



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Angina pectorală stabilă

Protocol clinic național

PCN - 74

Chișinău 2014

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 18.06.2014, proces verbal nr.3**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 633 din 09.07.2014
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Angina pectorală stabilă”**

Elaborat de colectivul de autori:

Valeriu Revenco	d.h.ș.m., profesor universitar, Șef Catedră Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Romeo Grăjdieru	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”
Viorica Ochișor	d.ș.m., ssistent universitar, Catedra Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavî	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Grigore Bivol	d.ș.m., profesor universitar, șef catedră medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Alexandru Coman	d.h.ș.m., profesor universitar, director general Agenția Medicamentului și Dispozitivelor medicale
Maria Cumpănă	director executiv, Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Iurie Osoianu	vicedirector, Compania Națională de Asigurări în Medicină

CUPRINS

Abrevierile folosite în document	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Diagnostic	6
A.2. Codul bolii (CIM 10)	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data reviziei următoare	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	7
A.8. Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat	7
A.9. Definițiile folosite în document	8
A.10. Informația epidemiologică	9
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	9
B.2. Nivelul consultativ specializat (cardiolog)	11
B.3. Nivelul de staționar	13
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	15
C.1.1. Algoritm pentru evaluarea inițială a pacienților cu angina pectorală atabilă suspectată	17
C.1.2. Algoritm de evaluare inițială a pacienților cu simptome clinice de angină pectorală	17
C.1.3. Algoritm bazat pe determinarea riscului pentru prognostic la pacienții cu durere toracică și suspjecție de angină pectorală stabilă	18
C.1.4. Managementul medicamentos al pacienților cu angină pectorală stabilă	19
C.2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	20
C.2.1. Angina pectorală stabilă	20
C.2.1.1. Clasificarea clinică a durerii toracice	19
C.2.1.2. Clasificarea severității anginei conform Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare	20
C.2.1.3. Factori de risc pentru angina pectorală stabilă	20
C.2.1.4. Diagnostic și evaluare	21
C.2.1.4.1. Anamneza. Examenul clinic	21
C.2.1.4.1.1. Angina pectorală tipică. Simptome și semne	21
C.2.1.4.2. Diagnostic diferențial. Durere nonanginoasă	22
C.2.1.4.2.1. Angina tipică	22
C.2.1.4.2.1.1. Angina asospastică/variantă	22
C.2.1.4.2.1.2. Angina microvasculară (Sindromul X coronarian)	22
C.2.1.4.2.1.3. Ischemia miocardică silențioasă	23
C.2.1.4.2.1.4. Angina pectorală efractară	23
C.2.1.4.2.2. Subgrupurilor speciale	24
C.2.1.4.2.2.1. Particularitățile anginei pectorale stabile la femei	23
C.2.1.4.2.2.2. Particularitățile anginei pectorale stabile la pacienții cu diabet zaharat	24
C.2.1.4.2.2.3. Particularitățile anginei pectorale stabile la vârstnici	24
C.2.1.4.3. Teste de laborator	24
C.2.1.4.4. Investigații cardiace non-invazive	25
C.2.1.4.5. Tehnici invazive pentru evaluarea anatomiei coronariene	33
C.2.1.4.6. Trei pași majori pentru luarea deciziei	35
C.2.1.4.7. Stratificarea riscului la bolnavii cu angină pectorală stabilă	36
C.2.1.4.7.1. Stratificarea riscului la bolnavii cu angină pectorală stabilă în baza semnelor clinice și ECG de repaus	36
C.2.1.4.7.2. Stratificarea riscului prin utilizarea funcției ventriculare	36
C.2.1.4.7.3. Stratificarea riscului prin teste de stres și tehnici imagistice de stres.	37
C.2.1.4.7.4. Statificarea riscului prin evaluarea anatomiei coronariene. Statificarea riscului prin arteriografia coronariană.	39
C.2.1.4.7.5 Statificarea riscului prin arteriografia coronariană prin tomografie computerizată	42

C.2.1.4.8. Tratament	42
C.2.1.4.8.1. Tratament nonfarmacologic al APS	45
C.2.1.4.8.2. Tratament farmacologic al APS	44
C.2.1.4.8.3.Revascularizarea miocardică în angina pectorală stabilă	50
<u>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU ÎNEDPLINIREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI</u>	53
<u>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</u>	56
<u>ANEXE</u>	57
Anexa 1. Riscul cardiovascular total	57
Anexa 2.Scorul anginei pectorale stabile conform criteriilor Duke	58
<u>BIBLIOGRAFIE</u>	60

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMU	asistență medicală de urgență
AP	angină pectorală
APS	angină pectorală stabilă
AV	Atrioventricular
BAB	beta adrenoblocante
BC sau BCI	boală coronariană
BCC	blocantele canalelor de calciu
BPOC	Bronșită cronică obstructivă
BRA	blocanți ai receptorilor de angiotenzină
BRS	bloc de ram stâng
by-pass / CABG	șuntare aorto-coronariană
CCS	Societatea canadiană a patologiilor cardiovasculare
CEM	Cicloergometria
CI	cardiopatie ischemică
CIM10	clasificarea internațională a maladiilor, ediția a 10-a
CF	clasa funcțională
CV	Cardiovascular
DZ	diabet zaharat
ECG	Electrocardiograma
EcoCG	Ecocardiografie
FE	fracție de ejeție
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
HbA1c	hemoglobina glicozilată
HDL-colesterol	colesterolul lipoproteidelor cu densitate înaltă
HTA	hipertensiune arterială
HVS	hipertrofia ventriculului stâng
IECA	inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
IM	infarct miocardic
IMA	Infarct miocardic acut
IMC	indexul masei corporale
LDL-colesterol	colesterolul lipoproteidelor cu densitate joasă
NT BNP	peptida natriuretică
NTG	Nitroglicerină
RCV	rezerva coronariană vasodilatatoare
RFF	rezerva fracțională a presiunii de flux intracoronarian
RMN sau RMC	rezonanța magnetică nucleară
PET	tomografie prin emisie de pozitroni
PPT	aprecierea probabilității pre-test a anginei pectorale stabile
SCA	sindrom coronarian acut
SPECT	tomografia computerizată cu emisie de pozitroni
TA	tensiune arterială
TC	tomografie computerizată
TG	Trigliceride
VS	Ventricul stâng
WPW	Wolf-Parkinson-White

PREFATĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, constituit din reprezentanții Catedrei de Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind angina pectorală stabilă la persoanele adulte și poate servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, reieșind din posibilitățile reale ale fiecărei instituții în anul curent.

PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ

A.1. Diagnostic: Angină pectorală de efort

Exemple de diagnoze clinice:

- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort stabilă, CF I (II, III, IV).
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort stabilă, CF III. Infarct miocardic vechi non-Q în regiunea inferioară (12.05.2002).
- Cardiopatie ischemică. Leziuni aterosclerotice în artera circumflexă. Stare după revascularizare a miocardului prin angioplastie coronară (10.05.2008).
- Cardiopatie ischemică. Leziuni aterosclerotice în artera descendentă anterioară și circumflexă. Stare după revascularizare a miocardului prin angioplastie bicoronariană (21.02.2007). Angină pectorală de efort stabilă, CFII (postrevascularizare).
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort stabilă, CF II. Infarct miocardic vechi cu unda Q în regiunea laterala (23.07.2007). Leziuni aterosclerotice în artera circumflexă. Stare după revascularizare a miocardului prin by-pass aortocoronarian (16.09.2007).
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală vasospastică.
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort stabilă, CF II. Angină silențioasă, tip III.
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală silențioasă, tip II. Infarct miocardic vechi non-Q în regiunea inferioară (05.07.2006).
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală silențioasă, tip I.
- Cardiopatie ischemică. Angina microvasculară (sindrom X coronarian).

A.2. Codul bolii: Angina pectorală stabilă I20

A.3. Utilizatori:

- oficiile medicilor de familie
- centrele de sănătate
- asociațiile medicale teritoriale
- secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale, regionale și republicane
- secțiile de cardiologie ale spitalelor raionale, municipale, regionale și republicane.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori numărul de pacienți care vor beneficia de diagnostic corect și spitalizare în termen oportun pentru aplicarea tratamentului recomandat de medicina bazată pe dovezi.
2. A îmbunătăți calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu APS.
3. Implementarea evaluării riscului și identificarea bolnavilor cu risc înalt pentru deces CV estimat la 1 an, cu scop de a aplica tratament timpuriu, atât medicamentos cât și prin revascularizare.

4. Etapizarea diagnosticului și tratamentului APS la diferite verigi ale asistenței medicale în vederea selectării recomandărilor tratamentului intraspitalicesc și de lungă durată.
5. A spori sensibilizarea pacienților și medicilor din instituțiile de medicină primară și staționar în profilaxia CI.

A.5. Data elaborării protocolului: 2009

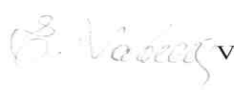





Data actualizării: iulie 2014

A.6. Data revizuirii următoare: iulie 2016

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția
Dr. Valeriu Revenco, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	Șef Catedră Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Romeo Grăjdieru, doctor în medicină, conferențiar universitar	Conferențiar universitar, Catedra Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Viorica Ochișor, doctor în medicină, conferențiar universitar	Asistent universitar, Catedra Cardiologie Facultatea Rezidențiat și Secundariat clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”.

A.8. Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Comisia științifico-metodică de profil „Patologia cardiovasculară și reumatologie”	
Asociația medicilor de familie din RM	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.9. Definițiile folosite în document

Cardiopatia ischemică (boala coronariană) reprezintă un grup de afecțiuni care reunește o afectare a miocardului de origine ischemică influențată de dezechilibrul între aportul și necesitatea miocardului în oxigen.

Angina pectorală stabilă (APS) este un sindrom clinic caracterizat prin durere tranzitorie, și/sau disconfort toracic de obicei retrosternal sau în zonele adiacente, apărute tipic la efort sau stres emoțional, dar poate apărea și spontan, care se ameliorează până la 10 min de repaus sau la administrarea de nitroglicerină. Durerea adesea iriază tipic spre umărul și membrul superior stâng, dar poate iradia și în ambii umeri, brațe, regiunea scapulară stângă și/sau spate, mandibulă, epigastru.

Prezentările clinice ale APS sunt asociate cu diferite mecanisme: obstrucția prin placă ateromatoasă a arterelor epicardiale, spasm local sau difuz al arterelor normale sau ateromatoase, disfuncție microvasculară și disfuncție ventriculară stângă cauzată de necroză miocardială acută precedentă sau/și hibernare (cardiomiopatie ischemică). Aceste mecanisme pot acționa independent sau în combinație.

Ischemia produce:

1. Creșterea concentrației de H⁺ și K⁺ în sângele venos care drenează teritoriul ischemic;
2. Apariția semnelor de disfuncție ventriculară diastolică și ulterior sistolică cu abnormalități a mișcării peretelui regional;
3. Dezvoltarea schimbărilor ST-T la ECG;
4. Durere cardiacă ischemică (angină).

Această consecutivitate explică de ce tehnicile imagistice bazate pe perfuzie, metabolism sau motorică peretelui sunt mai sensitive decât ECG sau simptomatice în detectarea ischemiei.

Caseta 1. Caracteristicile principale ale APS

Patogeneză

Alterări anatomice aterosclerotice stabile sau/și funcționale ale vaselor epicardiale sau/și a microcirculației

Istorie Naturală

Faze stabile simptomatice sau asimptomatice care pot fi întrerupte de sindroame coronariene acute

Mecanisme ale ischemiei miocardice

Stenoze fixe sau dinamice ale arterelor coronare epicardice

Disfuncție microvasculară

Spasm coronarian epicardial focal sau difuz

Mecanismele de mai sus se pot suprapune la același pacient și se pot schimba în timp

Prezentări clinice

Angină indusă de efort cauzată de:

- stenoze epicardiale
- disfuncție microvasculară
- vasoconstricție la locul stenozei dinamice
- combinații ale celor de mai sus

Angină de repaus cauzată de:

- Vasospasm (focal sau difuz)
 - epicardial focal
 - epicardial difuz
 - microvascular
 - combinații a celor de mai sus

Asimptomatic:

- Din cauza lipsei ischemiei sau/și disfuncției ventriculare stângi
- În ciuda ischemiei sau/și disfuncției ventriculare stângi

Cardiomiopatie ischemică

În cazul accesului anginos, bolnavii cu APS vor necesita tratament cu Nitroglicerină s/l administrată de sinestător. Persistența durerilor anginoase după administrarea repetată a Nitroglicerinei impune solicitarea AMU (vezi protocolul Sindromul coronarian acut).

Angina vasospastică reprezintă durerea localizată tipică, ce survine în repaus preponderent noaptea și/sau în primele ore ale dimineții și este determinată de obstrucția dinamică a arterelor coronare, care pot fi angiografic normale sau stenozate sever.

Angina microvasculară reprezintă durerea toracică suficient de tipică la care, în ciuda devierilor ECG și/sau rezultatelor testului de efort elocvente pentru ischemia miocardică,

angiografia coronariană nu este capabilă să documenteze obstrucția fixă sau dinamică a arterelor coronariene epicardiale.

Angina silențioasă este o formă de ischemie miocardială, care poate fi asociată cu sau fără disconfort toracic în prezența subdenivelării segmentului ST apărută la efort sau repaus.

Riscul bolnavului cu angină pectorală stabilă reprezintă riscul p/u deces CV estimat la 1 an.

Riscul cardiovascular global este riscul maladiilor cardiovasculare fatale pe o perioadă de 10 ani, conform vârstei, sexului, tensiunii arteriale sistolice, colesterolului total și a statutului de fumător/nefumător.

A.10. Informație epidemiologică

Angina pectorală reprezintă una dintre cauzele principale ale morbidității cronice și ale mortalității din întreaga lume.

Conform datelor Societății Europene de Cardiologie prevalența anginei crește cu vârsta, pentru ambele sexe:

- de la 4-7% la bărbați cu vârsta de 45-64 ani la 12-14% la bărbați cu vârste cuprinse între 65-84 ani,

- de la 5-7% la femei cu vârsta de 45-64 ani la 10-12% la femei cu vârste cuprinse între 65-84 ani.

Datele disponibile sugerează o incidență anuală a AP necomplicate de 1.0% în populația masculină vestică cu vârsta de 45-64 ani, cu o incidență ușor mai mare la femei sub vârsta de 65 ani. Incidența la bărbați și femei cu vârste cuprinse între 75-84 ani atinge aproximativ 4%.

În majoritatea țărilor europene, între 20000 și 40000 la 100000 locuitori suferă de APS. Conform datelor Centrului Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar prevalența totală a patologiei cardio-vasculare în Republica Moldova în anul 2006 a constituit 986,7 la 10000 locuitori. Prevalența generală a populației pentru boala ischemică a cordului însoțită de hipertensiunea arterială a fost 732,0 la 10000 locuitori. Incidența generală în Republica Moldova în anul 2006 pentru patologia sistemului circulator a estimat 212,5 la 10000 populație și pentru boala ischemică a cordului asociată cu hipertensiune arterială a constituit 142,5 la 10000 locuitori [5].

A.11. Istorie naturală și pronostic

Rata mortalității anuale variază între 1.2% – 2.4% per an, cu o incidență anuală de moarte cardiacă de 0.6% - 1.4% și infarct miocardic non-fatal de 0.6% în studiul RITA-2 și 2.7% în studiul COURAGE.

Prognosticul este mai rezervat la pacienții cu funcție ventriculară stângă redusă, număr mai mare de vase afectate, leziuni proximale ale arterelor coronare, angină pectorală severă, ischemie extinsă, vârsta înaintată.

B. Partea generală

Descriere	Cauze	Trepte
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară (AMP)(medicii de familie)		
1. Profilaxia primară a anginei pectorale	Prevenirea sau amânarea dezvoltării APS.	Modificări ale stilului de viață (Casetă 69). Estimarea riscului evenimentelor cardiovasculare fatale - SCORE (Anexa 1).
2. Identificarea factorilor de risc	Depistarea precoce a pacienților cu factori de risc pentru APS permite intervenții de profilaxie și curative cu reducerea	Obligator: Pentru persoanele cu vârsta ≥ 40 ani (Casetă 4). Recomandat: Pentru persoanele cu vârsta ≥ 18

	considerabilă a riscului de APS.	ani.
3. Determinarea prezenței comorbidităților	Diabetul zaharat, dislipidemia sporesc riscul de apariție a APS.	Obligatoriu: Managementul corect al comorbidităților întârzie apariția APS.
4. Diagnostic		
4.1. Examenul primar	Pentru stabilirea diagnosticului prezumptiv.	Obligatoriu: 1. Anamneza (<i>caseta 5</i>). 2. Examenul clinic (<i>caseta 5</i>).
Aprecierea probabilității pre-test a APS (PPT)	Trei trepte în aprecierea PPT	Vezi algoritmele C.1.1., C.1.2., C.1.3. și capitolul C.2.1.4.6.
4.2. Examinările paraclinice	Pentru stabilirea diagnosticului prezumptiv. Diagnosticarea AP permite acordarea asistenței medicale în volum deplin ce contribuie la reducerea mortalității și a complicațiilor.	Obligatoriu: 1. Examenul ECG (<i>Caseta 20</i>). 2. Examenul de laborator (<i>Caseta 15</i>). 3. Estimarea indicațiilor pentru consultația specializată.
4.3. Aprecierea riscului pentru deces CV estimat la 1 an	Determinarea gradului de risc influențează conduita pacientului cu APS.	Aprecierea riscului pentru deces CV estimat la 1 an (<i>Anexa 2</i>).
5. Tratament		
5.1. Slăbire ponderală	Menținerea masei corporale în limitele normei reduce riscul cardiovascular și apariția patologiilor asociate.	De a menține masa corporală în limitele normei (IMC=18,5-24,9kg/m ²) (<i>Caseta 69</i>).
5.2. Renunțarea la fumat	Stoparea fumatului ameliorează substanțial simptomele, prognosticul, influențează profilul lipidic și respectiv reduce riscul cardiovascular.	Se vor da recomandări cu privire la renunțarea la fumat (<i>Caseta 69</i>).
5.3. Activitatea fizică	Ameliorează toleranța la efort, crește pragul de apariție a acceselor anginoase.	Efectuarea sistematică a exercițiilor fizice în limitele toleranței pacientului luând în considerare condiția fizică generală a pacientului și severitatea simptomelor. Minim 30 min 3 sau 4 ori/săptămână (<i>Caseta 69</i>).
5.4. Dietă hipolipemiantă	Influența profilului lipidic și respectiv reducerea riscului cardiovascular și a patologiilor asociate.	Menținerea regimului alimentar hipolipemiant de durată. Se va explica pacienților eficacitatea dietei în prevenția evenimentelor cardiovasculare (<i>Caseta 69</i>).
5.2 Tratament medicamentos	Minimizarea sau abolirea simptomelor, ameliorarea prognosticului prin reducerea IM și decesului.	- Nitroglicerina - BAB - Blocanții canalelor de Ca - Nitrați cu acțiune prelungită

		<ul style="list-style-type: none"> - Alte antianginale: <ul style="list-style-type: none"> ✓ *Ivabradina ✓ *Nicorandil ✓ Ranolazin ✓ Molsidomina ✓ Allopurinol ✓ Trimetazidin - IECA - Antiplachetare. - Hipolipemiante. <p>Tratamentul antianginos trebuie individualizat și monitorizat, (Casetele 77-83).</p>
5.2.1. Tratamentul atacului acut	Prevenirea complicațiilor	<ul style="list-style-type: none"> • Repaus • Nitroglicerină sublingual la persistența accesului anginos 3-5 min. • Apelarea la asistența medicală calificată dacă angina persistă >10-20 min în repaus și/sau nu răspunde la nitrați sublingual (Casete 75).
5.3. Tratamentul factorilor de risc asociați		Recomandat
5.3.1. Hipolipemiante	Reducerea nivelului lipidelor serice și riscului cardiovascular.	Nivelul țintă de colesterol total < 3,8 mmol/l și LDL-colesterol < 1,8 mmol/l obținut prin măsuri nemedicamentoase sau medicamentoase. Statinele nu se vor indica pacienților cu vârsta > 80 ani! (Casetele 69-72).
5.3.2. Controlul glicemiei	Diabetul zaharat și toleranța alterată la glucoză reprezintă factori de risc cardiovascular majori.	Valorile glicemiei scontate în DZ trebuie să fie ≤ 6,0 mmol/l pentru glucoza plasmatică a jeun și ≤ 6,5% pentru HbA1c.
5.4. Supravegherea	Supravegherea permite prevenția și depistarea precoce a complicațiilor.	Supravegherea cu evaluarea repetată a riscului cardiovascular global și a riscului pentru deces CV estimat la 1 an. Reevaluările se vor efectua la fiecare 3 - 6 luni.
B.2. Nivelul consultativ specializat (cardiolog)		
1. Diagnostic		
1.1. Examenul primar	Pentru stabilirea diagnosticului prezumptiv.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (Casete 5). • Examenul clinic (Casete 5).
Aprecierea probabilității pre-test a APS (PPT)	Trei trepte în aprecierea PPT	Vezi algoritmele C.1.1., C.1.2., C.1.3. și capitolul C.2.1.4.6.
1.2. Examinările paraclinice	Diagnosticarea APS permite	Obligatoriu:

	acordarea asistenței medicale în volum deplin.	<ul style="list-style-type: none"> - Examenul ECG(<i>Caseta 20</i>). - EcoCG (<i>Caseta 38</i>). - Testul de efort (<i>Casetele 21-35</i>). - Examenul de laborator(<i>Caseta 15</i>). Evidențierea complicațiilor.
1.3. Evaluarea riscului pentru deces CV estimat la 1 an.	Evaluarea riscului reprezintă o componentă importantă în luarea deciziilor terapeutice și este un subiect de continuă reevaluare.	Estimarea riscului pentru deces CV estimat la 1 an (<i>Anexa 2</i>).
1.4. Diagnosticul diferențial	Excluderea altor cauze noncardiace și nonischemice a durerii.	Evaluarea condițiilor cardiace și non-cardiace care pot simula APS(<i>Caseta 7</i>).
		De acordat atenție! <ul style="list-style-type: none"> - Complanța redusă. - Eșec în modificarea stilului de viață. - Comorbidități nedecelate.
2. Decizia referitor la tactica de tratament staționar versus ambulator	Decizia corectă a necesității de spitalizare permite evaluarea mai exactă a pacientului.	Determinarea necesității spitalizării. <u>Criterii de spitalizare</u> <ul style="list-style-type: none"> - În prezența indicațiilor pentru efectuarea arteriografiei coronariene (<i>Caseta 41-43</i>) în scopul aprecierii tacticii ulterioare de tratament: - APS CFIII-IV - AP instabilă - Apariția complicațiilor - Comorbidități severe/avansate - Luarea deciziei pentru aprecierea incapacității de muncă.
3. Tratament în condiții de ambulator	Ameliorarea simptomatologiei și prognosticului prin reducerea IM și decesului.	<ul style="list-style-type: none"> - Ajustarea tratamentului în scopul reducerii frecvenței și duratei acceselor APS. - Corijarea tratamentului în funcție de prezența patologiilor asociate. - Implicări educaționale pentru ameliorarea sănătății.
4. Tratament medicamentos	Minimizarea sau abolirea simptomelor, ameliorarea prognosticului prin reducerea IM și decesului.	<ul style="list-style-type: none"> - Nitroglicerina - BAB - Blocanții canalelor de Ca - Nitrați cu acțiune prelungită - Alte antianginale:

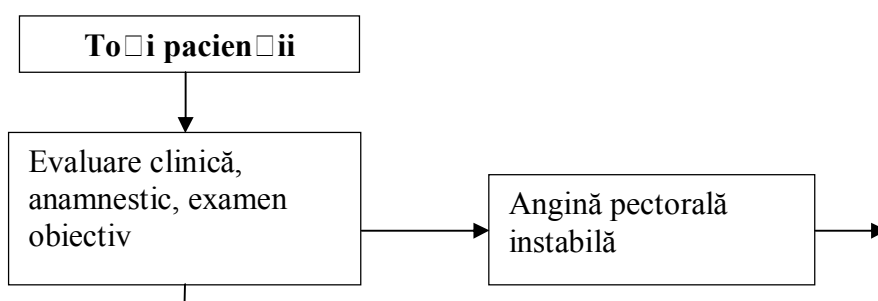
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ *Ivabradina ✓ *Nicorandil ✓ Ranolazin ✓ Molsidomina ✓ Allopurinol ✓ Trimetazidin <p>- IECA - Antiplachetare. - Hipolipemiante.</p> <p>Tratamentul antianginos trebuie individualizat și monitorizat, (Casetele 77-83).</p>
5. Supraveghere temporară	Profilaxia complicațiilor și reducerea mortalității.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - După complicații acute (IM, revascularizare, by-pass aortocoronarian, insuficiență cardiacă). - Prezența patologiilor concomitente severe. <p>Reevaluare la 1 lună.</p>
B.3. Nivelul de staționar		
1. Spitalizarea	Profilaxia complicațiilor și reducerea mortalității.	<p>Criterii de spitalizare: <u>Secții de profil terapeutic și cardiologic (raional, municipal)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - AP agravată ce nu cedează la tratament. - Stări de urgență. - Dezvoltarea complicațiilor. - AP la tineri pentru examinare detaliată. <p><u>Secții de cardiologie (nivel republican)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau tratamentului la nivel raional, municipal. - Prezența indicațiilor pentru efectuarea coronaroangiografiei (Casetele 41-43 în scopul definitivării diagnosticului și aprecierii posibilităților ulterioare de tratament. - Prezența indicațiilor pentru angioplastie în baza rezultatelor angiografiei coronariene (Casetele 84, 85).
2. Diagnostic		
Aprecierea probabilității	Trei trepte in aprecierea	Vezi algoritmele C.1.1., C.1.2.,

pre-test a APS (PPT)	PPT	C.1.3. □i capitolul C.2.1.4.6.
2.1. Precizarea gradului de afectare	Aprecierea strategiei de tratament.	<p>Investigații recomandate:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lipidograma(<i>Caseta 16</i>). - ECG(<i>Caseta 20</i>). - EcoCG (<i>Caseta 38</i>). - Teste de efort (CEM, treadmill test) în lipsa contraindicațiilor (<i>Casetele 24</i>). <p>La necesitate:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitorizarea ambulatorie ECG (Holter ECG). - Teste farmacologice(<i>Casetele 33-35</i>). - Angiografia coronariană (<i>Casetele 41-43</i>). - Aprecierea indicațiilor pentru efectuarea angioplastiei(<i>Casetele 84, 85</i>). - Consultația cardiocirurgului în scopul aprecierii posibilității corecției modificărilor coronariene și complicațiilor AP (prezența anevrismului, distensiei cardiace).
2.2. Determinarea AP atipice	Aprecierea strategiei de tratament.	<p>Investigații recomandate:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ECG(<i>Caseta 20</i>). - EcoCG (<i>Caseta 38</i>). - Teste de efort (CEM, treadmill test) (<i>Casetele 21-35</i>). - Monitorizarea ambulatorie ECG (Holter ECG) (<i>Caseta 38</i>). - Teste farmacologice(<i>Casetele 31,33-35</i>). - Angiografia coronariană(<i>Caseta 41-43</i>).
3. Tratamentul AP atipice	Profilaxia complicațiilor și progresiei CI.	<ul style="list-style-type: none"> - Explicații pentru modificarea stilului de viață (<i>Caseta 69</i>). - Ajustarea tratamentului medicamentos (<i>Casetele 77-78</i>). - Efectuarea angioplastiei (în mod programat) (<i>Casetele 84-85</i>). - Controlul riguros al lipidelor serice, glicemiei. - Corijarea tratamentului patologiilor asociate (în concordanță cu recomandările specialiștilor).
4. Externarea pacientului	Sensibilizarea bolnavului și	Obligator !

<p>din secțiile republicane cu referire la nivelul primar pentru tratament continuu și supraveghere</p>	<p>a medicului în scopul profilaxiei secundare (a agravărilor).</p>	<p>Extrasul va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosticul precizat desfășurat. - Rezultatele investigațiilor efectuate. - Recomandări explicite pentru pacient (regim fizic, dietetic, tratament de durată). - <u>Recomandări pentru medicul de familie:</u> - Tratamentul de durată. - Necesitatea evaluării ulterioare a unor indici (lipidograma, glicemia). - Necesitatea consultațiilor (primare sau repetate) unor specialiști (endocrinolog, nefrolog etc.).
--	---	---

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm pentru evaluarea inițială a pacienților cu APS suspectată.

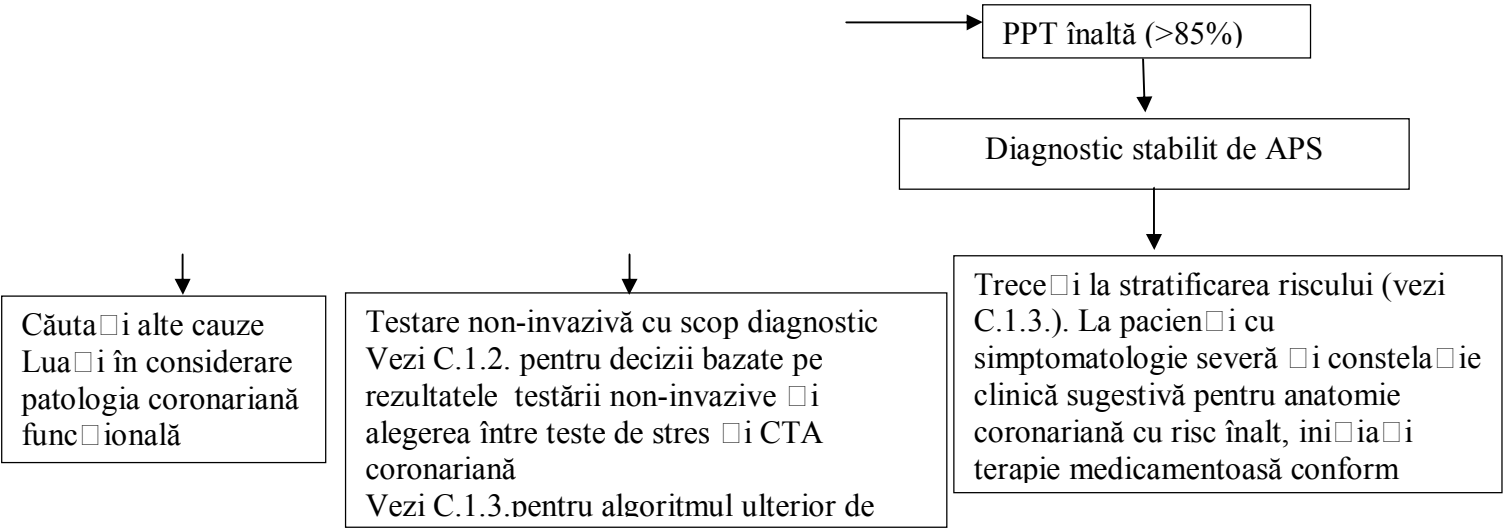


Respectați algoritmul de management al ghidului SCA-NSTEMI

ECG
Analize biochimice
Ecocardiografie de repaus
RxP la pacienți selectați

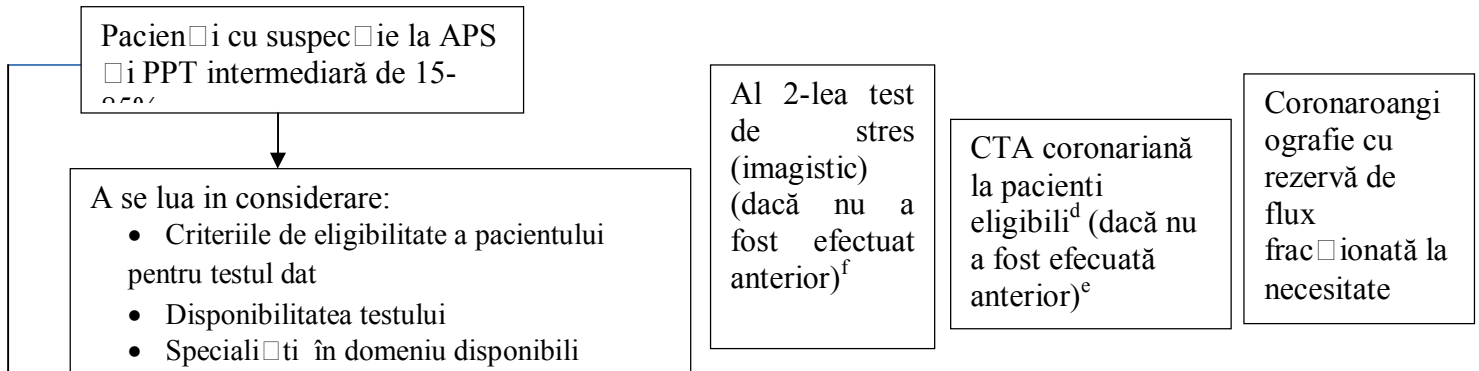
Terapie medicamentoasă^b

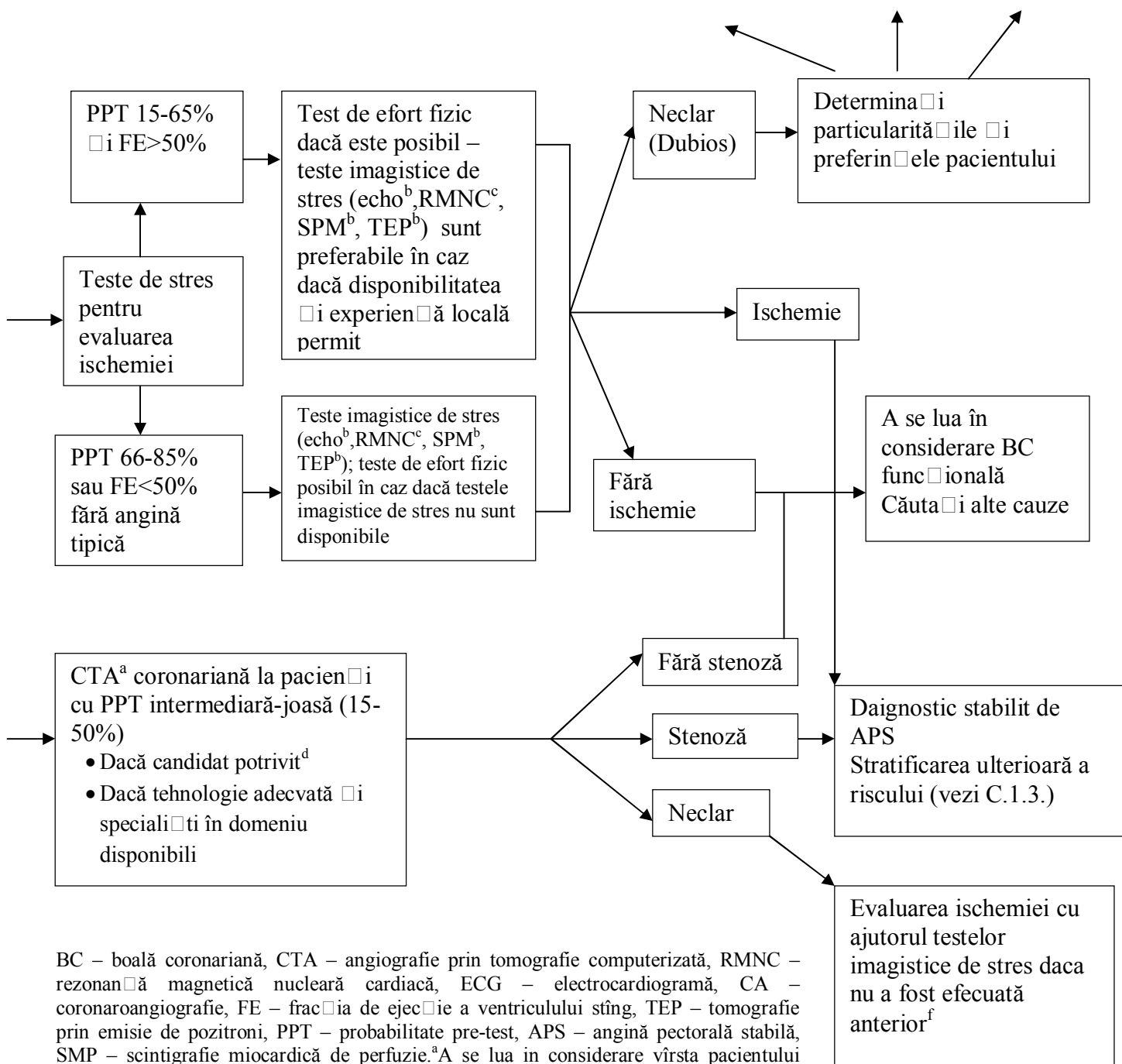
Da



APS – angină pectorală stabilă, BC – boală coronariană, CTA – angiografie prin tomografie computerizată, RxP – radiografie pulmonară, ECG – electrocardiografie, CA – coronarangiografie, FE – fracția de ejecție a ventriculului stâng, PPT – probabilitatea pre-test, SCA-NSTEMI – sindrom coronarian acut fără supradenivelare a segmentului ST.
^a Poate fi omisă la pacienți foarte tineri și sănătoși cu o probabilitate înaltă de cauză extracardiacă a durerilor toracice sau la pacienți cu morbidități multiple la care rezultatele obținute prin ecocardiografie nu vor influența managementul ulterior. ^b În caz de diagnostic de APS incert, ar fi oportună confirmarea acestuia prin teste farmacologice de stres înaintea de a iniția terapia medicamentoasă.

C.1.2. Algoritmul testării non-invazive la pacienți cu APS suspectată și probabilitate pre-test intermediară



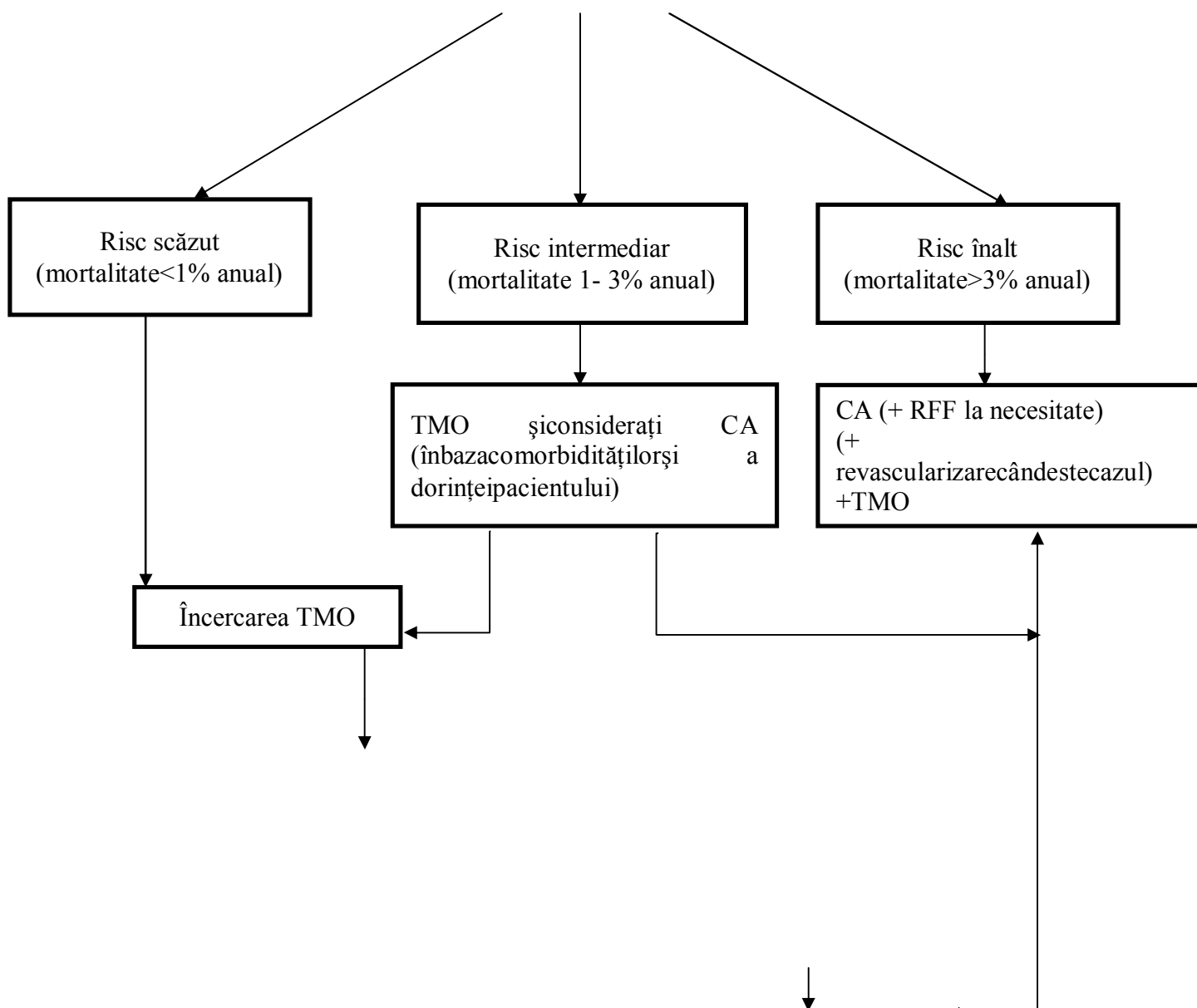


BC – boală coronariană, CTA – angiografie prin tomografie computerizată, RMNC – rezonanță magnetică nucleară cardiacă, ECG – electrocardiogramă, CA – coronarangiografie, FE – fracția de ejecție a ventriculului stâng, TEP – tomografie prin emisie de pozitroni, PPT – probabilitate pre-test, APS – angină pectorală stabilă, SMP – scintigrafie miocardică de perfuzie.^aA se lua în considerare vârsta pacientului versus expunere la iradiere.^bLa pacienți ce nu pot efectua un test de efort se recomandă efectuarea echo, SPM/TEP cu stres farmacologic.^cRMNC se efectuează doar cu stres farmacologic.^dParticularitățile pacientului necesită a fi selectate corect pentru a obține un rezultat al CTA cât mai precis (vezi capitolul 6.2.5.1.2), rezultatele se consideră neclare la pacienți cu calcificări focale sau difuze severe.^eContinuați cu forma cu referire la CTA din stînga inferior.^fContinuați cu forma teste de stres pentru evaluarea ischemiei

tic la pacienții cu durere

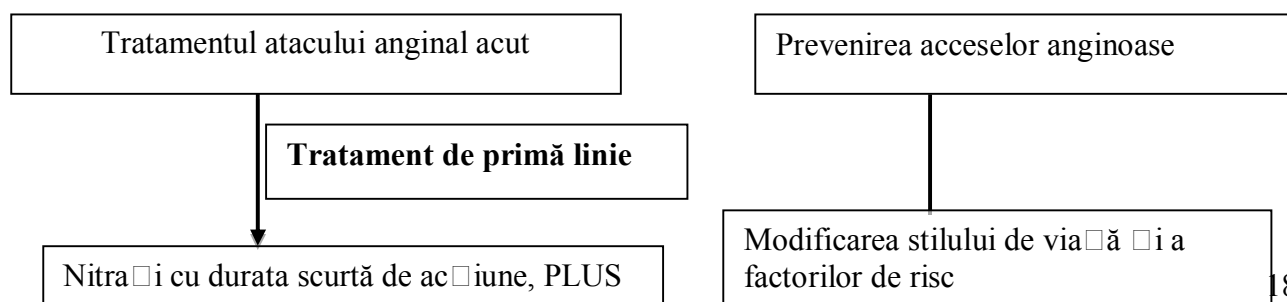
Diagnostic confirmat de APS

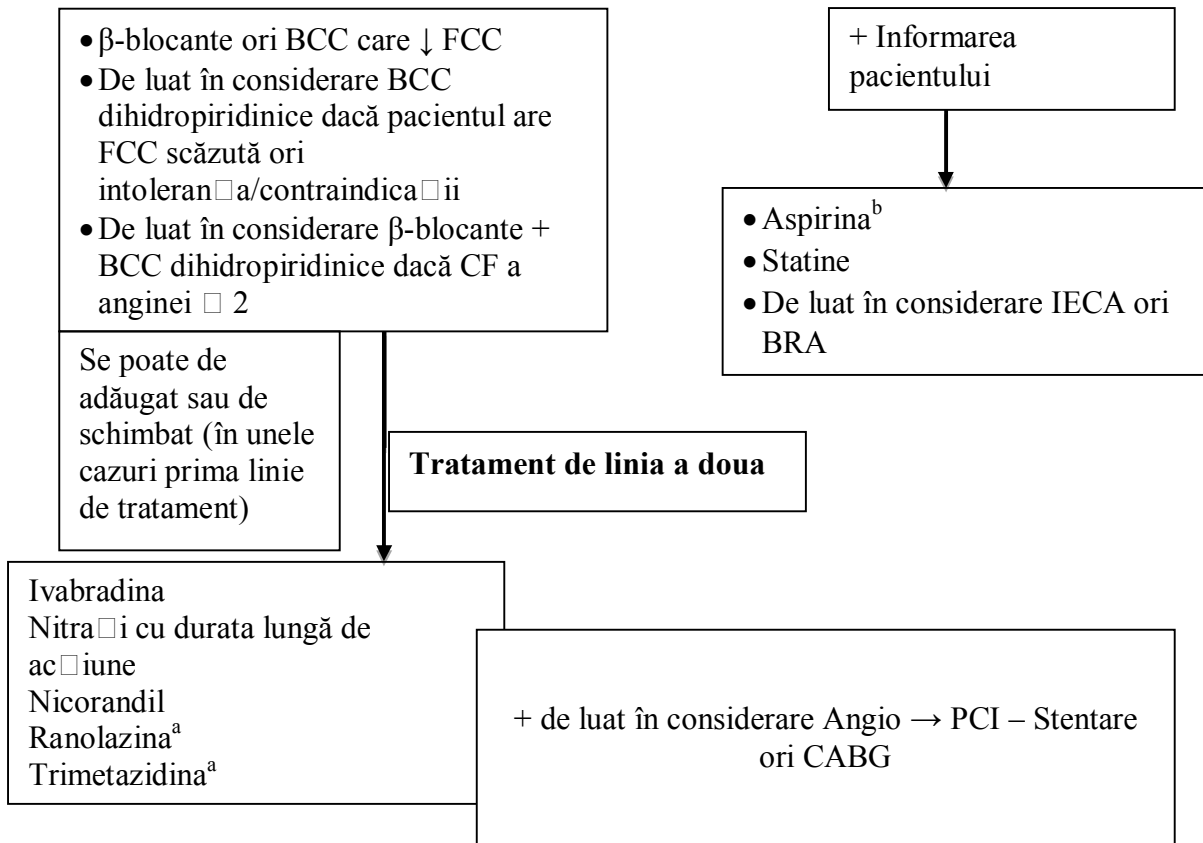
- PPT 15–85% → informațiile de testare vor fi deja disponibile
- PPT >85% → teste suplimentare pentru stratificare a riscului **numai la pacienții** care au simptome ușoare cu tratament medicamentos, dar după o informare adecvată



CA – coronarangiografie; TMO – terapie medicamentoasă optimă; PPT – probabilitate pre-test; FFR – rezerva de flux fracționată.

C.I.4. Managementul medicamentos al pacienților cu APS





BCC=Blocantele canalelor de calciu; FCC=frecvența contracțiilor cardiace; CF=clasa funcțională; IECA=inhibitori ECA; BRA=blocanți de receptori de angiotensină; PCI = intervenție coronariană percutanată; CABG=by-pass aortocoronarian; ^a – date pentru diabetici; ^b - de luat în considerare clopidogrel în caz de intoleranță.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Angina pectorală stabilă

C.2.1.1. Clasificarea clinică a durerii toracice

Caseta 2. Clasificarea clinică a durerii toracice 1. Angina tipică (definită) Îndeplinește 3 din următoarele caracteristici: 1) Disconfort retrosternal cu caracter și durată caracteristice 2) Provocată de efort sau stres emoțional 3) Ameliorată de repaus și/sau NTG în câteva minute 2. Angina atipică (probabilă) Satisface două din cele 3 caracteristici 3. Durere de cauză noncardiacă Absente toate sau satisface una din cele trei caracteristici
--

Particularități specifice p/u durere non-anginală (deseori de origine musculoscheletală): durere ce implică o porțiune mică a hemitoracelui stâng, durează câteva ore sau chiar zile, nu se cupează cu nitroglicerină și poate fi provocată palpator.

C.2.1.2. Clasificarea severității anginei pectorale conform Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare

Caseta 3. Clasificarea severității anginei pectorale conform Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare	
Clasa	Simptomatologia
Clasa I	Activitățile zilnice obișnuite nu produc angina Angină doar la efort mare sau rapid sau prelungit
Clasa II	Limitarea ușoară la activitățile zilnice obișnuite Angină la mers sau urcatul rapid al scărilor, postprandial, la temperaturi scăzute, la stres emoțional sau în primele ore după trezire
Clasa III	Limitare marcată a activităților zilnice obișnuite Angină la urcatul a două etaje*
Clasa IV	Incapacitatea de a efectua orice activitate zilnică* sau angină de repaus

*Echivalentul a 100-200 m.

C.2.1.3. Factorii de risc pentru APS

Caseta 4. Factorii de risc pentru APS <ul style="list-style-type: none">• Hipertensiunea• Dislipidemia:<ul style="list-style-type: none">✓ Colesterol total > 5 mmol/l (190 mg/dl) sau✓ LDL-colesterol > 3 mmol/l (115 mg/dl) sau✓ HDL-colesterol: B<1mmol/l (40 mg/dl), F<1,2 mmol/l (46 mg/dl) sau✓ Trigliceride >1,7 mmol/l (150 mg/dl)• Glicemia a jeun >5,6 mmol/l• Stilul de viață sedentar• Obezitatea• Fumatul• Vârsta înaintată• Istoricul familial de afecțiune cardiovasculară [12,16,]

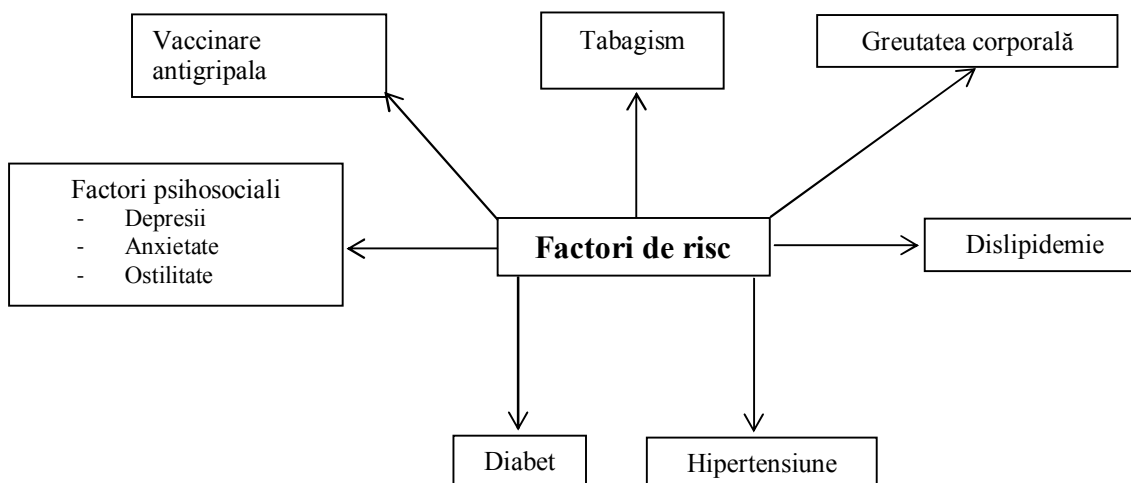


Figura 1. Controlul factorilor de risc

C.2.1.4. Diagnostic și evaluare:

Diagnosticul și evaluarea APS implică:

1. evaluarea clinică,
2. teste de laborator,
3. investigații cardiace specifice (noninvazive sau invazive).

C.2.1.4.1. Anamneza. Examenul clinic

Caseta 5. Anamneza. Examenul clinic

Anamneza pacientului cu APS presupune intervierea minuțioasă despre factorii de risc prezenți - tabagism, debutul durerii, caracterul, durata, relația cu efortul, răspunsul la administrarea nitraților. Deasemenea se va acorda atenție simptomelor asociate ca dispneea, fatigabilitatea, astenia generală etc.

Examenul clinic trebuie orientat spre evaluarea diagnosticul diferențial al durerii toracice și prezența comorbidităților (HTA, DZ, dislipidemie).

C.2.1.4.1.1. Angina pectorală tipică. Simptome și semne

Caseta 6. Angina pectorală tipică. Durerea.

Localizare: de regulă în regiunea toracică anterioară, retrosternal, dar poate fi resimțită în orice regiune de la epigastru până în mandibulă și dinți, interscapulovertebral sau în brațe și mai jos, până la degete

Caracter: adesea descrisă ca presiune, apăsare, greutate, uneori strangulare, constricție sau arsură. Severitatea discomfortului variază mult și nu este legată de severitatea bolii coronariene subiacente.

Durata: 5 - 10 minute în majoritatea cazurilor.

Relația cu efortul: simptomatologia se accentuează la creșterea gradului de efort, ca de exemplu, mersul pe un plan înclinat, și dispare rapid în câteva minute, când factorul cauzal este înlăturat. La fel, exacerbarea simptomatologiei poate apărea după o masă copioasă sau la primele ore ale dimineții.

Răspunsul la nitrați: nitrații administrați sublingual sau per oral determină remiterea rapidă a anginei, un răspuns rapid similar apare și la mestecarea comprimatelor de nifedipină.

Simptome asociate: dispnee, fatigabilitate, slăbiciune, greutate, neliniște [8,14].

C.2.1.4.2. Diagnostic diferențial. Durerea nonanginoasă

Caseta 7. Durerea nonanginoasă

- lipsesc caracteristicile descrise în caseta precedentă,
- poate implica doar o porțiune limitată la nivelul hemitoracelui stâng,
- durează ore sau chiar zile,
- în mod normal nu este ameliorată de administrarea NTG (deși acest fenomen poate să apară în cazul spasmului esofagian),
- poate fi provocată la palpare.

C.2.1.4.2.1. Angina atipică

C.2.1.4.2.1.1. Angina pectorală vasospastică/variantă

Caseta 8. Angina pectorală vasospastică/variantă

Angina pectorală vasospastică, este determinată de obstrucția dinamică a arterelor coronare, care pot fi angiografic normale sau stenozate sever.

Pacienții cu angină pectorală vasospastică sau variantă prezintă durere localizată tipic, ce survine în repaus. Aceste caracteristici ale durerii sunt frecvent determinate de spasmul coronarian, în special când durerea se produce noaptea și în primele ore ale dimineții. Termenul de angină pectorală vasospastică sau variantă poate fi utilizat pentru a descrie aceste simptome, dar se întrebuintează și termenul de “angină Prinzmetal”. Acesta din urmă se mai caracterizează prin supradenivelare de segment ST, clar documentată în timpul durerii toracice determinate de spasmul coronarian [14,27]. Nitrații și/sau antagoniști ai canalelor de calciu, de obicei, ușurează durerea în câteva minute.

C.2.1.4.2.1.2. Angina microvasculară (Sindromul X coronarian)

În studiile efectuate în trecut se aplica termenul de sindrom X coronarian, însă definiția acestui sindrom varia de la un studiu la altul. Actualmente toți sunt de părere că boala coronariană microvasculară este termenul cel mai potrivit, care implică mecanisme patogenetice ce întrunesc majoritatea pacienților descriși în multe studii realizate anterior. Angina microvasculară *primară* va fi suspectată la pacienții cu dureri toracice suficient de tipice la care, în ciuda devierilor ECG și/sau rezultatelor testului de efort elocvente pentru ischemia miocardică, angiografia coronariană nu este capabilă să documenteze obstrucția fixă sau dinamică a arterelor coronariene epicardiale. Boala microvasculară, de asemenea, poate fi prezentă și în cadrul cardiomiopatiei hipertrofice, stenozei aortale, hipertensiunii arteriale (cu hipertrofie ventriculară sau fără) și diabet zaharat - situații în care este definită drept angină microvasculară *secundară*.

Cauza bolii coronariene microvasculare este rezerva redusă a fluxului coronarian cu progresia ulterioară a fibrozei interstițiale și perivasculare. În final toate expuse produc disfuncție diastolică.

Morbiditatea pacienților cu angina microvasculară rămâne înaltă fiind asociată frecvent cu episoade continue de dureri toracice și spitalizări repetate. Așa cum mulți din pacienți au factori de risc aterosclerotici nu este de mirare că boala coronariană aterosclerotică epicardială se poate dezvolta mai târziu.

La pacienți cu angină microvasculară este des întâlnită durerea toracică, care de obicei este provocată de efort fizic. Prin urmare, angina microvasculară este foarte asemănătoare cu forma clasică a bolii coronariene cronice stabile cauzate de stenoza severă a vaselor epicardiale. Tabloul clinic al pacienților cu boala coronariană microvasculară este foarte variabil și durerea toracică provocată de efort des este însoțită de angina în repaus, aceasta presupune prezența elementului de vasospasm. Atacuri severe de angina în repaus pot provoca apariția recurentă a unui tablou clinic ce impune internarea de urgență în spital, bazată pe presupunerea prezentei unei plăci instabile, conducând la un diagnostic imprecis și proceduri terapeutice nejustificate.

Caseta 9. Angina microvasculară (Sindromul X coronarian)

Diagnosticul anginei microvasculare se va stabili în baza triadei:

1. Angina tipică indusă de efort (cu sau fără angină adițională de repaus și dispnee).
2. Test de efort ECG, sau alt test de stres imagistic pozitiv.
3. Angiografic artere coronare normale [3,14].

C.2.1.4.2.1.3. Ischemia miocardică silențioasă

Caseta 10. Ischemia miocardică silențioasă

Pacienții cu ischemie silențioasă (asimptomatică) pot fi repartizați în trei categorii:

Tipul I. BC poate fi severă însă pacienții sunt absolut asimptomatici. Acești bolnavi nu fac niciodată angină, nu au dureri nici chiar în timpul IM. Pacienții cu ischemie silențioasă tip I pot fi considerați că având defectat sistemul de avertisment anginal.

Tipul II. Aceasta formă se întâlnește la bolnavi cu infarct miocardic documentat în anamnezic.

Tipul III. Este cea mai frecventă formă. Se întâlnește la bolnavii cu angină instabilă, angină Prinzmetal și până la 1/3 din cei cu APS. Pacienții cu această formă de ischemie silențioasă prezintă unele episoade de ischemie care sunt asociate cu și fără disconfort toracic – acestea fiind episoade de ischemie silențioasă [7].

Episoadele de ischemie miocardială, fie ele simptomatice sau nu, au o importanță majoră pentru prognostic. La pacienții asimptomatici (tip I), prezența subdenivelării segmentului ST indusă de efort prezintă o creștere de 4-5 ori a mortalității cardiace în comparație cu pacienții fără aceste schimbări.

C.2.1.4.2.1.4. Angina pectorală refractară

Caseta 11. Angina pectorală refractară

Angina pectorală cronică refractară poate fi definită ca un diagnostic clinic bazat pe prezența simptomelor de angină stabilă, datorită ischemiei care nu poate fi controlată de combinația dintre terapie medicamentoasă, by-pass și intervenții percutane. Vor fi excluse cauzele non-cardiace ale durerii retrosternale și o consultație psihiatrică poate fi luată în considerare. Angina cronică refractară necesită optimizarea tratamentului medical utilizând diferite medicamente în doza maximă tolerată [14].

Motivele pentru care revascularizarea nu e posibilă:

1. anatomie specifică a vaselor coronare
2. unul sau mai multe grafturi anterioare și/sau proceduri de revascularizare percutană coronară
3. lipsa funcționării normale a grafturilor
4. boli extracardiace care cresc morbiditatea și mortalitatea perioperatorie
5. vârsta avansată în combinație cu acești factori.

C. 2.1.4.2.2. Subgrupuri speciale

C. 2.1.4.2.2.1. Particularitățile anginei pectorale stabile la femei

Caseta 12. Particularitățile APS la femei

Angina pectorală stabilă este frecvent prima manifestare a bolii coronariene la femei, iar IM sau moartea subită cea mai frecventă manifestare la bărbați. Incidența APS crește la femei în perioada post-menopauză. Sindromul X, angina microvasculară și vasospasmul coronarian sunt mai frecvent întâlnite la femei.

Rezultate fals pozitive la testul ECG de efort mai frecvent se determină la femei (38 – 67%) vs bărbați (7 – 44%), deaceia pentru diagnosticul APS se prefera examenele imagistice (ecocardiografia de stres farmacologică sau de efort) vs testul de efort standard [14].

C. 2.1.4.2.2. Particularitățile APS la pacienții cu diabet zaharat

Caseta 13. Particularitățile APS la pacienții cu diabet zaharat

Atât DZ insulinodependent (tip 1) cât și DZ non-insulinodependent (tip 2) se asociază cu un risc cardiovascular crescut. Mortalitatea cardiovasculară este crescută de trei ori la bărbații diabetici și de două până la cinci ori la pacientele diabetice vs persoanele nondiabetice de aceeași vârstă. Incidența bolilor CV este cu atât mai mare cu cât nivelul glicemiei este mai ridicat.

Prevalența ischemiei silențioase este crescută la pacienții cu diabet.

Perturbările metabolice în DZ favorizează progresia aterosclerozei conducând la o boală cardiovasculară cu afectare multivasculară și restenoză. Strategiile curente pentru optimizarea tratamentului pacienților diabetici sunt axate pe obținerea unui control bun al glicemiei, dislipidemie, bolii renale, obezității și fumatului. Patologia CV este responsabilă de 80% din decese la bolnavii cu DZ, deaceia la acești pacienți diagnosticul și tratamentul agresiv se va efectua precoce. Acest lot de bolnavi vor beneficia de tratament cu nitrați, beta-adrenoblocante, antagoniști de calciu, statine, anti-plachetare și proceduri de revascularizare similare cu pacienții non-diabetici. În plus, IECA sunt indicați pacienților diabetici cu BC stabilită [14,15].

C. 2.1.4.2.3. Particularitățile anginei pectorale stabile la vârstnici

Caseta 14. Particularitățile APS la vârstnici

La persoanele cu vârsta de > 75 ani mai frecvent se determina stenoza trunchiului arterei coronare, boala trivasculară și disfuncția VS. Reducerea nivelului de activitate fizică și vârsta avansată influențează aprecierea mai slabă a simptomelor de ischemie. Algoritmul investigațiilor obligatorii va include: testul ECG de efort (ar trebui să fie testul inițial în evaluarea pacienților vârstnici), test imagistic de stres (în caz dacă pacientul nu poate efectua exercițiul fizic) și arteriografie coronariană.

Tratamentul medicamentos va fi mai complex la vârstnici. La acești pacienți medicația anti-anginală și hipolipemiantă este eficientă în reducerea simptomelor și îmbunătățesc prognosticul. Beneficiile în urma tratamentului medicamentos, invaziv și chirurgical sunt similare cu cele la pacienții tineri [14].

C.2.1.4.3. Teste de laborator

Caseta 15. Teste de laborator recomandate pentru evaluarea inițială a APS

Obligatori:

1. Profilul lipidic, incluzând Colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol și TG
2. Glicemia à jeun
3. Hemoleucograma completă, cu hemoglobină și număr de leucocite
4. Creatinină

Dacă sunt indicații în baza evaluării clinice

1. Markeri de necroză miocardică dacă sunt dovezi de instabilitate clinică sau SCA
2. Determinări hormonale tiroidiene
3. Test de toleranță la glucoză

Opțional:

1. Proteina C reactivă
2. Lipoproteina A, ApoA și ApoB
3. Homocisteina*
4. HbA1c
5. NT-BNP*

Caseta 16. Recomandări pentru evaluarea corectă a lipidogramei

1. Variațiile importante pentru valorile lipidelor plasmatice necesită efectuarea câtorva determinări, pentru a se considera valoarea medie.
2. Colectarea sângelui pentru aprecierea Colesterol total și HDL-colesterol nu necesită o

<p>perioadă de foame, pe când determinarea TG va fi efectuată doar după 12-14 ore de post (cu excepția apei)</p> <p>3. Valorile lipidelor plasmaticice nu sunt veridice în cadrul unei maladii acute sau al unui traumatism</p> <p>4. Este necesar controlul nivelului lipidelor după câteva săptămâni de la maladia acută febrilă și la cel puțin 3 luni după o traumă, intervenție chirurgicală sau maladie importantă</p> <p>5. Valorile colesterolului și ale TG deseori sunt exprimate în mg/dl, pentru transferarea de la mg/dl la mmol/l se va aplica formula: Colesterol în mmol/l = colesterol în mg/dl x 0,026 TG în mmol/l = TG în mg/dl x 0,0114</p>
--

Caseta 17. Analize sanguine pentru evaluarea pacienților cunoscuți sau suspecți cu APS		
Recomandări	Clasa	Nivel
Dacă evaluarea sugerează instabilitate clinică sau SCA, măsurări repetate ale troponinei, preferabil utilizarea analizelor înalt sensibile sau ultrasensibile, sânt recomandate pentru a exclude necroza miocardică asociată cu SCA	I	A
Analiza generală de sânge incluzând hemoglobina și leucocitele este recomandată la toți pacienți	I	B
La pacienții cu APS suspectată sau stabilită se recomandă screening-ul DZ tip 2 prin aprecierea hemoglobinei glicozilate (HbA1c), glicemiei bazale și suplimentar testului de toleranță la glucoză dacă ultimele sunt neconcludente.	I	B
Colectarea creatininei și estimarea funcției renale (clearance creatininei) sunt recomandate la toți pacienți	I	B
Lipidograma pe nemâncate (incluzând LDL colesterol) este recomandată la toți pacienții	I	C
Dacă se suspectează patologia tiroidiană se recomandă evaluarea funcției tiroidiene	I	C
Testele hepatice sunt recomandate precoce după inițierea terapiei cu statine	I	C
Măsurarea creatinkinazei este recomandată pacienților care administrează statine și acuză simptome sugestive pentru miopatie	I	C
Măsurarea peptidelor natriuretice BNP/NT-proBNP trebuie luate în considerare la pacienții cu suspecție de insuficiență cardiacă	IIa	C

Caseta 18. Analize sanguine pentru reevaluarea de rutină la pacienții cu APS		
Recomandări	Clasa	Nivel
Controlul anual al lipidelor, metabolismului glucidic și creatininei este recomandat la toți pacienții cunoscuți cu APS	I	C

C.2.1.4.4. Investigații cardiace noninvazive

Caseta 19. Radiografia toracică (RT) pentru evaluarea diagnostică la bolnavii cu APS		
Recomandări	Clasa	Nivel
RT este recomandată la pacienții cu prezentare atipică sau suspiciune de boală pulmonară	I	C
RT trebuie luată în considerație la pacienții cu suspiciune de insuficiență cardiacă	IIa	C

Caseta 20. Electrocardiograma de repaus pentru evaluarea diagnostică inițială a APS		
Recomandări	Clasa	Nivel
ECG de repaus este recomandată tuturor pacienților la prezentare	I	C
ECG de repaus este recomandată la toți pacienții în timpul sau imediat după un episod de durere toracică suspectată pentru a indica instabilitatea clinică a APS	I	C

Caseta 21. Efectuarea testului de efort fizic pentru evaluarea inițială a anginei sau evaluarea simptomelor		
Recomandări	Clasa	Nivel
Testul de efort fizic este recomandat în calitate de test inițial pentru stabilirea diagnosticului de APS la pacienți cu simptome de angină pectorală și PPT intermediară de BC (Tabele 2 – 65%), fără tratament antianginal, dacă acești pacienți sunt în stare să efectueze un test de efort sau dacă nu prezintă schimbări ECG inițiale care fac interpretarea rezultatelor imposibilă	I	B
Testele imagistice de stres sunt recomandate în calitate de opțiuni de investigație inițială dacă acestea sunt disponibile și există specialiști în domeniu	I	B
Testul de efort ar trebui să fie luat în considerare la pacienți care administrează tratament antianginal pentru evaluarea eficacității acestuia	IIa	C
Testul de efort fizic cu scop diagnostic nu se recomandă persoanelor cu subdenivelare a seg. ST $\geq 0,1$ mV pe traseu ECG de repaus, sau celor cărora li se administrează digitale	III	C

BC - boală coronariană, PPT – probabilitate pre-test, APS – angină pectorală stabilă.

Caseta 22. Testul de efort ECG. Criterii de apreciere a testului ECG de efort pozitiv:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Subdenivelări sau supradenivelări de segment ST, descendente sau orizontale (≥ 1 mm (0,1 mV) la $\geq 60-80$ msec de la sfârșitul complexului QRS), în special când aceste modificări sunt însoțite de dureri toracice sugestive de angină pectorală, apar la efort redus în timpul primelor stadii de efort și persistă mai mult de 3 minute după terminarea testului. 2. Reducerea TA sistolice sau lipsa creșterii TA la efort 3. Aritmii ventriculare în timpul efortului <p>În evaluarea semnificației testului, vor fi luate în considerație nu numai modificările ECG dar și intensitatea efortului, creșterea alurii ventriculare și răspunsul TA, recuperarea alurii ventriculare după exercițiu și contextul clinic.</p>

Caseta 23. Indicații pentru oprirea testului de efort
<ol style="list-style-type: none"> 1. Limitare influențată de simptome, de exemplu durere, oboseală, dispnee și claudicație 2. Combinație de simptome cum ar fi durerea în asociere cu subdenivelarea sau supradenivelarea de segment ST (≥ 1 mm (0,1 mV), aritmie supraventriculară sau ventriculară, scăderea TA sistolice > 10 mm Hg, hipertensiune marcată (> 220 mm Hg pentru TA sistolică sau > 115 mm Hg pentru TA diastolică). Subdenivelare de ST > 2 mm poate fi considerată ca o indicație relativă de întrerupere a testului, iar > 4 mm este o indicație absolută pentru oprirea testului. 3. Atingerea frecvenței cardiace țintă (submaximale) constituie un motiv de întrerupere a testului la pacienți cu toleranță la efort excelentă care nu sunt obosiți și mai pot continua efortul [1,14]. <p>Complicațiile testului de efort:</p> <ul style="list-style-type: none"> - aritmii severe - infarct miocardic (mai rar) - moartea subită (mai puțin de 1 la 2500 teste).

Testul ECG de efort nu este informativ în prezența:

- BRS
- ritm de pace-maker
- sindrom WPW

Rezultatele fals-pozitive sunt mai frecvente la pacienții cu ECG de repaus modificat:

- în prezența hipertrofiei ventriculare stângi
- tulburări electrolitice
- modificări de conducere intraventriculară
- administrarea glicozizilor cardiaci

Testul ECG de efort este mai puțin sensibil și specific la femei.

Caseta 24. Contraindicații absolute pentru testul de efort ECG:

- IM acut (< 2 zile)
- Angina instabilă cu risc înalt
- Insuficiența cardiacă congestivă
- Aritmie cardiacă necontrolabilă simptomatică sau cu compromitere hemodinamică
- Bloc AV gr.II și III
- Miocardită acută
- Pericardită acută
- Stenoza aortică severă
- Cardiomiopatie hipertrofică obstructivă severă
- HTA necontrolabilă
- Disecție de aortă
- Embolism pulmonar acut [1,14]

Caseta 25. Criteriile testului de efort neconcludent:

- atingerea < 85% din FCC maximă în absența simptomelor sau a ischemiei
 - capacitatea de efort este limitată de probleme ortopedice sau noncardiace
 - modificările ECG nu sunt caracteristice (echivoce)
- test normal la pacienții aflați pe medicație antiischemică nu exclude BC .

Caseta 26. Indicații pentru testul ECG de efort ca reevaluare de rutină la pacienții cu APS:

1. Testul ECG de efort, periodic repetat în absența modificărilor clinice.

Caseta 27. Testul de efort în combinație cu imagistica

Tehnicile imagistice de stres includ ecocardiografia și scintigrafia de perfuzie. Ambele pot fi folosite în combinație fie cu stresul de efort sau stres-ul farmacologic.

Caseta 28. Avantajele tehnicilor imagistice de stres vs testele de efort ECG:

1. Performanța de diagnostic superioară pentru detecția BC
2. Capacitatea de a cuantifica și localiza ariile de ischemie
3. Posibilitatea de a furniza informații cu rol diagnostic în prezența ECG cu modificări de repaus
4. Informative în cazul pacienților care nu pot efectua efort fizic.
5. Preferate la pacienții cu angioplastie în antecedente sau by-pass din cauza capacității lor superioare de a localiza ischemia.

Testele imagistice de stres negative definesc pacienții cu un risc cardiac scăzut.

Caseta 29. Testul de efort și EcoCG

EcoCG de stres prin efort (exercițiu) a fost dezvoltată ca o alternativă la testul de efort «clasic» și ca investigație adițională pentru a stabili prezența sau localizarea și extensia ischemiei miocardice în timpul stresului.

Caseta 30. Testul de efort și scintigrafia miocardică de perfuzie.

Trasorii radioactivi cei mai folosiți sunt Th201 și Tc99m în asociere cu SPECT, sau în combinație cu un test de efort limitat de simptome efectuat fie pe covor rulant sau pe bicicletă ergometrică.

Hipoperfuzia miocardică este caracterizată de o captare redusă a traserului în timpul stresului vs captarea în repaus. Captarea crescută a traserului în câmpurile pulmonare identifică pacienții cu BC severă asociată cu disfuncție ventriculară indusă de stres. Perfuzia SPECT oferă o predicție cu specificitate și sensibilitate mai mare pentru prezența BC decât testul de efort ECG.

Caseta 31. Testul farmacologic de stres asociat cu tehnicile imagistice

Testul de stres farmacologic asociat fie cu scintigrafia de perfuzie fie cu EcoCG este indicat bolnavilor care nu pot depune efort fizic sau poate fi folosit ca alternativă la testul de efort. Există două modalități de a obține aceasta:

1. infuzia de medicamente simpato-mimetice cum este dobutamina, în doze progresiv crescânde, care cresc consumul miocardic de oxigen și mimează efectul exercițiului fizic;
2. infuzia de vasodilatatoare coronariene (exemplu Adenozina sau Dipiridamol) care determină apariția unui contrast, hemodinamic semnificativ, între regiunile irigate normal și regiunile irigate de artere coronariene stenozate, unde perfuzia va crește mai puțin sau poate chiar să scadă (fenomen de furt coronarian) [6,14].

Caseta 32. Precauții în cazul efectuării testului farmacologic de stres

- Pacienții selectați pentru administrarea vasodilatatoarelor coronariene (Adenozină sau Dipiridamol) să nu primească deja Dipiridamol cu scop antiagregant sau în alte scopuri.
- Evitarea cofeinei cu 12-24 de ore înaintea studiului, deoarece interferează cu metabolismul acestor substanțe.
- Adenozina poate precipita bronhospasmul la indivizii astmatici, în astfel de cazuri Dobutamina poate fi folosită ca alternativă.
- Dobutamina nu produce creșterea fluxului coronarian adecvat stresului vasodilatator, reprezentând o limitare pentru scintigrafia de perfuzie. Astfel, pentru această tehnică Dobutamina va fi rezervată pacienților care nu pot depune efort fizic sau au o contraindicație pentru testul cu vasodilatatoare.

Caseta 33. Imagistica prin stres este importantă

- în evaluarea pacienților cu probabilitate mică pre-test de boală, în special femeilor, atunci când testul de efort este neconcludent
- în selectarea leziunilor pentru revascularizare
- în evaluarea ischemiei după revascularizare.

Caseta 34. Indicații pentru folosirea testului de efort cu tehnicile imagistice (fie EcoCG sau scintigrafia) în evaluarea diagnostică inițială a APS

1. Pacienți cu modificări pe ECG-ul de repaus, BRS, subdenivelare de ST >1mm, ritm de pacemaker sau WPW care împiedică interpretarea corectă a modificărilor ECG în timpul stresului.
2. Pacienți cu ECG de efort neconcludent dar cu toleranță la efort rezonabilă, care nu au probabilitate mare de BC și la care există încă dubii diagnostice.
3. Pacienți cu revascularizare anterioară (angioplastie sau by-pass) la care localizarea ischemiei este importantă.

4. Ca o alternativă la ECG-ul de efort, acolo unde resursele financiare o permit.
5. Ca o alternativă la ECG-ul de efort la pacienții cu probabilitate mică pre-test de boală, cum sunt femeile cu dureri toracice atipice.
6. Pentru a evalua severitatea funcțională a leziunilor intermediare la arteriografia coronariană.
7. Pentru localizarea ischemiei atunci când se planifică opțiunile de revascularizare la pacienții care au efectuat deja arteriografia coronariană [28].

Caseta 35. Efectuarea testului de efort fizic sau a testelor farmacologice în combinație cu metode imagistice.

Recomandări	Clasa	Nivel
Testul imagistic de stres este recomandat pentru evaluare inițială pentru diagnosticarea APS în caz de PPT între 66-85% sau la pacienți cu FE<50% care nu au angină tipică.	I	B
Testul imagistic de stres este recomandat pacienților cu schimbări de repaos pe traseul ECG, care nu permit interpretarea corectă a ECG în timpul efortului.	I	B
Testul de efort este preferabil față de testele imagistice de stres atunci când este posibil	I	C
Testul imagistic de stres ar trebui să fie recomandat pacienților simptomatici care anterior a fost supuși revascularizării prin By-pass aortocoronarian sau implantare de stent.	IIa	B
Testul imagistic de stres ar trebui să fie luat în considerare pentru evaluarea severității funcționale ale leziunilor moderate la coronaroangiografie.	IIa	B

APS – angină pectorală stabilă, PPT – probabilitate pre-test.

Caseta 36. Rezonanța magnetică cardiacă (RMC) în repaus

RMC poate fi utilizată pentru a determina modificările cardiace structurale și evaluarea funcției ventriculare. Utilizarea RMC este recomandată pacienților la care, în pofida utilizării substanțelor ecografice de contrast, ecocardiografia transtoracică nu este capabilă să răspundă întrebării clinice (de obicei din cauza unei ferestre acustice limitate) și care nu au contraindicații pentru RMC.

Caseta 37. RMC de stres

Testarea prin RMC asociată cu infuzia de Dobutamină poate fi utilizată pentru a detecta anomalii de mișcare a pereților cardiaci induse de ischemie. Rata evenimentelor CV este redusă când RMC cu Dobutamină este normală.

Caseta 38. Ecocardiografia

Recomandări	Clasa	Nivel
Ecocardiograma transtoracică de repaus este recomandată la toți pacienții pentru: <ol style="list-style-type: none"> a) Excluderea altor cauze de angină (boală cardiacă valvulară sau cardiomiopatie hipertrofică). b) Identificarea anomaliilor regionale de cinetică parietală sugestive pentru CAD c) Măsurarea fracției de ejeție a ventriculului stâng cu scop de stratificare a riscului d) Evaluarea funcției diastolice 	I	B
Ultrasonografia arterelor carotide trebuie luată în considerație să fie efectuată de clinicieni bine pregătiți pentru ca să depisteze creșterea grosimii intima-medie și/sau placa aterosclerotică la pacienții cu APS suspectată fără să fie cunoscută boala aterosclerotică	IIa	C

Caseta 39. Monitorizarea ambulatorie a ECG (Holter ECG) pentru evaluarea diagnostică inițială a APS

Recomandări	Clasa	Nivel
Monitorizarea ambulatorie a ECG este recomandată la pacienții cu APS și aritmie suspectată	I	C
Monitorizarea ambulatorie a ECG trebuie luată în considerare la pacienții cu suspecție de angina vasospastică	IIa	C

Caseta 40. Tomografia computerizată. Indicații pentru folosirea angiografiei prin TC în APS**Opțional:**

1. Pacienți cu o probabilitate pre-test de boală mică (<10%), cu un test ECG de efort sau test imagistic de stres neconcludent.

Angiografia prin rezonanță magnetică.

1. Nu este recomandată pentru practica clinică de rutină în evaluarea diagnostică a APS.

C.2.1.4.5. Tehnici invazive pentru evaluarea anatomiei coronariene**Caseta 41. Arteriografia coronariană**

Arteriografia coronariană deține o poziție fundamentală în investigarea pacienților cu angina pectorală stabilă, furnizând informații corecte cu privire la anatomia coronariană, cu identificarea prezenței sau absenței stenozei intracoronariene, definește opțiunile terapeutice (eligibilitatea pentru tratament medicamentos sau revascularizare miocardică) și determină prognosticul. Rata complicațiilor majore asociate cu cateterizarea diagnostică de rutină variază de la 1 și 2%. Rata decesului, IM sau accidentului vascular cerebral este aproximativ de 0,1 - 0,2% [14,17].

Caseta 42. Indicațiile pentru efectuarea arteriografiei coronariene în scopul stabilirii diagnosticului de APS*Pacienți simptomatici:*

1. fără răspuns la terapia medicamentoasă adecvată sau intoleranță medicamentoasă
2. a căror ocupații sau alte circumstanțe constituie un risc pentru ei înșiși sau pentru alții (*piloți, operatori de tren, pompieri, șoferi, atleți*)

Pacienți asimptomatici:

1. care au criterii de risc înalt la testare noninvazivă, prezența factorilor de risc multipli
2. datorită maladiilor concomitente sau dizabilităților fizice, nu poate fi efectuată stratificarea adecvată a riscului prin alte mijloace

Caseta 43. Indicațiile pentru efectuarea coronaroangiografiei la pacienții cu angină pectorală stabilă

Indicațiile coronarografiei	Clasa	Nivelul
Angină de clasa III sau IV CCS sub tratament farmacologic optim	I	B
Pacienții cu criterii de risc înalt la testarea noninvazivă, indiferent de severitatea anginei	I	A
Pacienții resuscitați cu succes după un stop cardiac sau cu episoade de TVS monomorfa (>30s) sau TVNS polimorfa (<30s)	I	B
Pacienții cu criterii de risc intermediar – înalt, testarea noninvazivă fiind neconcludentă	IIa	C
Angină de clasa III sau IV CCS care se ameliorează sub tratament medical la angina I-II CCS	IIa	C
Pacienții la care s-au efectuat teste noninvazive seriate, utilizând	IIa	C

protocoale de testare identice, la același nivel de terapie medicală, și au fost apreciate criteriile de severitate progresivă a ischemiei miocardice		
Pacienții cu angină pectorală și suspiciuni de patologie coronariană căror, datorită maladiilor concomitente sau dezabilităților fizice, nu poate fi efectuată stratificarea adecvată a riscului prin alte mijloace.	IIa	C
Angină de clasa I sau II CCS la pacienții care nu tolerează, au contraindicații pentru tratament farmacologic sau prezintă recurența simptomelor sub tratament adecvat.	IIa	C
Pacienții cu profesii cu risc înalt, care pun în pericol siguranța cetățenilor (piloți, șoferi), testele noninvazive anormale însă fără criterii de risc înalt, fiind prezente caracteristicile clinice ce sugerează risc înalt de patologie coronariană.	IIa	C
Angină de clasa I - II CCS cu ischemie miocardică demonstrabilă, dar în absența criteriilor de risc înalt la testarea noninvazivă	IIb	C
Bărbați asimptomatici sau femei în postmenopauză cu ≥ 2 factori de risc majori și testele noninvazive anormale, dar în lipsa criteriilor de risc înalt, fără patologie coronariană cunoscută	IIb	C
Pacienți asimptomatici post-IMA, cu funcția VS păstrată, prezentând ischemia miocardică la testare noninvazivă, dar în absența criteriilor de risc înalt	IIb	C
Evaluare periodică după transplant cardiac	IIb	C
Candidații pentru transplant hepatic, pulmonar sau renal, Vârsta ≥ 40 ani, ca parte componentă în evaluarea transplantării	IIb	C
Pacienții cu angină, care evită efectuarea revascularizării coronariene, chiar dacă aceasta ar fi optimă	III	C
Pacienții cu angină care nu sunt candidați pentru revascularizare coronariană sau pentru care revascularizarea nu va îmbunătăți calitatea sau durata vieții	III	C
Test screening pentru determinarea BC la pacienții asimptomatici	III	C
După CABG sau angioplastie în absența ischemiei miocardice la testare noninvazivă, dar în prezența consimțământului pentru efectuarea procedurii	III	C

Caseta 44. Rezerva coronariană vasodilatatoare și măsurarea rezervei fracționale a presiunii de flux intracoronarian *

Ambele tehnici (RCV, RFF) implică inducerea hiperemiei (vasodilatației coronariene) prin injectarea intracoronariană a vasodilatatoarelor.

RCV reprezintă raportul dintre viteza fluxului în condiții de hiperemie și cel din condiția bazală, reflectând rezistența la flux a arterelor epicardice și restul patului coronarian. Este dependent atât de microcirculație cât și de severitatea leziunilor la nivelul arterelor epicardice.

RFF este calculată ca raportul dintre presiunea distală coronariană și presiunea în aortă măsurată în timpul hiperemiei maxime. O valoare normală pentru RFF este de 1,0 indiferent de statusul microcirculației și o RFF $<0,75$ este întotdeauna patologică.

Măsurătorile fiziologice pot facilita diagnosticul în cazul stenozelor intermediare angiografic (estimate vizual la 30-70%). Măsurarea RFF este utilă în diferențierea pacienților cu prognostic bun pe termen lung (de exemplu pacienții cu RFF $>0,75$) care nu au nevoie de revascularizare și pacienții care necesită revascularizare (RFF $<0,75$)[14].

Caseta 45. Ultrasonografia intracoronariană*

Ultrasonografia intracoronariană permite obținerea imaginilor din interiorul vaselor coronariene prin trecerea unui cateter cu ultrasunete prin lumenul coronarian. Ultrasonografia intravasculară permite:

- măsurarea cu acuratețe a diametrului lumenului coronarian
- evaluarea leziunilor excentrice, a remodelării și cuantificarea depozitelor de aterom și de calciu
- evaluarea detaliată a leziunilor țintă posibile de a fi tratate intervențional
- +plasarea stenturilor, poziția și expansiunea lor
- determinarea vasculopatiei de transplant

Tehnologia a adus avantaje în ceea ce privește informațiile despre placa aterosclerotică și progresia ei, oferind o evaluare cantitativă și calitativă a anatomiei coronariene substanțial îmbunătățită comparativ cu arteriografia de contrast și, fără îndoială, are un rol important în evaluarea clinică specializată, în special în ceea ce privește intervenția pe arterele coronare. Totuși, este o investigație utilizată adecvat în condiții clinice specifice și în scop de cercetare mai mult decât ca o primă linie de investigație pentru BC [14].

Caseta 46. Teste de diagnostic p/u angina vasospastică suspectată.

Recomandări	Clasa	Nivel
ECG este recomandată în timpul anginei, dacă este posibil.	I	C
Arteriografia coronariană este recomandată la pacienți cu epizoade caracteristice de durerea toracică în repaus și schimbările segmentului ST care se rezolvă cu nitrați și/sau antagoniști ai canalelor de calciu.	I	C
Monitorizarea ambulatorie a ECG trebuie luată în considerație pentru a identifica devierile ST în absența unei frecvențe cardiace crescute.	IIa	C
Testele de provocare intracoronariene pot fi luate în considerație pentru a identifica spasmul coronarian la pacienți cu rezultate obținute normale sau leziuni non-obstructive în timpul arteriografiei coronariene și prezentarea clinică a spasmului coronarian pentru a diagnostica locul și modalitatea spasmului.	IIa	C

Caseta 47. Investigarea pacienților cu suspexii la boala coronariană microvasculară.

Recomandări	Clasa	Nivel
Se va lua în considerație ecocardiografia de efort sau cu dobutamina în funcție de stabilirea dereglărilor regionale ale cineticii pereților care se petrec în asocierea cu angina și schimbările segmentului ST.	IIa	C
Ecocardiografia transtoracică cu Doppler a arterei descendente anterioare stângi cu măsurări ale fluxului coronarian diastolic urmat de administrarea intravenoasă a adenozei și în repaus pot fi considerate pentru aprecierea non invazivă a rezervei fluxului coronarian.	IIb	C
Administrarea introcoronariană a acetilcolinei și adenozei cu măsurarea prin Doppler în timpul arteriografiei coronariene, pot fi considerate când arteriograma este vizual normală. Astfel se vor evalua rezervele fluxului coronarian endotelial dependent și independent și se va detecta vasospasmul microvascular și epicardial.	IIb	C

Caseta 48. Investigații pentru identificarea ischemiei silențioase

Obligator:

1. Monitorizarea ECG ambulatorie.
2. Testul de efort.

C.2.1.4.6. Trei pași majori pentru luarea deciziei

Acest protocol recomandă o abordare în trepte pentru luarea deciziei diagnostice și de tratament la pacienții cu suspiciune de APS (determinarea probabilității pre-test (PPT)).

Treapta I. Se va evalua clinic probabilitatea prezentei APS la un anumit pacient

Treapta II. Testare neinvazivă pentru stabilirea diagnosticului de APS sau ateroscleroză neobstructivă (prin efectuarea ultrasonografiei carotidiene) la pacienți cu o probabilitate intermediară de boală.

Treapta III. Diagnosticul APS stabilit - instituirea tratamentului medical optimal, inclusiv investigație invazivă, revascularizare și stratificarea riscului pentru evenimentele ulterioare.

În baza testelor non-invazive disponibile vor fi selectați pacienții care pot beneficia de investigație invazivă și revascularizare. În dependență de severitatea simptomelor, poate fi efectuată coronarangiografia precoce cu confirmarea invazivă a severității stenozei și revascularizare ulterioară, evitând testarea non-invazivă din treapta a 2-a.

PPT este influențată de prevalența bolii în populația studiată, precum și de particularitățile clinice (inclusiv prezența factorilor de risc cardiovascular) ale unui individ.

Factorii majori determinanți ai PPT sunt: vârsta, sexul și natura simptomelor.

Metodele imagistice, non – invazive, de diagnostic ale bolii coronariene ischemice (BC) au sensibilități și particularități tipice pentru aproximativ 85 % (vezi Tab. 1). Prin urmare, 15 % din toate rezultatele de diagnostic vor fi false. Astfel, nu se recomandă testarea la pacienții cu o PPT < 15% și la cei > 85% (PPT > de 15 % presupune că toți pacienții sunt sănătoși iar PPT de > 85 % presupune că toți pacienții sunt bolnavi). La aceștea putem presupune cu siguranță că cei cu PPT < 15% nu au BC, iar cei cu PPT de > 85 % că au BC.

Dacă durerea este în mod clar non-anginoasă alte teste de diagnostic pot fi indicate pentru a identifica alte cauze a durerii toracice: gastrointestinale, pulmonare sau musculo-scheletice. Cu toate acestea, acești pacienți ar trebui, de asemenea, să își modifice factorii de risc bazat pe diagramele de stratificare a riscului folosite pe larg, cum ar fi SCORE (<http://www.heartscore.org/Pages/welcome.aspx>) sau scorul de risc Framingham (<http://hp2010.nhlbi.nih.net/atpiii/calculator.asp>). Pacienții cu suspiciune de boală coronariană ischemică cu comorbidități, la care revascularizarea nu este recomandată, ar trebui să fie tratați medicamentos, dar testele imagistice de stres farmacologic pot fi o opțiune în cazul în care se consideră necesar de a verifica diagnosticul. Pacienții cu o fracție de ejeție a ventriculului stâng redusă (FE) < 50 % și angină tipică au un risc înalt pentru evenimente cardiovasculare, și acestora trebuie să li se propună coronarografia fără testări anterioare.

Pacienții la care durerea anginoasă ar putea fi posibilă, dar care au o probabilitate foarte joasă de boală coronariană (PPT < 15 %) se recomandă excluderea altor cauze de durere toracică și ajustarea factorilor de risc cardiovascular bazat pe evaluarea scorului de risc și nu se recomandă evaluarea prin metode de efort specifice, non- invazive. La pacienții cu accese de durere toracică repetate, neprovocate, care apar doar în repaus, trebuie luată în considerare angina vasospastică, apoi diagnosticată și tratată în mod corespunzător. Pacienții cu o PPT intermediară de 15-85 % ar trebui supuși unor teste suplimentare non-invazive. La pacienții cu PPT clinică > 85 %, diagnosticul de BC trebuie făcută clinic și testarea ulterioară non-invazivă nu va îmbunătăți precizia. Acestor pacienți, cu angină clasică, severă, la efort fizic mic, a căror clinică indică un risc înalt de evenimente cardiovasculare, direct se va recomanda efectuarea coronarografiei și revascularizarea. Teste suplimentare pot fi totuși indicate pentru stratificarea riscului de evenimente, în special dacă nu este posibil controlul satisfăcător al simptomelor cu terapia medicamentoasă inițială.

Angiografia coronariană prin Tomografie Computerizată (ACTC) este utilă în special pentru pacienții cu PPT intermediar scăzut. Aceasta poate fi considerată ca o alternativă pentru testarea ischemiei, în special la pacienții cu simptome de durere toracică și o PPT intermediară < 50 %.

Tabelul 1. Caracteristicile testelor frecvent utilizate pentru a diagnostica prezența bolii coronariene ischemice

Teste	Diagnosticul Bolii coronariene ischemice (BC)	
	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)
ECG de efort ^{a, 91,94,95}	45-50	85-90
Ecocardiografia de efort ⁹⁶	80-85	80-88
Testul de efort asociat cu SPECT ^{96,99}	73-92	63-87
Ecocardiografia de stres cu Dobutamină ⁹⁶	79-83	82-86
RMN de stres cu Dobutamină ^{b,100}	79-88	81-91
Ecocardiografia de stres cu vasodilatatoare ⁹⁶	72-79	92-95
SPECT de stres cu vasodilatatoare ^{96,99}	90-91	75-84
RMN de stres cu vasodilatatoare ^{b, 98,100-102}	67-94	61-85
Angiografia coronariană prin TC (ATC) ^{c, 103-105}	95-99	64-83
PET de stres cu vasodilatatoare ^{97,99,106}	81-97	74-91

BC=Boala coronariană ischemică; ATC=Angiografia coronariană prin tomografia computerizată; ECG=electrocardiogramă; RMN=Rezonanță magnetică nucleară; PET=Tomografia cu emisie de pozitroni; SPECT=Tomografie computerizată cu emisie de fotonunic;

^aRezultate cu/fără sesizare minimă de părtinire.

^bRezultatele obținute la grupurile de pacienți cu o prevalență a bolii medie-înaltă fără despăgubire pentru sesizarea de părtinire.

^cRezultatele obținute la grupele cu prevalența bolii joasă-medie.

Tabelul 2. Probabilitățile clinice pre-test(PPT) la pacienții cu durere toracică stabilă¹⁰⁸

Vârsta	Angină tipică		Angină atipică		Durere non-anginală	
	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei
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 %

ECG=electrocardiogramă; PPT=Probabilitatea pre-test; BC=Boala coronariană ischemică.

^aProbabilitățile bolii coronariene obstructive reprezentate reflectă estimările pentru pacienții cu vârsta de 35, 45, 55, 65, 75 și 85 de ani.

†Grupurile din cutiile albe au o PPT□15% și, prin urmare, pot fi gestionate fără teste suplimentare.

†Grupurile din cutiile sur deschise o PPT de 15-65%. Acestea ar putea efectua inițial un ECG de efort, dacă este posibil. Cu toate acestea, încetul în care expertiza locală și disponibilitatea permit folosirea unui test de imagistică non-invaziv pentru aprecierea ischemiei, acest lucru ar fi preferabil. La tineri se vor lua în considerație problemele de radiație.

†Grupurile din cutiile sur închise au PPT între 66-85% și, prin urmare, ar trebui efectuat un test funcțional de imagistică non-invaziv pentru a stabili diagnosticul de BC.

†În grupurile din cutiile de culoare neagră PPT este □85% și se poate presupune că acestea au BC. Ei au nevoie doar de stratificarea riscului.

C.2.1.4.7. Stratificarea riscului la bolnavii cu APS

Stratificarea riscului la bolnavii cu APS e necesară pentru identificarea bolnavilor cu risc înalt pentru deces CVși IM estimat la 1 an, astfel, pacienții cu risc înalt vor beneficia de tratament timpuriu agresiv, atât medicamentos cât și prin revascularizare [4,14].În acest protocol pacienții cu risc înalt de evenimente CV sunt definiți ca pacienții cu o mortalitate anuală>3%, pacienții cu risc scăzut de evenimente CV sunt cei cu o mortalitate anuală de <1%,

similar cu definiția stabilită în protocolul precedent, iar grupul cu risc intermediar de evenimente CV prezintă o mortalitate anuală de 1-3% (Tabelul 3).

Toți pacienții vor fi evaluați clinic (ca cerință de bază), urmată de evaluarea funcției ventriculare prin ecocardiografie de repaus, apoi evaluarea non-invazivă a ischemiei/anatomiei coronariene în funcție de determinarea PPT a APS (vezi capitolul C.2.1.4.6.). Coronarangiografia pentru stratificarea riscului va fi necesară doar într-un subgrup selectat de pacienți.

Caseta 49. Stratificarea riscului la bolnavii cu APS se bazează pe

1. Evaluare clinică
2. Funcția VS
3. Stres teste
4. Anatomia patului coronarian

Acestea pot fi evaluate prin intermediul:

- Anamnesticalui,
- Evaluării clinice și de laborator,
- Tehnicilor non-invazive:
 - ✓ ECG în repaus
 - ✓ testului de efort (pentru pacienții care pot efectua efort fizic)
 - ✓ EcoCG cu Dobutamină (pentru pacienții care nu pot efectua efort fizic)
 - ✓ EcoCG în repaus și la efort (stratificarea riscului prin utilizarea funcției ventriculare)
 - ✓ Scintigrafiei de perfuzie la efort(SPECT),
 - ✓ RMN cardiac
- Tehnicilor invazive:
 - ✓ Arteriografie coronariana
 - ✓ Angio - CT
 - ✓ Ultrasonografieintracoronariană

Istoricul clinic, examinarea fizică, electrocardiograma și rezultatele testelor de laborator oferă informații prognostice foarte importante în faza inițială a evaluării pacienților, astfel, acestea pot modifica riscul estimat.

C.2.1.4.7.1. Stratificarea riscului la bolnavii cu APS în baza semnelor clinice și ECG de repaus

Caseta 50. Grupul pacienților cu risc crescut pentru evenimente CV include

- DZ
- HTA
- fumatul curent,
- colesterolemia (netratată sau persistentă pe fondal de tratament)
- vârsta avansată,
- sexul
- boli renale cronice
- boli vasculare periferice (carotidiene sau a membrelor inferioare)
- antecedente de IM
- prezența simptomelor și semnelor de insuficiență cardiacă (care reflectă disfuncția de VS)
- paternul (debut recent sau progresie) și severitatea APS, în special în absența răspunsului la tratament

Prin urmare, vor fi luate în considerare toate de mai sus, dar în special vârsta, sexul și severitatea anginei pentru a determina PPT și a evalua/influența, sau nu, non-invaziv prognosticul (Figura 3).

Caseta 51. Semne ECG pentru identificarea bolnavilor cu risc avansat pentru evenimente CV

- semne ECG de IM vechi
- BRS complet
- hemibloc anterior stâng
- HVS
- bloc AV gr.II – III
- fibrilație atrială

Apariția anginei pectorale la efort, sau repaus, frecvența acceselor anginoase în 24 ore și modificările ECG în repaus sunt predictorii independenți ai supraviețuirii în general și ai supraviețuirii fără IM. Acești indici pot fi combinați într-un scor simplu de precizie a prognosticului în special pentru primul an după evaluare. Efectul scorului anginei pectorale asupra prognosticului dispare la 3 ani și este maxim când funcția ventriculară este păstrată.

Actualmente scorul APS poate fi calculat conform criteriilor Duke, în scopul identificării pacienților cu risc înalt pentru deces CV la 1 an (*Anexa 2*).

C.2.1.4.7.2.Stratificarea riscului prin utilizarea funcției ventriculare

Funcția VS este cel mai puternic predictor al supraviețuirii pe termen lung. La pacienții cu APS pe măsură ce scade FE, crește mortalitatea.În studiul CoronaryArterySurgery(CASS) rata de supraviețuire la 12 ani a pacienților cu FE $\geq 50\%$, 35-49% și $< 35\%$ a fost respectiv de 73%, 54% și 21%(P $< 0,0001$). Prin urmare, un pacient cu FE $< 50\%$ are deja un risc înalt de deces CV (mortalitatea anuală $> 3\%$), în lipsa altor factori de risc, cum ar fi gradul de ischemie. Deoarece scăderea FE $<50\%$ conduce astfel la creștereamarcată a riscului, este important a nu neglijavasele obstrucționate care provoacă ischemie la acești pacienți. Prin urmare, imagistica de stres trebuie efectuată în locul ECG .

Probabilitatea unei funcții ventriculare sistolicepăstrateeste înaltă la pacienții cu:

1. ECG normală ;2. lipsa unui IM vechi ;3. radiografie pulmonara normală.

Totusi disfuncția asimptomatică a VS poate fi prezenta.Prin urmare, ecocardiografia de repaus este recomandată tuturor pacienților cu suspiciune de APS.

Caseta 52. Indicații pentru stratificarea riscului prin evaluarea ecocardiografică a funcției ventriculare în APS

1. Ecocardiografia de repaus la pacienții cu IM precedent, simptome sau semne de insuficiență cardiacă, sau modificări ECG de repaus.
2. Ecocardiografia de repaus la pacienții cu HTA.
3. Ecocardiografia de repaus la pacienții cu DZ.
4. Ecocardiografia de repaus la pacienții cu ECG de repaus normal, fără IM precedent care nu sunt considerați pentru arteriografie coronariană

Caseta 53. Stratificarea riscului prin cuantificarea funcției ventriculare utilizând ecocardiografia de repaus în APS

Recomandare	Clasa	Nivel
Ecocardiografiaderepaus este recomandată pentru cuantificarea funcției ventriculare tuturor pacienților cu suspecție la APS	I	C

C.2.1.4.7.3. Stratificarea riscului prin teste de stres și tehnici imagistice de stres

Alegerea tipului de test stres se bazează pe ECG de repaus, capacitatea fizică de a efectua efort, experiența locală și tehnologiile disponibile. Investigațiile cu un preț redus precum ECG de efort ar trebui utilizate pentru stratificarea inițială a riscului, oricând este posibil.Pacienții cu risc înalt vor fi îndreptați la coronaroangiografie.

Pacienții cu PPT $> 85\%$ vor beneficia de coronaroangiografie timpurie din motive simptomatice, astfel pot fi evitate testele non-invazive din treapta II (vezi capitolul capitolul C.2.1.4.6.). Pentru stratificarea riscului acestor bolnavi va fi necesară cuantificarea rezervei de flux fracționată (RFF) asociata cu coronaroangiografia.

Testul de efort ECG

Pentru aprecierea riscului CV în baza testului de efort se calculează Scorul Duke, ce este reprezentat de diferența între timpul de exercițiu în minute minus (de 5 ori deviația segmentului ST în mm) minus (de 4 ori indexul anginei, care are valoare "0" în absența anginei și "1" dacă apare angina ce nu determină oprirea testului) sau de 8 ori indexul anginei care are valoare "2" dacă angina determină oprirea testului).

Tabelul 3. Scorul Duke la testul de efort pe covor rulant

Timp de exercițiu în minute		N
Subdenivelarea ST, mm * 5		-n
Angina pectorală, care nu determină oprirea testului * 4		-n
Angina pectorală care oprește testul * 8		-n
Risk		Mortalitatea la 1 an
Risc scăzut	≥ 5	< 1%
Risc mediu	4 - 10	≥ 1 - < 3%
Risc înalt	≤ - 11	≥ 3%

(Exemplu : 7 min – (2mm * 5) – (4 * 1) = -7, corespunde riscului mediu echivalent cu 1,25% mortalitate la 1 an.)

Combinatia între efort și parametrii clinici, cu sau fără folosirea scorurilor, cum ar fi scorul Duke, s-a dovedit a fi o metodă eficientă de diferențiere între grupurile cu risc înalt și cele cu risc scăzut într-o populație care se prezintă cu BC cunoscută sau suspectată [1,13,19]. Scorul Duke este bine validat, combinând, deviațiile segmentului ST și intensitatea anginei în timpul exercițiului, pentru estimarea riscului cardiovascular. Pacienții cu risc înalt de evenimente cardiovasculare și o mortalitate anuală ≥ 3% de asemenea pot fi identificați utilizând scorul Duke (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>).

Caseta 54. Indicații privind stratificarea riscului prin test de efort ECG la pacienții cu APS, care pot efectua efort fizic

1. Toți pacienții fără modificări ECG de repaus semnificative la evaluarea inițială.
2. Pacienții cu BC stabilă, după o schimbare semnificativă a nivelului simptomelor.
3. Pacienții post-revascularizare cu o deteriorare semnificativă a statutului simptomatic.

Caseta 55. Ecocardiografia de stres pentru stratificarea pacienților corespunzător riscului de evenimente CV

Ecocardiografia de stres poate fi utilizată pentru stratificarea pacienților corespunzător riscului de evenimente CV.

Riscul evenimentelor CV ulterioare este influențat de numărul de segmente cu anomalii de cinetică parietală în repaus și de anomaliile de cinetică induse de stres, cu un risc mai mare asociat atunci când sunt afectate mai multe segmente în repaus și o cantitate mai mare de ischemie este indusă de stres. Pacienții cu anomalii de cinetică parietală indusă în mai mult de 3 din cele 17 segmente standard ale ventriculului stâng ar trebui interpretați ca având un risc înalt de evenimente CV (corespund cu mortalitatea anuală ≥ 3%) și ar trebui luați în considerare pentru efectuarea coronaroangiografiei.

Caseta 56. Testul de efort asociat cu scintigrafia miocardică de perfuzie (SPECT și PET)

Testul de efort asociat cu scintigrafia miocardică de perfuzie (single photon emission computed tomography SPECT and positron emission tomography PET) este o metodă non-invazivă utilă în stratificarea riscului, depistând prompt pacienții cu riscul cel mai înalt pentru un eventual

infarct miocardic sau deces. Imaginile normale de perfuzie la stres sunt înalt predictive pentru un prognostic benign. Scintigrafia de perfuzie la stres normală este asociată cu o rată de deces cardiac și de IM mai mică de 1%/an, rata de deces apropiată de cea a populației generale. Singurele excepții apar la pacienții cu imagistică de perfuzie normală și care fie au un scor ECG de efort crescut fie disfuncție severă de repaus a VS.

În contrast, anomaliile prezente la scintigrafia de perfuzie de stres se asociază cu BC severă și evenimente coronariene ulterioare. Astfel, pacienții cu defecte de perfuzie reversibile, induse de stress >10% din totalitatea miocardului (≥ 2 din 17 segmente), reprezintă un subgroup cu risc înalt. Coronaroangiografia precoce ar trebui luată în considerare la acești pacienți.

Mai mult, dereglarea vasodilatației coronariene cuantificată prin PET este un factor predictor independent al mortalității cardiovasculare.

Caseta 57. Indicatori de prognostic nefavorabil

- defectele de perfuzie mari induse de stres,
- defectele prezente în mai multe teritorii coronariene,
- dilatație ischemică tranzitorie a VS post-stres,
- dereglarea vasodilatației coronariene
- creșterea captării pulmonare post-efort sau farmacologic.

Caseta 58. Indicații privind stratificarea riscului prin imagistica de stres la efort (perfuzie sau EcoCG) la pacienții cu APS, care pot efectua efort fizic

1. Pacienții cu anomalii ECG de repaus, BRS complet, subdenivelare a segmentului ST >1mm, ritm de pace-maker, sau WPW care împiedică interpretarea corectă a modificărilor ECG în timpul stres-ului.
2. Pacienți cu test de efort ECG neconcludent, dar probabilitate intermediară sau înaltă de boală.
3. Pacienții cu deteriorare simptomatică post-revascularizare.
4. Ca alternativă la testul de efort ECG pacienților unde facilitățile, costurile și resursele financiare permit.

Caseta 59. Indicații privind stratificarea riscului prin imagistica de stres farmacologic (perfuzie sau EcoCG) la pacienții cu APS

1. Pacienții care nu pot efectua efort fizic
2. Alte indicații ca pentru imagistica de efort (perfuzie sau EcoCG) în APS la pacienții care pot efectua efort fizic, dar unde facilitățile locale nu includ imagistica de efort.

Caseta 60. Rezonanța Magnetică Nucleară (RMN) cardiacă de stress

În multiple studii s-a determinat o corelație independentă între mortalitatea cardiovasculară crescută și un RMN cardiac asociat cu stress test cu dobutamină pozitiv și o rată de supraviețuire cardiovasculară majoră (99%) la pacienții cu un stress test cu dobutamină asociat cu RMN negativ, pe o perioadă de urmărire de circa 36 de luni.

Date similare s-au obținut pentru stres testul cu adenozină.

Caseta 61. Stratificarea riscului prin testare ischemiei

Recomandare	Clasa	Nivel
Stratificarea riscului este recomandată bazată pe exminarea clinică și rezultatul testului de efort efectuat inițial pentru stabilirea diagnosticului de APS.	I	B
Stratificarea riscului prin imagistica de stres este recomandată pacienților cu ECG neconcludentă.	I	B
Stratificarea riscului prin stres ECG (cu excepția cazurilor imposibilității efectuării efortului sau când modificările pe ECG	I	B

o fac neconcludentă) sau preferabil imagistica de stres dacă expertiza și posibilitățile locale permit acest lucru este recomandată pacienților cu APS după o schimbare semnificativă a intensității simptomelor.		
Imagistica de stres este recomandată pentru stratificarea riscului la pacienții cunoscuți cu APS și o deteriorare a simptomelor dacă localizarea și gradul de extindere a ischemiei ar influența deciziile terapeutice	I	B
Testarea stres farmacologică prin ecocardiografie sau SPECT ar trebui considerată la pacienții cu bloc de ram stâng	IIa	B
Testarea prin ecocardiografie sau SPECT de stres ar trebui considerată la pacienții cu ritm electrostimulat	IIa	B

SPECT - single photonemissioncomputedtomography; ECG – electrocardiografie;

C.2.1.4.7.4. Stratificarea riscului utilizând anatomia coronariană. Stratificarea riscului prin arteriografie coronariană

Riscul pentru evenimente coronariene acute la pacienții cu APS este influențat de extinderea, severitatea obstrucției luminale și localizarea leziunii coronariene. Acești indici sunt foarte importanți pentru stratificarea riscului CV.

În baza datelor arteriografiei coronariene APS poate fi clasificată în boală uni-, bi-, tri-vasculară sau leziune de trunchi coronarian stâng. Pacienții tratați medicamentos demonstrează o supraviețuire la 12 ani de 91% la cei cu coronare normale, 74 % pentru pacienții cu leziune uni-vasculară, 59% pentru cei cu leziuni bi-vasculare și 50% pentru cei cu leziuni tri-vasculare.

Bolnavii cu stenoze severe a trunchiului coronarian stâng au un prognostic nefavorabil dacă sunt tratați medicamentos. De asemenea prezența leziunilor severe situate proximal la nivelul coronarei descendente anterioare reduce semnificativ rata supraviețuirii.

Atunci când mortalitatea cardiovasculară anuală estimată este mai mică sau egală cu 1%, examinarea coronarografică este neadecvată. Arteriografia coronariană este obligatorie atunci când riscul de mortalitate cardiovasculară este mai mare de 3% / an. Decizia privind efectuarea coronarografiei în grupul de risc intermediar (mortalitate cardiovasculară anuală de 1-3%) este ghidată de simptomatologia pacientului, statutul funcțional, stilul de viață, ocupația, comorbidități și răspunsul la terapia inițială.

Arteriografia coronariană nu va fi efectuată pacienților cu APS, care refuză procedurile invazive, care preferă să evite revascularizarea, care nu sunt candidați pentru intervenție coronariană percutană sau by-pass aortocoronarian, sau la care calitatea vieții nu se va îmbunătăți.

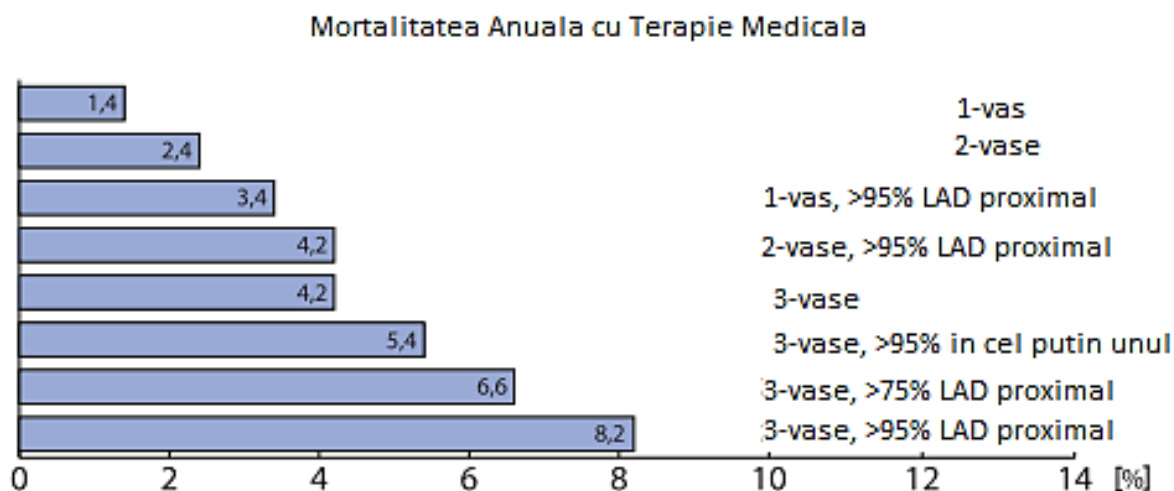


Figura. 2. Rata mortalității cardiace la pacienții cu terapie medicală cu diferite grade de extindere angiografică a bolii coronariene. LAD – artera descendentă anterioară.

Caseta 62. Stratificarea riscului prin arteriografie invazivă sau noninvazivă la pacienții cu angină pectorală stabilă		
Recomandări	Clasa	Nivel
Este recomandată coronaroangiografia (fluxul fracționat rezervat) pentru stratificarea riscului la pacienții cu angină pectorală stabilă (Societatea Canadiană Cardiovasculară 3) sau cu un aspect clinic sugestiv pentru risc înalt de evenimente cardiovasculare majore, în particular dacă simptomele nu se ameliorează pe fondal de tratament medicamentos	I	C
Este recomandată coronaroangiografia (fluxul fracționat rezervat) pentru stratificarea riscului la pacienții cu simptome ușoare sau asimptomatici, urmând tratament medicamentos, cu criterii de risc înalt la testare noninvazivă pentru ameliorarea prognosticului	I	C
Este recomandată coronaroangiografia (fluxul fracționat rezervat) pentru stratificarea riscului la pacienții cu un diagnostic incert la testare noninvazivă, sau rezultate contradictorii la diferite testări noninvazive	IIa	C
Dacă este posibilă efectuarea angio-tomografiei computerizate coronariene, ar trebui luată în considerare o eventuală supraestimare a severității stenozei în segmentele cu calcificări severe, în special la pacienții cu probabilitate înaltă de CPI. Ar putea fi necesară o evaluare imagistică de stress înainte de a direcționa pacientul cu simptomă ușoară sau asimptomatic pentru PCI	IIa	C

Caseta 63. Testarea la pacienții cu factori de risc pentru angina pectorală stabilă		
Recomandări	Clasa	Nivel
Cu scopul aprecierii riscului la pacienții asimptomatici cu hipertensiune sau diabet ar trebui luată în considerare ECG în repaos	IIa	C
Cu scopul aprecierii riscului la pacienții asimptomatici cu risc intermediar (SCORE vezi www.heartscore.org) ar trebui luată în considerare măsurarea grosimii intimă-medie pentru screening-ul plăcilor ateromatoase prin intermediul ultrasunelului arterelor carotide, măsurarea indicelui gleznă-braț sau a nivelului de calciu coronarian utilizând CT	IIa	B
Cu scopul aprecierii riscului la pacienții asimptomatici, cu diabet zaharat, vârsta ≥ 40 ani, ar trebui luată în considerare măsurarea nivelului de calciu coronarian utilizând CT	IIb	B
La pacienții asimptomatici, fără diabet zaharat sau hipertensiune, ar trebui luată în considerare efectuarea ECG în repaos	IIb	C
Cu scopul aprecierii riscului la pacienții asimptomatici cu risc intermediar (SCORE vezi www.heartscore.org), ar trebui luat în considerare test ECG cu efort, în particular când se evaluează markerii non-ECG cum ar fi capacitatea exercițională	IIb	B
La pacienții asimptomatici cu diabet zaharat sau pacienții asimptomatici cu anamneza eredo-colaterală agravată de CPI sau dacă testarea precedentă non-invazivă este sugestivă pentru risc înalt de CPI, ar putea fi luate în considerare scorul calciului coronarian >400 sau testele de stress-imagistice (Imagistica miocardică de perfuzie, ecocardiografie de stress, RMN de perfuzie) pentru evaluarea avansată a riscului cardiovascular	IIb	C
La pacienții asimptomatici, cu risc scăzut sau intermediar (SCORE) imagistica de stress nu este indicată pentru evaluarea avansată a riscului cardiovascular	III	C

	<i>Risc scăzut</i>	Lipsa ischemiei
Angio-CT coronarian cu contrast	<i>Risc înalt</i>	Leziuni semnificative din categoria cu risc înalt (afectare trivasculară cu stenoze proximale, trunchiul ACS și a porțiunii proximale a arterei descendente anterioare).
	<i>Risc intermediar</i>	Leziuni semnificative a unor artere mari și proximale, dar nu din categoria celor cu risc înalt.
	<i>Risc scăzut</i>	Artere normale sau doar plăci aterosclerotice.

ACS – artera coronară stângă.

Caseta 67. Utilitatea Angografiei prin Tomografie Computerizată pentru stabilirea diagnosticului de Angina Pectorală Stabilă

Recomandări	Clasa	Nivel
Angio-CT coronarian ar trebui luat în considerație ca alternativă a tehnicilor imagistice de stres, la pacienții cu probabilitate pretest intermediară-joasă, la care putem obține imagine de o calitate acceptabilă.	IIa	C
Angio-CT coronarian ar trebui luat în considerație la pacienții cu probabilitate pretest intermediară-joasă, după un ECG de stres sau după un test imagistic stres neconcludent, sau la pacienții cu contraindicații pentru testele de stress imagistice, pentru a evita coronaroangiografia invazivă, dacă se pot obține imagini de o calitate acceptabilă.	IIa	C
Scorul de calciu coronarian prin CT nu este recomandat pentru detectarea stenozelor coronariene	III	C
Angio-CT coronarian nu se recomandă pacienților după revascularizare	III	C
Angio-CT coronarian nu se recomandă ca metodă de screening, persoanelor asimptomatice, sau celor fără suspecție clinică de boală cardiacă ischemică	III	

Caseta 68. Avantajele și dezavantajele tehnicilor imagistice de stres și CTA coronariană

Tehnica	Avantaje	Dezavantaje
ECOCCG	Acces larg Portabilitate Lipsa radiației Cost jos	Contrast echo necesar la pacienții cu ferestre ultrasonografice sărace Dependentă de capacitățile operatorului
SPECT	Acces larg Date extinse	Radiație
PET	Flux de cuantificare	Radiație Acces limitat Cost înalt
CMR	Contrast înalt a țesuturilor moi inclusiv vizualizare precisă a cicatricelor miocardice Lipsa radiației	Acces limitat în cardiologie Contraindicații Analiză funcțională limitată în aritmii Cuantificare 3D limitată a ischemiei Cost înalt
CTA coronariană	NPV înaltă la pacienții cu PPT joasă	Disponibilitate limitată Radiație Evaluare limitată de calcificare coronariană extensivă sau implantare de stent anterioară Calitatea imaginii limitată de aritmii și frecvențe cardiace înalte ce nu pot fi coborâte mai jos de 60 – 65 c/min NPV joasă la pacienții cu PTP înaltă

CMR = rezonanță magnetică cardiacă CTA = computer tomografie - angiografie NPV = valoare predictivă negativă PET = tomografie prin emisie de pozitroni PPT = probabilitate pre-test SPECT = computer tomografie prin emisie de un singur foton

C.2.1.4.8. Tratament

C.2.1.4.8.1. Tratamentul nonfarmacologic al APS

Caseta 69. Modificarea stilului de viață și a factorilor de risc

1. Informarea pacientului și persoanelor apropiate despre factorii de risc și substratul morfologic a APS, implicațiile diagnosticului și ale tratamentului. În cazul atacului acut, pacienții vor fi informați să stopeze rapid activitatea care a declanșat angina pectorală, să rămână în repaus și la necesitate să administreze NTG sublingual pentru remiterea acută a simptomelor.

Dacă în repaus angina pectorală persistă >10-20 min și/sau nu răspunde la nitrați sublingual, pacienții vor apela urgent la ajutorul medical calificat (AMU).

2. Descurajarea fumatului, având în vedere că este cel mai important factor de risc reversibil în geneza BC la mulți pacienți.

3. Pacienții vor fi încurajați să adopte dieta “Mediterraneană” care include: vegetale, legume, fructe, sucuri, cereale neprelucrate, lactate degresate, pește și reducerea cantității de cărnuri bogate în grăsimi saturate. Se mai recomandă ulei de măsline extra-virgin sau de nuci, care a redus incidența evenimentelor cardiovasculare majore la pacienții cu risc crescut CV, dar fără boală cardiovasculară anterioară. Intensitatea schimbărilor necesare din dietă pot fi ghidate de nivelul LDL-colesterolului și a altor modificări ale profilului lipidic. Alcoolul consumat în doze moderate poate fi benefic, dar consumul excesiv este dăunător, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă.

4. Activitatea fizică în limitele toleranței pacientului (minim 30 min 5 ori/săptămână) va fi încurajată deoarece crește capacitatea de efort, reduce simptomele, are un efect favorabil asupra greutateii, profilului lipidic, TA, toleranței la glucoză și sensibilității țesuturilor la insulină.

5. Este necesar de a menține greutatea corpului normală ($IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$).

6. Folosirea diferitor tehnici de relaxare și altor metode de control al stresului cu scop de înlăturare a factorilor psihologici.

7. Pacienții cu APS pot conduce automobilul, cu excepția transportului comercial public sau a vehiculelor grele.

8. Activitatea sexuală poate declanșa angina pectorală. Aceasta nu va fi prea solicitantă fizic sau emoțional. NTG administrată anterior actului sexual poate fi de folos.

9. Va fi realizată evaluarea factorilor fizici și psihologici implicați în activitatea profesională a subiectului afectat [9,12,14,25].

Caseta 70. Acizii grași 3-Omega

1. Studii clinice randomizate au demonstrat ca uleiul de pește bogat în acizi grași 3-omega (acizii grași n-3 polinesaturați) este eficient în reducerea evenimentelor cardiovasculare și a hipertrigliceridemieii.

2. Bolnavii cu risc înalt vor beneficia de administrarea unei capsule de ulei de pește zilnic, care, prin acțiunea antiaritmică reduce riscul de moarte subită și respectiv a decesului CV la pacienții (85% bărbați) cu IM recent.

3. S-a confirmat efectul benefic al acizilor grași n-3 în prevenția secundară a IM.

Totuși, rareori pacienții cu angină pectorală stabilă fără factori de risc înalt pot fi considerați pentru suplimentarea cu acizi grași 3-omega. Intervențiile de suplimentare a dietei cu pește, minimum o dată pe săptămână, pot fi mai larg recomandate [14].

Caseta 71. Recomandări privind modificarea dietei

- 10 % din consumul total de energie se atribuie acizilor grași saturați prin înlocuirea de către acizi grași polinesaturați.
- <1% din consumul total de energie se atribuie acizilor grași nesaturați.
- < 5g de sare pe zi.
- 30-45 g de fibre pe zi.
- 200 g de fructe pe zi (2-3 porții).
- 200 g de legume pe zi (2-3 porții).
- Pește cel puțin 2 ori pe săptămână, o dată fiind pește gras.
- Consumul de băuturi alcoolice trebuie limitat la 2 pahare pe zi (20 g/zi de alcool) pentru bărbați și 1 pahar pe zi (10 g/zi de alcool) pentru femeile care nu sunt gravide.

Suplimentarea dietei cu vitamine antioxidante nu s-a dovedit a reduce riscul la pacienții cu patologii cardiovasculare.

Caseta 72. Tratamentul hipertensiunii arteriale, dislipidemie, diabetului zaharat și altor afecțiuni

O atenție deosebită va fi acordată controlului TA, diabetului zaharat și a altor componente ale sindromului metabolic care cresc riscul progresiei BC. La fel se va corecta anemia și/sau hipertiroidismul.

Conduita bolnavilor cu APS în asociere cu dislipidemie, hipertensiune arterială, diabet zaharat și alte afecțiuni

Reducerea riscului de progresie a BC se va obține prin:

1. Menținerea TA \leq 140/90 mm Hg la pacienții hipertensivi
2. Menținerea TA < 140/85 mm Hg la pacienții cu DZ sau/și boală renală
3. Statine p/u menținerea LDL-colesterol sub 1,8 mmol /L (<70 mg / dl) sau reducerea LDL-colesterol > 50%, atunci când nivelul țintă nu poate fi atins. Fibrati, rășini, acid nicotinic, ezetimib pot micșora LDL-colesterolul, dar nici un beneficiu asupra rezultatelor clinice nu a fost raportat pentru acestea.
4. Control riguros al glicemiei la pacienții diabetici. Asocierea Pioglitazonei la alte medicații hipoglicemiante reduce incidența decesului (cu 16%), IM non-fatal și a accidentului vascular cerebral la pacienții cu DZ tip 2.
5. Corecția anemiei și/sau hipertiroidismului dacă sunt prezente.

C.2.1.4.8.2. Tratamentul farmacologic al APS

Caseta 73. Scopurile tratamentului

- a) de a îmbunătăți calitatea vieții prin reducerea severității și/sau a frecvenței simptomelor
- b) de a îmbunătăți prognosticul pacientului.

Caseta 74. Obiective terapeutice

- Îmbunătățirea prognosticului prin reducerea IM, dezvoltării disfuncției ventriculare și decesului.
Obiectivele pot fi atinse prin modificarea stilului de viață și intervenții farmacologice care:
1. reduc progresia plăcii, 2. stabilizează placa, prin reducerea inflamației și îmbunătățirea funcției endoteliale, și 3. previn tromboza, dacă disfuncția endotelială se instalează sau se produce ruptura plăcii.
 - Minimizarea sau tratarea completă a simptomelor.Obiectivul include modificarea stilului de viață, administrarea medicamentelor și revascularizarea, toate joacă un rol în minimizarea sau eradicarea simptomelor de angină.

Caseta 75. Tratamentul atacului anginal acut

1. Pacienții vor fi instruiți să stopeze rapid activitatea care a declanșat angina pectorală și să rămână în repaus.
2. În caz dacă simptomatologia anginoasă nu va diminua în repaus timp de 3-5 min, bolnavului se va recomanda aplicarea nitroglicerinei sublingual pentru cuparea acută a simptomelor.
3. Pacientul va fi prevenit de a se proteja de hipotensiunea potențială, așezându-se, în special la primele administrări ale nitroglicerinei, și de celelalte efecte adverse cum ar fi cefaleea.
4. Pacienții vor fi informați de a apela la ajutorul medical calificat dacă angina pectorală persistă >10-20 min în repaus și/sau nu răspunde la administrarea de nitrați sublingual.

Caseta 76. Alegerea combinației de medicamente se va efectua luând în considerare:

- Riscul individual al pacientului
- Prezența efectelor adverse ale medicamentelor
- Posibilitatea interacțiunii cu medicamentele utilizate pentru alte condiții
- Experiența individuală favorabilă sau nefavorabilă a pacientului pentru o anumită clasă de medicamente.

Caseta 77. Tratament farmacologic la pacienți cu angina pectorală stabilă

Indicații	Clasă	Nivel
Considerații generale		
Cel puțin un medicament pentru ameliorarea anginei/ischemiei plus medicamente care previn accese	I	C
Este recomandat de a învăța pacienți despre boala, factorii de risc și strategia de tratament	I	C
Se recomandă evaluarea efectului terapeutic asupra pacientului în scurt timp după începerea terapiei	I	C
Ameliorarea anginei/ischemiei		
Se recomandă nitrați cu durată scurtă de acțiune	I	B
Se recomandă tratament de prima linie cu β-blocantele și/ori blocantele canalelor de calciu pentru controlul FCC și simptomatologiei	I	A
Pentru linia a doua de tratament se recomandă de adăugat nitrați cu durată lungă de acțiune ori ivabradina ori nicorandil ori ranolazina, în dependență de FCC, TA și toleranța	IIa	B
Pentru linia a doua de tratament poate fi luată în considerație trimetazidina	IIb	B
În dependență de comorbidități/toleranța se recomandă utilizarea terapiei de linia a doua ca tratament de linia întâi la pacienți selectați	I	C
La pacienți asimptomatici cu zone mari de ischemie (□10%) β-blocantele trebuie luate în considerare	IIa	C
La pacienți cu angina vasospastică trebuie luate în considerare blocantele canalelor de calciu și nitrați dar β-blocantele evitate	IIa	B
Prevenirea acceselor		
Aspirina în doze mici zilnic se recomandă la toți pacienți cu angina pectorală stabilă	I	A
Clopidogrel se indică ca alternativă în caz de intoleranță la aspirină	I	B
Statinele se recomandă la toți pacienți cu angina pectorală stabilă	I	A
Se recomandă utilizarea IECA (sau BRA) în prezența altor condiții (e.g. insuficiența cardiacă, hipertensiune sau diabet)	I	A

a=clasă de recomandare, b=nivel de evidență, FCC=frecvența contracțiilor cardiace, TA=tensiunea arterială, IECA=inhibitori ECA, BRA=blocanți de receptori de angiotensină

Caseta 78. Grupuri de medicamente utilizate în tratamentul APS [11,14,21,22,29]:	
Medicamente	Doze
Nitrati cu actiune scurta	
Nitroglicerina	0,15-10 mg/zi
BAB	
Metoprololul	100-200 mg/zi
Bisoprololul	10 mg/zi
Atenololul	50-100 mg/zi
Nebivololul	5 mg/zi
Carvedilolul	6,25-25 mg x 2 ori/zi
BCC	
Verapamilul	480 mg/zi
Diltiazemul	260 mg/zi
Felodipina	5-10 mg/zi
Amlodipina	5-10 mg/zi
Nifedipina	10 mg/zi
Nitrati cu actiune prelungita	
Isosorbit dinitratul	10-40 mg/zi
Isosorbit-5-mononitratul	10-40 mg/zi
Alti agenti antianginali	
Ivabradina*	7,5 mg x 2 ori/zi
Nicorandil*	20 mg x 2 ori/zi
Ranolazin	500-2000 mg/zi
Molsidomina	4-8 mg/zi
Aloppurinol	600 mg/zi
Trimetazidina	35 mg x 2 ori/zi
Medicatia antitrombotica	
Acid acetilsalicilic	75-150 mg/zi
Clopidogrelul	75 mg/zi
Ticagrelor*	90 mg x 2 ori/zi
Prasugrel*	10mg/zi
Hipolipemiante	
Simvastatina	40 mg/zi
Pravastatina*	40 mg/zi
Atorvastatina	10-20 mg/zi
Rozuvastatina	5-10 mg/zi
Fibrati	
Gemfibrozilul*	300-600 mg/zi
Fenofibratul	100 mg x 3 ori/zi
IECA	
Ramiprilul	5-10 mg/zi
Perindoprilul	8 mg/zi
Alti agenti: Analgetice	
Acetaminofen	Doze minimal eficiente, in special cure scurte de tratament.
Aspirina	

Nota: *preparatul nu este inregistrat in RM

Caseta 79. Grupuri de medicamente preferate în funcție de condițiile clinice asociate	
Condiții	
HVS	IECA, BRA, ACC
Microalbuminurie	IECA, BRA

Disfuncție renală	IECA, BRA
HTA	IECA, BRA, ACC
Evenimente clinice	
IM în antecedente	BAB, IECA, BRA
AVC în antecedente	BAB, IECA, BRA
Insuficiența cardiacă	BAB, IECA, BRA
Fibrilația atrială	
<ul style="list-style-type: none"> • Recurentă • Permanentă 	IECA, BRA BAB, ACC non-dihidropiridinici, anticoagulante
Angiopatia periferică	ACC
Condiții asociate	
HTA sistolică izolată (vârstnici)	ACC
Sindrom metabolic	IECA, BRA, ACC
Diabet zaharat	IECA, BRA

Caseta 80. Efecte adverse majore, contraindicații, interacțiuni medicamentoase și precauții ale preparatelor anti-ischemice

Clasa de medicamente	Efecte adverse	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase	Precauții
Nitrați cu durată de acțiune scurtă și lungă	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalee • Roșeață • Hipotensiune • Sincopă și hipotensiune posturală • Tahicardie reflectorie • Methemoglobinemie 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibitorii de fosfodiesterază (PDE5) (sildenafil ori agenți similari) • Blocanți alfa-adrenergici • BCC 	-
β-blocante	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigabilitate, depresie • Bradicardie • Bloc cardiac • Bronhospasm • Vasoconstricție periferică • Hipotensiune posturală • Impotență • Hipoglicemie/mascarea semnelor de hipoglicemie 	<ul style="list-style-type: none"> • FCC joasă ori dereglări de conducere cardiacă • Șoc cardiogen • Astmă • Cu prudență la pacienți cu BPOC: pot fi folosite β-blocantele cardioselective dacă pacientul este compensat pe fondal de tratament cu steroizi inhalatori și β-agoniști cu durată lungă de acțiune • Boala vasculară periferică severă • IC decompensată • Angina vasospastică 	<ul style="list-style-type: none"> • BCC: care diminuează FCC • Afectarea conducerii AV sau NSA 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabet • BPOC

BCC: care diminuează FCC	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardie • Defect de conducere cardiacă • Frație de ejecție joasă • Constipație • Hiperplazie gingivală 	<ul style="list-style-type: none"> • FCC joasă ori dereglări de ritm cardiac • Boala nodului sinusal • IC congestivă • TA joasă 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibitorii cardiaci (β-blocantele, flecainida) • Substraturi CYP3A4 	-
BCC: Dihidropiridine	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalee • Umflarea gleznelor • Fatigabilitate • Roșeață • Tahicardie reflectorie 	<ul style="list-style-type: none"> • Șoc cardiogen • Stenoza aortică severă • Cardiomiopatie obstructivă 	<ul style="list-style-type: none"> • Substraturi CYP3A4 	-
Ivabradina	<ul style="list-style-type: none"> • Dereglări vizuale • Cefalee, amețeață • Bradicardie • Fibrilație atrială • Bloc cardiac 	<ul style="list-style-type: none"> • FCC joasă ori dereglări de ritm cardiac • Alergie • Afectarea severă a ficatului 	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentele care prelungesc QTc • Antibiotice macrolide • Anti-HIV • Antimicotice 	<ul style="list-style-type: none"> • Vârsta >75 ani • Insuficiență renală severă
Nicorandil	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalee • Roșeață • Amețeață, slăbiciune • Greață • Hipotensiune • Ulcerații gastrointestinale, orale, anale 	<ul style="list-style-type: none"> • Șoc cardiogen • IC • TA joasă 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibitorii de fosfodiesterază (PDE5) (sildenafil ori agenți similari) 	-
Trimetazidina	<ul style="list-style-type: none"> • Disconfort gastric • Greață • Cefalee • Tulburări de mișcare 	<ul style="list-style-type: none"> • Alergie • Boala Parkinson • Tremur și tulburări de mișcare • Insuficiență renală severă 	<ul style="list-style-type: none"> • Nu au fost raportate 	<ul style="list-style-type: none"> • Afectare a renală moderată • Vârstnici
Ranolazina	<ul style="list-style-type: none"> • Amețeață • Constipație • Greață • Alungirea QT 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciroză hepatică 	<ul style="list-style-type: none"> • Substraturi CYP450 (digoxină, simvastatin, ciclosporină) • Medicamentele care prelungesc QTc 	-
Alopurinol	<ul style="list-style-type: none"> • Roșeață • Disconfort gastric 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilitate 	<ul style="list-style-type: none"> • Mercaptopurina/Azatioprina 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiență renală severă

BCC=blocantele canalelor de calciu, BPOC=Bronhopneumopatie obstructivă cronică, FCC=frecvența contracțiilor cardiace, IC=insuficiența cardiacă, TA=tensiune arterială, AV=atrioventricular, NSA=nodul sinoatrial

Caseta 81. Tratamentul la pacienții cu angina microvasculară		
Recomandări	Clasa	Nivel
Este recomandat ca toți pacienții să primească medicația de prevenție și include acid acetil salicilic și statine.	I	B
β-blocantele sunt recomandate ca tratament de primă linie.	I	B
Antagoniștii de calciu sunt recomandați dacă β-blocantele nu obțin beneficiu simptomatic suficient sau nu sunt tolerate.	I	B
Inhibitorii ECA sau nicorandil* pot fi luate în considerare la pacienții cu simptome refractare.	IIb	B
Derivații xantinelor sau tratament non-farmacologic ca tehnicile neurostimulatorii pot fi luate în considerare la pacienți cu simptome refractare la medicamentele menționate mai sus.	IIb	B

ECA – Enzima de conversie a angiotensinei.

*Referințe ce susțin nivelul de evidență.

Nota: *preparatul nu este înregistrat în RM

Caseta 82. Opțiuni de tratament a pacienților cu angină refractară la tratament		
Recomandări	Clasa	Nivel
Contrapulsatia externă trebuie să fie considerată pentru ameliorarea simptomelor la pacienții cu angină invalidizantă refractară la strategii medicale și de revascularizare optime.	IIa	B
Stimularea electrică transcutană a nervilor periferici poate fi considerată pentru ameliorarea simptomelor în angina invalidizantă refractară la strategii medicale și de revascularizare optime.	IIa	C
Stimularea măduvei spinării poate fi considerată pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea calității vieții la pacienții cu angină invalidizantă refractară la strategii medicale și de revascularizare optime.	IIb	B
Revascularizarea transmiodică nu este indicată la pacienții cu angină invalidizantă refractară la strategii medicale și de revascularizare optime.	III	A
Contrapulsatia externă trebuie să fie considerată pentru ameliorarea simptomelor la pacienții cu angină invalidizantă refractară la strategii medicale și de revascularizare optime.	IIa	B

Caseta 83. Tratamentul anginei pectorale vasospastice

Nitrații și BCC (Verapamil 480 mg/zi, Diltiazem de la 260 mg/zi, Nifedipină de la 120 mg/zi).

C.2.1.4.8.3. Revascularizarea miocardică în APS

Caseta 84. Indicații pentru revascularizare

1. Terapia medicamentoasă nu controlează simptomatologia pacientului
2. Testele neinvazive arată o arie miocardică cu risc
3. Exista o rată crescută de succes și un risc acceptabil de morbiditate și mortalitate
4. Pacientul preferă o intervenție decât tratamentul medicamentos și este informat asupra riscurilor acestei terapii

Caseta 85. Indicații pentru efectuarea CABG sau PCI în Boala coronariană stabilă

Condiții clinice	Tipul de revascularizare preferat*

Boală uni-vasculară, LAD non-proximal, cu sau fără diabet zaharat	PCI
Boală multi-vasculară cu scorul SYNTAX < 22 și risc chirurgical înalt (e.g. EuroSCORE>6).	PCI
Revascularizare la pacienții cu contraindicații pentru intervenție chirurgicală (funcție pulmonară sever redusă, radiație mediastinală anterioară, CABG anterioară sau intervenție chirurgicală cardiacă non-coronariană, stenoze ale arterelor carotide bilaterale).	PCI
Pacienți în vârstă (>80ani) și comorbidități sau fragilitate®	PCI
Boala arterei stângi principale cu scorul SYNTAX >33.	CABG
Boală multi-vasculară (cu sau fără diabet zaharat) cu implicarea LAD și scorul SYNTAX >22.	CABG
Re-stenoză in-stent recurentă după implantarea DES în LAD proximal-mijloc.	CABG
Revascularizare la pacienții cu boală cardiacă structurală semnificativă concomitentă ce de asemenea necesită intervenție chirurgicală.	CABG
Boală multi-vasculară sau boala arterei stângi principale cu scorul SYNTAX <22 și risc chirurgical scăzut (e.g. EuroSCORE<6).	CABG sau PCI
Boala arterei stângi principale cu scorul SYNTAX <33.	CABG sau PCI
Funcția VS dereglată	CABG sau PCI
Insuficiență renală sau dializă	CABG sau PCI

*Deciziile trebuie luate într-o ședință a echipei cardiologice

®Fragilitatea definită prin intermediul scorurilor validate (Charlson, Barthel, Frailty)

CABG = graft prin by-pass a arterelor coronare; DES = stent cu eliberare de medicamente; LAD = descendentă anterioară stângă; VS = ventricolul stâng; PCI = intervenție coronariană percutană.

Nota: Scorul SYNTAX se aplica p/u evaluarea angiografică a complexității bolii coronariene trivasculară. Acesta reprezintă suma punctelor atribuite fiecărei leziuni identificate în arborele coronarian (16 segmente, conform clasificării AHA) cu stenoza > 50% în artere cu diametrul > 1,5 mm. Scorul SYNTAX >34 puncte pledează p/u chirurgie de bypass, scor < 34 – p/u angioplastie (vezi SYNTAX Score, www.syntaxscore.com).

Caseta 86. Supravegherea pacienților cu angină pectorală stabilă după revascularizare		
Recomandări	Clasa	Nivel
Măsurile generale		
Se recomandă ca toți pacienții revascularizați să fie supuși profilaxiei secundare și să fie programați pentru vizite de supraveghere	I	A
Se recomandă instruirea pacienților până la externare despre termenii întoarcerii la serviciu și reluarea completă a activităților cotidiene. Pacienții ar trebui îndemnați de a apela imediat la serviciile medicale în cazul (re-)aparității simptomelor.	I	C
Terapia antiplachetară		
Monoterapia antiplachetară, de obicei cu aspirină, este recomandată timp indefinite	I	A
Dubla terapie antiplachetară este indicată cel puțin 1 lună după implantarea de stent metalic (BMS)	I	A
Dubla terapie antiplachetară este indicată pe un termen de la 6 la 12 luni de la implantare stenturilor farmaceutice (DES) de a II-a generație	I	B
Dubla terapie antiplachetară poate fi utilizată pentru mai mult de 1 an, la pacienții cu risc ischemic înalt (tromboza intrastent, sindrom acut coronarian recurent pe dubla terapie antiplachetară, după infarct miocardic/patologie vasculară coronariană difuză) și risc hemoragic jos	IIb	B
Dubla terapie antiplachetară poate fi utilizată pe un termen de la 1 la 3 luni, la pacienții după implantarea stenturilor farmaceutice, la pacienții cu risc hemoragic înalt, intervenții chirurgicale sau tratament anticoagulant concomitent	IIb	C

Managementul imagistic		
La pacienții simptomatici testele imagistice de stress (ecocardiografia de stress, RMN sau SPECT) sunt mai indicate decât ECG de stres	I	C
La pacienții cu modificări ischemice cu risc jos (\square 5% din miocard) la testele imagistice de stress, tratamentul medical optim este de preferat	I	C
La pacienții cu modificări ischemice cu risc înalt (\square 10% din miocard) la testele imagistice de stress, se recomandă coronaroangiografia invazivă	I	C
Teste imigistice de stress, pot fi luate în considerație, tardiv după revascularizare (la 6 luni), pentru depistarea pacienților cu restenoză după stentare sau ocluzia graftului, independent de simptome ^a	IIb	C
După PCI cu risc înalt (ex. stenoza trunchiului principal), angiografia de control, ar trebui luată în considerație tardiv, (la 3-12 luni), independent de simptome	IIb	C
Control angiografic sistematic nu se recomandă, nici precoce, nici tardiv după PCI	III	C

BMS= stent metallic; CABG=bypass aorto-coronarian; DES =stent farmacologic
 ECG=electrocardiograma; SPECT=scintigrafia miocardică de perfuzie; RMN=rezonanța magnetic nucleară;
 PCI=intervenție coronariană percutană;

a - Subgrupuri specifice de pacienți ce au indicații pentru teste de stres precoce:

- Pacienți a căror ocupații sau alte circumstanțe constituie un risc pentru ei însuși sau pentru alții(piloți, operatori de tren, pompieri, șoferi, atleți)
- Pacienți care doresc să se angajeze în activități ce necesită consum înalt de oxigen

Notă . Vezi Protocolul pentru revascularizare miocardică

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistentă medicală; • medic profil general
	Aparataj, utilaj. <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • cântar • laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Nitrați cu acțiune scurtă • Nitrați cu acțiune prelungată • Antiplachetare • BAB • Blocantele canalelor de calciu • IECA • BRA • Hipolipemiente • Antianginoase metabolice (Trimetazidină) • Nicorandilul* • Inhibitori ai nodului sinusal (Ivabradina)*
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • cardiolog • medic funcționist • asistente medicale • medic de laborator
	Aparataj, utilaj. <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • ecocardiograf • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru testul de efort • aparat pentru înregistrarea ECG ambulatorii (Holter) • laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului.
	Remediile: <ul style="list-style-type: none"> • Nitrați cu acțiune scurtă • Nitrați cu acțiune prelungată • Antiplachetare • BAB • Blocantele canalelor de calciu • IECA • BRA • Hipolipemiente

	<ul style="list-style-type: none"> • Antianginoase metabolice (Trimetazidină) • Nicorandilul* • Inhibitori ai nodului sinusal (Ivabradina)*
<p><i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cardiolog • medic funcționalist • asistente medicale • medic de laborator • acces pentru consultații calificate: neurolog, endocrinolog.
	<p>Aparataj, utilaj.</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului.
	<p>Remediile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nitrați cu acțiune scurtă • Antiplachetare • BAB • Blocantele canalelor de calciu • Nitrați cu acțiune prelungită • IECA • BRA • Hipolipemiente • Alte preparate antianginale <ul style="list-style-type: none"> ✓ *Ivabradina ✓ *Nicorandil ✓ *Ranolazin ✓ Molsidomina ✓ Allopurinol ✓ Trimetazidin
<p><i>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de cardiologie ale spitalelor municipale și republicane</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cardiolog • medic-funcționalist • specialist în cardiologie intervenționistă • radiolog • medic de laborator • asistente medicale • acces la consultații calificate (neurolog, endocrinolog)
	<p>Aparataj, utilaj.</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • ultrasonograf • ecocardiograf cu regim Doppler • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru testul de efort (cicloergometru, covoraș rulant) • aparat pentru înregistrarea ECG ambulatorii (Holter)

	<ul style="list-style-type: none"> • laborator de angiografie, angiograf • laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului. • defibrilator. • serviciul morfologic cu citologie. • stenturi
	<p>Remediile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nitrați cu acțiune scurtă • BAB • Blocantele canalelor de calciu • Nitrați cu acțiune prelungată • IECA • BRA • Antiplachetare • Hipolipemiente - Alte antianginale <ul style="list-style-type: none"> ✓ *Ivabradina ✓ *Nicorandil ✓ *Ranolazin ✓ Molsidomina ✓ Allopurinol ✓ Trimetazidin

Notă: Remediul marcat cu semnul „*” la momentul dat nu este omologat în RM.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
		Numărător	Numitor
1. Sporirea proporției persoanelor de pe lista medicului de familie, cu suspjecție de APS supuși examenului standard.	Proporția de pacienți diagnosticați cu APS și supuși examenului standard conform recomandărilor protocolului clinic național pentru APS pe parcursul a 6 luni.	Numărul de pacienți cu diagnostic de APS confirmat aflați sub supraveghere medicală și supuși examenului standard conform recomandărilor protocolului clinic național pentru APS pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de APS, care se află sub supraveghere medicală pe parcursul ultimelor 6 luni.
2. Sporirea proporției pacienților cu APS la care sa determinat riscul de deces timp de 1 an.	Proporția de pacienți cu APS, la care în mod documentat s-a determinat riscul de timp de 1 an de către medicul de familie pe parcursul a 6 luni.	Numărul de pacienți cu APS, la care în mod documentat s-a determinat riscul de deces timp de 1 an de către medicul de familie pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de APS, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimelor 6 luni.
3. Sporirea proporției pacienților cărora s-a dovedit prezența ischemiei (s-a efectuat testul de efort).	Proporția de pacienți cu APS, la care în mod documentat s-a determinat prezența ischemiei pe parcursul a 6 luni.	Numărul de pacienți cu APS, la care în mod documentat s-a determinat prezența ischemiei pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți, la care în mod documentat s-a determinat prezența ischemiei și se află sub supravegherea medicului cardiolog pe parcursul a 6 luni.
4. Sporirea proporției pacienților cărora s-a administrat tratament complex pentru APS.	Proporția de pacienți cu APS, cărora s-a administrat tratament complex pe parcursul a 6 luni.	Numărul de pacienți cu APS, la care s-a administrat tratament complex pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu APS, la care s-a administrat tratament complex și se află sub supravegherea medicului cardiolog pe parcursul ultimelor 6
5. Sporirea proporției pacienților cu APS supuși arteriografiei coronariene.	Proporția pacienților cu APS, cărora li sa efectuat arteriografia coronariana pe parcursul a 6 luni.	Numărul pacienților cu APS, cărora li sa efectuat arteriografia coronariana pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu AP stabilă cu aprecierea gradului de afectare coronară confirmat prin arteriografie coronariana pe parcursul ultimelor 6 luni.

Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
		Numărător	Numitor
6. Sporirea proporției pacienților cu APS, care administrează tratament medicamentos.	Proporția pacienților cu APS, care administrează tratament medicamentos pe parcursul a 6 luni.	Numărul pacienților cu APS, care administrează tratament medicamentos pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de APS, care se află sub supraveghere medicală pe parcursul ultimelor 6 luni.
7. Sporirea proporției pacienților cu APS, care beneficiază de revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical).	Proporția pacienților cu APS, care au beneficiat de revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical) pe parcursul a 6 luni.	Numărul pacienților cu APS, care au beneficiat de revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical) pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu APS, care se află sub supraveghere medicală după revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical) pe parcursul ultimelor 6 luni.
8. Reducerea ratei de complicații ale APS la pacienții supravegheați.	Proporția pacienților cu APS, care au dezvoltat sindromul coronarian acut pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu APS, supravegheați, care au dezvoltat sindromul coronarian acut pe parcursul unui an x 100.	Numărul total de pacienți cu APS, supravegheați de medicul de familie pe parcursul ultimului an.
	Proporția pacienților cu APS, care au dezvoltat infarct miocardic acut pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu APS, supravegheați, care au dezvoltat infarct miocardic acut pe parcursul unui an x 100.	

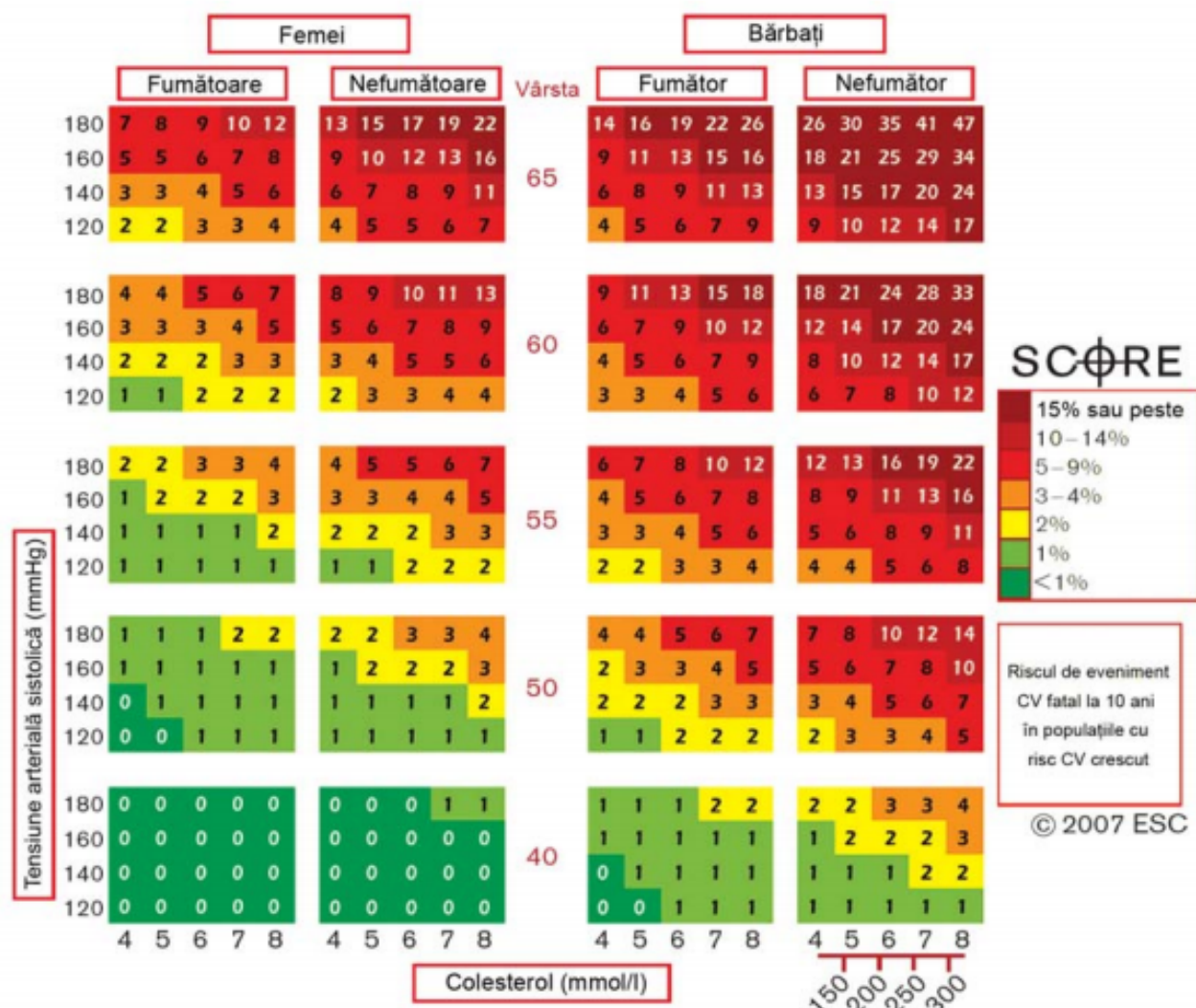
ANEXE

Anexa 1. Riscul cardiovascular total

În Europa pentru estimarea riscului cardiovascular total se utilizează modelul SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [12].

Pentru estimarea riscului mortalității cardiovasculare trebuie să se cunoască vârsta, sexul, nivelul tensiunii arteriale sistolice, a colesterolului total sanguin și dacă persoana respectivă este sau nu fumătoare. După tabelul care urmează se poate determina riscul individual, el fiind divizat în 6 categorii SCORE: <1%, 1%, 2%, 3-4%, 5-9%, 10-14%, ≥15% deces pe parcursul următorilor 10 ani. Riscul este mai mare la persoanele cu diabet zaharat, în cazurile de predispunere familială și la trecerea în altă categorie de vârstă.

Figura 3. SCORE pentru populația cu risc înalt de patologie cardiovasculară (Systematic Coronary Risk Evaluation)



Anexa 2. Scorul anginei pectorale stabile conform criteriilor Duke

Stadiul anginei	1+frecvența acceselor anginei	ST / T anomalii în repaos
Stabilă = 0	Până la 5 puncte	Prezența ST/T anomalii = 6 puncte
Progresivă fără dureri nocturne = 1		
Progresivă cu dureri nocturne = 2		
Instabilă = 3		

Score = stadiul anginei x (1+frecvența acceselor anginoase în 24 ore) + ST / T anomalii

Risc mic: 0-2 puncte, corelează cu <1% mortalitate CV la 1 an

Risc intermediar: 3-8 puncte, corelează cu ≥ 1 - < 3% mortalitate CV la 1 an

Risc înalt: ≥ 9 puncte, corelează cu $\geq 3\%$ mortalitate CV la 1 an

Exemple: $1 * (1+1) + 0 = 2$ puncte, corelează cu risc mic (< 1%)

$2 * (1+3) + 6 = 14$ puncte, corelează cu risc înalt ($\geq 3\%$)

BIBLIOGRAFIE

1. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet* 2000;356:1592-1597.
2. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351:2058-2068.
3. Braunwalds Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 7th edition. Chronic Coronary Artery Disease 1281-1355.
4. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1007-1019.
5. Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar. Statistica medicală. Anuar statistic.¹
6. Ciaroni S, Bloch A, Hoffmann JL, Bettoni M, Fournet D. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with intermediate coronary lesions at angiography. *Echocardiography* 2002; 19:549-553.
7. Cohn PF, Fox KM, Daly C Silent myocardial ischemia. *Circulation* 2003;108:1263-1277.
8. Crea F, Gaspardone A. New look to an old symptom: angina pectoris. *Circulation* 1997;96:3766-3773.
9. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc PrevRehabil* 2003;10:S1-S10.
10. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-1610.
11. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269-1275.
12. European guidelines of cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal* (2007), doi:10.1093/eurheart/ehm 316.

¹http://www.sanatare-publica.md/_files/605-12_incid.pdf

13. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal* 2013, 34, 2949–3003.
14. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381:639–650.
15. Gibbons RJ, BaladyGJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1531-1540.
16. 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. *European Heart Journal* (2006) 27, 1341-1381, doi:10.1093(eurheartj) ehl 001.
17. Haffner SM. Coronary heart disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2000;342:1040-1042.
18. Hense HW. Risk factor scoring for coronary heart disease. *BMJ* 2003;327:1238-1239.
19. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005;293:2471-2478.
20. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 111:2906-2912.
21. Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing and prognosis. Novel markers and predictive instruments. *Cardiol Clin* 2001; 19:401-414.
22. Lee TH, Boucher CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001 ;344:1840-1845.
23. Marzilli M, Klein WW. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Coron Artery Dis* 2003;14:171-179.
24. Messin R, Opolski G, Fenyvesi T, Carreer-Bruhwyler F, Dubois C, Famaey JP et al. Efficacy and safety of molsidomine once-a-day in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiol* 2005;98:79-89.
25. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381:629–638.
26. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:166-181.
27. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Chung CH, Lee JW, Lim DS, Rha SW, Lee SG, Gwon HC, Kim HS, Chae

- IH, Jang Y, Jeong MH, Tahk SJ, Seung KB. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011;364:1718–1727.
28. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:857–881
29. Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003;108:2439-2445.
30. Rosengren A, Dotevall A, Eriksson H, Wilhelmsen L. Optimal risk factors in the population: prognosis, prevalence, and secular trends; data from Goteborg population studies. *Eur Heart J* 2001;22:136-144.
31. Shaw L, Berman D, Maron D et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283–1291.
32. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Watanabe K, Ochi N, Kawada H et al. Limitations of medical therapy in patients with pure coronary spastic angina. *Chest* 2003;123:380-386.
- The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880-1890.
33. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31:261 -291.
34. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, Zhang Z, Klein LW, Shaw RE, McKay C, Ritzenthaler LL, Popma JJ, Messenger JC, Shahian DM, Grover FL, Mayer JE, Shewan CM, Garratt KN, Moussa ID, Dangas GD, Edwards FH. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Eng J Med* 2012;366:1467–1476.