



נובמבר 2007

הערות למסמך ESC לאבחון וטיפול בתסמונות כליליות חריפות ללא הרמת מקטע ST

http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Management_ACS_without_persistentST-segment_elevation.htm

פרופ' חנוך הוד

מנהל היחידה לטיפול נמרץ לב
המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תה"ש

פרופ' אריה רוט

מנהל היחידה לטיפול נמרץ לב
מרכז רפואי סוראסקי, ת"א
יו"ר החוג לטיפול נמרץ לב - האיגוד הקרדיולוגי בישראל

לאחרונה פירסם האיגוד הקרדיולוגי האירופאי את ההנחיות החדשות בנושא:
אבחנה וטיפול של תסמונות כליליות חדות ללא עלית מקטע ST, (NSTE – ACS)

GUIDELINES FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NON ST-SEGMENT ELLEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES

European Heart Journal 2007;28:1958-1660 on line publish 14 June, 2007

הנחיות אלו באו לעדכן את ההנחיות הישנות, שפורסמו בשנת 2000. האיגוד הקרדיולוגי בישראל אימץ לפי המלצתנו הנחיות אלו. המסמך הנוכחי בן 62 עמודים עם 514 מקורות ציטוט, מסכם בצורה נרחבת ובהירה את המידע העדכני, שפורסם בנושא זה בשנים האחרונות ומהווה כלי עזר מנחה חשוב בגישה האבחנתית והטיפולית העדכנית בחולי NSTE-ACS. בנוסף ל"דרגת ראיה" Level of evidence במסמך החדש ישנו גם "דירוג ההמלצה" Class of recommendation. שניהם ביחד משמשים כלי עזר חשוב בהחלטות הרפואיות, המבוססת על Evidence based medicine – "ראיה מבוססת ספרות".

להלן סיכום עיקרי המסמך:

(מקומות בהם הבענו את עמדתנו מופיעים ב-FONT שונה)

הסתמנות קלינית:

המחברים מדגישים שוב את ההסתמנות הלא אופינית בקבוצות חולים שונות: צעירים בגילאי 25-40, מבוגרים מעל גיל 75, נשים, חולי סכרת, חולי אי ספיקת כליות וחולים דמנטיים.

בדיקה פיזיקלית:

עדיין מודגשת חשיבות הבדיקה הפיזיקלית לשלילת סיבות לא קרדיאליות וסיבות קרדיאליות לא איסכמיות המדמות אירוע כלילי חד.

אק"ג:

ההמלצה היא לבצע תרשים אק"ג מלא (12 חיבורים) במנוחה תוך 10 דקות מפנית החולה לעזרה רפואית. פיענוח תרשים זה חייב להתבצע מידית ע"י רופא מיומן. המחברים מדגישים את העובדה הידועה, שתרשים אק"ג תקין אינו שולל ארוע כלילי חד. בנוסף מומלץ לבצע רישום אק"ג גם מחיבורים V4R V3R ו-V7-9. יש לבצע אק"ג בכל הישנות של סימפטומים וכעבור 24, 6 שעות ולפני השחרור. המחברים ממליצים להתייחס גם למידת השינויים במקטע ST-T כחלק מהערכת סיכון החולים לדוגמא: צניחת מקטע ST מעל 2 מ"מ מעלה את הסיכון לתמותה פי 6.

רישום אק"ג רציף: Continuous ST-segment monitoring

חשיבות רישום אק"ג רציף בשלב ארוע כלילי חד קשורה ליכולת של שיטה זו לגלות שינויי ST-T דינאמיים גם בחולים אי-תסמינים. שינויים כאלו מתרחשים בשיעור גבוה (עד 30%) מחולי NSTEMI-ACS ומהווים פרמטר פרוגנוסטי בלתי תלוי.

סמנים ביוכימיים:

Troponin-I או Troponin-T הינם הסמנים המועדפים לאבחנה של נזק מיוקרדיאלי בהיותם בעלי רגישות וסגוליות טובים יותר מ-CK או CK-MB כל עליה של Troponin מעבר לערך התקין בנוכחות עדות לאיסכמיה (כאבים בחזה, שינויי ST-T) מסווגת את החולה הלוקה ב"אוטם שריר הלב". כל מעבדה צריכה לקבוע את ערך ה-99th percentile של אוכלוסיה בריאה עם "ערך משתנה" (CV=coefficient of variation) של פחות מ-10%. ערך משתנה - CV - coefficient of variation - מבטא באופן סטטיסטי את "דרגת הרעש" - או חוסר דיוק ואמינות של Troponin בערכים נמוכים, המתקבל מחלוקת standard deviation ב-mean. המחברים מדגישים שישנם מצבים קליניים בהם ישנה עליות רמת Troponin אך לא מדובר בארוע כלילי חד. (ראה Table 3 במסמך).

ההמלצה היא דגימת רמת Troponin בקבלתו של החולה ובאם היא שלילית מומלץ לחזור כעבור 6 ו-12 שעות. תוצאות בדיקת ה-Troponin יש לקבל תוך 60 דקות.

במידה ומערכת מעבדות אינה מסוגלת לספק תשובה תוך 60 דקות יש להעדיף להשתמש בבדיקות המתבצעות על ידי מיטת החולה POINT OF CARE.

חשוב להדגיש, שרמת Troponin שלילית עם הגעתו של החולה איננה שוללת ארוע כלילי חד.

בדיקות הדמיה:

בדיקת אקו לב להערכת התפקוד הכללי והאזורי של חדרי הלב ולאבחנה מبدלת של פתולוגיות אחרות (כגון: הצרות מסתם אאורטלי או תסחיף ריאתי), מומלצת כבדיקה רוטינית.

המחברים הולכים אף "רחוק יותר" וממליצים על שימוש רוטיני של בדיקה זו ביחידות דחופות (כמו חדר מיון?). לדעתנו בדיקה זו חייבת להתבצע ע"י טכנאי מיומן וגם הפיענוח ע"י רופא מיומן בשטח זה, כלומר קרדיולוג. – גם אם היא מתבצעת בחדר מיון.

הערכת דרגת סיכון:

האסטרטגיה הטיפולית המיידית במהלך האשפוז תלויה בדרגת הסיכון בו החולה נמצא. מומלץ על הערכת דרגת סיכון החולים לפי Risk scores שנבדקו והוכיחו עצמם באוכלוסיות גדולות. מוזכרים ה-TIMI-risk score, FRISC score, PURSUIT score, אולם המסמך הנוכחי שם דגש על ה-GRACE risk score, שנבדק באוכלוסיה גדולה ב-registry בינלאומי של אוכלוסיה "לא נבחרת". המיוחד ב-score זה הוא, שניתן לחשב בו את דרגת הסיכון גם באשפוז וגם לאחר 6 חודשים הן בחולי STEMI והן בחולי NSTEMI-ACS. ניתן להוריד Risk score זה מאתר www.outcomes.org/grace

כיום בישראל נפוץ השימוש ב-TIMI-scores אולם לאור הנתונים בספרות יתכן ובעתיד יונס לשימוש ה-GRACE score.

באותם חולים ללא הישנות של כאבים עם אק"ג תקין וללא עלית רמת Troponin, המחברים ממליצים על ביצוע מבחן מאמץ לא פולשני לגילוי איסכמיה – לפני השחרור (המלצה I-A).

למרות ההגיון הקליני והפתופיזיולוגי העומד מאחורי המלצה זו ביצוע בדיקה זו אינה אפשרית מבחינה לוגיסטית בכל החולים המתאשפזים עם כאבים בחזה בישראל. במיוחד לאור העובדה שחלקם הגדול מאושפז לא במחלקות קרדיולוגיות ומשתחרר עם המלצה לביצוע בדיקת מאמץ במסגרת אמבולטורית. יש לכן לדאוג שבאם אין אפשרות לבצע בדיקה זו לפני שחרור החולה, הבדיקה לא תדחה לזמן רב אלא תתבצע בהקדם האפשרי לאחר השחרור. יש להנחות את החולים שבאם הסימפטומים נשנים עליהם לפנות מיידית לקבלת עזרה רפואית.

הערכה "ארוכת טווח":

במסמך גם המלצות לגבי הערכת סיכון לטווח ארוך. מנבאים קליניים ומעבדתיים נמצאו יעילים בהערכת סיכון לאוטם ותמותה לטווח ארוך. בנוסף להערכה קלינית הכוללת את גיל החולה, מין, דופק, לחץ דם, דרגת KILLIP, מחלה כללית בעבר (כולל אוטם שריר הלב), סכרת, אק"ג, שמוש ב-Risk score, מדדים נוספים – נמצאו קשורים בסיכון לטווח ארוך: Troponin, CrCl, GFR, Cystatin C, BNP/NT-pro, hs CRP, BNP, מקטע פליטה, נוכחות מחלת שלושת העורקים הכליליים או מחלה בעורק הראשי Main-left.

צינתור לב כלילי הוא עדיין ב-gold standard להערכת האנטומיה הכללית כחלק מה-risk stratification. מחברי המסמך מדגישים שבשלב טכנולוגיה הנוכחית ה-Cardiac CT לא יכול לשמש כחלק מהערכת סיכון בחולי NSTEMI-ACS. בדיקת MRI אינה מומלצת להערכת אנטומיה כללית. ניתן להשתמש בבדיקה זו להערכת גודל הנוק המיוקרדיאלי או כחלק מאבחנה מבדלת כמו בחשד למיוקרדיטיס.

טיפול:

1. חוסמי בטה (I-B)

ההמלצה למתן חוסמי בטה בשלב החריף של NSTEMI-ACS מבוססת על מידע מוגבל ממעט מחקרים ומאקסטרוולציה של הנסיון שנצבר בחולי STEMI ובחולי לב עם תעוקת חזה יציבה. מתן חוסמי בטה מומלץ בכל חולי NSTEMI-ACS ללא התוית נגד למתן חוסמי בטה ובמיוחד עם יתר לחץ דם או טכיקרדיה. ירידה חדה בתפקוד חדר שמאל מהווה התוית נגד למתן חוסמי בטה בחולי NSTEMI-ACS, בשלב החריף של מחלתם.

2. ניטרטים (I-C)

האינדיקציה למתן ניטרטים בחולי NSTEMI-ACS מבוססת על מעט מחקרים קטנים ואין עדות לכבדמחקרים כפולי סמיות, רנדומלים. הטיפול מומלץ כטיפול פומי או תוך ורידי לשיפור בסימפטומים של תעוקת חזה. המחברים מוסיפים גם אזהרה משימוש בניטרטים בחולים המטופלים בתכשירי Phosphodiesterase 5 Inhibitors כדוגמת VIAGRA.

3. חוסמי תעלות סידן (I-B)

היות ולא התווסף מידע משמעותי חדש על השימוש בחוסמי תעלות סידן מאז המסמך הקודם בשנת 2000 – ההמלצות לא השתנו:

א. השימוש בחוסמי תעלות סידן מומלץ כתוספת לטיפול בניטרטים או חוסמי בטה כטיפול סימפטומטי. כמו כן, הטיפול מומלץ בחולים שיש להם התוית נגד למתן חוסמי בטה.

וכן, לחולים עם תעוקת חזה מסוג Vasospastic Angina.

ב. אין להשתמש ב-NIFEDIPINE או תכשירים אחרים מקבוצת DIHYDROPYRIDINES אלא אם הם ניתנים ביחד עם חוסמי בטה (III-B)

מהותונים שהחקבלו מסקר ACSIS-2004 בישראל אכן השימוש בחוסמי תעלות סידן במשך האשפוז של חולי NSTEMI-ACS הוא זניח.

4. תרופות חדשות

תכשירים חדשים נמצאים בשלבי הערכה שלהם, ביניהם RANOLAZINE שלמרות שנמצא יעיל בחולי תעוקת חזה יציבה אך לא נמצא יעיל בחולי NSTEMI-ACS במחקר MERLIN TIMI-36.

אנטיקואגולנטים:

לשימוש באנטיקואגולנטים תפקיד חשוב בטיפול בחולי NSTEMI-ACS והשימוש בהם מומלץ לכל חולי NSTEMI-ACS, (I-A). במסמך המלצות לטיפול בהתבסס על מחקרים עדכניים בחולי NSTEMI-ACS: SYNERGY, ACUITY, OASIS 5 ועוד. יחד עם ההמלצות הטיפוליות החדשות, המסמך מרחיב בנושא הסכנה הקימת מדימומים בעת השימוש בתכשירים אלו. סכנת דמום מתורגמת לעליה בתמותה, אוטמים וארועים מוחיים. הערכת סיכון הדמום של החולה היא חלק מהחלטות טיפוליות. המסמך מתייחס לתכשירים הבאים:

א. Unfractionated Heparin – UFH

ב. Low molecular weight Heparin – LMWH

ג. FONDAPARINUX

ד. תכשירי Direct thrombin inhibitor – DTI כדוגמת BIVALIRUDIN.

ה. Vitamin K antagonist – VKA's כדוגמת Warfarin-Coumadin

הבחירה בין התכשירים תלויה בהרבה בהחלטה על:
האסטרטגיה הטיפולית המתוכננת: טיפול שמרני או פולשני.
סיכוני דם הקשורים לגיל החולה, אי ספיקת כליות, משקל גוף ומין החולה.

:LMWH – UFH

לא נמצא הבדל בשעורי דם משמעותיים בין UFH ו-LMWH (קימת עליה בשעורי דם באותם חולים שעברו מטיפול אנטיקואגולנטי אחד לשני).
היעילות של LMWH בהורדת תמותה ב-30 יום זהה לזו של UFH. אולם כשמלבנים תמותה ואוטם חוזר ב-30 יום נמצא שה-LMWH יעילים יותר.
בהתחשב בנוחיות מתן התרופה ניתן להשתמש ב-LMWH במקום UFH בעיקר בחולים שאינם מופנים מידי לזרוע הטיפולית הפולשנית.

לציין שרוב המידע על LMWH מקורו בשמוש ב-ENOXAPARIN ואין מדובר כאן ב-Class effect.

:FONDAPARINUX

הינו Non Direct Xa Inhibitor. השימוש בתכשיר זה נבדק בחולי NSTEMI-ACS הן באסטרטגיה השמרנית והן במהלך צינתור. התכשיר נמצא שווה ביעילותו ל-Enoxaparin עם שיעור נמוך יותר של דימומים (אם כי שיעור הדימומים עולה כשבמהלך הצינתור מוסיפים ל-Fondaparinux גם UFH).

:BIVALIRUDIN

הינו Direct Thrombin Inhibitor (Factor IIa Inhibitor) התכשיר נבדק מול UFH בחולים שעברו PCI ונמצא שהוא יעיל יותר בהורדת תמותה, אוטם וצורך ברוסקולריזציה חוזרים. כמו כן, בטוח יותר עם שיעור נמוך יותר של דימומים.
גם במקרים בהם החולים טופלו ב-BIVALIRUDIN – בתוספת Provisional GP IIb/IIIa התכשיר נמצא שווה ביעילותו. התכשיר גם נבדק בחולי Moderate-high risk ACS, שהופנו לצינתור עם חוסמי IIb/IIIa ונמצא שווה ביעילותו ל-UFH או LMWH ועם שיעור דומה של דימומים. אולם כאשר BIVALIRUDIN ניתן ללא IIb/IIIa שיעור הדימומים היה נמוך, אך עם עליה בשיעור אירועים איסכמיים ב-30 יום.

לאור תוצאות המחקרים האחרונים, ההמלצות למתן טיפול אנטיקואגולנטי בחולי NSTEMI-ACS הן:

I. בחולים המופנים מידי לזרוע הפולשנית (urgent invasive strategy) יש להתחיל מיד ב-UFH (I-C), או LMWH (IIa-B), או BIVALIRUDIN (I-B).

בסדר זה

II. בחולים שעדיין לא הוחלט על הדרך הטיפולית (פולשנית או שמרנית) מומלץ להתחיל ב-FONDAPARINUX (I-A) או ENOXAPARIN (IIa-B) (אם סיכון הדימום נמוך)

בסדר זה

לציין שהמידע מבוסס על מחקרים עם ENOXAPARIN ואין מידע לגבי LMWH אחרים.

- * במהלך ביצוע PCI יש להמשיך במתן התכשיר האנטיקואגולנטי המקורי (באם זה UFH , NOXAPARINE או BIVALIRUDIN אולם במקרים שהחולה מטופל ב- FONDAPARINUX יש להוסיף 50-100 IU/Kg של UFH ב-bolus (Ia- C).
- * ניתן להפסיק טיפול אנטיקואגולנטי תוך 24 שעות לאחר הצינתור / PCI ובחולים שטופלו בזרוע השמרנית ע"י FONDAPARINUX או ENOXAPARIN ניתן להמשיך בטיפול זה עד השחרור (I-B).

הגישה המומלצת במסמך מיושמת בישראל – מלבד השימוש ב-FONDAPARINUX שעומד להכנס לשמוש בקרוב.

(VKA's): VITAMINE K ANTAGONISTS

היות והפעילות הטיפולית של התכשירים הללו מתחילה כעבור 3-5 ימים אין לתכשירים אלו מקום בטיפול המידי בחולי NSTEMI-ACS והם ניתנים במקרים בהם החולים הללו סובלים גם מתחלואה נוספת המצריכה טיפול אנטיקואגולנטי כגון: פרפור פרוזדורים, או נוכחות מסתמים מכאנים. לגבי השילוב של מתן CLOPIDOGREL + ASPIRIN בחולים המטופלים ב-VKA's antagonist ושאלם הושתל תומך תוך כלילי – אין במסמך כל המלצות ורק מצוין שהסיכון לדימום עולה ויש צורך במעקב INR, כמו כן יש לשאוף לרמת INR הנמוכה ביותר ושעדיין יעילה, ויש להמשיך בטיפול המשלב לפרק זמן הקצר ביותר (Ia - C). בחולים המטופלים ב-VKA's antagonist המתאשפזים עם NSTEMI-ACS, מומלץ להשתמש ב-FONDAPARINUX, BIVALIRUDIN, רק כאשר INR יורד מתחת ל-2.0.

טיפול נוגד טסיות:

ככלל מתן ASPIRIN (ASA) בשילוב עם CLOPIDOGREL מומלצים לכל חולי NSTEMI-ACS.

(I-A): ASA – ASPIRIN

מומלץ לכל החולים המתאשפזים באבחנה NSTEMI-ACS (ללא שיש להם התויות נגד). המינון ההתחלתי המומלץ הינו מנת העמסה של 100-325 מ"ג (רצוי לא מצופה) ועדיף בלעיסה, על מנת לזרז דיכוי COX 1. המנה המומלצת בהמשך הינה 75-100 מ"ג ליום ל"יתקופה ארוכה".

למרות שלא ברור מה זו "תקופה ארוכה". בישראל נהוג כמו במקומות רבים אחרים בעולם, להמשיך עם הטיפול לכל החיים.

אין הוכחה שמינון גבוה יותר יעיל יותר, מאידך הסיכון לדמם עולה עם העליה במינון (I-B). במקרים של התויות נגד למתן ASA ההמלצה היא למתן CLOPIDOGREL. לחולים שלהם רגישות ל-ASA ניתן גם לבצע דסנטיזציה.

(I-A): CLOPIDOGREL

בנוסף ל-ASA מומלץ להוסיף טיפול ב-CLOPIDOGREL לכל חולי NSTEMI-ACS כאשר מנת העמסה המומלצת הינה 300 מ"ג ובהמשך 75 מ"ג ליום. מומלץ להמשיך בטיפול זה שנה (אלא אם יש סיכון לסיבוכי דמם) (I-A).

לחולים המופנים מידית לזרוע הפולשנית (עם אפשרות לביצוע PCI) מומלץ לתת מנת העמסה של 600 מ"ג (IIa – B).

בחולים המטופלים ב-CLOPIDOGREL והנוזקים ל-CABG דחוף, מומלץ לדחות את הניתוח ב-5 ימים על מנת למנוע סיבוכי דמם (IIa – C).

בישראל במהלך האשפוז 95% מחולי NSTEMI-ACS מטופלים ב-ASA ועוד 73% ב-CLOPIDOGREL

חוסמי GP IIb/IIIa:

הטיפול בתכשירים אלו ניתן כתוספת לטיפול ב-ASA ו-CLOPIDOGREL ותמיד בשילוב עם UFH או LMWH (I-A).

בחולים הנמצאים ברמת סיכון בינונית או גבוהה כגון חולים עם עליית TROPONIN, חולים עם צניחת מקטע ST באק"ג וחולי סכרת - ניתן להתחיל במתן EPTIFIBATIDE או TIROFIBAN כטיפול "UPSTREAM" דהינו לפני ביצוע PCI (IIa-A).

במהלך ה-PCI ואחריו יש להמשיך בטיפול באותו תכשיר (IIa-B).
BIVALIRUDIN יכול לשמש כתחליף לשילוב GP IIb/IIIa עם UFH / LMWH (IIa-B).
בחולים עם סיכון גבוה שלא טופלו ב-GP IIb/IIIa לפני ה-PCI, התכשיר המומלץ הוא ABCIXIMAB (I – A). מומלץ גם להתחיל לחולים בהם ה-PCI הוא מתוכנן (אנטומיה ידועה מראש) (IIa/B).

בישראל אין משתמשים כרונע ב-ABCIXIMAB היות והתכשיר לא קיים בשוק.

המסמך מתייחס גם למספר נקודות פרקטיות טיפוליות:

1. הפסקת טיפול ב-GP IIb/IIIa לפני ניתוח מעקפים. ככלל ניתן לבצע ניתוח זה גם בחולים שמטופלים עם GP IIb/IIIa במיוחד אם מדובר בטיפול ב-EPTIFIBATIDE או TIROFIBAN שלהם זמן מחצית חיים קצר.
במידה והחולה טופל ב-ABCIXIMAB יש צורך בהפסקה ארוכה יותר ולעיתים במתן טסיות, פלזמה טריה או Cryoprecipitate.
2. "תנגודת" לתכשירים נוגדי טסיות (ל-ASA ול-CLOPIDOGREL) המחקרים בשטח זה בעיצומם ואפילו ההגדרה של "תנגודת", או כיצד למדוד אותה, לא ברורה. לכן אין המלצה גורפת לבדוק נוכחות "תנגודת" ל-ASA או ל-CLOPIDOGREL. מומלץ לא להשתמש ב-NSAIDs (שכולל COX 2 inhibitor וגם NSAID לא סלקטיביים) בחולים המטופלים ב-ASA ו/או CLOPIDOGREL.
לאחר אי ודאות שהיתה בנושא מתן STATINS המידע האחרון בספרות מאפשר מתן משולב של CLOPIDOGREL וסטטינים.

הפסקת תכשירים נוגדי טסיות:

המסמך מתייחס לסיכון שבהפסקת טיפול בנוגדי טסיות (ASA / CLOPIDOGREL) במיוחד בחודש הראשון לאחר ארוע של NSTEMI-ACS ובחולים שהושתל בהם תומך תוך כלילי. מומלץ לא להפסיק את השילוב של ASA, CLOPIDOGREL בתקופה של 12 חודשים מאז ארוע של NSTEMI-ACS (דרגת המלצה I-C). במקרים של דמם או צורך בניתוח שבו הדימום יכול לסכן את החולה, ניתן להפסיק הטיפול זמנית אך כאן יש לזכור, שהדבר מסוכן בחודש הראשון לאחר ארוע של NSTEMI-ACS או הכנסת תומך רגיל. בחולים שלהם הושתל תומך מצופה (DES) סכנת הפסקת הטיפול קימת גם מעבר לחודש הראשון. נסיון למתן תחליפים כמו LMWH במקום נוגדי טסיות אינו מבוסס על מידע מוצק בספרות.

הגישה הפולשנית והגישה השמרנית בטיפול בחולי NSTEMI-ACS:

ההמלצות לוקחות בחשבון את מצבו של החולה לאחר הערכת דרגת סיכון המבוססת בעיקר על ההסתמנות הקלינית.

1. צינתור מיידי (I-C) (תוך 120 דקות) מומלץ בחולים הנמצאים בדרגת סיכון גבוהה ואלו הם חולים עם:
 - * תעוקת חזה חוזרת למרות טיפול תרופתי המלווה בשינויי ST-T דינאמיים.
 - * הופעת אי ספיקת לב או אי יציבות המודינאמית.
 - * הופעת הפרעות קצב מסכנות חיים (VT/VF).
2. צינתור דחוף ובהמשך רוסקולריזציה (I-A) (תוך 72 שעות) מומלץ לחולים עם דרגת סיכון בינונית:
 - * חולים עם עליה ברמת TROPONIN.
 - * חולים עם שינויים דינאמיים במקטע ST-T.
 - * חולי סכרת.
 - * חולים עם אי ספיקת כליות.
 - * חולים עם תפקוד מופחת של חדר שמאל (מקטע פליטה מתחת ל-40%).
 - * חולים לאחר PCI בששת החודשים האחרונים.
 - * חולים לאחר CABG.
 - * חולים בסיכון בינוני לפי GRACE risk score.
3. צינתור רוטיני לחולים שאינם בדרגת סיכון גבוהה או בינונית אינו מומלץ (III-C). לחולים אלו מומלץ לבצע הערכה לא פולשנית לגילוי איסכמיה (I-C).
4. ביצוע PCI בהצרות לא משמעותית אינו מומלץ (III-C).

טיפול ארוך טווח:

המסמך החדש מתייחס גם למניעה משנית ולטיפול לאחר שחרור מבית החולים כולל המלצות לפעילות גופנית ושיקום.

1. שינויי אורח חיים :
 - * הפסקת עישון.
 - * פעילות גופנית ארובית לפחות 3 פעמים בשבוע.
 - * דיאטה דלת מלח ללא שומנים רוויים.
2. הפחתה במשקל עד $BMI < 25 \text{Kg/m}^2$
3. הורדת לחץ דם מתחת ל- 140/90, ובחולי סכרת וחולי אי ספיקת כליות – מתחת ל- 130/80.
4. טיפול בסכרת עם מטרה של HbA1C מתחת ל-6.5
5. הורדת LDL וטריגליצרידים עם המלצה למתן סטטינים לכל חולי NSTEMI-ACS החל מהיום 1-4 לאשפוז, כשהמטרה הורדת LDL מתחת ל-100mg% (I – B) ואף לפחות מ-70mg% (IIa- B).
6. מתן חוסמי בטנה מומלץ לכל החולים עם ירידה בתפקוד חדר שמאל עם או בלי סימפטומים של אי ספיקת לב (I-A).
7. ACEI (I-A) - מתן טיפול ב-ACEI מומלץ לטווח ארוך :
 - * בחולים עם תפקוד מופחת של חדר שמאל ($EF < 40\%$)
 - * בחולים סכרתיים.
 - * בחולים עם יתר ל"ד.
 - * בחולי אי ספיקת כליות.
 כמו כן, ממליץ המסמך על מתן ACEI בכל החולים עם NSTEMI-ACS למניעת ארוע כלילי חוזר וזו המלצה (IIa B). המסמך מדגיש שהמלצה זו מתייחסת לתכשירים ומינונים שהוכחו בספרות (IIa C).
8. ARB (I-B) - מומלצים לחולים שאינם סובלים ACEI ולהם :
 - * תפקוד מופחת של חדר שמאל (מקטע פליטה מתחת ל-40%).
 - * סימני אי ספיקת לב.
9. אנטגוניסט לרצפטור אלדוסטרון (ALDOSTERONE RECEPTOR ANTAGONIST) –
 - מומלצים לחולים שמטופלים ב-ACEI וחוסמי בטנה עם מקטע פליטה מתחת ל-40%.
 - כמו כן, בחולים סכרתיים או חולי אי ספיקת לב ללא עדות לפגיעה כליתית וללא היפרקלמיה.

כל ההמלצות הנ"ל מקובלות ומיושמות ע"י הקהילה הקרדיולוגית בישראל

שיקום וחזרה לפעילות גופנית:

מומלץ לבצע מבחן מאמץ ב- 4-7 שבועות לאחר NSTEMI-ACS כחלק מהערכה של דרגה תפקודית והחלטה על חזרה לפעילות יום-יומית או עבודה.

על סמך הערכה זו ומצבו הקרדיולוגי של החולה (מקטע פליטה, נוכחות איסכמיה) יש להדריך את החולה לגבי חזרתו לפעילות פיזית כולל חזרה לעבודה (בהתחשב באם זו עבודה משרדית או עבודת כפיים)

וחזרה לפעילות מינית. בד"כ חולים המסוגלים לבצע מאמץ מעל 5METS יכולים לחזור לפעילות מינית. ככלל ניתן לחזור לפעילות גופנית כולל עבודה ויחסי מין, כשהם מהווים 50% מיכולת המאמץ המקסימלית שביצע החולה וכפי שנמדד ב-METS (עם עליה הדרגתית במאמץ).

1. חולים עם מקטע פליטה מעל 40% ללא עדות לאיסכמיה במבחן מאמץ יכולים לחזור לעבודה של 8 שעות ליום אם מדובר בעבודה משרדית. אם מדובר בעבודת כפיים יחזרו לעבודה השווה 50% מדרגת מאמץ מקסימלי שאלה הגיעו במבחן מאמץ (50% מ-METS), כאשר בחודש הראשון יחזרו ל-4 שעות עבודה עם תוספת של שעתיים כל חודש בהמשך.
2. בחולים שמקטע הפליטה שלהם בין 30-40% או עם עדות לאיסכמיה קלה במבחן מאמץ יכולים לחזור לעבודה משרדית.
3. חולים עם מקטע פליטה מתחת ל-30% או עם עדות לאיסכמיה משמעותית במבחן מאמץ יכולים לחזור לעבודה משרדית באם במבחן מאמץ ביצעו מאמץ מעל 5 METS ללא סמפטומים.

אנו מוצאים, שאמנם המלצות אלו ככלל עולות בקנה אחד עם הגישה הנהוגה בישראל והן כתובות בצורה בהירה ומעשית אולם חשוב לציין, שעשוי המסמכים המקובלים בישראל (1) , (2) מפורטים יותר. לכן אנו מציעים לרופאים להוסיף ידע מהמסמכים הישראליים.

1 - המלצות לקביעת כושרם לעבודה של חולי לב, שפורסם ע"י מנהל רפואה במשרד הבריאות חוזר 63/2003 ב-26.8.2003.

2 - המסמך "שיקום חולי לב בישראל", שפורסם ע"י האיגוד הקרדיולוגי בישראל והמלצות והנמצא באתר האיגוד. www.israel-heart.org.il

סיבוכי דם ומתן דם:

פרק חדש וחשוב דן בנושא סיכון לדימומים וזאת לאור מידע עדכני שפורסם לאחרונה על הקשר שבין דימומים, מתן דם והסיכון שבהם. המחברים ממליצים להעריך סיכון לדימום :

* בחולי NSTEMI-ACS הנזקקים למתן טיפול אנטיקואגולנטי ואנטיאגרנטים במיוחד כאשר החולה מועמד גם לטיפול פולשני - מתן דם מומלץ כאשר החולים לא יציבים המודינאמית או באלו עם Hb נמוך מ-8g/l או המטוקריט מתחת ל-25% (המלצה I-C) מצד שני המחברים מדגישים את נושא האנמיה ב-NSTEMI-ACS, שהינו סמן לסיכון מוגבר לאיסכמיה ודימום.

* במקרה של הופעת Thrombocytopenia מתחת ל-100,000 טסיות או ירידה של 50% ממספר הטסיות תוך טיפול ב-GP IIb/IIIa או הפריין ויש להפסיק מיד מתן התוספות הנ"ל (I-C).

* במקרה של טרומבוציטופניה מתחת ל-10,000 טסיות תוך מתן GP IIb/IIIa יש צורך במתן טסיות עם או בלי Fibrinogen ועם FFP או Cryoprecipitate במידה והופיע דימום (I-C).

* במקרי הופעת HIT יש להפסיק גם UFH וגם LMWH.

- * אם הופיעו סיבוכים טרומבוטיים עם HIT ניתן להשתמש ב-Direct Thrombin Inhibitor כמו HIRUDIN (I-C).
- * ככלל למניעת HIT ניתן להשתמש ב-FONDAPARINUX או BIVALIRUDIN (I-B).
- * **סכרת:** מומלץ איזון סכרת קפדני בחולי NSTEMI-ACS למצב normoglycemia בשלב החרף של המחלה – המצריך לעיתים הזלפת אינסולין.
- * מומלצת התערבות פולשנית מוקדמת לחולים סכרתיים עם NSTEMI-ACS עם דגש על מתן GP IIb/IIIa הן לפני הצנתור והן לאחר PCI.

NSTEMI-ACS בחולים מבוגרים מעל גיל 75:

היות ובמבוגרים הסימפטומים לעיתים לא אופייניים, המחברים ממליצים להתייחס בחשדנות לחולים אלו והחלטות טיפוליות צריכות לקחת בחשבון את מחלות הרקע ותוחלת חיים. החולים יופנו לטיפול פולשני לאחר הערכה של הסיכון הפולשני (I-B).

נשים:

מומלץ על טיפול זהה ב-NSTEMI-ACS בנשים כבגברים עם תשומת לב מיוחדת למחלות רקע (I-B).

חולי אי ספיקת כליות כרונית:

מומלץ לחשב Cr Cl ו/או GFR לכל חולה המתאשפז עם NSTEMI-ACS (I-B) כאשר יש לזכור שמבוגרים, נשים וחולים עם משקל גוף נמוך Cr Cl תקין, לעיתים אינו משקף את ה-Cr Cl האמיתי. הטיפול הראשוני בחולים אלו זהה לחולים ללא CRF. בחולים עם Cr Cl מתחת ל-30ml/min או GFR ומתחת ל-30ml/min, יש להזהר במתן אנטיקוגולנטים ויש צורך להתאים את המינון. ניתן לטפל בחולים אלו ב-GP IIb/IIIa אך יש להתאים את המינון למתן TIROFIBAN ול-EPTIFIBATIDE ולהזהר במיוחד מדימום בשל ABCIXIMAB.

כל ההמלצות הן"ל מקובלות ומיושמות ע"י הקהילה הקרדיולוגית בישראל

המסמך מסתיים בהמלצה להקמת מערך לאומי של בקרה על איכות ויעילות הטיפול בחולי NSTEMI-ACS.

**מערך כזה קיים מזה שנים בישראל: סקר ACSIS הוא פרי שיחוף פעולה של העמותה למוע
החקפי לב, החוג לטיפול נמרץ לב, האיגוד הקרדיולוגי ומשרד הבריאות.
ACSIS סוקר את חולי ACS המתאשפדים במחלקות הקרדיולוגיות בישראל ומתמקד בטיפול
שמקבלים החולים, בתחלואה ובתמותה.
המידע המתקבל משמש את המחלקות הקרדיאליות לחנון ולבקרת איכות הטיפול.**

סיכום עיקר המסמך האירופאי:

1. הערכת הסיכון של חולי ACS - NSTE מצריכה שימוש ב:
 - א. RISK SCORE מוכר, כדוגמת GRACE.
 - ב. ביצוע תרשים אק"ג מחיבורים אחורים 7-9 וימנים V3R-V4R.
 - ג. בדיקת רמת Troponin עם קבלת תוצאות תוך 60 דקות.
2. טיפול אנטי-איסכמי בחוסמי בטת וניטרטים עם מגבלות לשימוש בחוסמי סידן.
3. השימוש באנטיקואגולנטים מומלץ לכל חולי ACS - NSTE אך יש צורך לקחת בחשבון את רמת סיכון הדמם של החולה ואת האסטרטגיה הטיפולית המתוכננת (פולשנית או שמרנית).
חולים המופנים לזרוע הפולשנית מומלץ הטיפול ב: UFH, ENOXAPARIN, BIVALIRUDIN (לפי אותו סדר).
חולים המופנים לזרוע השמרנית, ההמלצה היא למתן ENOXAPARIN, FONDAPARINUX או UFH (לפי אותו הסדר).
4. הטיפול האנטיאגרנטי המועדף הינו ASPIRIN בתוספת CLOPIDOGREL.
5. מתן UPSTREAM GP IIb/IIIa מומלץ לחולים עם דרגת סיכון גבוהה ואלו עם רמות מוגברות של Troponin.
6. הגישה הפולשנית המיידית מומלצת בחולים עם תעוקה עמידה לטיפול, אי יציבות המודינאמית והפרעות קצב מסכנות חיים.
צינתור מוקדם תוך 72 שעות מומלץ לחולים עם דרגת סיכון בינונית.
7. לא מומלץ לבצע צינתור רוטיני לחולים בדרגת סיכון נמוכה. בחולים אלו מומלץ לבצע הערכה לא פולשנית.
8. המלצות למתן טיפול ארוך טווח בסטטינים, אנטיאגרנטים, חוסמי בטת, ARB/ACEI, אנטגוניסט לאלדוסטרון בחולים עם תפקוד מופחת של חדר שמאל.
9. המלצות לביצוע מבחן מאמץ תוך 4-7 שבועות להערכת הדרגה התפקודית ולפני חזרה