

# 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Comment on the guidelines

## Odporúčania ESC pre diagnózu a manažment chronického koronárneho syndrómu z roku 2019. Komentár k odporúčaniam

Studenčan M<sup>1</sup>, Hudec M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kardiocentrum FNŠP J. A. Reimana, Klinika kardiológie FZO PU, Prešov, Slovenská republika

**Odporúčania ESC pre manažment pacientov s chronickým koronárnym syndrómom** vyšli v roku 2019, so šesťročným odstupom od pôvodných. V kardiológii je to dostatočne dlhý čas na to, aby bolo možné očakávať nové poznatky a tým aj zmeny v organizačnej logistike a procedurálnej, či medikamentóznej liečbe. Ide o komplexný, 70-stranový, rozsiahly materiál, ktorý nás prevedie od rizikovej stratifikácie a diagnostiky, cez revaskularizačný a medikamentózny manažment až po zásady prevencie. Pojem chronický koronárny syndróm (CHKS) je širší pojem ako pôvodne používaný názov stabilná angína pectoris, keďže zahŕňa všetkých pacientov so stabilnou formou ICHS, nezávisle od prítomnosti/neprítomnosti angíny pectoris.

**Podľa týchto Odporúčaní pojem CHKS zahŕňa šesť základných klinických scenárov:**

1. suspektná KCHS a stabilná angína pectoris a/alebo dyspnoe
2. nový vznik srdcového zlyhávania alebo dysfunkcie LK a podozrenie na KCHS
3. stabilní pacienti po prekonaní AKS, alebo po revaskularizácii < 1 rok
4. stabilní pacienti > 1 rok od stanovenia diagnózy, alebo revaskularizácie
5. pacienti s angínou pectoris a podozrením na vazospastickú, či mikrovaskulárnu formu KCHS
6. asymptomatickí pacienti s potvrdenou KCHS

Je teda zrejmé, že pojem CHKS možno používať aj v niektorých prípadoch, keď ešte diagnóza KCHS nebola jasne stanovená (pozri scenár 1 a 2).

### Hlavné novinky

Ako už bolo uvedené, nový je predovšetkým názov – Chronický koronárny syndróm. **Koronárna choroba srdca (KCHS) má teda dve klinické manifestácie, a to akútny koronárny syndróm (AKS) a chronický koronárny syndróm (CHKS).** Ochorenie môže mať dlhé, stabilné periódy, ale tiež sa môže stať kedykoľvek nestabilným a ide teda o ochorenie chronické, avšak progresívne a potenciálne závažné, dokonca aj v jasne klinicky stabilných/tichých periódach. Aktuálna terminológia môže spôsobovať určité nejasnosti, keďže tzv. kanadská klasifikácia angíny pectoris (CCS) ostáva v platnosti a anglická skratka pre chronický koronárny syndróm vyzerá rovnako – CCS.

Koncept hodnotenia tzv. predtestovej pravdepodobnosti ochorenia (PTP) bol zásadne prehodnotený a zdôrazňuje sa skôr tzv. **klinická pravdepodobnosť KCHS**, ktorá berie do úvahy aj výsledky dg testov či prítomnosť rizikových faktorov KCHS. Odporúčania zdôrazňujú prevenciu kardiovaskulárnych komplikácií prostredníctvom kontroly rizikových faktorov a zmeny životného štýlu.

### Stručný prehľad Odporúčaní

#### Stratifikácia pacientov

Finálny manažment pacientov sa zakladá na odhade klinickej pravdepodobnosti KCHS. Súčasťou úvodnej stratifikácie je jednoduchý **odhad predtestovej pravdepodobnosti ochorenia (PTP)**, na základe charakteru angíny pectoris, pohlavia a veku pacientov. Príslušná tabuľka PTP bola oproti

Z <sup>1</sup>Kardiocentra FNŠP J. A. Reimana, Klinika kardiológie FZO PU, Prešov a <sup>2</sup>SÚSCCH, a. s., Banská Bystrica, Slovenská republika  
Do redakcie došlo dňa 12. februára 2020; prijaté dňa 13. februára 2020

**Adresa pre korešpondenciu:** doc. MUDr. Martin Studenčan, PhD., Kardiocentrum FNŠP J. A. Reimana, Klinika kardiológie FZO PU, Prešov, Hollého 14, 081 81 Prešov, Slovenská republika, e-mail: mstudencan@gmail.com

roku 2013 významne zmenená, čo súvisí s viacerými novými klinickými štúdiami, ktoré potvrdili, že pôvodné odhady PTP na prítomnosť ochorenia boli extrémne nadhodnotené. Napríklad podľa pôvodnej tabuľky PTP bola pravdepodobnosť prítomnosti KCHS u 65-ročného muža s typickou AP 84 %, podľa novej tabuľky PTP je to iba 44 %. Na hodnotenie PTP sa na rozdiel od minulosti používa aj prítomnosť symptómu dyspnoe. Za nízku PTP sa považuje hodnota do 5 %, čo znamená, že o KCHS s vysokou pravdepodobnosťou nejde a pacienti nevyžadujú dodatočné testovanie. Pri hodnotách 6 – 15 % sú potrebné ďalšie neinvazívne diagnostické testy. Pri hodnote PTP nad 15 % je potrebná optimálna medikamentózna liečba KCHS (OMT) a do úvahy prichádzajú aj ďalšie neinvazívne dg testy. Na základe výsledku neinvazívneho dg testu môže byť klinický odhad pravdepodobnosti KCHS pozmenený a pacient reklasifikovaný do kategórie nízkej pravdepodobnosti, alebo naopak vysokej pravdepodobnosti. Nekonzklusívny výsledok dg testov posúva pacientov s podozrením na KCHS k selektívnej koronarografii.

### Diagnostické testy

Podľa týchto Odporúčaní už nie je vhodné používať na diagnostiku KCHS klasickú bicyklovú ergometriu. Jej použitie je však stále opodstatnené s cieľom stratifikácie rizika, vyhodnotenia tolerancie námahy a námahou provokovaných arytmií. Na diagnostiku KCHS sa má používať iba v prípadoch, kedy moderné diagnostické testy nie sú dostupné. Vo všeobecnosti sa odporúčajú dva typy neinvazívnych diagnostických zobrazovacích testov – funkčné a anatomicke. Princípom funkčných zobrazovacích testov je priama detekcia ischémie, sem patrí záťažová MRI, DZE, SPECT, PET, PET-CT, kontrastná ECHOKG, kontrastná MRI. CT-koronarografia (CTA) patrí k anatomickým zobrazovacím testom. Jej význam sa zakladá najmä na vysokej negatívnej prediktívnej hodnote. V prípade nejednoznačnej závažnosti stenózy dokumentovanej pri CTA je následne vhodné použitie aj niektorej z funkčných vyšetrovacích metodík. CTA nie je vhodné indikovať u pacientov s extenzívnou koronárnou kalcifikáciou, nepravidelnou pulzovou frekvenciou, pri významnej obezite alebo pri ťažkostiach so zadržaním dychu počas vyšetrenia.

### Invazívny postup

Invazívny postup, aj bez potreby neinvazívnych dg testov, je indikovaný u pacientov, ktorí majú závažné symptómy refraktérne na OMT, typickú AP už pri malom stupni záťaže, a taktiež u pacientov s dysfunkciou LK sugestívnou pre prítomnosť KCHS. U pacientov, ktorí absolvovali dg test, je potrebné posúdiť jednoročné riziko mortality. Hodnota > 3 % sa považuje za vysoké riziko a títo pacienti sú jasne indikovaní na invazívny postup. Znamky vysokého rizika môžeme identifikovať pri záťažovej ergometrii pomocou tzv. „Dukescore“, taktiež pri SPECT alebo PET (oblasť ischémie nad 10 % LK), či pri DZE, alebo záťažovej MRI (dobutamínom indukovaná

dysfunkcia najmenej troch segmentov LK). Do vysokorizikovej kategórie pacientov posúva aj koronarografický, či CTA nález významnej stenózy kmeňa ACS, trojcievne koronárne postihnutie, či závažná stenóza proximálneho segmentu RIA. Znamkou vysokého rizika je aj výsledok funkčného vyšetrenia koronárnej stenózy ( $FFR \leq 0,8$ ,  $iwFR \leq 0,89$ ).

Pri selektívnej koronografii je vhodné automaticky vykonať PKI u všetkých vhodných stenóz nad 90 %. Pri stenózach 50 – 90 % je vhodné vyšetrenie funkčnej významnosti stenózy pomocou FFR/iFR, čo odhadom predstavuje 40 – 50 % pacientov katetrizovaných kvôli CHKS.

### Neobštrukčná KCHS

Odporúčania sa venujú aj skupine pacientov s typickými klinickými či objektívnymi prejavmi ischémie myokardu, u ktorých pri koronarografii nebola dokázaná významná stenóza. Ide o tzv. neobštrukčnú KCHS. Odporúčania rozlišujú mikrovaskulárnu AP (porucha mikrocirkulácie, alebo arteriolárna dysregulácia) a vazospastickú AP. Jednotlivé poruchy možno odlíšiť meraním CFR (coronary flow reserve) a použitím provokačných testov pomocou ergonovínu, či acetylcholínu. Toto odlíšenie môže byť klinicky významné, keďže pri rôznych poruchách sa preferujú rôzne skupiny liečiv.

### Medikamentózna liečba

Pokiaľ ide o medikamentóznú liečbu pacientov, v nových Odporúčaniach sú prítomné iba minimálne rozdiely. Úprava životného štýlu a modifikácia rizikových faktorov je samozrejmosťou súčasťou liečby. Cieľom medikamentózne liečby je potlačenie symptómov a vylepšenie prognózy pacientov, pokiaľ ide o výskyt kardiovaskulárnych komplikácií.

V snahe o symptomatickú úľavu v prvej línii liečby ostávajú betablokátory a Ca-antagonisty (indikácia IA), v druhej línii sú dlho účinkujúce nitráty, ivabradín, nikorandil, ranolazín, trimetazidín (indikácia IIaB). U selektovaných pacientov kombinácia betablokátora alebo Ca-antagonistu s liekmi druhej línie (ranolazín, nikorandil, ivabradín a trimetazidín) sa má zvažovať už v prvom kroku vzhľadom na SF, TK a toleranciu.

**Medzi liekmi ovplyvňujúcimi prognózu pacientov, a to nezávisle od prítomnosti/nepřítomnosti angíny pectoris, naďalej ostávajú antiagreganciá, hypolipidemiká, blokátory renín-angiotenzín-aldosterónového systému (ARBs sa odporúčajú len v prípade intolerancie ACE inhibítorov) a v prípade dysfunkčnej LK, alebo pri prejavoch srdcového zlyhávania aj betablokátory.** Základným protidoštičkovým liekom je ASA, klopidogrel je iba alternatívou v prípade intolerancie. Po implantácii koronárneho stentu je potrebná duálna protidoštičková liečba (ASA + klopidogrel) šesťmesiacov, avšak v prípade zvýšeného hemoragického rizika možno túto skrátiť na 1 – 3 mesiace. V hypolipidemickej liečbe sa preferujú statíny. U pacientov s dokumentovanou KCHS je cieľom znížiť hodnotu LDL o 50 % alebo dosiah-

nuť hodnoty LDL cholesterolu pod 1,4 mmol/l. Ak statíny na tento cieľ nestačia, je vhodné pridať do liečby ezetimibe a ak ani toto neumožní dosiahnutie cieľovej hodnoty LDL, u pacientov s veľmi vysokým rizikom je opodstatnené injekčné podávanie inhibítorov PCSK9. ACE inhibítory sú vhodné pri koexistujúcej hypertenzii, srdcovom zlyhávaní, alebo diabete. Aldosterónová blokáda spironolaktómom či eplerenómom sa naďalej odporúča popri betablokátoroch a ACE inhibítormi u pacientov po IM bez významnej renálnej insuficiencie a hyperkaliémie, ak majú dysfunkciu LK (EF  $\leq$  40 %) a súčasne majú diabetes, alebo prejavy srdcového zlyhávania.

## Komentár

Neinvazívna diagnostika KCHS sa oproti minulosti stáva náročnejšou. Na jednej strane evidujeme trend k vyššej technickej a personálnej náročnosti diagnostických testov, na druhej strane stúpajú nároky na presnejšiu selekciu pacientov vhodných na invazívny postup. Je však nevyhnutné zdôrazniť, že rozhovor s pacientom a dôsledne odobratá anamnéza zostávajú dôležitou a možno najdôležitejšou súčasťou diagnostického procesu a rizikovej stratifikácie. Technické podmienky na Slovensku a limitovaná dostupnosť najmodernejších diagnostických zobrazovacích modalít (PET-CT, záťažová MRI, DZE...) nechávajú priestor pre ďalšie používanie záťažovej ergometrie s cieľom rizikovej

stratifikácie, aj keď sa táto už dnes považuje za metódu druhej voľby.

V uplynulých rokoch, na rozdiel od AKS, v prípade chronickej KCHS nastal opatrnejší prístup k indikácii invazívneho postupu. Niekoľko klinických štúdií ukázalo, že invazívny manažment nemusí priniesť dodatočný prognostický benefit nad rámec optimálneho medikamentózneho postupu. Tieto zistenia zdôrazňujú aspekt správnej stratifikácie pacientov, ktorý sa prejavuje aj v týchto Odporúčaní. Na rozdiel od predchádzajúcich Odporúčaní z roku 2013, tentokrát však už máme k dispozícii novšie klinické údaje (Windecker trial, FAME 2 trial-5years follow-up), ktoré poukazujú na nielen symptomatický, ale aj prognostický benefit revaskularizácie u pacientov stratifikovaných do vysokého KV rizika (mortalita nad 3 % do jedného roka).

**Na Slovensku máme vysoký dlh voči pacientom, ktorí s typickými prejavmi angíny pectoris, či dôkazom ischémie sú po negatívnej koronarografii prepúšťaní z kardiocentier ako „negatívni“. Tieto Odporúčania zdôrazňujú aspekty tzv. mikrovaskulárnej KCHS, o ktorej už vieme, že jej prítomnosť zásadne ovplyvňuje kvalitu života aj prognózu pacientov. Dôsledná invazívna diagnostika týchto stavov s rutinným využívaním metodiky merania CFR a provokačných testov bude výzvou pre všetky invazívne pracoviská v nasledujúcich rokoch. V súčasnosti táto špeciálna diagnostika naráža na nedostupnosť potrebného technického vybavenia, ako aj nedostupnosť potrebných liečiv na slovenskom trhu.**