

ESC Džepno izdanje preporuka

2019 ESC Preporuke za dijagnozu i lečenje hroničnih koronarnih sindroma*

Operativna grupa za dijagnozu i lečenje hroničnih koronarnih sindroma
Evropskog udruženja kardiologa (ESC)

Predsedavajući

Juhani Knuuti

Turku University Hospital
Kiinamyllynkatu 4-8,
FI-20520 Turku, Finland.
Tel: +358 500 592 998
Email: juhani.knuuti@tyks.fi

William Wijns

The Lambe Institute for Translational
Medicine and Curam, National University
of Ireland, Galway, University Road,
Galway, Ireland, H91 TK33.
Tel: +353 91 524411
Email: william.wyns@nuigalway.ie

Članovi operativne grupe:

Antti Saraste (Finska), Davide Capodanno (Italija), Emanuele Barbato (Italija), Christian Funck-Brentano (Francuska), Eva Prescott (Danska), Robert F. Storey (Velika Britanija), Christi Deaton (Velika Britanija), Thomas Cuisset (Francuska), Stefan Agewall (Norveška), Kenneth Dickstein (Norveška), Thor Edvardsen (Norveška), Javier Escaned (Španija), Bernard Gersh (Sjedinjene Američke Države), Pavel Svitil (Češka), Martine Gilard (Francuska), David Hasdai (Izrael), Robert Hatala (Slovačka), Felix Mahfoud (Nemačka), Josep Masip (Španija), Claudio Mureretto (Italija), Marco Valgimigli (Švajcarska), Stephan Achenbach (Nemačka), Jeroen J. Bax (Holandija).

Ostala ESC tela koja su učestvovala u sastavljanju ovog dokumenta:

Associations: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council for Cardiology Practice.

Working Groups: Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

Posebna zahvalnost Bernard lung and Iain A. Sympton, CPG Članovima koji su doprineli recenziji ovog dokumenta.

Osoblje ESC:

Veronica Dean, Nathalie Cameron, Catherine Després (Sophia Antipolis, Francuska).

*Adaptirano iz "2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes" (*European Heart Journal*; 2019 - 10.1093/eurheartj/ehz425).

Sadržaj

1. ESC klase preporuka i nivoi dokaza	3
2. Uvod	4
3. Pacijenti sa anginom i/ili dispnejom i suspektom koronarnom bolešću	11
Step 1: Simptomi i znaci	14
Step 2: Komorbiditeti i drugi uzroci simptoma	14
Step 3: Osnovna testiranja	14
Step 4: Procena pre-test verovatnoće i kliničke verovatnoće postojanja koronarne bolesti	17
Step 5: Odabir odgovarajućeg testa	18
Step 6: Procena rizika za neželjene događaje	22
Modifikacija stila života	24
Farmakološko lečenje	25
Revaskularizacija	34
4. Pacijenti sa novonastalim srčanim popuštanjem ili redukovanom ejeccionom frakcijom leve komore	36
5. Pacijenti sa dugogodišnjom dijagnozom hroničnog koronarnog sindroma	38
6. Angina bez opstruktivne bolesti epikardijalnih koronarnih arterija	40
7. Skrining za koronarnu bolest kod asimptomatskih pacijenata	41
8. Hornični koronarni sindromi u sepcifičnim okolnostima	43
Hipertenzija	43
Valvularna bolest srca	43
Nakon transplantacije srca	44
Maligna bolest	44
Dijabetes melitus	45
Hronična bubrežna insuficijencija	46
Starija populacija	47
Pol	47
Refraktorna angina	48

1. ESC klase preporuka i nivoi dokaza

Tabela 1. Klase preporuka

	Definicija	Predložena upotreba značenja
Klasa I	Postoje dokazi i/ili opšta saglasnost da je određeni tretman ili procedura delotvoran, koristan i efektna	Preporučeno /indikovano
Klasa II	Postoje protivrečni dokazi i/ili različiti stavovi oko koristi/efikasnosti određenog tretmana ili procedure.	
Klasa IIa	Najveći broj dokaza govori u prilog korisnosti/efikasnosti.	Trebalo bi razmotriti
Klasa IIb	Korist/efikasnost je mnogo manje zasnovana na dokazima/stavovima.	Moglo bi se razmotriti
Klasa III	Postoje dokazi i opšta saglasnost da određeni tretman ili procedura nije delotvoran, nije koristan i u nekim slučajevima može biti štetan .	Ne preporučuje se

©ESC

Tabela 2. Nivoi dokaza

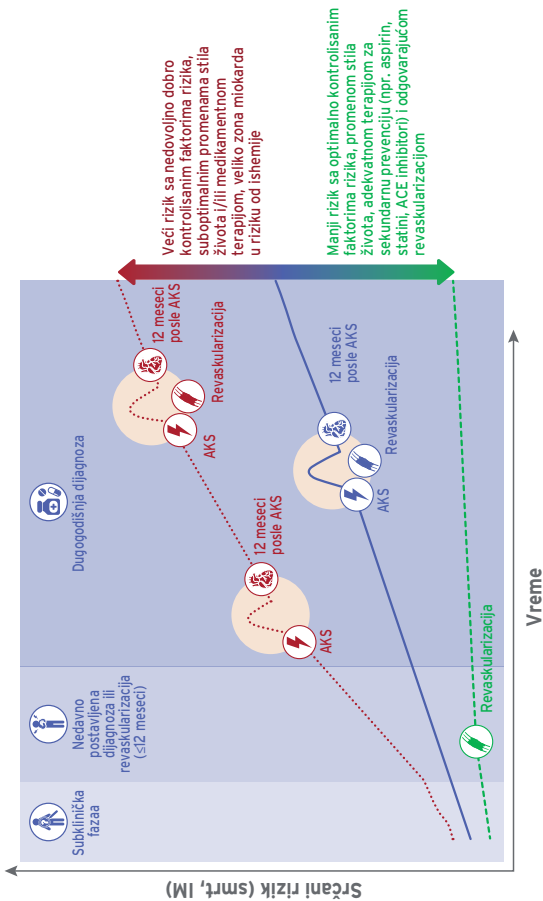
Nivo dokaza A	Dokazi potiču iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta-analiza.
Nivo dokaza B	Dokazi potiču iz jedne randomizovane kliničke studije ili iz više velikih nerandomizovanih studija.
Nivo dokaza C	Konsenzus ili mišljenje eksperata i/ili male studije, retrospektivne studije, registri.

©ESC

2. Uvod

Preporuke za 2019. godine se više fokusiraju na Hronične Koronarne Sindrome (HKS) pre nego na stabilnu koronarnu bolest (SKB). U stvari, kliničke prezentacije SKB mogu se kategorisati kao akutni koronarni sindromi (AKS) ili HKS. KB je je dinamični process akumulacije aterosklerotskog plaka i funkcionalnih promena koronarne cirkulacije koji može biti modifikovan promenom stila života, medikamentnom terapijom i revaskularizacijom koji rezultuju u stabilizaciji ili regresiji bolesti (**Grafikon 1**). Sažetak ključnih promena u odnosu na prethodne preporuke je prikazan na **Grafikonima 3 i 4**.

Grafikon 1. Prirodni tok Hroničnih Koronarnih Sindroma



U trenutnim preporukama svaki odeljak se bavi glavnim kliničkim scenarijima Hroničnih Koronarnih Sindroma. Ovaj grafikon ima za cilj da pojednostavi upotrebu preporuka u kliničkoj praksi.

ACE= angiotenzin-konvertujući enzim; AKS = akutni koronarni sindrom; IM = infarkt miokarda.

Grafikon 2. Novi ili revidirani koncepti u 2019 verziji preporuka

Preporuke su revidirane kako bi se fokusirale na HKS umesto na stabilnu KB.

Ova promena naglašava činjenicu da se kliničke prezentacije KB mogu kategorisati kao AKS ili HKS. KB je dinamični proces akumulacije aterosklerotskog plaka i funkcionalnih promena koronarne cirkulacije koje se mogu modifikovati načinom života, medikamentnom terapijom i revaskularizacijom, što rezultira stabilizacijom ili regresijom bolesti.

U trenutnim preporukama o HKS-u identifikovano je šest kliničkih scenarija koji se najčešće susreću kod pacijenata:

- (i) Pacijenti sa sumnjom na KB i 'stabilne' anginozne simptome i / ili dispneju;
- (ii) Pacijenti sa novonastalom SI ili disfunkcijom LK i suspektom KB;
- (iii) Asimptomatski i simptomatski bolesnici sa stabilnim simptomima 1 godinu nakon AKS ili pacijenti sa nedavnom revaskularizacijom;
- (iv) Asimptomatski i simptomatski pacijenti >1 godinu nakon početne dijagnoze ili revaskularizacije;
- (v) Pacijenti sa anginom i suspektom vazospastičnom ili mikrovaskularnom bolešću;
- (vi) Asimptomatski pacijenti kod kojih se otkrila KB tokom skrininga.

Pre-test verovatnoće (PTV) KB na osnovu starosti, pola i prirode simptoma pretrpele su velike revizije. Pored toga, uveli smo novu frazu "Klinička verovatnoća KB" koja takođe koristi različite faktore rizika za KB kao modifikatora PTV. Ažurirana je primena različitih dijagnostičkih testova u različitim grupama pacijenata za potvrđivanje ili isključivanje KB.

Preporuke naglašavaju ključnu ulogu zdravog načina života i druge preventivne akcije u smanjenju rizika od kardiovaskularnih događaja i smrti.

AKS = akutni koronarni sindromi; KB = koronarna bolest; HKS = hronični koronarni sindromi; SI = srčana insuficijencija; LK = leva komora; PTV = pre-test verovatnoća.

©ESC

Grafikon 3. Nove glavne preporuke

Neinvazivni funkcionalni imidžing za ishemiju miokarda ili koronarni KTA preporučuje se kao početni test za dijagnostikovanje KB kod simptomatskih bolesnika kod kojih opstruktivna KB ne može biti isključena samo kliničkom procenom.

Preporučuje se odabir početnog neinvazivnog dijagnostičkog testa na osnovu kliničke verovatnoće KB i drugih karakteristika pacijenta koje utiču na performanse ispitivanja, lokalnu stručnost i dostupnost testova.

Funkcionalni imidžing za ishemiju miokarda preporučuje se ako koronarna CTA pokaže KB nezvesnog funkcionalnog značaja ili nije dijagnostički.

©ESC

Grafikon 3. Nove glavne preporuke (nastavak)

Invazivna angiografija preporučuje se kao alternativni test za dijagnozu KB kod pacijenata sa velikom kliničkom verovatnoćom i izraženim simptomima refrakternim na medikamentnu terapiju ili tipičnom anginom pri niskom stepenu vežbanja i kliničkoj proceni koja ukazuje na visok rizik događaja. Invazivna funkcionalna procena mora biti dostupna i korišćena za procenu stenoza pre revaskularizacije, osim ako stenoza nije visokog procenta (stenoza >90%).

Kada se počinje oralna antikoagulacija kod pacijenta sa AF koji ispunjava uslove za NOAK, preporučuje se NOAK umesto VKA.

Preporučuje se dugotrajno OAK (NOAK ili VKA sa vremenom u terapijskom opsegu >70%) kod pacijenata sa AF i CHA_2DS_2 -VASc skorom ≥ 2 kod muškaraca i ≥ 3 kod žena.

Kod pacijenata (post-PKI sa AF ili drugom indikacijom za OAK) koji ispunjavaju uslove za NOAK, preporučuje se upotreba NOAK (apiksaban 5mg dva puta dnevno, dabigatran 150mg dva puta dnevno, edoksaban 60mg jednom dnevno ili rivaroksaban 20mg jednom dnevno) u odnosu na VKA u kombinaciji sa antitrombocitnom terapijom.

Istovremena primena inhibitora protonске pumpe preporučuje se kod pacijenata koji primaju monoterapiju aspirinom, DATT ili OAK monoterapiju koji su u visokim rizikom od gastrointestinalnog krvarenja.

(Lekovi za snižavanje lipida) Ako ciljne vrednosti nisu postignute sa maksimalno tolerisanom dozom statina, preporučuje se kombinacija sa ezetimibom.

(Lekovi za snižavanje lipida) Ako kod veoma visoko rizičnih pacijenata ciljne vrednosti nisu postignute maksimalno tolerisanom dozom statina i ezetimiba, preporučuje se kombinacija sa PCSK-9 inhibitorima.

Inhibitori natrijum-glukoznog kotransportera 2, empagliflozin, kanagliflozin ili dapagliflozin se preporučuju kod pacijenata sa DM i KVB.

Agonisti glukagonu sličnih peptidnih receptora 1, liraglutid ili semaglutid se preporučuju kod pacijenata sa DM i KVB.

Invazivnu koronarnu angiografiju sa dostupnošću invazivne funkcionalne procene treba razmotriti za potvrdu dijagnoze KB kod pacijenata sa nejasnom dijagnozom na neinvazivnom testiranju.

Koronarnu CTA treba smatrati alternativom invazivnoj angiografiji ako je drugi neinvazivni test dvosmislen ili nedijagnostički.

Dodavanje drugog antitrombocitnog leka aspirinu za dugoročnu sekundarnu prevenciju treba razmotriti kod pacijenata sa visokim rizikom od ishemijskih događaja i bez visokog rizika od krvarenja.

Grafikon 3. Nove glavne preporuke (nastavak)

Dugotrajnu OAK terapiju (NOAK ili VKA sa vremenom u terapijskom opsegu >70%) treba razmotriti kod pacijenata sa AF i CHA₂DS₂-VASc skorom 1 kod muškaraca i 2 kod žena

Kada se koristi rivaroksaban i zabrinutost zbog visokog rizika od krvarenja prevlada nad zabrinutošću zbog tromboze stenta ili ishemijskog moždanog udara, rivaroksaban 15 mg jednom dnevno treba razmotriti umesto rivaroksabana od 20 mg jednom dnevno u toku istovremene jednostruke ili dvostruke antiagregacione terapije.

Kada se koristi dabigatran i zabrinutost zbog visokog rizika od krvarenja prevlada nad zabrinutošću zbog tromboze stenta ili ishemijskog moždanog udara, dabigatran 110 mg dva puta dnevno treba razmotriti umesto dabigatrana 150 mg dva puta dnevno tokom istovremene jednostruke ili dvostruke antiagregacione terapije.

(Kod pacijenata sa AF ili drugom indikacijom za OAK) Nakon nekomplikovane PKI, treba razmotriti rani prestanak (\leq 1 nedelje) aspirina i nastavak dvostruke terapije OAK-om i klopidogrelom ako je rizik od tromboze stenta nizak ili ako zabrinutost zbog rizika od krvarenja prevlada zabrinutost zbog rizika od tromboze stenta, bez obzira na vrstu stenta koji se koristi.

(Kod post-PKI bolesnika sa AF ili drugom indikacijom za OAK) Trostruka terapija aspirinom, klopidogrelom i OAK u trajanju od mesec dana ili više treba uzeti u obzir kada rizik od tromboze stenta nadmašuje rizik od krvarenja, u ukupnom trajanju (+6 meseci) odlučeno prema proceni ovih rizika i jasno navedeno u otpustoj listi.

Kod pacijenata sa indikacijom za VKA u kombinaciji sa aspirinom i / ili klopidogrelom, intenzitet doze VKA treba pažljivo regulisati ciljanim međunarodnim normalizovanim odnosom (INR) u rasponu od 2,0 do 2,5 i vremenom terapijskom intervalu od >70%

ACE inhibitore treba razmotriti kod bolesnika sa HKS sa vrlo visokim rizikom od neželjenih kardiovaskularnih događaja.

Dodavanje drugog antitrombotičnog leka aspirinu radi dugoročne sekundarne prevencije može se razmotriti kod pacijenata sa minimum umereno povećanim rizikom od ishemijskih događaja i bez visokog rizika od krvarenja.

(Kod post-PKI bolesnika sa AF ili drugom indikacijom za OAK) Dvojna terapija OAK-om ili tikagrelom ili prasugrelom može se smatrati alternativom trostru-koj terapiji OAK-om, aspirinom i klopidogrelom kod pacijenata sa umerenim ili visokim rizikom za trombozu stenta, bez obzira na vrstu stenta koji se koristi.

Grafikon 3. Nove glavne preporuke (nastavak)

Redukciona naprava za suženje koronarnog sinusa može se razmotriti za poboljšavanje simptoma onesposobljavajuće angine refraktarne na optimalne medikamentne i revaskularizacijske strategije.

Koronarna CTA se ne preporučuje kod velike koronarne kalcifikacije, nepravilnog rada srca, značajne gojaznosti, nemogućnosti izvršavanja komandi za disanje ili bilo kojih drugih uslova koji dovode do slabijeg kvaliteta slike.

Klasa I
 Klasa IIa
 Klasa IIb
 Klasa III

ACE = Angiotenzin Kovertujući Enzim; AF = Atrijalna Fibrilacija; KB = Koronarna Bolest; CTA = Kompjuterizovana Tomografska Angiografija; KVB = Kardiovaskularna Bolest; DM = Dijabetes Mellitus; NOAK = Novi Oralni Antikoagulant; OAK = Oralni Antikoagulant/Oralna Antikoagulacija; PKI = Perkutana Koronarna Intervencija; VKA = Vitamin K Antagonisti.

©ESC

Grafikon 4. Glavne promene u Klasi preporuka

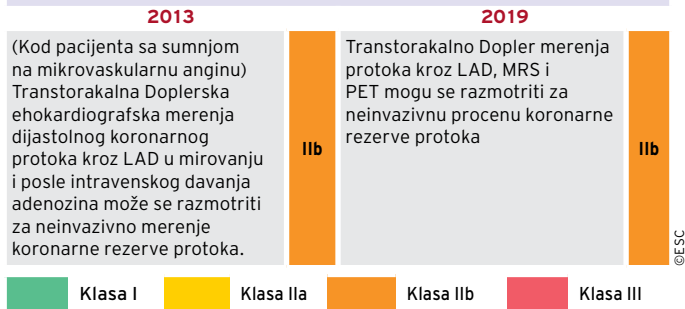
	2013		2019	
Exercise ECG is recommended Stres EKG se preporučuje kao početni test za postavljanje dijagnoze stabilne KB kod pacijenata sa anginoznim simptomima i intermedijarnom PTV KB (15-65%), bez antiishemijskih lekova, osim ako ne mogu da hodaju po traci ili pokazuju EKG promene koje čine EKG neinterpretabilnim.	I		Stres EKG se preporučuje za procenu tolerancije napora, simptoma, aritmija, kretanja KP i rizika od neželjenih događaja kod odabranih pacijenata.	I
			Stres EKG se može smatrati alternativnim testom za potvrđivanje ili isključivanje KB kada druga neinvazivni ili invazivni imidžing nije dostupan.	IIb
Stres EKG treba razmotriti kod pacijenata na terapiji kako bi se procenila kontrola simptoma i ishemijske.	IIa		Stres EKG se može razmotriti kod pacijenata na terapiji kako bi se procenila kontrola simptoma i ishemijske.	IIb
Za terapiju druge linije preporučuje se dodavanje dugodelujućih nitrata ili ivabradina ili nikorandila ili ranolazina, u skladu sa pulsom, krvnim pritiskom i tolerancijom.	IIa		Dugodelujuće nitratre treba razmotriti kao terapiju druge linije kada je početna terapija beta- blokator i / ili ne-DHP-CCB je kontraindikovana, slabo tolerisana ili neadekvatna za kontrolu anginoznih simptoma.	IIa

©ESC

Grafikon 4. Glavne promene u Klasi preporuka (nastavak)

2013		2019	
<p>Trimetazidin se može razmotriti kao terapija druge linije.</p>	<p>IIb</p>	<p>Nikorandil, ranolazin, ivabradin ili trimetazidin treba smatrati terapijom druge linije radi smanjenja učestalosti angine i poboljšanja tolerancije na napor kod pacijenata koji ne mogu da tolerišu, imaju kontraindikacije ili čiji simptomi nisu adekvatno kontrolisani beta blokatorima, CCB i dugodelujućim nitratima.</p>	<p>IIa</p>
<p>(Kod pacijenata sa sumnjom na mikrovaskularnu anginu) Intrakoronarni acetilholin i adenozin sa Dolperskim merenjima mogu se razmotriti tokom koronarne angiografije, ako je angiogram vizuelno normalan, za procenu koronarne rezerve protoka koja zavisi od endotela i neendotela, i otkrivanje mikrovaskularnog / epikardijalnog vazospazma.</p>		<p>IIb</p>	<p>Kod odabranih pacijenata kombinacija beta blokatora ili CCB sa lekovima druge linije (ranolazin, nikorandil, ivabradin, trimetazidin) može se razmotriti za prvu liniju terapije prema srčanoj frekvenci, KP i toleranciji.</p>
<p>(Kod pacijenata sa sumnjom na mikrovaskularnu anginu) Intrakoronarni acetilholin i adenozin sa Dolperskim merenjima mogu se razmotriti tokom koronarne angiografije, ako je angiogram vizuelno normalan, za procenu koronarne rezerve protoka koja zavisi od endotela i neendotela, i otkrivanje mikrovaskularnog / epikardijalnog vazospazma.</p>	<p>IIb</p>		<p>Invazivno merenje koronarne rezerve protoka zasnovano na žici vodiču i / ili merenja mikrocirkulatornog otpora treba razmotriti kod pacijenata sa perzistentnim simptomima, ali sa koronarnim arterijama koje su ili angiografski normalne, ili imaju umerene stenoze sa očuvanim iwFR / FFR.</p>
<p>(Kod pacijenata sa sumnjom na mikrovaskularnu anginu) Intrakoronarni acetilholin i adenozin sa Dolperskim merenjima mogu se razmotriti tokom koronarne angiografije, ako je angiogram vizuelno normalan, za procenu koronarne rezerve protoka koja zavisi od endotela i neendotela, i otkrivanje mikrovaskularnog / epikardijalnog vazospazma.</p>		<p>IIb</p>	<p>Intrakoronarni acetilholin sa EKG monitoringom može se razmotriti tokom angiografije, ako su koronarne arterije ili angiografski normalne, ili imaju umerene stenoze sa očuvanim iwFR / FFR za procenu mikrovaskularnog vazospazma.</p>

Grafikon 4. Glavne promene u Klasi preporuka (nastavak)



KP = krvni pritisak; KB = koronarna bolest; CCB = blokatori kalcijumovih kanala; MRS = magnetna rezonanca srca; DHP-BKK = dihidropiridinski BKK; EKG = elektrokardiogram; FFR = frakciona rezerva protoka; iwFR = instantaneous wave-free ratio; LAD = prednja descendentna arterija; PET = pozitronska emisiona tomografija; PTP = pre-test probability.

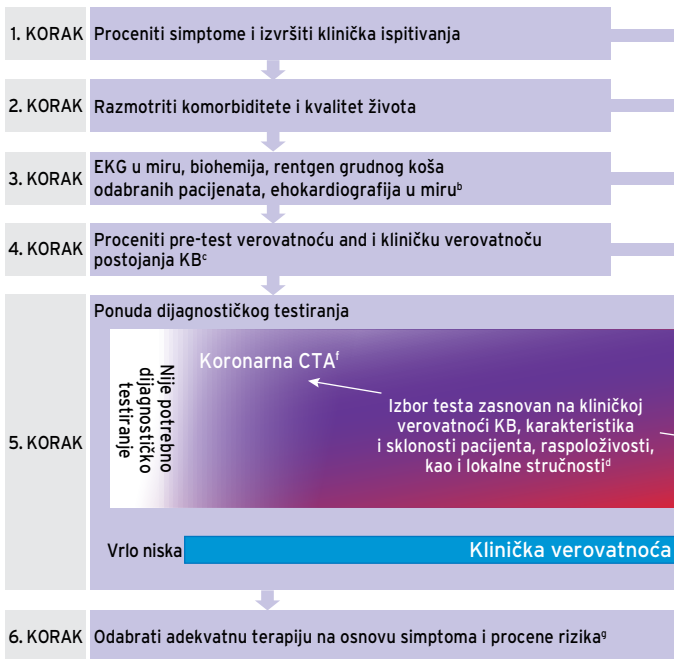
3. Pacijenti sa anginom i/ili dispnejom i suspektom koronarnom bolešću

Osnovne procene stanja, dijagnoza i procena rizika

Opšti pristup za početni dijagnostički postupak kod pacijenata sa anginom i suspektom opstruktivnom KB opisan je u 6 koraka i predstavljen na [slici 5](#). Dijagnostički postupak uključuje šest koraka. Nakon ovih koraka treba započeti odgovarajuću terapiju, koja uključuju vođenje zdravog načina života, medikamentnu terapiju i revaskularizaciju kada je to potrebno.

Slika 5. Početni dijagnostički postupak kod pacijenata sa anginom i suspektom KB

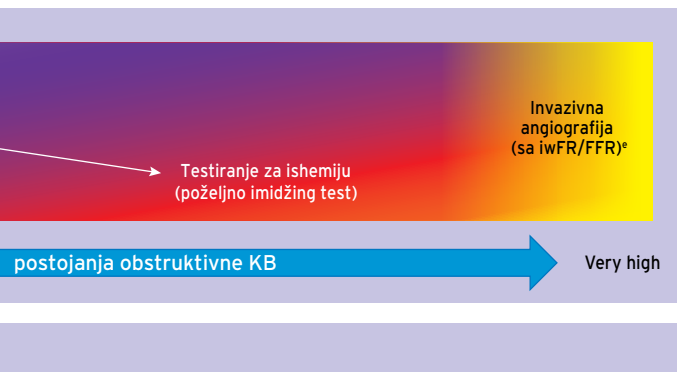
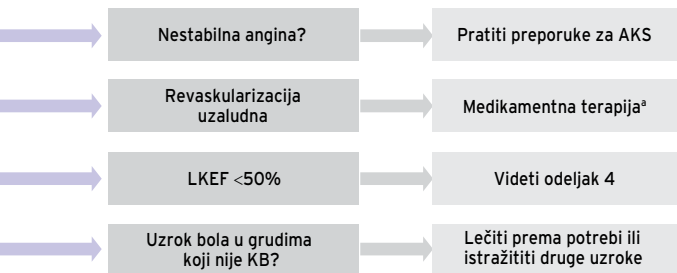
Dijagnostički pristup kod



AKS = akutni koronarni sindrom; KB = koronarna bolest; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; EKG = elektrokardiogram; FFR = frakciona rezerva protoka; iwFR = instantaneous wave-free ratio; LKEF = e젝ciona frakcija leve komore.

^aAko je dijagnoza KB neizvesna, postavljanje dijagnoze korišćenjem neinvazivnog funkcionalnog imidžinga za ishemiju miokarda pre lečenja može biti razumno. ^bMože se izostaviti kod vrlo mladih i zdravih pacijenata sa velikom sumnjom na ekstrakardijalni uzrok bolova u grudima i kod bolesnika sa više oboljenja kod kojih rezultat ehokardiografije ne utiče na dalji plan lečenja. ^cRazmotriti stress EKG za procenu simptoma, aritmija, tolerancije napora,

pacijenata sa suspektom KB



kretanja krvnog pritiska i procenu rizika kod odabranih pacijenata. ^aSposobnost vežbanja, pojedinačni rizici povezani sa testom i verovatnoća dobijanja rezultata dijagnostičkog testa. ^eVelika klinička verovatnoća i simptomi neadekvatno reaguju na medikamentnu terapiju, visok rizik od neželjenih događaja zasnovan na kliničkoj proceni (poput depresije ST segmenta u kombinaciji sa simptomima na malom stepenu opterećenja ili sistolne disfunkcije koji ukazuju na KB) ili neizvesne dijagnoze na neinvazivnom testiranju. ^fFunkcionalni imidžing za ishemiju miokarda ako je koronarna CTA pokazala KB neizvesne procene ili nije dijagnostički. ^gRazmotriti anginu bez obstruktivne bolesti epikardijalnih krvnih sudova

1. Korak: Simptomi i znaci

Karakteristike nelagodnosti u grudima povezane sa ishemijskom miokarda (angina pectoris) mogu se podeliti u četiri kategorije: lokalizacija, karakter, trajanje i odnos prema naporu i drugi pogoršavajući ili olakšavajući faktori. Definicije tipične i atipične angine su sumirane u **Tabeli 3**.

Tabela 3. Tradicionalna klinička klasifikacija supektnih anginoznih simptoma

Tipična angina	Ispunjava sledeće tri karakteristike: 1. Stežuća nelagodnost iza grudne kosti, ili u vratu, vilici, ramenu ili ruci. 2. Izazvana fizičkim naporom. 3. Prolazi u odmoru ili nakon nitrata unutar 5 minuta.
Atipična angina	Ispunjava dve od navedenih karakteristika.
Nekardijalni bol u grudima	Ispunjava jednu ili nijednu od navedenih karakteristika.

©ESC

Novonastala angina uglavnom se smatra nestabilnom anginom (NA); međutim, ako se angina prvi put pojavi na velikom naporu i prolazi u odmoru, ovo sumnjivo stanje potpada pod definiciju HKS a ne NA. Kod pacijenata sa NA koji su identifikovani kao osobe sa niskim rizikom preporučuje se primena dijagnostičkih i prognostičkih algoritama predstavljenih u ovim preporukama nakon prolaska perioda nestabilnosti.

2. Korak: Komorbiditeti i drugi uzroci simptoma

Pre nego što se razmotri bilo koje ispitivanje mora se proceniti pacijentovo opšte zdravstveno stanje, komorbiditeti i kvalitet života. Ako revaskularizacija verovatno nije prihvatljiva opcija, dalje ispitivanje može biti svedeno na klinički indikovani minimum i potrebno je uvesti odgovarajuću terapiju, koja može uključivati i lekove protiv angine, čak i ako dijagnoza KB nije u potpunosti dokazana.

3. Korak: Osnovna ispitivanja

Osnovna (prva linija) ispitivanja kod pacijenata sa sumnjom na KB uključuje standardno laboratorijsko biohemijsko testiranje, EKG u miru, eventualno ambulantni monitoring EKG-a, ehokardiografiju u miru i kod odabranih pacijenata rentgen grudnog koša.

Preporuke za osnovna biohemijska ispitivanja u početnom dijagnostičkom lečenju pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Ako evaluacija sugerise kliničku nestabilnost ili AKS, preporučuje se ponovljeno merenje troponina, po mogućnosti korišćenjem testova visoke osetljivosti ili ultra osetljivosti, kako bi se isključila povreda miokarda povezana sa AKS.	I	A
Sledeći testovi krvi preporučuju se svim pacijentima:		
• Kompletna krvna slika (uključujući hemoglobin).	I	B
• Merenje kreatinina i procena bubrežne funkcije.	I	A
• Lipidni profil (uključujući LDL-holesterol).	I	A
Preporučuje se da se skrining na T2DM kod pacijenata sa sumnjom i utvrđenom HKS sprovodi merenjem HbA1c i merenjem glukoze u plazmi na testu i da se doda OGTT ako su HbA1c i glukoza u plazmi na testu nerealni.	I	B
Procena funkcije štitne žlezde preporučuje se u slučaju kliničke sumnje na poremećaje štitne žlezde.	I	C

©ESC

AKS = akutni koronarni sindrom; KAB = koronarna arterijska bolest; HbA1c = glikovani hemoglobin; LDL = lipoprotein niske gustine; OGTT = oralni test tolerancije na glukozu; T2DM = dijabetes melitus tipa 2. ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Preporuke za elektrokardiogram u mirovanju u početnom dijagnostičkom lečenju pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
12 kanalni EKG u miru preporučuje se svim pacijentima sa bolom u grudima bez očiglednog ne-srčanog uzroka.	I	C
12 kanalni EKG u miru preporučuje se svim pacijentima tokom ili neposredno nakon epizode angine za koju se sumnja da postoji klinička nestabilnost KAB.	I	C
Promene ST segmenta tokom supraventrikularnih tahiaritmija ne bi trebalo da budu dokaz KAB.	III	C

©ESC

KAB = koronarna arterijska bolest; HKS = hronični koronarni sindromi; EKG = elektrokardiogram, ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Preporuke za ambulantni monitoring elektrokardiograma u početnom dijagnostičkom lečenju pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Ambulantno praćenje EKG-a preporučuje se pacijentima sa bolom u grudima i sumnjama na aritmiju.	I	C
Ambulantno snimanje EKG-om, po mogućnosti nadgledanje 12 kanalnog treba uzeti u obzir kod pacijenata sa sumnjom na vazospastičnu anginu.	IIa	C
Ambulantno praćenje EKG-a ne treba koristiti kao rutinski pregled kod pacijenata sa sumnjom na CCS.	III	C

©ESC

EKG = elektrokardiogram.

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Preporuke za ehokardiografiju u mirovanju i magnetnu rezonancu srca u inicijalnom dijagnostičkom lečenju pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Transtorakalni ehokardiogram se preporučuje svim pacijentima za: <ul style="list-style-type: none"> a) Isključenje alternativnih uzroka angine b) Identifikaciju regionalnih abnormalnosti pokretljivosti zida koji sugerišu KAB. c) Merenje LVEF-a za potrebe stratifikacije rizika d) Procenu dijastolne funkcije. 	I	B
Ultrazvuk karotidnih arterija trebalo bi da rade adekvatno obučeni kliničari sa ciljem da otkriju plak kod pacijenata sa sumnjom na HKS bez poznate aterosklerotske bolesti	IIa	C
CMR se može razmotriti kod pacijenata sa nejasnim ehokardiografskim testom	IIb	C

©ESC

KAB = koronarna arterijska bolest; CMR = srčana magnetna rezonanca; LVEF = frakcija izbacivanja leve komore.

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Preporuke za rentgen grudnog koša u početnom dijagnostičkom lečenju pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Rentgen grudnog koša preporučuje se pacijentima sa atipičnom prezentacijom, znakovima i simptomima srčanog zastoja ili sumnjom na plućnu bolest.	I	C

©ESC

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Korak 4: Procena verovatnoće pre testiranja i kliničke verovatnoće KAB

Na verovatnoću opstruktivne KAB utiče rasprostranjenost bolesti u ispitivanoj populaciji, kao i klinička obeležja pojedinog pacijenta. U ovim smernicama predložen je novi jednostavan prediktivni model (Tabela 4) koji uključuje i pacijente koji imaju dispneju kao glavni simptom, a koji se mogu koristiti za procenu pre test verovatnoće (PTP) opstruktivne KAB na osnovu starosti, pola i prirode simptoma, značajno smanjujući potrebu za neinvazivnim i invazivnim testovima kod pacijenata sa sumnjom na stabilnu KAB.

Tabela 4. Verovatnoća pre testiranja koronarne arterijske bolesti

Godine	Tipičan		Atipičan		Ne-angina		Ne-angina ^a	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

©ESC

M = muškarci; Ž = žene.

^aPored klasičnih klasa Diamond i Forrester, uključuju se i pacijenti koji imaju samo dispneju ili dispneju kao primarni simptom. Tamnozeleno osenčene regije označavaju grupe u kojima je neinvazivno testiranje najkorisnije (verovatnoća pre testa). Svetlozeleno osenčene regije označavaju grupe sa verovatnoćom pre test KAB između 5-15% u kojima se može razmotriti testiranje dijagnoze nakon procene ukupne kliničke verovatnoće na osnovu modifikatora verovatnoće prikazanih na slici 6.

Slika 6. Determinante kliničke verovatnoće postojanja opstruktivne koronarne arterijske bolesti (posebno važno za određivanje verovatnoće KAB kod pacijenata sa PTP od 5-15% na osnovu starosti, pola i prirode simptoma)

PTP prema polu, godinama života i vrsti simptoma (Tabela 4)

Umanjuje verovatnoću

- Normalan EKG pri opterećenju
- Bez koronarnog kalcijuma na CT-u (Agatstonova skor = 0)^a

Povećava verovatnoću

- Faktori rizika za KVB (dislipidemija, dijabetes, hipertenzija, pušenje, porodična anamneza KVB)
- EKG promene u miru (promene Q-talasa ili ST-segmenta / T-talasa)
- Disfunkcija LK koja sugerirše KAB
- Abnormalni EKG pri opterećenju^a
- Koronarni kalcijum na CT-u^a

Klinička verovatnoća za KAB

KAB = koronarna arterijska bolest; CT = kompjuterizovana tomografija, KVB = kardiovaskularna bolest, EKG = elektrokardiogram, LV = leva komora, PTP = pre test verovatnoća. ^aako je dostupan.

©ESC

Korak 5: Izbor odgovarajućeg testa

Kod pacijenata kod kojih je revaskularizacija neprihvatljiva zbog komorbiditeta i ukupnog kvaliteta života, dijagnoza KAB se može postaviti klinički i potrebna je samo medikamentna terapija. Ako je dijagnoza KAB neizvesna, razumno je pre lečenja postaviti dijagnozu upotrebom neinvazivne funkcionalne imidžing metode za ishemijsku miokarda. Za postavljanje dijagnoze opstruktivne KAB može se koristiti funkcionalni ili anatomske test ([slika 7](#)).

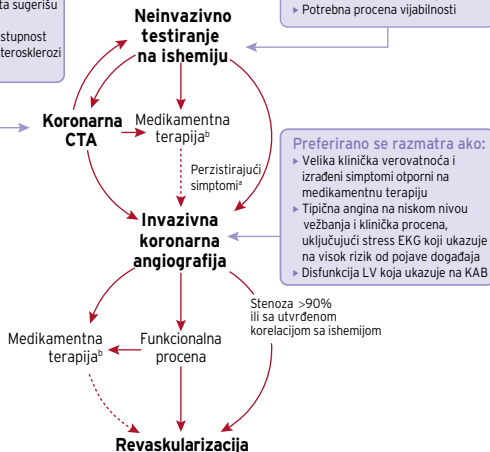
Slika 7. Glavni dijagnostički putevi kod simptomatskih bolesnika sa sumnjom na opstruktivnu koronarnu arterijsku bolest

Preferirano se razmatra ako je:

- ▶ Mala klinička verovatnoća
- ▶ Karakteristike pacijenta sugerišu visok kvalitet slike
- ▶ Lokalna stručnost i dostupnost
- ▶ Željene informacije o aterosklerozi
- ▶ Nema istorije KAB

Preferirano se razmatra ako je:

- ▶ Velika klinička verovatnoća
- ▶ Verovatna revaskularizacija
- ▶ Lokalna stručnost i dostupnost
- ▶ Potrebna procena vijabilnosti



U zavisnosti od kliničkih stanja i zdravstvenog okruženja, pacijent rad može započeti bilo kojom od tri mogućnosti: neinvazivnim ispitivanjem, koronarnom CTA ili invazivnom koronarnom angiografijom. Kroz svaki put prikupljaju se i funkcionalne i anatomske informacije koje daju odgovarajuću dijagnostičku i terapijsku strategiju. Promena faktora rizika treba uzeti u obzir u svih bolesnika.

KAB = koronarna arterijska bolest; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; EKG = elektrokardiogram; LV = leva komora.

^aConsider mikrovaskularna angina.

^bAntianginalni lekovi i / ili modifikacija faktora rizika

©ESC

Koronarni CTA može biti primarni test kod pacijenata sa nižim rasponom kliničke verovatnoće KAB, bez prethodne dijagnoze KAB i karakteristikama povezanim sa velikom verovatnoćom za dobar kvalitet slike. Funkcionalno neinvazivno testiranje je poželjno kod pacijenata sa većim rasponom kliničke verovatnoće, ako je revaskularizacija verovatna ili je pacijentu prethodno dijagnostikovana CAD. Pored dijagnostičke tačnosti i kliničke verovatnoće, izbor neinvazivnog testa zavisi od

karakteristika pacijenata, lokalne stručnosti i dostupnosti testova. Invazivna koronarna angiografija (ICA) je neophodna u dijagnostičke svrhe kod pacijenata sa sumnjom na KAB u slučaju nezaključivog neinvazivnog ispitivanja ili, izuzetno, kod pacijenata iz određenih struka, zbog regulatornih propisa. ICA, međutim, može biti indikovana ako neinvazivna procena sugeriše visoki rizik od događaja .

Preporuke za upotrebu dijagnostičkih testova u početnoj dijagnostičkoj obradi simptomatskih pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Neinvazivni funkcionalni imidžing za ishemiju ili koronarni CTA miokarda preporučuje se kao početni test za dijagnostikovanje KAB kod simptomatskih bolesnika kod kojih opstruktivn KAB ne može biti isključena samo kliničkom procenom.	I	B
Preporučuje se da izbor početnog neinvazivnog dijagnostičkog testa bude zasnovan na kliničkoj verovatnoći KAB i karakteristikama pacijenta koje mogu da utiču na izvođenje testa, lokalne ekspertize i dostupnosti testova.	I	C
Funkcionalni imidžing za ishemiju miokarda se preporučuje ukoliko koronarni CTA pokaže KAB neizvesnog funkcionalnog značaja ili nije dijagnostički.	I	B
Invazivna koronarna angiografija preporučuje se kao alternativni test za dijagnosticiranje KAB kod pacijenata sa velikom kliničkom verovatnoćom i izraženim simptomima, refrakternim na medicinsku terapiju ili tipičnom anginom pri niskom stepenu opterećenja i kliničkoj proceni koja ukazuje na visok rizik za događaje. Invazivna funkcionalna procena mora biti dostupna i korišćena za procenu stenoze pre revaskularizacije, osim ako nije veoma visokog stepena (stenozna prečnika 90%).	I	B
Invazivnu koronarnu angiografiju sa dostupnošću invazivne funkcionalne procene treba uzeti u obzir za potvrdu dijagnoze KAB kod pacijenata sa neizvesnom dijagnozom na neinvazivnom testiranju.	Ila	B
Koronarni CTA treba smatrati alternativom invazivnoj angiografiji ako je drugi neinvazivni test dvosmislen ili ne-dijagnostički.	Ila	C

Preporuke za upotrebu dijagnostičkih testova za dijagnostiku u početnom dijagnostičkom lečenju simptomatskih bolesnika sa sumnjom na koronarnu bolest (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Koronarni CTA se ne preporučuje u slučaju ekstenzivne koronarne kalcifikacije, iregularnog srčanog ritma, značajne gojaznosti, nemogućnosti saradnje pri naredbama za disanje ili bilo kog drugog stanja koja čine dobar kvalitet slike malo verovatnim.	III	C
Otkrivanje koronarnog kalcijuma na CT-u se ne preporučuje za otkrivanje osoba sa opstruktivnom KAB.	III	C

©ESC

KAB = koronarna arterijaska bolest; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija, ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza, ^cStresna ehokardiografija, stres magnetna rezonanca, SPECT, pozitronsko-emisiiona tomografija, ^dKarakteristike koje određuju sposobnost vežbanja, verovatnoća dobrog kvaliteta slike, očekivane izloženosti zračenju, rizika ili kontraindikacija.

Preporuke za upotrebu elektrokardiograma pri opterećenju u početnoj dijagnostičkoj obradi pacijenata sa sumnjom na koronarnu bolest

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
EKG pri opterećenju se preporučuje za procenu tolerancije napora, simptoma, aritmija, krvnog pritiska i rizika od događaja kod odabranih pacijenata.	I	C
EKG pri opterećenju može se smatrati alternativnim testom isključivanja ili uključivanja KAB kada neinvazivni imidžing test nije dostupan.	IIb	B
EKG pri opterećenju se može razmotriti kod pacijenata na lečenju kako bi se procenila kontrola simptoma i ishemije.	IIb	C
EKG pri opterećenju kod pacijenata sa -0,1 mV ST-depresijom na EKG-u u miru ili koji uzimaju digitalis se ne preporučuje u dijagnostičke svrhe.	III	C

©ESC

KAB = koronarna arterijska bolest; EKG = elektrokardiogram.

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

^cKada će ove informacije uticati na dijagnostičku strategiju ili lečenje.

Korak 6: Procena rizika za nastanak događaja

Preporučuje se procena rizika da bi se identifikovali pacijenti visokog rizika koji će imati koristi i od revaskularizacije nakon ublažavanja simptoma.

Tabela 5. Definicije visokog rizika za različite modalitete testova kod pacijenata sa utvrđenim HKS-oma

Stres EKG	Godišnja kardiovaskularna smrtnost >3% prema Duke Treadmill Score
SPECT ili PET perfuzioni imaging	Area ishemije $\geq 10\%$ leve komore miokarda
Stres ehokardiografija	≥ 3 od 16 segmenta sa stres-indukovanom hipokinezijom ili akinzijom
CMR	≥ 2 od 16 segmenta sa stres perfuzionim defektom ili ≥ 3 segmenta sa dobutamin-indukovanom disfunkcionalnim
Koronarni CTA ili ICA	Trosudovna bolest sa proksimalnom stenozom, bolest glavnog stabla, bolest proksimalnog dela prednje descendente arerije
Invazivni funkcionalni test	FFR ≤ 0.8 , iwFR ≤ 0.89

©ESC

HKS= hronični koronarni sindromi; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; CMR = srčana magnetna rezonanca; EKG = elektrokardiogram; FFR = frakciona rezerva protoka; ICA = invazivna koronarna angiografija; LM = glavno stablo; PET = pozitronska emisiona tomografija; A Za detaljna objašnjenja pogledati dodatak 2019 Full Text Guidelines.

Preporuke i procenu rizika

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Stratifikacija rizika se zasniva na osnovu kliničke procene i rezultata dijagnostičkog testa koji je prvobitno korišćen za postavljanje dijagnoze KAB.	I	B
Preporučuje se ehokardiografija u miru za kvantifikaciju funkcije LV kod svih bolesnika sa sumnjom na CAD.	I	C
Stratifikacija rizika korišćenjem primarno imidžong testa ili koronarnog CTA (ako to lokalna ekspertiza i raspoloživost dopuštaju) ili alternativno EKG-a priopterećenju (ako se može izvesti adekvatan test opterećenjem i ako je EKG je odgovarajući za identifikaciju ishemijskih promena) preporučuje se kod pacijenata sa sumnjom ili novodijagnostikovanom KAB .	I	B

©ESC

Preporuke za procenu rizika (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod simptomatskih pacijenata sa visokorizičnim kliničkim profilom, ICA dopunjena invazivnim fiziološkim merenjima (FFR) preporučuje se za stratifikaciju rizika, naročito ako simptomi ne odgovaraju adekvatno na medicinski tretman i ako se revaskularizacija razmatra radi poboljša prognoze.	I	A
Kod bolesnika sa blagim ili bez simptomima, ICA dopunjena invazivnim fiziološkim merenjima (FFR / ivFR) preporučuje se kod pacijenata na medikamentnom tretmanu kod kojih neinvazivna stratifikacija rizika ukazuje na visoki rizik događaja, a revaskularizacija se razmatra radi poboljšanja prognoze.	I	A
ICA dopunjenu invazivnim fiziološkim merenjem (FFR) treba razmotriti za potrebe stratifikacije rizika kod pacijenata sa neinvazivnim ili konfliktnim rezultatima neinvazivnog ispitivanja.	IIa	B
Ako je koronarna CTA dostupna za stratifikaciju rizika događaja, potrebno je obaviti dodatno stres imidžing ispitivanje pre upućivanja pacijenta sa malo / bez simptoma na ICA.	IIa	B
Ehokardiografska procena globalnog longitudinalnog strejna daje dodatne informacije o LVEF i može se razmotriti kada je LVEF >35%.	IIb	B
Intravaskularni ultrazvuk može se uzeti u obzir za stratifikaciju rizika pacijenata sa intermedijarnom LM stenozom.	IIb	B
ICA se ne preporučuje isključivo radi stratifikacije rizika.	III	C

KAB = koronarna arterijskaboolest; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; EKG = elektrokardiogram; FFR = frakciona rezerva protoka; ICA = invazivna koronarna angiografija; LM = glavno stablo; LV = leva komora; LVEF = LV ejekciona frakcija. ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Modifikacija načina života

Primena zdravog načina života (prestanak pušenja, preporučena fizička aktivnost, zdrava ishrana, održavanje zdrave težine) smanjuje rizik od naknadnih kardiovaskularnih događaja i smrtnosti i dodatna je mera odgovarajućoj terapiji sekundarne prevencije. Prednosti su evidentne već 6 meseci nakon prvog (indeks) događaja.

Table 6. Preporuke za način života pacijentima sa hroničnim koronarnim sindromima

Lifestyle faktori	
Prestanak pušenja	Koristite farmakološke i strategije ponašanja kako biste pomogli pacijentima da prestanu pušiti. Izbegavajte pasivno pušenje.
Zdrava dijeta	Dijeta bogata povrćem, voćem, integralnim žitaricama. Ograničite zasićene masti na 10% od ukupnog broja. Ograničite alkohol na 100 g / nedeljno ili 15 g / dan.
Fizička aktivnost	30-60 min umerena fizička aktivnost većinu dana, ali čak i nepravilna aktivnost je korisna
Zdrava težina	Dobijanje i održavanje zdrave težine (<25 kg/m ²) ili smanjenje težine kroz preporučeni unos energije i povećane fizičke aktivnosti
Ostalo	Uzimajte lekove kako je propisano. Seksualna aktivnost je niskog rizika za stabilne pacijente koji nemaju simptome na nižim do umerenim nivoima aktivnosti.

Preporuke za održavanje zdravog života		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se promena načina života pored odgovarajuće farmakološke terapije.	I	A
Preporučuju se kognitivne promene u ponašanju kako bi se pojedincima pomoglo u postizanju zdravog načina života.	I	A
Srčana rehabilitacija zasnovana na vežbanju preporučuje se kao efikasno sredstvo za pacijente sa HKS za postizanje zdravog načina života i smanjenje faktora rizika.	I	A
Preporučuje se uključivanje multidisciplinarnih zdravstvenih radnika (kardiolozi, lekari opšte prakse, medicinske sestre, dijetetičari, fizioterapeuti, psiholozi, farmaceuti).	I	A
Preporučuju se psihološke intervencije za poboljšanje simptoma depresije kod pacijenata sa CCS-om.	I	B
Godišnja vakcinacija protiv gripa preporučuje se bolesnicima sa HKS, posebno kod starijih osoba.	I	B

©ESC

HKS = hronični koronarni sindrom;

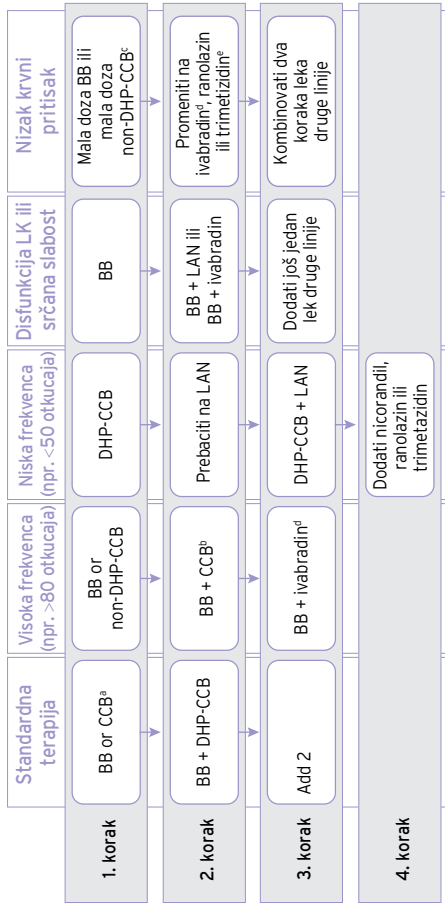
^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Farmakološko lečenje

Ciljevi farmakološkog lečenja bolesnika sa HKS-om su smanjenje simptoma angine i ishemijske izazvane opterećenjem i sprečavanje kardiovaskularnih događaja. Optimalni tretman može se definisati kao tretman koji na zadovoljavajući način kontroliše simptome i sprečava srčane događaje povezane sa HKS-om uz maksimalno pridržavanje pacijenta i minimalne neželjene događaje. Međutim, ne postoji univerzalna definicija optimalnog lečenja kod pacijenata sa HKS-om i terapija lekovima mora biti prilagođena karakteristikama i preferencijama svakog pacijenta. Početna terapija lekovima obično se sastoji od jednog ili dva antianginalna leka, po potrebi i lekova za sekundarnu prevenciju KVB.

Slika 8. Predložena stepenasta strategija za dugoročno anti ishemijsku terapiju lekovima kod pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromima i specifičnim osnovnim karakteristikama

Predloženi postupni pristup mora se prilagoditi karakteristikama i željama svakog pacijenta.



S obzirom na ograničene dokaze o različitim kombinacijama lekova u različitim kliničkim uslovima, predložene opcije su samo indikativne za potencijalne kombinacije i ne predstavljaju formalne preporuke. BB = beta blokator; bpm = otkucaj u minuti; CCB = [bilo koja klasa] blokatora kalcijumovih kanala; DHP-CCB = blokator kalcijumovih kanala dihidropiridin; HF = zatajenje srca; LAN = nitrat dugog delovanja; LV = leva komora; non-DHP-CCB = ne-dihidropiridinski blokator kalcijumovih kanala. ^aKombinacija BB-a sa DHP-CCB treba smatrati prvim korakom; kombinacija BB ili CCB sa lekom druge linije može se smatrati prvim korakom; ^bKombinacija BB-a i ne-DHP-CCB u početku treba da koristi niske doze svakog leka pod budnim nadzorom tolerancije, posebno brzine otkucaja srca i krvnog pritiska; ^cModna doza BB ili niska doza ne-DHP-CCB treba se koristiti pod budnim nadzorom tolerancije, posebno otkucaja srca i krvnog pritiska; ^dIvabradin se ne sme kombinovati sa ne-DHP-CCB; ^eConsider dodaje lek izabran u koraku 2. leku testiranom u koraku 1 ako krvni pritisak ostane nepromenjen.

Preporuke za anti-ishemijske lekove kod pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromima

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Opšta razmatranja		
Medikamentni tretman simptomatskih pacijenata zahteva jedan ili više lekova za ublažavanje angine / ishemije uz lekove za prevenciju događaja.	I	C
Preporučuje se edukacija pacijenata o bolesti, faktorima rizika i strategiji lečenja.	I	C
Preporučuje se blagovremena kontrola reakcija pacijenta na lekove (npr. 2-4 nedelje nakon započinjanja leka).	I	C
Angina/ishemija^c lečenje		
Kratko delujućitrtati preporučuju se za trenutno ublažavanje bola kod angine na napor.	I	B
Tretman prve linije sa beta blokatorima i / ili CCB je indikovani za kontrolu otkucaja srca i simptoma.	I	A
Ako simptomi angine nisu uspešno kontrolisani na beta blokatoru ili CCB-u, treba razmotriti kombinaciju beta blokatora i DHP-CCB.	IIa	C
Treba uzeti u obzir početni tretman prve linije kombinacijom beta blokatora i DHP-CCB.	IIa	B
Nitrate sa dugim dejstvom treba razmotriti kao drugu mogućnost lečenja kada je početna terapija beta-blokatorom i / ili ne-DHP-CCB kontraindikovana, slabo se podnosi ili je neadekvatna za kontrolu simptoma angine.	IIa	B
Kada su propisani nitrati sa dužim dejstvom, treba planirati interval bez nitrata ili sa malom dozom nitrata da bi se sprečila tolerancija.	IIa	B
Nikorandil, ranolazin, ivabradin ili trimetazidin treba razmotriti kao tretman druge linije za smanjenje učestalosti angine i poboljšanje tolerancije na napor kod ispitanika koji ne podnose, imaju kontraindikacije ili čiji simptomi nisu adekvatno kontrolisani beta blokatorima, blokatorima kalcijumskih kanala i nitratima dugog delovanja.	IIa	B

Preporuke za anti-ishemijske lekove kod pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromima (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Angina/ishemija^c lečenje (nastavak)		
Kod ispitanika sa početnim niskim frekvencijama srca i niskim krvnim pritiskom ranolazin ili trimetazidin mogu biti lek prvog izbora za smanjenje učestalosti angine i poboljšanje tolerancije na napor.	IIb	C
Kod odabranih pacijenata kombinacija beta blokatora ili CCB sa lekom druge linije (ranolazin, nikorandil, ivabradin, trimetazidin) može se razmotriti za prvi tretman u skladu sa srčanim ritmom, krvnim pritiskom i tolerancijom.	IIb	B
Nitrati se ne preporučuju pacijentima sa hipertrofičnom opstruktivnom kardiomiopatijom ili istovremenom primenom inhibitora fosfodiesteraze.	III	B

©ESC

BP = krvni pritisak; CCB = blokator kalcijumovih kanala; HKS = hronični koronarni sindromi; DHP-CCB = dihidropiridinski blokator kalcijumovih kanala.

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza, ^cNe pokazuje napredak u prognozi.

Preporuke za prevenciju događaja I

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Antitrombotična terapija kod pacijenata sa HKS i sinusnim ritmom		
Aspirin 75-100 mg dnevno se preporučuje kod pacijenata sa prethodnim MI ili revaskularizacijom.	I	A
Klopidogrel 75 mg dnevno preporučuje se kao alternativa aspirinu kod pacijenata sa intolerancijom na aspirin.	I	B
Klopidogrel od 75 mg dnevno može se uzeti u obzir pre nego aspirin kod simptomatskih ili asimptomatskih bolesnika bilo sa PAD-om ili sa prethodnom istorijom ishemijskog moždanog udara ili prolaznim ishemijskim napadom.	IIb	B
Aspirin 75-100 mg dnevno može se razmotriti kod pacijenata koji nemaju istoriju MI ili revaskularizaciju, ali sa definitivnim dokazima KAB-a na imidžingu.	IIb	C

©ESC

Preporuke za prevenciju događaja I (nastavak)		
Preporuke	Klasa^a	Nivo^b
Antitrombotična terapija kod pacijenata sa HKS u sinusnom ritmu (nastavak)		
Dodavanje drugog antitrombotičnog leka aspirinu u dugotrajnoj sekundarnoj prevenciji treba razmotriti kod pacijenata sa visokim rizikom za ishemični događaj ^c i bez visokog hemoragijskog rizika ^d .	IIa	A
Dodavanje drugog antitrombotičnog leka aspirinu u dugotrajnoj sekundarnoj prevenciji treba razmotriti kod pacijenata sa umereno povećanim rizikom od ishemičnih događaja ^e i bez visokog hemoragijskog rizika ^d .	IIb	A
Antitrombotična terapija post PCI kod pacijenata sa HKS u sinusnom ritmu		
Aspirin 75-100 mg dnevno se preporučuje nakon stentiranja.	I	A
Klopidogrel 75 mg dnevno nakon adekvatnog akumuliranja (tj. 600 mg ili >5 dana terapije održavanja) se preporučuje, uz aspirin, tokom 6 meseci nakon koronarnog stenta, nezavisno od vrste stenta, osim ako je kraće trajanje (1-3 meseca) indikovano zbog rizika od pojave životno ugrožavajućeg krvarenja.	I	A
Klopidogrel 75 mg dnevno nakon adekvatnog akumuliranja (tj. 600 mg ili >5 dana terapije održavanja) treba razmotriti tokom 3 meseca kod pacijenata sa većim rizikom od životno ugrožavajućeg krvarenja.	IIa	A
Klopidogrel 75 mg dnevno nakon adekvatnog akumuliranja (tj. 600 mg ili >5 dana terapije održavanja) treba razmotriti tokom 1 meseca kod pacijenata sa veoma visokim rizikom od životno ugrožavajućeg krvarenja.	IIb	C
Prasugrel ili ticagrelor treba razmotriti, najmanje kao inicijalnu terapiju, u specifičnim situacijama visokog rizika kod elektivnog stentiranja (npr. suboptimalnog postavljanja stenta ili drugim proceduralnim karakteristikama povezanim sa visokim rizikom od tromboze stenta, kompleksnom bolesti glavnog stabla ili višesudovnim stentiranjem) ili ako se DAPT ne može primeniti zbog intolerancije na aspirin.	IIb	C

Preporuke za prevenciju događaja I (nastavak)		
Preporuke	Klasa^a	Nivo^b
Antitrombotična terapija kod pacijenata sa HKS i AF		
Pri započinjanju OAT kod pacijenata sa AF koji su primereni za NOAC ^f , NOAC je primarni lek izbora, u prednosti nad antagonistima vitamina K.	I	A
Dugotrajna OAT (NOAC ili VKA vreme u terapijskom opsegu >70%) je preporučena kod pacijenata sa AF i CHA ₂ DS ₂ -VASc skorom ^g ≥2 kod muškaraca i ≥3 kod žena.	I	A
Dugotrajnu OAT (NOAC ili VKA vreme u terapijskom opsegu >70%) treba razmotriti kod pacijenata sa AF i CHA ₂ DS ₂ -VASc skorom ^g od 1 kod muškaraca i 2 kod žena.	IIa	B
Aspirin 75-100 mg dnevno (ili klopidogrel 75 mg dnevno) treba razmotriti uz dugotrajnu OAT kod pacijenata sa AF, istorijom MI i visokim rizikom za ponovni ishemični događaj ^c koji nemaju visok rizik od krvarenjad.	IIb	B
Antitrombotična terapija kod post-PCI pacijenata sa AF ili drugim indikacijama za OAT		
Preporučeno je periproceduralno davanje aspirina i clopidogrela pacijentima koji idu na implantaciju koronarnog stenta.	I	C
Kod pacijenata primerenih za NOAC, preporučeno je davanje NOAC-a (apixaban 5 mg dva puta dnevno, dabigatran 150 mg dva puta dnevno, edoxaban 60 mg jednom dnevno, ili rivaroxaban 20 mg jednom dnevno) ^f u prednosti nad VKA u kombinaciji sa antitrombotičnom terapijom.	I	A
Pri upotrebi rivaroxabana ako briga o visokom riziku za krvarenje ^d prevlada nad brigom o trombozi stenta ^h ili ishemičnog šloga ^g , rivaroxaban 15 mg jednom dnevno ima prednost nad rivaroxabanom od 20 mg jednom dnevno tokom trajanja konkomitantne jednostruke ili dvostruke antitrombotične terapije.	IIa	B

Preporuke za prevenciju događaja I (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
-----------	--------------------	-------------------

Antitrombotična terapija kod post-PCI pacijenata sa AF ili drugim indikacijama za OAT (nastavak)

Pri upotrebi dabigatrana ako briga o visokom riziku za krvarenje ^d prevlada nad brigom o trombozi stenta ^h ili ishemičnog šloga ^g , dabigatran 110 mg dva puta dnevno ima prednost nad dabigatranom 150 mg dva puta dnevno tokom trajanja konkomitantne jednostruke ili dvostruke antitrombotične terapije.	Ila	B
Posle nekomplikovane PCI, rani prekid (≤ 1 nedelje) aspirina i nastavak dvostruke terapije sa OAT i klopidogetrom treba razmotriti ako je rizik od tromboze stenta ^h nizak ili ako briga oko hemoragijskog rizika prevlada nad brigom i rizikom od tromboze stenta, ^h bez obzira na vrstu stenta.	Ila	B
Trostruku terapiju sa aspirinom, klopidogetrom, i OAT ≥ 1 mesec treba razmotriti kada je rizik od tromboze stenta ^h veći od rizika od krvarenja, sa ukupnim trajanjem (≤ 6 meseca) odlučiti nakon procene ovih rizika i jasno naznačiti pri otpustu iz bolnice.	Ila	C
Kod pacijenata sa indikacijom za VKA u kombinaciji sa aspirinom i /ili klopidogetrom, dozu VKA treba pažljivo odrediti sa ciljem da INR bude u opsegu 2.0-2.5 i vremenom u terapijskom opsegu $>70\%$.	Ila	B
Dvostruka terapija sa OAT i tikagrelom ili prasugrelom može biti alternativa trostrukoj terapiji OAT, aspirin, i klopidogetrel, kod pacijenata sa umerenim ili visokim rizikom od tromboze stenta, ^h bez obzira na vrstu stenta.	Ilb	C
Upotreba tikagrelora ili prasugrela se ne preporučuje kao deo trostruke antitrombotične terapije sa aspirinom i OAT-om.	III	C

©ESC

Preporuke za prevenciju događaja I (nastavak)

Preporuke

Klasa^a

Nivo^b

Korišćenje inhibitora protonske pumpe

Korišćenje inhibitora protonske pumpe se preporučuje kod pacijenata na monoterapiji aspirinom, DAPT, ili OAT monoterapiji koji su u riziku od gastrointestinalnog krvarenja.

I

A

©ESC

AF = atrijalna fibrilacija; KAB = koronarna arterijska bolest; HKS = hronični koronarni sindrom; CKD = hronična bubrežna bolest; DAPT = dvostruka antitrombotična terapija; eGFR = procena brzine glomerularne filtracije; HF = srčana insuficijencija; MI = infarkt miokarda; NOAC = non-vitamin K antagonist oralni antikoagulant; OAT = oralna antikoagulantna terapija; PAD = periferna arterijska bolest; PCI = perkutana koronarna intervencija; VKA = vitamin K antagonist.

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza, ^cDifuzna višesudovna KAB sa najmanje jednim od sledećeg: diabetes mellitus koji zahteva terapiju, ponovni MI, PAD, ili CKD sa eGFR 15-59 mL/min/1.73 m².

^dPrethodna istorija intracerebralne hemoragije ili ishemičnog šloga, istorija druge intrakranijalne patologije, skorašnje gastrointestinalno krvarenje ili anemija zbog mogućeg gastrointestinalnog gubitka krvi, druga gastrointestinalna patologija povezana sa većim rizikom od krvarenja, insuficijencija jetre, hemoragijska dijateza ili koagulopatija, duboka starost ili fragilnost, bubrežna insuficijencija koja treba dijalizu ili eGFR <15 mL/min/1.73 m².

^eNajmanje jedno od sledećih: višesudovna/difuzna KAB, diabetes mellitus koji zahteva terapiju, ponovni MI, PAD, HF ili CKD sa eGFR 15-59 mL/min/1.73 m².

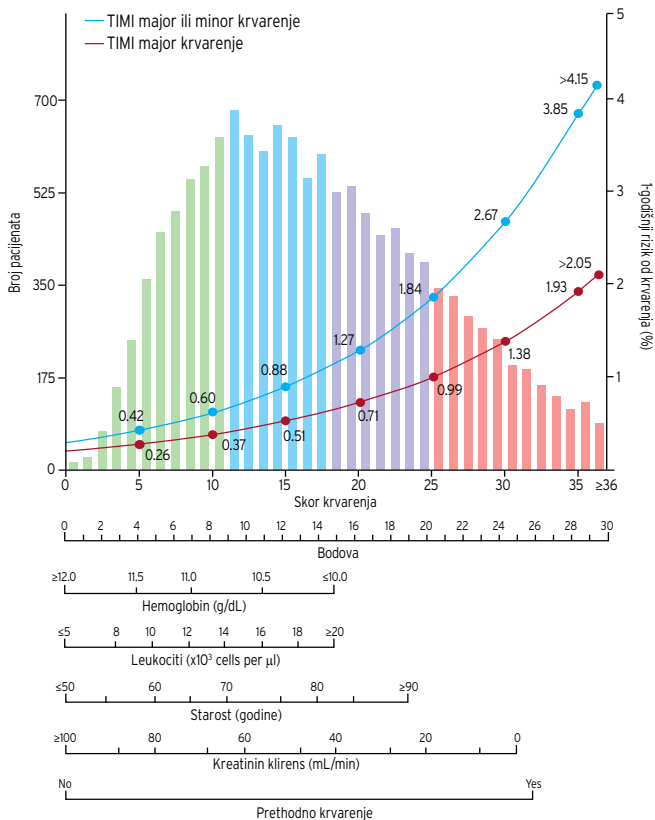
^fVideti Podatke o leku i smanjenim dozama i kontraindikacijama za svaki NOAC kod pacijenata sa CKD, telesnom težinom <60 kg, godinama >75-80 godina i/ili interakcijama lekova.

^gKongestivna HF, Hipertenzija, Godine ≥75 years (2 boda), Diabetes, prethodni šlog/transientni ishemični atak/embolus (2 boda), vaskularna bolest (KAB na imidžingu ili angiografiji, prethodni MI, PAD ili aortni plak), godine 65-74 godina, ženski pol.

^hRizik od tromboze stenta obuhvata (i) rizik od pojave tromboze i (ii) i rizik od smrti kao posledice tromboze stenta, koji zavise od anatomskih, proceduralnih i kliničkih karakteristika. Faktori rizika za pacijente sa HKS uključuju stentiranje glavnog stabla, proksimalne LAD ili poslednje prohodne arterije; suboptimalno postavljanje stenta; stent dužine >60 mm; diabetes mellitus; CKD; bifurkacija sa dva ugrađena stenta; tretman hronične totalne okluzije; i prethodna tromboza stenta na adekvatnoj antitrombotičnoj terapiji.

Procena rizika od krvarenja je važan parametar kod pacijenata sa HKS i visokim ishemičnim rizikom koji bi imali benefit od produžene i/ili intenzivirane antitrombotične terapije. Precise-DAPT skor je validiran kao kliničko sredstvo u donošenju odluke o tretmanu kod pacijenata nakon ugradnje stenta. Izračunavanje Precise-DAPT skora uključuje 5 stavki (Slika 9), i gornji kvartil skor (≥25) je povezan sa visokim rizikom od krvarenja na dvostrukoj antitrombotičnoj terapiji.

Slika 9. Nomogram za izračunavanje Precise-DAPT skora



Gornji kvartil skora krvarenja (≥25) identifikuje visok rizik za vanbolnička TIMI major (crvena kriva) i TIMI major ili minor krvarenja za 1 godinu post-PCI, na DAPT. DAPT = dvostruka antitrombotična terapija; PCI = perkutana koronarna intervencija; TIMI = Tromboliza u Miokardnom Infarktu.

Preporuke za prevenciju događaja II		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Lekovi za smanjenje lipida		
Statini su preporučeni kod svih pacijenata sa HKS. ^c	I	A
Ako ciljevi nisu dostignuti ^c sa maksimalno tolerisanom dozom statina, preporučuje se kombinacija sa ezetimibom.	I	B
Kod pacijenata sa veoma visokim rizikom koji ne dostignu svoj cilj ^c na maksimalnoj dozi statina i ezetimiba, kombinacija sa PCSK9 inhibitorima se preporučuje.	I	A
ACE inhibitori		
ACE inhibitori (ili ARBs) su preporučeni kod pacijenata sa ostalim stanjima (npr. srčana insuficijencija, hipertenzija ili dijabetes).	I	A
ACE inhibitore treba razmotriti kod pacijenata sa HKS koji su u veoma visokom riziku od KV događaja.	Ila	A
Drugi lekovi		
Beta-blokeri su preporučeni kod pacijenata sa disfunkcijom levkomore ili sistolnom HF.	I	A
Kod pacijenata sa prethodnim STEMI, dugotrajnu terapiju beta-blokerima treba uzeti u obzir.	Ila	B

©ESC

ACE = angiotensin-converting enzim; ARB = angiotensin-receptor bloker; HKS = hronični koronarni sindrom; KV = kardiovaskularni; HF = srčana insuficijencija; STEMI = infarkt miokarda sa ST elevacijom

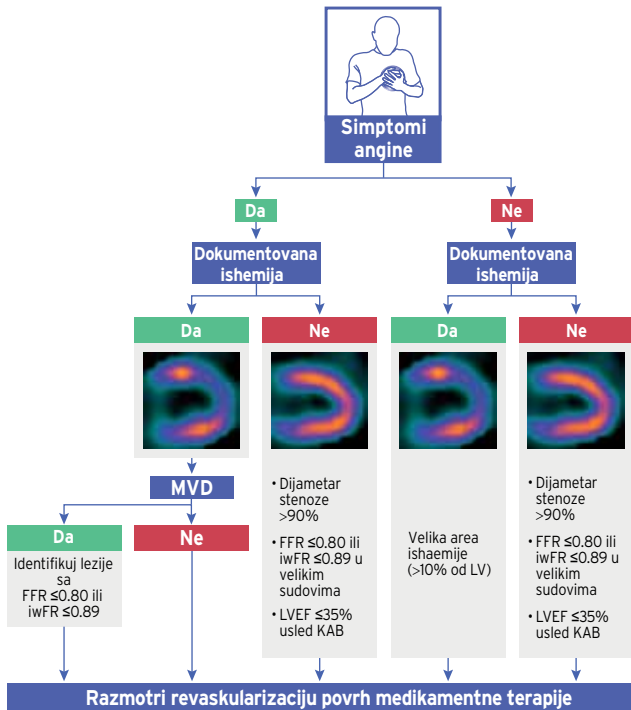
^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

^cTerapijski ciljevi su prikazani u 2019 ESC/EAS Preporukama za lečenje Dislipidemija.

Revaskularizacija

Revaskularizacija miokarda ima centralnu ulogu u lečenju pacijenata sa HKS povrh medikamentne terapije, ali uvek kao dodatak medikamentnoj terapiji. Dva cilja revaskularizacije su: oslobađanje od simptoma kod pacijenata sa anginom i/ili popravljnje prognoze. (Slika 10).

Slika 10. Algoritam odluke kod pacijenata koji idu na invazivnu koronarnu angiografiju



Odluke o revaskularizaciji, PCI ili CABG se zasnivaju na kliničkoj prezentaciji (prisustvu ili odsustvu simptoma) i prethodnoj dokumentaciji ishemije (prisustvu ili odsustvu simptoma). U odsustvu ranije dokumentacije ishemije, indikacija za revaskularizaciju zavisi od invazivne procene težine stenozе ili prognostičkih indikacija. Pacijenti bez simptoma i ishemije uključujući candidate za TAVI, valvularnu i drugu hirurģiju.

CABG = koronarni arterijski bypass; KAB = koronarna arterijska bolest; FFR = frakciona rezerva protoka; LV = leva komora; LVEF = ejekciona frakcija leve komore; iwFR = instantaneus wave-free ratio; MVD = višesudovna KAB; PCI = perkutana koronarna intervencija; TAVI = transkateterska aortna valvularna implantacija.

4. Pacijenti sa pojavom srčane insuficijencije ili smanjenom funkcijom leve komore

KAB je najčešći uzrok HF u Evropi, većina rezultata koja podržava preporuke se zasniva na istraživanjima kod pacijenata sa ishemičnom kardiomiopatijom. Patofiziologija se ogleda u sistolnoj disfunkciji koja je posledica povrede miokarda i ishemije i većina pacijenata sa simptomatskom HF ima smanjenu ejekcionu frakciju (<40%), iako pacijenti sa HKS mogu takođe imati simptomatsku HF i očuvanu ejekcionu frakciju (≥50%; HFpEF).

Opšte preporuke za lečenje pacijenata sa HKS i simptomatskom srčanom insuficijencijom kao posledicom ishemične kardiomiopatije i sistolne disfunkcijom leve komore

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Terapija lekovima		
Diuretska terapija se preporučuje kod simptomatičnih pacijenata sa znacima pulmonalne ili sistemske kongestije za oslobađanje od simptoma HF.	I	B
Beta-blokeri se preporučuju kao esencijalna komponenta lečenja zbog njihove efikasnosti u oslobađanju od angine i smanjenja mortaliteta i morbiditeta u HF.	I	A
Terapija ACE inhibitorima se preporučuje kod pacijenata sa simptomatskom HF ili asimptomatskom disfunkcijom leve komore nakon MI za popravljavanje simptoma i smanjenja morbiditeta i mortaliteta.	I	A
ARB se preporučuje kao alternativa kod pacijenata koji ne tolerišu ACE inhibiciju ili angiotensin receptor- neprilysin inhibitor kod pacijenata sa perzistentnim simptomima uprkos optimalnoj medikamentnoj terapiji.	I	B
MRA se preporučuju kod pacijenata koji su simptomatični uprkos primene adekvatne terapije sa ACE inhibitorima and beta-blokerima za smanjenje morbiditeta i mortaliteta.	I	A
Kratko delujući oralni ili transdermalni nitrat treba razmotriti (efektivni anti-anginalni tretman, siguran u HF).	IIa	A

Opšte preporuke za lečenje pacijenata sa HKS i simptomatskom srčanom insuficijencijom kao posledicom ishemične kardiomiopatije i sistolne disfunkcijom leve komore (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
-----------	--------------------	-------------------

Terapija lekovima (nastavak)

Ivabradin treba uzeti u obzir kod pacijenata u sinusnom ritmu, LVEF $\leq 35\%$ i srčanom frekvencom u miru >70 bpm koji su simptomatični uprkos adekvatnoj terapiji sa beta-blokerima, ACE inhibitorima i MRA, za smanjenje morbiditeta i mortaliteta	IIa	B
Amlodipin treba uzeti u obzir za oslobađanje od angine kod pacijenata sa HF koji ne tolerišu beta-blokere i smatra se sigurnim u HF.	IIb	B

Za uređaje, komorbitete i revaskularizaciju

Kod pacijenata sa HF i bradikardijom sa atrioventrikularnim blokom visokog stepena koji zahteva pejsing, CRT sa pejsmejkerom pre nego pejsing desne komore se preporučuje.	I	A
Implantabilni cardioverter-defibrilator se preporučuje kod pacijenata sa dokumentovanom ventrikularnom aritmijom koja uzrokuje hemodinamsku nestabilnost (sekundarna prevencija) kao i kod pacijenata sa simptomatskom HF i LVEF $\leq 35\%$ za smanjivanje rizika od iznenadne smrti i opšteg mortaliteta.	I	A
CRT se preporučuje kod simptomatičnih pacijenata sa HF u sinusnom ritmu sa trajanjem QRS ≥ 150 msec i QRS-om LBBB morfologije i sa LVEF $\leq 35\%$ uprkos OMT za poboljšanje simptoma i smanjenje morbiditeta i mortaliteta.	I	A
CRT se preporučuje kod simptomatičnih pacijenata sa HF u sinusnom ritmu sa trajanjem QRS 130-149 msec i QRS-om LBBB morfologije i sa LVEF $\leq 35\%$ uprkos OMT za poboljšanje simptoma i smanjenje morbiditeta i mortaliteta.	I	B

Opšte preporuke za lečenje pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromom i simptomatskim popuštanjem srca, kao posledica ishemijske kardiomiopatije i sistolne disfunkcije leve komore (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Za uređaje, komorbiditete i revaskularizaciju (nastavak)		
Preporučuje se sveobuhvatna i multidisciplinarna procena rizika, uključujući lečenje glavnih komorbiditeta, kao što su hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes, anemija i gojaznost, kao i prestanak pušenja i promena životnih navika.	I	A
Revaskularizacija miokarda se preporučuje kada angina perzistira uprkos lečenju antiaginalnim lekovima.	I	A

©ESC

ACE = angiotenzin-konvertujući enzim; ARB = blokator angiotenzinskog receptora; ARNI = inhibitor angiotenzinskog receptora-neprilizina; AV = atrioventrikularni; bpm = broj otkucaja srca u minuti; CRT = srčana resinhronizaciona terapija; HF = srčano popuštanje; LBBB = blok leve grane; LVEF = e젝ciona frakcija leve komore; MI = infarkt miokarda; MRA = antagonist mineralokortikoidnog receptora; OMT = optimalna medikamentna terapija.
^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

5. Pacijenti sa dugogodišnjom dijagnozom hroničnog koronarnog sindroma

Kod pacijenata sa dugogodišnjom dijagnozom hroničnog koronarnog sindroma neophodni su doživotno lečenje i nadzor (slika 11). Klinički tok kod pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromom može biti neko vreme benignog toka. Međutim, kod pacijenata sa hroničnim koronarnim sindromom mogu da se razviju razne kardiovaskularne komplikacije ili da budu podvrgnuti terapijskim merama, od kojih su neke direktno povezane sa koronarnom arterijskom bolešću, a neke imaju terapijske ili prognostičke interakcije sa osnovnom bolešću. Rizik od komplikacija može da se javi i kod asimptomatskih pacijenata, pa se prema tome procena statusa rizika odnosi i na simptomatske i asimptomatske bolesnike.

Preporuke za pacijente sa dugogodišnjom dijagnozom hroničnog koronarnog sindroma

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Asimptomatski bolesnici		
Preporučuju se povremene posete kardiologu radi ponovne procene svake potencijalne promene u riziku kod pacijenata, što uključuje kliničku procenu mera za promenu životnih navika, dostizanje ciljeva u kontroli kardiovaskularnih faktora rizika i razvoj komorbiditeta, koji mogu uticati na lečenje i ishod.	I	C
Kod asimptomatskih i pacijenata sa blagim simptomima na medicinskoj terapiji, ukoliko neinvazivna procena rizika ukazuje na visok rizik, i gde revaskularizacija utiče na poboljšanje prognoze, preporučuje se invazivna koronarna angiografija (sa FFR-om kada je neophodno).	I	C
Koronarna kompjuterizovana tomografska angiografija (CTA) se ne preporučuje kao rutinski test za praćenje pacijenta sa utvrđenom koronarnom arterijskom bolešću (KAB).	III	C
Invazivna koronarna angiografija se ne preporučuje samo zbog procene rizika.	III	C
Simptomatski bolesnici		
Ponovna procena statusa KAB se preporučuje kod pacijenata sa oslabljenom sistolnom funkcijom leve komore, koja se ne može prepisati reverzibilnom uzroku (npr. dugogodišnja tahikardija, miokarditis).	I	C
Stratifikacija rizika se preporučuje kod pacijenata sa novim ili pogoršavajućim simptomima, koristeći primarno stres imidžing ili alternativno stres elektrokardiografski test.	I	B
Preporučuje se da se pacijenti sa značajnim pogoršanjem simptoma što brže upute na ispitivanja.	I	C
Invazivna koronarna angiografija (sa FFR / iwFR kada je neophodno) se preporučuje za procenu rizika kod pacijenata sa teškom koronarnom arterijskom bolešću, posebno ako su simptomi rezistentni na medicinsku terapiju ili kod pacijenata sa visoko rizičnim kliničkim profilom.	I	C

KAB = koronarna arterijska bolest; HKS = hronični koronarni sindrom; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija EKG = elektrokardiogram; FFR = frakciona rezerva protoka; iwFR; LV = leva komora. ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

6. Angina bez opstruktivne bolesti epikardijalnih koronarnih arterija

Pacijenti sa anginom i neobstruktivnom koronarnom bolešću na invazivnoj koronarnoj angiografiji (ICA) imaju povećan rizik od neželjenih kliničkih događaja. Isključujući blage ili umerene koronarne stenozе, kao i difuzna koronarna suženja, koja mogu da budu funkcionalno podcenjena na ICA, uobičajeni uzroci simptoma kod ovih pacijenata mogu da budu identifikovani ili kao poremećaj mikrocirkulacije ili kao dinamičke stenozе epikardijalnih arterija, nastale kao posledica koronarnog spazma ili intramiokardijalnih mostova.

Preporuke za ispitivanje pacijenata sa sumnjom na koronarnu mikrovaskularnu anginu

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Invazivno merenje koronarne rezerve protoka i / ili merenje mikrocirkulatornog otpora treba razmotriti kod pacijenata sa perzistentnim simptomima, čije su koronarne arterije ili angiografski normalne, ili imaju umerene stenozе sa očuvanim iwFR / FFR.	IIa	B
Intrakoronarna primena acetilholina sa praćenjem EKG-a se preporučuje tokom angiografije, ako su koronarne arterije ili angiografski normalne, ili imaju umerene stenozе sa sačuvanim iwFR / FFR, za procenu mikrovaskularnog vazospazma.	IIb	B
Transtorakalni Doppler za LAD, CMR i PET se preporučuje za neinvazivnu procenu koronarne rezerve protoka.	IIb	B

©ESC

CMR = magnetna rezonanca srca; EKG = elektrokariogram; LAD = prednja leva descendenta arterija; PET = pozitronska emisiona tomografija.

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Preporuke za ispitivanje pacijenata sa sumnjom na vazospastičnu anginu

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
EKG tokom angine ukoliko je to moguće.	I	C
Invazivna angiografija ili koronarna CTA se preporučuju kod pacijenata sa karakterističnom epizodom angine u mirovanju i promenama ST segmenta, koje prolaze uzimanjem nitrata i / ili kalcijumskih antagonista, kako bi se utvrdila težina osnovne koronarne bolesti.	I	C

©ESC

Preporuke za ispitivanje pacijenata sa sumnjom na vazospastičnu anginu (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se ambulatorno praćenje ST segmenta kako bi se utvrdila njegova devijacija u odsustvu povećane srčane frekvence.	Ila	C
Intrakoronarni provokacioni test bi trebalo uzeti u obzir da se identifikuje koronarni spazam kod pacijenata sa normalnim nalazima ili neobstruktivnim lezijama na koronarnoj arteriografiji, kao i sa kliničkom slikom koronarnog spazma, kako bi se dijagnostikovalo mesto i vrsta spazma.	Ila	B

©ESC

CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; EKG = elektrokardiogram;

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

7. Skrining / utvrđivanje koronarne arterijske bolesti kod asimptomatskih pacijenata

Preporuke za utvrđivanje koronarne arterijske bolesti kod asimptomatskih pacijenata

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Procena ukupnog rizika, pomoću SCORE tablica, preporučuje se kod asimptomatskih pacijenata >40 godina, bez dokaza o kardiovaskularnoj bolesti, dijabetesu, hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji ili familijarnoj hiperholesterolemiji.	I	C
Porodična anamneza o prevremenoj kardiovaskularnoj bolesti (definisanj kao fatalni ili ne fatalni CV događaj ili/i utvrđena dijagnoza kardiovaskularne bolesti u prvom kolenu kod muškaraca mlađih od 55 godina, a kod žena mlađih od 65 godina) preporučuje se kao deo procene kardiovaskularnog rizika.	I	C
Preporučuje se da se sve osobe mlađe od 50 godina, sa pozitivnom porodičnom anamnezom prevremene kardiovaskularne bolesti, kod rođaka u prvom kolenu (<55 godina kod muškaraca ili <65 godina kod žena), ili sa familijarnom hiperholesterolemijom, procenjuju koristeći odgovarajući klinički skor.	I	B

©ESC

Preporuke za praćenje koronarne arterijske bolesti kod asimptomatskih pacijenata. (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Procena kalcijumskog skora koronarnih arterija, uz pomoć kompjuterizovane tomografije, može da se smatra kao modifikator rizika ^c u proceni kardiovaskularnog rizika kod asimptomatskih pacijenata.	IIb	B
Detekcija aterosklerotskog plaka, uz pomoć ultrazvuka karotidnih arterija, može da se smatra kao modifikator rizika ^c u proceni kardiovaskularnog rizika kod asimptomatskih pacijenata.	IIb	B
Akutna bubrežna insuficijencija (ABI) se smatra modifikatorom rizika ^c u proceni kardiovaskularnog rizika.	IIb	B
Kod visoko rizičnih asimptomatskih pacijenata (sa dijabetesom, pozitivnom porodičnom anamnezom CAD ili kada testovi za procenu rizika ukazuju na visok rizik od koronarne arterijske bolesti) funkcionalni imidžing ili koronarna CTA mogu da se koriste u proceni kardiovaskularnog rizika.	IIb	C
Kod asimptomatskih pacijenata (uključujući slabo pokretne starije pacijente, kojima se preporučuje energičniji program vežbanja), EKG tokom opterećenja bi mogao da se koristi u proceni kardiovaskularnog rizika, pri čemu se pažnja pridaje proceni funkcionalnog kapaciteta.	IIb	C
Ultrazvuk IMT karotidnih arterija u proceni kardiovaskularnog rizika se ne preporučuje.	III	A
Kod niskorizičnih, asimptomatskih pacijenata, koji nemaju udružen dijabetes melitus, koronarna CTA ili funkcionalni imidžing za ishemiju nisu indikovani u daljoj dijagnostičkoj proceni.	III	C
Rutinska procena biomarkera u krvi se ne preporučuje u proceni kardiovaskularnog rizika.	III	B

©ESC

ABI = zglobno - ručni indeks; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; KV = kardiovaskularni; KVB = kardiovaskularna bolest; DM = dijabetes melitus; EKG = elektrokardiogram; IMT = debljina zida intime medije; SCORE = sistem procene koronarnog rizika; ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza, ^cReklasifikacija pacijenata u grupe sa niskim ili visokim rizikom.

8. Hronični koronarni sindrom kod specifičnih stanja

Hipertenzija

Hipertenzija je najčešći kardiovaskularni rizik i najuže je povezana sa hroničnim koronarnim sindromom.

Preporuke za lečenje hipertenzije kod hroničnog koronarnog sindroma

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se kontrola krvnog pritiska kako bi se dostigle ciljane vrednosti: sistolni krvni pritisak 120-130 mmHg kod svih i sistolni krvni pritisak 130-140 mmHg kod starijih pacijenata (>65 godina).	I	A
Kod pacijenata sa hipertenzijom i skorim infarktom miokarda se preporučuju beta blokatori i blokatori renin-angiotenzin sistema.	I	A
Kod pacijenata sa simptomatskom anginom se preporučuju beta blokatori i blokatori kalcijumskih kanala.	I	A
Kombinacija ACE inhibitora i blokatora angiotenzinskog receptora se ne preporučuje.	III	A

©ESC

ACE = angiotenzin - konvertujući enzim; ARB = blokator angiotenzinskog receptora; BP = krvni pritisak; CCB = blokator kalcijumskih kanala; HKS = hronični koronarni sindrom; RAS = renin - angiotenzin sistem; ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Bolesti srčanih zalistaka

Procena koronarne arterijske bolesti se preporučuje pre operacije zalistaka ili kada je perkutana valularna intervencija planirana, kako bi se procenilo da li je revaskularizacija neophodna.

Preporuke za valularnu bolest kod hroničnog koronarnog sindroma

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Invazivna koronarna angiografija se preporučuje pre operacije zalistaka, kao i na osnovu: istorije kardiovaskularnih bolesti, sumnje na miokardnu ishemiju, sistolnu disfunkciju leve komore, kod muškaraca >40 godina i žena u postmenopauzi, kada postoji jedan ili više kardiovaskularnih faktora rizika.	I	C
Invazivna koronarna angiografija se preporučuje u proceni umerene do ozbiljne funkcionalne mitralne regurgitacije.	I	C

©ESC

Preporuke za valvularnu bolest kod hroničnog koronarnog sindroma (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Koronarna CTA bi trebalo da se uzme u obzir kao alternativa koronarnoj angiografiji pre valvularne intervencije kod pacijenata sa teškom valvularnom bolešću i malom verovatnoćom za KAB.	Ila	C
PCI bi trebalo razmotriti kod pacijenata za TAVI i dijametrom koronarne arterijske stenoze > 70% u proksimalnom segmentu.	Ila	C
Kod teške valvularne bolesti, stres test ne bi trebalo rutinski da se koristi u otkrivanju KAB, zbog male dijagnostičke vrednosti i potencijalnog rizika.	III	C

© EFSC

KAB = koronarna arterijska bolest; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; KVB = kardiovaskularna bolest; LV = leva komora; PCI = perkutana koronarna intervencija; TAVI = transkateterska aortna valvularna implementacija

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Nakon transplantacije srca

Invazivna koronarna angiografija se preporučuje za procenu koronarne arterijske bolesti nakon transplantacije i trebalo bi je izvoditi godišnje narednih 5 godine nakon transplantacije.

Malignitet

Pojava koronarne arterijske bolesti raste kod pacijenata koji boluju od maligniteta, kao neželjena posledica terapije maligniteta (npr. radioterapija toraksa/medijastinuma, kardiotsična hemoterapija ili imunoterapija) ili kao rezultat produžene terapije kancera kod starijih pacijenata.

Preporuke za hronični koronarni sindrom kod pacijenata obolelih od maligniteta

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Odluke o lečenju bi trebalo zasnovati na očekivanom vremenu preživljavanja, uključujući komorbiditete, kao što su trombocitopenija, povećana sklonost ka trombozi i potencijalne interakcije između lekova, koji se koriste u lečenju hroničnog koronarnog sindroma i antineoplastičnih sredstava.	I	C
Ako je revaskularizacija indikovana kod visoko simptomatskih pacijenata sa kancerom i izraženom slabošću, preporučuje se najmanje invazivna procedura.	I	C

© ESC

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Diabetes mellitus

Dijabetes melitus dvostruko povećava rizik od koronarne arterijske bolesti, tako da se preporučuje kontrola faktora rizika u prevenciji kardiovaskularnih bolesti.

Preporuke za hronični koronarni sindrom kod pacijenata sa dijabetesom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kontrola faktora rizika (krvni pritisak, LDL-C, HbA1c) se preporučuje kod pacijenata sa KAB i dijabetes melitusom.	I	A
Kod asimptomatskih pacijenata sa dijabetes melitusom, analiza periodičnih EKG-a u mirovanju se preporučuje radi otkrivanja poremećaja sprovođenja, AF i MI.	I	C
Lečenje ACE inhibitorima se preporučuje kod pacijenata sa HKS i dijabetes melitusom u cilju prevencije neželjenih događaja.	I	B
Empagliflozin, koji blokira kotransportere natrijuma i glukoze u bubrezima (SGLT 2), canagliflozin i dapagliflozin se preporučuju kod pacijenata sa dijabetes melitusom i kardiovaskularnom bolešću ^c .	I	A
Agonist receptora glukagonu sličnog peptida 1 (liraglutid ili semaglutid) se preporučuje kod pacijenata sa dijabetes melitusom i kardiovaskularnom bolešću ^c .	I	A

© ESC

Preporuke za hronični koronarni sindrom kod pacijenata sa dijabetes melitusom (nastavak)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod asimptomatskih pacijenata (>40 godina) sa dijabetes melitusom, funkcionalni imidžing ili koronarni CTA mogu da se uzmu u obzir u naprednoj proceni kardiovaskularnog rizika.	IIb	B

©ESC

ACE = angiotenzin - konvertujući enzim; AF = atrijalna fibrilacija; KAB = koronarna arterijska bolest; HKS = hronični koronarni sindrom; CTA = kompjuterizovana tomografska angiografija; HbA1c = glikozilirani hemoglobin; LDL-C = lipoproteini male gustine C; MI = infarkt miokarda; ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza, ^cAlgoritam lečenja je dostupan u „Vodiču za dijabetes melitus, predijabetes i kardiovaskularne bolesti za 2019. godinu ESC / EASD“

Hronična bubrežna insuficijencija

Preporuke za hronični koronarni sindrom kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se da se faktori rizika kontrolišu do ciljnih vrednosti.	I	A
Preporučuje se da se obrati posebna pažnja na regulisanje potencijalnih doza lekova, koji se izlučuju preko urina, a koriste se u lečenju HKS.	I	C
Preporučuje se da se upotreba jodiranog kontrasta smanji kod pacijenata sa teškom hroničnom bubrežnom insuficijencijom i očuvanom produkcijom urina, kako bi se sprečila dalje progresija.	I	B

©ESC

HKS = hronični koronarni sindrom; ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Stariji bolesnici

Preporuke za hronični koronarni sindrom kod starijih pacijenata		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se da se obrati pažnja na neželjena dejstva lekova, intoleranciju i predoziranje kod starijih pacijenata.	I	C
Upotreba DES se preporučuje kod starijih pacijenata.	I	A
Radijalni pristup se preporučuje kod starijih pacijenata kako bi se smanjile komplikacije krvarenja.	I	B
Preporučuje se da odluke o dijagnostici i revaskularizaciji budu zasnovane na simptomima, stepenu ishemije, slabosti organizma, očekivanom vremenu preživljavanja i komorbiditetima.	I	C

©ESC

DES = stentovi obloženi lekom, ^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

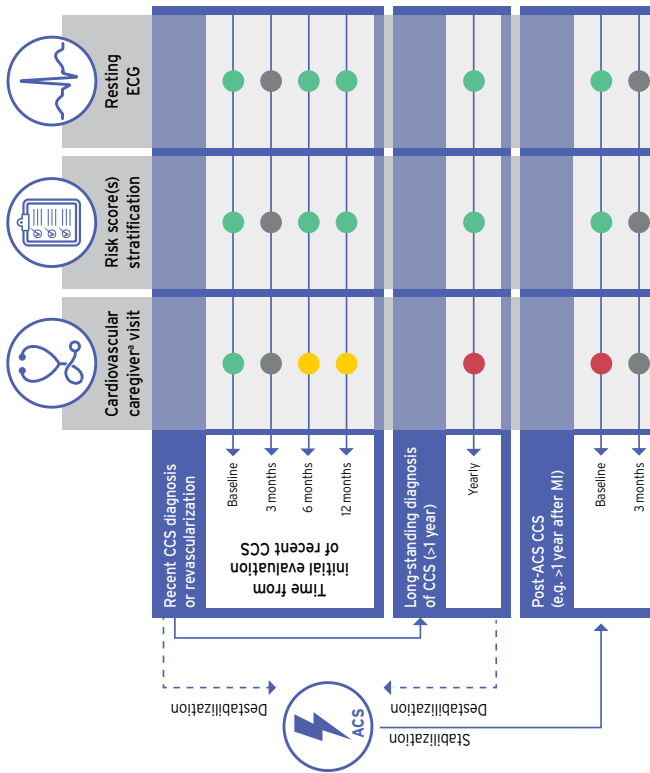
Pol

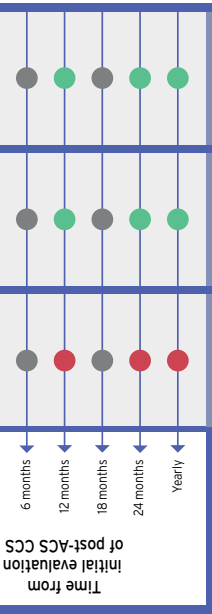
Preporuke za hronični koronarni sindrom kod različitih polova		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Hormonska supstitucionna terapija se ne preporučuje za smanjenje rizika kod žena u postmenopauzi.	III	C

©ESC

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

Figure 11 Proposed algorithm according to patient types commonly observed at chronic coronary syndrome outpatient clinics





Legend

- Time for decision-making on DAPT continuation in PCI patients
- Advisable timepoint
- Time for decision-making on optional dual antiplatelet therapy
- Optional timepoint

^acardiologist, internist, general practitioner, or cardiovascular nurse



Echocardiography at rest

Early (e.g. 1-3 months) after revascularization to set as a reference and/or periodically (e.g. at 1 year if previously abnormal and/or every 3-5 years) to evaluate LV function, valvular status and haemodynamic status.



Stress test for inducible ischaemia

As necessary, to investigate changes in symptoms level, and/or early (e.g. 1-3 months) after revascularization to set as a reference and/or periodically (e.g. every 3-5 years) to reassess ischaemia.



Invasive coronary angiography

As necessary, for patients at high risk based on noninvasive ischaemia testing, or severe angina symptoms (e.g. CCS class 3-4).
Not recommended solely for risk stratification.

The frequency of follow-up may be subject to variation based on clinical judgement. ACS = acute coronary syndrome; CCS = chronic coronary syndrome; DAPT = dual antiplatelet therapy; ECG = electrocardiogram; LV = left ventricular; MI = myocardial infarction; PCI = percutaneous coronary intervention.

Refraktorna angina

Pacijenti sa refraktornom anginom se najbolje leče u specijalizovanim klinikama za lečenje angine, gde rade multidisciplinarni timovi, koji imaju iskustva u biranju najboljeg terapijskog pristupa kod individualnog pacijenta, zasnovanog na tačnoj dijagnozi i mehanizma nastanka bolnog sindroma.

Preporuke za vrste lečenja kod refrakterne angine		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Pojačana Ekstrena Counterpulsacija (EECP) može da pomogne u ublažavanju simptoma kod pacijenata sa ograničavajućom anginom refrakternom na optimalnu medikamentnu i revaskularizacionu terapiju.	IIb	B
Uređaj za smanjenje konstrikcije koronarnog sinusa može da se koristiti za smanjenje simptoma kod angine refrakterne na optimalnu medikamentnu i revaskularizacionu terapiju.	IIb	B
Spinal Cord stimulacija može da se koristi u poboljšanju simptoma i kvaliteta života kod pacijenata sa ograničavajućom anginom refrakternom na optimalnu medikamentnu i revaskularizacionu strategiju.	IIb	B
Transmiokardijalna revaskularizacija se ne preporučuje kod pacijenata sa ograničavajućom anginom refrakternom na optimalnu medikamentnu i revaskularizacionu strategiju.	III	A

^aKlasa preporuka, ^bNivo dokaza.

©ESC

Beleške

A series of horizontal dotted lines intended for writing notes.

Beleške
