng/L

B. Akut myocardskada bekräftas av ett värde över beslutsgräns + *dynamik* med >50% stegring/fall mellan två provtill-fällen. Vid måttligt el kraftigt förhöjda utgångsvärden krävs inte 50% stegring/fall för att bekräfta akut myocardskada, en bedömning måste då göras utifrån övriga undersökningsfynd och klinisk bild precis som vid användning av den gamla Troponin T-metoden.

C. Akut hjärtinfarkt diagnosticeras om akut myocardskada bekräftats enl ovan och minst ett av följande tre tecken på myocardischemi ses:

- Typiska symptom
- Nyttillkomna EKG-förändringar förenliga med ischemi/infarkt
- Nyttillkommen myocardskada synlig med bilddiagnostik (echo, angio, scint, MR).

Enbart dynamisk troponinstegring ovan beslutsgräns för myocardskada är således inte liktydigt med hjärtinfarkt orsakat av plaq-ruptur/akut coronart syndrom. Myocardskadans genes är ibland svår att fastställa, precis som i klinisk verksamhet i övrigt måste man helt enkelt göra en sammanvägd bedömning i varje enskilt fall.

Troponin-stegring kan uppstå vid en rad icke-kardiella tillstånd, exempel:

- Njursvikt
- Infektion/sepsis
- CVS
- Lungemboli
- Hypoxi, tex svår KOL-exacerbation
- Kraftig fysisk ansträngning
- Drogpåverkan
- Hjärtkontusion

Även kardiella tillstånd utan akut koronart syndrom kan ge troponinstegring:

- Myocardit
- Tachyarytmi
- Kardiomyopati/kronisk hjärtsvikt

- Takotsubo-kardiomyopati (se nedan)
- Defibrillering

Det är därför oerhört viktigt att analys av Trop I hs endast ordinerar i ett kliniskt relevant sammanhang där svaret bedöms kunna ge vägledning i fortsatt handläggning.

Det är därför oerhört viktigt att analys av Trop I hs endast ordinerar i ett kliniskt relevant sammanhang där svaret bedöms kunna ge vägledning i fortsatt handläggning.

Andra typer av myocardskador

Hjärtinfarkt med angiografiskt normala kranskärl

- Hjärtinfarkt med angiografiskt normala kranskärl benämns internationellt ofta MINCA (Myocardial Infarction with Normal Coronary Arteries) eller MINOCA (Myocardial Infarction with NonObstructive Coronary Arteries). Angiografiskt normala kranskärl innebär att excentrisk kärlsjuka som ej avslöjas i lumenförändringar ändå kan föreligga, vilket kan ge endoteldysfunktion/erosion med trombpålagring.
- Differentialdiagnoser såsom lungemboli el myocardit förutsätts uteslutna.
- Detta är betydligt vanligare hos kvinnor än män.
- För att verifiera diagnosen bör MR-hjärta genomföras då denna undersökning med stor säkerhet kan differentiera mellan hjärtinfarkt och tex myokardit. Praxis har blivit att patienten bibehåller Non-STEMI-behandling inkl bl a trombocythämning tills MR bekräftat/uteslutit MINCA. Om MINCA/MINOCA bekräftas rekommenderas sedvanlig behandling och uppföljning som vid akut coronart syndrom även om kranskärlslesioner indicerande PCI ej förelegat.

Takotsubo-kardiomyopati (apical ballooning syndrome)

- Akut insjuknande som liknar det vid hjärtinfarkt med bröstsmärtor, EKG-förändringar och måttlig troponin-stegring. För diagnos krävs att koronarangiografi visar normalfynd och att ekokardiografi visar uttalad men reversibel (dagar-veckor) nedsättning av den systoliska funktionen i vänster kammars apikala och mellersta segment. Det akinetiska området är symmetriskt och griper över flera kranskärlsgebit. Troponinstegringen är ofta påtaglig men ändå måttlig i förhållande till drabbat myokardområde.
- Typiskt är att symtomen ofta föregås av stark psykisk eller fysisk stress. Den underliggande mekanismen är oklar, möjligen toxisk påverkan av katecholaminer. Prognosen på lång sikt är variabel och beror förstås på comorbiditet och graden av vänsterkammarpåverkan, i det akuta skedet kan tillståndet kompliceras av lungödem, ventrikulära arytmier, mural tromb och stroke. Recidiv förekommer.
- Behandling: Vid insjuknandet erhåller patienten standardbehandling för hjärtinfarkt och ev komplikationer. Efter koronarangiografi och

upprepad ekokardiografi kan behandlingen differentieras. Vanligen ges ASA och betablockad tills vi-dare. Plavix (clopidogrel)/Brilique/Efient och Arixtra utsättes när diagnosen är säkerställd. Ekokardiografi ska upprepas för att följa regress av den apikala akinesin.

Komplikationer efter PCI

Blodtrycksfall

- Oftast vagal reaktion, ge vätska (tex RingerAcetat) och vid behov Atropin i.v.
- Ta EKG, akut ischemi? Samråd med PCI-operatör vid behov.
- Tamponad? Ovanlig komplikation, misstänk detta vid dåligt svar på volym i.v., ofta även bröstsmärta. Echocardiografi ger diagnos, kräver snabb [pericardtappning](#).
- Blödning retroperitonealt? Bukstatus, DT buk vid misstanke, kärlkirurgkontakt vid behov.

Pseudoaneurysm

- Blödning från sticket i A femoralis. Beror ofta på att tättningsdevicen ("Angio-seal") ej fungerat eller att tryckbehandling missat insticksstället. Hematomet kapslas in av de yttre vävnadslagren i artären, kan ge tillväxande smärt-sam svullnad och blåsljud över artären. Diagnos med ultraljud. De flesta pseudoaneurysm läker spontant men kan ge mkt lokalsymptom.
- Bästa akutbehandlingen är riktat tryck med ultraljudsproben (skriv detta önskemål i ultraljudsremissen), kan dock inte alltid genomföras pga resursbrist. I dessa fall kan man prova manuell kompression eller i nödfall förlängt tryck med "Femostop", max 4 tim extra kompressionstid. Därefter ny ultraljudskontroll (kan vänta till nästa dag vid diagnos under jourtid, sängläge).
- Kärlkirurgkontakt vid pseudoaneurysm > 2 cm som ej svarar på kompression, särskilt om patienten har tvingande Inno-hep/Warfarin-indikation (mekanisk klaff tex) eller om hematomet ger ansträngd hud.

Sammanfattande angående trombocythämning

Förutom ASA har vi idag tillgång till Plavix (clopidogrel), Brilique (ticagrelor) och Efient (prasugrel). Samtliga är trombocyt-hämmare men tillslagstid, effektivitet, effektduration och biverkningsprofil skiljer mellan preparaten, vg se läkemdelsbilagan för detaljer.

Generellt gäller följande rekommendationer:

Vid *planerad* coronarangiografi/PCI (stabil angina, preop klaffutredning etc):

- Bamyl 500 mg 1x1 före undersökning till patienter som ej står på ASA. Helst >2 tim före undersökning.
- Bamyl 500 mg ½ x 1 (dvs 250 mg) till patienter som redan står på ASA. (Vi eftersträvar total dos minst 320 mg).
- Oftast är laddning med clopidogrel ej nödvändigt före poliklinisk coronarangiografi, istället ges Brilique på angio-bordet vid ev PCI

(ordineras av operatör) för att få snabbt tillslag i trombocythämningen vid proceduren. Normalt övergår man senare samma dag till clopidogrel som långtidsbehandling enl nedan.

- Efter planerad PCI ges Trombyl 75 mg x1 livslångt och Plavix 75 mg x1 i 1 år. Om patienten erhållit Brilique för själva PCI-proceduren övergår man till clopidogrel med laddning 300 mg (4 tabl) 2 – 8 timmar efter proceduren för att komma upp i terapeutisk nivå av clopidogrel innan Brilique-effekten minskar, därefter clopidogrel 75 mg 1x1 i 1 år. Se särskilda avsnitt nedan angående avsteg från ordinarie behandlingstid ("Patienter med antikoagulantia-indikation som erhållit stent i kranskärl..." och "PCI-behandlade patienter som ska genomgå kirurgiska ingrepp").

Vid akut coronart syndrom:

Angående akut behandling av STEMI, NonSTEMI och instabil angina, vg se dessa avsnitt.

Efter akut coronart syndrom utan PCI ges:

- Trombyl 75 mg x1 livslångt och Brilique (ticagrelor) 90 mg 1x2 i 1 år. Brilique-behandlingen kan i vissa fall förlängas bortom 1 års behandling, i så fall oftast i dosen 60 mg 1x2, detta avgörs av PCI-operatör eller cardiolog i varje enskilt fall. Vid tidigare hjärnblödning (kontraindikation för Brilique) eller mkt hög blödningsrisk ges istället Plavix (clopidogrel) 75 mg x1 i 1 år.

Efter akut coronart syndrom som PCI-behandlats gäller följande:

- Trombyl 75 mg x1 livslångt kombinerat med Brilique/Plavix/Efient:
- Brilique 90 mg x2 i 1 år till de flesta. Brilique-behandlingen kan i vissa fall förlängas bortom 1 års behandling, oftast i så fall i doseringen 60 mg 1x2, detta avgörs av PCI-operatör eller cardiolog i varje enskilt fall. Vid tidigare hjärnblödning (kontraindikation för Brilique) eller mkt hög blödningsrisk, ges istället Plavix (clopidogrel) 75 mg x1 i 1 år.
- Efient (prasugrel) 10 mg x1 i 1 år ges i vissa utvalda fall där varken Brilique eller Plavix (clopidogrel) bedöms lämpliga, ordination av PCI-operatör. Efient kan även användas om patienten inte tål Brilique eller som singel-behandling vid äkta ASA-allergi. Kontraindikationer för långtidsbehandling med Efient är tidigare genomgången TIA/CVS. Efient bedöms även olämpligt vid ålder >75 år eller vikt <60 kg.

Hos patienter med ökad blödningsbenägenhet ska risk/nytta avvägas noggrant vid val av trombocythämning och behandlingduration. Som stöd för värdering av blödningsrisk kan HASBLED-score användas:

<https://www.mdcalc.com/has-bleed-score-major-bleeding-risk> . En

HASBLED score = 3 eller högre anses spegla en uttalad blödningsrisk.

Samråd med Länsjour cardiologi eller PCI-operatör vid behov.

Byte mellan olika trombocythämmare:

- Vid skifte från Plavix (clopidogrel) till Brilique (ticarelor) eller Efient (prasugrel): Ladda som vanligt med Brilique 180 mg eller Efient 60 mg. Risken finns att patienten är hypo-/non-responder på Plavix.
- Vid skifte från Brilique till Efient eller Plavix: Ladda med 60 mg Efient eller 300 – 600 mg Plavix, sistnämnda dosering beroende på samlad blödningsrisk och uppskattad risk för stenttrombos. Laddningsförfarandet behövs eftersom Brilique har relativt kort halveringstid och patienten kan riskera ett glapp i trombocythämmande effekt innan steady state med Efient/Plavix inträtt.
- Vid skifte från Efient till Brilique eller Plavix: Laddning behövs vanligen ej, starta med underhållsdos. Detta eftersom Efient har så lång effektduration att man bedömer att steady state med Brilique/Plavix uppnås innan Efient-effekten klingat av.

Patienter med antikoagulantia-indikation som erhållit stent i kranskärl behöver kombinationsbehandling med trombocythämmare och antikoagulantia, följande är en grundläggande rekommendation:

Utifrån föreliggande internationella guidelines rekommenderas i första hand NOAK som antikoagulantia i kombination med trombocythämmare hos patienter med antikoagulantia-indikation som erhållit stent i kranskärl. I vissa fall kan man motivera Waran i samma situation, vid tex indikationen mekanisk hjärtklaffprotes.

Europeiska och amerikanska riktlinjer skiljer sig något åt och inom vårt land finns en kraftigt skiftande praxis hur man behandlar dessa patienter.

Gemensamt för alla riktlinjer är dock att man ska individualisera behandlingen utifrån strokerisk, trombotisk kranskärlsrisk och blödningsrisk. Nedanstående är ett förslag utifrån fr a europeiska guidelines.

- NOAK prioriteras framför warfarin som antikoagulantia:
I första hand väljs Eliquis som NOAK eftersom detta preparat är förstahandsvalet inom primärvården i Norrbotten och även har viss evidens avseende acceptabel risk/nytta hos post-PCI-patienter (vg se AUGUSTUS-studien). Observera att dosreduktion ska ske (precis som vid singelterapi) vid ålder ≥ 80 år, kroppsvikt ≤ 60 kg eller serumkreatinin $\geq 133 \mu\text{mol/l}$ (se FASS). Normaldosen är Eliquis 5 mg 1x2. Dosreduktionen innebär Eliquis 2,5 mg 1x2 istället. Om indikationen för antikoagulantia är lungemboli eller DVT får man bedöma doseringen i varje enskilt fall.

Efter *elektiv PCI*:

1. Eliquis 5 mg eller 2,5 mg 1x2 + Trombyl 75 mg x1 och clopidogrel 75 mg x1 under 0-1 månader.
2. Eliquis 5 mg eller 2,5 mg 1x2 + clopidogrel 75 mg 1x1 tills 3- 6 månader förflutit efter PCI.

3. Därefter singelbehandling med Eliquis 5 mg eller 2,5 mg 1x2.OBS: brygga med ASA vid ev paus i singelbehandling med NOAK hos patient med stent i kranskärl!

Efter PCI-behandlat *akut coronart syndrom*:

1. Eliquis 5 mg eller 2,5 mg 1x2 + Trombyl 75 mg x1 och clopidogrel 75 mg x1 under 1-6 månader.
2. Eliquis 5 mg eller 2,5 mg 1x2 + clopidogrel 75 mg 1x1 tills (3-) 12 månader förflutit efter PCI.
3. Därefter singelbehandling med Eliquis 5 mg eller 2,5 mg 1x2.OBS: brygga med ASA vid ev paus i singelbehandling med NOAK hos patient med stent i kranskärl!

Behandlingstiden med clopidogrel och/eller Trombyl kan behöva förlängas eller förkortas, avgörs i samråd med PCI-operatör utifrån kärlsjuka, stentlängd/komplexitet, blödningsrisk etc. Behandlingen ska även vid behov omvärderas inom ramen för uppföljningen, utifrån ev tillstötande blödningar eller trombotiska händelser.

Om man bedömer att annan NOAK bör ges finns flera alternativ, men det vetenskapliga stödet avseende risk/nytta hos post-PCI-patienter är sämre och både Xarelto och Pradaxa kan innebära en ökad risk för gastrointestinala blödningar jämfört med Eliquis. Dessutom bör både Xarelto och Pradaxa dosreduceras vid kombination med trombocythämmare (Xarelto 15 mg 1x1 eller Pradaxa 110 mg 1x2). Efter avslutad trombocythämmande behandling man öka till adekvat dos avseende skydd mot ischemisk CVS.

- Om Warfarin bedöms bäst som antikoagulantia: Trombyl 75 mg x1 och clopidogrel 75 mg x1 och Warfarin med INR-intervall 2,0 – 2,5 under 1 månad. Därefter Clopidogrel 75 mg *eller* Trombyl 75 mg x1 och Warfarin med INR-intervall 2,0 – 2,5 under 5 månader (efter elektiv PCI) eller under 11 månader (efter akut coronart syndrom). Därefter singelbehandling med Warfarin med ordinarie INR-intervall.

Behandlingstiden med clopidogrel och/eller Trombyl kan behöva förlängas eller förkortas, avgörs i samråd med PCI-operatör utifrån kärlsjuka, stentlängd, blödningsrisk etc. Behandlingen ska även vid behov omvärderas inom ramen för uppföljningen, utifrån ev tillstötande blödningar eller trombotiska händelser.

Patienter med kombinationsbehandling i form av NOAK/Waran och trombocythämmare skall följas kontinuerligt avseende compliance, INR-stabilitet (tätare INR-kontroller rekommenderas), blodtrycksläge, blödningsrisk och kardiovaskulär risk; omprövning av terapin kan vara nödvändig.

Omeprazol bör ges till alla patienter med kombinationsbehandling för att minska risken för gastrointestinal blödning. Efient el Brilique bör ej kombineras med antikoagulantia annat än i undantagsfall.

Patienter bosatta i Luleå/Boden-området ska efter PCI följas via AK-mottagningen på Sunderby sjukhus, detta för att fånga upp de patienter som ska genomgå operativa åtgärder och därigenom bli föremål för tillfällig utsättning av antikoagulantia:

OBS: PCI-behandlade patienter som ej längre står på ASA el clopidogrel skall vid ev antikoagulantia-utsättning (även tillfällig) insättas på ASA för att undvika livshotande stent-trombos/akut coronart syndrom!

Förfarandet i dessa fall saknar vetenskaplig evidens men praxis utifrån patofysiologi och beprövad erfarenhet är att ladda patienten med Bamy 500 mg följt av Trombyl 75 mg 1x1 tills antikoagulantia återinsatts.

PCI-behandlade patienter som ska genomgå kirurgiska ingrepp
Dessa patienter ska värderas individuellt avseende det kirurgiska ingreppets angelägenhetsgrad, cardiovascular risk och trombo-cythemningens nytta kontra blödningsrisk vid ingreppet.

Det operativa traumat innebär en ökad inflammatorisk aktivitet /trombogenicitet och därigenom risk för akuta kranskärlskomplikationer inkluderande trombos i inkomplett endotelialiserade stent. Läkningstiden efter PCI, stent-typ och -lokalisering är faktorer som delvis styr riskerna med utsättning av Plavix (clopidogrel)/Brilique/Efient. Trombyl bör ej utsättas över huvud taget hos en kranskärlssjuk/PCI-behandlad patient. Har patienten stentats pga akut coronart syndrom bör behandlingen med Plavix (clopidogrel)/Brilique/Efient helst bibehållas 1 år efter PCI, vid angelägen kirurgi får man dock ofta korta behandlingstiden i samråd med PCI-operatör, med vetskap om en ökat risk för livshotande stenttrombos. Vid genomgången okomplicerad PCI indicerat av stabil angina kan clopidogrel/Brilique/Efient ofta pausas 1-3 månader efter PCI:n, även här får man förstås alltid göra en individuell avvägning.

OBS: antikoagulantia-behandlade patienter som tidigare genomgått PCI men ej längre står på Trombyl/Brilique/Efient/Plavix (clopidogrel) skall vid pre-operativ antikoagulantia-utsättning tillfälligt insättas på ASA för att undvika livshotande stent-trombos/akut coronart syndrom!

Anemi vid kranskärlssjukdom

Akut eller kronisk anemi kan orsaka försämrade angina pectoris eller utlösa akut myocardskada. Orsaken till anemin bör kartläggas parallellt med utredning och behandling av kranskärlssjukdomen.

Vid blödning efter insättning av trombocythemning och lågmolekylärt heparin måste risken med blödningen vägas mot risken att sätta ut

behandlingen. Vid akut coronart syndrom prioriteras i första hand trombocythämningen men detta avvägs i varje enskilt fall.

Blodtransfusion vid akut coronart syndrom är kopplat till sämre prognos oberoende av blödningsgrad. Nya riktlinjer avråder därför från transfusion hos cirkulatoriskt stabil patient utan tecken på myokardischemi vid hemoglobin >80 g/l. Vid allvarlig blödning eller tecken på pågående ischemi/sviktande cirkulation bör dock blodtransfusion övervägas vid Hb <100 g/l.

Handläggning av blödningskomplikationer

Allmänt

Riskfaktorer för blödning är t ex nedsatt njurfunktion (GFR < 60 ml/min), hög ålder, låg kroppsvikt, kvinnligt kön, anemi, NSAID, anamnes på tidigare blödning.

Blodtransfusion vid akuta koronara syndrom har visat en sämre prognos. Riktlinjer avråder från transfusion hos cirkulatoriskt stabil patient utan tecken till myokardischemi vid Hb > 80 g/l.

Vid blödning måste risken med blödningen ställas mot risken att sätta ut blodförtunnande eller trombocythämmande behandling.

Koagulationsjour Karolinska sjukhuset Solna [070-450 7649](tel:070-450 7649)

Provtagning

- Hb, TPK, PK-INR, APTT, fibrinogen

Allmänna åtgärder

- Överväg att sätta ut blodförtunnande/trombocythämmande läkemedel.
- Identifiera blödningskällan. Beakta möjligheten till interventionell radiologi/endoskopi för att erhålla lokal hemostas.

Optimera hemostasförutsättningar

- Korrigera pH-rubbningar och hypokalcemi
- Minska stress
- Eftersträva normotermi – håll patienten varm.
- Eftersträva Hb > 80 g/l.

Målsättning vid fortsatt blödning är att bibehålla

- TPK > 50 - 100
- PK-INR < 1,5
- APTT < 1,5 gånger referensvärdet
- Fibrinogen > 2 g/l

Behandling vid allvarlig blödning

Trombocythämmande läkemedel

1. ASA

Irreversibel COX-hämning. Trombocyten livslängd är c:a 7 – 10 dagar. 2 – 3 dygns uppehåll ger trombocytnivåer tillräckliga för god hemostas.

Vid blödning

- Cyklokapron Dos: 10 – 15 mg/kg x 3 iv, reduceras vid nedsatt njurfunktion. Ej vid pågående blödning i urinvägarna pga risk för koagelbildning. Injektionsvätskan kan appliceras lokalt vid blödning i t ex näsa eller mun.
- Trombocyt koncentrat Dos: 2 – 3 enheter ger tillräckligt med aktiva trombocyter för hemostas.
- Octostim (desmopressin) Används med försiktighet, pga bris-tande dokumentation, vid obehandlad hypertoni, instabil angina och hjärtinfarkt. Dos: 0,3 µg/kg sc eller iv på 10 – 20 min och har effekt i c:a 3 – 5 tim. Octostim har pga antidiuretisk effekt risk för symtomgivande hyponatremi vid upprepad dosering. Vid minskad urinproduktion ges små doser furosemid iv.

2. Plavix (clopidogrel), Efient (prasugrel) och Brilique (ticagrelor)

Clopidogrel och prasugrel hämmar irreversibelt ADP-medierad aktivering av trombocyterna. Ticagrelor hämmar reversibelt ADP-medierad aktivering av trombocyterna. Clopidogrel kan i enstaka fall inducera trombocytopeni, trombotisk trombocytopeni och hemolytiskt uremiskt syndrom.

Vid blödning

Cyklokapron Dos: se ovan. Tveksam effekt.

Trombocyt koncentrat Dos : se ovan.

Octostim har ej visat sig verksamt.

3. ASA + Plavix alt Efient el Brilique

Trombocyt koncentrat kan vara enda sättet att få hemostas vid blödning.

4. NSAID

Reversibel COX-hämning. Halveringstiden avgör effekten av NSAIDs påverkan på trombocyt aggregationen.

Vid blödning

- Behandling som vid ASA enligt ovan

5. COX 2-hämmare

Påverkar inte trombocyterna.

6. GP IIb/IIIa-hämmare (Integrelin, Aggrastat, Reopro)

Potent trombocyttaggregationshämmning. Halveringstid: Integrilin/Aggrastat 4 – 8 tim, Reopro 12 – 48 tim. Behandling med GP IIb/IIIa-hämmare är associerad med plötslig trombocytopeni.

Vid blödning

- Trombocytkoncentrat ges tills hemostas har erhållits (3 – 10 trombocytkoncentrat).

Trombolytiska läkemedel

Streptase, Actilyse, Metalyse, Rapilysin

Verkar genom aktivering av plasminogen till plasmin. Vid behandling sjunker P-fibrinogen. Halveringstiden för Streptase är 60 – 80 min, Actilyse 5 min, Metalyse 20 – 30 min och Rapilysin 10 – 20 min.

Vid blödning

- Färskfrusen plasma
- Trombocytkoncentrat
- Fibrinogenkoncentrat (Haemocompletan, licenspreparat). 1 g Haemocompletan höjer P-fibrinogen med c:a 0,3 g/l.
- Cyklokapron (tranexamsyra). Dos: 10 – 15 mg/kg x 3 iv.