



ΣΤΑΘΕΡΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο

Γα τον καρδιολόγο, κλινικό ή επεμβατικό, η σταθερή στεφανιαία νόσος (ΣΣΝ) αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της καθημερινής του ενασχόλησης, δεδομένου ότι ο επιπολασμός της στις μέσες και προχωρημένες ηλικίες είναι αρκετά υψηλός αγγίζοντας το 14%, ενώ η ετήσια επίπτωση από περίπου 1% στις μέσες ηλικίες φθάνει το 4% στα άτομα προχωρημένης ηλικίας. Παρόλο που ο επιπολασμός της ΣΣΝ δεν εμφανίζει σημεία μείωσης, η στεφανιαία θνητότητα τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει πτωτικές τάσεις, γεγονός που δείχνει ότι η πρόγνωση των ασθενών με ΣΣΝ εμφανίζει στοιχεία βελτίωσης.

Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία προσφάτως δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των ασθενών με ΣΣΝ. Στις οδηγίες αυτές προτείνεται ότι σε κάθε ασθενή με υποψία ΣΣΝ η διερεύνηση θα πρέπει να ξεκινά με τον προσδιορισμό της πιθανότητας παρουσίας ΣΣΝ (Pretest Probability, PTP). Μετά από αυτό το αρχικό βήμα θα πρέπει να ακολουθεί η μη επεμβατική, απεικονιστική κατά προτίμηση, διαγνωστική επιβεβαίωση της νόσου και στην συνέχεια η έναρξη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής σε βέλτιστες δόσεις. Η διαστρωμάτωση του κινδύνου ξεκινά ήδη από το ιστορικό, τον αρχικό κλινικοεργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο και στόχο έχει την επιλογή των υψηλού κινδύνου ασθενών, οι οποίοι θα ωφεληθούν από μια επεμβατική στρατηγική επαναγγείωσης.

Οι οδηγίες δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στον προσδιορισμό της PTP. Μάλιστα το «νέο σύνολο PTPs» δημιουργήθηκε από βάσεις δεδομένων του 2011.²⁻⁴ Παραδοσιακά, προσδιορίζονταν με βάση τα δεδομένα των Diamond και Forrester του 1979, αλλά συγκριτικά με το 1979 ο επιπολασμός των στενώσεων στους ασθενείς με σπληθάγχη το 2013 είναι προφανώς μειωμένος. Ωστόσο και οι νέες PTPs υπολογίζονται με βάση τα χαρακτηριστικά της σπληθάγχης (τυπική σπληθάγχη έναντι άτυπης σπληθάγχης έναντι

μη σπληθαγικού άλγους), την ηλικία και το φύλο των ασθενών. Έτσι, σε έναν ασθενή με υποψία στεφανιαίας νόσου, εάν η PTP είναι χαμηλή (<15%), «αναζητήστε άλλα αίτια και σκεφτείτε την παρουσία λειτουργικής στεφανιαίας νόσου». Εάν η PTP είναι υψηλή (>85%), τίθεται αυτόματα η κλινική διάγνωση της ΣΣΝ. Επιπλέον διαγνωστικές εξετάσεις δεν αναμένεται να βελτιώσουν την ακρίβεια και προτείνονται μόνο για την διαστρωμάτωση του κινδύνου. Στους ασθενείς με ενδιάμεση PTP, δηλαδή μεταξύ 15% και 85%, η διάγνωση της ΣΣΝ θα πρέπει να γίνεται με την διενέργεια μιας μη επεμβατικής δοκιμασίας φόρτισης. Στους ασθενείς με σοβαρά, ανθεκτικά στην φαρμακευτική αγωγή, συμπτώματα ή «κλινικά ευρήματα που δεικνύουν στεφανιαία ανατομία υψηλού κινδύνου» θα πρέπει να προχωράμε άμεσα σε στεφανιογραφία με το ενδεχόμενο επεμβατικής αντιμετώπισης.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες προσδίδουν σημαντικό ρόλο στις «σύγχρονες απεικονιστικές τεχνικές», όπως είναι το υπερηχογράφημα καρδιάς και καρωτίδων, οι απεικονιστικές δοκιμασίες φόρτισης, ο καρδιακός μαγνητικός συντονισμός (CMR) και η αξονική στεφανιογραφία (CCTA). Έτσι, συστήνουν την διενέργεια υπερηχογραφήματος καρδιάς και καρωτίδων σε όλα τα άτομα που διερευνώνται για προκάρδιο άλγος, με στόχο τον αποκλεισμό εναλλακτικών αιτιών, ανίχνευση περιοχικών διαταραχών της κινητικότητας, προσδιορισμό του κλάσματος εξωθήσεως και αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, καθώς και για την εκτίμηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και την τυχόν παρουσία καρωτιδικών πλακών, οι οποίες επιβεβαιώνουν την παρουσία της αθηροσκληρωτικής νόσου και αυξάνουν την PTP των μετέπειτα διαγνωστικών τεχνικών. Οι οδηγίες παρόλο που προτείνουν ανεπιφύλακτα τις απεικονιστικές δοκιμασίες φόρτισης (Stress echo, SPECT) για την διάγνωση της ΣΣΝ, αποφάσισαν να διατηρήσουν την παραδοσιακή

ηλεκτροκαρδιογραφική δοκιμασία κόπωσης ως διαγνωστικό εργαλείο, στους ασθενείς με PTP μεταξύ 15-65%, λόγω της ευκολίας στην διενέργεια της, της ευρείας διαθεσιμότητας και του χαμηλού κόστους, τονίζοντας βεβαίως την χαμηλή ευαισθησία της, η οποία δεν ξεπερνάει το 50%. Αναφορικά με τις νεότερες απεικονιστικές τεχνικές (CMR, CCTA, PET), οι συγγραφείς προσπάθησαν να ισορροπήσουν ανάμεσα στον συντηρητισμό των κατευθυντηρίων οδηγιών των ΗΠΑ του 2012 και τον προοδευτισμό των κατευθυντηρίων οδηγιών της NICE του 2010. Δεδομένου ότι τα στοιχεία αναφορικά με την CCTA δεν είναι ακόμα τόσο ισχυρά, η διενέργεια της έλαβε ένδειξη II, με επίπεδο πιστοποίησης A και οι οδηγίες αναφέρουν ότι θα πρέπει να σκεφτόμαστε την διενέργεια

είναι η κλασματική εφεδρεία ροής (Fractional flow reserve, FFR) και να προσδιορίσουμε την παρουσία ισχαιμίας. Η διενέργεια FFR, για την αποκάλυψη των αιμοδυναμικά σημαντικών στενώσεων, έχει λάβει ένδειξη κλάσης I με επίπεδο πιστοποίησης A. Το ενδοαγγειακό υπερηχογράφημα ή η οπτική συνεκτική τομογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν (κλάση II, επίπεδο πιστοποίησης B) με στόχο την εκτίμηση των χαρακτηριστικών των βλαβών και κυρίως την βελτίωση στην σωστή έκπτυξη και τοποθέτηση των ενδοπροθέσεων.

Οι στόχοι στην θεραπεία των ασθενών με ΣΣΝ είναι η εξάλειψη των συμπτωμάτων και η βελτίωση της πρόγνωσης. Οι στόχοι αυτοί επιτυγχάνονται με: 1) την τροποποίηση των υγιεινοδιαιτητικών συνη-

Στους ασθενείς με ενδιάμεση πιθανότητα παρουσίας ΣΣΝ, δηλαδή μεταξύ 15% και 85%, η διάγνωση της ΣΣΝ θα πρέπει να γίνεται με την διενέργεια μιας μη επεμβατικής δοκιμασίας φόρτισης. Στους ασθενείς με σοβαρά, ανθεκτικά στην φαρμακευτική αγωγή, συμπτώματα ή «κλινικά ευρήματα που δεικνύουν στεφανιαία ανατομία υψηλού κινδύνου» θα πρέπει να προχωράμε άμεσα σε στεφανιογραφία με το ενδεχόμενο επεμβατικής αντιμετώπισης.

CCTA για τον αποκλεισμό της ΣΣΝ, ως εναλλακτική των απεικονιστικών δοκιμασιών φόρτισης, στους ασθενείς που βρίσκονται στο χαμηλότερο εύρος των ενδιάμεσων PTPs (15-65%) και στους οποίους αναμένεται καλή ποιότητα εικόνας. Μπορούμε επίσης να την χρησιμοποιήσουμε στους ασθενείς του ίδιου εύρους PTPs, στην περίπτωση που οι δοκιμασίες φόρτισης δεν είναι διαγνωστικές ή αντενδείκνυνται, με στόχο να αποφύγουμε την διενέργεια επεμβατικής στεφανιογραφίας. Έχουμε επίσης τρεις συστάσεις κλάσης III: Δεν θα πρέπει να πραγματοποιούμε CCTA για την διάγνωση της ΣΝ στα ασυμπτωματικά άτομα χωρίς προηγούμενη κλινική υποψία ΣΝ, δεν θα πρέπει να πραγματοποιούμε CCTA στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις επαναγγείωσης και δεν θα πρέπει να πραγματοποιούμε CCTA στους ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένη εναπόθεση ασβεστίου (Agatston Score > 400). Επιπλέον, πολλοί ασθενείς προσέρχονται στο εργαστήριο καρδιακών καθετηριασμών χωρίς να έχουν υποβληθεί σε δοκιμασία φόρτισης και χωρίς να έχουμε στοιχεία ύπαρξης ή μη, ισχαιμίας. Πλέον, έχουμε στο εργαστήριο εργαλεία, με τα οποία μπορούμε να ποσοτικοποιήσουμε την στεφανιαία αιματική ροή, όπως

θειών, με την διακοπή του καπνίσματος, την μεσογειακού τύπου διατροφή, την καθημερινή αερόβια άσκηση μέτριας έντασης, την διατήρηση του ιδανικού σωματικού βάρους, 2) τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου ώστε τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης να διατηρούνται κάτω από 70 mg/dl, της αρτηριακής πίεσης κάτω από 140/90 mm Hg και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κάτω από 6,5% με την χορήγηση στατινών, αντιυπερτασικών και αντιδιαβητικών φαρμάκων, αντίστοιχα, 3) την υποχώρηση της σπηθάγχης με την χορήγηση νιτροδών βραχείας ή μακράς δράσης, β αναστολέων, αναστολέων των διαύλων ασβεστίου, ως αντισπασμωδικά πρώτης γραμμής, ενώ υπάρχουν πλέον και επιλογές δεύτερης γραμμής με την προσθήκη τριών νέων φαρμάκων και συγκεκριμένα της ιβαμπραδίνης, της ρανολαζίνης και της νικορανδίνης (όλα Class II a), 4) την αποφυγή αποσταθεροποίησης της αθηρωματικής πλάκας και την εμφάνιση οξέως θρομβωτικού επεισοδίου με την δια βίου χορήγηση χαμηλής δόσης ασπιρίνης και την προσθήκη κλοπιδογρέλης είτε μετά από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, είτε μετά από διενέργεια διαδερμικής επέμβασης επαναγγείωσης. Επί συνύπαρξης καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρτα-

σης ή σακχαρώδη διαβήτη, η χορήγηση αναστολέων του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης θεωρείται επιβεβλημένη (Class I).

Στους ασθενείς με ανθεκτικά συμπτώματα στην φαρμακευτική αγωγή ή/και με κλινικοεργαστηριακά κριτήρια υψηλού κινδύνου θα πρέπει να διενεργείται επεμβατικός στεφανιογραφικός έλεγχος. Στην περίπτωση που η στεφανιογραφία αναδείξει ανατομικά σοβαρή ή εκτεταμένη νόσο, ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται σε επέμβαση επαναιμάτωσης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες μπαίνουν στα βαθιά νερά της έντονα φορτισμένης διαμάχης των καρδιοχειρουργών με τους επεμβατικούς καρδιολόγους όσον αφορά την αντιμετώπιση των ασθενών με ΣΣΝ. Πλέον υπάρχουν ξεκάθαρες, εξειδικευμένες οδηγίες, οι οποίες σε μεγάλο μέρος εξαρτώνται από το SYNTAX score. Έτσι, στους ασθενείς με αιμοδυναμικά σημαντική στένωση του στεφανιαίου στελέχους, εάν έχουμε συμμετοχή ενός μόνο αγγείου, θα πρέπει να εφαρμόζεται η PCI για τις στομιακές και τις βλάβες του κορμού. Ωστόσο για τις άπω βλάβες στο σημείο του διασμού θα πρέπει να συζητείται το περιστατικό με την ομάδα των επεμβατικών καρδιολόγων και καρδιοχειρουργών για το ποια θα πρέπει να είναι η καλύτερη επεμβατική στρατηγική. Στην πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο, θα πρέπει να χρησιμοποιείται πάντα το SYNTAX Score. Εάν αυτό είναι <32 έχει νόημα η συνεννόηση καρδιολόγων και καρδιοχειρουργών. Εάν όμως είναι >33 θα πρέπει να επιλέγεται η διενέργεια CABG.

Οι οδηγίες προτείνουν την τοποθέτηση DES σε όλους τους τύπους βλαβών, εφόσον βέβαια δεν υπάρχει αντένδειξη για παρατεταμένη χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Τα νεότερα αντιαιμοπεταλιακά (Prasugrel, ticagrelor) προτείνονται μόνο στις περιπτώσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου, όπως είναι σε νόσο στεφανιαίου στελέχους, διαβήτη ή στους ασθενείς με ιστορικό θρόμβωσης του stent υπό κλοπιδογρέλη. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις προτιμάται ο συνδυασμός ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης. Με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα η διάρκεια της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μετά από τοποθέτηση DES θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 6-12 μήνες.

Οι Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες οδηγίες αποτελούν χρήσιμο συμβουλευτικό εργαλείο για την αντιμετώπιση των ασθενών με ΣΣΝ, ανταποκρίνονται στην σύγχρονη πραγματικότητα προσπαθώντας να εξισορροπήσουν μεταξύ κόστους και οφέλους, πάντα με γνώμονα την ορθή αντιμετώπιση του εκάστοτε ασθενή.

Βιβλιογραφία

1. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003.
2. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350-1358.
3. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foady JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB 3rd, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR Jr, Smith SC Jr, Spertus JA, Williams SV, Anderson JL; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF / AHA / ACP / AATS / PCNA / SCAI / STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):e354-471.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guideline 126. Management of Stable Angina. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG126>.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 95. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent-onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG95>.