



**ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΑΥΤΟΤΕΛΕΣ ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ  
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ  
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

**ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ**

**2023**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	2
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	4
ΟΡΙΣΜΟΣ.....	5
ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ/ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ.....	5
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΑΘΕΡΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ.....	5
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ/ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ.....	5
ΒΑΣΙΚΕΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	10
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ / ΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΕΙΣ.....	10
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ.....	11
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ.....	12
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.....	12
ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.....	13
ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΡΟΝΙΚΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΔΙΠΛΗΣ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΤΟ DAPT SCORE ΚΑΙ ΤΟ PRECISE-DAPT SCORE.....	14
ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΙΠΛΗΣ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ.....	14
ΠΙΝΑΚΑΣ 4: ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΙΠΛΗΣ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΣΤΑΘΕΡΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ.....	15
ΠΙΝΑΚΑΣ 5: ΤΡΟΠΟΣ ΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ.....	17
ΠΙΝΑΚΑΣ 6: ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ.....	18
ΠΙΝΑΚΑΣ 7: ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ.....	19
ΠΙΝΑΚΑΣ 8: ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΡΙΠΛΗΣ Η ΔΙΠΛΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (ΚΑΙ Η ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥΣ) ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟΝ ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ (ΤΑ ΟΣΣ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ).....	20
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ.....	21
Α. ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ.....	21
Β. ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ.....	24
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΒΗΜΑΤΑ.....	25
ΕΠΙΛΟΓΕΣ ICD:.....	25
ΤΕΛΙΚΟΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ.....	25
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	26

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

**ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΣ ΦΩΤΙΟΣ, (Συντονιστής),** Καρδιολόγος, Εκπρόσωπος του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου (Π.Ι.Σ.).

**ΑΝΔΡΙΚΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ,** Καρδιολόγος, Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ».

**ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ,** Καθηγητής Καρδιολογίας ΕΚΠΑ, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο».

**ΒΟΥΔΡΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ,** Συντονιστής Καρδιολογικού Τομέα, Διευθυντής Καρδιολόγος, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο (Ω.Κ.Κ.)

**ΕΥΦΡΑΙΜΙΔΗΣ ΜΙΧΑΗΛ,** Καρδιολόγος, Διευθυντής Εργαστηρίου Ηλεκτροφυσιολογίας & Βηματοδότησης, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

**ΘΗΡΑΙΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ,** Γενικός Ιατρός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών.

**ΚΑΝΑΚΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ,** Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, ΓΝΑ «Αλεξάνδρα», Πρόεδρος Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας

**ΚΟΡΩΝΙΩΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ,** Καρδιολόγος, Εκπρόσωπος του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου (Π.Ι.Σ.)

**ΚΩΤΣΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ,** Καθηγητής Παθολογίας, Α.Π.Θ, Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

**ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ,** Καθηγητής Παθολογίας, ΕΚΠΑ

**ΜΗΤΡΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ,** Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ

Πανεπιστημίου Αθηνών, Προϊσταμένη Αυτοτελούς Τμήματος Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών.

**ΜΠΟΝΙΟΣ ΜΙΧΑΗΛ,** Καρδιολόγος, Επιμελητής Β΄ Καρδιολογικού Τομέα, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο (Ω.Κ.Κ.).

**ΠΑΡΙΣΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ,** Καθηγητής Καρδιολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**ΠΑΤΣΙΛΙΝΑΚΟΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ,** Καρδιολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Νέας Ιωνίας «ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ».

**ΣΑΡΑΦΙΔΗΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ,** Αν. Καθηγητής Νεφρολογίας, Νεφρολογική κλινική, Α.Π.Θ, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

**ΣΚΟΥΜΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ,** Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ Α΄ Πανεπιστημιακής Κλινικής, Γ.Ν. Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ».

**ΣΤΕΡΓΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ,** Παθολόγος, Καθηγητής Παθολογίας – Αρτηριακής Υπέρτασης, ΕΚΠΑ.

**ΤΣΙΟΥΦΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ,** Καρδιολόγος, Καθηγητής ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

**ΦΙΛΙΠΠΑΤΟΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ,** Καθηγητής Καρδιολογίας, ΕΚΠΑ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ».

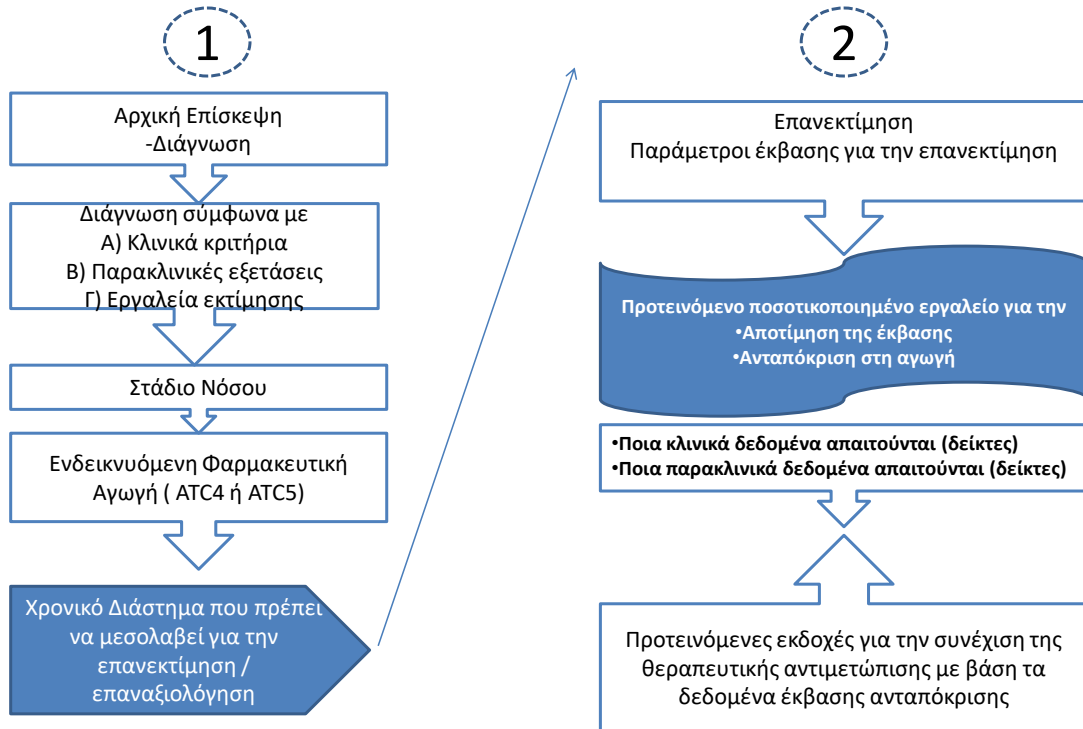
**ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ,** Καρδιολόγος, Επιμελήτρια Α΄ ΕΣΥ, Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ».

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

**ΤΣΑΠΑΡΙΚΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ**

# ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

## ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ

## ΟΡΙΣΜΟΣ

### Στεφανιαία νόσος/ Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Η στεφανιαία νόσος οφείλεται κατά κύριο λόγο στην αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών και εμφανίζεται είτε ως σταθερή στεφανιαία νόσος είτε ως οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

### Επιδημιολογία σταθερής στεφανιαίας νόσου

Ο επιπολασμός της σταθερής στεφανιαίας νόσου στον Ευρωπαϊκό πληθυσμό αυξάνει με την ηλικία. Είναι ιδιαίτερα σπάνια νόσος σε άτομα ηλικίας 40-50 (<1%) αλλά μπορεί να φτάσει 10-20% σε ασθενείς ηλικίας >70 ετών. Επιπρόσθετα, η επίπτωση της σταθερής στεφανιαίας νόσου αναφέρεται ότι είναι περίπου 0.5% αλλά πρέπει να λάβουμε υπόψη ότι ο επιπολασμός ποικίλει μεταξύ πληθυσμών και τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν πριν 10 χρόνια τουλάχιστον.

Μάλιστα, η συχνότητα του εμφράγματος μυοκαρδίου έχει μειωθεί σε χώρες με προχωρημένα συστήματα υγείας, κυρίως λόγω του οφέλους των προληπτικών μέτρων σε επίπεδο πληθυσμού. Ωστόσο, ακόμα και σε αυτές τις χώρες ο επιπολασμός της σταθερής στεφανιαίας νόσου δεν έχει αυξηθεί αντίστοιχα, παρά της ευρύτερη διαθεσιμότητα των θεραπειών επαναιμάτωσης. Αυτό οφείλεται κυρίως σε δημογραφικές αλλαγές των πληθυσμών στον βιομηχανικό κόσμο. Επίσης, τα επιδημιολογικά δεδομένα από τον Ελληνικό πληθυσμό είναι σποραδικά. Σε μια πρόσφατη τηλεφωνική μελέτη καταγράφηκε ότι ο επιπολασμός της σταθερής στεφανιαίας νόσου σε Ελληνικό πληθυσμό 3007 ενηλίκων (ηλικίας 47± 16 χρόνια, 48.3% άνδρες και 51.7 γυναίκες) ήταν 2.5%. Έτσι, η σταθερή στεφανιαία νόσος παραμένει σημαντικό κλινικό πρόβλημα με σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής και την μακροχρόνια πρόγνωση των ασθενών.

### Διαγνωστική προσέγγιση/Αλγόριθμοι

Η χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσος εκδηλώνεται κλινικά ως στηθάγχη προσπάθειας αλλά είναι δυνατόν να εμφανισθεί με δύσπνοια προσπαθείας, με διαταραχή του ρυθμού ή ακόμη και χωρίς συμπτώματα στις καθημερινές δραστηριότητες.

Για την ορθή και διάγνωση της στεφανιαίας νόσου έχει μεγάλη αξία η καλή λήψη του ιστορικού με αξιολόγηση των συμπτωμάτων του ασθενούς και παράλληλη συνεκτίμηση των παραγόντων κινδύνου. Έτσι διαφορετικά αξιολογείται κάποιο ύποπτο σύμπτωμα σε μεσήλικα άνδρα καπνιστή με υπέρταση ή υπερλιπιδαιμία και διαφορετικά κάποιο άτυπο σύμπτωμα σε ένα νέο άτομο χωρίς κανένα παράγοντα κινδύνου.

Από το ιστορικό παίρνουμε πολύτιμες πληροφορίες για τις συνθήκες εκδήλωσης του πόνου, τους χαρακτήρες, τη διάρκεια και τις αντανάκλασεις του. Κατά την κλινική εξέταση του ασθενούς μπορεί να μη διαπιστώσουμε ιδιαίτερα κλινικά ευρήματα. Ο χρόνιος σταθερός στεφανιαίος ασθενής μπορεί να μην έχει κανένα παθολογικό εύρημα κατά την αντικειμενική εξέταση πλην αυτών που οφείλονται στους συνυπάρχοντες παράγοντες

κινδύνου δηλαδή αυξημένη αρτηριακή πίεση, ξανθώματα, ξανθελάσματα ή γεροντότοξο και σημεία γενικευμένης αγγειοπάθειας.

Οι εργαστηριακές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της χρόνιας – σταθερής στεφανιαίας νόσου είναι η δοκιμασία κοπώσεως, το δυναμικό υπερηχογράφημα καρδιάς, το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου με ισότοπα και η δυναμική μαγνητική τομογραφία καρδιάς. Κάθε μία από τις παραπάνω μεθόδους εμφανίζει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας, η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου/εξέτασης για τη διάγνωση της χρόνιας στεφανιαίας νόσου πρέπει να βασίζεται στην πριν την εξέταση πιθανότητα (pre test probability) για τη νόσο, η οποία υπολογίζεται από την ηλικία, το φύλο και την τυπικότητα των συμπτωμάτων (Πίνακας). Ειδικός διαγνωστικός αλγόριθμος για την ορθολογική χρήση των εξετάσεων περιγράφεται στις επισυναπτόμενες εικόνες 1-3.

**Table 13 Clinical pre-test probabilities<sup>a</sup> in patients with stable chest pain symptoms<sup>108</sup>**

Age	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Με τη δοκιμασία κοπώσεως αυξάνεται η καρδιακή συχνότητα, η φλεβική επιστροφή του αίματος στην αριστερή κοιλία, η ένταση συστολής και η αρτηριακή πίεση δηλαδή αυξάνει το έργο της καρδιάς. Ο ασθενής πρέπει να μπορεί να βαδίζει και να συνεργάζεται προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης δοκιμασία κοπώσεως.

**Table 14** Performing an exercise electrocardiogram for initial diagnostic assessment of angina or evaluation of symptoms

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Exercise ECG is recommended as the initial test for establishing a diagnosis of SCAD in patients with symptoms of angina and intermediate PTP of CAD (Table 13, 15–65%), free of anti-ischaemic drugs, unless they cannot exercise or display ECG changes which make the ECG non evaluable.	I	B	115, 116
Stress imaging is recommended as the initial test option if local expertise and availability permit.	I	B	117–120
Exercise ECG should be considered in patients on treatment to evaluate control of symptoms and ischaemia.	IIa	C	-
Exercise ECG in patients with $\geq 0,1$ mV ST-depression on resting ECG or taking digitalis is not recommended for diagnostic purposes.	III	C	-

Με το δυναμικό υπερηχογράφημα καρδιάς ελέγχεται η συνολική και η τμηματική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας μετά από χορήγηση δοβουταμίνης σε προοδευτικά αυξανόμενη δόση και με χορήγηση ατροπίνης. Συγκεκριμένα με την ινότροπη διέγερση του μυοκαρδίου αυξάνεται η καρδιακή συχνότητα και η ένταση συστολής δηλαδή το έργο της καρδιάς και απεικονίζεται η λειτουργία του μυοκαρδίου. Παράλληλα ελέγχεται υπερηχογραφικά και η εφεδρεία ροής του προσθίου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας. Με το δυναμικό υπερηχογράφημα οι περιοχές που έχουν φυσιολογική αιμάτωση έχουν φυσιολογική συστολή και πάχυνση ενώ οι περιοχές που έχουν ισχαιμία υπολείπονται σε κίνηση και πάχυνση του τοιχώματος κατά τη συστολή. Το δυναμικό υπερηχογράφημα είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε ασθενείς που δεν μπορούν να



υποβληθούν σε σωματική άσκηση λόγω μυοσκελετικών ή νευρολογικών προβλημάτων (εικόνα).

**Table 15 Use of exercise or pharmacologic stress testing in combination with imaging**

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
An imaging stress test is recommended as the initial test for diagnosing SCAD if the PTP is between 66–85% or if LVEF is <50% in patients without typical angina.	I	B	143, 144
An imaging stress test is recommended in patients with resting ECG abnormalities which prevent accurate interpretation of ECG changes during stress.	I	B	117, 145
Exercise stress testing is recommended rather than pharmacologic testing whenever possible.	I	C	-
An imaging stress test should be considered in symptomatic patients with prior revascularization (PCI or CABG).	IIa	B	146, 147
An imaging stress test should be considered to assess the functional severity of intermediate lesions on coronary arteriography.	IIa	B	148, 149

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου πραγματοποιείται με τα ραδιοϊσότοπα Tl<sup>201</sup> (Θάλιο) ή Tc<sup>99m</sup> (Τεχνήτιο) τα οποία χορηγούνται ενδοφλέβια και προσλαμβάνονται από το βιώσιμο μυοκάρδιο απομακρυνόμενα από τη κυκλοφορία. Ο ασθενής υποβάλλεται σε δοκιμασία κοπώσεως, συνήθως με εργομετρικό ποδήλατο, στο μέγιστο της οποίας γίνεται η έγχυση του Tl<sup>201</sup>. Κατά τη πρώτη δίοδο του προσλαμβάνεται το 85% αυτού από το υγιές μυοκάρδιο δια μέσου της κυτταρικής μεμβράνης ενώ δεν υπάρχει πρόσληψη από τις περιοχές που δεν υπάρχει φυσιολογική αιμάτωση ή βιώσιμος ιστός. Μετά τη πρώτη λήψη



της ραδιοϊσοτοπικής εικόνας η οποία πραγματοποιείται αμέσως μετά τη κόπωση προσδιορίζεται η αιμάτωση του μυοκαρδίου ενώ ακολουθεί δεύτερη λήψη 3-4 ώρες αργότερα για απεικόνιση της επανακατανομής του ισοτόπου από τη κυκλοφορία του αίματος όπου προσδιορίζεται η βιωσιμότητα του ιστού.

Το Tc <sup>99m</sup> έχει χρόνο ημίσειας ζωής 6 ώρες και με αυτό σημαίνονται ισοτοπικά οι λιποδιαλυτοί παράγοντες sestamibi και tetrofosmin οι οποίοι περνούν τη μεμβράνη του κυττάρου και των μιτοχονδρίων διευκολύνοντας την είσοδο του Tc <sup>99m</sup>. Το υγιές και βιώσιμο μυοκάρδιο προσλαμβάνει το Tc <sup>99m</sup> το οποίο απομακρύνεται κατά το 60% από τη κυκλοφορία.

Η αξονική τομογραφική μελέτη των στεφανιαίων αρτηριών (CT coronary angiography) είναι αναίμακτη εκτίμηση της ανατομίας των στεφανιαίων αγγείων και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό της στεφανιαίας νόσου σε χαμηλού προς μέσου κινδύνου ασθενείς με θωρακικό πόνο (Πίνακας).

**Table 16** Use of coronary computed tomography angiography for the diagnosis of stable coronary artery disease

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Coronary CTA should be considered as an alternative to stress imaging techniques for ruling out SCAD in patients within the lower range of intermediate PTP for SCAD in whom good image quality can be expected.	IIa	C
Coronary CTA should be considered in patients within the lower range of intermediate PTP for SCAD after a non conclusive exercise ECG or stress imaging test or who have contraindications to stress testing in order to avoid otherwise necessary invasive coronary angiography if fully diagnostic image quality of coronary CTA can be expected.	IIa	C
Coronary calcium detection by CT is not recommended to identify individuals with coronary artery stenosis.	III	C
Coronary CTA is not recommended in patients with prior coronary revascularization.	III	C
Coronary CTA is not recommended as a 'screening' test in asymptomatic individuals without clinical suspicion of coronary artery disease.	III	C

Τέλος ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η δυναμική μαγνητική τομογραφία καρδιάς για την εκτίμηση της ισχαιμίας μυοκαρδίου. Με τη μέθοδο αυτή πραγματοποιείται μια βασική απεικόνιση της κινητικότητας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας και ακολουθεί η ενδοφλέβια χορήγηση αδενοσίνης προκειμένου να υπάρξει αγγειοδιαστολή των στεφανιαίων αρτηριών (stress) με ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση ενός σκιαγραφικού που ονομάζεται γαδολίνιο. Με τη μαγνητική τομογραφία προσδιορίζονται οι περιοχές του μυοκαρδίου που έχουν φυσιολογική αιμάτωση, ισχαιμία ή νέκρωση (παλαιό έμφραγμα).

Σε περιπτώσεις ασθενών με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και θωρακικό πόνο ή σημεία ύποπτα ισχαιμίας (κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας < 50%) συνιστάται η διενέργεια επεμβατικής αγγειογραφίας των στεφανιαίων αρτηριών. Εξαιρούνται ασθενείς με πολλές συνοσηρότητες ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, για τους οποίους μία αναίμακτη μέθοδος εκτίμησης της ισχαιμίας είναι προτιμητέα. Στις περιπτώσεις των ασθενών χωρίς δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, πρέπει να ακολουθούνται οι συστάσεις των πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη χρήση των διαγνωστικών μεθόδων της στεφανιαίας νόσου ανάλογα με την πιθανότητα πριν την εξέταση (pre test probability) ύπαρξης της νοσολογικής οντότητας που διερευνάται (Βλέπε σχετικούς πίνακες).

Συνεπώς το διαγνωστικό πρωτόκολλο διαμορφώνεται ως εξής:

### Επιλογές ICD

I20, I20.0, I20.1, I20.8, I20.9  
I21, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.9

I22, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9,  
I24, I24.0, I24.8, I24.9

I25, I25.0, I25.1, I25.2, I25.3, I25.4, I25.5, I25.6, I25.8, I25.9  
I70, I70.8, I70.9  
Z95

## Βασικές Βιοχημικές εξετάσεις

- Γενική αίματος ( 3 το έτος)
- INR (1 το μήνα επί ενδείξεων, συχνότερη μέτρηση επί επιπλοκών ή ασταθούς τιμής)
- TSH (επί ενδείξεων)
- Σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, Κ, Νάτριο ( 3 το έτος)
- Τρανσαμινάσες, γGT, αλκαλική φωσφατάση, χολερυθρίνη, λιπίδια (2 το έτος),
- Fe, φερριτίνη, ουρικό οξύ (2 το έτος)
- Τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας αρχικά και επί μεταβολής των συμπτωμάτων (μέχρι 5 το έτος)

## Απεικονιστικές / Δυναμικές δοκιμασίες

ΗΚΓ αρχικά και επί μεταβολής των συμπτωμάτων

Ακτινογραφία θώρακος (επί ενδείξεως)

Υπερηχοκαρδιογράφημα (στην αρχή και μέχρι 2 το έτος). Συχνότερη χρήση επί ενδείξεων (νέο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, επιδείνωση συμπτωμάτων παρά τη φαρμακευτική αγωγή)

Δοκιμασία κόπωσης σε τάπητα (μέχρι 2 το έτος) (πιθανότητα πριν την εξέταση 15-65%)

Holter ρυθμού 24 ώρου (μέχρι 2 το έτος με αιτιολόγηση)

Δυναμικό υπερηχοκαρδιογράφημα (ECHO stress) (μέχρι 1 το έτος με αιτιολόγηση-δυσχέρεια στην εκτέλεση απλής δοκιμασίας κόπωσης ή μη διαγνωστική δοκιμασία κόπωσης ή άλλη μη διαγνωστική αναίμακτη τεχνική εκτίμηση ισχαιμίας- Μη διαγνωστικό ΗΚΓ ηρεμίας- Προτιμητέα εξέταση όταν ΚΕΑΚ<50%)(πιθανότητα πριν την εξέταση 66-85%)

Δυναμικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με Θάλιο ή Τεχνητίο (μία εξέταση ανά δύο χρόνια - δυσχέρεια στην εκτέλεση απλής δοκιμασίας κόπωσης- Μη διαγνωστικό ΗΚΓ) (πιθανότητα πριν την εξέταση 66-85%)

Αξονική τομογραφία στεφανιαίων αρτηριών (μία εξέταση ανά δύο χρόνια με αιτιολόγηση για αποκλεισμό στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς χαμηλού προς μέσου κινδύνου και επί δυσχέρειας εκτέλεσης των άλλων τεχνικών) (πιθανότητα πριν την εξέταση 15-50%)

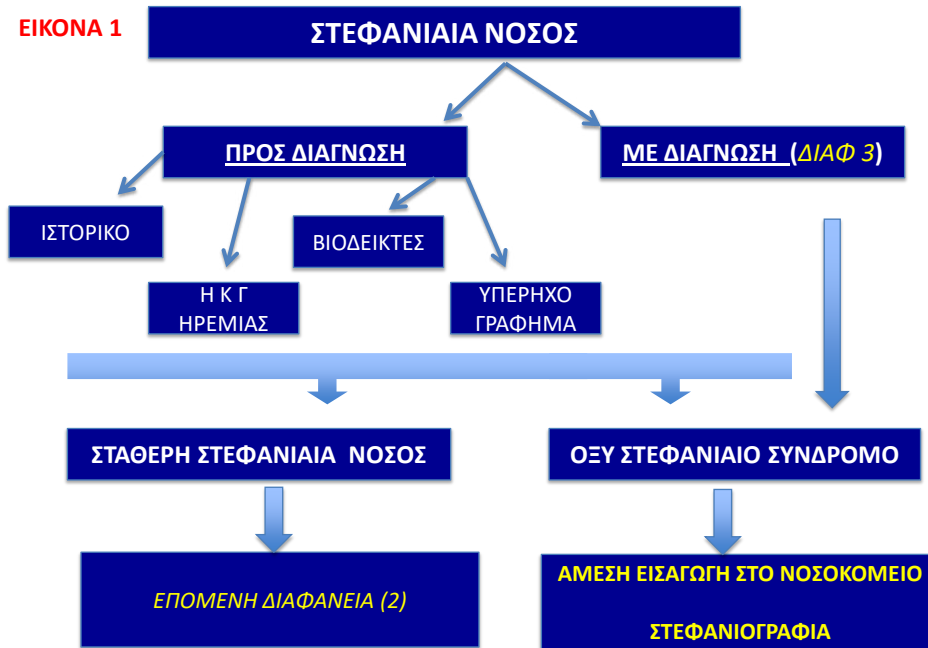
(Να μην διενεργείται όταν το calcium score είναι >400)

Δυναμική (stress) μαγνητική τομογραφία καρδιάς (μία εξέταση ανά δύο χρόνια με αιτιολόγηση-δυσχέρεια εκτέλεσης όλων των άλλων διαγνωστικών μεθόδων και ιδίως με ΚΕΑΚ<50%)

*Για την άμεση διάγνωση και αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων απαιτείται η διενέργεια διαδερμικής αγγειογραφίας των στεφανιαίων αρτηριών. Μετά την κλινική σταθεροποίηση και έξοδο τους από το νοσοκομείο, οι ασθενείς συνιστάται να ακολουθούν το πρωτόκολλο διαγνωστικών εξετάσεων της χρόνιας στεφανιαίας νόσου όπως περιγράφεται παραπάνω.*

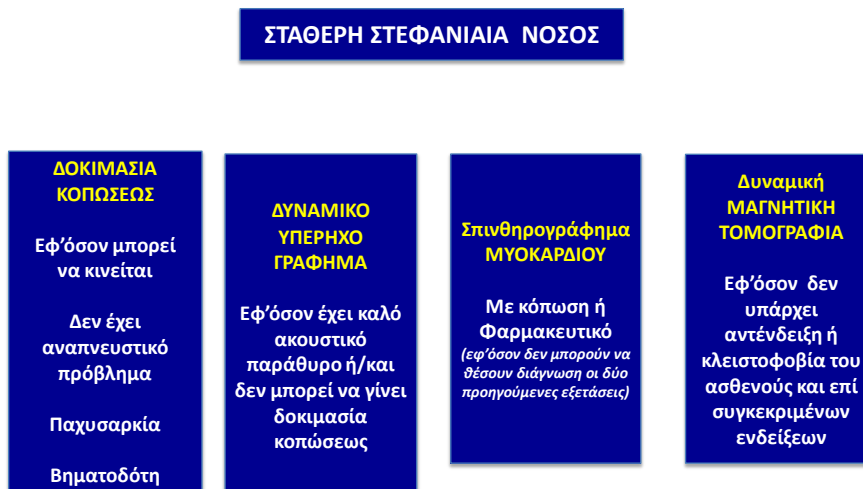
## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

ΕΙΚΟΝΑ 1



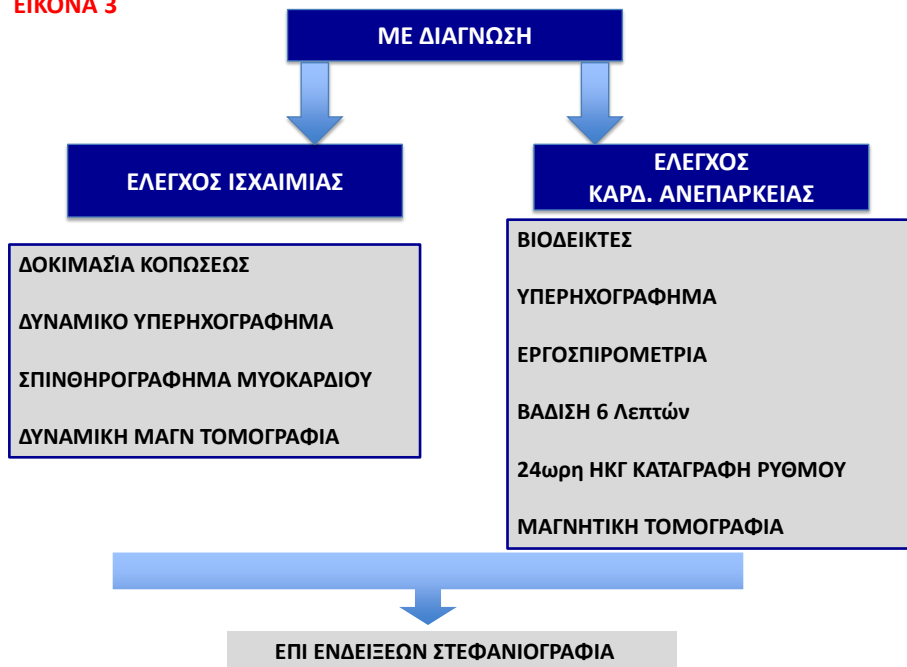
ΕΙΚΟΝΑ 2

Συνέχεια από προηγούμενη διαφάνεια (1)



\* Σε ορισμένες περιπτώσεις με συγκεκριμένες ενδείξεις:  
Αξονική στεφανιογραφία ή PET

ΕΙΚΟΝΑ 3



## Αντιμετώπιση στεφανιαίας νόσου/Θεραπευτικός Αλγόριθμος

Η θεραπεία της στεφανιαίας νόσου είναι οπωσδήποτε φαρμακευτική αλλά πιθανώς και επεμβατική, δηλαδή αγγειοπλαστική στεφανιαίων αρτηριών ή/και αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Η φαρμακευτική αγωγή τροποποιείται ανάλογα με το είδος της επεμβατικής αντιμετώπισης που έχει γίνει, αλλά και από συνυπάρχοντες παράγοντες. Συνιστάται να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες.

### Φαρμακευτική αγωγή

Η φαρμακευτική αγωγή της στεφανιαίας νόσου βασίζεται σε φάρμακα που έχουν σαν στόχο την παράταση της επιβίωσης, την ανακούφιση των συμπτωμάτων και τη δευτερογενή πρόληψη. Τα φάρμακα που τροποποιούν τη φυσική ιστορία της νόσου και μειώνουν ανεπιθύμητα μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης II, οι στατίνες και η ασπιρίνη. Όλες οι υπόλοιπες θεραπείες στοχεύουν στην βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών. Η βασική αγωγή είναι η ίδια για όλες τις υποκατηγορίες της στεφανιαίας νόσου. Υπάρχουν διαφοροποιήσεις στις περιπτώσεις που: α) υπάρχει έκπτωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, β) απαιτείται αντιαιμοπεταλιακή ή/και αντιπηκτική αγωγή και γ) υπάρχει ανθεκτική στηθάγχη.

Κατά την επιλογή της κατάλληλης αγωγής υπάρχουν δύο σημεία χρήζουν ειδικής προσοχής:

Α. Η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής ή/και αντιπηκτικής αγωγής παρουσιάζει πολλές ιδιαιτερότητες και πολλούς πιθανούς συνδυασμούς που αφορούν την επιλογή των φαρμάκων και τη διάρκεια της θεραπείας. Παραθέτουμε πιο κάτω τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας. Τονίζεται ότι, ο κάθε ασθενής αποτελεί

ξεχωριστή περίπτωση και πρέπει η θεραπεία να εξατομικεύεται. Όμως, πάντα προσπαθούμε να συμβαδίζουμε με τις οδηγίες.

Τα ερωτήματα υπάρχουν όταν απαιτείται διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, δηλαδή συνήθως εάν έχει προηγηθεί αγγειοπλαστική στεφανιαίων αρτηριών με τοποθέτηση stent. Η επιλογή φαρμάκου είναι το πρώτο βήμα (πίνακας 1). Η ασπιρίνη είναι πάντα η βασική και απαραίτητη επιλογή στη διπλή αγωγή. Στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα το δεύτερο αντιαιμοπεταλιακό που επιλέγεται (εκτός εάν υπάρχουν αντενδείξεις) είναι η τικαγρελόρη ή η πρασουγρέλη. Στη σταθερή στεφανιαία νόσο προβάδισμα έχει η κλοπιδογρέλη.

## Πίνακας 1: Επιλογή αντιαιμοπεταλιακής αγωγής

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In patients with ACS, ticagrelor (180 mg loading dose, 90 mg twice daily) on top of aspirin <sup>c</sup> is recommended, regardless of initial treatment strategy, including patients pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is commenced) unless there are contraindications. <sup>20</sup>	I	B
In patients with ACS undergoing PCI, prasugrel (60 mg loading dose, 10 mg daily dose) on top of aspirin is recommended for P2Y <sub>12</sub> inhibitor-naïve patients with NSTEMI-ACS or initially conservatively managed STEMI if indication for PCI is established, or in STEMI patients undergoing immediate coronary catheterization <sup>c</sup> unless there is a high risk of life-threatening bleeding or other contraindications. <sup>23</sup>	I	B
Pre-treatment with a P2Y <sub>12</sub> inhibitor is generally recommended in patients in whom coronary anatomy is known and the decision to proceed to PCI is made as well as in patients with STEMI. <sup>20,23,38</sup>	I	A
In patients with NSTEMI-ACS undergoing invasive management, ticagrelor administration (180 mg loading dose, 90 mg twice daily), or clopidogrel (600 mg loading dose, 75 mg daily dose) if ticagrelor is not an option, should be considered as soon as the diagnosis is established.	IIa	C
In patients with stable CAD, pre-treatment with clopidogrel may be considered if the probability of PCI is high.	IIb	C
Clopidogrel (600 mg loading dose, 75 mg daily dose) on top of aspirin is recommended in stable CAD patients undergoing coronary stent implantation and in ACS patients who cannot receive ticagrelor or prasugrel, including those with prior intracranial bleeding or indication for OAC. <sup>20,23,39,40</sup>	I	A
Clopidogrel (300 mg loading dose in patients aged ≤75, 75 mg daily dose) is recommended on top of aspirin in STEMI patients receiving thrombolysis. <sup>31,32</sup>	I	A
Ticagrelor or prasugrel on top of aspirin may be considered instead of clopidogrel in stable CAD patients undergoing PCI, taking into account the ischaemic (e.g. high SYNTAX score, prior stent thrombosis, location and number of implanted stents) and bleeding (e.g. according to PRECISE-DAPT score) risks.	IIb	C
In NSTEMI-ACS patients in whom coronary anatomy is not known, it is not recommended to administer prasugrel. <sup>25</sup>	III	B

Η δεύτερη απόφαση είναι η διάρκεια της διπλής αγωγής που μπορεί να κυμαίνεται από 1 μήνα (η ελάχιστη χρονική διάρκεια της διπλής αγωγής είναι πάντως καλύτερα να είναι οι 3 μήνες, εάν αυτό είναι εφικτό) έως και περισσότερο από 36 μήνες. Σε αυτή την απόφαση το κριτήριο είναι η ισορροπία μεταξύ αιμορραγικού κινδύνου και κινδύνου θρόμβωσης του stent. Έχουν προταθεί αρκετά scores που αξιολογούν αυτούς τους κινδύνους και προτείνουν χρονική διάρκεια της διπλής αγωγής. Τα δύο πιο καθιερωμένα είναι το DAPT score και το PRECISE-DAPT score (πίνακας 2). Ο υπολογισμός τους γίνεται εύκολα από το internet, για το PRECISE-DAPT score, ή και άμεσα, για το DAPT score, ο υπολογισμός του οποίου είναι πιο απλός.

## Πίνακας 2: Υπολογισμός χρονικής διάρκειας διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με το DAPT score και το PRECISE-DAPT score

	PRECISE-DAPT score <sup>a</sup>	DAPT score <sup>a</sup>
Time of use	At the time of coronary stenting	After 12 months of uneventful DAPT
DAPT duration strategies assessed	Short DAPT (3–6 months) vs. Standard/long DAPT (12–24 months)	Standard DAPT (12 months) vs. Long DAPT (30 months)
Score calculation <sup>a</sup>	<p>HB: ≥12 (1 pt), 11.5 (0 pt), 11 (0 pt), 10.5 (0 pt), ≤10 (0 pt)</p> <p>WBC: ≤5 (0 pt), 8 (0 pt), 10 (0 pt), 12 (0 pt), 14 (0 pt), 16 (0 pt), 18 (0 pt), ≥20 (0 pt)</p> <p>Age: ≤50 (0 pt), 60 (0 pt), 70 (0 pt), 80 (0 pt), ≥90 (0 pt)</p> <p>CrCl: ≥100 (0 pt), 80 (0 pt), 60 (0 pt), 40 (0 pt), 20 (0 pt), 0 (0 pt)</p> <p>Prior Bleeding: No (0 pt), Yes (0 pt)</p> <p>Score Points: 0 to 30</p>	<p>Age</p> <p>≥75: -2 pt</p> <p>65 to &lt;75: -1 pt</p> <p>&lt;65: 0 pt</p> <p>Cigarette smoking: +1 pt</p> <p>Diabetes mellitus: +1 pt</p> <p>MI at presentation: +1 pt</p> <p>Prior PCI or prior MI: +1 pt</p> <p>Pacitaxel-eluting stent: +1 pt</p> <p>Stent diameter &lt;3 mm: +1 pt</p> <p>CHF or LVEF &lt;30%: +2 pt</p> <p>Vein graft stent: +2 pt</p>
Score range	0 to 100 points	-2 to 10 points
Decision making cut-off suggested	Score ≥25 → Short DAPT Score <25 → Standard/long DAPT	Score ≥2 → Long DAPT Score <2 → Standard DAPT
Calculator	<a href="http://www.precisedaptscore.com">www.precisedaptscore.com</a>	<a href="http://www.daptstudy.org">www.daptstudy.org</a>

Οι προτάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών για τη χρονική διάρκεια της διπλής αγωγής σε οξέα στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ) και σε σταθερή στηθάγχη φαίνεται στους πίνακες 3 και 4 αντίστοιχα. Πρέπει να σημειωθεί ότι στην περίπτωση των ΟΣΣ που αντιμετωπίζονται συντηρητικά (χωρίς αγγειοπλαστική) η τικαγκρελόρη προτιμάται σαν 2<sup>ο</sup> αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο σε συνδυασμό πάντα με την ασπιρίνη και εναλλακτικά το 2<sup>ης</sup> επιλογής φάρμακο είναι η κλοπιδογρέλη. Η πρασουγρέλη αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς.

## Πίνακας 3: Διάρκεια διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε οξέα στεφανιαία σύνδρομα

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In patients with ACS treated with coronary stent implantation, DAPT with a P2Y <sub>12</sub> inhibitor on top of aspirin is recommended for 12 months unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding (e.g. PRECISE-DAPT ≥25). <sup>20,23,40</sup>	I	A
In patients with ACS and stent implantation who are at high risk of bleeding (e.g. PRECISE-DAPT ≥25), discontinuation of P2Y <sub>12</sub> inhibitor therapy after 6 months should be considered. <sup>13,18,143</sup>	IIa	B
In patients with ACS treated with bioresorbable vascular scaffolds, DAPT for at least 12 months should be considered.	IIa	C
In patients with ACS who have tolerated DAPT without a bleeding complication, continuation of DAPT for longer than 12 months may be considered. <sup>26,139</sup>	IIb	A
In patients with MI and high ischaemic risk <sup>c</sup> who have tolerated DAPT without a bleeding complication, ticagrelor 60mg b.i.d. for longer than 12 months on top of aspirin may be preferred over clopidogrel or prasugrel. <sup>29,115,142</sup>	IIb	B



**Πίνακας 4: Διάρκεια διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε σταθερή στεφανιαία νόσο**

<b>Recommendations</b>	<b>Class<sup>a</sup></b>	<b>Level<sup>b</sup></b>
In patients with stable CAD treated with coronary stent implantation, DAPT consisting of clopidogrel in addition to aspirin is generally recommended <sup>c</sup> for 6 months, irrespective of the stent type. <sup>100,101,104,126–130</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
Irrespective of the intended DAPT duration, DES <sup>c</sup> is the preferred treatment option. <sup>129–132</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
In patients with stable CAD considered at high bleeding risk (e.g. PRECISE-DAPT $\geq 25$ ), DAPT for 3 months <sup>d</sup> should be considered. <sup>105,106</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients with stable CAD treated with drug-coated balloon, DAPT for 6 months should be considered. <sup>122,124,133</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients with stable CAD treated with bioresorbable vascular scaffolds, DAPT for at least 12 months should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
In patients with stable CAD who have tolerated DAPT without a bleeding complication and who are at low bleeding but high thrombotic risk, continuation of DAPT with clopidogrel for >6 months and $\leq 30$ months may be considered. <sup>26,107–109</sup>	<b>IIb</b>	<b>A</b>
In patients with stable CAD in whom 3-month DAPT poses safety concerns, DAPT for 1 month <sup>e</sup> may be considered.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

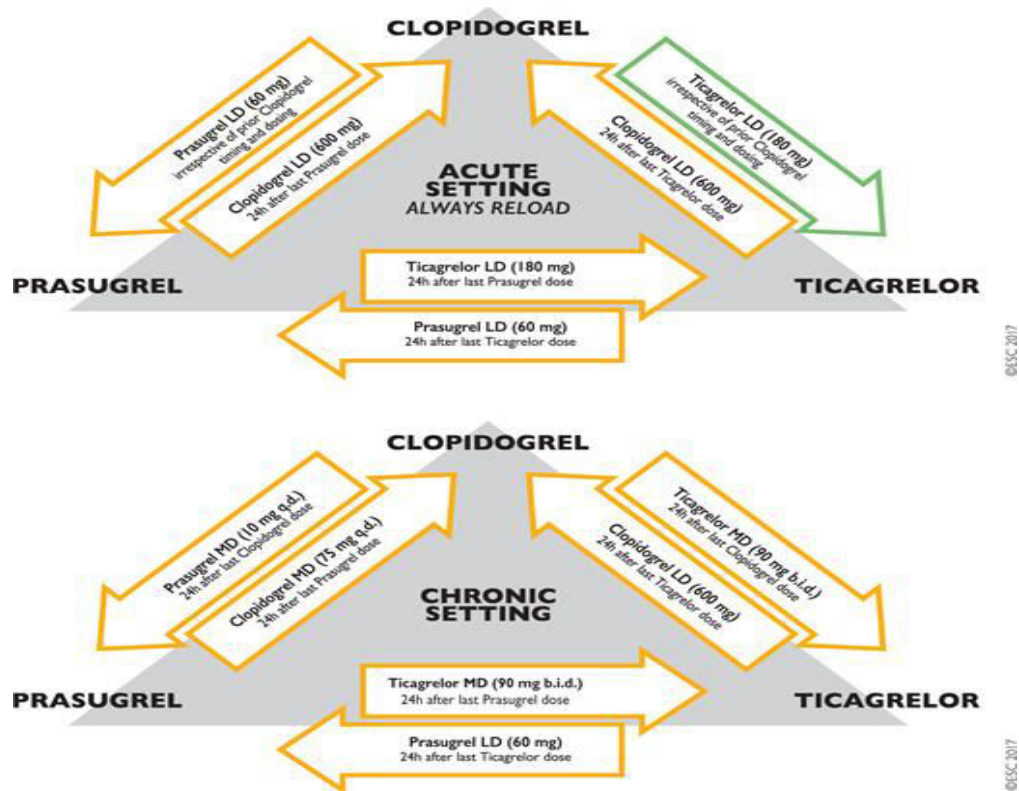


Στην περίπτωση που αποφασιστεί η παράταση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής πέραν του έτους, στους ασθενείς με ιστορικό ΕΜ και υψηλό κίνδυνο αθηροθρομβωτικού επεισοδίου (ηλικία  $\geq 65$  ετών, σακχαρώδη διαβήτη που χρήζει θεραπείας, δεύτερο προηγούμενο ΕΜ, ενδείξεις πολυαγγειακής ΣΝ, ή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία μη τελικού σταδίου) ως δεύτερο αντιαιμοπεταλιακό (εκτός της ασπιρίνης) θα μπορούσε να προτιμηθεί η τικαγρελόρη 60 mg (δισ ημερησίως) έναντι των κλοπιδογρέλη και πρασουγρέλη. Δηλαδή, η τικαγρελόρη 90 mg (δισ ημερησίως) και η πρασουγρέλη δεν χορηγούνται πέραν του έτους από το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Όταν γίνεται η αλλαγή από το ένα αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο στο άλλο, οποιαδήποτε χρονική στιγμή, είναι καλό να τηρούνται οι κανόνες που αναφέρονται στον πίνακα 5.

Η αναφορά αυτή βασίζεται σε αποτελέσματα της μελέτης PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin Thrombolysis In Myocardial Infarction 54) που έδειξε ότι η παράταση της αγωγής σε 60 ή 90 mg b.i.d., σε σταθερούς ασθενείς  $> 1$  χρόνο μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, μείωσε τα ισχαιμικά επεισόδια αλλά με αύξηση των μη θανατηφόρων αιμορραγιών. Η δόση των 60 mg έδειξε καλύτερη ασφάλεια. Υποανάλυση ανάδειξε επίσης μεγαλύτερη απόλυτη μείωση ισχαιμικών επεισοδίων με την μακροχρόνια θεραπεία με τικαγρελόρη 60 mg b.i.d σε υψηλού κινδύνου ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, σακχαρώδη διαβήτη, περιφερική νόσο ή πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο. Να σημειωθεί εδώ ότι δεν υπάρχουν αυτή την στιγμή επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να έχουν αποδοχή στις κατευθυντήριες οδηγίες για την συγχορήγηση OACs με ασπιρίνη και τικαγρελόρη ή πρασουγρέλη ως τριπλή θεραπεία, αλλά μπορεί να τα σκεφτεί κανείς ως εναλλακτική της τριπλής θεραπείας σε διπλή θεραπεία με OACs σε ασθενείς με μέτριο ή υψηλό κίνδυνο για θρόμβωση του stent, ανεξάρτητα από το τύπο του stent. (ένδειξη IIb).

Η μονοθεραπεία με τικαγρελόρη μετά από διακοπή της ασπιρίνης δεν έχει δείξει ακόμα κλινικό όφελος.

Πίνακας 5: Τρόπος αλλαγής αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου



Όταν εκτός από την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή απαιτείται η χορήγηση και αντιπηκτικής αγωγής (κολπική μαρμαρυγή, μεταλλικές βαλβίδες, κ.ά.) χρειάζεται ακόμη μεγαλύτερη προσοχή γιατί αυξάνεται πολύ ο αιμορραγικός κίνδυνος. Ο ασθενής χρειάζεται να λάβει για κάποιο διάστημα τριπλή αγωγή (αντιπηκτικό και 2 αντιαιμοπεταλιακά). Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι σε αρκετές περιπτώσεις η διπλή αγωγή (αντιπηκτικό και 1 αντιαιμοπεταλιακό) είναι επαρκής. Για την εκτίμηση του θρομβωτικού κινδύνου συνήθως χρησιμοποιείται το CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score και για την εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου το HAS-BLED score. Οι γενικοί κανόνες που ακολουθούμε απεικονίζονται στον πίνακα 6.

**Πίνακας 6: Στρατηγικές αποφυγής αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Assess ischaemic and bleeding risks using validated risk predictors (e.g. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ABC, HAS-BLED) with a focus on modifiable risk factors.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Keep triple therapy duration as short as possible; dual therapy after PCI (oral anticoagulant and clopidogrel) to be considered instead of triple therapy.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Consider the use of NOACs instead of VKA.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Consider a target INR in the lower part of the recommended target range and maximize time in therapeutic range (i.e. &gt; 65–70%) when VKA is used.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Consider the lower NOAC regimen tested in approval studies and apply other NOAC regimens based on drug-specific criteria for drug accumulation.<sup>a</sup></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Clopidogrel is the P2Y<sub>12</sub> inhibitor of choice.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Use low-dose (≤ 100 mg daily) aspirin.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Routine use of PPIs.</li></ul>

©ESC 2017

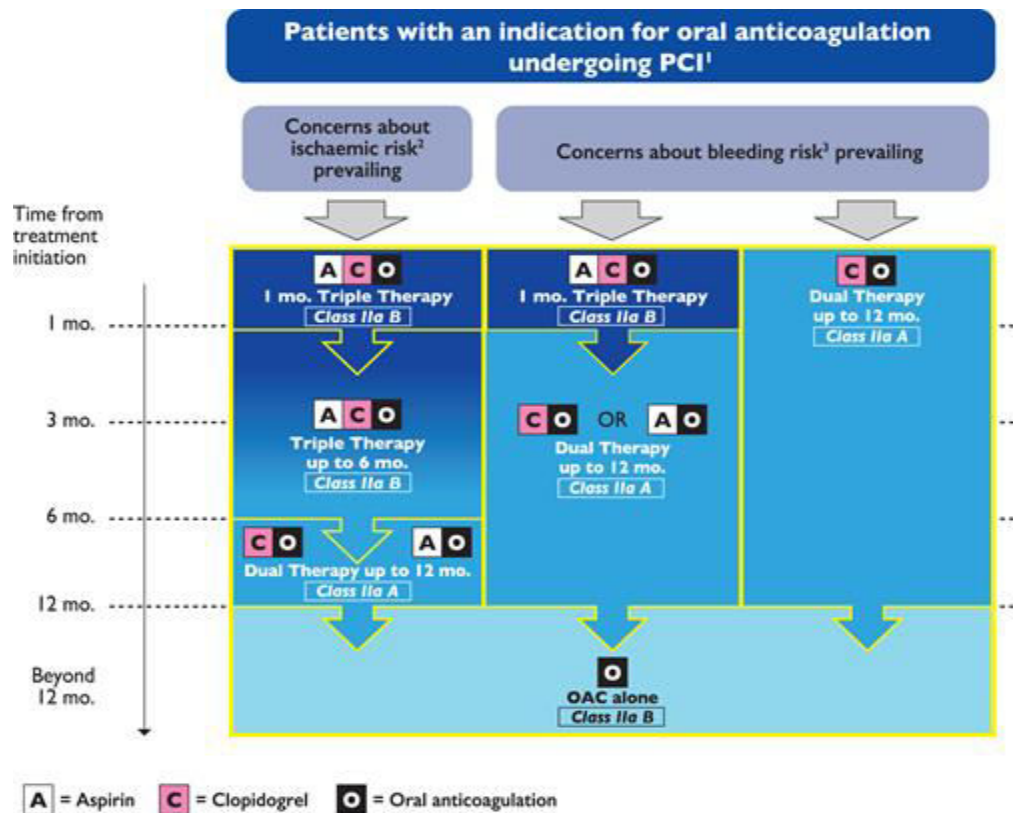
Στον πίνακα 6 παρατηρούμε, εκτός των άλλων, ότι προτιμώνται τα νεότερα αντιπηκτικά (NOACs) έναντι των κουμαρινικών (VKA).

Ο τρόπος και η διάρκεια χορήγησης τριπλής ή διπλής αγωγής απεικονίζονται στους πίνακες 7 και 8.

## Πίνακας 7: Αντιαμοπεταλιακή αγωγή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended to administer periprocedurally aspirin and clopidogrel in patients undergoing coronary stent implantation.	<b>I</b>	<b>C</b>
In patients treated with coronary stent implantation, triple therapy with aspirin, clopidogrel, and OAC should be considered for 1 month, irrespective of the type of stent used. <sup>195</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Triple therapy with aspirin, clopidogrel, and OAC for longer than 1 month and up to 6 months should be considered in patients with high ischaemic risk due to ACS or other anatomical/procedural characteristics that outweigh the bleeding risk. <sup>195</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Dual therapy with clopidogrel 75 mg/day and OAC should be considered as an alternative to 1-month triple antithrombotic therapy in patients in whom the bleeding risk outweighs the ischaemic risk. <sup>191,193</sup>	<b>IIa</b>	<b>A</b>
Discontinuation of antiplatelet treatment in patients treated with OAC should be considered at 12 months. <sup>198</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In patients with an indication for VKA in combination with aspirin and/or clopidogrel, the dose intensity of VKA should be carefully regulated with a target INR in the lower part of the recommended target range and a time in the therapeutic range >65–70%. <sup>193,195</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
When a NOAC is used in combination with aspirin and/or clopidogrel, the lowest approved dose effective for stroke prevention tested in AF trials should be considered. <sup>c</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
When rivaroxaban is used in combination with aspirin and/or clopidogrel, rivaroxaban 15 mg q.d. may be used instead of rivaroxaban 20 mg q.d. <sup>191</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>
The use of ticagrelor or prasugrel is not recommended as part of triple antithrombotic therapy with aspirin and OAC.	<b>III</b>	<b>C</b>

**Πίνακας 8: Αλγόριθμος χορήγησης τριπλής ή διπλής αγωγής (και η διάρκειά τους) ανάλογα με τον θρομβωτικό και τον αιμορραγικό κίνδυνο (τα ΟΣΣ θεωρούνται καταστάσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου)**



Επισημαίνουμε ότι, όταν χορηγείται τριπλή αγωγή προτιμάται η κλοπιδογρέλη έναντι των τικαγκρελόρη και πρασουγρέλη. Όταν χορηγείται εξαρχής διπλή αγωγή η επιλογή του ενός αντιαιμοπεταλιακού είναι η κλοπιδογρέλη (μελέτη WOEST). Όταν η τριπλή αγωγή μετατρέπεται σε διπλή, η επιλογή του ενός αντιαιμοπεταλιακού είναι ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη. Τέλος, μετά το έτος ο ασθενής λαμβάνει μόνον αντιπηκτικά, χωρίς αντιαιμοπεταλιακά.

Δύο πρόσφατες μελέτες (PIONEER-AF PCI, RE-DUAL PCI) απέδειξαν ότι η διπλή αγωγή με τα δύο νεότερα αντιπηκτικά ριβαροξαμπάνη και νταμπικατράνη και ένα αντιαιμοπεταλιακό είναι εξίσου αποτελεσματική και πιο ασφαλής από πλευράς αιμορραγιών. Το αντιαιμοπεταλιακό που χρησιμοποιήθηκε ήταν όχι μόνον η κλοπιδογρέλη αλλά και τα νεότερα (τικαγκρελόρη και πρασουγρέλη). Αυτές οι δύο μελέτες δεν έχουν προλάβει να συμπεριληφθούν στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2017 αλλά η πρακτική που προτείνουν είναι γενικά αποδεκτή. Δύο ακόμη αντίστοιχες μελέτες (AUGUSTUS και ENTRUST AF-PCI) με τα άλλα δύο νεότερα αντιπηκτικά, αμπιξαμπάνη και εντοξεμπάνη αναμένονται.



## Φαρμακευτική θεραπεία για τη συμπτωματική βελτίωση ασθενών με στεφανιαία νόσο

### A. Θεραπείες πρώτης γραμμής

Για τη συμπτωματική βελτίωση των ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας συνιστούν ως πρώτης γραμμής θεραπείες τους βήτα αναστολείς, τους αναστολείς διαύλων ασβεστίου και τα νιτρώδη βραχείας και μακράς δράσεως.

#### A) Βήτα αναστολείς

Οι βήτα αναστολείς βελτιώνουν την ισχαιμία και τα συμπτώματα κυρίως μέσω μείωσης της κατανάλωσης οξυγόνου. Οι βήτα-1 εκλεκτικοί αποκλειστές μετοπρολόλη (δόση στόχος 100 mg μία φορά την ημέρα), ατενολόλη (δόση στόχος 100 mg μία φορά την ημέρα ή 50 mg δύο φορές την ημέρα) και βισοπρολόλη (δόση στόχος 10 mg μία φορά την ημέρα) έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς για τη θεραπεία της σταθερής στηθάγχης. Αυτά τα φάρμακα δεν υποστηρίζονται μόνο από την εμπειρία αλλά και από αποδείξεις που έχουν συγκεντρωθεί τις τελευταίες δεκαετίες και επιπλέον παρουσιάζουν βελτιωμένη ανοχή στους ασθενείς με βρογχικό άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Οι βήτα αναστολείς έχουν αποδεδειγμένα μειώσει τη θνητότητα των ασθενών με ισχαιμική καρδιακή νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια. Παρόλο που δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι βήτα αναστολείς βελτιώνουν τα συμπτώματα και αυξάνουν τον ουδό της ισχαιμίας και των αρρυθμιών σε ποικίλες κλινικές περιπτώσεις, δεδομένα σχετικά με το πιθανό όφελος τους στη θνητότητα υπάρχουν μόνο για ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου και/ή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Έτσι, οι βήτα αναστολείς είναι η θεραπεία εκλογής για τη στηθάγχη σε ασθενείς με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, λόγω της ανάστροφης αναδιαμόρφωσης και της βελτίωσης επιβίωσης. Στους υπόλοιπους ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο βελτιώνουν τα κλινικά συμπτώματα. Συμπερασματικά, οι βήτα αναστολείς παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος της αντι-ισχαιμικής θεραπείας των ασθενών με σταθερή στηθάγχη.

#### B) Αναστολείς ασβεστίου

Οι αναστολείς ασβεστίου μειώνουν τη στηθάγχη μέσω της αναστολής του προς τα έσω ρεύματος ασβεστίου της κυτταρικής μεμβράνης σε πολλούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του μυοκαρδίου, του συστήματος αγωγιμότητας και των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων στις στεφανιαίες αρτηρίες και στα περιφερικά αγγεία. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι αναστολείς ασβεστίου στην Ελλάδα είναι η αμλοδιπίνη, διλτιαζέμη, φελοδιπίνη, βεραπαμίλη και νιφεδιπίνη. Οι αναστολείς ασβεστίου αποτελούν μια μη ομοιογενή ομάδα φαρμάκων. Η διλτιαζέμη και η βεραπαμίλη μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό και τη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου, ενώ οι διυδροπυριδίνες (νιφεδιπίνη, αμλοδιπίνη και φελοδιπίνη) μπορεί να προκαλέσουν διέγερση του συμπαθητικού που αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό. Η διέγερση του συμπαθητικού μπορεί να μειώσει σε κάποιο βαθμό την αντι-στηθαγχική δράση των αναστολέων ασβεστίου. Έτσι, ο έλεγχος του καρδιακού ρυθμού μέσω άλλων φαρμάκων πιθανά να ωφελήσει τους ασθενείς που λαμβάνουν διυδροπυριδίνες.

Η αντ-ιστηθαγχική δράση των αναστολέων ασβεστίου έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες και θεωρείται συγκρίσιμη με αυτή που επιτυγχάνεται μέσω της θεραπείας με βήτα αναστολείς. Επιπρόσθετα, οι αναστολείς ασβεστίου χρησιμοποιούνται ευρέως για την αντιμετώπιση της υπέρτασης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αποδείξεις για προγνωστικά οφέλη

σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη, αν και αποτελούν φάρμακα πρώτης γραμμής για την συμπτωματική αντιμετώπιση των ασθενών.

### Γ) Νιτρώδη βραχείας και μακράς δράσης

Τα νιτρώδη είναι αποτελεσματικά φάρμακα στη μείωση της στηθάγχης και επιπλέον βελτιώνουν την ικανότητα άσκησης και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ωστόσο, δεν φαίνεται να έχουν ευνοϊκή επίδραση στη βελτίωση της νοσηρότητας και της θνητότητας των ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο. Η χρήση των νιτρωδών βραχείας δράσης ;αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής για την ανακούφιση των συμπτωμάτων, ενώ τα νιτρώδη μακράς δράσης αποτελούν δεύτερης γραμμής θεραπεία στην αντιμετώπιση της σταθερής στηθάγχης σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες.

Ενδεικτικό της σημασίας και της διαφορετικής προσέγγισης της αντιμετώπισης των ασθενών με στεφανιαία νόσο είναι η υιοθέτηση του όρου «chronic coronary syndromes» από την ESC έναντι των παλαιότερων «χρόνια στεφανιαία νόσος», «χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσος» και «χρόνια σταθερή στηθάγχη».

Η νέα ένδειξη της ριβαροξαμπάνης 2.5 mg είναι συνοπτικά ως εξής: Η ριβαροξαμπάνης 2.5 mg συγχρησιμοποιείται με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ), ενδείκνυται για την πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς με στεφανιαία νόσο (ΣΝ) ή συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ) σε υψηλό κίνδυνο ισχαιμικών επεισοδίων. Η συνιστώμενη δόση είναι 2.5 mg δυο φορές ημερησίως.

#### Χρόνια στεφανιαία σύνδρομα

Το νέο πλαίσιο της αντιθρομβωτικής αγωγής των οδηγιών της ESC για τους ασθενείς με χρόνια στεφανιαία σύνδρομα που βρίσκονται σε φλεβοκομβικό ρυθμό περιγράφεται στον παρακάτω πίνακα:

Antithrombotic therapy in patients with CCS and sinus rhythm	
Addition of a second antithrombotic drug to aspirin for long-term secondary prevention should be considered in patients with a <b>high risk</b> of ischaemic events and without high bleeding risk (see options in section 3.3.2).	<b>IIa</b>
Addition of a second antithrombotic drug to aspirin for long-term secondary prevention may be considered in patients with at least a <b>moderately increased risk</b> of ischaemic events and without high bleeding risk (see options in section 3.3.2).	<b>IIb</b>

Η σύσταση για προσθήκη δεύτερου αντιθρομβωτικού φαρμάκου στην ασπιρίνη για μακροχρόνια δευτερογενή πρόληψη σε ασθενείς με υψηλό / μέτριο κίνδυνο για ισχαιμικά συμβάντα και χωρίς υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας αφορά στα παρακάτω φάρμακα:

**Table 9 Treatment options for dual antithrombotic therapy in combination with aspirin 75 – 100 mg daily in patients who have a high<sup>a</sup> or moderate<sup>b</sup> risk of ischaemic events, and do not have a high bleeding risk<sup>c</sup>**

Drug option	Dose	Indication	Additional cautions	References
Clopidogrel	75 mg o.d.	Post-MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year		289,290
Prasugrel	10 mg o.d or 5 mg o.d.; if body weight <60 kg or age >75 years	Post-PCI for MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year	Age >75 years	289,290,313
Rivaroxaban	2.5 mg b.i.d.	Post-MI >1 year or multivessel CAD	Creatinine clearance 15 - 29 mL/min	297
Ticagrelor	60 mg b.i.d.	Post-MI in patients who have tolerated DAPT for 1 year		291–293,307,314

Η σύσταση συνοδεύεται από διευκρινήσεις για την κατηγοριοποίηση των ασθενών με ΣΝ ως υψηλού / μέτριου κίνδυνου για ισχαιμικά συμβάντα, ως εξής:

Ασθενείς υψηλού ισχαιμικού κινδύνου

- Διάχυτη πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσος με τουλάχιστον ένα πρόσθετο παράγοντα κινδύνου από τους παρακάτω:
  - Σακχαρώδης διαβήτης υπό αγωγή,



- Υποτροπιάζον ΕΜ,
- Περιφερική Αρτηριακή Νόσος,
- Χρόνια Νεφρική Νόσος με eGFR 15 - 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

Ασθενείς μέτριου ισχαιμικού κινδύνου

- Στεφανιαία Νόσος με τουλάχιστον ένα πρόσθετο παράγοντα κινδύνου από τους παρακάτω:
  - Διάχυτες βλάβες / βλάβες σε πολλαπλά στεφανιαία αγγεία
  - Σακχαρώδης διαβήτης υπό αγωγή,
  - Υποτροπιάζον ΕΜ,
  - Περιφερική Αρτηριακή Νόσος,
  - Χρόνια Νεφρική Νόσος με eGFR 15 - 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
  - Καρδιακή Ανεπάρκεια
- Ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου
  - Ανάγκη για αγωγή με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή
  - Αγωγή με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή εκτός ΑΣΟ
  - Πρόσφατο ΑΕΕ κατά τον τελευταίο μήνα
  - Ιστορικό ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας ή άλλης ενδοκράνιας παθολογίας
  - Πρόσφατη γαστρεντερική αιμορραγία ή αναιμία λόγω πιθανής απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό
  - Άλλη παθολογία από το γαστρεντερικό που συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας
  - Ηπατική ανεπάρκεια
  - Αιμορραγική διάθεση ή διαταραχές πήκτικότητας
  - Εξαιρετικά μεγάλη ηλικία ή ευθραυστότητα
  - Νεφρική ανεπάρκεια με ανάγκη αιμοκάθαρσης ή eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

Συνεπώς το πρωτόκολλο συνταγογράφησης θα μπορούσε να θέτει τις παρακάτω προϋποθέσεις για την επιλογή rivaroxaban 2,5mg:

1. Ασθενείς με Στεφανιαία Νόσο σε Φλεβοκομβικό ρυθμό υπό αγωγή με ΑΣΟ
  - και ιστορικό υποτροπιάζοντος εμφράγματος του μυοκαρδίου >1 έτους
  - ή Περιφερική Αρτηριακή Νόσο
2. Ασθενείς με Πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσο σε Φλεβοκομβικό ρυθμό υπό αγωγή με ΑΣΟ και συνύπαρξη τουλάχιστον ενός επιβαρυντικού παράγοντα από τους παρακάτω:
  - Σακχαρώδης διαβήτης υπό αγωγή,
  - Χρόνια Νεφρική Νόσος με eGFR 15 - 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
  - Καρδιακή Ανεπάρκεια
3. Από τους ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο που θα μπορούσε να συνταγογραφηθεί η δόση των 2.5 mg rivaroxaban θα πρέπει να αποκλείονται οι παρακάτω ασθενείς λόγω υψηλού αιμορραγικού κινδύνου.
  - Ασθενείς υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή
  - Αγωγή με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή εκτός ΑΣΟ και ιδίως ticagrelor/prasugrel

- Πρόσφατο ΑΕΕ κατά τον τελευταίο μήνα
- Ιστορικό ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας ή άλλης ενδοκράνιας παθολογίας
- Πρόσφατη γαστρεντερική αιμορραγία ή αναιμία λόγω απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό
- Άλλη παθολογία από το γαστρεντερικό που συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Αιμορραγική διάθεση ή διαταραχές πήκτικότητας
- Εξαιρετικά μεγάλη ηλικία (προτείνω >90 έτη) ή σοβαρή ευθραυστότητα
- Νεφρική ανεπάρκεια με ανάγκη αιμοκάθαρσης ή eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (Canadian scale >6)

## B. Θεραπείες δεύτερης γραμμής

Στην περίπτωση της ανθεκτικής στηθάγχης σαν 2<sup>ο</sup> βήμα οι επιλογές είναι η ρανολαζίνη ή/και η ιβαμπραδίνη. Η ρανολαζίνη δύναται να χορηγηθεί και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά με προσοχή στην τιτλοποίηση σε υψηλές δόσεις στα προχωρημένα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας. Στην περίπτωση αυτή η ένδειξη της ιβαμπραδίνης αφορά ασθενείς που έχουν φλεβοκομβικό ρυθμό και καρδιακή συχνότητα >70/min υπό μέγιστη ανεκτή δόση β-αναστολέα ή αντένδειξη/δυσανεξία στη χορήγηση β-αναστολέα. Στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκεια και κολπικής μαρμαρυγής (παροξυσμικής ή χρόνιας), η ρανολαζίνη δύναται να χορηγηθεί ανεξάρτητα καρδιακής συχνότητας με προσοχή στην τιτλοποίηση στις υψηλές δόσεις, σε συνδυασμό με β-αναστολέα, αφού αντενδείκνυται η χορήγηση ιβαμπραδίνης.

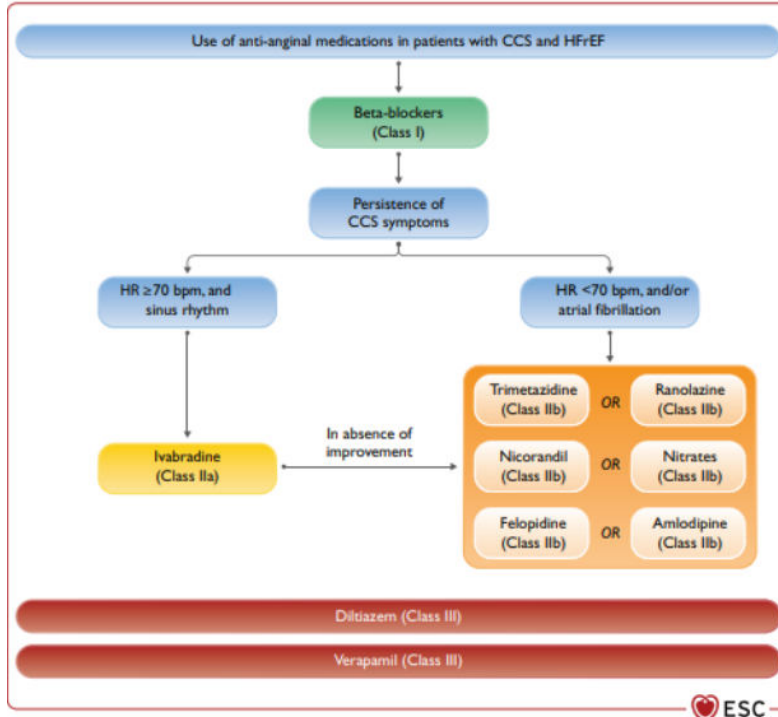
### A) Ρανολαζίνη

Η ρανολαζίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας των καθυστερημένων ρευμάτων νατρίου στα ισχαιμικά μυοκαρδιακά κύτταρα. Μειώνει τη διαστολική τοιχωματική τάση στη διάρκεια της ισχαιμίας, διευκολύνει την διαστολική πλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών και διακόπτει το φαύλο κύκλο της ισχαιμίας βελτιώνοντας μέσω των αναφερόμενων μεταβολικών δρόμων την αιμάτωση του μυοκαρδίου. Τρεις μεγάλες κλινικές μελέτες έχουν δείξει σημαντική μείωση των στηθαγχικών επεισοδίων με τη χρήση της ρανολαζίνης επιπρόσθετα στη θεραπεία με βήτα αναστολέα ή αναστολέα διαύλων ασβεστίου. Στη μελέτη MERLIN-TIMI 36 η ρανολαζίνη μείωσε τα επεισόδια της υποτροπιάζουσας ισχαιμίας σε ασθενείς με χωρίς ανάσπαση του ST οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Επιπλέον, η ρανολαζίνη έχει ουδέτερο αιμοδυναμικό προφίλ χωρίς να προκαλεί υπόταση και βραδυκαρδία. Χρήζει μόνο προσοχής στην συγχορήγηση με άλλες φαρμακευτικές αγωγές που προκαλούν επιμήκυνση του QTc διαστήματος. Συνιστάται ως δεύτερης γραμμής θεραπεία στην αντιμετώπιση της σταθερής στηθάγχης. Η ρανολαζίνη αναφέρεται στις κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης κοιλιακών αρρυθμιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας του 2022 και στην λίστα των φαρμακευτικών αγωγών της κοιλιακής ταχυκαρδίας σε υψηλές δόσεις (750-2000 mg) με σύσταση για αποφυγή χορήγησης σε σοβαρού βαθμού δυσλειτουργία φλεβοκόμβου και συνδρόμου LQTS ( με εξαίρεση την περίπτωση του Long QT syndrome type 3). Δύναται αν χορηγηθεί και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η ανοδική τιτλοδότηση της ρανολαζίνης ιδίως αν αναμένεται παρατταεαμένη έκθεση πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA Τάξης III-IV).

## Β) Ιβαπραδίνη

Η ιβαπραδίνη είναι ένας επιβραδυντής του φλεβόκομβου, ο οποίος μειώνοντας την καρδιακή συχνότητα σε ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό και σταθερή στεφανιαία νόσο μειώνει τα στηθαγχικά επεισόδια. Επίσης, η χορήγηση ιβαπραδίνης έχει δείξει σημαντικό όφελος στη βελτίωση καρδιαγγειακής θνητότητας/νοσηρότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή ισχαιμική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Συνιστάται η χορήγηση της για τη μείωση των στηθαγχικών επεισοδίων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, φλεβοκομβικό ρυθμό και καρδιακή συχνότητα > 70/λεπτό που βρίσκονται σε βέλτιστη αγωγή με βήτα αναστολέα.

## Από ESC 2021 Κατευθυντήριες οδηγίες για την Διάγνωση και Θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας.



## Θεραπευτικά Βήματα

Θεραπευτικά βήματα:

Για την ορθότερη επιλογή της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, είναι ιδιαίτερα υποβοηθητικό να απαντηθούν τρία αρχικά ερωτήματα πριν την επιλογή:

- 1) Ποια είναι η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Ο δείκτης που χρησιμοποιείται είναι το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) και το ερώτημα είναι εάν αυτό είναι μεγαλύτερο ή μικρότερο του 40%,
- 2) Εάν έχει γίνει αγγειοπλαστική στεφανιαίας αρτηρίας (PCI). Εάν ναι, τότε θα ζητείται η ημερομηνία της τελευταίας αγγειοπλαστικής,
- 3) Εάν απαιτείται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής, λόγω κολπικής μαρμαρυγής, προσθετικής βαλβίδας ή άλλων αιτιών.

Εάν η απάντηση στο 1ο ερώτημα είναι ΚΕ < 40% η αγωγή που ακολουθείται είναι αυτή της καρδιακής ανεπάρκειας με τα βήματα που προτείνονται .

Με βάση τις απαντήσεις στα ερωτήματα 2 και 3 τροποποιείται η αντιαιμοπεταλιακή ή/και η αντιπηκτική αγωγή και η διάρκειά τους ακολουθώντας τους κανόνες και τις κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν ήδη αναφερθεί.

### **Επιλογές ICD:**

I20, I20.0, I20.1, I20.8, I20.9

I21, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.9

I22, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9,

I24, I24.0, I24.8, I24.9

I25, I25.0, I25.1, I25.2, I25.3, I25.4, I25.5, I25.6, I25.8, I25.9

I70, I70.8, I70.9

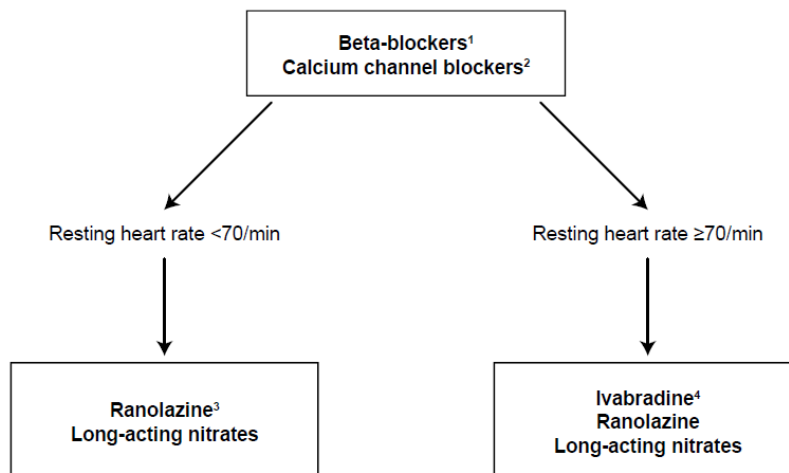
Στο ICDI24.1 (Σύνδρομο Dressler) μπορεί να συνταγογραφηθεί επιπλέον κορτιζόνη και PPIs

Z95

### **ΤΕΛΙΚΟΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ**

**(βιβλιογραφική αναφορά 48)**

Για τη βέλτιστη διαχείριση των συμπτωμάτων των ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο προτείνεται ο παρακάτω αλγόριθμος:



1. Short-acting nitrates can be used when needed with all the following medications. However, their efficacy may be reduced in patients receiving long-acting nitrates.
2. Prefer in case of hypertension, avoid in case of heart failure due to systolic dysfunction of the left ventricle. If calcium channel blockers are contraindicated or not tolerated, follow the heart rate-based algorithm.
3. Prefer in cases of atrial fibrillation.
4. Only for patients with sinus rhythm, prefer in cases of systolic heart failure.

**Figure 1.** Algorithm for the pharmacological management of patients with stable angina, aiming to reduce symptoms and ischemia.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2006; 27: 1341-1381.
1. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, et al. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: e44-e164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013. Epub 2012 Nov 19.
3. National Clinical Guidelines Centre. Stable angina. The management of stable angina. [http://guidance.nice.org.uk/CG/\\_Wave17/25](http://guidance.nice.org.uk/CG/_Wave17/25). [Accessed May 27, 2012].
4. Maddox TM, Reid KJ, Spertus JA, et al. Angina at 1 year after myocardial infarction: prevalence and associated findings. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1310-1316.
5. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J.* 2006; 27: 1610-1619.
6. Margolis JR, Gillum RF, Feinleib M, Brasch R, Fabsitz R. Community surveillance for coronary heart disease: the Framingham Cardiovascular Disease survey. Comparisons with the Framingham Heart Study and previous short-term studies. *Am J Cardiol.* 1976; 37: 61-67.
7. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol.* 1972; 29: 154-163.

8. Reunanen A, Suhonen O, Aromaa A, Knekt P, Pyörälä K. Incidence of different manifestations of coronary heart disease in middle-aged Finnish men and women. *Acta Med Scand.* 1985; 218: 19-26.
9. Ducimetière P, Ruidavets JB, Montaye M, Haas B, Yarnell J. Five-year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50-59 in France and Northern Ireland: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol.* 2001; 30: 1057-1062.
10. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999; 353: 1547-1557.
11. Maniadakis N, Kourlaba G, Fragoulakis V. Self-reported prevalence of atherothrombosis in a general population sample of adults in Greece; a telephone survey. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011; 11: 16.
12. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012; 33: 1635-1701.
13. Andrikopoulos G, Pastromas S, Kartalis A, et al. Inadequate heart rate control is associated with worse quality of life in patients with coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. The RYTHMOS study. *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 118-126.
14. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA.* 1988; 260: 2088-2093.
15. Freemantle N, Urdahl H, Eastaugh J, Hobbs FD. What is the place of beta-blockade in patients who have experienced?  
a myocardial infarction with preserved left ventricular function? Evidence and (mis)interpretation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2002; 44: 243-250.
16. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet.* 2004; 364: 1684-1689.
17. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. B-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA.* 2012; 308: 1340-1349.
18. Andrikopoulos G, Richter D, Sakellariou D, et al. High prevalence and diminished awareness of overweight and obesity in a mediterranean population. An alarming call for action. *Open Cardiovasc Med J.* 2012; 6: 141-146.
19. Andrikopoulos G, Pipilis A, Goudevenos J, et al; HELIOS Study Investigators. Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece: the HELlenic Infarction Observation Study. *Hellenic J Cardiol.* 2007; 48: 325-334.
20. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med.* 2000; 342: 905-912.
21. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation.* 1995; 92: 1326-1331.
22. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, et al. Effect of longacting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 364: 849-857.

23. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively- designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2003; 362: 1527-1535.
24. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. 2003; 289: 2534-2544.
25. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens*. 2003; 21: 1055-1076.
26. Thadani U, Lipicky RJ. Short and long-acting oral nitrates for stable angina pectoris. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1994; 8: 611-623.
27. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995; 345: 669-685.
28. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994; 343: 1115-1122.
29. Andrikopoulos G, Tzeis S, Mantas I, et al. Epidemiological characteristics and in-hospital management of acute coronary syndrome patients in Greece: results from the TARGET study. *Hellenic J Cardiol*. 2012; 53: 33-40.
30. Andrikopoulos G, Dasopoulou C, Sakellariou D, et al. Ivabradine: a selective if current inhibitor in the treatment of stable angina. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*. 2006; 1: 277-282.
31. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T. Efficacy of the I(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2009; 30: 540-548.
32. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2529-2536.
33. Heusch G, Baumgart D, Camici P, et al.  $\alpha$ -adrenergic coronary vasoconstriction and myocardial ischemia in humans. *Circulation* 2001; 101: 689-694.
34. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 372: 807-816.
35. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010; 376: 875-885.
36. Soliman D, Wang L, Hamming KS, et al. Late sodium current inhibition alone with ranolazine is sufficient to reduce ischemia- and cardiac glycoside-induced calcium overload and contractile dysfunction mediated by reverse-mode sodium/ calcium exchange. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012; 343: 325-332.
37. Tzeis S, Andrikopoulos G. Antiarrhythmic properties of ranolazine—from bench to bedside. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012; 21: 1733-1741.
38. Rousseau MF, Pouleur H, Cocco G, Wolff AA. Comparative efficacy of ranolazine versus atenolol for chronic angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 311-316.



39. Venkataraman R, Belardinelli L, Blackburn B, Heo J, Iskandrian AE. A study of the effects of ranolazine using automated quantitative analysis of serial myocardial perfusion images. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 1301-1309.
40. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1375-1382.
41. Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291: 309-316.
42. Stone PH, Gratsiansky NA, Blokhin A, Huang IZ, Meng L. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 566-575.
43. Morrow DA, Scirica BM, Karwadowska-Prokopczuk E, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA*. 2007; 297: 1775-1783.
44. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN- TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1510-1516.
45. Morrow DA, Scirica BM, Chaitman BR, et al. Evaluation of the glycometabolic effects of ranolazine in patients with and without diabetes mellitus in the MERLIN-TIMI 36 randomized controlled trial. *Circulation* 2009; 119: 2032-2039.
46. Scirica BM, Morrow DA, Hod H, et al. Effect of ranolazine, and an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: results from the Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation*. 2007; 116: 1647-1652.
47. Task Force Members, 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; 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):2949-300
48. Andrikopoulos G, Parissis J, Filippatos G et al. Medical Management of Stable Angina. *Hellenic J Cardiol* 2014; 55: 272-280
49. Ibanez B, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177.
50. Valgimigli M, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018 Jan 14; 39(3):213-260.
51. Knuuti J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic

coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020; 41(3):407-477.

52. Collet JP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2021; 42(14):1289-1367.

53. Storey RF, Angiolillo DJ, Bonaca MP, Thomas MR, Judge HM, Rollini F, Franchi F, Ahsan AJ, Bhatt DL, Kuder JF, Steg PG, Cohen M, Muthusamy R, Braunwald E, Sabatine MS. Platelet inhibition with ticagrelor 60 mg versus 90 mg twice daily in the PEGASUS-TIMI 54 trial. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1145-1154.

54. Onaca MP, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Im K, Oude Ophuis T, Budaj A, Goto S, Lopez-Sendon J, Diaz R, Dalby A, Van de Werf F, Ardissino D, Montalescot G, Aylward P, Magnani G, Jensen EC, Held P, Braunwald E, Sabatine MS. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur Heart J* 2016;37:1133-1142