

Wytyczne ESC 2024 dotyczące postępowania w przewlekłych zespołach wieńcowych

Opracowane przez grupę roboczą ds. leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*)

Zatwierdzone przez Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Christiaan Vrints*† (Przewodniczący; Belgia), Felicita Andreotti*† (Przewodniczący; Włochy), Konstantinos C. Koskinas‡ (Koordynator Grupy Roboczej; Szwajcaria), Xavier Rossello‡ (Koordynator Grupy Roboczej; Hiszpania), Marianna Adamo (Włochy), James Ainslie (Wielka Brytania), Adrian Paul Banning (Wielka Brytania), Andrzej Budaj (Polska), Ronny R. Buechel (Szwajcaria), Giovanni Alfonso Chiariello (Włochy), Alaide Chieffo (Włochy), Ruxandra Maria Christodorescu (Rumunia), Christi Deaton (Wielka Brytania), Torsten Doenst¹ (Niemcy), Hywel W. Jones (Wielka Brytania), Vijay Kunadian (Wielka Brytania), Julinda Mehilli (Niemcy), Milan Milojevic¹ (Serbia), Jan J. Piek (Holandia), Francesca Pugliese (Wielka Brytania), Andrea Rubboli (Włochy), Anne Grete Semb (Norwegia), Roxy Senior (Wielka Brytania), Jurrien M. ten Berg (Holandia), Eric Van Belle (Francja), Emeline M. Van Craenenbroeck (Belgia), Rafael Vidal-Perez (Hiszpania), Simon Winther (Dania) oraz Grupa Robocza ESC ds. dokumentów naukowych

Recenzenci dokumentu: Michael Borger (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Niemcy), Ingibjörg J. Gudmundsdóttir (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Islandia), Juhani Knuuti (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Finlandia), Ingo Ahrens (Niemcy), Michael Böhm (Niemcy), Sergio Buccheri (Włochy), Davide Capodanno (Włochy), Evald Høj Christiansen (Dania), Jean-Philippe Collet (Francja), Kenneth Dickstein (Norwegia), Christian Eek (Norwegia), Volkmar Falk (Niemcy), Peter A. Henriksen (Wielka Brytania), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Sasko Kedev (Macedonia), Lars Køber (Dania), Martha Kyriakou (Cypr), Emma F. Magavern (Wielka Brytania), Angelia McInerney (Irlandia), Caius Ovidiu Mersha (Rumunia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Franz-Josef Neumann (Niemcy), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Pasquale Paolisso (Włochy), Valeria Paradies (Holandia), Agnes A. Pasquet (Belgia), Massimo Piepoli (Włochy), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Marc Ruel (Kanada), Sigrid Sandner (Austria), Antti Saraste (Finlandia), Karolina Szummer (Szwecja), Ilonca Vaartjes (Holandia), William Wijns (Irlandia), Stephan Windecker (Szwajcaria), Adam Witkowski (Polska), Marija Zdrakovic (Serbia) i Katja Zeppenfeld (Holandia).

Profesor Jean-Philippe Collet niestety zmarł w czasie, gdy opracowywano niniejsze wytyczne. Wkład profesora Colleta w te wytyczne był, jak zawsze, wysoko oceniany.

Wszyscy eksperci zaangażowani w opracowanie niniejszych wytycznych złożyli deklaracje interesów, które przedstawiono w dokumencie uzupełniającym wytyczne. Dokumenty uzupełniające oraz tabele danych naukowych można znaleźć w „European Heart Journal” *online* lub na stronie <https://www.escardio.org/Guidelines>.

*Autorzy do których należy kierować korespondencję: Christiaan Vrints, Department of Cardiology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgia oraz Grupa Badawcza ds. Chorób Sercowo-Naczyniowych, GENCOR, Uniwersytet w Antwerpii, Antwerpia, Belgia. Tel: +32 3 8213571, e-mail: christiaan.vrints@uantwerpen.be oraz Felicita Andreotti, Cardiovascular Science Department, Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS, Rzym, Włochy oraz Cardio-Thoracic Department, Catholic University Medical School, Rzym, Włochy. Tel: +39-06-30154187, e-mail: felicita.andreotti@unicatt.it.

†Oboje przewodniczący w równym stopniu przyczynili się do powstania dokumentu i są jego pierwszymi autorami.

‡Obaj koordynatorzy w równym stopniu przyczynili się do powstania dokumentu.

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej przedstawiono w Informacji o Autorach.

¹Reprezentujący Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS)

Komitet ESC ds. wytycznych dotyczących praktyki klinicznej (CPG, *Committee for Practice Guidelines*): przedstawiono w Dodatku.

W opracowywaniu tego dokumentu uczestniczyły również inne subspecjalistyczne agendy ESC:

Stowarzyszenia ESC: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP)*, *Association for Acute CardioVascular Care (ACVC)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Preventive Cardiology (EAPC)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *Heart Failure Association (HFA)*.

Rady (Councils) ESC: Rada Praktyki Kardiologicznej.

Grupy Robocze (Working Groups) ESC: *Cardiovascular Pharmacotherapy*, *Cardiovascular Surgery*, *Coronary Pathophysiology and Microcirculation*, *Thrombosis*.

Forum Pacjentów (Patient Forum).

© The European Society of Cardiology 2024. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby o zezwolenia proszę kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com.

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC reprezentują poglądy ESC i zostały opracowane po starannym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie ich publikacji. Towarzystwo nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejasności między Wytycznymi ESC a innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie organy zdrowia publicznego, w szczególności w odniesieniu do właściwego korzystania z opieki zdrowotnej lub strategii terapeutycznych. Zachęca się pracowników służby zdrowia do pełnego uwzględnienia Wytycznych ESC przy dokonywaniu oceny klinicznej, a także przy określaniu i wdrażaniu profilaktycznych, diagnostycznych lub terapeutycznych strategii medycznych. Wytyczne ESC w żaden jednak sposób nie uchylają indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych i trafnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia każdego pacjenta i w porozumieniu z tym pacjentem oraz, w stosownych przypadkach i/lub w razie potrzeby, z jego opiekunem. Wytyczne ESC nie zwalniają również pracowników służby zdrowia z pełnego i starannego uwzględnienia odpowiednich oficjalnych zaktualizowanych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organy zdrowia publicznego w celu postępowania u danego pacjenta w świetle naukowo zaakceptowanych danych, zgodnie z ich odpowiednimi obowiązkami etycznymi i zawodowymi. Obowiązkiem pracownika służby zdrowia jest również weryfikacja obowiązujących zasad i przepisów dotyczących leków i wyrobów medycznych w momencie wystawiania recepty. Towarzystwo ostrzega czytelników, że język techniczny może zostać błędnie zinterpretowany, i odmawia wszelkiej odpowiedzialności w tym zakresie.

Treść niniejszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) została opublikowana wyłącznie do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie ich do celów komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani powielana w jakiegokolwiek formie bez pisemnej zgody ESC. Zezwolenie można uzyskać po złożeniu pisemnego wniosku do Oxford University Press, wydawcy czasopisma „European Heart Journal” i strony upoważnionej do obsługi takich zezwoleń w imieniu ESC (journals.permissions@oup.com).

Przetłumaczono z artykułu: 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes (European Heart Journal; 2024 — doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177).

Przetłumaczone przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESC nie ponosi odpowiedzialności za treść przetłumaczonego dokumentu.

Tłumaczenie: dr n. med. Michał Bohdan

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: dr hab. n. med. Krzysztof Bryniarski, prof. UJ, prof. dr hab. med. Andrzej Budaj, prof. dr hab. n. med. Maciej Lesiak, dr hab. n. med. Tomasz Rakowski, prof. UJ, prof. dr hab. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas, prof. dr hab. n. med. Adam Witkowski

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	11	3.3.2.4. Rezonans magnetyczny serca	40
2. Wprowadzenie	13	3.3.2.5. Nieinwazyjna ocena dysfunkcji mikrokrażenia	40
2.1. Ewolujące koncepcje patofizjologiczne przewlekłych zespołów wieńcowych	13	3.3.3. Badania inwazyjne	41
2.2. Przewlekłe zespoły wieńcowe: objawy kliniczne	13	3.3.3.1. Koronarografia	41
2.3. Zmieniająca się epidemiologia i strategie postępowania	15	3.3.3.2. Czynnościowa ocena stopnia ciężkości zwężenia w nasierdziowej tętnicy wieńcowej w celu podjęcia decyzji o rewaskularyzacji wieńcowej	42
2.4. Co nowego?	15	3.3.3.3. Ocena dysfunkcji mikrokrażenia	44
3. Stopniowane podejście do postępowania wstępnego u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego	25	3.3.3.4. Ocena obecności skurczu naczyń wieńcowych	44
3.1. KROK 1: ogólna ocena kliniczna	25	3.3.4. Algorytm diagnostyczny i wybór odpowiednich testów	44
3.1.1. Wywiad, diagnostyka różnicowa i badanie fizykalne	25	3.3.5. Ocena ryzyka zdarzeń niepożądanych	50
3.1.2. Badania podstawowe: 12-odprowa- dzeniowy elektrokardiogram i testy biochemiczne	29	3.4. KROK 4: terapia wstępna	52
3.1.2.1. Elektrokardiogram	29	4. Terapia oparta na wytycznych	53
3.1.2.2. Testy biochemiczne	29	4.1. Edukacja pacjentów, optymalizacja stylu życia w celu kontroli czynników ryzyka, kontroli i terapii ruchowej	53
3.2. KROK 2: dalsza ocena	30	4.1.1. Edukacja pacjentów	53
3.2.1. Kliniczne prawdopodobieństwo choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami przed wykonaniem testów diagnostycznych	30	4.1.2. Kluczowe interwencje dotyczące kontroli czynników ryzyka	53
3.2.2. Echokardiografia przekłatkowa i rezonans magnetyczny serca w spoczynku	33	4.1.2.1. Palenie tytoniu i stosowanie innych substancji	53
3.2.3. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa	34	4.1.2.2. Kontrola masy ciała	54
3.2.4. Radiogram klatki piersiowej	35	4.1.2.3. Dieta i alkohol	54
3.2.5. Całodobowe monitorowanie elektrokardiogramu	35	4.1.2.4. Zdrowie psychiczne	54
3.3. KROK 3: potwierdzenie rozpoznania	35	4.1.2.5. Aktywność fizyczna i siedzący tryb życia	54
3.3.1. Obrazowanie anatomiczne: angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych	35	4.1.3. Terapia ruchowa	55
3.3.1.1. Obrazowanie perfuzji metodą tomografii komputerowej	35	4.2. Leki przeciwdławicowe/przeciw- niedokrwienne	56
3.3.1.2. Rokowanie, cechy blaszki miażdżycowej i możliwości poprawy wyników leczenia	36	4.2.1. Ogólna strategia	56
3.3.1.3. Uznane wymagania wstępne dla angiotomografii komputerowej tętnic wieńcowych	37	4.2.2. Beta-adrenolityki	57
3.3.2. Obrazowanie czynnościowe	37	4.2.3. Terapia skojarzona	58
3.3.2.1. Echokardiografia obciążeniowa	37	4.3. Leczenie zachowawcze w celu zapobiegania zdarzeniom	59
3.3.2.2. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego — tomografia emisyjna pojedynczych fotonów	38	4.3.1. Leki przeciwzakrzepowe	60
3.3.2.3. Pozytonowa tomografia emisyjna	39	4.3.1.1. Leki przeciwplatekcyjne	60
		4.3.1.1.1. Monoterapia kwasem acetylosalicylowym	60
		4.3.1.1.2. Monoterapia doustnym inhibitorem P2Y ₁₂	60
		4.3.1.1.2.1. Kłopidogrel w monoterapii	60
		4.3.1.1.2.2. Tikagrelor w monoterapii	61
		4.3.1.1.3. Podwójna terapia przeciwplatekowa po przezskórnej interwencji wieńcowej	62

4.3.1.1.4. Przedłużone, zintensyfikowane leczenie przeciwzakrzepowe	63	4.4.5.2. Pacjenci z niezabezpieczoną chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej	76
4.3.1.1.5. Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne uwzględniające genotyp i fenotyp	64	4.4.5.3. Pacjenci z wielonaczyniową chorobą wieńcową	78
4.3.1.2. Leczenie przeciwkrzepliwe	65	4.4.5.4. Wpływ oceny ciśnienia wieńcowego u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej	79
4.3.1.2.1. Doustny antykoagulant w monoterapii	65	4.4.5.5. Wirtualna przeszłokarna interwencja wieńcowa: połączenie mapowania ciśnienia wieńcowego z oceną anatomii tętnic wieńcowych do planowania przezskórnej interwencji wieńcowej	79
4.3.1.2.2. Skojarzone leczenie przeciwkrzepliwe i przeciwplatekcyjne po przezskórnej interwencji wieńcowej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym z migotaniem przedsionków lub innym wskazaniem do stosowania doustnego antykoagulantu	65	4.4.5.6. Wpływ obrazowania wewnątrzwieńcowego u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej	80
4.3.1.3. Pomostowanie tętnic wieńcowych i leczenie przeciwzakrzepowe	66	4.4.5.7. Rewaskularyzacja hybrydowa u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową	80
4.3.1.4. Inhibitory pompy protonowej	67	4.4.6. Wspólne podejmowanie decyzji przez pacjenta i lekarza w celu wykonania i wyboru metody rewaskularyzacji	80
4.3.2. Leki hipolipemizujące	67	4.4.7. Protokoły instytucjonalne, ścieżki kliniczne i jakość opieki	81
4.3.3. Inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron/inhibitor neprylizyny i antagonisty receptora angiotensyny II	69	5. Optymalna ocena i leczenie określonych grup	84
4.3.4. Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 i agonisty receptora peptydu 1 podobnego do glukagonu	70	5.1. Choroba wieńcowa i niewydolność serca	84
4.3.5. Leki przeciwzapalne w prewencji zdarzeń	71	5.2. Dławica piersiowa/niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych	86
4.4. Rewaskularyzacja w przewlekłych zespołach wieńcowych	72	5.2.1. Definicja	86
4.4.1. Właściwe wskazania do rewaskularyzacji mięśnia sercowego	73	5.2.2. Endotypy dławicy piersiowej/niedokrwienia bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych	86
4.4.2. Uwagi dodatkowe w przypadku obniżonej funkcji skurczowej lewej komory: żywotność mięśnia, rewaskularyzacja i jej sposoby	73	5.2.2.1. Dławica mikronaczyniowa	86
4.4.3. Zagadnienia dodatkowe—rewaskularyzacja całkowita vs. rewaskularyzacja częściowa	75	5.2.2.2. Dławica naczynioskurczowa	86
4.4.4. Ocena ryzyka klinicznego i złożoności anatomicznej	75	5.2.3. Prezentacje kliniczne	87
4.4.5. Wybór metody rewaskularyzacji mięśnia sercowego	76	5.2.4. Rokowanie krótko- i długoterminowe	87
4.4.5.1. Pacjenci z jedno- lub dwunaczyniową chorobą wieńcową	76	5.2.5. Diagnostyka	88
		5.2.5.1. Diagnostyka nieinwazyjna	88
		5.2.5.2. Inwazyjne badania czynnościowe tętnic wieńcowych	88
		5.2.5.2.1. Podstawowe testy funkcjonalne tętnic wieńcowych	88
		5.2.5.2.2. Badanie wazomotoryczne tętnic wieńcowych	89

postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — angiotomografii komputerowej tętnic wieńcowych, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną (Zob. także Tabela danych naukowych 8) 36

Tabela zaleceń 9. Zalecenia dotyczące badań nieinwazyjnych w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — echokardiografii obciążeniowej, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną (Zob. także Tabela danych naukowych 9) 37

Tabela zaleceń 10. Zalecenia dotyczące nieinwazyjnych, czynnościowych badań obrazowych mięśnia sercowego we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — spoczynkowej i obciążeniowej tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów/pozytonowej tomografii emisyjnej — rezonansu magnetycznego serca, jeśli są dostępne i poparte lokalną wiedzą specjalistyczną (Zob. także Tabela danych naukowych 10) 39

Tabela zaleceń 11. Zalecenia dotyczące koronarografii w postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 11) 42

Tabela zaleceń 12. Zalecenia dotyczące czynnościowej oceny stopnia ciężkości zwężenia w nasierdziowej tętnicy w koronarografii w celu przeprowadzenia rewaskularyzacji (Zob. także Tabela danych naukowych 12) 44

Tabela zaleceń 13. Zalecenia dotyczące wyboru wstępnych badań diagnostycznych u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 13) 50

Tabela zaleceń 14. Zalecenia dotyczące definicji wysokiego ryzyka zdarzeń niepożądanych (Zob. także Tabela danych naukowych 14) 52

Tabela zaleceń 15. Zalecenia dotyczące redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego, zmiany stylu życia i interwencji wysiłkowych u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 15) 57

Tabela zaleceń 16. Zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwdławicowych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 16) 59

Tabela zaleceń 17. Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 17) 67

Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące leków hipolipemizujących u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 18) 70

Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2 i/lub agonistów glukagonopodobnego peptydu 1 u pacjentów

z przewlekłym zespołem wieńcowym (zobacz również tabelę dowodów 19) 71

Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące leków przeciwzapalnych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 20) 72

Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące inhibitorów konwertazy angiotensyny u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 21) 72

Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 22) 81

Tabela zaleceń 23. Zalecenia dotyczące sposobu rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 23) 83

Tabela zaleceń 24. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i przewlekłą niewydolnością serca (Zob. także Tabela danych naukowych 24) 85

Tabela zaleceń 25. Zalecenia dotyczące diagnostyki i postępowania z pacjentami z dławicą piersiową/niedokrwieniem bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (Zob. także Tabela danych naukowych 25) 92

Tabela zaleceń 26. Zalecenia dla osób starszych, kobiet, wysokiego ryzyka krwawienia, chorób współistniejących i zróżnicowanych społecznie/geograficznie pacjentów (Zob. także Tabela danych naukowych 26) 96

Tabela zaleceń 27. Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku choroby wieńcowej u osób bezobjawowych (Zob. także Tabela danych naukowych 27) 97

Tabela zaleceń 28. Zalecenia dotyczące przestrzegania terapii zachowawczej i zmian stylu życia (Zob. także Tabela danych naukowych 28) 102

Tabela zaleceń 29. Zalecenia dotyczące diagnozowania postępu choroby u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 29) 104

Tabela zaleceń 30. Zalecenia dotyczące leczenia niepowodzenia rewaskularyzacji (Zob. także Tabela danych naukowych 30) 106

Tabela zaleceń 31. Zalecenia dotyczące nawracającej lub opornej na leczenie dławicy piersiowej/niedokrwienia (Zob. także Tabela danych naukowych 31) 107

SPIS TABEL

Tabela 1. Klasy zaleceń	12
Tabela 2. Poziomy wiarygodności danych naukowych	12
Tabela 3. Nowe główne zalecenia w 2024 roku	16
Tabela 4. Zmienione zalecenia	21
Tabela 5. Ocena nasilenia dławicy piersiowej związanej z wysiłkiem fizycznym według Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego	28

Tabela 6. Przegląd badań nieinwazyjnych stosowanych jako testy pierwszego wyboru u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego	48
Tabela 7. Praktyczne porady dotyczące poradnictwa i interwencji w zakresie stylu życia	55
Tabela 8. Możliwości przedłużonego zintensyfikowanego leczenia przeciwzakrzepowego	65
Tabela 9. Podsumowanie danych naukowych opartych na badaniach klinicznych w celu porównania przezskórnej interwencji wieńcowej i pomostowania aortalno- wieńcowego u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej	77
Tabela 10. „Co robić?” i „Czego nie robić?”	111

SPIS RYCIN

Rycina 1. Objawy kliniczne przewlekłego zespołu wieńcowego i mechanizmy niedokrwienia mięśnia sercowego	14
Rycina 2. Podejście etapowe do wstępnego leczenia osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego	26
Rycina 3. Główne objawy przewlekłego zespołu wieńcowego: dławica piersiowa i duszność wysiłkowa	27
Rycina 4. Oszacowanie klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych	32
Rycina 5. Modyfikacja i rekasyfikacja szacowanego klinicznego prawdopodobieństwa choroby wieńcowej ze zwężeniem tętnic wieńcowych	45
Rycina 6. Odpowiednie badania pierwszego wyboru u osób z objawami i podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego	46
Rycina 7. Wstępne postępowanie u objawowych osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego	47
Rycina 8. Potwierdzenie i wykluczenie czynnościowo istotnej choroby wieńcowej ze zwężeniem tętnic wieńcowych poprzez sekwencyjne badanie anatomiczne (angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych) i czynnościowe (echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą)	49
Rycina 9. Możliwe połączenia leków przeciwdławicowych	58
Rycina 10. Leki przeciwzakrzepowe stosowane w przewlekłych zespołach wieńcowych: farmakologiczne punkty docelowe	61
Rycina 11. Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej	64
Rycina 12. Częstość występowania cech choroby u pacjentów z dławicą piersiową bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych/niedokrwieniem bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych skierowanych na inwazyjne badania czynnościowe tętnic wieńcowych	87
Rycina 13. Algorytm diagnostyczny dla pacjentów z dławicą piersiową/niedokrwieniem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych	89
Rycina 14. Protokół prowokacji skurczu i testów czynnościowych	90
Rycina 15. Leczenie dławicy piersiowej/niedokrwienia bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych	91
Rycina 16. Działania w pięciu wymiarach przestrzegania terapii	99
Rycina 17. Strategie długoterminowego przestrzegania zdrowego stylu życia	100
Rycina 18. Podejście do obserwacji pacjentów z rozpoznanym przewlekłym zespołem wieńcowym	103

SKRÓTY I AKRONIMY

99mTc	technet-99m
ACE-I	(angiotensin-converting enzyme inhibitor), inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
Ach	acetylocholina
ACS	(acute coronary syndrome), ostry zespół wieńcowy (ostre zespoły wieńcowe)
AF	(atrial fibrillation), migotanie przedsionków
AKI	(acute kidney injury), ostre uszkodzenie nerek
ALPHEUS	Assessment of Loading with the P2Y ₁₂ Inhibitor Ticagrelor or Clopidogrel to Halt Ischemic Events in Patients Undergoing Elective Coronary Stenting
ANOCA	(angina with non-obstructive coronary arteries), dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych
ARB	(angiotensin receptor blocker), bloker receptora angiotensyny
ARC-HBR	Academic Research Consortium for High Bleeding Risk
ARNI	(angiotensin receptor neprilysin inhibitor), inhibitor neprylizyny i bloker receptora angiotensyny
ART	(antiretroviral therapy), terapia antyretrowirusowa
ASCVD	(atherosclerotic cardiovascular disease), choroba układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej
ASE	American Society of Echocardiography
AUGUSTUS	Open-Label, 2 × 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban versus Vitamin K Antagonist and Aspirin versus Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
b.i.d.	(bis in die), dwa razy dziennie
BMI	(body mass index), wskaźnik masy ciała
BP	(blood pressure), ciśnienie tętnicze
b.p.m.	(beats per minute), uderzenia na minutę
CABG	(coronary artery bypass grafting), pomostowanie aortalno-wieńcowe

CAC	(coronary artery calcification), uwapnienie tętnicy wieńcowej	CZT	(cadmium–zinc–telluride), tellurek kadmu i cynku
CACS	(coronary artery calcium score), ocena wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych	DAPT	(dual antiplatelet therapy), podwójna terapia przeciwplateletowa
CACS-CL	CACS + model prawdopodobieństwa klinicznego uwzględniający czynniki ryzyka (RF-CL)	DEFINE GPS	<i>Distal Evaluation of Functional Performance with Intravascular Sensors to Assess the Narrowing Effect: Guided Physiologic Stenting</i>
CAD	(coronary artery disease), choroba wieńcowa	DES	(drug-eluting stent), stent uwalniający lek
CANTOS	<i>Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study</i>	DEFINE-	<i>Functional Lesion Assessment of Intermediate</i>
CAPRIE	<i>Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events</i>	-FLAIR	<i>Stenosis to Guide Revascularisation</i>
CCB	(calcium channel blocker), bloker kanału wapniowego	DHP	(dihydropyridine), dihydropirydyna
CCS	(chronic coronary syndrome), przewlekły zespół wieńcowy (przewlekłe zespoły wieńcowe)	DM	(diabetes mellitus), cukrzyca
CCTA	(coronary computed tomography angiography), angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych	DOAC	(direct oral anticoagulant), bezpośredni doustny antykoagulant
CFC	(coronary flow capacity), przepustowość wieńcowa	dPR	(diastolic pressure ratio), współczynnik ciśnienia rozkurczowego
CFR	(coronary flow reserve), rezerwa przepływu wieńcowego	DSE	(dobutamine stress echocardiography), echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą
CFVR	(coronary flow velocity reserve), rezerwa prędkości przepływu wieńcowego	EACTS	(European Association for Cardio-Thoracic Surgery), Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej
CHA ₂ DS ₂ -VASc	(congestive heart failure or left ventricular dysfunction, hypertension, age ≥75 [doubled], diabetes, stroke [doubled], vascular disease, age 65–74, sex category [female]), zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥75 lat (2 punkty), cukrzyca, udar (2 punkty), choroba naczyniowa, wiek 65–74 lata, płeć (kobieta)	EACVI	(European Association of Cardiovascular Imaging), Europejska Asocjacja Obrazowania Sercowo-Naczyniowego
CI	(confidence interval), przedział ufności	EKG	elektrokardiogram
CKD	(chronic kidney disease), przewlekła choroba nerek	EF	(ejection fraction), frakcja wyrzutowa
CMD	(coronary microvascular dysfunction), dysfunkcja mikrokrażenia wieńcowego	eGFR	(estimated glomerular filtration rate), szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej
CMR	(cardiac magnetic resonance), rezonans magnetyczny serca	EMA	(European Medicines Agency), Europejska Agencja Leków
COLCOT	<i>Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial</i>	ESC	(European Society of Cardiology), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
COMPASS	<i>Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies</i>	EXCEL	<i>Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization</i>
COURAGE	<i>Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation</i>	FAME	<i>Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation</i>
CRT	(cardiac resynchronization therapy), terapia resynchronizująca serca	FFR	(fractional flow reserve), cząstkowa rezerwa przepływu
CT	(computed tomography), tomografia komputerowa	FFR-CT	(coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve), ocena cząstkowej rezerwy przepływu uzyskana za pomocą angiotomografii komputerowej tętnic wieńcowych
CVD	(cardiovascular disease), choroba układu sercowo-naczyniowego	FREEDOM	<i>Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes</i>
CYP2C19	cytochrom P450 2C19	GDMT	(guideline-directed medical therapy), postępowanie zachowawcze w oparciu o wytyczne
CYP3A4	cytochrom P450 3A4	GI	(gastrointestinal), żołądkowo-jelitowy
		GIP	(glucose-dependent insulinotropic polypeptide), glukozozależny peptyd insulinotropowy
		GLOBAL	tikagrelor plus kwas acetylosalicylowy przez

LEADERS	1 miesiąc, a następnie monoterapia tikagrelomem przez 23 miesiące vs. kwas acetylosalicylowy plus kłopidogrel lub tikagrelor przez 12 miesięcy, a następnie monoterapia kwasem acetylosalicylowym przez 12 miesięcy po wszczepieniu stentu uwalniającego lek (DES): wieloośrodkowe, otwarte, randomizowane badanie typu superiority (wyższości)	iFR-SWEDEHEART <i>Instantaneous Wave-free Ratio Versus Fractional Flow Reserve in Patients with Stable Angina Pectoris or Acute Coronary Syndrome</i>
GLP-1	(glucagon-like peptide-1), glukagonopodobny peptyd-1	ILIAS
GUSTO	<i>Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries</i>	IMR
HbA1c	(glycated hemoglobin), hemoglobina glikowana	INOCA
HBR	(high bleeding risk), wysokie ryzyko krwawienia	INR
HDL-C	(high-density lipoprotein cholesterol), cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości	IQR
HF	(heart failure), niewydolność serca	ISCHEMIA
HFmrEF	(heart failure with mildly reduced ejection fraction), niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową	ISR
HFpEF	(heart failure with preserved ejection fraction), niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową	ISTH
HFrEF	(heart failure with reduced ejection fraction), niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową	IVUS
HIV	(human immunodeficiency virus), ludzki wirus niedoboru odporności	LAD
HMR	(hyperemic myocardial velocity resistance), opór mikrokążenia wieńcowego w trakcie przekrwienia	LBBB
HOST-EXAM	<i>Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Stenosis-Extended Antiplatelet Monotherapy</i>	LDL-C
HR	(hazard ratio), ryzyko względne	LGE
hs-CRP	(high-sensitivity C-reactive protein), białko C-reaktywne oznaczone metodą o wysokiej czułości	LIMA
HSR	(hyperemic stenosis resistance), opór na zwężeniu w trakcie przekrwienia	LITA
i.c.	(intracoronary), wewnątrzwieńcowo	LMCA
i.v.	(intravenous), dożylnie	LMCAD
ICA	(invasive coronary angiography), koronariografia	LODOCO2
ICD	(implantable cardioverter defibrillator), wszczepialny kardiowerter-defibrylator	LOE
ICFT	(invasive coronary functional testing), inwazyjne badanie czynnościowe tętnic wieńcowych	LV
iFR	(instantaneous wave-free ratio), rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie	LVEF
		MACCE
		MACE
		MASTER-DAPT

MBF	(myocardial blood flow), przepływ krwi w mięśniu sercowym	PARR-2	<i>F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease: a Randomized, Controlled Trial</i>
MCE	(myocardial contrast echocardiography), echokardiografia kontrastowa	PCI	(percutaneous coronary intervention), przezskórna interwencja wieńcowa
MCS	(mechanical circulatory support), mechaniczne wspomaganie krążenia	PCSK9	(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9), proproteinowa konwertaza subtylizyny/kek-syny 9
MFR	(myocardial flow reserve), rezerwa przepływu mięśnia sercowego	Pd/Pa	(distal coronary pressure to aortic pressure ratio), stosunek ciśnienia w dystalnym odcinku tętnicy wieńcowej do ciśnienia aortalnego
mZdrowie	opieka zdrowotna oparta na urządzeniach mobilnych	PDE-5	(phosphodiesterase-5), fosfodiesteraza-5
MI	(myocardial infarction), zawał mięśnia sercowego	PEGASUS-TIMI	<i>Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
MIDCAB	(minimally invasive direct coronary artery bypass), minimalnie inwazyjne bezpośrednie pomostowanie aortalno-wieńcowe	PESA	(progression of Early Subclinical Atherosclerosis), progresja wczesnej subklinicznej miażdżycy tętnic
MRA	(mineralocorticoid receptor antagonist), antagonist receptora mineralokortykoidowego	PET	(positron emission tomography), pozytonowa tomografia emisyjna
MRI	(magnetic resonance imaging), obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego	PRECISE-DAPT	<i>PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual AntiPlatelet Therapy</i>
MRR	(microvascular resistance reserve), rezerwa oporu mikronaczyniowego	PRECOMBAT	<i>Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease</i> (badanie)
MVA	(microvascular angina), dławica mikronaczyniowa	PREM	(patient reported experience measure), ocena doświadczeń związanych z otrzymaną opieką zdrowotną na podstawie opinii pacjentów
MVD	(multivessel disease), choroba wielonaczyniowa	PRIZE	<i>Precision Medicine with Zibotentan in Microvascular Angina</i>
NNH	(number needed to harm), liczba osób, które "należy" leczyć, aby doszło do wyrządzenia szkody	PROM	(patient-reported outcome measure), ocena wyników świadczonych usług medycznych na podstawie opinii pacjentów
NNT	(number needed to treat to prevent an adverse event), liczba osób, które należy leczyć, aby zapobiec wystąpieniu zdarzenia niepożądanego	PROMISE	<i>Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain</i>
NOBLE	<i>Nordic-Baltic-British-Left Main Revascularisation Study</i>	PTP	(pre-test probability), prawdopodobieństwo choroby przed testem
NSTEMI	(non-ST-segment elevation myocardial infarction), zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST	QFR	(quantitative flow ratio), ilościowy współczynnik przepływu
NTG	(nitroglycerine), nitrogliceryna	QoL	(quality of life), jakość życia
NYHA	<i>New York Heart Association</i>	R3F	<i>French FFR Registry</i>
OAC	(oral anticoagulant), doustny antykoagulant	RAAS	(renin-angiotensin-aldosterone system), układ renina-angiotensyna-aldosteron
OCT	(optical coherence tomography), optyczna koherentna tomografia	RCT	(randomized controlled trial), badanie z randomizacją i grupą kontrolną
OR	(odds ratio), iloraz szans	REVIVED-BCIS2	<i>Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction</i>
ORBITA	<i>Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina</i>		
ORBITA-COSMIC	<i>Coronary Sinus Reducer Objective Impact on Symptoms, MRI Ischemia and Microvascular Resistance</i>		
PAD	(peripheral artery disease), choroba tętnic obwodowych		
PAR	(protease-activated receptor), receptor aktywowany proteazą		

RF-CL	(<i>risk-factor-weighted clinical likelihood</i>), prawdopodobieństwo kliniczne ważne współczynnikiem ryzyka	VSA	(<i>vasospastic angina</i>), dławica naczynioskurczowa
RFR	(<i>relative flow reserve</i>), względna rezerwa przepływu	VTE	(<i>venous thromboembolism</i>), zatorowość żylna
RIPCORDER	<i>Routine Pressure Wire Assessment Influence Management Strategy at Coronary Angiography for Diagnosis of Chest Pain</i>	WARRIOR	<i>Women's Ischemia Trial to Reduce Events in Non-Obstructive Coronary Artery Disease</i>
RR	(<i>risk ratio</i>), ryzyko względne	WOMEN	<i>What is the Optimal Method for Ischemia Evaluation of Women</i>
RWTA	(<i>regional systolic wall-thickening abnormalities</i>), regionalne nieprawidłowości przyrostu grubości ściany w trakcie skurczu	X-ECG	(<i>exercise ECG testing</i>), EKG wysiłkowe
SAPT	(<i>single antiplatelet therapy</i>), pojedyncza terapia przeciwplatetkowa		
SCORE2-OP	<i>Systematic Coronary Risk Estimation 2 SCORE2-Older Persons</i>		
SCOT-HEART	<i>Scottish Computed Tomography of the Heart</i>		
SELECT	<i>Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity</i>		
SGLT2	(<i>sodium-glucose cotransporter 2</i>), kotransporter sodowo-glukozowy 2		
SLE	(<i>systemic lupus erythematosus</i>), toczeń rumieniowaty układowy		
SPECT	(<i>single-photon emission computed tomography</i>), tomografia emisyjna pojedynczych fotonów		
STEMI	(<i>ST-segment elevation myocardial infarction</i>), zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST		
STICH	<i>Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure</i>		
STS-PROM	<i>Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality</i>		
SURMOUNT	<i>Efficacy and Safety of Tirzepatide Once Weekly in Participants Without Type 2 Diabetes Who Have Obesity or Are Overweight With Weight-Related Comorbidities: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial</i>		
SYNTAX	<i>SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery</i>		
THEMIS	<i>The Effect of Ticagrelor on Health Outcomes in diabetes Mellitus patients Intervention Study</i>		
TID	(<i>transient ischemic dilatation</i>), przejściowe niedokrwienie po dylatacji		
TIMI	<i>Thrombolysis In Myocardial Infarction</i>		
Tx	(<i>thromboxane</i>), tromboksan		
TWILIGHT	<i>Ticagrelor with Aspirin or Alone in High-Risk Patients after Coronary Intervention</i>		
vFFR	(<i>vessel fractional flow reserve</i>), naczyniowa cząstkowa frakcja przepływu		
VKA	(<i>vitamin K antagonist</i>), antagonist witaliny K		

Słowa kluczowe: choroba mikronaczyniowa, kardiogrupo, leczenie hipolipemizujące, leczenie przeciwdławicowe, leczenie przeciwzakrzepowe, miażdżyca, niedokrwienie mięśnia sercowego, prawdopodobieństwo kliniczne, PROMS/PREMS, przewlekłe zespoły wieńcowe, skurcz naczyń, stabilna dławica, testy diagnostyczne/algoritm, wspólne podejmowanie decyzji, wyniki, wytyczne

1. PREAMBUŁA

W wytycznych oceniono i podsumowano dostępne dane naukowe, aby pomóc pracownikom służby zdrowia w proponowaniu najlepszego podejścia diagnostycznego lub terapeutycznego do indywidualnego pacjenta z danym schorzeniem. Wytyczne są przeznaczone do użytku przez pracowników służby zdrowia, a Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) udostępnia swoje wytyczne bezpłatnie.

Wytyczne ESC nie uchylają indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych i trafnych decyzji, z uwzględnieniem stanu zdrowia każdego pacjenta oraz w porozumieniu z tym pacjentem lub jego opiekunem, jeśli jest to właściwe i/lub konieczne. Obowiązkiem pracownika służby zdrowia jest również weryfikacja zasad i przepisów mających zastosowanie w każdym kraju, dotyczących leków i urządzeń w momencie przepisywania oraz przestrzeganie zasad etycznych swojego zawodu.

W wytycznych ESC przedstawiono oficjalne stanowisko ESC na dany temat i są one regularnie aktualizowane, gdy jest to uzasadnione nowymi danymi naukowymi. Zasady i procedury ESC dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Niniejsze wytyczne stanowią aktualizację i zastępują poprzednią wersję z wytycznych z 2019 roku oraz częściowo zastępują wytyczne dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2018 roku.

W skład grupy zadaniowej weszli wybrani przez ESC specjaliści zaangażowani w opiekę medyczną nad pacjentami z tą patologią, a także przedstawiciele pacjentów i metodologów. Procedura selekcji obejmowała otwarte zaproszenie dla autorów i miała na celu włączenie członków z całego obszaru ESC oraz z odpowiednich podspecjalności ESC. Zwrócono uwagę na różnorodność

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób sformułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Jest zalecane lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

i integrację, zwłaszcza w odniesieniu do płci i kraju pochodzenia. Grupa zadaniowa dokonała krytycznego przeglądu i oceny opublikowanej literatury na temat metod diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku ryzyka do korzyści. Siłę każdego zalecenia i poziom wiarygodności danych naukowych na jego poparcie rozważono i poddano ocenie zgodnie z wcześniej zdefiniowanymi skalami, jak przedstawiono poniżej w tabelach 1 i 2. Ocena wyników świadczonych usług medycznych (PROM, *patient reported outcome measure*) i ocena doświadczeń związanych z otrzymaną opieką zdrowotną na podstawie opinii pacjentów (PREM, *patient reported experience measure*) zostały również uwzględnione jako podstawa zaleceń i/lub dyskusji w niniejszych wytycznych. Grupa robocza postępowała zgodnie z procedurami głosowania ESC, wszystkie zatwierdzone zalecenia poddano głosowaniu i uzyskały one co najmniej 75% poparcia wśród głosujących członków. Członkowie grupy roboczej, którzy zadeklarowali konflikt interesów w określonych obszarach, zostali poproszeni o wstrzymanie się od głosu w sprawie powiązanych zaleceń.

Eksperti paneli redakcyjnego i recenzentów złożyli deklaracje o braku konfliktu interesów dla wszystkich relacji, które mogą być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktu interesów. Ich deklaracje interesów zostały zweryfikowane zgodnie z zasadami ESC, które można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) i zostały one zebrane w raporcie opublikowanym w dokumencie uzupełniającym

wraz z wytycznymi. Fundusze na opracowanie wytycznych ESC pochodzą w całości z ESC, bez udziału przemysłu farmaceutycznego.

Komitet ESC ds. wytycznych dotyczących praktyki klinicznej (CPG, *Committee for Practice Guidelines*) nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych i jest odpowiedzialny za proces ich zatwierdzania. Oprócz przeglądu dokonywanego przez Komitet CPG wytyczne ESC przechodzą wiele rund podwójnie zaślepionej oceny dokonywanej przez ekspertów zewnętrznych, w tym członków z całego obszaru ESC, wszystkich krajowych towarzystw kardiologicznych ESC oraz z odpowiednich podspecjalności ESC. Po wprowadzeniu odpowiednich poprawek wytyczne są podpisywane przez wszystkich ekspertów z grupy roboczej. Sfinalizowany dokument jest zatwierdzany przez Komitet CPG w celu publikacji w „European Heart Journal”.

Wytyczne ESC opierają się na analizach opublikowanych danych naukowych, głównie na badaniach klinicznych i metaanalizach badań, ale potencjalnie obejmują również inne rodzaje badań. Tabele danych naukowych, w których podsumowano kluczowe informacje z odpowiednich badań, są tworzone na wczesnym etapie procesu opracowywania wytycznych, aby ułatwić formułowanie zaleceń, poprawić zrozumienie zaleceń po ich opublikowaniu i zwiększyć przejrzystość procesu opracowywania wytycznych. Tabele są publikowane w osobnej części wytycznych ESC i są powiązane z tabelami zaleceń.

Pozarejestrowane stosowanie leków może być przedstawione w niniejszych wytycznych, jeśli wystarczający poziom wiarygodności danych naukowych wskazuje, że ich zastosowanie można uznać za odpowiednie z medycznego punktu widzenia dla danego schorzenia. Jednak ostateczne decyzje dotyczące indywidualnego pacjenta muszą być podejmowane przez odpowiedzialnego pracownika służby zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem:

- indywidualnej sytuacji pacjenta: jeśli przepisy krajowe nie stanowią inaczej, stosowanie leków poza wskazaniami powinno być ograniczone do sytuacji, w których leży to w interesie pacjenta w odniesieniu do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności opieki i tylko po poinformowaniu pacjenta i wyrażeniu przez niego zgody;
- krajowych przepisów zdrowotnych, wskazań rządowych agencji regulacyjnych ds. leków oraz zasad etycznych, którym podlegają pracownicy służby zdrowia, w stosownych przypadkach.

2. WPROWADZENIE

W wytycznych ESC z 2019 roku dotyczących diagnostyki i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych wprowadzono pojęcie przewlekłych zespołów wieńcowych (CCS, *chronic coronary syndrome*) [1] w celu opisanego objawów klinicznych choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*) w okresach stabilnych, szczególnie tych poprzedzających lub następujących po ostrym zespole wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*). Chorobę wieńcową zdefiniowano jako proces patologiczny, charakteryzujący się tworzeniem się blaszki miażdżycowej w tętnicach nasierdziowych, zarówno powodującej istotne zwężenie, jak i bez istotnego zwężenia. Na podstawie rozszerzonej koncepcji patofizjologicznej wprowadzono nową, bardziej kompleksową definicję CCS: „Przewlekły zespół wieńcowy to zbiór objawów klinicznych lub zespołów, które powstają w wyniku zmian strukturalnych i/lub czynnościowych związanych z przewlekłymi chorobami tętnic wieńcowych i/lub mikrokrążenia. Zmiany te mogą prowadzić do przejściowego, odwracalnego niedostosowania zapotrzebowania mięśnia sercowego w stosunku do podaży krwi, skutkującego hipoperfuzją (niedokrwieniem), zwykle (ale nie zawsze) wywołanego wysiłkiem, emocjami lub innym stresem, i mogą się objawiać dławicą piersiową, innym dyskomfortem w klatce piersiowej, dusznością lub przebiegać bezobjawowo. Przewlekłe choroby wieńcowe, choć stabilne przez długi czas, często mają charakter postępujący i mogą w każdej chwili ulec destabilizacji, powodując ostry zespół wieńcowy”.

Należy zauważyć, że „choroba” odnosi się do podstawowej patologii w obrębie tętnicy wieńcowej, a „zespół” — do obrazu klinicznego.

2.1. Ewoluuące koncepcje patofizjologiczne przewlekłych zespołów wieńcowych

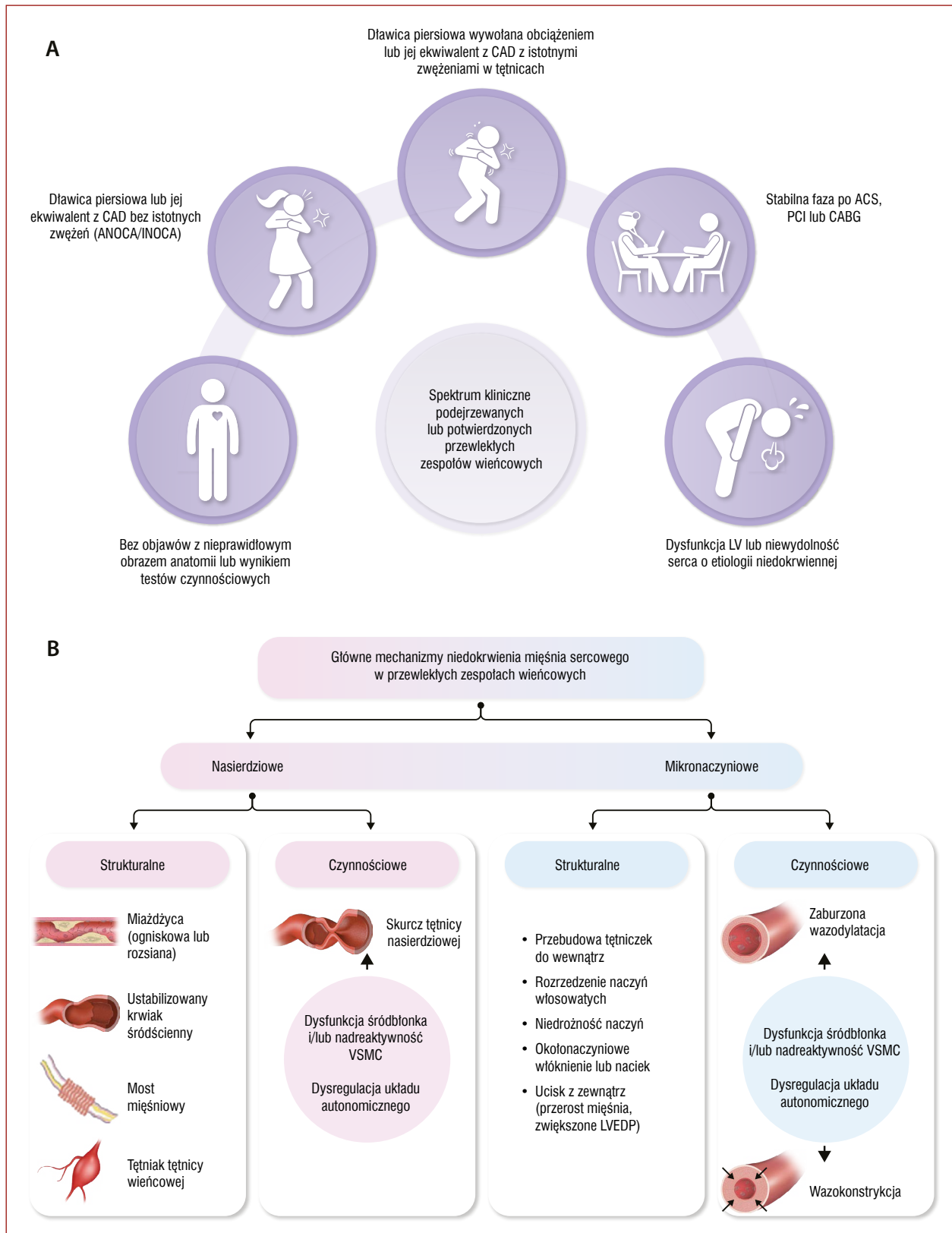
Nasze rozumienie patofizjologii CCS ulega zmianie od modelu prostego do bardziej złożonego i dynamicznego.

W starszych koncepcjach uważano utrwalone, ogniskowe, ograniczające przepływ zwężenie miażdżycowe w obrębie dużej lub średniej tętnicy wieńcowej za warunek *sine qua non* indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego i niedokrwiennego bólu w klatce piersiowej (dławicy piersiowej). Obecne koncepcje uległy rozszerzeniu o nieprawidłowości strukturalne i czynnościowe zarówno w makro-, jak i mikrokrążeniu, które mogą prowadzić do przejściowego niedokrwienia mięśnia sercowego. Na poziomie makronaczyniowym nie tylko utrwalone, ograniczające przepływ zwężenia, ale także rozproszone zmiany miażdżycowe bez możliwego do zidentyfikowania zwężenia światła naczynia mogą powodować niedokrwienie pod wpływem obciążenia [2, 3], a nieprawidłowości strukturalne, takie jak obecność mostków mięśniowych [4] i wrodzone anomalie tętnic [5] lub dynamiczny skurcz naczyń nasierdziowych, mogą być odpowiedzialne za przemijające niedokrwienie. Na poziomie mikrokrążenia coraz częściej uznaje się dysfunkcję mikrokrążenia wieńcowego (CMD, *coronary microvascular dysfunction*) za dominujący czynnik charakteryzujący całe spektrum CCS [6]. Czynnościowe i strukturalne nieprawidłowości mikrokrążenia mogą powodować dławicę piersiową i niedokrwienie mięśnia sercowego nawet u pacjentów z chorobą dużych lub średnich tętnic wieńcowych bez zwężeń tętnic wieńcowych [dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (ANOCA, *angina with non-obstructive coronary arteries*); niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (INOCA, *ischemia with non-obstructive coronary arteries*)] [6]. Wreszcie do złożonej patofizjologii nieostrego niedokrwienia mięśnia sercowego mogą się przyczyniać stany ogólnoustrojowe lub pozawieńcowe, takie jak niedokrwistość, tachykardia, zmiany ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*), przerost mięśnia sercowego i włóknienie [7].

Czynniki ryzyka, które predysponują do rozwoju miażdżycy tętnic wieńcowych, promują również dysfunkcję śródbłonna i zaburzają prawidłową wazomotorykę w całym krążeniu wieńcowym, w tym w tętniczkach, które regulują przepływ wieńcowy i opór [8–10] oraz niekorzystnie wpływają na naczynia włosowate mięśnia sercowego [6, 11–14], prowadząc do ich rozrzedzenia. Potencjalne konsekwencje obejmują brak wazodylatacji zależnej od przepływu w nasierdziowych tętnicach [9] oraz wazokonstrykcję w obrębie makro- i mikrokrążenia [15]. Należy zauważyć, że różne mechanizmy niedokrwienia mogą występować jednocześnie.

2.2. Przewlekłe zespoły wieńcowe: objawy kliniczne (ryc. 1)

W praktyce klinicznej pacjenci z CCS zgłaszają się do ambulatoryjnej opieki medycznej w następujących, niewykluczających się przypadkach: 1) objawowy pacjent z dławicą piersiową wywołaną wysiłkiem lub niedokrwieniem z CAD ze zwężeniami w obrębie nasierdziowych tętnic wieńcowych; 2) pacjent z dławicą piersiową lub



Rycina 1. Objawy kliniczne przewlekłego zespołu wieńcowego i mechanizmy niedokrwienia mięśnia sercowego

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; LV, lewa komora; LVEDP, ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewej komorze; PCI, przeszłorna interwencja wieńcowa; VSMC, komórki mięśni gładkich naczyń krwionośnych

niedokrwieniem spowodowanymi nieprawidłowościami naczynioruchowymi w obrębie tętnic nasierdziowych lub czynnościowymi/strukturalnymi zmianami mikronaczyniowymi przy CAD bez istotnych zwężeń w nasierdziowych tętnicach wieńcowych (ANOCA/INOCA); 3) pacjent bez ostrych objawów po ACS lub po rewaskularyzacji; 4) pacjent bez ostrych objawów z niewydolnością serca (HF, *heart failure*) pochodzenia niedokrwiennego lub kardiometabolicznego. Kolejną zwiększającą się grupą są 5) osoby bezobjawowe, u których CAD w nasierdziowych tętnicach wieńcowych jest wykrywana podczas badania obrazowego wykonywanego w celu poprawy oceny ryzyka sercowo-naczyniowego [16], badania przesiewowego do celów osobistych lub zawodowych albo przypadkowo, podczas diagnostyki z innych wskazań [17]. Pacjenci mogą doświadczać zmiennego i nieprzewidywalnego przebiegu choroby, przechodząc między różnymi rodzajami CCS i ACS w ciągu całego życia.

Objawy kliniczne CCS nie zawsze są specyficzne dla mechanizmu powodującego niedokrwienie mięśnia sercowego. Dlatego też objawy dławicy mikronaczyniowej (MVA, *microvascular angina*) mogą się nakładać na objawy dławicy naczynioskurczowej, a nawet dławicy wynikającej ze zwężenia w obrębie dużych i/lub średnich tętnic. Ponadto należy zauważyć, że CCS nie zawsze objawia się jako klasyczna dławica piersiowa, a objawy mogą różnić się w zależności od wieku i płci. Analizy z podziałem na płeć wskazują, że kobiety, u których podejrzewa się dławicę piersiową, są zwykle starsze i mają większe nasilenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, mają częściej rozpoznane choroby współistniejące, występują u nich objawy inne niż dławicowe, takie jak duszność i zmęczenie, oraz mają większą częstość występowania MVA niż mężczyźni [18–21].

2.3. Zmieniająca się epidemiologia i strategie postępowania

Współczesna prewencja pierwotna [16], obejmująca zmiany stylu życia i postępowanie zachowawcze oparte na wytycznych (GDMT, *guideline-directed medical therapy*), doprowadziła do spadku standaryzowanej wiekowo częstości występowania [22, 23] miażdżycy z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych u pacjentów z podejrzeniem CCS [24–28]. W konsekwencji diagnostyczne i prognostyczne modele przewidywania ryzyka stosowane w przeszłości w celu identyfikacji CAD z istotnymi zwężeniami w nasierdziowych tętnicach u pacjentów, u których podejrzewa się dławicę piersiową, wymagały aktualizacji i udoskonalenia [27, 29, 30]. Coraz częściej stosuje się angiotomografię komputerową tętnic wieńcowych (CCTA, *coronary computed*

tomography angiography) [31, 32] w ramach diagnostyki wstępnej do wykrywania i oceny miażdżycy w nasierdziowych tętnicach wieńcowych, ponieważ wykazano, że jest podobnie przydatna jak nieinwazyjne testy wysiłkowe w wykrywaniu segmentalnego niedokrwienia mięśnia sercowego [33–35]. Koronarografia (ICA, *invasive coronary angiography*), klasycznie stosowana do wykrywania anatomicznie istotnych zwężeń, uległa rozwinięciu i stała się testem czynnościowym, który obejmuje wyrafinowaną ocenę hemodynamiczną zwężeń w tętnicach nasierdziowych, testy prowokacyjne w celu wykrycia skurczu nasierdziowego lub mikronaczyniowego [37–40] oraz ocenę czynnościową w celu wykrycia CMD [41–43]. Co więcej, istnieje rosnące zainteresowanie nieinwazyjnymi metodami obrazowania, takimi jak pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) z obciążeniem [44, 45] lub rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) z obciążeniem [46], które umożliwiają dokładną, ilościową ocenę mikrokrażenia wieńcowego.

Farmakoterapia u pacjentów z CCS, w tym strategia przeciwzakrzepowa, leki przeciwzapalne, statyny i nowe leki obniżające stężenie lipidów oraz leki metaboliczne i przeciw otyłości, znacznie poprawiły przeżycie po leczeniu zachowawczym, przez co trudniej jest wykazać korzyści z wczesnego leczenia inwazyjnego [47]. Jednak rewaskularyzacja może nadal przynosić korzyści pacjentom z CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych i wysokim ryzykiem zdarzeń niepożądanych, nie tylko w złagodzeniu objawów [48–52], lecz także w zapobieganiu spontanicznemu zawałowi mięśnia sercowego (MI, *myocardial infarction*) i śmierci sercowej oraz, w niektórych grupach, w poprawie całkowitego przeżycia [53–56] w obserwacji odległej. Niedawno wykazano, że rewaskularyzacja za pomocą przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) zapewnia większą ulgę w zakresie objawów dławicowych niż procedura placebo u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową i potwierdzonym niedokrwieniem, otrzymujących minimalną terapię przeciwdławicową lub pozostających bez tej terapii, potwierdzając korzystny wpływ rewaskularyzacji [52].

W niniejszych wytycznych przedstawiono algorytm oceny i diagnostyki dla pacjentów z objawami, które skłaniają do podejrzenia CCS (rozdz. 3), zaprezentowano sposoby ich leczenia (rozdz. 4), omówiono specjalne podgrupy pacjentów z CCS (rozdz. 5) i wreszcie zaprezentowano wzorce długoterminowej obserwacji i opieki (rozdz. 6).

2.4. Co nowego?

Wytyczne 2024 zawierają wiele nowych i zmienionych założeń, które podsumowano odpowiednio w tabelach 3 i 4.

Tabela 3. Nowe główne zalecenia w 2024 roku

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zbieranie wywiadu, ocena czynników ryzyka i elektrokardiogram spoczynkowy u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — rozdział 3		
U osób zgłaszających objawy wskazujące na możliwe niedokrwienie mięśnia sercowego zaleca się przeprowadzenie szczegółowej oceny czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, wywiadu i charakterystyki objawów (w tym początku, czasu trwania, rodzaju, lokalizacji, czynników wyzwalających i łagodzących, pory dnia)	I	C
Objawy, takie jak: ból w klatce piersiowej wywołany stresem emocjonalnym, duszność lub zawroty głowy podczas wysiłku, ból ramion, zuchwy, szyi lub górnej części pleców lub zmęczenie należy uznać za potencjalny ekwiwalent dławicy piersiowej	IIa	B
Podstawowe analizy biochemiczne we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — rozdział 3		
Dodatkowo należy rozważyć oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego oznaczonego metodą o wysokiej czułości i/lub fibrynogenu w osoczu	IIa	B
Prawdopodobieństwo wystąpienia choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami o etiologii miażdżycowej w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — rozdział 3		
Zaleca się oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach nasierdziowych przed badaniem przy użyciu modelu klinicznego prawdopodobieństwa uwzględniającego czynniki ryzyka	I	B
Zaleca się wykorzystanie dodatkowych danych klinicznych (np. badanie tętnic obwodowych, spoczynkowe EKG, spoczynkowe badanie echokardiograficzne, obecność zwapnień w naczyniach w uprzednio wykonanych badaniach obrazowych) w celu skorygowania szacowanego prawdopodobieństwa uzyskanego za pomocą modelu klinicznego prawdopodobieństwa uwzględniającego czynniki ryzyka	I	C
U osób z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem należy rozważyć odroczenie dalszych badań diagnostycznych	IIa	B
U osób z niskim ($> 5\%$ – 15%) prawdopodobieństwem wystąpienia CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem należy rozważyć CACS w celu ponownej klasyfikacji pacjentów i zidentyfikowania większej liczby osób z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem klinicznym opartym na CACS	IIa	B
U osób z początkowo niskim ($> 5\%$ – 15%) prawdopodobieństwem wystąpienia CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych można rozważyć uwzględnienie próby wysiłkowej EKG i wykrycia miażdżycy poza tętnicami wieńcowymi w celu skorygowania oszacowanego prawdopodobieństwa przed testem	IIb	C
Ambulatoryjny EKG w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — rozdział 3		
U pacjentów z podejrzeniem dławicy naczynioskruczowej należy rozważyć całodobowe monitorowanie EKG	IIa	B
Nieinwazyjne, anatomiczne badania obrazowe w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych — tomografia komputerowa tętnic wieńcowych, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną — rozdział 3		
U osób z podejrzeniem CCS i niskim lub umiarkowanym ($> 5\%$ – 50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie CCTA w celu rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami i oszacowania ryzyka MACE	I	A
Badania nieinwazyjne w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — echokardiografia obciążeniowa, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną — rozdział 3		
U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim ($> 15\%$ – 85%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się echokardiografię obciążeniową do rozpoznania niedokrwienia mięśnia sercowego i oszacowania ryzyka MACE	I	B
Podczas echokardiografii obciążeniowej, gdy dwa lub więcej sąsiadujących segmentów mięśnia sercowego nie są dobrze widoczne, zaleca się użycie komercyjnie dostępnych, dożylnych ultrasonograficznych środków kontrastowych (mikropęcherzyki) w celu poprawy dokładności diagnostycznej	I	B
Podczas echokardiografii obciążeniowej zaleca się ocenę perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu dostępnych na rynku dożylnych ultrasonograficznych środków kontrastowych (mikropęcherzyków) w celu poprawy dokładności diagnostycznej i udoskonalenia stratyfikacji ryzyka poza oceną ruchomości ścian	I	B
Podczas echokardiografii obciążeniowej można rozważyć dopplerowski pomiar rezerwy przepływu w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej w celu poprawy stratyfikacji ryzyka poza oceną ruchomości ścian i w celu oceny funkcji mikrokrążenia	IIb	B



Nieinwazyjne, czynnościowe badania obrazowe mięśnia sercowego we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — spoczynkowa i obciążeniowa tomografia emisyjna pojedynczych fotonów/pozytonowa tomografia emisyjna — rezonans magnetyczny serca, jeśli są dostępne i poparte lokalną wiedzą specjalistyczną — rozdział 3

U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD i z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie obrazowania perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu SPECT lub, najlepiej, PET w celu:		
<ul style="list-style-type: none"> rozpoznania i ilościowego określenia zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny oszacowania ryzyka MACE ilościowego określenia przepływu krwi w mięśniu sercowym (PET) 	I	B
U pacjentów kierowanych do oceny obrazowania perfuzji mięśnia sercowego metodą PET lub SPECT zaleca się pomiar CACS na podstawie TK klatki piersiowej bez kontrastu (używane do korekcji pochłaniania), aby poprawić wykrywanie CAD zarówno bez istotnych zwężeń, jak i z nasiloną miażdżycą	I	B
U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się ocenę perfuzji w CMR w celu zdiagnozowania i ilościowego określenia zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny oraz oszacowania ryzyka MACE	I	B

Wskazania do koronarografii u osób z podejrzeniem choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych — rozdział 3

Jeśli są wskazania do wykonania ICA, preferowanym miejscem dostępu jest tętnica promieniowa	I	A
Jeśli są wskazania do wykonania ICA, zaleca się, aby dostępna była ocena ciśnienia wieńcowego i żeby wykorzystywać ją do oceny czynnościowej ciężkości pośrednich zwężeń w lokalizacjach innych niż pień lewej tętnicy wieńcowej przed rewaskularyzacją	I	A
U osób z objawami <i>de novo</i> wysoce sugerującymi CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, które występują przy niewielkim wysiłku, zaleca się wykonanie ICA z myślą o rewaskularyzacji jako pierwsze badanie diagnostyczne po ocenie klinicznej przez kardiologa	I	C

Czynnościowa ocena stopnia ciężkości zwężenia w nasierdziowej tętnicy w koronarografii — rozdział 3

Podczas ICA zaleca się selektywną ocenę ciężkości czynnościowej zwężeń pośredniego stopnia w celu podjęcia decyzji o rewaskularyzacji, przy użyciu następujące technik:

FFR/iFR (odpowiednio ≤0,8 lub ≤0,89)	I	A
QFR (znaczący ≤0,8)	I	B
Ponadto:		
CFR/HSR/CFC należy rozważyć jako badanie uzupełniające	IIa	B
Jako alternatywne parametry można rozważyć spoczynkowy inwazyjny pomiar Pd/Pa, dPR, RFR lub FFR naczyń uzyskany na podstawie angiografii	IIb	C
Nie zaleca się systematycznej i rutynowej oceny ciśnienia wieńcowego za pomocą cewników we wszystkich naczyniach wieńcowych	III	A

Wybór badań diagnostycznych u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — rozdział 3

W celu wykluczenia CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych u osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem choroby przed badaniem zaleca się wykonanie CCTA jako preferowanej metody diagnostycznej	I	B
Zaleca się wykonanie CCTA u osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem, jeśli obrazowanie czynnościowe w kierunku niedokrwienia mięśnia sercowego jest niediagnostyczne	I	B
U osób z nieustalonym rozpoznaniem na podstawie badań nieinwazyjnych zaleca się koronarografię z możliwością wykonania inwazyjnych pomiarów czynnościowych w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych lub ANOCA/INOCA	I	B
U pacjentów z pośrednim zwężeniem w tętnicy wieńcowej w proksymalnym lub środkowym segmencie zidentyfikowanym w CCTA można rozważyć wykonanie pomiaru FFR za pomocą CT	IIb	B
Definicja wysokiego ryzyka zdarzeń niepożądanych		
Zaleca się wstępną stratyfikację ryzyka zdarzeń niepożądanych na podstawie podstawowej oceny klinicznej (np. wiek, EKG, próg dławicy, cukrzyca, CKD, LVEF)	I	B



Zaleca się wykorzystanie co najmniej jednego z poniższych wyników testów w celu identyfikacji osób z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych: test wysiłkowy EKG:		
<ul style="list-style-type: none"> • wskaźnik Duke Treadmill Score <-10 <ul style="list-style-type: none"> – obrazowanie perfuzyjne SPECT lub PET z obciążeniem: – obszar niedokrwienia $\geq 10\%$ mięśnia LV • echokardiografia obciążeniowa: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 3 z 16 segmentów z hipokinezą lub akinezą wywołaną obciążeniem • CMR z obciążeniem: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 2 z 16 segmentów z defektami perfuzji po obciążeniu lub – ≥ 3 segmenty dysfunkcyjne indukowane podaniem dobutaminy • CCTA: <ul style="list-style-type: none"> – choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej ze zwężeniem $\geq 50\%$ – choroba trójnaczyńowa ze zwężeniem $\geq 70\%$ lub – choroba dwunaczyńowa ze zwężeniem $\geq 70\%$, w tym proksymalny odcinek LAD lub – choroba jednego naczynia obejmująca proksymalny odcinek LAD ze zwężeniem $\geq 70\%$ i FFR-CT $\leq 0,8$ 	I	B
Ryzyko sercowo-naczyniowego, zmiany stylu życia i interwencje wysiłkowe u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4		
Zaleca się przeprowadzenie dyskusji na temat ryzyka CVD i korzyści z leczenia dostosowanych do indywidualnych potrzeb pacjenta	I	C
Oprócz odpowiedniego leczenia farmakologicznego zaleca się multidyscyplinarne podejście behawioralne, aby pomóc pacjentom w podjęciu zdrowego stylu życia	I	A
Zaleca się aerobową aktywność fizyczną o umiarkowanej intensywności w wymiarze najmniej 150–300 minut tygodniowo lub aktywność fizyczną o dużej intensywności w wymiarze 75–150 minut tygodniowo oraz ograniczenie siedzącego trybu życia	I	B
Należy rozważyć domową rehabilitację kardiologiczną i mobilne interwencje zdrowotne w celu zwiększenia długoterminowego przestrzegania zdrowych nawyków przez pacjentów oraz zmniejszenia liczby hospitalizacji lub zdarzeń sercowych	IIa	B
Leki przeciwdławicowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4		
Zaleca się dostosowanie wyboru leków przeciwdławicowych do charakterystyki pacjenta, chorób współistniejących, przyjmowanych leków, tolerancji leczenia i patofizjologii dławicy piersiowej, biorąc również pod uwagę lokalną dostępność leków i ich koszt	I	C
U pacjentów z zaburzeniami czynności skurczowej lewej komory (LVEF <40%) i niedostateczną kontrolą objawów należy rozważyć stosowanie iwabradyny jako dodatkowego leku przeciwdławicowego lub należy rozważyć zastosowanie tego leku jako elementu terapii wstępnej u odpowiednio dobranych chorych	IIa	B
Iwabradyna nie jest zalecana w terapii dodatkowej u pacjentów z CCS, LVEF >40% i bez klinicznej niewydolności serca	III	B
Nie zaleca się łączenia iwabradyny z nie- DHP-CCB ani z innymi silnymi inhibitorami CYP3A4	III	B
Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4		
Długotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym bez wyraźnych wskazań do doustnej antykoagulacji		
U pacjentów z CCS po przebytym MI lub PCI zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę jako bezpiecznej i skutecznej alternatywy dla monoterapii kwasem acetylosalicylowym	I	A
Po przeprowadzonym CABG zaleca się dożywotnie stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg na dobę	I	A
U pacjentów z CCS bez wywiadu MI lub rewaskularyzacji, ale z danymi wskazującymi na CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych zaleca się dożywotnie stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg na dobę	I	B
Leki hipolipemizujące u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4		
Zaleca się leczenie hipolipemizujące z docelowym stężeniem LDL-C <1,4 mmol/l (55 mg/dl) i obniżeniem stężenia LDL-C o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej	I	A
W przypadku pacjentów nietolerujących statyn i nieosiągających celu leczenia przy zastosowaniu ezetymibu zaleca się połączenie z kwasem bempediowym	I	B
W przypadku pacjentów, którzy nie osiągnęli swoich celów terapii przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, należy rozważyć połączenie z kwasem bempediowym	IIa	C



Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 i/lub agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu-1 u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4

U pacjentów z T2DM i CCS zaleca się inhibitory SGLT2, które przynoszą udowodnione korzyści w zakresie leczenia CV, w celu zmniejszenia zdarzeń CV, niezależnie od wyjściowej lub docelowej wartości HbA1c i niezależnie od jednocześnie przyjmowanych leków hipoglikemizujących	I	A
U pacjentów z CCS bez cukrzycy, ale z nadwagą lub otyłością (BMI >27 kg/m ²) należy rozważyć stosowanie agonisty receptora GLP-1 (semaglutynu) w celu zmniejszenia śmiertelności z przyczyn CV, zawału serca lub udaru mózgu	Ila	B

Leki przeciwpłazmowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4

U pacjentów z CCS z CAD o etiologii miażdżycowej należy rozważyć stosowanie kolchicyny w małych dawkach (0,5 mg na dobę) w celu zmniejszenia ryzyka zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu oraz konieczności rewaskularyzacji	Ila	A
---	-----	---

Rewaskularyzacja u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4**Świadome i wspólne decyzje**

W przypadku złożonych przypadków klinicznych, w szczególności gdy CABG i PCI mają ten sam poziom rekomendacji, zaleca się dyskusję w ramach Kardiogrupy obejmującej przedstawicieli kardiologii interwencyjnej, kardiologii, kardiologii nieinterwencyjnej i innych specjalności, jeśli jest to wskazane, w celu wyboru najbardziej odpowiedniego leczenia zmierzającego do poprawy wyników terapii i jakości życia	I	C
Zaleca się, aby decyzja o rewaskularyzacji i jej sposobie była skoncentrowana na pacjencie, z uwzględnieniem (w miarę możliwości) preferencji chorego, wiedzy na temat zdrowia, uwarunkowań kulturowych i wsparcia społecznego	I	C

Rewaskularyzacja w celu poprawy wyników

U pacjentów z CCS z LVEF ≤35% zaleca się wybór między rewaskularyzacją a leczeniem zachowawczym, po dokładnej ocenie, najlepiej w ramach Kardiogrupy, anatomii naczyń wieńcowych, korelacji między chorobą wieńcową a dysfunkcją LV, chorobą współistniejącą, oczekiwanej długości życia, indywidualnego stosunku ryzyka do korzyści oraz perspektywy pacjenta	I	C
--	---	---

Ocena ryzyka okołozabiegowego i wyników po zabiegu

Zaleca się obrazowanie wewnątrzwieńcowe za pomocą IVUS lub OCT do przeprowadzenia PCI w obrębie anatomicznie złożonych zmian, w szczególności w pniu lewej tętnicy wieńcowej, w rozwidleniach tętnic i przy długich zmianach w tętnicach	I	A
Pomiar ciśnienia wewnątrzwieńcowego (FFR lub iFR) lub obliczenie (QFR):		
• zaleca się w celu podjęcia decyzji o wyborze zmiany do interwencji u pacjentów z chorobą wielonaczyniową	I	A
• należy rozważyć pod koniec zabiegu w celu identyfikacji pacjentów z wysokim ryzykiem utrzymującej się dławicy piersiowej i późniejszych zdarzeń klinicznych	Ila	B
• można rozważyć pod koniec zabiegu w celu identyfikacji zmian potencjalnie poddających się leczeniu za pomocą dodatkowej PCI	IIb	B

Wybór metody rewaskularyzacji

Zaleca się, aby lekarze wybierali najbardziej odpowiednią metodę rewaskularyzacji, biorąc pod uwagę profil pacjenta, anatomie tętnic wieńcowych, czynniki proceduralne, LVEF, preferencje pacjenta i spodziewane wyniki leczenia	I	C
--	---	---

Tryb rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym**Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej**

U pacjentów z CCS o niskim ryzyku operacyjnym z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej CABG:		
• jest zalecane zamiast leczenia zachowawczego w celu poprawy przeżycia	I	A
• jest zalecane jako ogólnie preferowany sposób rewaskularyzacji w porównaniu z PCI, biorąc pod uwagę niższe ryzyko spontanicznego zawału mięśnia sercowego i powtórnej rewaskularyzacji	I	A
U pacjentów z CCS z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej o niskim stopniu złożoności (punktacja w skali SYNTAX ≤22), u których PCI może zapewnić całkowitą rewaskularyzację równoważną rewaskularyzacji za pomocą CABG, zaleca się PCI jako alternatywę dla CABG, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i nie gorszą przeżywalność	I	A

Postępowanie u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i przewlekłą niewydolnością serca — rozdział 5

U pacjentów z HF z LVEF ≤35%, u których podejrzewa się CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, zaleca się ICA w celu poprawy rokowania poprzez zastosowanie CABG, biorąc pod uwagę stosunek ryzyka do korzyści związanych z zabiegami	I	B
U pacjentów z HF z LVEF >35% i podejrzeniem CCS z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się CCTA lub obrazowanie czynnościowe	I	C
U pacjentów z HFpEF z dławicą piersiową lub jej ekwiwalentami i prawidłowymi lub nieistotnie zwężonymi niaserdziowymi tętnicami wieńcowymi należy rozważyć PET lub CMR z oceną perfuzji lub inwazyjne badanie czynnościowe tętnic wieńcowych w celu wykrycia lub wykluczenia dysfunkcji mikrokrążenia wieńcowego	Ila	B
U wybranych pacjentów z HFREF poddawanych PCI wysokiego ryzyka z powodu złożonej CAD można rozważyć zastosowanie mikroosiowej pompy przepływowej w doświadczonych ośrodkach	IIb	C

→

Zaleca się, aby pacjenci z CCS z niewydolnością serca byli zapisywani do multidyscyplinarnego programu leczenia niewydolności serca w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca oraz poprawy przeżycia	I	A
Sakubitryl/walsartan jest zalecany jako zamiennik ACE-I lub ARB u pacjentów z CCS z HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca i zgonu	I	B

Diagnostyka i postępowanie z pacjentami z dławicą piersiową/niedokrwieniem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych — rozdział 5

Postępowanie w przypadku ANOCA/INOCA

U objawowych pacjentów z ANOCA/INOCA należy rozważyć leczenie zachowawcze oparte na wynikach badań czynnościowych naczyń wieńcowych w celu zmniejszenia objawów i poprawy jakości życia	IIa	A
W leczeniu dysfunkcji śródbłonna należy rozważyć stosowanie ACE-I celem kontroli objawów	IIa	B
W leczeniu dławicy mikronaczyniowej związanej ze zmniejszoną rezerwą przepływu wieńcowego/mięśnia sercowego należy rozważyć stosowanie beta-adrenolityków w celu kontroli objawów	IIa	B
Do leczenia izolowanej dławicy naczynioskurczowej:		
• zaleca się blokery kanału wapniowego w celu kontroli objawów i zapobiegania niedokrwieniu oraz potencjalnie śmiertelnym powikłaniom	I	A
• należy rozważyć azotany w celu zapobiegania nawracającym epizodom	IIa	B
U pacjentów z danymi na nakładanie się endotypów można rozważyć terapię skojarzoną azotanami, blokerami kanału wapniowego i innymi lekami wazodylatacyjnym	IIb	B

Pacjenci w podeszłym wieku, kobiety, pacjenci z wysokim ryzykiem krwawienia, chorzy z chorobami współistniejącymi oraz pacjenci zróżnicowani społecznie/geograficznie — rozdział 5

U kobiet i mężczyzn zaleca się podobną prewencję sercowo-naczyniową	I	C
Zaleca się ocenę ryzyka krwawienia przy użyciu skali PRECISE-DAPT, jakościowo przy użyciu ARC-HBR lub innych zwalidowanych metod	I	B
U pacjentów z HIV zaleca się zwrócenie uwagi na interakcje między leczeniem przeciwretrowirusowym a statynami	I	B

Grupy społeczno-ekonomiczne, geograficzne i niedostatecznie przebadane

Zaleca się kontynuowanie ukierunkowanych działań:		
• w celu zwiększenia dostępności bezpiecznej i skutecznej opieki kardiologicznej dla wszystkich pacjentów CCS, zwłaszcza tych z niższych klas społeczno-ekonomicznych, oraz	I	C
• zwiększenie włączenia do przyszłych badań klinicznych grup geograficznych, społecznych lub innych, które są obecnie niedostatecznie reprezentowane		

Badania przesiewowe w kierunku choroby wieńcowej u osób bezobjawowych — rozdział 5

Jeśli są dostępne wyniki uwapnienia tętnic wieńcowych z poprzednich tomografii komputerowych klatki piersiowej, należy rozważyć ich wykorzystanie do poprawy stratyfikacji ryzyka i ukierunkowania leczenia modyfikowalnych czynników ryzyka	IIa	C
Należy rozważyć ocenę wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych (CACS) w celu poprawy klasyfikacji ryzyka wokół punktów decyzyjnych dotyczących leczenia	IIb	C

Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych i zmiana stylu życia — rozdział 6

Zaleca się mobilne interwencje zdrowotne (np. za pomocą wiadomości tekstowych, aplikacji, urządzeń ubieralnych) w celu poprawy przestrzegania przez pacjentów zasad zdrowego stylu życia i leczenia zachowawczego	I	A
Zaleca się interwencje behawioralne w celu poprawy przestrzegania zaleceń	I	B
Zaleca się upraszczanie schematów leczenia (np. stosowanie połączeń lekowych o ustalonej dawce) w celu poprawy przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leków przez pacjentów	I	B
W celu promowania przestrzegania zaleceń, oprócz edukacji i zaangażowania pacjenta, zaleca się zaangażowanie wielu specjalistów i rodziny	I	C

Nawracająca lub oporna na leczenie dławica piersiowa/niedokrwienie

U pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową prowadzącą do obniżenia jakości życia oraz z udokumentowanym lub podejrzanym ANOCA/INOCA zaleca się inwazyjną ocenę czynnościową tętnic wieńcowych w celu określenia endotypów ANOCA/INOCA i odpowiedniego leczenia, z uwzględnieniem wyborów oraz preferencji pacjenta	I	B
--	---	---

*Klasa zaleceń; ^aPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACE-I, inhibitor konwertazy angiotensyny; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; ARB, bloker receptora angiotensyny; ARC-HBR, Academic Research Consortium for High Bleeding Risk; BMI, wskaźnik masy ciała; CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CACS, ocena wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCB, bloker kanału wapniowego; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiogramografia komputerowa tętnic wieńcowych; CFC, przepustowość wieńcowa; CFR, rezerwa przepływu wieńcowego; CKD, przewlekła choroba nerek; CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; CV, sercowo-naczyniowy; CVD, choroba układu sercowo-naczyniowego; CYP3A4, cytochrom P450 3A4; DHP, dihidropirydyna; dPR, współczynnik ciśnienia rozkurczowego; EKG, elektrokardiogram; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; FFR-CT, ocena cząstkowej rezerwy przepływu uzyskana za pomocą angiogramografii komputerowej tętnic wieńcowych; GLP-1, glukagonopodobny peptyd-1; HbA1c, hemoglobina glikowana; HF, niewydolność serca; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; HSR, opór na zwężeniu w trakcie przekrwienia; ICA, koronarografia; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; IVUS, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa; LAD, gałąź przednia zstępująca; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; LV, lewokomorowy; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MACE, poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe; MCS, mechaniczne wspomaganie krążenia; MI, zawał mięśnia sercowego; OCT, optyczna koherentna tomografia; PCI, przeszczepna interwencja wieńcowa; Pd/Pa, stosunek ciśnienia w dystalnym odcinku tętnicy wieńcowej do ciśnienia aortalnego; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; PRECISE-DAPT, *PRECISE-DAPT, Predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy*; QFR, ilościowy współczynnik przepływu; RFR, względna rezerwa przepływu; SGLT2, kotransporter sodowo-glukozowy 2; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów; T2DM, cukrzyca typu 2

Tabela 4. Zmienione zalecenia

Zalecenia w wersjach z 2019 roku	Klasa ^a	Poziom ^b	Zalecenia w wersji z 2024 roku	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwdławicowych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4					
Należy rozważyć nikorandil, ranolazynę, iwabradynę lub trimetazydynę jako leczenie drugiego rzutu w celu zmniejszenia częstości występowania dławicy piersiowej i poprawy tolerancji wysiłku fizycznego u osób, które nie tolerują beta-adrenolityków, CCB oraz długo działających azotanów, mają przeciwwskazania do ich stosowania lub których objawy nie są odpowiednio kontrolowane przez te leki	IIa	B	Należy rozważyć długodziałające azotany lub ranolazynę jako terapię uzupełniającą u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów podczas leczenia beta-adrenolitykami i/lub CCB lub jako część leczenia wstępnego u odpowiednio dobranych pacjentów	IIa	B
U wybranych pacjentów można rozważyć połączenie beta-adrenolityku lub CCB z lekami drugiego rzutu (ranolazyna, nikorandil, iwabradyna i trimetazydyna) jako leczenie pierwszego wyboru w zależności od częstości rytmu serca, ciśnienia tętniczego i tolerancji	IIb	B	Można rozważyć nikorandil lub trimetazydynę jako terapię uzupełniającą u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów podczas leczenia beta-adrenolitykami i/lub CCB lub jako część leczenia wstępnego u odpowiednio dobranych pacjentów	IIb	B
Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4					
U pacjentów po przebytym zawale serca lub rewaskularyzacji zaleca się kwas acetylosalicylowy w dawce 75–100 mg na dobę	I	A	U pacjentów z CCS po przebytym zawale serca lub po odległej PCI zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg na dobę przez całe życie po początkowym okresie przyjmowania DAPT	I	A
Zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę jako alternatywę dla kwasu acetylosalicylowego u pacjentów z nietolerancją kwasu acetylosalicylowego	I	B	U pacjentów z CCS po przebytym zawale serca lub po odległej PCI zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę jako bezpiecznej i skutecznej alternatywy dla monoterapii kwasem acetylosalicylowym	I	A
Można rozważyć stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę zamiast kwasu acetylosalicylowego u objawowych i bezobjawowych pacjentów z PAD lub po udarze lub przemijającym ataku niedokrwinnym w wywiadzie	IIb	B			
Można rozważyć stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg dziennie u pacjentów bez wywiadu MI lub rewaskularyzacji, lecz z danymi na obecność CAD w badaniach obrazowych	IIb	C	U pacjentów bez MI lub rewaskularyzacji w wywiadzie, ale z danymi na obecność CAD w badaniach obrazowych, zaleca się kwas acetylosalicylowy w dawce 75–100 mg na dobę do końca życia	I	B
Leczenie przeciwzakrzepowe po przezskórnej interwencji wieńcowej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i bez wskazań do doustnej antykoagulacji — rozdział 4					
Po stentowaniu zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg dziennie	I	A	U pacjentów z CCS bez wskazań do doustnej antykoagulacji zaleca się stosowanie DAPT składającej się z kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg i kłopidogrelu 75 mg dziennie przez okres do 6 miesięcy jako domyślnej strategii przeciwzakrzepowej po wykonaniu PCI ze stentowaniem	I	A
Zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę po odpowiednim nasyceniu (np. 600 mg lub >5 dni leczenia podtrzymującego), oprócz kwasu acetylosalicylowego, przez 6 miesięcy po stentowaniu naczyń wieńcowych, niezależnie od rodzaju stentu, chyba że wskazany jest krótszy okres terapii (1–3 miesiące) z uwagi na ryzyko wystąpienia zagrażającego życiu krwawienia	I	A			

→

Można rozważyć stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę po odpowiednim nasyceniu (np. 600 mg lub >5 dni leczenia podtrzymującego) przez 1 miesiąc u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia zagrażającego życiu krwawienia	IIb	C	U pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia, ale bez wysokiego ryzyka niedokrwienia, zaleca się przerwanie DAPT w okresie 1–3 miesięcy po PCI i kontynuację stosowania pojedynczego leczenia przeciwplatekowego	I	A
Można rozważyć stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę po odpowiednim nasyceniu (np. 600 mg lub >5 dni leczenia podtrzymującego) przez 1 miesiąc u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia zagrażającego życiu krwawienia	IIa	A	Można rozważyć przerwanie DAPT po 1–3 miesiącach od PCI ze stentowaniem u pacjentów, u których nie występuje wysokie ryzyko krwawienia ani wysokie ryzyko zdarzeń niedokrwiniowych	IIb	B
Długotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i wskazaniem do doustnej antykoagulacji — rozdział 4					
Podczas rozpoczęcia doustnej antykoagulacji u pacjenta z AF, który kwalifikuje się do NOAC, zaleca się stosowanie NOAC zamiast VKA	I	A	U pacjentów z CCS ze wskazaniem do przewlekłego przyjmowania OAC zaleca się stosowanie przez całe życie dawki leczniczej samego VKA lub, preferencyjnie, samego DOAC (jeśli nie jest to przeciwwskazane)	I	A
U pacjentów z AF i wynikiem CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 u mężczyzn i ≥3 u kobiet zaleca się długotrwałą terapię OAC (NOAC lub VKA z czasem w zakresie terapeutycznym >70%)	I	A			
U pacjentów z AF i wynikiem w CHA ₂ DS ₂ -VASc wynoszącym 1 u mężczyzn i 2 u kobiet należy rozważyć długotrwałą terapię OAC (NOAC lub VKA z czasem w zakresie terapeutycznym >70%)	IIa	B			
U pacjentów z AF, MI w wywiadzie i wysokim ryzykiem nawracających incydentów niedokrwiniowych, którzy nie mają wysokiego ryzyka krwawienia, można rozważyć kwas acetylosalicylowy w dawce 75–100 mg na dobę (lub kłopidogrel w dawce 75 mg na dobę) jako uzupełnienie długotrwałej terapii OAC	IIb	B			
Leczenie przeciwzakrzepowe po przezskórnej interwencji wieńcowej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i wskazaniem do doustnej antykoagulacji — rozdział 4					
Po niepowikłanej PCI należy rozważyć wczesne odstawienie kwasu acetylosalicylowego (≤1 tygodnia) i kontynuację podwójnej terapii OAC i kłopidogrelem, jeśli ryzyko zakrzepicy w stencie jest niskie lub jeśli obawy dotyczące ryzyka krwawienia przeważają nad obawami dotyczącymi ryzyka zakrzepicy w stencie, niezależnie od rodzaju zastosowanego stentu	IIa	B	Po niepowikłanej PCI u pacjentów z CCS z jednoczesnym wskazaniem do OAC zaleca się: <ul style="list-style-type: none">• wczesne odstawienie kwasu acetylosalicylowego (≤1 tydzień)• następnie kontynuację OAC i kłopidogrelu:<ul style="list-style-type: none">– do 6 miesięcy u pacjentów, u których nie występuje wysokie ryzyko niedokrwienia lub– do 12 miesięcy u pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwienia• następnie monoterapię OAC	I	A
W sytuacji, gdy ryzyko zakrzepicy w stencie przewyższa ryzyko krwawienia, należy rozważyć stosowanie potrójnej terapii kwasem acetylosalicylowym, kłopidogrelem i OAC przez okres ≥1 miesiąca, przy czym całkowity czas trwania (≤6 miesięcy) należy ustalić na podstawie oceny tych zagrożeń i jasno je określić w momencie wypisu ze szpitala	IIa	C	U pacjentów z wysokim ryzykiem zakrzepicy lub z cechami anatomicznymi/proceduralnymi uznanymi za przeważające w stosunku do ryzyka krwawienia należy rozważyć kontynuację stosowania kwasu acetylosalicylowego do 1 miesiąca po PCI w połączeniu z OAC i kłopidogrelem	IIa	B

→

Zalecenia dotyczące leków hipolipemizujących u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4

Statyny są zalecane u wszystkich pacjentów z CCS

I

A

U wszystkich pacjentów z CCS zaleca się stosowanie leczenia statyną o wysokiej intensywności w najwyższej tolerowanej dawce w celu osiągnięcia docelowych wartości LDL-C

I

A

Diagnostyka i postępowanie z pacjentami z dławicą piersiową/niedokrwieniem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych — rozdział 5

U pacjentów z utrzymującymi się objawami, u których tętnice wieńcowe są albo angiograficznie prawidłowe, albo występują umiarkowane zwężenia z zachowanym iwFR/FFR, należy rozważyć wykonanie inwazyjnych pomiarów CFR i/lub oporu mikrokrążenia

IIa

B

U pacjentów z podejrzeniem ANOCA/INOCA z objawami utrzymującymi się pomimo leczenia zachowawczego (tj. objawy dławicowe z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi lub bez istotnych zwężeń w obrazowaniu nieinwazyjnym lub zwężenia pośredniego stopnia z prawidłowym FFR/iFR w koronarografii) i niską jakością życia zaleca się inwazyjne badanie czynnościowe tętnic wieńcowych w celu zidentyfikowania potencjalnie uleczalnych endotypów oraz zmniejszenia objawów i poprawy jakości życia, biorąc pod uwagę wybory i preferencje pacjenta

I

B

Jeśli tętnice wieńcowe są angiograficznie prawidłowe lub występują umiarkowane zwężenia z zachowanym iwFR/FFR, można rozważyć wewnątrzwieńcowe podanie acetylocholinyl z monitorowaniem EKG podczas angiografii w celu oceny skurczu mikronaczyń

IIb

B

Badania diagnostyczne w dławicy naczynioskurczowej — rozdział 5

Należy rozważyć całodobowe monitorowanie odcinka ST, aby zidentyfikować zmiany odcinka ST przy braku zwiększonej częstotliwości rytmu serca

IIa

C

U osób z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej i częstymi objawami należy rozważyć całodobowe monitorowanie odcinka ST w celu zidentyfikowania zmian odcinka ST w trakcie dławicy piersiowej

IIa

B

Badania przesiewowe w kierunku choroby wieńcowej u osób bezobjawowych — rozdział 5

W przypadku bezobjawowych osób dorosłych >40 lat bez danych na CVD, cukrzycę, CKD lub rodzinną hipercholesterolemię zaleca się szacowanie całkowitego ryzyka przy użyciu systemu szacowania ryzyka takiego jak SCORE

I

C

Zaleca się oportunistyczne badania przesiewowe zdrowych osób pod kątem czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i oszacowanie ryzyka przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych przy użyciu skal ryzyka, np. SCORE2 i SCORE2-OP, w celu wykrycia osób z grupy wysokiego ryzyka i podejmowania decyzji dotyczących leczenia

I

C

Rozpoznanie progresji choroby u pacjentów z rozpoznanym przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 6

Zaleca się stratyfikację ryzyka u pacjentów z nowymi lub nasilającymi się objawami, najlepiej przy użyciu obrazowania obciążeniowego lub —alternatywnie— próby wysiłkowej EKG

I

B

Zaleca się stratyfikację ryzyka u pacjentów z nowymi lub nasilającymi się objawami, najlepiej przy użyciu obrazowania z obciążeniem

I

C

Wytyczne ESC/EACTS z 2018 r. dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Klasa^aPoziom^b

Zalecenia w wersji 2024

Klasa^aPoziom^b**Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym — rozdział 4****Rewaskularyzacja w celu poprawy wyników**

U pacjentów z CCS z frakcją wyrzutową LV ≤35%

U pacjentów z chorobą jedno- lub dwunaczyniową należy rozważyć PCI jako alternatywę dla CABG, gdy jest możliwe uzyskanie całkowitej rewaskularyzacji

IIa

C

U wybranych pacjentów z CCS z czynnościowo istotną MVD i LVEF ≤35%, którzy są obciążeni wysokim ryzykiem operacyjnym lub nie mogą być operowani, można rozważyć PCI jako alternatywę dla CABG

IIb

B

U pacjentów z chorobą trójnaczyniową należy rozważyć wykonanie PCI na podstawie przeprowadzonej przez Kardiologię oceny anatomii naczyń wieńcowych pacjenta, oczekiwanej kompletności rewaskularyzacji, stanu wyrównania cukrzycy oraz chorób współistniejących

IIa

C



Anatomiczne i kliniczne zalecenia dotyczące rewaskularyzacji w przewlekłym zespole wieńcowym — rozdział 4					
Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej					
Przezkórna interwencja wieńcowa w przypadku choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej z niską punktacją w skali SYNTAX (0–22)	I	A	U pacjentów z CCS z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej o niskim stopniu złożoności (wynik w skali SYNTAX ≤22), u których PCI może zapewnić kompletność rewaskularyzacji równoważną rewaskularyzacji CABG, zaleca się wykonanie PCI jako alternatywy dla CABG, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i nie gorsze przeżycie	I	A
Przezkórna interwencja wieńcowa w przypadku choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej z pośrednim wynikiem w skali SYNTAX (23–32)	IIa	A	U pacjentów z CCS z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej o pośrednim stopniu złożoności (wynik w skali SYNTAX 23–32), u których PCI może zapewnić kompletność rewaskularyzacji równoważną rewaskularyzacji CABG, należy rozważyć PCI, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i nie gorsze przeżycie	IIa	A
Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej z chorobą wielonaczyniową					
Przezkórna interwencja wieńcowa w przypadku choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej z wysokim wynikiem w skali SYNTAX (≥33)	III	B	U pacjentów z CCS z wysokim ryzykiem operacyjnym można rozważyć PCI zamiast samego leczenia zachowawczego	IIIb	B
Choroba wielonaczyniowa i cukrzyca					
Przezkórna interwencja wieńcowa u pacjentów z CCS z cukrzycą i chorobą trójnaczyniową z niskim wynikiem SYNTAX (0–22)	IIb	A	U pacjentów z CCS z bardzo wysokim ryzykiem operacyjnym należy rozważyć PCI zamiast samego leczenia zachowawczego w celu zmniejszenia objawów i poprawy wyników leczenia	IIa	B
Przezkórna interwencja wieńcowa u pacjentów z CCS z cukrzycą i chorobą trójnaczyniową z pośrednim lub wysokim wynikiem w skali SYNTAX (>22)	III	A			
Choroba jedno- lub dwunaczyniowa obejmująca proksymalny odcinek LAD					
W przypadku choroby jedno- lub dwunaczyniowej ze zwężeniem w proksymalnym odcinku LAD zaleca się CABG lub PCI	I	A	U pacjentów z CCS z istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową obejmującą proksymalny odcinek LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi zaleca się CABG lub PCI zamiast samego leczenia zachowawczego w celu zmniejszenia objawów i poprawy wyników leczenia	I	A
			U pacjentów z CCS ze złożoną, istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową obejmującą proksymalny odcinek LAD, mniej podatną na PCI i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi zaleca się CABG zamiast PCI w celu zmniejszenia objawów i częstości rewaskularyzacji	I	B



Choroba jedno- lub dwunaczyniowa nieobejmująca proksymalnego odcinka LAD					
W przypadku choroby jednego lub dwóch naczyń, bez zwężenia w proksymalnym odcinku LAD zaleca się PCI	I	C	U objawowych pacjentów z CCS z chorobą jedno- lub dwunaczyniową nieobejmującą proksymalnego odcinka LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze rekomendowane przez wytyczne, zaleca się PCI w celu zmniejszenia objawów	I	B
W przypadku choroby jedno- lub dwunaczyniowej bez zwężenia w proksymalnym odcinku LAD można rozważyć CABG	IIb	C	U objawowych pacjentów z CCS z chorobą jedno- lub dwunaczyniową nieobejmującą proksymalnego odcinka LAD, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi i ze zmianami niepoddającymi się rewaskularyzacji za pomocą PCI można rozważyć CABG w celu zmniejszenia objawów	IIb	C

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: AF, migotanie przedsionków; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD, choroba wieńcowa; CCB, bloker kanału wapniowego; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CFR, rezerwa przepływu wieńcowego; CHA₂DS₂-VASc, zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 punkty), cukrzyca, udar mózgu (2 punkty), choroba naczyniowa, wiek 65–74 lat, płeć (kobieta); CKD, przewlekła choroba nerek; CVD, choroba układu sercowo-naczyniowego; DAPT, podwójna terapia przeciwplatekowa; DOAC, bezpośredni doustny antykoagulant; EACTS, Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej; EKG, elektrokardiogram; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; iFR(iwFR), chwilowa rezerwa przepływu wieńcowego; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; LAD, gałąź przednia zstępująca; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MI, zawał mięśnia sercowego; MVD, choroba wielonaczyniowa; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; OAC, doustny antykoagulant; PAD, choroba tętnic obwodowych; PCI, przeszczepowa interwencja wieńcowa; SCORE2, *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SCORE-OP, *Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons*; SYNTAX, *SYNergy Between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*; VKA, antagonistą witaminy K

3. STOPNIOWANE PODEJŚCIE DO POSTĘPOWANIA WSTĘPNEGO U OSÓB Z PODEJRZENIEM PRZEWLEKŁEGO ZESPOŁU WIEŃCOWEGO

Postępowanie z osobami z podejrzeniem CCS obejmuje cztery etapy (ryc. 2):

- KROK 1. Pierwszym krokiem jest ogólna ocena kliniczna, która koncentruje się na ocenie objawów CCS, różnicowaniu pozasercowych przyczyn bólu w klatce piersiowej i wykluczeniu ACS. Ta wstępna ocena kliniczna wymaga rejestracji 12-odprowadzeniowego, spoczynkowego elektrokardiogramu (EKG), wykonania podstawowych badań krwi, a u wybranych osób - zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej i badań czynnościowych płuc. Ocena ta może być przeprowadzona przez lekarza pierwszego kontaktu.
- KROK 2. Drugim krokiem jest dalsza diagnostyka kardiologiczna, w tym echokardiografia spoczynkowa w celu wykluczenia dysfunkcji lewej komory (LV) i wady zastawkowej serca. Następnie zaleca się oszacowanie klinicznego prawdopodobieństwa CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych w celu podjęcia decyzji o odroczeniu lub skierowaniu do dalszych badań nieinwazyjnych i inwazyjnych.
- KROK 3. Trzeci etap obejmuje badania diagnostyczne w celu ustalenia rozpoznania CCS i określenia ryzyka wystąpienia u pacjenta zdarzeń w przyszłości.
- KROK 4. Ostatni etap obejmuje modyfikację stylu życia i czynników ryzyka, w połączeniu z lekami modyfikującymi przebieg choroby. Często konieczne jest połączenie leków przeciwdławicowych, a rozważa się rewaskularyzację wieńcową, jeśli objawy są odporne na leczenie zachowawcze lub jeśli występuje CAD

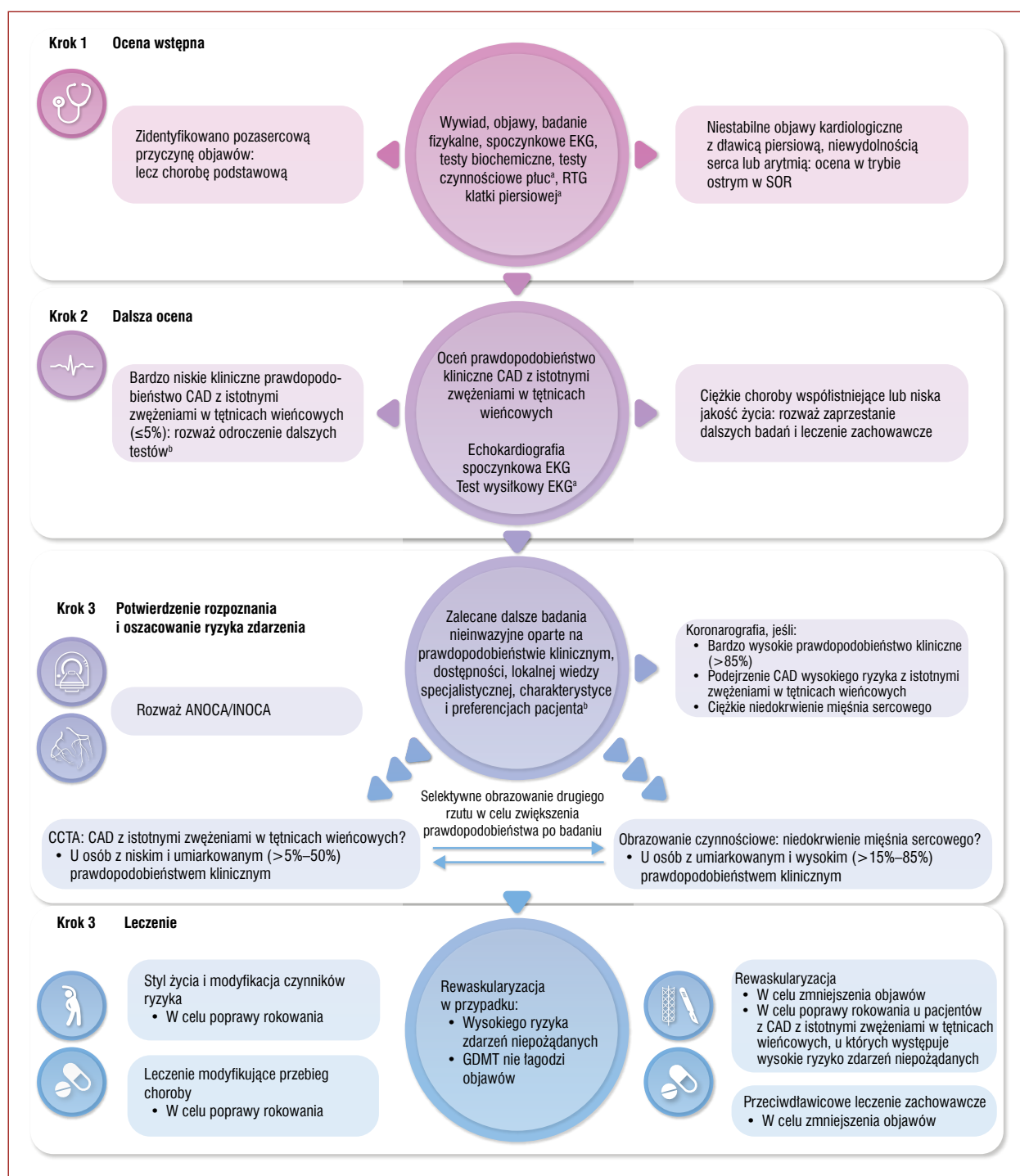
wysokiego ryzyka. Jeśli objawy utrzymują się po wykluczeniu CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, należy rozważyć dławicę mikronaczyniową i naczynioskurczową.

3.1. KROK 1: Ogólna ocena kliniczna

3.1.1. Wywiad, diagnostyka różnicowa i badanie fizykalne

Dokładne i szczegółowe zebranie wywiadu jest początkowym krokiem w postępowaniu diagnostycznym w przypadku wszystkich scenariuszy klinicznych w spektrum CCS. Chociaż ból lub dyskomfort w klatce piersiowej (ryc. 3) są najważniejszymi objawami CCS, należy podkreślić, że u wielu pacjentów nie występują charakterystyczne objawy dławicowe, a symptomatologia może różnić się w zależności od wieku, płci, rasy, klasy społeczno-ekonomicznej i położenia geograficznego. We współczesnych badaniach tylko 10% do 25% pacjentów z podejrzeniem CCS miało dławicę piersiową z klasycznymi czynnikami nasilającymi i łagodzącymi, podczas gdy 57% do 78% ma objawy mniej charakterystyczne dla dławicy piersiowej, a 10% do 15% ma duszność podczas wysiłku [33, 57].

Podczas, gdy wyniki starszych badań wskazywały, że kobiety częściej doświadczały mniej charakterystycznych objawów bólu w klatce piersiowej [58], najnowsze dane sugerują, że dławicowy ból w klatce piersiowej jest równie powszechny zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, choć ma nieco inną charakterystykę [59]. Objawy zostały sklasyfikowane jako mniej charakterystyczna dławica piersiowa u ponad dwóch trzecich pacjentów obu płci



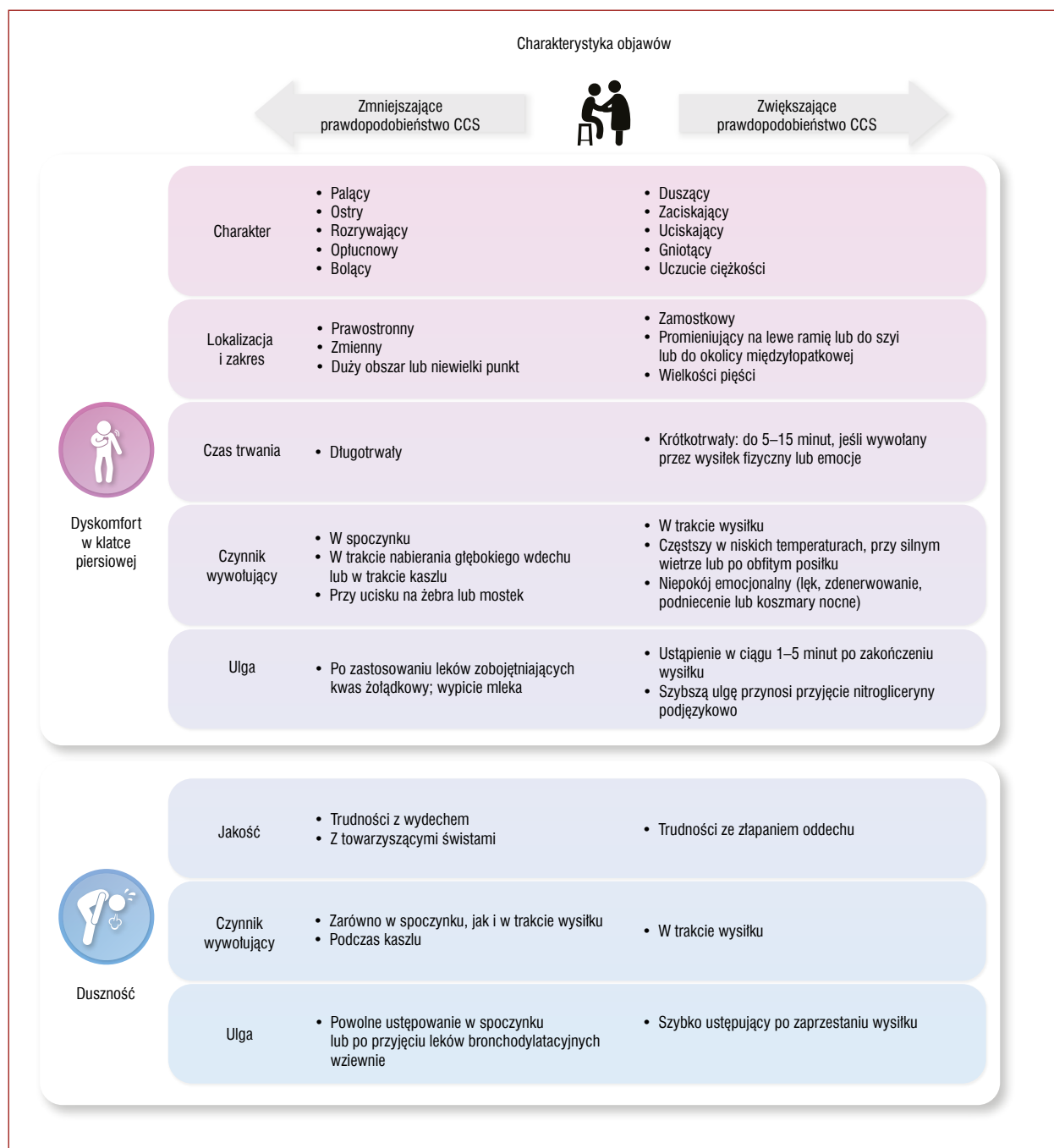
Rycina 2. Podejście etapowe do wstępnego leczenia osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego

^aU wybranych pacjentów; ^bRozważ skurcz naczyń wieńcowych lub dysfunkcję mikronaczyń

Skróty: ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych; EKG, elektrokardiogram; GDMT, leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; SOR, szpitalny oddział ratunkowy

[21, 60]. Należy zauważyć, że brak objawów dławicowych nie wyklucza CCS, ponieważ mogą one być nieobecne u pacjentów z cukrzycą z neuropatią autonomiczną lub u pacjentów w podeszłym wieku prowadzących siedzący tryb życia, pomimo CAD z bardzo istotnymi zwężeniami

w tętnicach wieńcowych. Oczywiście, ból w klatce piersiowej nie zawsze jest dławicą piersiową (tj. ma pochodzenie niedokrwienne), ponieważ może być związany z chorobami pozawieńcowymi (np. zapalenie osierdzia) lub pozasercowymi [61, 62].



Rycina 3. Główne objawy przewlekłego zespołu wieńcowego: dławica piersiowa i duszność wysiłkowa
Skróty: CCS, przewlekły zespół wieńcowy

Objawy bólu dławicowego są tradycyjnie klasyfikowane jako „typowe, nietypowe lub nie-dławicowe/nie-kardiologiczne” w oparciu o lokalizację bólu, a także czynniki wywołujące i łagodzące. Chociaż dławica piersiowa, która spełnia wszystkie trzy ww. cechy, z dyskomfortem w klatce piersiowej zlokalizowanym zamostkowo, wywołanym wysiłkiem lub stresem emocjonalnym i ustępującym po odpoczynku lub nitroglicerynie, jest wysoce sugestywna dla niedokrwienia spowodowanego CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, wszystkie te cechy

rzadko występują łącznie, w sytuacji, gdy niedokrwienie jest spowodowane dysfunkcją mikrokrążenia i skurczem naczyń. Co więcej, pacjenci z „typową” vs. „nietypową” dławicą piersiową włączeni do badania PRECISE mieli podobne 1-roczone wyniki [57], co podkreśla ograniczoną wartość prognostyczną klasyfikacji objawów dotyczących typu dławicy piersiowej stosowanej w modelach predykcji CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych. Z uwagi na fakt, że terminologia opisująca objawy dławicowe nie jest już zgodna z aktualnymi koncepcjami CCS,

należy ją zastąpić szczegółowym opisem objawów (ryc. 3). Ważne jest, aby dokładnie ocenić ból w klatce piersiowej, w tym obiektywnie wykluczyć niedokrwienie mięśnia sercowego spowodowane CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, dławicą mikronaczyniową i/lub skurczem naczyń wieńcowych, przed sklasyfikowaniem go jako niekardiologicznego.

Klasyfikacja *Canadian Cardiovascular Society* jest nadal szeroko stosowana jako system klasyfikacji dławicy piersiowej wywołanej wysiłkiem w celu ilościowego określenia progów, przy którym objawy występują podczas aktywności fizycznej (tab. 5). Co ważne, nasilenie objawów nie wiąże się istotnie ze stopniem ciężkości CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych i wydaje się różnić w zależności od płci. Kobiety mają częściej dławicę piersiową, niezależnie od mniej rozległej CAD w nasierdziowych tętnicach i mniej nasilonego niedokrwienia mięśnia sercowego w porównaniu z mężczyznami [63]. Dławica piersiowa w spoczynku nie zawsze wskazuje na ciężką, utrwaloną CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, ponieważ może również występować u pacjentów z przemijającym skurczem naczyń nasierdziowych lub mikronaczyń.

Niezbędne jest udokumentowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej podczas zbierania wywiadu, ponieważ mogą one być modyfikowalne i zostaną wykorzystane do oceny prawdopodobieństwa przed testem oszacowanie obturacyjnej CAD. Poradnictwo w zakresie rzucania palenia rozpoczyna się od ilościowej oceny wcześniejszego i obecnego stosowania tytoniu, aby uczynić ten czynnik ryzyka bardziej widocznym dla pacjenta. Ponadto zawsze należy uzyskać szczegółowy wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego

Tabela 5. Ocena nasilenia dławicy piersiowej związanej z wysiłkiem fizycznym według Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Klasa	Opis nasilenia dławicy piersiowej [66]	
I	Dławica piersiowa tylko przy dużym wysiłku fizycznym	Obecność dławicy piersiowej podczas nasilonej, szybkiej lub wydłużonej zwykłej aktywności (chodzenie lub wchodzenie po schodach)
II	Dławica piersiowa przy umiarkowanym wysiłku	Nieznaczne ograniczenie zwykłych czynności, gdy są one wykonywane szybko, po posiłkach, w zimnie, na wietrze, pod wpływem stresu emocjonalnego lub w ciągu pierwszych kilku godzin po przebudzeniu, ale także w trakcie chodzenia pod górę, wchodzenia po więcej niż jednym stopniu zwykłych schodów w zwykłym tempie i w normalnych warunkach
III	Dławica piersiowa przy niewielkim wysiłku	Trudności z przejściem jednej lub dwóch przecznic lub pokonaniem jednego piętra schodów w zwykłym tempie i warunkach
IV	Dławica piersiowa w spoczynku	Do wywołania dławicy piersiowej nie jest wymagany wysiłek fizyczny

(CVD) lub nagłej śmierci sercowej. Jeśli są dostępne, poziomy cholesterol pomagają rozpoznać rodzinną hipercholesterolemię [64]. Niezbędna jest również ocena obecności chorób współistniejących, które wpływają na prawdopodobieństwo wystąpienia CAD i całkowite przeżycie. Ze względu na dużą częstość występowania u pacjentów z CCS, szczególnie istotne są cukrzyca, przewlekła

Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące zbierania wywiadu, oceny czynników ryzyka i elektrokardiogramu spoczynkowego u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 1)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zbieranie wywiadu i ocena czynników ryzyka		
U osób zgłaszających objawy wskazujące na możliwe niedokrwienie mięśnia sercowego zaleca się przeprowadzenie szczegółowej oceny czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, wywiadu i charakterystyki objawów (w tym początku, czasu trwania, rodzaju, lokalizacji, czynników wywołujących i łagodzących, pory dnia)	I	C
Objawy, takie jak: ból w klatce piersiowej wywołany stresem emocjonalnym, duszność lub zawroty głowy podczas wysiłku, ból ramion, żuchwy, szyi albo górnej części pleców lub zmęczenie należy uznać za potencjalny ekwiwalent dławicy piersiowej [18, 33, 57, 59, 77]	IIa	B
Spoczynkowy EKG		
Jeśli ocena kliniczna lub EKG wskazują na ACS, a nie CCS, zaleca się natychmiastowe skierowanie pacjenta do oddziału ratunkowego i/lub powtórzenie pomiaru stężenia troponiny we krwi, najlepiej przy użyciu wysokoczułych lub ultraczułych testów, aby wykluczyć ostre uszkodzenie mięśnia sercowego [78, 79]	I	B
U wszystkich osób zgłaszających ból w klatce piersiowej zaleca się wykonanie 12-odprowadzeniowego EKG w spoczynku jest (chyba że zidentyfikowano oczywistą przyczynę pozasercową), szczególnie podczas epizodu wskazującego na niedokrwienie mięśnia sercowego lub bezpośrednio po nim	I	C
Nie zaleca się wykorzystywania odchyłań odcinka ST podczas tachyarytmii nadkomorowych, szczególnie podczas nawrotnych częstoskurczów przedsionkowo-komorowych jako wiarygodnej danej na obecność CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych [80–84]	III	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; EKG, elektrokardiogram

obturacyjna choroba płuc, choroba nerek oraz choroby naczyń obwodowych i mózgowych.

Objawy dławicowe od niedawna o zmieniającej się częstotliwości lub nasileniu powinny budzić podejrzenie, że blaszka miażdżycowa w naczyniach wieńcowych może ulegać destabilizacji. U tych pacjentów należy zastosować algorytm diagnostyczny zalecany przez wytyczne ESC 2023 dotyczące postępowania w ostrych zespołach wieńcowych, aby wykluczyć ostry incydent [65].

W przypadku podejrzenia CCS ważne jest przeprowadzenie dokładnego badania fizykalnego, które obejmuje pomiar ciśnienia tętniczego i obliczenie wskaźnika masy ciała (BMI), w celu oceny obecności niedokrwistości, nadciśnienia tętniczego, wad zastawkowych serca, przerostu LV lub arytmii. Zaleca się również poszukiwanie danych na chorobę naczyń wieńcowych, która może przebiegać bezobjawowo (badanie palpacyjne tętna obwodowego; osłuchiwanie tętnic szyjnych i udowych) oraz oznak innych chorób współistniejących, takich jak choroby tarczycy, nerek lub cukrzyca. Należy to wykorzystać w kontekście innych informacji klinicznych, takich jak obecność kaszlu lub kłującego bólu, co zmniejsza prawdopodobieństwo CCS. Należy również spróbować odtworzyć objawy za pomocą badania palpacyjnego i przetestować efekt działania nitrogliceryny podjęzykowo w celu sklasyfikowania objawów.

3.1.2. Podstawowe badania: 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram i testy biochemiczne

Podstawowe badania u osób z podejrzeniem CCS obejmują 12-odprowadzeniowe EKG, standardowe badania laboratoryjne, echokardiografię spoczynkową oraz, u wybranych pacjentów, RTG klatki piersiowej i testy czynnościowe płuc, jeśli głównym objawem jest duszność. Badania te można wykonać w warunkach ambulatoryjnych.

3.1.2.1. Elektrokardiogram

Paradygmat rozpoznawania niedokrwienia mięśnia sercowego przez prawie sto lat opierał się na wykrywaniu zaburzeń repolaryzacji, głównie w postaci obniżenia odcinka ST lub nieprawidłowości załamka T. Dlatego też, spoczynkowy, 12-odprowadzeniowy zapis EKG pozostaje niezbędnym elementem wstępnej oceny u pacjenta z bólem w klatce piersiowej [67].

Po napadzie dławicy piersiowej często rejestruje się prawidłowy, spoczynkowy zapis EKG. Jednak nawet w przypadku braku zaburzeń repolaryzacji spoczynkowy zapis EKG może pośrednio sugerować CCS poprzez oznaki przebytego zawału serca (patologiczne załamki Q lub R) lub zaburzenia przewodzenia [głównie blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) i zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego]. Migotanie przedsionków (AF) nierzadko wiąże się z CCS [68]. Obniżenie odcinka ST podczas tachyarytmii nadkomorowych nie jest jednak silnym czynnikiem predykcyjnym CAD z istotnymi zmianami w tętnicach wieńcowych [69–72].

EKG może mieć kluczowe znaczenie w rozpoznawaniu przemijającego niedokrwienia mięśnia sercowego poprzez rejestrację dynamicznych zmian odcinka ST podczas trwającej dławicy piersiowej. Dławicę naczynioskurczową (VSA) należy podejrzewać w przypadku zaobserwowania typowych przemijających uniesień lub obniżień odcinka ST ze zmianami załamka U podczas napadu dławicy piersiowej w spoczynku [73].

U wybranych pacjentów można rozważyć długoterminowe monitorowanie EKG w celu wykrycia niedokrwienia podczas epizodów dławicowych niezwiązanych z aktywnością fizyczną. Zmiany w EKG przemawiające za niedokrwieniem podczas całodobowego monitorowania EKG są częste u kobiet, ale nie wykazują korelacji z wynikami testów wysiłkowych [74]. Całodobowe monitorowanie EKG może również umożliwiać wykrycie „niemego” niedokrwienia u pacjentów z CCS, ale nie wykazano wyraźnych korzyści w zakresie przeżycia w przypadku strategii terapeutycznych ukierunkowanych na nie [75, 76].

3.1.2.2. Testy biochemiczne

Laboratoryjne badania krwi umożliwiają identyfikację potencjalnych przyczyn niedokrwienia (np. ciężka niedokrwistość, nadczynność tarczycy), czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (np. lipidy, stężenie glukozy na czczo) i dostarczają informacji prognostycznych (np. choroba nerek, stan zapalny). Gdy stężenie glukozy w osoczu na czczo i hemoglobiny glikowanej (HbA1c) są niejednoznaczne, przydatny jest dodatkowy, doustny test tolerancji glukozy [85, 86].

Profil lipidowy obejmujący cholesterol całkowity, cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C) i trójglicerydy, umożliwiający obliczenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C), jest niezbędny u każdej osoby z podejrzeniem CCS w celu ustalenia profilu ryzyka i ukierunkowania leczenia [16, 64]. Wartości na czczo są potrzebne do scharakteryzowania ciężkiej dyslipidemii lub hipertriglicerydemii [64], ale nie mają istotnego znaczenia w innych sytuacjach [87]. Podwyższony poziom lipoproteiny(a) jest markerem ryzyka sercowo-naczyniowego, szczególnie wczesnego występowania miażdżycy [88].

Strategie obniżania poziomu lipoproteiny(a) są obecnie oceniane w badaniach fazy 3 dotyczących wyników sercowo-naczyniowych [89–91]. Biorąc pod uwagę, że poziom krążącej lipoproteiny (a) są uwarunkowane genetycznie i nie ulegają znacznym wahaniom w ciągu życia [89, 91], pojedynczy pomiar jest wystarczający u osób z podejrzeniem CCS [92].

Dysfunkcja nerek zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia CAD i ma negatywny wpływ na rokowanie [93–95]. Współczynnik filtracji kłębuszkowej (GFR) ma również wpływ na leki usuwane przez nerki. Rozsądne jest również zmierzenie poziomu kwasu moczowego, ponieważ hiperurykemia występuje często i może wpływać na czynność nerek.

Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące podstawowych analiz biochemicznych we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 2)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich osób zaleca się następujące badania krwi w celu udoskonalenia stratyfikacji ryzyka, zdiagnozowania chorób współistniejących i ukierunkowania leczenia:		
profil lipidowy, w tym LDL-C [64, 128]	I	A
morfologia krwi (obejmująca oznaczenie hemoglobiny) [129–133]	I	B
kreatyniny z oceną czynności nerek [134]	I	B
status glikemii z HbA1c i/lub stężeniem glukozy w osoczu na czczo [16, 86, 135, 136]	I	B
U pacjentów z podejrzeniem CCS zaleca się ocenę czynności tarczycy co najmniej jednorazowo [137, 138]	I	B
Dodatkowo należy rozważyć oznaczenie stężenia hs-CRP i/lub fibrynogenu w osoczu [109–118, 121, 125]	Ila	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CCS, przewlekły zespół wieńcowy; HbA1c, hemoglobina glikowana; hs-CRP, białko C-reaktywne oznaczone metodą o wysokiej czułości; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

Jeśli istnieje kliniczne podejrzenie niestabilności CAD, należy oznaczyć biochemiczne markery uszkodzenia mięśnia sercowego — takie jak troponina T lub troponina I — najlepiej przy użyciu testów o wysokiej czułości, a postępowanie powinno być zgodne z wytycznymi ESC 2023 dotyczącymi postępowania z pacjentami z ostrymi zespołami wieńcowymi [65]. Jeśli są stosowane testy o wysokiej czułości, u wielu pacjentów ze stabilną dławicą piersiową można wykryć niskie wartości troponiny. Podwyższony poziom troponiny wiąże się z niekorzystnymi wynikami [96–100], a małe badania wskazują na możliwą wartość dodaną w diagnozowaniu CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach [101–104], ale potrzebne są większe badania, aby zweryfikować przydatność systematycznej oceny u osób z podejrzeniem CCS. Chociaż wiele biomarkerów może mieć wartość prognostyczną, nie odgrywają one jeszcze roli w diagnozowaniu CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, ale opublikowano pewne obiecujące wyniki w tym zakresie [105–108]. Pomiar NT-proBNP pomaga potwierdzić lub wykluczyć HF.

Markery stanu zapalnego, takie jak białko C-reaktywne [109–113] i fibrynogen [114–118] są predyktorami indywidualnego ryzyka CAD i mogą mieć znaczenie w przewidywaniu ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z CCS [99, 111], ale ich wartość jest ograniczona poza tradycyjnymi czynnikami ryzyka [111]. Jednak u pacjentów przyjmujących współczesne statyny, białko C-reaktywne oznaczone metodą o wysokiej czułości (hs-CRP) było silniejszym predyktorem przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu niż LDL-C [119,120]. Pacjenci ci mogą odnieść korzyści z redukcji stężenia LDL-C za pomocą dodatkowych terapii obniżających stężenie lipidów, takich jak ezetymib, inhibitory proproteinowej konwertazy subtilizyny/keksyny typu 9 (PCSK9) [121], inkilisiran i kwas bempe-diowy [122–124]. Podwyższony poziom hs-CRP u pacjentów przyjmujących statyny i inhibitory PCSK9 może wskazywać na rezydualne ryzyko zapalenia, które można dodatkowo zmniejszyć poprzez modulację stanu zapalnego [119, 125, 126]. Eksperymentalne hamowanie interleukiny 6,

kluczowego czynnika w aterotrombozie, spowodowało znaczące równoległe zmniejszenie białka C-reaktywnego i fibrynogenu u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD) i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym [127].

3.2. KROK 2: Dalsza ocena

3.2.1. Kliniczne prawdopodobieństwo choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych przed wykonaniem testów diagnostycznych

Rozpoznanie CCS opiera się na interpretacji objawów występujących u danej osoby, rozważeniu wpływu wieku, płci, czynników ryzyka i chorób współistniejących na prawdopodobieństwo wystąpienia CCS oraz wyborze najbardziej odpowiedniego badania diagnostycznego w celu potwierdzenia podejrzanego klinicznie rozpoznania. W celu ułatwienia diagnozy można wykorzystać tabele predykcyjne dla CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, które łączą te czynniki kliniczne i dostarczają wskazówek dotyczących wyboru testów diagnostycznych w oparciu o ich zdolność do potwierdzenia i wykluczenia istotnej CAD o etiologii miażdżycowej. Co ważne, modele te nie uwzględniają prawdopodobieństwa ANOCA/INOCA, które zawsze należy wziąć pod uwagę, jeśli objawy utrzymują się po odroczeniu dalszych badań lub po wykonaniu testów diagnostycznych wykluczających CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych.

Tabele wykorzystywane do szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia istotnej CAD potwierdzonej w ICA początkowo opierały się na modelu Diamond-Forrester, który uwzględniał płeć, wiek i objawy dławicy piersiowej [25]. Jednak tabele te musiały być kilkakrotnie aktualizowane ze względu na zmniejszającą się częstość występowania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych w koronarografii we współczesnych zachodnich kohortach [26, 29]. Przeszacowanie częstości występowania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych spowodowało ograniczenie użyteczności tych tabel w rutynowej

Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące szacowania, dostosowywania i reklasyfikacji prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami o etiologii miażdżycowej w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 3)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia CAD z istotnymi zwężeniami w nasierdziowych tętnicach przed badaniem przy użyciu modelu prawdopodobieństwa klinicznego ważonego czynnikami ryzyka (RF-CL) [139, 140, 142, 143, 161, 162]	I	B
Zaleca się wykorzystanie dodatkowych danych klinicznych (np. badanie tętnic obwodowych, spoczynkowe EKG, spoczynkowe badanie echokardiograficzne, obecność zwapnień w naczyniach w uprzednio wykonanych badaniach obrazowych) w celu skorygowania oszacowania uzyskanego za pomocą modelu RF-CL [163]	I	C
U osób z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem występowania istotnej CAD przed testem należy rozważyć odroczenie dalszych badań diagnostycznych [139, 164]	Ila	B
U osób z niskim ($> 5\% - 15\%$) prawdopodobieństwem występowania istotnej CAD przed testem należy rozważyć wykonanie CACS w celu przeklasyfikowania badanych i zidentyfikowania większej liczby osób z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem klinicznym na podstawie CACS [139, 143, 165]	Ila	B
U osób z wyjściowo niskim ($> 5\% - 15\%$) prawdopodobieństwem wystąpienia istotnej CAD można rozważyć wykonanie testu wysiłkowego EKG i wykrycie choroby miażdżycowej w tętnicach innych niż wieńcowe w celu skorygowania oszacowania prawdopodobieństwa przed testem [144, 166]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CACS, ocena wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; EKG, elektrokardiogram

praktyce klinicznej i w dokładnym szacowaniu prawdopodobieństwa istotnej CAD po zastosowaniu diagnostyki obrazowej [1, 29, 30].

Wytyczne ESC z 2019 roku dotyczące diagnostyki i leczenia CCS wprowadziły koncepcję prawdopodobieństwa klinicznego jako bardziej kompleksową i zindywidualizowaną ocenę prawdopodobieństwa CAD [1].

W porównaniu z podstawowym modelem prawdopodobieństwa przed badaniem, uwzględnienie czynników ryzyka w podstawowym modelu prawdopodobieństwa przed badaniem (na podstawie wieku, płci i objawów) prowadzi do lepszego przewidywania istotnej CAD, obniża klasyfikację większej liczby osób do grupy bardzo niskiego i niskiego prawdopodobieństwa choroby oraz utrzymuje wysoką kalibrację [30, 139, 140]. Model klinicznego prawdopodobieństwa ważonego czynnikami ryzyka (RF-CL) obejmuje płeć, wiek, objawy dławicy piersiowej i liczbę czynników ryzyka bez utraty dokładności diagnostycznej w porównaniu z bardziej zaawansowanymi modelami wymagającymi obliczeń (ryc. 4) [139, 141, 142]. Model RF-CL trzykrotnie zwiększa liczbę osób sklasyfikowanych do grupy z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem istotnej CAD w porównaniu z modelem prawdopodobieństwa przed testem ESC (ESC-PTP) (38% vs. 12%) [139], przy jednoczesnej predykcji rocznej częstości zdarzeń MI i zgonów na poziomie 0,5%, 1,1% i 2,1% odpowiednio dla osób z bardzo niskim, niskim i umiarkowanym prawdopodobieństwem obturacyjnej CAD [143].

Indywidualne dostosowanie prawdopodobieństwa może być konieczne w przypadku osób z poważnymi pojedynczymi czynnikami ryzyka lub chorobami współistniejącymi związanymi ze zwiększoną częstością występowania istotnej CAD, które nie znajdują odzwierciedlenia w modelu RF-CL, np. hipercholesterolemia rodzinna,

ciężkie zaburzenia czynności nerek, choroby reumatyczne/zapalne i choroba tętnic obwodowych (PAD).

Test wysiłkowy EKG może modyfikować prawdopodobieństwo istotnej CAD i może być wykonany u pacjentów z niskim ($> 5\% - 15\%$) prawdopodobieństwem klinicznym, u których ujemny wynik badania pozwala na reklasyfikację do grupy bardzo niskiego ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwa klinicznego z korzystnym rokowaniem [144]. Jednakże CCTA jako badanie diagnostyczne pierwszego wyboru może dostarczyć dokładniejszych informacji, a wiąże się z mniejszą liczbą objawów dławicy piersiowej podczas dalszej obserwacji, w porównaniu ze strategią z testem wysiłkowym EKG jako pierwszym badaniem [145–148]. Ponadto, w badaniach z randomizacją z zastosowaniem EKG wysiłkowego zaobserwowano więcej zdarzeń niepożądanych, niż w przypadku strategii diagnostycznej opartej na CCTA [34, 146]. Jednakże EKG wysiłkowe pozostaje klinicznie użyteczne do odtwarzania objawów dławicy piersiowej, które mają wartość prognostyczną [149, 150].

W przeciwieństwie do EKG wysiłkowego, wizualizacja uwapnionej blaszki miażdżycowej w tętnicy wieńcowej znacząco wpływa na kliniczne prawdopodobieństwo miażdżycowej, istotnej CAD. Zwapnienie tętnic wieńcowych (CAC) można zmierzyć za pomocą wskaźnika uwapnienia w tętnicach wieńcowych (CACS), który uzyskuje się ze skanów tomografii komputerowej (CT) bramkowanej EKG bez wzmocnienia kontrastowego. Alternatywnie, obecność CAC można ocenić jakościowo poprzez wizualne sprawdzenie tętnic wieńcowych w poprzednim, niekardiologicznym badaniu CT klatki piersiowej, jeśli jest dostępne. Niestwierdzenie CAC (CACS = 0) wiąże się z bardzo wysoką ujemną wartością predykcyjną ($> 95\%$) dla istotnej CAD [151]. Warto zauważyć, że u młodszych pacjentów CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych występuje rzadko,

1

Ocena objawów (0–3 punktów)

Charakterystyka bólu w klatce piersiowej

Typ i lokalizacja

Dyskomfort o charakterze zaciskania zlokalizowany zamostkowo lub w szyi, szczęcie, barku lub ramieniu (1 punkt)

Nasilony przez

stres fizyczny lub emocjonalny (1 punkt)

Złagodzony przez

odpoczynek lub azotany w ciągu 5 minut (1 punkt)

Charakterystyka duszności

Skrócenie oddechu i/lub trudności ze złapaniem oddechu nasilające się przy wysiłku fizycznym (2 punkty)

Ocena objawów

Główny objaw to:
Ból w klatce piersiowej
(0–3 punktów)

lub

Duszność (2 punkty)

2

Liczba czynników ryzyka CAD (0–5 punktów):
Wywiad rodzinny, palenie tytoniu, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca

3

Model prawdopodobieństwa klinicznego ważonego współczynnikiem ryzyka (RF-CL) dla istotnej CAD

0–1 punkt

	Kobiety	Mężczyźni	
	0–1	2–3	4–5
Wiek 30–39	0	1	2
Wiek 40–49	1	1	3
Wiek 50–59	1	2	5
Wiek 60–69	2	4	7
Wiek 70–80	4	7	11

2 punkty

	Kobiety	Mężczyźni	
	0–1	2–3	4–5
Wiek 30–39	0	1	3
Wiek 40–49	1	2	5
Wiek 50–59	2	3	7
Wiek 60–69	3	6	11
Wiek 70–80	6	10	16

3 punkty

	Kobiety	Mężczyźni	
	0–1	2–3	4–5
Wiek 30–39	2	5	10
Wiek 40–49	4	7	12
Wiek 50–59	6	10	15
Wiek 60–69	10	14	19
Wiek 70–80	16	19	23

Prawdopodobieństwo kliniczne:
● Bardzo niskie
 ● Niskie
 ● Pośrednie

Rycina 4. Oszacowanie klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych. Dane pochodzą z Winther i wsp. [139]. Skala objawów zastępuje poprzednią, potencjalnie mylącą terminologię, która definiowała obecność 3 cech bólu w klatce piersiowej jako „typową” dławicę piersiową (tutaj = 3 punkty), 2 z 3 cech jako „niekardiologiczną/niedławicową” (tutaj = 2 punkty), a brak lub 1 cechę jako „niekardiologiczną/niedławicową” (tutaj = 0–1 punkt). Wywiad rodzinnego występowania CAD zdefiniowano jako: 1 lub więcej krewnych pierwszego stopnia z wczesnymi objawami CAD (mężczyźni <55 lat i kobiety <65 lat); palenie tytoniu — obecny lub były palacz; dyslipidemia, nadciśnienie i cukrzyca — obecne w momencie rozpoznania. Wartości w dolnym panelu są klinicznymi szacunkami prawdopodobieństwa wyrażonymi w procentach. Skróty: CAD, choroba wieńcowa; RF-CL, kliniczne prawdopodobieństwo ważne czynnikami ryzyka.

ale gdy jest obecna, większy odsetek (58% osób w wieku poniżej 40 lat) ma CACS równy 0, w porównaniu ze starszymi pacjentami z istotną CAD (9% wśród osób w wieku od 60 do 69 lat) [152].

Niewielkie badania z randomizacją wykazały, że dalsze badania mogą być bezpiecznie odroczone u pacjentów bez CAC, bez zwiększenia częstości zdarzeń podczas obserwacji [146, 153]. Wreszcie, w większym prospektywnym

badaniu obserwacyjnym, sam brak CAC był wystarczający do zdefiniowania grupy niskiego ryzyka, bez potrzeby wykonywania dalszych badań i z lepszą dokładnością w porównaniu z podstawowymi klinicznymi modelami predykcyjnymi [154]. Połączenie CACS z modelem RF-CL [CACS + RF-CL (Coronary Artery Calcium Score-Weighted Clinical Likelihood-CACS-CL)] wykazało największy potencjał skutecznego odroczenia badań kardiologicznych,

Tabela zaleceń 4. Zalecenia dotyczące spoczynkowego przezklatkowego badania echokardiograficznego i rezonansu magnetycznego serca we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 4)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonanie spoczynkowego przezklatkowego badania echokardiograficznego w celu: <ul style="list-style-type: none"> • pomiaru LVEF, objętości i funkcji rozkurczowej • zidentyfikowania odcinkowych zaburzeń kurczliwości • zidentyfikowania pozawieńcowej choroby serca (np. przerost, kardiomiopatia, wada zastawkowa serca, wysięk osierdziowy) • oceny funkcji prawej komory i oszacowania skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej • poprawy stratyfikacji ryzyka i ukierunkowania leczenia [167, 183, 184] 	I	B
U osób z niejednoznaczną oceną echokardiograficzną można rozważyć alternatywnie wykonanie CMR, jeśli jest dostępny [185, 186]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory

w porównaniu z innymi klinicznymi modelami predykcyjnymi lub samym CACS (modyfikacja oszacowania klinicznego prawdopodobieństwa istotnej CAD) [139, 154]. Dzięki modelowi CACS-CL znacznie więcej osób (54%), w porównaniu z modelem RF-CL (38%) zostało sklasyfikowanych jako mających bardzo niskie kliniczne prawdopodobieństwo istotnej CAD w zewnętrznych kohortach walidacyjnych [139]. Wreszcie, model CACS-CL był lepszy od innych klinicznych modeli predykcyjnych w przewidywaniu MI i zgonu podczas obserwacji [143].

Wykrycie choroby miażdżycowej w tętnicach innych niż wieńcowe za pomocą USG lub tomografii komputerowej, np. aorty, tętnic szyjnych lub udowych, może zwiększyć kliniczne prawdopodobieństwo istotnej CAD [155–158] i ryzyko przyszłych zdarzeń CVD [159, 160]. Jednak wymagane są dalsze badania w kwestii, jak dokładnie wykrycie choroby miażdżycowej niezwiązanej z naczyniami wieńcowymi wpływa na podobne oszacowanie istotnej CAD.

Ogólnie rzecz biorąc, osoby z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem istotnej CAD nie wymagają dalszych badań diagnostycznych, chyba że objawy utrzymują się i wykluczono przyczyny pozasercowe. U pacjentów z niskim ($>5\%$ – 15%) prawdopodobieństwem istotnej CAD, korzyści z badań diagnostycznych są niepewne, ale można je wykonać, jeśli występują ograniczające objawy i wymagają one wyjaśnienia. Zachęca się pacjentów z umiarkowanym ($>15\%$ – 50%), wysokim ($>50\%$ – 85%) i bardzo wysokim ($>85\%$) prawdopodobieństwem istotnej CAD do poddania się dalszym badaniom diagnostycznym.

Wykorzystując szacunkowe prawdopodobieństwo przed badaniem oraz dodatnie i ujemne współczynniki prawdopodobieństwa w badaniu obrazowym, można obliczyć prawdopodobieństwo występowania istotnej CAD po badaniu. W związku z tym, oszacowanie prawdopodobieństwa przed badaniem jest przydatne do kierowania strategiami nieinwazyjnych badań diagnostycznych w celu wykrywania istotnej CAD (rozdz. 3.3.4).

3.2.2. Echokardiografia przezklatkowa i rezonans magnetyczny serca w spoczynku

Badanie echokardiograficzne dostarczy ważnych informacji na temat funkcji i anatomii mięśnia sercowego. Pacjenci z CCS często mają zachowaną frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) [167]. Obniżona funkcja LV i/lub odcinkowe zaburzenia kurczliwości mogą zwiększać prawdopodobieństwo niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego [167], a zakres dysfunkcji LV zgodny z anatomicznym obszarem perfuzji tętnic wieńcowych jest typowy u pacjentów, którzy przeszli już MI [168, 169]. Wykrycie odcinkowych zaburzeń kurczliwości może stanowić wyzwanie w ocenie wzrokowej i wykryciu wczesnego wydłużenia skurczowego (ESL, *early systolic lengthening*), zmniejszonego skracania skurczowego lub skrócenia poskurczowego za pomocą technik obrazowania odkształcenia [170–172] lub nowych parametrów, takich jak globalna praca mięśnia sercowego (*global myocardial work*) [173] mogą być pomocne u osób z pozornie prawidłową czynnością LV, ale z klinicznym podejrzeniem CCS. Dysfunkcja rozkurczowa LV jest wczesnym objawem niedokrwiennego zaburzenia mięśnia sercowego i może również wskazywać na dysfunkcję mikrokrażenia [174, 175].

Echokardiografia może pomóc w wykrywaniu alternatywnych przyczyn bólu w klatce piersiowej (np. zapalenia osierdzia) oraz w diagnozowaniu wad zastawkowych serca, HF o etiologii niedokrwiennej i większości kardiomiopatii [176], chociaż choroby te mogą współwystępować z istotną CAD. Zastosowanie echokardiograficznego środka kontrastowego może być pomocne u pacjentów ze słabymi oknami akustycznymi [177].

Rezonans magnetyczny serca (CMR) jest alternatywą dla pacjentów z podejrzeniem CAD, gdy badanie echokardiograficzne (z użyciem ultrasonograficznego środka kontrastowego) jest niejednoznaczne [178]. Rezonans magnetyczny serca może ocenić funkcję globalną i odcinkową [179] a zastosowanie CMR z późnym wzmocnieniem

Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące testu wysiłkowego EKG we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 5)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wybranych pacjentów ^c zaleca się próbę wysiłkową EKG w celu oceny tolerancji wysiłku, objawów, arytmii, odpowiedzi w zakresie BP i ryzyka zdarzeń	I	C
Próbie wysiłkową można rozważyć jako badanie alternatywne w celu wykluczenia CAD, gdy nie są dostępne nieinwazyjne testy obrazowe [148, 166, 188, 190, 191]	IIb	B
Można rozważyć wykonanie próby wysiłkowej EKG w celu poprawy stratyfikacji ryzyka i leczenia [188]	IIb	B
U osób z niskim (>5%–15%) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem, można rozważyć wykonanie próby wysiłkowej EKG w celu zidentyfikowania pacjentów, u których dalsze testowanie może zostać odroczone [144]	IIb	C
U pacjentów z obniżeniem odcinka ST $\geq 0,1$ mV w spoczynkowym EKG, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa lub leczonych naparstnicą, nie zaleca się wykonywania próby wysiłkowej EKG w celach diagnostycznych	III	C
U osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem nie zaleca się wykonywania próby wysiłkowej EKG w celu wykluczenia CAD, jeśli dostępna jest CCTA lub inne czynnościowe badania obrazowe [148]	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cGdy informacje te będą miały wpływ na strategię diagnostyczną lub postępowanie

Skróty: BP, ciśnienie tętnicze; CAD, choroba wieńcowa; CCTA, angiogramografia komputerowa tętnic wieńcowych; EKG, elektrokardiogram

gadolinowym (LGE) może ujawnić typowy wzór bliznowacenia mięśnia sercowego u pacjentów, którzy przeżyli MI [180]. Ponadto CMR dostarcza informacji na temat niedokrwienia mięśnia sercowego poprzez ocenę ubytków perfuzji wywołanych stresem [181].

Najsilniejszym czynnikiem prognostycznym długoterminowego przeżycia jest skurczowa funkcja LV. Dlatego stratyfikacja ryzyka poprzez ocenę funkcji skurczowej LV jest przydatna u wszystkich objawowych osób z podejrzeniem CCS. Śmiertelność wzrasta wraz ze spadkiem LVEF [182]. W rozdziale 4 przedstawiono postępowanie z pacjentami z objawami dławicy piersiowej lub niewydolności serca, z obniżoną LVEF $\leq 40\%$ lub łagodnie zmniejszoną LVEF 41%–49%.

3.2.3. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa

Próba wysiłkowa EKG jest tania, nie wykorzystuje promieniowania jonizującego, jest powszechnie dostępna i pozostaje alternatywą dla badań diagnostycznych, w zależności od lokalnych zasobów i indywidualnych cech.

Klasyczna próba wysiłkowa EKG, obejmująca stopniowany wysiłek do momentu wystąpienia zmęczenia, ograniczającego bólu lub dyskomfortu w klatce piersiowej, istotnych zmian niedokrwienych w EKG, arytmii, nadmiernego nadciśnienia tętniczego, spadku ciśnienia tętniczego lub po osiągnięciu 85% maksymalnej przewidywanej częstości akcji serca, było główną techniką badania stosowaną w kardiologii klinicznej do oceny osób z podejrzeniem CCS. Próba wysiłkowa EKG ma niższą skuteczność diagnostyczną dla istotnej CAD, w porównaniu z nowoczesnym obrazowaniem czynnościowym i CCTA [148], dlatego powinny być one preferowane jako badania pierwszego wyboru u osób z podejrzeniem CCS. Kilka badań klinicznych potwierdziło, że strategia oparta na badaniach anatomicznych [34, 146, 187, 188], lub obrazowaniu czynnościowym [189] upraszcza rozpoznanie, umożliwia ukierunkowanie wstępnych

terapii i interwencji oraz potencjalnie zmniejsza ryzyko MI, w porównaniu ze zwykłym postępowaniem opartym na EKG wysiłkowym. Ponadto dwa badania z randomizacją wykazały, że pacjenci zgłaszali mniej dolegliwości dławicowych w trakcie obserwacji, gdy zostali losowo przydzieleni do CCTA jako badania wskaźnikowego, w przypadku stabilnego bólu w klatce piersiowej, w porównaniu z EKG wysiłkowym [145, 146].

Chociaż w badaniu *Scottish Computed Tomography of the Heart* (SCOTHEART) faworyzowano CCTA jako badanie pierwszego wyboru w CCS, analiza post hoc sugerowała, że nieprawidłowe wyniki EKG wysiłkowego pozostają specyficznym wskaźnikiem istotnej CAD i wiążą się z przyszłą rewaskularyzacją wieńcową i ryzykiem MI [188]. Próba wysiłkowa EKG z wyraźnie nieprawidłowymi wynikami była najbardziej predykcyjna dla tych wyników, jednak u dużej części osób, które poddano próbie wysiłkowej EKG, szczególnie tych z prawidłowymi lub niejednoznacznymi wynikami, nadal istniała znaczna ilość nierozpoznanej nieistotnej i istotnej CAD, którą można wykryć za pomocą dodatkowego obrazowania CCTA [188]. W badaniu WOMEN (What is the Optimal Method for Ischemia Evaluation of Women), obejmującym kobiety z objawami niskiego ryzyka, EKG wysiłkowe było równie skuteczne, w porównaniu z wysiłkową scyntyografią perfuzyjną mięśnia sercowego, z podobną 2-letnią częstością występowania poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE), zdefiniowanych jako zgon z powodu CAD lub hospitalizacja z powodu ACS lub HF, przy jednoczesnym zapewnieniu znacznych oszczędności w zakresie kosztów diagnostyki [190]. Osoby uzyskujące >10 równoważników metabolicznych z ujemnym EKG wysiłkowym i niskim ryzykiem Duke Treadmill Score mają dobre rokowanie z ograniczoną potrzebą dalszych badań i rewaskularyzacji [166, 191]. Pacjenci z wyraźnym niedokrwieniem przy niskim obciążeniu i wysokim ryzyku Duke Treadmill Score mogą odnieść korzyści

Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące badania RTG klatki piersiowej we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 6)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Badanie rentgenowskie klatki piersiowej należy rozważyć u osób z: <ul style="list-style-type: none"> objawami podmiotowymi i przedmiotowymi sugerującymi niewydolność serca podejrzeniem ostrej choroby płuc podejrzeniem bólu o podłożu aortalnym, wieńcowym lub innym w klatce piersiowej 	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych**Tabela zaleceń 7.** Zalecenia dotyczące całodobowego monitorowania EKG w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 7)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób z bólem w klatce piersiowej i podejrzeniem zaburzeń rytmu serca zaleca się całodobowe monitorowanie EKG	I	C
U pacjentów z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej należy rozważyć całodobowe monitorowanie EKG [192–194]	Ila	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: EKG, elektrokardiogram

z dalszych badań anatomicznych lub czynnościowych. W regionach o ograniczonym dostępie do obrazowania czynnościowego lub CCTA lub u osób z niskim (>5%–15%) prawdopodobieństwem CAD przed badaniem [144], próba wysiłkowa EKG pozostaje zatem przydatna do stratyfikacji ryzyka i prognozowania [144]. W szczególności u osób z niskim (>5%–15%) prawdopodobieństwem wystąpienia istotnej CAD, ujemny wynik testu wysiłkowego EKG może pomóc w obniżeniu klasyfikacji pacjentów do klasy bardzo niskiego których dalsze testy mogą zostać odroczone [144].

EKG wysiłkowe nie ma wartości diagnostycznej u pacjentów z nieprawidłowościami w spoczynkowym EKG, które uniemożliwiają interpretację zmian odcinka ST podczas obciążenia (np. LBBB, rytm stymulowany, zespół Wolffa–Parkinsona–White’a, obniżenie odcinka ST w spoczynkowym EKG o $\geq 0,1$ mV lub leczenie naparstnicą). U pacjentów z rozpoznaną CAD można rozważyć wykonanie EKG wysiłkowego u wybranych pacjentów w celu uzupełnienia oceny klinicznej w zakresie objawów, zmian odcinka ST, tolerancji wysiłku, arytmii, odpowiedzi BP i ryzyka zdarzeń.

Podsumowując, ze względu na niską czułość (58%) i swoistość (62%), próba wysiłkowa EKG ma niską skuteczność diagnostyczną w rozpoznawaniu istotnej CAD [148] i powinna być wykorzystywana głównie do stratyfikacji ryzyka.

3.2.4. Radiogram klatki piersiowej

Badanie RTG klatki piersiowej jest powszechnie stosowane w ocenie pacjentów doświadczających bólu w klatce piersiowej. Jednak w kontekście CCS nie dostarcza ono konkretnych informacji umożliwiających dokładną diagnozę lub stratyfikację ryzyka. Badanie to może być pomocne w ocenie pacjentów z podejrzeniem HF. Dodatkowo, RTG

klatki piersiowej może okazać się korzystne w diagnozowaniu chorób płuc, które często współistnieją z CAD lub w wykluczaniu innych potencjalnych przyczyn bólu w klatce piersiowej.

3.2.5. Całodobowe monitorowanie elektrokardiogramu

Całodobowe monitorowanie EKG może pomóc w ocenie pacjentów z bólem w klatce piersiowej i kołataniami serca. Badanie to może być również przydatne w wykrywaniu i ocenie niemego niedokrwienia mięśnia sercowego, a także w przypadku podejrzenia VSA [192–194].

3.3. KROK 3: Potwierdzenie rozpoznania

3.3.1. Obrazowanie anatomiczne: angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych

Dzięki dożylnemu wstrzyknięciu środka kontrastowego, CCTA umożliwia bezpośrednią anatomiczną wizualizację światła i ściany tętnicy wieńcowej. CCTA oferuje praktyczne, nieinwazyjne badanie o udowodnionej skuteczności diagnostycznej w wykrywaniu istotnych zwężeń tętnic wieńcowych, w porównaniu z ICA [32, 148].

Istotne zwężenia tętnic wieńcowych zazwyczaj definiowano przy użyciu wizualnych progów 50% lub 70% redukcji średnicy. Przyjmuje się, że nie wszystkie anatomiczne zwężenia powyżej tych progów, szczególnie te o umiarkowanym nasileniu (50%–69%), są istotne hemodynamicznie lub czynnościowo [195] lub wywołują niedokrwienie mięśnia sercowego [196]. W zależności od kontekstu klinicznego, konieczne może być uzupełnienie CCTA danymi czynnościowymi pochodzącymi z nieinwazyjnych technik obrazowania lub z koronarografii z cząstkową rezerwą przepływu (FFR) (patrz punkt 3.3.3.2), gdy konsekwencja

Tabela zaleceń 8. Zalecenia dotyczące nieinwazyjnych, anatomicznych badań obrazowych w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — angiomotografii komputerowej tętnic wieńcowych, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną (Zob. także Tabela danych naukowych 8)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób z podejrzeniem CCS i niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem, zaleca się wykonanie CCTA w celu rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami i oszacowania ryzyka MACE [33, 34, 145, 212, 214–221]	I	A
U osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami przed badaniem zaleca się CCTA w celu uściślenia rozpoznania, jeśli inny test nieinwazyjny nie jest diagnostyczny [222]	I	B
Nie zaleca się wykonania CCTA u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m ²), niewyrównaną niewydolnością serca, rozległymi zwapnieniami w tętnicach wieńcowych, szybką, nieregularną akcją serca, znaczną otyłością, niezdolnością do współpracy w zakresie wstrzymania oddechu lub innymi stanami, które mogą utrudniać uzyskanie obrazowania dobrej jakości	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiomotografia komputerowa tętnic wieńcowych; eGFR, szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; MACE, poważne niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe

hemodynamiczna zwężenia jest uznawana za wątpliwą dla danej opcji postępowania.

Podczas gdy kilka wcześniejszych badań (data publikacji w 2016 r. lub przed 2016 r.) wykazało wyższy wskaźnik dalszego wykonywania ICA u pacjentów poddawanych CCTA, w porównaniu z obrazowaniem czynnościowym [197], nie było to już obserwowane w nowszych badaniach (data publikacji po 2016 r.). Co więcej, zwiększone wykorzystanie procedur inwazyjnych było związane z nieprzestrzeganiem wytycznych, ponieważ procedury te były stosowane znacznie rzadziej, gdy wdrożono wytyczne [198].

Cząstkowa rezerwa przepływu (FFR-CT) uzyskana przez zastosowanie angiografii tomografii komputerowej naczyń wieńcowych może uzupełniać CCTA, dostarczając wartość FFR opartą na modelu obliczeniowym drzewa wieńcowego. FFR-CT wykazała dobrą zgodność z inwazyjną FFR [199] i jest przydatna klinicznie dzięki zmniejszeniu liczby niepotrzebnych procedur ICA [200]. Jednak u pacjentów z ciężką chorobą w CCTA, FFR-CT ma mniejszy wpływ na postępowanie z pacjentem [201]. FFR-CT nie wymaga zastosowania obciążenia farmakologicznego, dodatkowego wstrzyknięcia środka kontrastowego ani ekspozycji na promieniowanie. FFR-CT nie jest jednak wszędzie dostępna i zależy od jakości obrazu. Niemniej jednak współczynnik niediagnostycznych badań jest dość niski wg rzeczywistych danych ze skanerów najnowszej generacji [202–204].

3.3.1.1. Obrazowanie perfuzji metodą tomografii komputerowej

Obrazowanie perfuzji metodą tomografii komputerowej, wykonywane w warunkach obciążenia farmakologicznego, zostało zweryfikowane w odniesieniu do kilku standardów referencyjnych, w tym tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (SPECT) i inwazyjnej FFR. Wykazała ona odpowiednią skuteczność diagnostyczną w wybranych kohortach [205, 206] w porównaniu z testami czynnościowymi (głównie próba wysiłkowa EKG ograniczona do objawów) [153]. Chociaż obrazowanie perfuzji TK mogłoby uzupełniać CCTA podczas tej samej wizyty, technika ta

wymaga podania farmakologicznego środka obciążeniowego, środka kontrastowego i dalszego napromieniania pacjenta. Techniki obrazowania i metody analizy nie są jeszcze powszechnie standaryzowane (np. statyczne i dynamiczne techniki obrazowania, ocena wizualna i ilościowa) [207–209].

3.3.1.2. Rokowanie, cechy blaszki miażdżycowej i możliwości poprawy wyników leczenia

Badanie SCOT-HEART wykazało niewielki, ale istotny spadek łącznego punktu końcowego w postaci zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zawału serca niezakończonego zgonem (z 3,9% do 2,3% w ciągu 5-letniej obserwacji) u pacjentów, u których oprócz rutynowego badania (EKG wysiłkowe) wykonano CCTA [34]. W analizie *post hoc* tego badania, cechy CCTA (blaszka miażdżycowa o niskim tłumieniu, dodatni remodeling, punktowe zwapnienia i zmiana typu obrączki na serwetce (*napkin-ring sign* – przyp. tłum.) wiązały się ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub zawału serca niezakończonego zgonem, chociaż te cechy blaszki miażdżycowej nie były niezależne od CACS [210]. Systematyczna ocena niekorzystnych cech blaszki miażdżycowej za pomocą CCTA może stanowić wyzwanie ze względu na ograniczenia techniczne (rozdzielczość przestrzenna) i charakterystykę pacjenta (zwapnienia).

Metaanaliza sieciowa badań z randomizacją sugerowała, że badanie diagnostyczne za pomocą CCTA wiązało się z wynikami klinicznymi podobnymi do wyników obrazowania czynnościowego u pacjentów z podejrzeniem stabilnej CAD [197]. W innej, sparowanej metaanalizie, CCTA wykazało niższy wskaźnik MI, w porównaniu z badaniem czynnościowym, ale bezwzględna procentowa różnica ryzyka była niewielka (0,4%) [211].

W dostępnych badaniach z randomizacją porównujących CCTA i badania czynnościowe (wszystkie testujące strategię diagnostyczną) [33, 210, 212], zgłaszanie wyników badań i zmienność postępowania z pacjentem mogą częściowo pomóc w wyjaśnieniu lepszych wyników obserwowanych w ramieniu CCTA badania SCOT-HEART.

Tabela zaleceń 9. Zalecenia dotyczące badań nieinwazyjnych w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — echokardiografia obciążeniowa, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną (Zob. także Tabela danych naukowych 9)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD ze zwężeniem tętnic wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie echokardiografii obciążeniowej w celu zdiagnozowania niedokrwienia mięśnia sercowego i oszacowania ryzyka MACE [33, 241–246]	I	B
Podczas echokardiografii obciążeniowej, gdy 2 lub więcej sąsiadujących segmentów mięśnia sercowego nie są dobrze widoczne, zaleca się użycie komercyjnie dostępnych, dożylnych ultrasonograficznych środków kontrastowych (mikropęcherzyki) w celu poprawy dokładności diagnostycznej [177, 229, 236, 247, 248]	I	B
Podczas echokardiografii obciążeniowej zaleca się ocenę perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu dostępnych na rynku dożylnych ultrasonograficznych środków kontrastowych (mikropęcherzyków) w celu poprawy dokładności diagnostycznej i udoskonalenia stratyfikacji ryzyka poza oceną ruchomości ścian [177, 230, 232, 236, 249–254]	I	B
Podczas echokardiografii obciążeniowej można rozważyć dopplerowski pomiar rezerwy przepływu w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej w celu poprawy stratyfikacji ryzyka poza oceną ruchomości ścian i w celu oceny funkcji mikrokrążenia [177, 238, 255]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

W tym badaniu wyniki CCTA, w tym nieistotna miażdżycza, podkreślały potrzebę rozpoczęcia lub intensyfikacji leczenia. Zwiększona standaryzacja raportowania CCTA w celu uwzględnienia kluczowych cech blaszki miażdżycowej (akceptując nieodłączne ograniczenia) będzie uzasadniona w celu systematycznego zbierania informacji prognostycznych i pomocy w dostosowaniu strategii zarządzania ryzykiem [213].

3.3.1.3. Uznane wymagania wstępne dla angiotomografii komputerowej tętnic wieńcowych

Ogólnie rzecz biorąc, aby uzyskać dobrą jakość obrazu, konieczne jest wolne i regularne tętno oraz przestrzeganie instrukcji dotyczących wstrzymywania oddechu. Obejmuje to zdolność do przyjmowania premedykacji (zazwyczaj doustnych lub dożylnych beta-adrenolityków) w razie potrzeby. Przed skierowaniem należy ocenić czynność nerek i alergię na środki kontrastowe. Rozdzielczość czasowa i przestrzenna pozostają ograniczeniami technicznymi i mogą utrudniać precyzyjną ocenę stopnia zwężenia naczyń wieńcowych. Jest to najbardziej problematyczne u starszych pacjentów z silnie uwapnionymi tętnicami wieńcowymi, u których badanie czynnościowe może być bardziej odpowiednie niż CCTA. Współczesna technologia CT (technologia 64-rzędowa lub wyższa) i dobrze wyszkolony zespół obrazujący mogą pomóc złagodzić te ograniczenia i elementy te powinny być uważane za warunek wstępny dla CCTA.

3.3.2. Obrazowanie czynnościowe

3.3.2.1. Echokardiografia obciążeniowa

Echokardiografia obciążeniowa służy do wykrywania niedokrwienia mięśnia sercowego poprzez ocenę odcinkowych zaburzeń kurczliwości (RWTA) podczas obciążenia. Polega ona na wywołaniu niedokrwienia mięśnia sercowego poprzez zwiększenie zapotrzebowania mięśnia

sercowego na tlen przekraczające dopływ krwi do miokardium. Z uwagi na fakt, że niedokrwienie rozpoczyna się w podwsięrdziowej części mięśnia sercowego, która przyczynia się do ponad 50% skurczowego pogrubienia ścian mięśnia sercowego, testy obciążeniowe będą powodować nieprawidłowości w pogrubieniu ścian w obszarze perfuzji zwężonych tętnic wieńcowych. Metody wysiłkowe stosowane w celu zwiększenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen to wysiłek fizyczny (bieżnia lub rower), dożylnie podanie dobutaminy lub leków rozszerzających naczynia (adenozyna, dipirydamol, regadenozon) w połączeniu z atropiną (w celu adekwatnego zwiększenia częstości akcji serca — głównego czynnika determinującego zapotrzebowanie na tlen). Echokardiografia obciążeniowa z wykorzystaniem zadanego obciążenia zapewnia dokładność diagnostyczną i możliwości stratyfikacji ryzyka podobne do tych uzyskiwanych za pomocą innych współczesnych metod obrazowania czynnościowego [148, 223]. Zaletą echokardiografii obciążeniowej jest to, że jest ona powszechnie dostępna, tania, może być wykonywana i interpretowana przy łóżku pacjenta, jest szybka, wolna od promieniowania jonizującego i może być powtarzana bez obaw o bezpieczeństwo [224–227]. Chociaż echokardiografia obciążeniowa jest zależna od operatora, co może wpływać na powtarzalność, technika ta jest dostępna w zakresie każdego oddziału lub gabinetu kardiologicznego. Gorsza jakość obrazu, szczególnie u osób otyłych i cierpiących na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, stanowi istotne ograniczenie.

RWTA może nie wystąpić, jeśli wzrost zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen jest niewystarczający lub jeśli wywołane zaburzenia perfuzji nie są wystarczająco duże (<10% mięśnia sercowego), na przykład w CAD z łagodnie nasiloną miażdżycą lub jednonacyniowej CAD z istotnym zwężeniem [228]. Z uwagi na fakt, że echokardiografia obciążeniowa opiera się na RWTA jako markerze niedokrwienia, może niedoszacowywać niedokrwienia u pacjentów

z chorobą mikronaczyniową nie wpływającą na warstwę podwsięrdziową, jak w ANOCA/INOCA [36].

Ultradźwiękowe środki kontrastowe znacznie poprawiają jakość obrazów diagnostycznych uzyskanych podczas echokardiografii obciążeniowej. Te mikropęcherzyki, składające się ze stabilnego gazu i otoczek o wielkości i reologii krwinek czerwonych, mogą przechodzić przez mikrokążenie płucne i wywoływać zmnętnienie jam lewego serca. Lepsza jakość obrazu i zdefiniowanie granic wsięrdzia dzięki zastosowaniu ultrasonograficznych środków kontrastowych znacznie poprawiają dokładność echokardiografii obciążeniowej [229, 230]. Ultradźwiękowe środki kontrastowe mogą być wymagane u osób z otyłością i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i muszą być stosowane we wszystkich przypadkach, jeśli na początku badania jest oczywiste, że wszystkie segmenty mogą nie być widoczne podczas obciążenia. Przepuszczanie ultrasonograficznych środków kontrastowych przez mięsień sercowy umożliwia ocenę perfuzji mięśnia sercowego jednocześnie z analizą odcinkowej kurczliwości, poprawiając czułość echokardiografii obciążeniowej (lepsze wykrywanie chorób pojedynczych naczyń i mikronaczyń) oraz stratyfikację ryzyka poza RWTA [231–235]. Stosowanie ultrasonograficznych środków kontrastowych podczas echokardiografii obciążeniowej w celu oceny regionalnej i globalnej funkcji LV jest zdecydowanie zalecane przez Europejskie Stowarzyszenie Obrazowania Sercowo-Naczyniowego (EACVI) i w wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (ASE) — w obu ma wskazania klasy I. Podobnie, ocena perfuzji mięśnia sercowego otrzymała zalecenie klasy I od EACVI i zalecenie klasy IIa w wytycznych ASE [177, 236]. Ultradźwiękowe środki kontrastowe są generalnie bezpieczne, ale odnotowano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych [237].

Pomiar rezerwy prędkości przepływu wieńcowego (CFVR) na podstawie zapisów prędkości przepływu metodą dopplerowską w spoczynku i podczas obciążenia w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej (LAD) oraz ocena zastojów w płucach poprzez wizualizację linii B w badaniu ultrasonograficznym płuc, można z łatwością dodać do rutynowych procedur echokardiografii obciążeniowej. W prospektywnym, wielośrodkowym badaniu obserwacyjnym zmniejszonej CFVR często towarzyszyły RWTA, nieprawidłowa rezerwa kurczliwości LV i zastój w krążeniu płucnym podczas obciążenia i wykazywały one niezależną od RWTA wartość w przewidywaniu niekorzystnego wyniku [238]. Włączenie tych dodatkowych parametrów do rutynowych procedur echokardiografii obciążeniowej dostarcza informacji na temat dysfunkcji mikrokążenia wieńcowego.

Wreszcie, można wykonać badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych podczas tej samej sesji z echokardiografią obciążeniową w celu oceny miażdżycy pozawieńcowej. Pomimo, że nie stanowi to wartości dodanej dla potwierdzenia rozpoznania CCS *per se*, zapewnia dodatkową

wartość prognostyczną poza niedokrwieniem mięśnia sercowego [239, 240].

3.3.2.2. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego — tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

Obrazowanie SPECT perfuzji mięśnia sercowego opiera się na wychwycie i retencji radiofarmaceutyku w mięśniu sercowym. Najczęściej stosowanymi radiofarmaceutykami są znaczniki na bazie technetu-99m (99mTc), natomiast należy unikać stosowania talu 201 (201Tl), ponieważ wiąże się on z większą ekspozycją na promieniowanie. W scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego uzyskuje się obrazy regionalnej retencji znacznika w mięśniu sercowym, co odzwierciedla względny regionalny przepływ krwi w mięśniu sercowym (MBF). Hipoperfuzja mięśnia sercowego charakteryzuje się względnie zmniejszonym wychwytem i retencją znacznika radionuklidowego podczas rozszerzania naczyń lub obciążenia, w porównaniu z wychwytem i retencją w spoczynku. Nieodłączną potrzebą zobrazowania normalnie perfundowanego obszaru referencyjnego mięśnia sercowego w celu wizualizacji mięśnia sercowego ze względną hipoperfuzją, stanowi główne ograniczenie SPECT (i obciążeniowego CMR), szczególnie w przypadku wielonaczyniowej CAD. Ocena stężenia wapnia w naczyniach wieńcowych na podstawie tomografii komputerowej bez wzmocnienia kontrastowego, uzyskana w celu korekcji pochłaniania, a także przejściowe niedokrwienie po dylatacji (TID) i obniżona frakcja wyrzutowa (EF) po obciążeniu są ważnymi nieperfuzyjnymi czynnikami predykcyjnymi CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych.

Niedokrwienie można wykazać poprzez wysiłek fizyczny lub podawanie farmakologicznych czynników obciążeniowych (np. dobutaminy) lub środków rozszerzających naczynia krwionośne (np. leków rozszerzających naczynia krwionośne) (np. dipirydamol, adenozyne lub regadenozon). Środki farmakologiczne są wskazane u pacjentów, którzy nie mogą wykonać adekwatnego wysiłku lub mogą być stosowane jako alternatywa lub uzupełnienie obciążenia wysiłkiem. Możliwość wykorzystania ćwiczeń fizycznych i/lub różnych farmakologicznych czynników obciążeniowych, w połączeniu z szeroką dostępnością tej techniki i brakiem bezwzględnych przeciwwskazań przyczynia się do wysokiej uniwersalności i możliwości zastosowania scyntygrafii perfuzyjnej SPECT w rutynowej praktyce klinicznej.

Ocena perfuzji mięśnia sercowego metodą SPECT wiąże się z dobrą dokładnością wykrywania zmian wieńcowych ograniczających przepływ [148, 256–258]. Ponadto wykazano, że dostarcza informacji prognostycznych [223, 259] i powoduje poprawę postępowania u pacjentów w badaniach z randomizacją i grupą kontrolną (RCT) [178]. Kamery SPECT nowszej generacji oparte na technologii detektorów półprzewodnikowych kadmowo-cynkowo-tellurkowych (CZT) umożliwiają znaczne zmniejszenie ekspozycji na

Tabela zaleceń 10. Zalecenia dotyczące nieinwazyjnych, czynnościowych badań obrazowych mięśnia sercowego we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — spoczynkowej i obciążeniowej tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów /pozytonowej tomografii emisyjnej — rezonansu magnetycznego serca, jeśli są dostępne i poparte lokalną wiedzą specjalistyczną (Zob. także Tabela danych naukowych 10)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie obrazowania perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu SPECT lub, najlepiej, PET w celu: <ul style="list-style-type: none"> rozpoznania i ilościowego określenia zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny oszacowania ryzyka MACE ilościowego określenia przepływu krwi w mięśniu sercowym (PET) [33, 44, 223, 257, 263, 268, 270, 271, 281–288] 	I	B
U pacjentów kierowanych do oceny obrazowania perfuzji mięśnia sercowego metodą PET lub SPECT zaleca się pomiar CACS na podstawie CT klatki piersiowej bez kontrastu (używane do korekcy pochłaniania), aby poprawić wykrywanie CAD zarówno bez istotnych przewężeń, jak i z nasiloną miażdżycą [289–293]	I	B
U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się ocenę perfuzji w CMR w celu zdiagnozowania i ilościowego określenia zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny oraz oszacowania ryzyka MACE [148, 273, 276, 278, 294–297]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CACS, wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; MACE, poważne niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

awkę promieniowania i czasu akwizycji, a także zapewniają zwiększoną dokładność diagnostyczną i bezwzględną ocenę ilościową MBF [260]. W związku z tym, jej skuteczność diagnostyczna w przypadku wielonaczyniowej CAD uległa znacznej poprawie [261].

Miażdżycą bez istotnych zwężeń w tętnic wieńcowych niezwiązana z niedokrwieniem pozostaje jednak zwykle niewykryta w badaniach czynnościowych.

Ocena perfuzji mięśnia sercowego za pomocą SPECT, jeśli jest dostępna, jest zalecana u pacjentów z podejrzeniem CCS z umiarkowanym lub wysokim prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem (15%–85%) lub rozpoznaniem CCS. Co ważne, jeśli wykonano CT bez wzmocnienia kontrastowego w celu korekcy pochłaniania, umożliwia to dodatkową ocenę CAC, dostarczając ważnych informacji do stratyfikacji ryzyka, nawet przy braku zmian wieńcowych ograniczających przepływ.

3.3.2.3. Pozytonowa tomografia emisyjna

Podobnie jak obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego SPECT, PET również opiera się na radiofarmaceutykach. Jednak w przeciwieństwie do SPECT, powszechnie stosowane radionuklidy (tj. N-13-amoniak, O-15-woda i 82-rubid) są nietrwałe, z okresami półtrwania w zakresie minut, co wymaga produkcji tych radionuklidów ad hoc dla każdego badania. Ponieważ korekcja pochłaniania jest obowiązkowa, badanie PET jest rutynowo wykonywane w połączeniu z tomografią komputerową bez wzmocnienia kontrastowego. Skany wykonuje się zarówno w spoczynku, jak i podczas infuzji farmakologicznych czynników obciążeniowych (np. dobutaminy) lub leków rozszerzających naczynia krwionośne (np. dipirydamolu, adenozyliny lub regadenozonu).

Podczas gdy perfuzja mięśnia sercowego PET-CT tworzy obrazy retencji obrazujące względne różnice w regionalnym MBF podobne do tych z SPECT, unikalną zaletą obrazowania PET-CT jest jego zdolność do dostarczania solidnych, bezwzględnych pomiarów ilościowych MBF, aczkolwiek z lepszą jakością obrazu i przy znacznie niższej ekspozycji na dawkę promieniowania. Pomiar MBF za pomocą PET serca nie zwiększa dawki promieniowania ani czasu obrazowania. Rutynowo można uzyskać kilka pomiarów MBF, w tym MBF podczas przekrwienia, MBF w spoczynku, rezerwę MBF i względną rezerwę MBF, które zapewniają dodatkową wartość diagnostyczną i progностyczną poza względną oceną perfuzji [262, 263].

Ilościowe pomiary MBF zapewniają możliwość oceny osób ze znanym lub podejrzanym rozproszonym upośledzeniem MBF, np. z wielonaczyniową CAD lub dysfunkcją mikrokrążenia [45, 264]. Ogólnie rzecz biorąc, obrazowanie perfuzji tarczy PET-CT jest związane z wysoką dokładnością wykrywania zmian wieńcowych ograniczających przepływ [148, 258, 265] i wykazano, że dostarcza informacji prognostycznych [223, 262, 263]. W kilku porównaniach typu head-to-head, obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego PET-CT przewyższało inne funkcjonalne metody obrazowania [257, 266–269]. Jednak kwestia, czy przewaga w dokładności diagnostycznej prowadzi do poprawy skuteczności klinicznej i postępowania po badaniu, wymaga wyjaśnienia [270]. W dużym badaniu retrospektywnym niska rezerwa MBF mierzona za pomocą PET niezależnie przewidywała śmiertelność i pomogła zidentyfikować pacjentów, u których wczesna rewaskularyzacja za pomocą PCI lub pomostowania tętnic wieńcowych (CABG) przyniosła korzyści w zakresie przeżycia poza zakresem niedokrwienia mięśnia sercowego [271].

Ograniczenia PET-CT wynikają z jego niewielkiej dostępności w porównaniu z innymi metodami obrazowania. Ponadto istnieje niejednorodność metodologiczna, szczególnie w odniesieniu do wartości progowych dla nieprawidłowości pomiarów ilościowych. Wreszcie, ćwiczenia fizyczne są trudne do wykonania.

Jeśli jest to możliwe, ocena perfuzji mięśnia sercowego za pomocą PET-CT jest szczególnie zalecana u pacjentów otyłych (ze względu na wysoką energię fotonów), u młodych pacjentów (ze względu na niską dawkę promieniowania), oraz u osób ze znanym lub podejrzanym, rozproszonym upośledzeniem MBF, np. z wielonaczyniową CAD lub dysfunkcją mikrokrażenia [264]. Warto zauważyć, że obowiązkowa CT bez wzmocnienia kontrastowego w celu korekcji pochłaniania, pozwala na dodatkową ocenę CAC, dostarczając istotnych informacji do stratyfikacji ryzyka nawet w przypadku niestwierdzenia zmian wieńcowych ograniczających przepływ.

3.3.2.4. Rezonans magnetyczny serca

Oprócz dostarczania bardzo dokładnych i powtarzalnych informacji na temat ogólnej anatomii serca, objętości serca, funkcji i charakterystyki tkanek, CMR oferuje również możliwość oceny perfuzji mięśnia sercowego, która opiera się na perfuzji mięśnia sercowego w pierwszym przejściu środków kontrastowych na bazie gadolinu.

Ostatnio wprowadzono metody CMR wykorzystujące różne parametry do ilościowej oceny MBF. Jednak skuteczność diagnostyczna tych parametrów różni się znacznie w zależności od badania, a ponadto brakuje ustandaryzowanych protokołów i oprogramowania [272]. Dlatego w praktyce klinicznej stosuje się obecnie wizualną ocenę defektów perfuzji. Obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego za pomocą obciążeniowego CMR łączy wysoką rozdzielczość przestrzenną z brakiem promieniowania jonizującego. Wykazano, że zapewnia to wysoką dokładność diagnostyczną w wykrywaniu zmian wieńcowych ograniczających przepływ [148, 257, 258] wartość prognostyczną [223, 273–275] i poprawę postępowania z pacjentami [178, 276]. Farmakologiczne środki rozszerzające naczynia krwionośne (np. adenozyne lub regadenozon) lub środki obciążeniowe (np. dobutamina) są powszechnie stosowane, ponieważ wysiłek fizyczny jest trudny do wykonania. W połączeniu z wlewem dobutaminy można również wykryć zaburzenia ruchu ścian lewej komory wywołane niedokrwieniem [277]. Należy zauważyć, że podobnie jak w przypadku wszystkich nieinwazyjnych metod obrazowania stosowanych do oceny perfuzji mięśnia sercowego, obowiązkowe jest uwzględnienie wszystkich dostępnych form obrazowych i nieobrazowych w ramach zintegrowanego podejścia. W przypadku CMR protokół wieloparametryczny, obejmujący funkcję LV i ocenę LGE wraz z perfuzją mięśnia sercowego, zwiększa możliwość potwierdzenia lub wykluczenia istotnej CAD w przypadku podejrzenia CCS [278].

Angiografia rezonansu magnetycznego umożliwia nieinwazyjną wizualizację tętnic wieńcowych [279]. Angiografia CMR jest jednak głównie narzędziem badawczym ze względu na ograniczenia wynikające z długiego czasu obrazowania, niskiej rozdzielczości przestrzennej i zależności od operatora. Ogólne ograniczenia CMR dla perfuzji mięśnia sercowego wynikają z jego niewielkiej dostępności, klaustrofobii odczuwanej przez pacjentów, czasu trwania akwizycji obrazu [280] i możliwych przeciwwskazań do CMR [np. niedostosowane rozruszniki serca i wszczepialne kardiowertery-defibrylatory (ICD)] lub do środków kontrastowych na bazie gadolinu (np. niewydolność nerek ze względu na potencjalne ryzyko nefrogennego włóknienia układowego). Wreszcie, w przeciwieństwie do SPECT/CT lub PET-CT, CMR z obciążeniem nie dostarcza obecnie informacji na temat obecności lub braku zwąpień w tętnicach wieńcowych.

Jeśli jest dostępne i nie ma przeciwwskazań, zaleca się wykonanie obciążeniowego badania CMR u pacjentów z podejrzeniem CCS z umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem istotnej CAD lub rozpoznanym CCS przed badaniem, szczególnie, jeśli uzasadnione jest uzyskanie dodatkowych informacji na temat czynności serca i charakterystyki tkanek.

3.3.2.5. Nieinwazyjna ocena dysfunkcji mikrokrażenia

Dławica piersiowa/niedokrwienie serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (ANOCA/INOCA) może być spowodowane przejściowymi i/lub trwałymi zaburzeniami perfuzji mięśnia sercowego. Zaburzenia czynnościowe prowadzące do ANOCA/INOCA (np. MVA i VSA) występują częściej u kobiet niż u mężczyzn [298, 299]. Niedawno opublikowana metaanaliza wykazała, że ogólna częstość występowania MVA wynosi 41%, a VSA 40% u wybranych pacjentów bez istotnej CAD [299]. Jednak rzeczywista częstość występowania w niewyselekcjonowanych populacjach pacjentów z podejrzeniem CCS pozostaje niejasna. Pacjenci z ANOCA/INOCA mają zwiększoną chorobowość/śmiertelność [300, 301], upośledzoną jakość życia (QoL) i mają wpływ na wykorzystanie zasobów zdrowotnych. Dlatego tak ważne jest wczesne, dokładne i najlepiej nieinwazyjne rozpoznanie.

Należy rozważyć możliwość dławicy piersiowej wynikającej z dysfunkcji mikrokrażenia u osób z objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i tętnicami wieńcowymi, które są prawidłowe lub nie stwierdzono istotnych zwężeń w CCTA lub ICA. Do opisu funkcji mikrokrażenia, w celu identyfikacji przypadków MVA stosuje się kilka pomiarów, które opierają się na ilościowym określeniu przepływu krwi przez krążenie wieńcowe. Spośród nieinwazyjnych metod obrazowania, przekłatkowa echokardiografia dopplerowska została wykorzystana jako nieinwazyjny sposób pomiaru wieńcowego przepływu krwi, ale jest ograniczona do oceny

tętnicy LAD i charakteryzuje się dużą zmiennością między badaczami i pomiędzy pomiarami [302, 303]. Co więcej, metoda ta nie pozwala na rozróżnienie między upośledzeniem przepływu wieńcowego spowodowanym CAD ze zmianami w nasierdziowych tętnicach a dysfunkcją mikrokrążenia wieńcowego.

Bardziej bezpośrednia i dokładna ocena funkcji mikrokrążenia opiera się na pomiarze MBF. Jest to powszechnie osiągnięte za pomocą obrazowania perfuzji mięśnia sercowego metodą PET-CT [299]. PET pozwala na ilościowe określenie MBF (wyrażonego w mililitrach na minutę na gram mięśnia sercowego) i rezerwy przepływu mięśnia sercowego (MFR). Ta ostatnia odzwierciedla wielkość wzrostu MBF, który można osiągnąć poprzez maksymalne rozszerzenie naczyń wieńcowych wywołane przez leki rozszerzające naczynia, takie jak adenozyne lub regadenozon. Z uwagi na fakt, że mikrokrążenie przede wszystkim determinuje opór naczyniowy, MFR mierzy zdolność mikrokrążenia do reagowania na bodziec, a zatem reprezentuje funkcję małych naczyń. Wskaźnik MFR wynoszący mniej niż 2,0 (2,5 dla CAD bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych) jest często uważany za nieprawidłowy w badaniu PET [304]. Należy jednak zauważyć, że nie są dostępne ostateczne odniesienia do różnych metod obrazowania ze względu na umiarkowaną korelację między różnymi pomiarami MBF [264]. Niedawno zaproponowano ilościowy CMR jako nową technikę oceny dysfunkcji mikrokrążenia poprzez ocenę ilościową MBF, ale obecnie jest on ograniczony do doświadczonych ośrodków [275]. Ilościową perfuzję mięśnia sercowego można również uzyskać za pomocą echokardiografii kontrastowej mięśnia sercowego (MCE) poprzez obrazowanie zniszczenia-reperfuzji i analizę krzywych intensywności w czasie z różnych obszarów zainteresowania w mięśniu sercowym [231, 233–235]. Należy zauważyć, że MCE pozwala ocenić kapilarny przepływ krwi, a naczynia włosowate stanowią 90% mikrokrążenia. Pomiar MBF w spoczynku i podczas przekrwienia umożliwia obliczenie rezerwy MBF, która jest związana z ciężkością zwężeń w tętnicach wieńcowych u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową. W metaanalizie, rezerwa MBF miała wysoką dokładność w przewidywaniu CAD z ograniczeniem przepływu [231]. Jednak w przypadku braku istotnej CAD zmniejszona rezerwa MBF w MCE obrazuje nieprawidłowości mikrokrążenia. Przezskładowa ocena dopplerowska tętnicy LAD jest również wykorzystywana do oceny rezerwy przepływu wieńcowego (CFR) podczas przekrwienia przy obciążeniu i ma wartość prognostyczną [238, 255, 305, 306].

W przeciwieństwie do tego, rozpoznanie VSA idealnie opiera się na wynikach testów prowokacyjnych w pracowni hemodynamicznej poprzez selektywny, dowieńcowy wlew acetylocholino (Ach) (patrz rozdz. 5.2.5.2).

Należy zauważyć, że istnieje tylko niewielka korelacja między wartościami rezerwy MBF mierzonymi różnymi technikami i metodami [269, 305, 307].

3.3.3. Badania inwazyjne

Koronarografia przeszła w ostatnich latach znaczny postęp. Nie jest to już tylko technika angiograficzna, która dostarcza anatomicznych informacji na temat obecności miażdżycy tętnic wieńcowych i zwężeń w obrębie nasierdziowych tętnic wieńcowych. Może ona również określać czynnościowe konsekwencje tych zwężeń dla przepływu wieńcowego (FFR i rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie [iFR]) poprzez bezpośredni pomiar wieńcowego ciśnienia tętniczego [49, 308–311] lub obliczając spadek ciśnienia wieńcowego przez zwężenie na podstawie dwóch lub więcej projekcji angiograficznych [312]. Ponadto nowe technologie umożliwiają pomiar CFR i oporu mikronaczyniowego, a także wprowadzono protokoły badania obecności skurczu naczyń wieńcowych [36, 39].

3.3.3.1. Koronarografia

Koronarografia z dostępną oceną ciśnienia wieńcowego [49, 308–311, 313] jest wskazana u pacjentów z bardzo wysokim (>85%) klinicznym prawdopodobieństwem istotnej CAD [1], w szczególności u osób z ciężkimi objawami opornymi na leczenie przeciwdławicowe lub charakterystyczną dławicą piersiową lub dusznością przy niskim poziomie wysiłku fizycznego [1, 47] lub dysfunkcją lewej komory sugerującą rozległą, istotną CAD [47, 182, 314, 315].

Koronarografia/ocena ciśnienia wieńcowego jest również wskazana, jeśli nieinwazyjna ocena sugeruje wysokie ryzyko zdarzenia — np. w CCTA wykazano $\geq 50\%$ zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej lub $\geq 70\%$ zwężenia proksymalnego odcinka LAD z jedno- lub dwunaczyniową CAD lub $\geq 70\%$ zwężenia proksymalnych odcinkach w trójnaczyniowej CAD [56, 182, 316, 317] lub gdy jakiegokolwiek test wysiłkowy wykazuje umiarkowane do ciężkiego indukwalne niedokrwienie [316] lub gdy objawy wskazują na istotne prawdopodobieństwo istotnej CAD. We wszystkich powyższych sytuacjach wykonuje się ocenę ICA/ciśnienia wieńcowego w celu dodatkowej stratyfikacji ryzyka [318–320] oraz w celu określenia potencjalnego podejścia do rewaskularyzacji (patrz rozdz. 4.4) [49, 308, 309, 313].

Koronarografia/ocena ciśnienia wieńcowego może być również wskazana w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania istotnej CAD u pacjentów z niepewnymi wynikami badań nieinwazyjnych [316].

Biorąc pod uwagę częste rozbieżności między angiograficznym i hemodynamicznym stopniem zwężenia tętnic wieńcowych, ocena ciśnienia wieńcowego powinna być łatwo dostępna jako uzupełnienie badania ICA w celu podejmowania decyzji klinicznych [321–326].

U pacjentów z podejrzeniem ANOCA/INOCA i oceną ICA/ciśnienia wieńcowego ujawniającą brak istotnej CAD w obrębie nasierdziowych tętnic, można wykonać dodatkowe badania inwazyjne, w tym wskaźnik oporu mikrokrążenia (IMR), CFR i w razie potrzeby, inwazyjną

Tabela zaleceń 11. Zalecenia dotyczące koronarografii w postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 11)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Jeśli są wskazania do wykonania ICA, preferowanym dostępem jest tętnica promieniowa [327–330]	I	A
Jeśli są wskazania do wykonania ICA, zaleca się, aby dostępna była ocena ciśnienia wieńcowego i żeby wykorzystywać ją do oceny czynnościowej ciężkości pośrednich zwężeń w lokalizacjach innych niż pień lewej tętnicy wieńcowej przed rewaskularyzacją [49, 195, 308, 313, 321, 322, 325, 331–333]	I	A
U osób z bardzo wysokim (>85%) klinicznym prawdopodobieństwem choroby, ciężkimi objawami opornymi na zalecaną terapię zachowawczą, dławicą piersiową przy niskim poziomie wysiłku i/lub wysokim ryzykiem zdarzeń zaleca się koronarografię w celu rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych	I	C
U osób z objawami <i>de novo</i> wysoce sugerującymi CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, które występują przy niewielkim wysiłku, zaleca się wykonanie ICA z myślą o rewaskularyzacji jako pierwsze badanie diagnostyczne po ocenie klinicznej przez kardiologa	I	C
W przypadku gdy wskazana jest ICA, należy rozważyć pomiar FFR/iFR w celu czynnościowej oceny ciężkości pośrednich zwężeń w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej przed rewaskularyzacją [331, 334, 335]	Ila	A
W przypadku gdy wskazana jest ICA, należy rozważyć IVUS w celu oceny ciężkości pośrednich zwężeń w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej przed rewaskularyzacją [336, 337]	Ila	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cZazwyczaj 40%–90% w przypadku zwężeń innych niż zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej i 40%–70% w przypadku zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej w ocenie wzrokowej. Informacje na temat ICA w postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem ANOCA/INOCA znajdują się w rozdziale 5.3 („Grupy szczególne”).

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; ICA, koronarografia; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; IVUS, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

ocenę wazoreaktywności z użyciem Ach (lub ergonowiny) w ramach pełnego „inwazyjnego badania czynnościowego naczyń wieńcowych” (ICFT).

Wykonanie ICA nie jest wolne od potencjalnych powikłań. Biorąc pod uwagę, że cewnikowanie diagnostyczne z dostępu od tętnicy udowej wiąże się z 0,5%–2,0% złożonym odsetkiem poważnych powikłań, głównie krwawień wymagających transfuzji krwi [327], dostęp promieniowy jest obecnie standardowym dostępem, gdy jest możliwy do uzyskania. Dostęp promieniowy wiąże się z mniejszą śmiertelnością i mniejszym ryzykiem poważnych krwawień, umożliwiając jednocześnie szybkie uruchomienie pacjenta [327]. Mimo to, łączny wskaźnik zgonów, zawałów serca lub udarów mózgu w przypadku ICA z dostępu promieniowego wynosi około 0,1%–0,2% [327]. Decyzja o wykonaniu ICA powinna uwzględniać korzyści i ryzyko, a także potencjalne konsekwencje terapeutyczne badania, które powinny być częścią procesu wspólnego podejmowania decyzji klinicznych. Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o tych aspektach przed zabiegiem.

3.3.3.2. Czynnościowa ocena stopnia ciężkości zwężenia w nasierdziowej tętnicy wieńcowej w celu podjęcia decyzji o rewaskularyzacji wieńcowej

W sytuacji, gdy nieinwazyjne testy wysiłkowe są niejednoznaczne lub nie są wykonywane, identyfikacja tętnicy odpowiedzialnej za niedokrwienie podczas ICA może stanowić wyzwanie, szczególnie w przypadkach z wielonaczyniową CAD lub zwężeniami wieńcowymi o różnym nasileniu (zwykle około 40%–90% w przypadku zwężeń innych tętnic niż pnia lewej tętnicy wieńcowej lub 40%–70% w przypadku zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej na podstawie oceny wizualnej). W takich przypadkach zaleca się przezcewnikową rejestrację ciśnienia

wewnątrzwieńcowego podczas maksymalnego przekrwienia w celu obliczenia FFR lub w spoczynku w celu pomiaru iFR, aby poprawić ocenę ryzyka i ułatwić podejmowanie decyzji klinicznych oraz zmniejszyć liczbę zdarzeń klinicznych [318–320]. Zostało to potwierdzone w dużych badaniach klinicznych, takich jak FAME 1 [308], FAME 2 [49], DEFINE-FLAIR (*Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularisation*) [310], IFRSWEDHEART (*Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve in Patients with Stable Angina Pectoris or Acute Coronary Syndrome*) [311], R3F (*French FFR Registry*) [313] i RIPCARD (*Routine Pressure Wire Assessment Influence Management Strategy at Coronary Angiography*) [309]. Istotność hemodynamiczna, zdefiniowana jako $FFR \leq 0,80$ lub $iFR \leq 0,89$, słabo koreluje ze zwężeniem średnicy na podstawie oceny wizualnej. W badaniu PRIME-FFR (*Insights From the POSTIT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F Integrated Multicenter Registries-Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice*) [322] i FAME (*Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation*) [195], 31% zwężeń wynoszących 40%–49% było istotnych hemodynamicznie, podczas gdy tylko 35% zwężeń 50%–70% było istotnych hemodynamicznie, a w przypadku 20% zwężeń wynoszących 71%–90% nie stwierdzono istotności hemodynamicznej. Jedynie zwężenie o szacowanej średnicy >90% pozwalało przewidywać istotność hemodynamiczną z wysoką dokładnością (96% poprawnych klasyfikacji). Rozbieżność między angiograficzną i czynnościową oceną stopnia zwężenia tętnicy wieńcowej wykazuje zróżnicowanie w zależności od wieku, obecności CMD i czynników specyficznych dla danej zmiany [338, 339]. Zmiany w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej lub w proksymalnym odcinku LAD częściej skutkują istotnym FFR, ponieważ

zaopatrują większą masę mięśnia sercowego niż zmiany w mniejszych tętnicach. W rezultacie, optymalna wartość odcięcia angiograficznego dla czynnościowo nieistotnego zwężenia wynosi 43% dla pnia lewej tętnicy wieńcowej i 55% dla małych naczyń [339]. Oznacza to, że próg oceny czynnościowej dla większych tętnic powinien być ustalony na poziomie 40% zwężenia średnicy.

Duże badania wykazały, że integracja FFR z ICA wiąże się z reklasifikacją leczenia w 30%–50% przypadków, jak obserwowano w badaniach R3F, POST-IT, RIPCORD i DEFINE-REAL [309, 313, 340, 341]. Następnie wprowadzono wiele innych parametrów ciśnienia niezwiązanych z przekrwieniem (stosunek ciśnienia w dystalnym odcinku tętnicy wieńcowej do ciśnienia aortalnego [Pd/Pa], współczynnik ciśnienia rozkurczowego [dPR], względna rezerwa przepływu [RFR]), które wykazały dobrą korelację z FFR lub iFR, ale bez dostępnych danych klinicznych dotyczących wyników leczenia. Warto zauważyć, że zarówno oddzielne, jak i zbiorcze analizy pacjentów włączonych do tych badań wykazały, że „reklasifikacja oparta na FFR/iFR” nie ma istotnego wpływu na liczbę pacjentów kwalifikowanych do rewaskularyzacji [342].

Metaanalizy 5-letnich wyników pacjentów leczonych przy zastosowaniu iFR i FFR w ramach badań z randomizacją DEFINE FLAIR i DEFINE-SWEDEHEART wykazały 2% bezwzględny wzrost śmiertelności ze wszystkich przyczyn u pacjentów leczonych z użyciem iFR [343, 344]. Nie wiązało się to ze wzrostem częstości nieplanowanych rewaskularyzacji lub MI niezakończonych zgonem [343, 344]. Chociaż początkowo postawiono hipotezę, że ten wzrost śmiertelności może być związany z wyższym odsetkiem „niewłaściwego” odroczenia rewaskularyzacji z zastosowaniem iFR, w porównaniu z FFR (50% vs. 45%) [343], pocieszające jest to, że odroczenie zabiegu oparte na pomiarze iFR jest równie bezpieczne jak to oparte na FFR w obserwacji wynoszącej do 5 lat [345].

U pacjentów z wielonaczyniową CAD zaproponowano systematyczny pomiar FFR w obrębie wszystkich naczyń nasierdziowych w celu wyboru odpowiedniej terapii, ale ostatnio opublikowane badania (RIPCORD2 i FUTURE) nie wykazały poprawy wyników klinicznych w porównaniu z samą koronarografią [346, 347]. Dlatego też, pomiar ciśnienia wewnątrzwieńcowego u pacjentów z wielonaczyniową CAD powinien być wykonywany tylko w przypadku zmian pośrednich.

Na podstawie kilku ostatnio opublikowanych badań wykorzystujących FFR lub iFR zasugerowano, że wzorzec spadku ciśnienia w obrębie tętnicy wieńcowej (ogniskowy vs. postępujący) jest ważny dla wyboru pacjentów, którzy odniosą większe korzyści z PCI [2, 348–352]. Kompleksowa ocena czynnościowa naczyń może być zatem pomocna u pacjentów z seryjnymi zmianami lub rozsianą CAD.

Uzyskiwane bezprzewodowo z angiografii 3D nowe parametry czynnościowe, takie jak ilościowy współczynnik przepływu wieńcowego (QFR) lub frakcja przepływu

dla całego naczynia (vFFR), są na różnych etapach badań klinicznych [325, 353, 354] (NCT03729739) i mają ważne cechy, które mogą pomóc w znacznym zwiększeniu wykorzystania pomiaru ciśnienia wieńcowego podczas ICA. Technologie te mają wyjątkową zaletę polegającą na zapewnieniu zarówno pomiarów dystalnego ciśnienia wieńcowego, jak i mapowania ciśnienia wieńcowego w naczyniu wieńcowym bez konieczności stosowania jakiegokolwiek cewnika do pomiaru ciśnienia. Brak wykazanych korzyści w niektórych ostatnich badaniach FFR pokazuje, że nie wystarczy zweryfikowanie nowych wskaźników ciśnienia wieńcowego w stosunku do samego FFR, aby wykazać ich wartość kliniczną, i ważne jest również wykazanie korzyści w bezpośrednim badaniu porównawczym *versus* angiografia. W tym kontekście wyniki chińskiego badania FAVOR III [355] są ważne, wykazując poprawę wyników klinicznych w grupie z zastosowaniem QFR, w porównaniu z grupą, gdzie wykonano samą angiografię, co spowodowane było mniejszą liczbą MI i rewaskularyzacji spowodowanych niedokrwieniem.

Połączone pomiary ciśnienia i przepływu (mierzone metodą Dopplera lub termodylucji) mogą dodatkowo zmniejszyć liczbę interwencji. Pacjenci ze zmianami i zgodnymi, prawidłowymi wynikami FFR i CFR mają doskonałe rokowanie. Pacjenci ze zmianami i niezgodnymi wynikami FFR i CFR mają podobne rokowanie jak pacjenci ze zmianami i zgodnymi nieprawidłowymi wynikami FFR i CFR, którzy byli leczeni PCI. Zmiany z nieprawidłowym wynikiem FFR, ale prawidłowym CFR przekładają się na dobry wynik kliniczny w obserwacji do 5 lat, jeśli są pozostawione bez leczenia [356–358]. Co więcej, opór na zwężeniu w trakcie przekrwienia (HSR), poprzez pomiar spadku ciśnienia w obrębie zmiany podzielonego przez przepływ, jest doskonałym wskaźnikiem zarówno do celów diagnostycznych, jak i prognostycznych [359, 360]. Niedawno wprowadzona technika ciągłej termodylucji do pomiaru bezwzględnego przepływu wieńcowego stanowi alternatywną metodę określania CFR. Dodatkowo metoda ta pozwala na ocenę rezerwy oporu mikronaczyniowego (MRR), nowego wskaźnika służącego do oceny funkcji mikronaczyń wieńcowych [361–364].

Przepustowość wieńcowa (CFC) integruje przepływ hiperemiczny i CFR i jest przydatna zarówno do celów diagnostycznych, jak i oceny wyniku po PCI [365–368].

Techniki obrazowania wewnątrznacyniowego (np. ultrasonografia wewnątrznacyniowa [IVUS] lub optyczna koherentna tomografia [OCT]) wykazały dobrą dokładność diagnostyczną w przewidywaniu FFR, szczególnie w zwężeniach zlokalizowanych w pniu lewej tętnicy wieńcowej [369, 370]. Są to rozsądne metody oceny ciężkości zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej i rokowania. Zwiększanie się ładunku blaszki miażdżycowej w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej wiązało się z długoterminową śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny i śmiertelnością z przyczyn sercowych u pacjentów niepoddawanych rewaskularyzacji [371].

Tabela zaleceń 12. Zalecenia dotyczące czynnościowej oceny stopnia ciężkości zwężenia w nasierdziejowej tętnicy w koronarografii w celu przeprowadzenia rewaskularyzacji (Zob. także Tabela danych naukowych 12)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Podczas ICA zaleca się selektywną ocenę ciężkości czynnościowej zwężeń pośredniego ^c stopnia w celu podjęcia decyzji o rewaskularyzacji, przy użyciu następujących technik:		
• FFR/iFR (odpowiednio $\leq 0,8$ lub $\leq 0,89$) [49, 308, 310, 311, 313, 321–323, 373]	I	A
• QFR (znaczący $\leq 0,8$) [325, 355, 374, 375]	I	B
Ponadto:		
• CFR/HSR/CFC należy rozważyć jako badanie uzupełniające [359, 360, 366–368, 376]	IIa	B
• Jako alternatywne parametry można rozważyć spoczynkowy inwazyjny pomiar Pd/Pa, dPR, RFR lub FFR naczyń uzyskany na podstawie angiografii [353, 377]	IIb	C
Nie zaleca się systematycznej i rutynowej oceny ciśnienia wieńcowego we wszystkich naczyniach wieńcowych [346, 347]	III	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cZazwyczaj 40%–90% w przypadku zwężeń innych niż zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej i 40%–70% w przypadku zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej w ocenie wzrokowej

Skróty: CFC, przepustowość wieńcowa; CFR, rezerwa przepływu wieńcowego; dPR, współczynnik ciśnienia rozkurczowego; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; HSR, opór na zwężeniu w trakcie przekrwienia; ICA, koronarografia; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; Pd/Pa, stosunek ciśnienia w dystalnym odcinku tętnicy wieńcowej do ciśnienia aortalnego; QFR, ilościowy współczynnik przepływu; RFR, względna rezerwa przepływu

Podczas, gdy wartości progowe ciśnienia wieńcowego, w szczególności 0,80 dla FFR i 0,89 dla iFR, mają kluczowe znaczenie w podejmowaniu decyzji klinicznych, szczególnie w przypadku odroczenia rewaskularyzacji, gdy FFR/iFR przekracza wartość progową dla niedokrwienia [310, 372], muszą one być brane pod uwagę wraz z innymi parametrami. Obejmują one staranną ocenę objawów występujących u danego pacjenta i wyniki nieinwazyjnych testów wysiłkowych w celu określenia potrzeby rewaskularyzacji.

3.3.3.3. Ocena dysfunkcji mikrokrążenia

W rozdziale 5.2.5.2 przedstawiono szczegółowe omówienie dysfunkcji mikrokrążenia za pomocą inwazyjnych badań czynnościowych naczyń wieńcowych. Po zastosowaniu nitrogliceryny podaje się adenozyne w celu oceny niezależnego od śródbłonna rozszerzenia naczyń (CFR, IMR i oporu mikrokrążenia wieńcowego w trakcie przekrwienia [HMR]). Rezerwę przepływu wieńcowego można obliczyć za pomocą termodylucji po podaniu bolusa (jako wyjściowy czas przepływu podzielony przez czas przepływu w trakcie przekrwienia) lub ciągłej termodylucji (jako stosunek bezwzględnego przepływu w trakcie przekrwienia i w spoczynku) lub prędkości przepływu dopplerowskiego (prędkość przepływu w trakcie przekrwienia podzielona przez wyjściową prędkość przepływu) [307, 378, 379]. IMR oblicza się jako iloczyn ciśnienia w dystalnym odcinku tętnicy wieńcowej przy maksymalnym przekrwieniu pomnożony przez średni czas przepływu. Zwiększony wskaźnik IMR (≥ 25 U) wskazuje na dysfunkcję mikrokrążenia [380, 381]. Należy zauważyć, że ciągłe pomiary pochodzące z termodylucji wykazały wyższą powtarzalność niż podobne pomiary uzyskane z termodylucji w formie wstrzyknięcia [382].

Pochodzący z angiografii wskaźnik oporu mikrokrążenia wieńcowego (angio-IMR) umożliwia ocenę mikrokrążenia bez użycia cewników wewnątrzwieńcowych [383].

3.3.3.4. Ocena obecności skurczu naczyń wieńcowych

Testy wazoreaktywności badają zależne od śródbłonna mechanizmy CMD oraz zaburzenia napięcia wazomotorycznego naczyń nasierdziejowych i mikronaczyniowych [36, 73, 384].

Najbardziej ugruntowanym podejściem do badania wazoreaktywności naczyń wieńcowych jest wewnątrzwieńcowy wlew Ach, chociaż proponowano również inne substancje, takie jak ergonowina [384, 385]. W rozdziale 5.2.5.2.2 szczegółowo opisano tę metodologię.

3.3.4. Algorytm diagnostyczny i wybór odpowiednich testów

Po oszacowaniu prawdopodobieństwa CAD z istotnymi zwężeniami w nasierdziejowych tętnicach przed badaniem na podstawie modelu RF-CL (ryc. 4 i 5) [139], dalsze badania diagnostyczne zależą od scenariusza klinicznego, stanu ogólnego, jakości życia, obecności chorób współistniejących, lokalnej dostępności i wiedzy specjalistycznej w zakresie różnych technik diagnostycznych oraz, co ważne, oczekiwań i preferencji pacjenta (ryc. 6, tab. 6).

U pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi, nasiloną kruchością lub z bardzo niską jakością życia, które przyczyniają się do ograniczenia oczekiwanej długości życia, u których rewaskularyzacja zostanie uznana za daremną, można postawić kliniczne rozpoznanie CCS i leczyć wyłącznie za pomocą terapii zachowawczej i zmiany stylu życia. Jeśli rozpoznanie CCS jest niepewne u takich pacjentów, uzasadnione jest ustalenie diagnozy za pomocą nieinwazyjnego obrazowania czynnościowego w celu oceny niedokrwienia mięśnia sercowego przed rozpoczęciem leczenia.

Należy zawsze rozważyć indywidualne dostosowanie prawdopodobieństwa klinicznego na podstawie scenariusza klinicznego CCS, w tym wyników EKG i echokardiografii. Dalsze badania diagnostyczne można

1

Prawdopodobieństwo kliniczne ważne czynnikami ryzyka (RF-CL)

(klasa I)

Liczba czynników ryzyka	Ocena objawów					
	0–1 punkt		2 punkty		3 punkty	
	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni
Wiek 30–39	0 1 2	1 2 5	0 1 3	2 4 8	2 5 10	9 14 22
Wiek 40–49	1 1 3	2 4 8	1 2 5	3 6 12	4 7 12	14 20 27
Wiek 50–59	1 2 5	4 7 12	2 3 7	6 11 17	6 10 15	21 27 33
Wiek 60–69	2 4 7	8 12 17	3 6 11	12 17 25	10 14 19	32 35 39
Wiek 70–80	4 7 11	15 19 24	6 10 16	22 27 34	16 19 23	44 44 45

Prawdopodobieństwo kliniczne: ● Bardzo niskie ● Niskie ● Umiarkowane

2

Dostosowanie prawdopodobieństwa klinicznego na podstawie nieprawidłowych wyników badań klinicznych

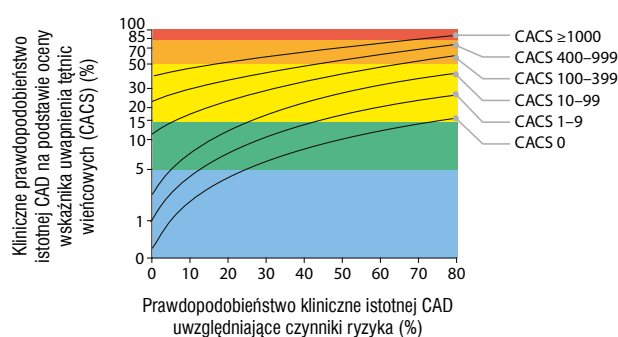
(klasa I)

- Zmiany w spoczynkowym EKG (załamek Q lub zmiany odcinka ST/załamek T)
- EKG wysiłkowe z nieprawidłowymi wynikami
- Dysfunkcja lewej komory (ciężka lub odcinkowa)
- Arytmia komorowa
- Choroba tętnic obwodowych
- Uwapnienie naczyń wieńcowych w wykonanym wcześniej badaniu TK klatki piersiowej

3

Rozważenie rekasyfikacji niskiego prawdopodobieństwa w RF-CL (>5%–15%) przy użyciu CACS w celu identyfikacji bardzo niskiego (≤5%) CACS-CL

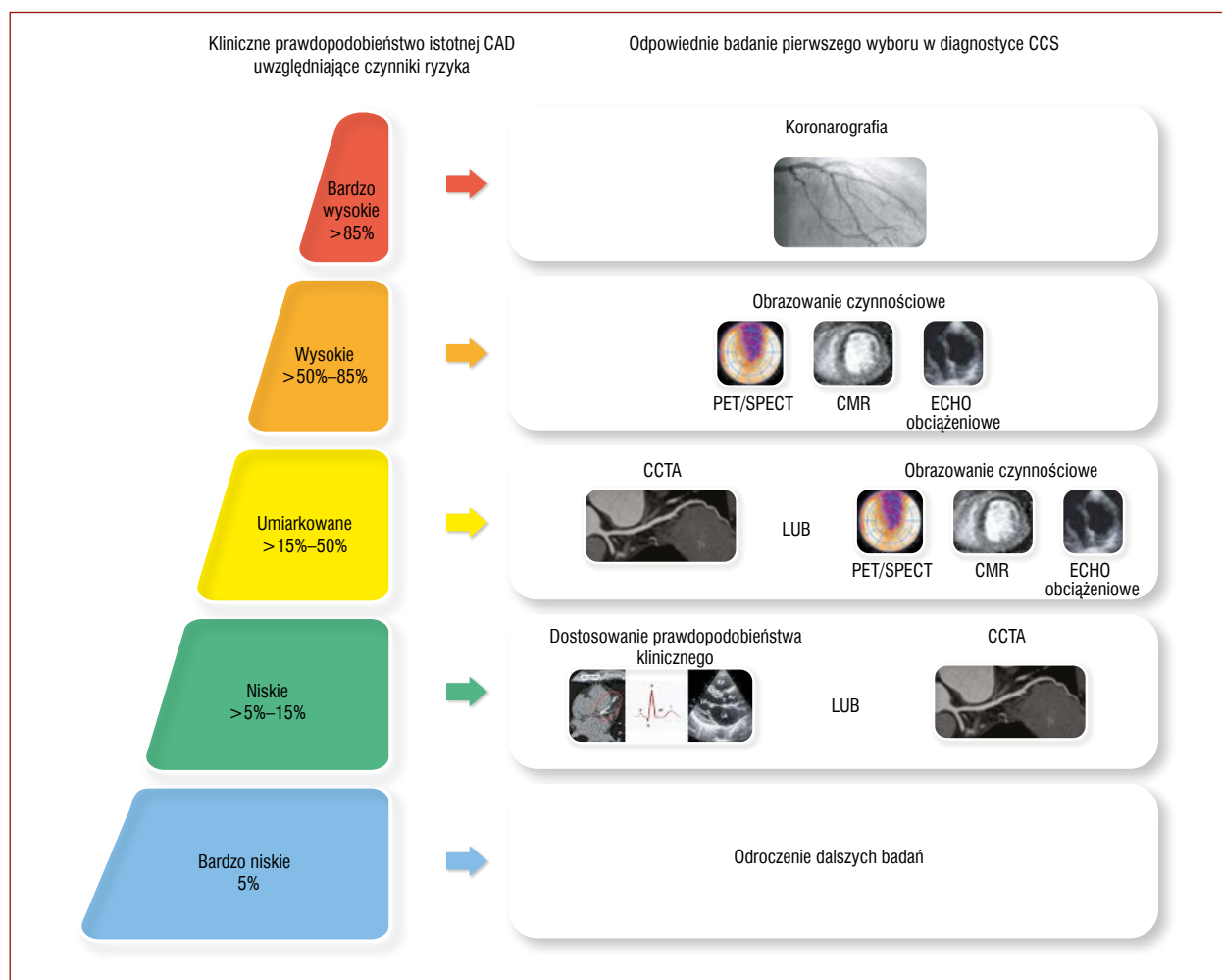
(klasa IIa)



Rycina 5. Modyfikacja i rekasyfikacja szacowanego klinicznego prawdopodobieństwa choroby wieńcowej ze zwężeniem tętnic wieńcowych. Skróty: CACS, wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych; CACS-CL, wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych + model RF-CL; CAD, choroba wieńcowa; CT, tomografia komputerowa; EKG, elektrokardiogram; LV, lewa komora; RF-CL, prawdopodobieństwo kliniczne ważne czynnikami ryzyka

odroczyć u pacjentów z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych. W oparciu o model CACS-CL, u pacjentów z niskim (>5%–15%) prawdopodobieństwem istotnej CAD, można rozważyć CACS w celu ponownego oszacowania prawdopodobieństwa istotnej CAD [139, 165, 141, 154]. U pacjentów przeklasyfikowanych na podstawie CACS z niskiego do bardzo niskiego ($< 5\%$) prawdopodobieństwa

istotnej CAD (ryc. 5) można również odroczyć dalsze badania diagnostyczne [143]. I odwrotnie, jeśli wskaźnik CACS jest wysoki i istnieją wyniki kliniczne wskazujące, że model RF-CL może powodować niedoszacowanie prawdopodobieństwa istotnej CAD, należy wybrać dalsze badania diagnostyczne w oparciu o skorygowane prawdopodobieństwo kliniczne i uwapnienie tętnic wieńcowych. Należy zauważyć, że pacjenci z bardzo niskim i niskim ($\leq 15\%$)



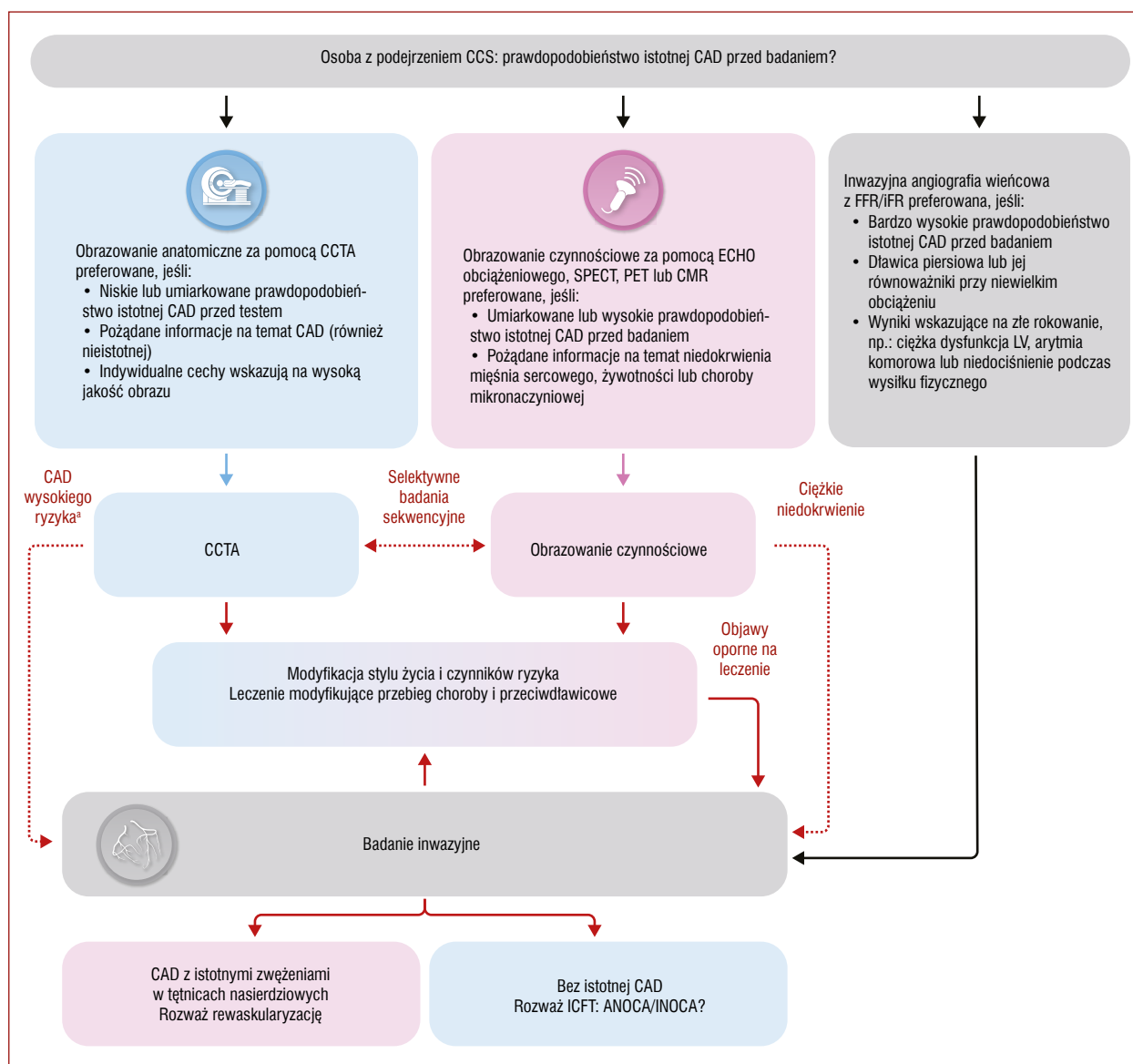
Rycina 6. Odpowiednie badania pierwszego wyboru u osób z objawami i podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego
Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych; CMR, rezonans magnetyczny serca; ECHO, echokardiografia; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

prawdopodobieństwem istotnej CAD stanowią około 85% osób z objawami *de novo* z podejrzeniem CCS [27, 30, 139]. Większość z nich może być leczona zachowawczo bez konieczności wykonywania dalszych badań, ponieważ nie występują u nich zwężenia lub mają CAD z nieistotnymi zwężeniami, a częstość występowania zdarzeń podczas długoterminowej obserwacji jest bardzo niska [27, 139, 143].

Osoby z umiarkowanym lub wysokim (>15–85%) prawdopodobieństwem istotnej CAD powinny być kierowane na nieinwazyjne anatomiczne lub czynnościowe badania obrazowe w celu ustalenia rozpoznania i oceny ryzyka przyszłych zdarzeń sercowych. Istnieje coraz większe uzasadnienie dla stosowania CCTA jako testu pierwszego wyboru w grupie z niskim lub umiarkowanym (15%–50%) prawdopodobieństwem [27, 31, 32, 139, 386]. Biorąc pod uwagę niską częstość występowania CAD w tej grupie pacjentów i jej wysoką ujemną wartość predykcyjną, CCTA jest najskuteczniejszą metodą diagnostyczną wykluczającą istotną CAD. Co więcej, oprócz skuteczności

w wykluczaniu CAD, CCTA oferuje bezpośrednią wizualizację nieistotnej CAD, co może prowadzić do intensyfikacji działań prewencyjnych. Za stosowaniem CCTA jako badania pierwszego wyboru przemawiają duże badania z randomizacją wykazujące równoważność wyników zdrowotnych z badaniami czynnościowymi [33], a nawet wyższość w porównaniu ze zwykłą opieką z wykorzystaniem EKG wysiłkowego [34].

U pacjentów z bardzo wysokim ($\geq 85\%$) klinicznym prawdopodobieństwem istotnej CAD, objawami niereagującymi na leczenie farmakologiczne lub dławicą piersiową przy niskim poziomie wysiłku oraz wstępną oceną kliniczną (w tym echokardiogramem i u wybranych pacjentów, EKG wysiłkowym), która wskazuje na wysokie ryzyko zdarzenia, rozsądną opcją jest bezpośrednie wykonanie ICA bez dalszych badań diagnostycznych. W takich okolicznościach wskazaniem do rewaskularyzacji zwężeń o średnicy wynoszących <90% powinna być ocena ciśnienia wieńcowego (ryc. 6, tab. 6).



Rycina 7. Wstępne postępowanie u objawowych osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego

Przy wyborze badań nieinwazyjnych należy wziąć pod uwagę lokalną dostępność i wiedzę specjalistyczną oraz indywidualne cechy.

W tabeli 6 zawarto wskazówki dotyczące wyboru badania pierwszego wyboru u osób z podejrzeniem CCS

^aCAD wysokiego ryzyka: istotna CAD o wysokim ryzyku zdarzeń niepożądanych w badaniu CCTA: $\geq 50\%$ zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej; choroba trójnaczyńowa z istotnymi zwężeniami ($\geq 70\%$ zwężenia średnicy); choroba jedno- lub dwunaczyńowa, z uwzględnieniem zajęcia proksymalnego odcinka LAD z istotnymi zwężeniami. Należy rozważyć obrazowanie czynnościowe lub badanie inwazyjne. Skróty: ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych; CMR, rezonans magnetyczny serca; Echo, echokardiografia; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; ICFT, inwazyjne badanie czynnościowe tętnic wieńcowych; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; LV, lewokomorowy; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów.

Dyskusja na temat tego, którą metodę należy zastosować jako badanie pierwszego wyboru, koncentrowała się głównie na wykrywaniu istotnych zwężeń w tętnicach nasierdziowych, pomijając stosunkowo dużą częstość występowania nieistotnej choroby wieńcowej i ANOCA/INOCA, szczególnie u kobiet. Obecnie uzasadnieniem wyboru testu pierwszego wyboru powinna być ocena anatomicznego nasilenia i konsekwencji czynnościowych choroby wieńcowej, zarówno z istotnymi, jak i bez istotnych

przewężeń. W związku z tym, badanie PET-CT powinno być częściej brane pod uwagę, a jego dostępność należy poprawić, ponieważ łączy ono ocenę uwapnienia z dokładnym, niezależnym od osoby interpretującej, wykrywaniem niedokrwienia mięśnia sercowego i CMD przy niskiej dawce napromieniowania [45].

Osoby z grupy umiarkowanego prawdopodobieństwa, z wyjątkiem starszych mężczyzn ze wszystkimi trzema cechami objawów CCS, będą miały prawdopodobieństwo

Tabela 6. Przegląd badań nieinwazyjnych stosowanych jako testy pierwszego wyboru u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego

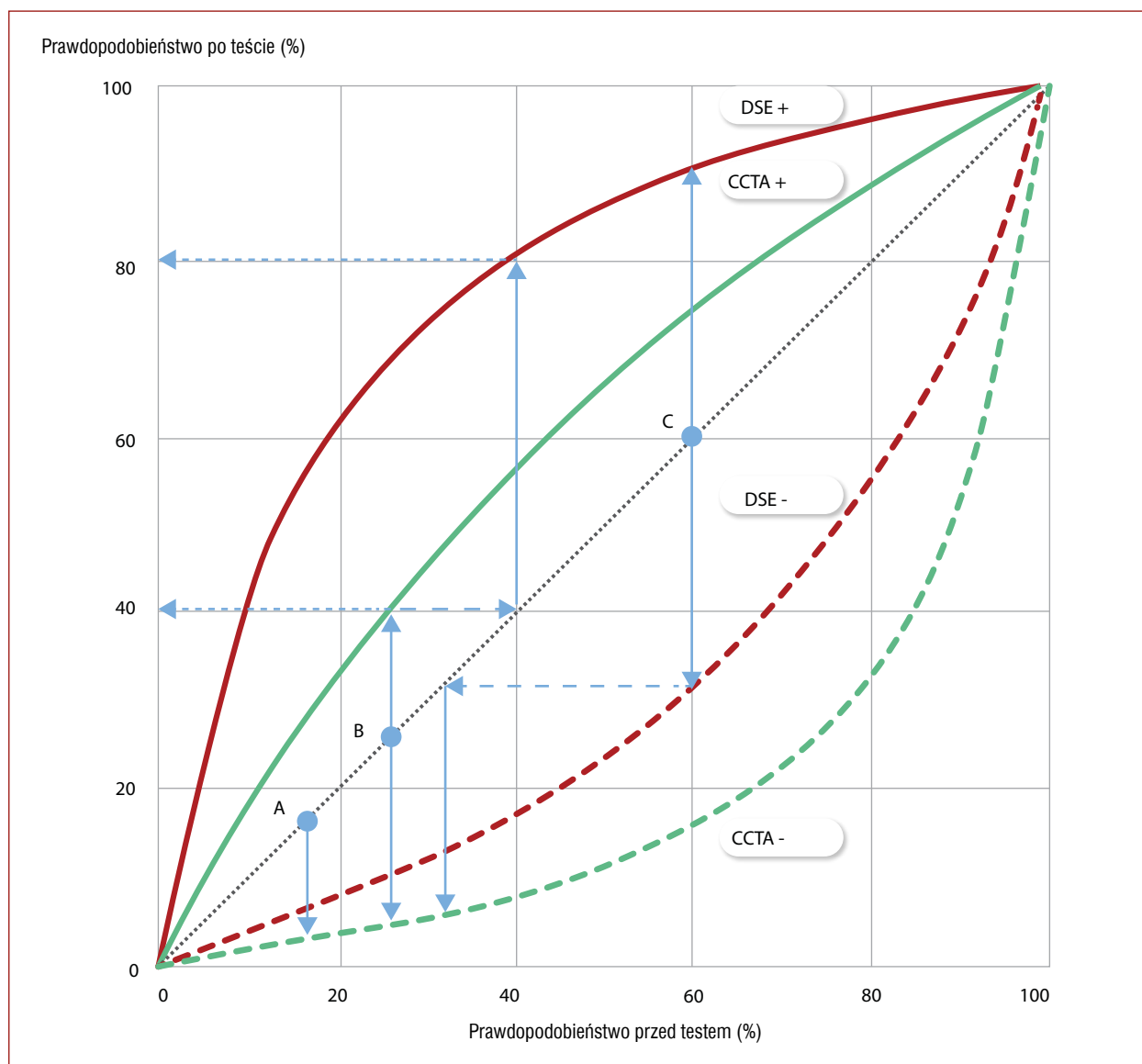
	Główny cel obrazowania w CCS	Wymagania	Ograniczenia
Obrazowanie anatomiczne			
CCTA	Miażdżycy (istotnie lub nieistotnie zwężająca światło naczyń) w nasierdziowych tętnicach wieńcowych	Kontrast jodowy Promieniowanie Premedykacja: Beta-adrenolityki lub iwabradyna w celu kontroli częstotliwości rytmu Nitrogliceryna w celu odpowiedniego rozkurczu naczyń	Istotnie obniżona funkcja nerek ^a Udokumentowane uczulenia na jodowe środki kontrastowe Tachyarytmia oporna na beta-adrenolityki Napromienianie (zwłaszcza u młodych kobiet)
SPECT/CT PET/CT	Miażdżycy tętnic wieńcowych Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych	Promieniowanie	Napromienianie (zwłaszcza u młodych kobiet)
Obrazowanie czynnościowe			
Echo obciążeniowe	LVEF i objętości		Słabe okna akustyczne w ECHO
	Zaburzenia kurczliwości odcinkowej Perfuzja mięśnia sercowego Rezerwa prędkości przepływu wieńcowego	Wykonywana z zastosowaniem wysiłku fizycznego, dobutaminy i wazodylatorów Echo kontrastowe w celu poprawy jakości obrazowania i oceny perfuzji	Słabe okna akustyczne w echo Przeciwwskazania do środków stosowanych do obciążenia
CMR	LVEF i objętości		Urządzenia metalowe niekompatybilne z CMR Ciężka klaustrofobia
	MI (blizna)	Paramagnetyczny środek kontrastowy	Urządzenia metalowe niekompatybilne z CMR Ciężka klaustrofobia Hemodializa
	Niedokrwienie/przepływ krwi	Wazodylatacja + paramagnetyczny środek kontrastowy	Urządzenia metalowe niekompatybilne z CMR Ciężka klaustrofobia Przeciwwskazania do obciążenia Hemodializa
	Zaburzenia kurczliwości ścian serca	Obciążenie z zastosowaniem środka inotropowego (dobutaminy)	Urządzenia metalowe niekompatybilne z CMR Ciężka klaustrofobia Przeciwwskazania do obciążenia
SPECT	LVEF i objętości Niedokrwienie/żywność	Obciążenie z zastosowaniem wazodylatacji lub testy wysiłkowe Znacznik radioaktywny	Przeciwwskazania do obciążenia Napromienianie (zwłaszcza u młodych kobiet)
PET	LVEF Niedokrwienie/przepływ krwi Żywność	Obciążenie z zastosowaniem wazodylatacji Znacznik radioaktywny (¹³ N-amoniak, ¹⁵ O-woda, ⁸² Rb)	Przeciwwskazania do obciążenia Napromienianie (zwłaszcza u młodych kobiet)

^aŚrodki zapobiegawcze są zalecane u pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m² [389]

Skróty: CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiostomografia komputerowa tętnic wieńcowych; CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; Echo, echokardiografia; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MI, zawał mięśnia sercowego; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

istotnej CAD wynoszące około 20%. U osób tych, badanie anatomiczne i czynnościowe będą miały pośrednią, dodatkową wartość predykcyjną z wieloma wynikami fałszywie dodatnimi, zwłaszcza że CCTA łatwo przeszacowuje stopień nasilenia zwężenia. Badania sekwencyjne (tj. badania czynnościowe po CCTA lub odwrotnie) będą zatem potrzebne

u wielu osób w celu ustalenia dokładnego rozpoznania istotnej CAD wywołującej niedokrwienie (ryc. 8). Sekwencyjne lub łączone badania anatomiczne i czynnościowe są również przydatne w nieinwazyjnej diagnostyce ANOCA/INOCA [41]. Ponadto, badania łączone, np. CCTA i PET, mogą poprawić prognozowanie u pacjentów z CCS [387].



Rycina 8. Potwierdzenie i wykluczenie czynnościowo istotnej choroby wieńcowej ze zwężeniem tętnic wieńcowych poprzez sekwencyjne badanie anatomiczne (angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych) i czynnościowe (echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą)^a Krzywe przedstawiają prawdopodobieństwo istotnej CAD po teście dla dodatniego (+) i ujemnego (-) wyniku CCTA i DSE wraz ze wzrostem prawdopodobieństwa istotnej CAD przed testem. Prawdopodobieństwa po teście obliczono przy użyciu współczynników prawdopodobieństwa uzyskanych z niedawno opublikowanych metaanaliz [148, 388].

U 70-letniej kobiety z czterema czynnikami ryzyka choroby wieńcowej i dusznością wysiłkową prawdopodobieństwo przed badaniem wynosi 16% (A). Prawidłowy wynik badania CCTA niemal całkowicie wyklucza istotną CAD z bardzo niskim ujemnym prawdopodobieństwem po badaniu (2%).

U 55-letniego mężczyzny z dwoma czynnikami ryzyka choroby wieńcowej i wszystkimi trzema cechami bólu dławicowego prawdopodobieństwo przed badaniem wynosi 27% (B). Nieprawidłowe CCTA zwiększa prawdopodobieństwo po badaniu do 40%, co jest niewystarczające do wykluczenia istotnej CAD. Badanie sekwencyjne z DSE wykonane po CCTA zwiększa prawdopodobieństwo po badaniu do 82%. Prawidłowy wynik CCTA skutecznie wyklucza obecność istotnej CAD.

U 69-letniego mężczyzny z czterema czynnikami ryzyka choroby wieńcowej i wszystkimi trzema cechami bólu dławicowego skorygowane prawdopodobieństwo przed badaniem wynosi 60% (C) (korekta na podstawie nieprawidłowości w spoczynkowym EKG i objawów podczas wysiłku). Dodatni wynik samej DSE wiąże się z wysokim prawdopodobieństwem występowania czynnościowo istotnej choroby wieńcowej ($\pm 90\%$). Ujemny wynik DSE wiąże się z 32-procentowym prawdopodobieństwem jej występowania. Sekwencyjne badanie za pomocą CCTA pozwoliłoby wykluczyć istotną CAD (prawdopodobieństwo po teście $< 5\%$)

^aNa podstawie inwazyjnego pomiaru FFR lub zwężenia średnicy $\geq 70\%$

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CCTA, angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych; DSE, echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą; EKG, elektrokardiogram; FFR, frakcja rezerwy przepływu

Tabela zaleceń 13. Zalecenia dotyczące wyboru wstępnych badań diagnostycznych u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego (Zob. także Tabela danych naukowych 13)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wybór badań nieinwazyjnych		
Zaleca się wybór początkowego, nieinwazyjnego badania diagnostycznego na podstawie prawdopodobieństwa istotnej CAD przed testem, innych cech pacjenta, które wpływają na wyniki badań nieinwazyjnych ^c , oraz lokalnej wiedzy i dostępności [29, 148]	I	C
U pacjentów z objawami, u których prawdopodobieństwo CAD z istotnymi zwężeniami na podstawie oceny klinicznej przed badaniem wynosi >5%, zaleca się CCTA lub nieinwazyjne obrazowanie czynnościowe w ramach wyjściowej diagnostyki niedokrwienia mięśnia sercowego [33, 148, 178, 187, 189, 211, 212, 219, 222, 390]	I	B
W celu wykluczenia CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych u osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem choroby przed badaniem zaleca się wykonanie CCTA jako preferowaną metodę diagnostyczną [29, 148]	I	B
Zaleca się wykonanie CCTA u osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem, jeśli wynik obrazowania czynnościowego w kierunku niedokrwienia mięśnia sercowego jest niediagnostyczny [391]	I	B
Zaleca się obrazowanie czynnościowe w celu oceny niedokrwienia mięśnia sercowego, jeśli CCTA wykazało CAD o niepewnym znaczeniu czynnościowym lub jeśli CCTA nie jest diagnostyczna [392–394]	I	B
U pacjentów z pośrednim zwężeniem ^d w tętnicy wieńcowej w proksymalnym lub środkowym segmencie zidentyfikowanym w CCTA można rozważyć wykonanie pomiaru FFR za pomocą CT [395–401]	IIb	B
Późniejsze badania inwazyjne		
U osób z nieustalonym rozpoznaniem na podstawie badań nieinwazyjnych zaleca się koronarografię z możliwością wykonania inwazyjnych pomiarów czynnościowych w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych lub ANOCA/INOCA [36, 49, 308, 384]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cCharakterystyka określająca zdolność do ćwiczeń, prawdopodobieństwo dobrej jakości obrazowania, oczekiwaną ekspozycję na promieniowanie oraz ryzyko lub przeciwwskazania; ^dZazwyczaj około 40%–90% w ocenie wzrokowej

Skróty: ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCTA, angiogramografia komputerowa tętnic wieńcowych; CT, tomografia komputerowa; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Po potwierdzeniu rozpoznania za pomocą badań pierwszego wyboru, wszyscy pacjenci powinni otrzymać zalecenia dotyczące modyfikacji stylu życia i czynników ryzyka, jak również terapię modyfikującą przebieg choroby i przeciwdławicową. W badaniu ISCHEMIA (*Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease*) [47] wykazano, że strategia wczesnej rewaskularyzacji nie przyniosła krótkoterminowych korzyści w zakresie przeżycia u pacjentów bez choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej ani obniżonej LVEF i z umiarkowanym/ciężkim niedokrwieniem w badaniu nieinwazyjnym. Obserwacja ta wskazuje, że większość takich pacjentów powinna być początkowo leczona zachowawczo za pomocą zoptymalizowanego GDMT. Pacjenci mogą być kierowani na ICA, jeśli w CCTA wykryje się $\geq 50\%$ zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej, chorobę trzech lub dwóch naczyń, w tym proksymalnego odcinka LAD ze zwężeniem $\geq 70\%$ lub jeśli obrazowanie czynnościowe wykazuje umiarkowane lub ciężkie niedokrwienie obejmujące rozległy obszar perfuzji.

W przypadku pacjentów z CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych i objawami opornymi na leczenie pomimo optymalizacji GDMT, można rozważyć skierowanie na ICA w celu zmniejszenia objawów poprzez rewaskularyzację. Optymalizację leczenia farmakologicznego poprzez połączenie dwóch lub więcej leków przeciwdławicowych można bezpiecznie uzyskać w ciągu

6 tygodni u prawie wszystkich pacjentów i w związku z tym należy poczekać przed skierowaniem pacjenta na ICA [402, 403]. Warto zauważyć, że w badaniu *Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina* (ORBITA), PCI nie przyniosła krótkoterminowych korzyści, w porównaniu z GDMT pod względem zmniejszenia częstości występowania bólu dławicowego lub ograniczeń fizycznych [402]. W rejestrze CLARIFY, objawy dławicowe ustąpiły z czasem u wielu pacjentów z CCS bez konieczności rewaskularyzacji lub zmiany leczenia przeciwdławicowego [404].

Połączone obrazowanie anatomiczne i czynnościowe przed wykonaniem ICA ułatwia jej planowanie, skłaniając kardiologa inwazyjnego do przeprowadzenia w tej samej sesji oceny hemodynamicznej zwężeń wieńcowych i ICFT, w celu wykrycia choroby mikronaczyniowej lub skurczu naczyń u osób z podejrzeniem ANOCA/INOCA i do wykonania tych testów w trakcie jednego badania, a nie ramach w procedurach etapowych.

3.3.5. Ocena ryzyka zdarzeń niepożądanych

Przewlekłe zespoły wieńcowe mogą być powikłane zgonem z przyczyn sercowo-naczyniowych, zdarzeniami niedokrwinnymi i krwotocznymi, HF, zdarzeniami arytmicznymi, rozwojem wady zastawkowej serca i innymi chorobami współistniejącymi, które zostały szerzej omówione

w danych uzupełniających, dostępnych w „European Heart Journal” *online*. Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z nowo zdiagnozowaną CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych lub niedokrwieniem mięśnia sercowego byli poddawani ocenie ryzyka zdarzeń niepożądanych, w celu zidentyfikowania osób z wysokim ryzykiem niekorzystnych wyników, które mogłyby odnieść korzyści z rewaskularyzacji poza samym złagodzeniem objawów. Na podstawie dużych rejestrów i historycznych badań RCT zdefiniowano wysokie ryzyko zdarzeń jako śmiertelność z przyczyn sercowych $>3\%$ rocznie, pośrednie ryzyko zdarzeń jako od $\geq 1\%$ do $\leq 3\%$ rocznie, a niskie ryzyko zdarzeń jako $<1\%$ rocznie [405].

Stratyfikacja ryzyka zdarzeń niepożądanych jest zwykle oparta na tych samych badaniach klinicznych, nieinwazyjnych i inwazyjnych, które są stosowane do diagnozowania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych (patrz [tab. 14](#)).

Wywiad kliniczny, badanie fizykalne, 12-odprowadzeniowe EKG i badania laboratoryjne mogą dostarczyć ważnych informacji prognostycznych. Ocena czynników ryzyka, takich jak zaawansowany wiek, cukrzyca (DM) lub niewydolność nerek, umożliwia identyfikację pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń [406–408]. Funkcja lewej komory jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym długoterminowego przeżycia. Pacjent z LVEF $<50\%$ jest już obciążony wysokim ryzykiem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [409, 410].

Chociaż wartość diagnostyczna EKG wysiłkowego jest ograniczona, występowanie obniżenia odcinka ST przy niewielkim wysiłku, w połączeniu z objawami wysiłkowymi (dławica piersiowa lub duszność), niską wydolnością, złożoną ektopią komorową lub innymi zaburzeniami rytmu i nieprawidłową reakcją BP są markerami wysokiego ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowych [411–414].

Obecność blaszki miażdżycowej i zwężenia tętnic wieńcowych są dobrze znanymi markerami prognostycznymi. Badanie ISCHEMIA, w którym zastosowano wartość odcięcia 70% zwężenia w CCTA [317] potwierdza bardzo stare obserwacje z badania *Coronary Artery Surgery Study* [182], że rokowanie w przypadku CCS związanego z CAD z istotnymi zwężeniami zależy głównie od liczby zwężonych $>70\%$ tętnic wieńcowych lub obecności zwężenia w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej (przy zastosowaniu dla tego ostatniego punktu odcięcia wynoszącego $>50\%$ średnicy zwężenia w koronarografii) [317]. Ostatnio klasyczny paradygmat, zgodnie z którym nasilenie zwężeń i liczba zwężonych naczyń są głównymi czynnikami determinującymi rokowanie, został podważony przez analizy *post hoc* badania SCOT-HEART i innych rejestrów opartych na CCTA. Wykazano w nich, że nasilenie blaszek miażdżycowych i obecność niekorzystnych cech blaszki, zwłaszcza blaszki o niskim pochłanianiu są najsilniejszymi predyktorami MI zakończonego lub niezakończonego zgonem w porównaniu z innymi klasycznymi czynnikami

ryzyka, w tym nasileniem zwężenia [210, 415–417]. Wyniki te podkreślają główną zaletę obrazowania anatomicznego za pomocą CCTA jako badania wstępnego u wybranych pacjentów, obniżając ocenę ciężkości i rozległości istotnej CAD, a także charakterystykę blaszki miażdżycowej.

Jeśli chodzi o prognostyczny wpływ indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego za pomocą czynnościowego obrazowania obciążeniowego, dane pozostają sprzeczne. Chociaż istnieją obszerne dane z dużych badań obserwacyjnych [315, 418–425] konsekwentnie wykazujące silną wartość prognostyczną wynikającą z zakresu indukowanego niedokrwienia wykrytego w obrazowaniu czynnościowym (np. $\geq 3/16$ nieprawidłowych segmentów w echokardiografii obciążeniowej, $\geq 10\%$ niedokrwienia LV w obrazowaniu perfuzji metodami medycyny nuklearnej lub rezonansu magnetycznego lub zmniejszony przepływ w trakcie przekrwienia lub obniżona rezerwa przepływu w ocenie ilościowej w PET), analizy *post hoc* badania z randomizacją COURAGE [426, 427] i ISCHEMIA [317] wykazały, że tylko nasilenie CAD, ale nie stopnia niedokrwienia, było niezależnym czynnikiem predykcyjnym długoterminowej śmiertelności i ryzyka MI. Rozbieżności te można wyjaśnić błędem selekcji i błędem wstępnym między rejestrarami a badaniami RCT [428]. Rejestry zazwyczaj raportują populację wszystkich pacjentów z podejrzeniem CCS skierowanych na badania diagnostyczne i/lub rewaskularyzację, reprezentując stan rzeczywisty. Badania RCT zwykle obejmują tylko bardzo wyselekcjonowaną grupę pacjentów, a zewnętrzna przydatność ich wyników jest zawsze przedmiotem dyskusji. Z uwagi na fakt, że badania COURAGE i ISCHEMIA selektywnie obejmowały tylko pacjentów z czynnościowo umiarkowanym lub ciężkim niedokrwieniem mięśnia sercowego, ale bez żadnych informacji na temat anatomicznego nasilenia CAD, trudniej jest wykazać prognostyczny wpływ niedokrwienia mięśnia sercowego, a obciążenie anatomiczne staje się głównym czynnikiem prognostycznym. W badaniu PROMISE (*Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*), w którym uczestniczyli pacjenci bardziej reprezentatywni dla populacji wszystkich chorych, wykazano, że CCTA, głównie poprzez wykrywanie CAD bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych, przewyższało badania czynnościowe w przewidywaniu wyników, podkreślając znaczenie prognostyczne obrazowania miażdżycy tętnic wieńcowych poza niedokrwieniem mięśnia sercowego [208]. Dodanie skali ryzyka Framingham do wyniku testu czynnościowego poprawiło jednak jego wartość prognostyczną, czyniąc różnicę w porównaniu z badaniem anatomicznym nieistotną. Obie metody są zatem równoważne w wykrywaniu objawów CCS i przewidywaniu wyników przy uwzględnieniu czynników ryzyka.

Oprócz obrazowania miażdżycy tętnic wieńcowych, dodatkową zaletą ICA jest możliwość wykonywania pomiarów ciśnienia wewnątrzwieńcowego. Podczas gdy FFR $\leq 0,8$ i iFR $\leq 0,89$ wiążą się z wyższym, naczyniowym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, ważne jest,

Tabela zaleceń 14. Zalecenia dotyczące definicji wysokiego ryzyka zdarzeń niepożądanych (Zob. także Tabela danych naukowych 14)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wstępną stratyfikację ryzyka zdarzeń niepożądanych na podstawie podstawowej oceny klinicznej (np. wiek, EKG, próg dławicy, cukrzyca, CKD, LVEF) [406–408]	I	B
Zaleca się wykorzystanie co najmniej jednego z następujących wyników testów w celu identyfikacji osób z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych [405]: <ul style="list-style-type: none"> • test wysiłkowy EKG: <ul style="list-style-type: none"> – wskaźnik Duke Treadmill Score ≤ -10 [191] • obrazowanie perfuzyjne SPECT lub PET z obciążeniem: <ul style="list-style-type: none"> – obszar niedokrwienia $\geq 10\%$ mięśnia LV [287, 315, 422, 423, 435] • echokardiografia obciążeniowa: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 3 z 16 segmentów z hipokinezą lub akinezą wywołaną obciążeniem [435] • CMR z obciążeniem: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 2 z 16 segmentów z defektami perfuzji po obciążeniu lub – ≥ 3 segmenty dysfunkcyjne indukowane podaniem dobutaminy [435] • CCTA: <ul style="list-style-type: none"> – choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej ze zwężeniem $\geq 50\%$, choroba trójnaczyniowa ze zwężeniem $\geq 70\%$ lub choroba dwunaczyniowa ze zwężeniem $\geq 70\%$, w tym proksymalny odcinek LAD lub [317] choroba jednego naczynia obejmująca proksymalny odcinek LAD ze zwężeniem $\geq 70\%$ i FFR-CT $\leq 0,8$ 	I	B
U osób z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych (niezależnie od objawów) zaleca się ICA — w razie potrzeby uzupełnioną inwazyjną oceną ciśnienia w krążeniu wieńcowym (FFR/iFR) — w celu lepszej stratyfikacji ryzyka, redukcji objawów oraz poprawy wyników sercowo-naczyniowych po rewaskularyzacji [318, 319]	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CCTA, angiostomografia komputerowa tętnic wieńcowych; CKD, przewlekła choroba nerek; CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; EKG, elektrokardiogram; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; FFR-CT, ocena cząstkowej rezerwy przepływu uzyskana za pomocą angiostomografii komputerowej tętnic wieńcowych; ICA, koronarografia; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; LAD, gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; LV, lewokomorowy; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT, tomografia komputerowa emisji pojedynczych fotonów

aby pamiętać, że niższy FFR/iFR odzwierciedla głębsze niedokrwienie w obszarze naczynia i wiąże się ze stopniowym i proporcjonalnym wzrostem ryzyka [318, 319]. Podobną obserwację poczyniono w przypadku FFR-CT [401]. Wykazano również, że dla dowolnej wartości FFR, bardziej proksymalna zmiana jest związana z bardziej rozległym niedokrwieniem i zwiększonym ryzykiem zdarzenia klinicznego [429]. Ponadto, globalny FFR, sumujący ciśnienie wieńcowe zebrane w każdym z trzech głównych obszarów naczyń wieńcowych jako pojedynczy wskaźnik związany z pacjentem (prawidłowa wartość globalnego FFR = 1 + 1 + 1 = 3), może pozwalać na ocenę ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego. Pacjenci z granicznym FFR, ale z globalnym FFR $< 2,72$ wykazywali znacznie podwyższone ryzyko, w porównaniu z pacjentami z wyższym globalnym FFR [430, 431]. Jednym z głównych ograniczeń takiego globalnego podejścia integracyjnego opartego na inwazyjnym ciśnieniu wieńcowym jest to, że wymaga ono wprowadzenia cewnika do pomiaru ciśnienia do każdej z trzech tętnic wieńcowych, co nie jest często wykonywane [341] i nie jest rutynowo zalecane na podstawie wyników badań RIPCORD2 [347] i FUTURE [346]. Najnowsze metody wykorzystujące trójwymiarową rekonstrukcję obrazu i obliczeniową mechanikę płynów umożliwiają oszacowanie FFR za pomocą CCTA [432] lub przy zastosowaniu „bezprowodowej” koronarografii [433, 434]. Pozwala to na mniej inwazyjne, łatwiejsze i dokładniejsze obliczenie

globalnego FFR, pod warunkiem, że obrazowanie jest wystarczająco dobrej jakości [369–371].

Podsumowując, podczas oceny ryzyka zdarzeń klinicznych powinni wybrać podejście integracyjne, biorąc pod uwagę czynniki ryzyka, choroby współistniejące, dysfunkcję LV, nasilenie niedokrwienia mięśnia sercowego, liczbę czynnościowo istotnie zwężonych tętnic wieńcowych oraz nasilenie i charakterystykę blaszki miażdżycowej, ponieważ wszystkie te czynniki są prawdopodobnie wzajemnie powiązane i wpływają na ogólne rokowanie.

3.4. KROK 4: Terapia wstępna

Terapia wstępna często rozpoczyna się w trakcie procesu diagnostycznego. U osób z wysokim podejrzeniem CCS, podjęzykowa nitrogliceryna jest często przepisywana w celu leczenia objawów bólu dławicowego. Szybka ulga w ciągu 1 lub 2 minut dyskomfortu w klatce piersiowej po podjęzykowym podaniu nitrogliceryny zwiększa prawdopodobieństwo CCS. Pacjentom można zalecić powstrzymanie się od intensywnych ćwiczeń fizycznych przed zakończeniem procesu diagnostycznego i należy ich poinstruować, co należy zrobić, jeśli wystąpi przedłużający się ból dławicowy w klatce piersiowej wskazujący na ostry MI.

Postępowanie i terapię zgodne z wytycznymi rozpoczyna się w trakcie lub po zakończeniu procesu diagnostycznego. Głównym celem leczenia CCS jest poprawa

QoL i oczekiwanej długości życia. Obejmuje to różne interwencje mające na celu zmniejszenie ryzyka (i) śmiertelności z przyczyn sercowych, (ii) zdarzeń niedokrwiennych niezakończonych zgonem, (iii) progresji nasierdziejowej i/lub mikronaczyniowej przewlekłej choroby wieńcowej oraz (iv) objawów i ograniczeń spowodowanych CCS. Przy podejmowaniu decyzji dotyczących opcji leczenia ważne jest uwzględnienie preferencji pacjenta, możliwych powikłań związanych z procedurami lub lekami oraz kosztów opieki zdrowotnej. Podczas wspólnego podejmowania decyzji z pacjentami klinicyści powinni jasno wyjaśnić, że niektóre metody leczenia mogą złagodzić objawy, podczas gdy inne mogą zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia incydentów niedokrwiennych.

4. TERAPIA OPARTA NA WYTTCZNYCH

4.1. Edukacja pacjentów, optymalizacja stylu życia w celu kontroli czynników ryzyka i terapia ruchowa

4.1.1. Edukacja pacjentów

U pacjentów z CCS, edukacja w zakresie czynników ryzyka i leczenia objawów wiąże się z poprawą wiedzy, samoopieki i wzmocnienia pozycji pacjenta oraz może poprawić QoL związaną ze stanem zdrowia [436]. Ponadto, edukacja może ułatwić długoterminowe przestrzeganie zaleceń dotyczących stylu życia [437, 438]. Programy edukacyjne — samodzielnie lub jako podstawowy składnik multidyscyplinarnych programów zarządzania opieką — promują świadomość pacjentów na temat ich stanu zdrowia i zasadności interwencji związanych ze stylem życia. Jednak świadomość czynników ryzyka CVD poprzez samą edukację może być niewystarczająca do przyjęcia zdrowych zachowań [439]. Dlatego też, potrzebne są programy samoopieki, aby umożliwić pacjentom odgrywanie głównej roli w radzeniu sobie z chorobą i akceptowaniu zaleconego leczenia [440, 441]. Elementy edukacji pacjentów obejmują (modyfikowalne) czynniki ryzyka w odniesieniu do indywidualnego ryzyka sercowo-naczyniowego, ponieważ postrzeganie ryzyka jest integralną częścią wielu głównych teorii zachowań zdrowotnych, ostatecznie prowadząc do modyfikacji ludzkich nawyków [441, 442].

Należy omówić informacje na temat korzyści z kontroli czynników ryzyka w odniesieniu do ryzyka nawrotu, progresji choroby, powikłań i całkowitego przeżycia. Format, horyzont czasowy i wyniki wykorzystywane do szacowania ryzyka wpływają na postrzeganie przez pacjentów i powinny być brane pod uwagę przy projektowaniu narzędzi do informowania o ryzyku [443–445].

Edukacja przez całe życie w zakresie informacji skoncentrowanych na pacjencie i uczenia się opartego na rozwiązywaniu problemów jest lepsza niż informacje wysyłane do domu w celu poprawy kontroli czynników ryzyka w perspektywie długoterminowej [438, 444].

Dalsze wytyczne dotyczące edukacji pacjentów znajdują się w rozdziale 6.2.1.

4.1.2. Kluczowe interwencje dotyczące kontroli czynników ryzyka

Zmniejszanie ryzyka CVD na poziomie indywidualnym rozpoczyna się od skutecznego informowania o ryzyku i przewidywanej jego redukcji poprzez leczenie. Algorytmy ryzyka są dostępne do stosowania w praktyce klinicznej za pomocą interaktywnych narzędzi online. Europejskie Stowarzyszenie Kardiologii Prewencyjnej sugeruje wykorzystywanie inteligentnej skali ryzyka (U-prevent.com) w celu szacowania ryzyka u pacjentów z wcześniejszą CVD [446]. Najlepiej byłoby, gdyby pacjenci byli świadomi swojego indywidualnego ryzyka i potencjalnych korzyści wynikających z prewencji, a następnie aktywnie angażowali się w zarządzanie swoją chorobą. Cele leczenia są przekazywane z wykorzystaniem podejścia skoncentrowanego na pacjencie (tab. 7).

4.1.2.1. Palenie tytoniu i stosowanie innych substancji

Zaprzestanie palenia tytoniu u pacjentów z CCS poprawia rokowanie, z obserwowanym 36-procentowym zmniejszeniem ryzyka przedwczesnego zgonu u osób, które rzuciły palenie w porównaniu z osobami, które nadal palą [447]. Środki promujące zaprzestanie palenia obejmują krótkie porady, poradnictwo i interwencje behawioralne oraz terapię farmakologiczną [448, 449]. Pacjenci powinni również unikać biernego palenia.

Wsparcie farmakologiczne mające na celu pomoc w zaprzestaniu palenia powinno być brane pod uwagę w przypadku wszystkich palaczy, którzy są gotowi do podjęcia tego działania. Skuteczna jest nikotynowa terapia zastępcza, bupropion lub wareniklina [450, 451] i nie są związane ze wzrostem częstości MACE [452].

Należy odradzać stosowanie elektronicznych papierosów (e-papierosów) jako alternatywy dla tradycyjnych papierosów, ponieważ są one szkodliwe [453]. Nowsze urządzenia dostarczają większą zawartość nikotyny, a e-papierosy emitują inne składniki, takie jak karbonyle oraz drobne i ultradrobne cząstki [454]. Dane z kilku badań wskazują, że inhalacja e-papierosów prowadzi do negatywnych zmian w funkcjonowaniu śródbłonna naczyniowego [453, 454]. E-papierosy powinny być brane pod uwagę wyłącznie jako pomoc w rzucaniu palenia wraz z formalnym programem zaprzestania palenia [453, 455, 456].

Różne substancje, w tym kokaina, opioidy i marihuana, mogą mieć niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mogą potencjalnie wchodzić w interakcje z lekami wpływającymi na układ sercowo-naczyniowy [457–459]. Badanie przesiewowe z użyciem jednego pytania pod kątem zażywania narkotyków zostało zwalidowane w podstawowej opiece zdrowotnej i może pozwolić na identyfikację osób wymagających poradnictwa w zakresie ubocznych skutków w obrębie układu sercowo-naczyniowego [460].

4.1.2.2. Kontrola masy ciała

W badaniu populacyjnym, ryzyko wystąpienia CVD w ciągu całego życia oraz zachorowalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych były wyższe u osób z nadwagą lub otyłością w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI (18,5–24,9 kg/m²) [461].

W porównaniu z prawidłowym BMI, wśród mężczyzn i kobiet w średnim wieku, konkurujące współczynniki ryzyka (HR) dla zdarzenia CVD wynosiły 1,21 (95-procentowy przedział ufności [CI], 1,14–1,28) i 1,32 (95% CI, 1,24–1,40), w odniesieniu do odpowiednio, nadwagi (BMI 25,0–29,9 kg/m²), 1,67 (95% CI, 1,55–1,79) i 1,85 (95% CI, 1,72–1,99) dla otyłości (BMI 30,0–39,9 kg/m²) i 3,14 (95% CI, 2,48–3,97) oraz 2,53 (95% CI, 2,20–2,91) dla otyłości olbrzymiej (BMI ≥40,0 kg/m²). Otyłość wiązała się z krótszą całkowitą długością życia, a nadwaga wykazywała związek z rozwojem CVD w młodszym wieku [461]. U osób z CAD zamierzona utrata masy ciała wiąże się ze znacznie niższym ryzykiem niekorzystnych wyników klinicznych [462] i ma korzystny wpływ na kontrolę czynników ryzyka i QoL [463]. Zaleca się stosowanie zdrowej diety, w której spożycie energii jest ograniczone do ilości niezbędnej do uzyskania i utrzymania prawidłowej masy ciała (BMI 18,5–25 kg/m²), w połączeniu ze zwiększeniem aktywności fizycznej [16]. Jeśli docelowa masa ciała nie zostanie osiągnięta, w celu dalszej redukcji masy ciała można rozważyć leczenie farmakologiczne agonistami receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) (rozdz. 4.3.4). U pacjentów bez cukrzycy badanie STEP8 wykazało znaczące zmniejszenie masy ciała po 68 tygodniach stosowania semaglutynu (średnia zmiana masy ciała o –15,8%; 95% CI, –17,6% do –13,9%) lub liraglutynu (średnia zmiana masy ciała o –6,4%; 95% CI, –8,2% do –4,6%), w porównaniu z placebo (–1,9%; 95% CI, –4,0% do 0,2%) [464]. Podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie *Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity* (SELECT) wykazało znaczące zmniejszenie częstości występowania zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca lub udaru mózgu (HR 0,80; 95% CI, 0,72–0,90) u pacjentów z istniejącą wcześniej CVD, którzy mieli nadwagę lub byli otyli, ale bez cukrzycy, leczonych semaglutynem podawanym podskórnie cotygodniowo [465].

W badaniu SURMOUNT-1 (*Efficacy and Safety of Tirzepatide Once Weekly in Participants Without Type 2 Diabetes Who Have Obesity or Are Overweight With Weight-Related Comorbidities: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*) wykazano zależność od dawki korzyść w postaci utraty masy ciała (średnia zmiana masy ciała do –20,9%; 95% CI, –21,8% do –19,9%) z tirzepatydem, połączonym agonistą polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy (GIP) i agonistą receptora GLP-1, w porównaniu z placebo, u otyłych dorosłych bez cukrzycy przez 72 tygodnie [466]. Efekt dawki został potwierdzony w badaniu SURMOUNT-2 [467]. Chirurgia bariatryczna w ciężkiej otyłości wydaje się być bezpieczną i skuteczną interwencją w celu dalszej utraty wagi u pacjentów z CCS [468].

Programy rehabilitacji kardiologicznej powinny obejmować interwencje zmniejszające masę ciała w celu osiągnięcia prawidłowej masy ciała. W prewencji wtórnej należy w pełni uwzględnić zwiększoną wartość psychiczną interwencji metodami telezdrowia i interwencji farmakologicznych [469].

4.1.2.3. Dieta i alkohol

Nawyki żywieniowe wpływają na ryzyko sercowo-naczyniowe, głównie poprzez czynniki ryzyka, takie jak lipidy, BP, masa ciała i DM. Zaleca się przyjęcie diety śródziemnomorskiej lub podobnej w celu obniżenia ryzyka CVD, jak opisano w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym w praktyce klinicznej [16]. Jeśli spożywany jest alkohol, należy go ograniczyć do <100 g/tydzień lub 15 g/dzień, ponieważ spożycie alkoholu >100 g/tydzień wiąże się z wyższą śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny i z przyczyn CVD w dużych metaanalizach uwzględniających dane indywidualnych pacjentów [470]. W niedawno opublikowanej analizie genetycznej wykazano, że związek przyczynowy między lekkim do umiarkowanego poziomem spożycia alkoholu, a niższym ryzykiem sercowo-naczyniowym jest prawdopodobnie mediowany przez zakłócające czynniki stylu życia, kwestionując w ten sposób wcześniej zaobserwowaną kardioprotekcyjną rolę spożycia niewielkich ilości alkoholu [471].

4.1.2.4. Zdrowie psychiczne

Stres psychospołeczny, depresja i lęk są związane z gorszymi wynikami sercowo-naczyniowymi i utrudniają pacjentom wprowadzanie pozytywnych zmian w stylu życia lub przestrzeganie schematu leczenia. Dlatego też, w prewencji wtórnej zaleca się ocenę psychospołecznych czynników ryzyka [16]. Badania kliniczne wykazały, że interwencje psychologiczne (np. poradnictwo i/lub terapia poznawczo-behawioralna) oraz farmakologiczne mają korzystny wpływ na depresję, lęk, i stres, z danymi na zmniejszenie śmiertelności i zdarzeń sercowo-naczyniowych, w porównaniu z placebo (patrz rozdz. 6.1.2) [472].

4.1.2.5. Aktywność fizyczna i siedzący tryb życia

Aktywność fizyczna zmniejsza ryzyko wystąpienia wielu niekorzystnych skutków zdrowotnych i czynników ryzyka we wszystkich grupach wiekowych i u obu płci. Istnieje odwrotna zależność między umiarkowaną do intensywną aktywnością fizyczną a śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny, śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych i chorobą sercowo-naczyniową o etiologii miażdżycowej (ASCVD) [473]. Zmniejszenie ryzyka utrzymuje się w pełnym zakresie aktywności fizycznej, a nachylenie spadku ryzyka jest najbardziej strome dla najmniej aktywnych osób [474]. Dorosłym zaleca się wykonywanie co najmniej 150–300 minut tygodniowo aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub 75–150 minut aktywności fizycznej o dużej intensywności, lub równoważnego połączenia obu,

Tabela 7. Praktyczne porady dotyczące poradnictwa i interwencji w zakresie stylu życia

Temat	Zalecenia i cele leczenia u pacjentów z rozpoznaniem CCS
Poradnictwo w zakresie stylu życia	
Immunizacja	• Szczepienia przeciwko grypie, pneumokokom i innym, powszechnym infekcjom, np. COVID-19
Jakość snu	• Leczenie zaburzeń oddychania związanych ze snem
Aktywność seksualna	• Mężczyźni i kobiety: niskie ryzyko u stabilnych pacjentów bez objawów przy niskim lub umiarkowanym poziomie aktywności • Mężczyźni: Inhibitory PDE-5 są ogólnie bezpieczne, nie należy ich przyjmować w połączeniu z azotanami ze względu na ryzyko poważnego niedociśnienia
Kwestie psychospołeczne	• Unikanie stresu psychospołecznego • Leczenie depresji i lęku za pomocą interwencji psychologicznych lub farmakologicznych
Środowisko/zanieczyszczenia	• Unikanie biernego palenia • Redukcja hałasu środowiskowego • Unikanie narażenia na zanieczyszczenie powietrza
Interwencje dotyczące stylu życia w celu kontroli czynników ryzyka	
Palenie i nadużywanie innych, szkodliwych substancji	• Stosowanie farmakologicznych i behawioralnych strategii wspomagających rzucanie palenia • Unikanie e-papierosów • Powstrzymanie się od nadużywania innych szkodliwych substancji
Otyłość i nadwaga	• Uzyskanie i utrzymanie prawidłowej masy ciała (BMI 18,5–25 kg/m ²) • Zmniejszenie masy ciała poprzez adekwatną wartość energetyczną diety i zwiększoną aktywność fizyczną oraz poprzez leczenie farmakologiczne/chirurgiczne u wybranych pacjentów
Hiperlipidemia	• Zaleca się ostateczny cel LDL-C <1,4 mmol/l (55 mg/dl) i ≥50% zmniejszenie LDL-C w stosunku do stężenia wyjściowego
Cukrzyca	• HbA1c <7,0% (53 mmol/mol)
Nadciśnienie tętnicze	• SBP 120–129 mm Hg, pod warunkiem że leczenie hipotensyjne jest dobrze tolerowane
Dieta i spożycie alkoholu	• Ograniczenie spożycia alkoholu do <100 g/tydzień • Dieta bogata w warzywa, owoce i produkty pełnoziarniste (dieta śródziemnomorska) • Ograniczenie tłuszczów nasyconych do <10% całkowitej liczby kalorii
Aktywność fizyczna i ćwiczenia	• 30–60 min umiarkowanej aktywności >5 dni w tygodniu • Ograniczenie siedzącego trybu życia i angażowanie się w co najmniej lekką aktywność przez cały dzień

Skróty: BMI, wskaźnik masy ciała; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; COVID-19, choroba koronawirusowa 2019; HbA1c, hemoglobina glikowana; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PDE-5, fosfodiesteraza-5; SBP, skurczowe ciśnienie tętnicze

rozłożonego w ciągu tygodnia [473]. Dodatkowe korzyści uzyskuje się przy jeszcze większej aktywności fizycznej [475]. Należy zachęcać do aktywności fizycznej osoby, które nie są w stanie uzyskać tego minimum. U osób prowadzących siedzący tryb życia zaleca się stopniowe zwiększanie poziomu aktywności [476]. Aktywność fizyczna może być wdrażana elastycznie, codziennie lub ograniczona do określonych dni. Wykazano, że modele aktywności ograniczone do 1–2 sesji tygodniowo, ale spełniające zalecane poziomy aktywności fizycznej, zmniejszają śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny (HR, 0,66; 95% CI, 0,62–0,72), śmiertelność z powodu CVD (HR, 0,60; 95% CI, 0,52–0,69) i śmiertelność z powodu choroby nowotworowej (HR, 0,83; 95% CI, 0,73–0,94), w porównaniu z wynikami osób nieaktywnych [477]. Aktywność fizyczna skumulowana w seriach trwających nawet <10 minut wiąże się z korzystnymi wynikami, w tym z redukcją śmiertelności [478].

Wysoki poziom czasu spędzanego w pozycji siedzącej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia kilku poważnych chorób przewlekłych i śmiertelności [479].

Dla fizycznie nieaktywnych dorosłych aktywność fizyczna o lekkiej intensywności, nawet trwająca zaledwie 15 minut dziennie, może przynieść korzyści [479].

4.1.3. Terapia ruchowa

Trening wysiłkowy, sam lub w kontekście multidyscyplinarnej, opartej na ćwiczeniach rehabilitacji kardiologicznej, prowadzi do zmniejszenia liczby hospitalizacji, niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, śmiertelności i poprawy profilu ryzyka CVD u pacjentów z ASCVD [480–483]. Dlatego też ćwiczenia fizyczne są terapią, która powinna być oferowana każdemu pacjentowi z CCS w ramach wtórnej prewencji chorób [16].

Trening wysiłkowy powinien być indywidualnie zalecany zgodnie z modelem FITT (częstotliwość, intensywność, czas, rodzaj) dla treningu aerobowego i oporowego [484].

W przypadku treningu aerobowego (chodzenie, jogging, jazda na rowerze, pływanie itp.) zaleca się częstotliwość ćwiczeń co najmniej 3 dni w tygodniu, a najlepiej 6–7 dni w tygodniu, o umiarkowanej lub umiarkowanej do

wysokiej intensywności. Względna intensywność jest określana na podstawie maksymalnego (szczytowego) wysiłku danej osoby, np. procent wydolności sercowo-oddechowej (%VO₂ max), procent maksymalnego (szczytowego) tętna (%HRmax) lub progi wentylacyjne (VT1 i VT2) [485]. Jak dotąd nie ma wystarczających danych, aby promować trening interwałowy o wysokiej intensywności zamiast treningu ciągłego o umiarkowanej intensywności. Niemniej jednak, optymalizacja całkowitego wydatku energetycznego (poprzez zwiększenie intensywności lub całkowitej objętości ćwiczeń) wiąże się z większymi, korzystnymi zmianami ryzyka sercowo-naczyniowego i sprawności fizycznej [486]. Trening ciągły o umiarkowanej intensywności jest najbardziej możliwą do wykonania i opłacalną formą treningu aerobowego dla pacjentów z CCS. Trening interwałowy o wysokiej intensywności może być zalecany wybranym pacjentom w celu osiągnięcia określonych celów interwencji (np. zwiększenie szczytowej wartości VO₂) [485].

Ćwiczenia oporowe, w połączeniu z treningiem aerobowym, wiążą się z niższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny [16]. Sugerowane zalecenie to jeden do trzech zestawów po 8-12 powtórzeń, z intensywnością 6%–80% maksymalnego wysiłku danej osoby, z częstotliwością co najmniej 2 dni w tygodniu, przy użyciu różnych 8–10 różnych ćwiczeń obejmujących każdą główną grupę mięśni [16, 484].

Ćwiczenia fizyczne są przeciwwskazane u pacjentów z oporną/niestabilną dławicą piersiową i innymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego wysokiego ryzyka (np. istotne zaburzenia rytmu serca, niewyrównana niewydolność serca, istotne poszerzenie aorty, aktywna choroba zakrzepowo-zatorowa). W niestabilnych stanach niekardiologicznych (np. aktywna infekcja, niekontrolowana cukrzyca, nowotwór w końcowym stadium, zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc) ćwiczenia fizyczne są przeciwwskazane. Utrzymanie zaleconego schematu ćwiczeń ma kluczowe znaczenie. Zgodnie z analizą meta-regresji, żaden pojedynczy element ćwiczeń nie ma znaczenia prognostycznego w zakresie wyników śmiertelności, podczas gdy największą redukcję śmiertelności całkowitej i sercowo-naczyniowej zaobserwowano u pacjentów po rehabilitacji kardiologicznej z najwyższym wskaźnikiem przestrzegania zaleceń [487]. Ponadto zaleca się kontynuację terapii ruchowej (faza III rehabilitacji kardiologicznej), ponieważ spowoduje to zwiększenie/utrzymanie wydolności funkcjonalnej, QoL i poziomu aktywności fizycznej [488].

W celu poprawy przestrzegania zaleceń w perspektywie długoterminowej, zaleca się wspólne podejmowanie decyzji i oferowanie spersonalizowanych zaleceń w oparciu o preferencje pacjenta (samodzielnie wybrany trening) i możliwości (wiek, choroby współistniejące, nawyki związane z czasem wolnym i pracą, ograniczenia logistyczne) [489]. Ponadto, aplikacje na smartfony [490] i urządzenia do monitorowania aktywności [491] mogą być przydatne

w długoterminowym przestrzeganiu celów związanych z aktywnością fizyczną i terapią ruchową (patrz **rozdz. 6.2.1.3**) [492].

Domowa rehabilitacja kardiologiczna z lub bez zastosowania telemonitoringu może zwiększyć uczestnictwo i być równie skuteczna jak rehabilitacja kardiologiczna w ośrodku [493]. Interwencje telemedyczne są skuteczniejsze niż brak interwencji i mogą również uzupełniać konwencjonalną rehabilitację kardiologiczną [494, 495]. Ponadto, opieka zdrowotna oparta na urządzeniach mobilnych (mHealth) za pośrednictwem smartfonów może być równie skuteczna, jak tradycyjna rehabilitacja kardiologiczna w ośrodku, wykazując znaczną poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem [496].

Niewielkie, jednoośrodkowe badania nad treningiem wysiłkowym u pacjentów z INOCA pokazują, że jest on możliwy do wykonania i poprawia funkcję sercowo-oddechową oraz QoL [497]. Potrzebne są większe badania, aby określić optymalne protokoły rehabilitacji i zdefiniować jej długoterminowe korzyści.

4.2. Leki przeciwdławicowe/ /przeciwniedokrwienne

4.2.1. Ogólna strategia

U pacjentów z CCS leczenie przeciwdławicowe ma na celu kontrolowanie objawów przy jednoczesnym zapewnieniu akceptowalnej tolerancji i przestrzegania zaleceń przez pacjenta. Przy wyborze leków przeciwdławicowych należy wziąć pod uwagę kilka czynników. Po pierwsze, nie ma solidnych danych z bezpośrednich porównań, że niektóre leki przeciwdławicowe są bardziej skuteczne niż inne w łagodzeniu objawów [504, 505]. Nie przeprowadzono żadnych dużych badań z randomizacją porównujących historycznie pierwsze zatwierdzone leki przeciwdławicowe (tj. beta-adrenolityki lub blokery kanału wapniowego [CCB]) z nowszymi lekami przeciwniedokrwinnymi (iwabradyna, nikorandil, ranolazyna, trimetazydyna) [504, 506]. Te ostatnie były badane w mniejszych próbach oceniających równoważność, w porównaniu z beta-blokerami [507] lub CCB [508], lub w dużych badaniach jako terapia dodatkowa z beta-adrenolitykami i/lub CCB [508, 509]. Co więcej, nie ma danych na to, że jakiegokolwiek leki przeciwdławicowe mogą poprawić długoterminowe wyniki sercowo-naczyniowe, z wyjątkiem beta-blokerów, jeśli są podawane w ciągu 1 roku po ostrym MI [510]. Po drugie, wielu pacjentów wymaga kombinacji leków przeciwniedokrwiniowych w celu skutecznej kontroli objawów [511]. Pozostaje niejasne, czy terapia skojarzona z dwoma lekami przeciwdławicowymi jest lepsza niż monoterapia lub które połączenia klas leków przeciwdławicowych mogą być lepsze niż inne w celu zmniejszenia objawów dławicy piersiowej. Po trzecie, u każdego pacjenta niedokrwienie mięśnia sercowego i objawy dławicy piersiowej mogą być spowodowane różnymi mechanizmami patofizjologicznymi, samodzielnie lub w połączeniu [6, 512]. Mogą one

Tabela zaleceń 15. Zalecenia dotyczące redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego, zmiany stylu życia i interwencji wysiłkowych u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 15)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się świadomą dyskusję na temat ryzyka CVD i korzyści z leczenia dostosowaną do indywidualnych potrzeb danego pacjenta [16]	I	C
W celu ułatwienia pacjentom uzyskania zdrowego stylu życia, oprócz odpowiedniego leczenia farmakologicznego, zaleca się multidyscyplinarne podejście behawioralne [484, 498–503]	I	A
Zaleca się multidyscyplinarny program oparty na ćwiczeniach fizycznych w celu poprawy profilu ryzyka sercowo-naczyniowego i zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [480–482]	I	A
Zaleca się aerobową aktywność fizyczną o umiarkowanej intensywności przez co najmniej 150–300 min tygodniowo lub intensywną aktywność fizyczną trwającą 75–150 min tygodniowo oraz ograniczenie siedzącego trybu życia [16, 473, 478, 479]	I	B
W celu zwiększenia długoterminowego przestrzegania przez pacjentów zdrowych zachowań i zmniejszenie liczby hospitalizacji lub zdarzeń sercowych należy rozważyć domową rehabilitację kardiologiczną i mobilne interwencje zdrowotne [480, 493, 494]	Ila	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Skróty: CVD, choroba układu sercowo-naczyniowego

obejmować zwężenie nasierdziowych tętnic wieńcowych, skurcz naczyń i dysfunkcję śródbłonna/mikronaczyń. W oparciu o ich mechanizmy działania, różne klasy leków przeciwdławicowych mogą być preferowane (jako terapia początkowa lub jako część terapii skojarzonej) u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego pochodzenia głównie miażdżycowego, wazospastycznego lub mikronaczyniowego [513].

Obecny empiryczny paradygmat wyboru terapii przeciwdławicowej obejmuje hierarchiczne, stopniowane podejście, w tym leki pierwszego wyboru (beta-adrenolityki, CCB) i drugiego rzutu (długo działające nitraty, nikorandil, ranolazyna, iwabradyna, trimetazydyna) [1, 514]. Niniejsza grupa zadaniowa wspiera koncepcję, że leczenie zachowawcze w celu kontroli objawów w CCS powinno być dostosowane do profilu hemodynamicznego każdego pacjenta (ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca), chorób współistniejących (zwłaszcza obecności HF), jednocześnie przyjmowanych leków z potencjalnymi interakcjami lekowymi i preferencjami, biorąc również pod uwagę patofizjologiczne podstawy niedokrwienia mięśnia sercowego u każdego pacjenta, a także lokalną dostępność różnych leków [515, 516]. U wielu pacjentów z CCS, początkowe leczenie farmakologiczne powinno obejmować beta-adrenolityk i/lub CCB. Inne leki przeciwdławicowe (długo działające azotany, iwabradyna, nikorandil, ranolazyna, trimetazydyna) mogą być stosowane jako dodatek do beta-adrenolityku i/lub CCB lub jako część wstępnej terapii skojarzonej u odpowiednio dobranych pacjentów (ryc. 9).

Niezależnie od początkowej strategii, należy ponownie ocenić odpowiedź na początkową terapię przeciwdławicową i dostosować leczenie, jeśli nie osiągnięto odpowiedniej kontroli dławicy piersiowej lub jeśli początkowe leczenie jest źle tolerowane. W danych uzupełniających można znaleźć przegląd leków przeciwdławicowych, które mogą być stosowane w leczeniu CCS.

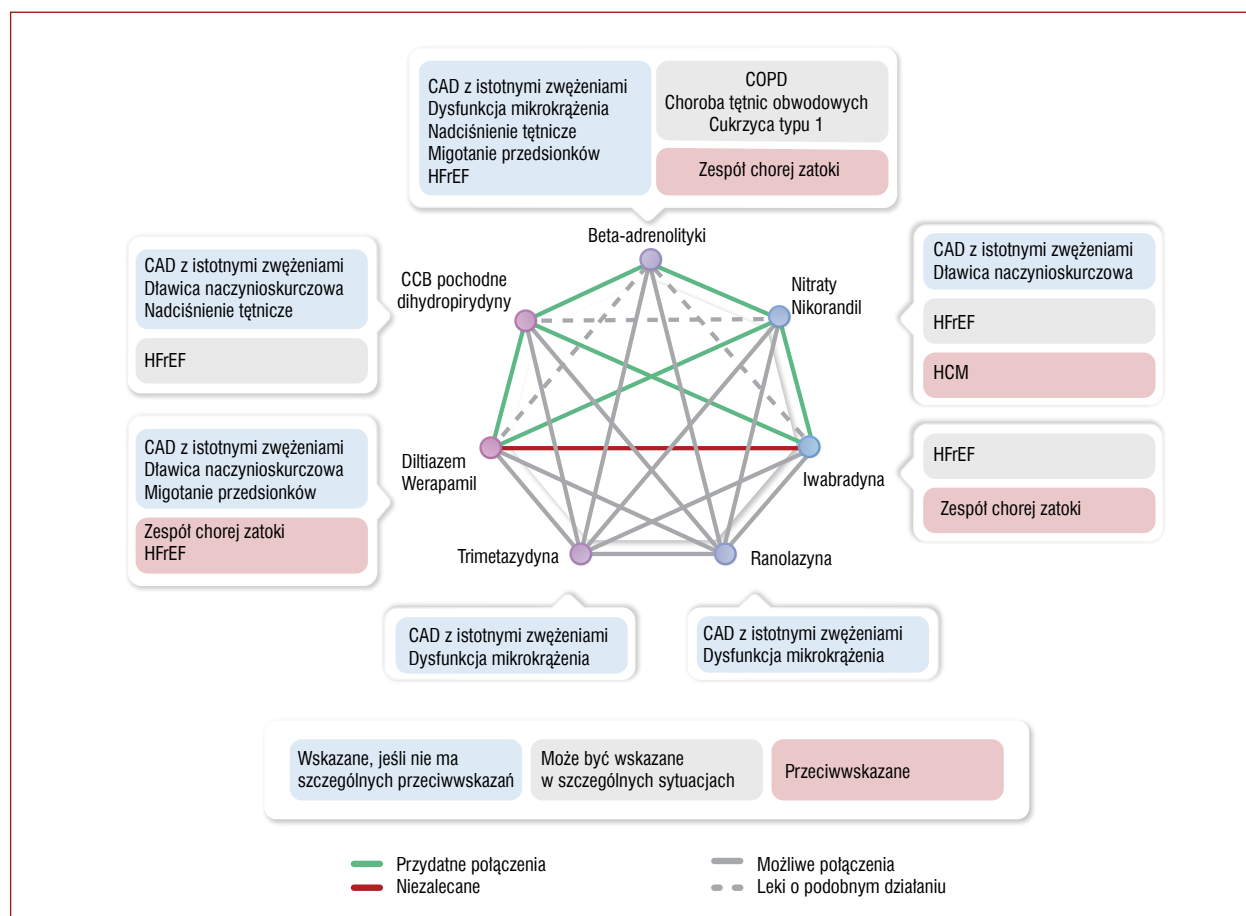
4.2.2. Beta-adrenolityki

Leki beta-adrenolityczne mogą być stosowane w celu objawowego złagodzenia dławicy piersiowej lub poprawy rokowania u niektórych pacjentów z CCS. W przypadku stosowania w celach przeciwdławicowych należy dążyć do obniżenia spoczynkowej częstości akcji serca do 55–60 uderzeń na minutę [517, 518].

Poza poprawą objawów, korzyści kliniczne wynikające z zastosowania beta-adrenolityków u pacjentów z CAD bez wcześniejszego MI i z prawidłową LVEF są w dużej mierze nieznanne z powodu braku danych z badań RCT. W danych uzupełniających podsumowano główne wyniki niektórych badań obserwacyjnych dotyczących tej kwestii.

Korzyści kliniczne ze stosowania beta-blokerów u pacjentów po ACS z obniżoną LVEF są poparte mocnymi danymi [519–521]. Nie ma jednak dużych RCT uzasadniających przepisywanie beta-blokerów po niepowikłanym ACS u pacjentów z LVEF >40% [522]. Dane dostarczone z badań obserwacyjnych i metaanaliz są sprzeczne (niektóre sugerują związek między beta-adrenolitykami, a lepszymi wynikami klinicznymi, podczas gdy inne wykazują brak związku) [521, 523–526]. Przeprowadzono tylko dwa otwarte badania testujące skuteczność beta-blokerów u pacjentów po zawale mięśnia sercowego (NCT03278509 i NCT01155635), chociaż oba badania miały zbyt małą moc, aby wyciągnąć z nich rzetelne wnioski [527]. W celu dokładnego wyjaśnienia korzyści ze stosowania beta-blokerów w tym scenariuszu klinicznym, obecnie prowadzone są trzy europejskie pragmatyczne, prospektywne, zakrojone na szeroką skalę badania RCT rekrutujące pacjentów po ACS z zachowaną LVEF do leczenia beta-blokerami lub leczenia kontrolnego [522, 528–530].

Czas trwania terapii beta-adrenolitykami w dłuższej perspektywie jest kwestią dyskusyjną, szczególnie u pacjentów z wcześniejszym zawałem serca i zachowaną LVEF [531]. Badania RCT, w których ocenia się beta-blokery,



Rycina 9. Możliwe połączenia leków przeciwdławicowych

Schemat przedstawia przydatne połączenia (zielone linie), połączenia, które nie są zalecane (czerwone linie), możliwe połączenia (niebieskie linie ciągłe) oraz leki o podobnym działaniu (niebieskie linie przerywane), które można łączyć w wybranych wskazaniach: HFrEF (iwabradyna i beta-adrenolityki), migotanie przedsionków (diltiazem/werpamil i beta-adrenolityki), dławica naczynioskurczowa (dihydropirydyna CCB i azotany). Zmodyfikowano na podstawie Davies i wsp. [555]

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CCB, bloker kanału wapniowego; COPD, przewlekła obturacyjna choroba płuc; HCM, kardiomiopatia przerostowa; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową

rzadko przekraczają kilka lat obserwacji, ale pacjenci są często leczeni w sposób ciągły do późnej starości [531]. Dane obserwacyjne są również sprzeczne w tym zakresie. W jednym z nich zasugerowano, że korzyści kliniczne ze stosowania beta-blokerów mogą być ograniczone do pierwszego roku po danym zdarzeniu, wykazując, że ich odstawienie po 1 roku nie wiązało się z wyższą 5-letnią śmiertelnością [532]. Z kolei w szwedzkim badaniu, w którym rozpoczęto obserwację 1 rok po epizodzie ACS, wykazano brak związku między stosowaniem beta-adrenolityków a złożoną śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny, MI, nieplanowaną rewaskularyzacją lub hospitalizacją z powodu HF [533]. Inne badanie wykazało, że odstawienie beta-adrenolityków po upływie 1 roku od ostrego MI wiązało się ze zwiększonym ryzykiem złożonego punktu końcowego obejmującego zgon lub ponowne przyjęcie do szpitala z powodu ACS, ale nie ze śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny [534]. Wpływ odstawienia beta-adrenolityku po 6–12 miesiącach od niepowikłanego ACS u pacjentów z LVEF $\geq 40\%$ jest

obecnie badany w dwóch dużych RCT (NCT03498066, NCT04769362) [535].

4.2.3. Terapia skojarzona

Celem leków przeciwdławicowych jest zapewnienie odpowiedniego złagodzenia objawów dławicy piersiowej u pacjentów z CCS, częściowo niezależnie od ich wpływu lub braku oddziaływania na MACE. Rozsądnym podejściem jest rozpoczęcie monoterapii, a następnie przejście na połączenie leków przeciwdławicowych w przypadku niewystarczającego złagodzenia objawów. W tym kontekście empiryczne podejście polegające na rozpoczęciu leczenia od beta-blokera może być zalecane u wielu pacjentów z CCS, chyba że istnieją przeciwwskazania lub inne leki są bardziej odpowiednie zamiast beta-adrenolityków (np. pacjenci z niską częstością akcji serca i/lub ciśnieniem tętniczym). Jeśli wymagane jest połączenie leków przeciwdławicowych, wybór najodpowiedniejszych preparatów powinien być zindywidualizowany i uzależniony

Tabela zaleceń 16. Zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwdławicowych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 16)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Strategia ogólna		
Zaleca się dostosowanie wyboru leków przeciwdławicowych do charakterystyki pacjenta, chorób współistniejących, przyjmowanych leków, tolerancji leczenia i patofizjologii dławicy piersiowej, biorąc również pod uwagę lokalną dostępność leków i ich koszt	I	C
Wybór leku przeciwdławicowego		
W celu uzyskania natychmiastowego ustąpienia dławicy piersiowej zaleca się stosowanie krótkodziałających azotanów [536, 537]	I	B
U większości pacjentów z CCS zaleca się początkowe leczenie z zastosowaniem beta-adrenolityków i/lub CCB w celu uzyskania kontroli częstości akcji serca i redukcji objawów [518, 538]	I	B
Jeśli nie można skutecznie kontrolować objawów dławicowych za pomocą leczenia wstępnego złożonego z samego beta-adrenolityku lub CCB, należy rozważyć zastosowanie połączenia beta-adrenolityku z DHP-CCB, jeśli nie ma przeciwwskazań [505, 538, 539]	IIa	B
U pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów podczas leczenia beta-adrenolitykami i/lub CCB należy rozważyć długodziałające azotany lub ranolazynę jako terapię uzupełniającą lub element leczenia wstępnego u odpowiednio dobranych pacjentów ^d [513, 540]	IIa	B
W sytuacji gdy przepisywane są długodziałające azotany, należy rozważyć zachowanie odstępu bez azotanów lub z małą dawką azotanów w celu zmniejszenia tolerancji [540]	IIa	B
U pacjentów z zaburzeniami czynności skurczowej lewej komory (LVEF <40%) i niedostateczną kontrolą objawów należy rozważyć stosowanie iwabradyny jako dodatkowego leku przeciwdławicowego lub należy rozważyć zastosowanie tego leku jako elementu terapii wstępnej u odpowiednio dobranych chorych [541, 542]	IIa	B
U pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów podczas leczenia beta-adrenolitykami i/lub CCB można rozważyć stosowanie nikorandilu lub trimetazydyny jako leczenia uzupełniającego lub jako część leczenia wstępnego u odpowiednio dobranych pacjentów [543–550]	IIb	B
Iwabradyna nie jest zalecana w terapii dodatkowej u pacjentów z CCS, LVEF >40% i bez klinicznej niewydolności serca [509]	III	B
Nie zaleca się łączenia iwabradyny z innymi niż DHP-CCB lub innymi, silnymi inhibitorami CYP3A4 [551]	III	B
U pacjentów z kardiomiopatią przerostową lub przy jednoczesnym podawaniu inhibitorów fosfodiesterazy nie zaleca się stosowania azotanów [552, 553]	III	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cStosowanie tych leków może wymagać ostrożności lub mogą być one przeciwwskazane u niektórych pacjentów z niskim ciśnieniem tętniczym (beta-adrenolityki i DHP-CCB), DM (beta-adrenolityki), zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego (beta-adrenolityki i inne niż DHP-CCB), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (niekardioselektywne beta-adrenolityki); ^dRozważenie terapii początkowej: iwabradyna, nikorandil, długodziałające azotany, ranolazyna lub trimetazydyna u pacjentów z nietolerancją beta-adrenolityków i/lub CCB lub przeciwwskazaniami do ich stosowania; ranolazyna i trimetazydyna u pacjentów z dławicą mikronaczyniową; nikorandil lub azotany u pacjentów ze skurczem tętnic wieńcowych. Leki zostały wymienione w kolejności alfabetycznej.

Skróty: CCB, bloker kanału wapniowego; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CYP3A4, cytochrom P450 3A4; DHP, dihydropirydyna; DM, cukrzyca; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory.

od profilu hemodynamicznego, chorób współistniejących i tolerancji. Połączenie beta-adrenolityku z dihydropirydynowym CCB jest odpowiednie dla większości pacjentów, podczas gdy można rozważyć dodanie innych leków przeciwdławicowych (długo działających azotanów, ranolazyny, nikorandilu, trimetazydyny lub iwabradyny u pacjentów z dysfunkcją skurczową LV), gdy leczenie beta-adrenolitykiem i/lub CCB jest przeciwwskazane lub źle tolerowane, lub gdy objawy dławicy piersiowej nie są odpowiednio kontrolowane.

Dodatkowo należy pamiętać o następujących kwestiach: (i) beta-adrenolityki nie są wskazane w przypadku występowania zespołu chorej zatoki lub w przypadku zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego [554] i powinny być ostrożnie stosowane u pacjentów z PAD i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc; (ii) CCB

wymagają ostrożności u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF) [526]; (iii) iwabradyna nie powinna być łączona z niedihydropirydynowymi CCB (werapamil lub diltiazem); oraz (iv) ranolazyna i trimetazydyna są rozsądnymi opcjami w ramach skojarzonej terapii przeciwdławicowej u pacjentów z niską częstością rytmu serca i/lub ciśnieniem tętniczym.

4.3. Leczenie zachowawcze w celu zapobiegania zdarzeniom

Zapobieganie wieńcowym incyidentom niedokrwiennym opiera się na zmniejszeniu ryzyka zamknięcia tętnicy wieńcowej i w konsekwencji ACS. Leczenie zachowawcze zapobiegające zdarzeniom obejmuje leki przeciwzakrzepowe, hipolipemizujące, hamujące układ RAAS (układ renina-angiotensyna-aldosteron), przeciwzapalne i metaboliczne.

4.3.1. Leki przeciwzakrzepowe

Standardowym leczeniem przeciwzakrzepowym u pacjentów z nasierdziową, miażdżycową CAD jest pojedyncza terapia przeciwplatekowa (SAPT), zwykle z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego. U pacjentów z ACS lub po PCI, standardowym leczeniem jest podwójna terapia przeciwplatekowa (DAPT) obejmująca kwas acetylosalicylowy i doustny inhibitor P2Y₁₂ przez 12 miesięcy po ACS (z lub bez PCI) [65] lub 6 miesięcy po CCS-PCI [1, 556]. W związku z tym u pacjentów z ACS lub CCS-PCI DAPT jest zwykle w pewnym momencie zastępowana przez SAPT. Kilka ostatnich badań dotyczyło skrócenia czasu trwania DAPT i monoterapii inhibitorem P2Y₁₂ po PCI w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia. Z drugiej strony, u pacjentów z CCS z utrzymującym się wysokim ryzykiem niedokrwienia i niskim ryzykiem krwawienia należy rozważyć przedłużone, zintensyfikowane leczenie przeciwzakrzepowe. Ostatecznie wybór i czas trwania leczenia przeciwzakrzepowego w dużej mierze zależą od delikatnej równowagi między ryzykiem niedokrwienia i krwawienia u każdej osoby.

Na **rycinie 10** przedstawiono mechanizmy działania najczęściej stosowanych leków przeciwzakrzepowych u pacjentów z CCS

4.3.1.1. Leki przeciwplatekowe

Szczegółowe informacje na temat leków przeciwplatekowych można znaleźć w danych uzupełniających, *Tabela S1*.

4.3.1.1.1. Monoterapia kwasem acetylosalicylowym

Kwas acetylosalicylowy w małej dawce (75–100 mg raz na dobę) jest tradycyjnym lekiem z wyboru u pacjentów z CCS, z wywiadem MI lub bez niego [557, 558]. W metaanalizie danych indywidualnych pacjentów z badań prewencji wtórnej (43 000 pacjento-lat), kwas acetylosalicylowy w porównaniu z jego brakiem znacząco zmniejszył łączne ryzyko wystąpienia MI niezakończowego zgonem, udaru niedokrwinnego mózgu niezakończowego zgonem lub zgonu z przyczyn naczyniowych (z 8,2% do 6,7% rocznie [$P < 0,0001$], przy względnym ryzyku [RR] zmniejszonym odpowiednio o 31%, 22% i 9%), co przekłada się na 15 mniej poważnych zdarzeń naczyniowych zakończonych zgonem i bez skutku śmiertelnego na każde 1000 pacjentów leczonych przez 1 rok [558]. Przypisanie kwasu acetylosalicylowego zwiększyło liczbę poważnych krwawień żołądkowo-jelitowych (GI) i pozaczaszkowych z 0,07% do 0,10% rocznie ($P < 0,0001$), z nieistotnym wzrostem udaru krwotocznego, ale ze zmniejszeniem o około jedną piątą częstości udaru (z 2,54% do 2,08% rocznie, $P = 0,002$) i zdarzeń wieńcowych (z 5,3% do 4,3% rocznie, $P < 0,0001$).

Zatem, w przypadku profilaktyki wtórnej, redukcja zdarzeń niedokrwiniowych za pomocą kwasu acetylosalicylowego przeważa nad poważnymi zdarzeniami krwotocznymi [557, 558]. Nie ma danych na odmienne działanie kwasu acetylosalicylowego u kobiet i mężczyzn [558, 559]. Dienne dawki kwasu acetylosalicylowego 75–100 mg

wydają się być równie skuteczne jak wyższe dawki w leczeniu długoterminowym [558–561].

4.3.1.1.2. Monoterapia doustnym inhibitorem P2Y₁₂

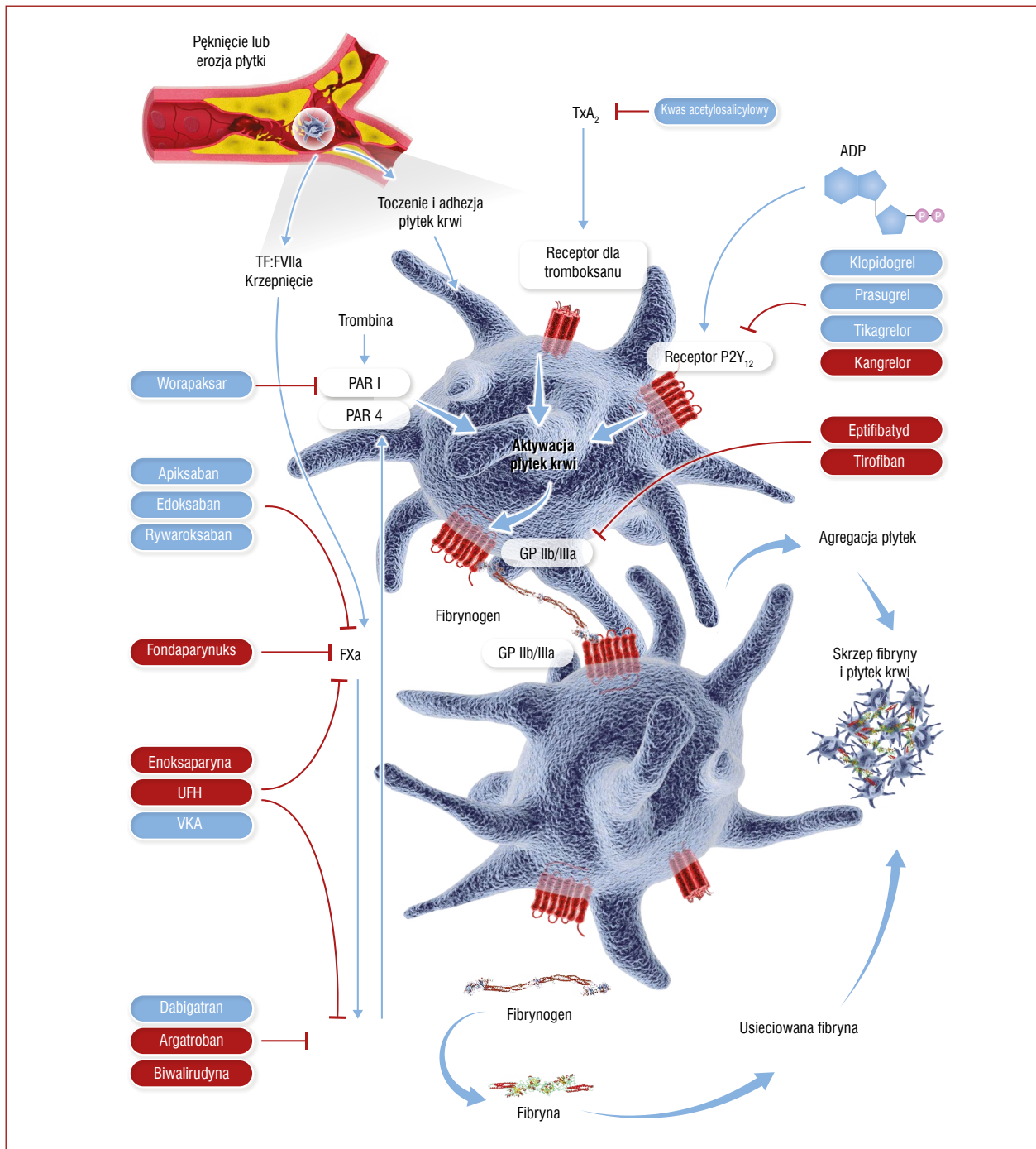
4.3.1.1.2.1. Kłopidogrel w monoterapii

Poza szlakiem cyklooksygenazy-I hamowanym przez kwas acetylosalicylowy, receptor platekowy P2Y₁₂ również odgrywa kluczową rolę w tworzeniu zakrzepów tętniczych i jest celem dla trzech doustnych inhibitorów płytek krwi: kłopidogrelu, prasugrelu i tikagreloru. Względna skuteczność i bezpieczeństwo kłopidogrelu, w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym w prewencji wtórnej u pacjentów z CCS zostały przetestowane w wielu badaniach z randomizacją, które łącznie objęły ponad 29 000 pacjento-lat [562, 563].

W ogólnej populacji 19 185 pacjentów z przebytym MI (w ciągu 35 dni), udarem mózgu (w ciągu 6 miesięcy) lub PAD, obserwowanych przez średnio 1,9 roku, badanie CAPRIE (*Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events*) wykazało niewielką korzyść w zakresie zdarzeń niedokrwiniowych (zmniejszenie RR o 8,7%) przy zastosowaniu kłopidogrelu w dawce 75 mg/dobę, w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym w dawce 325 mg/dobę [564].

W niedawno opublikowanym, otwartym, południowokoreańskim badaniu typu *non-inferiority* HOST-EXAM (*Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Stenosis-EXtended Antiplatelet Monotherapy*), kłopidogrel porównano z niską dawką kwasu acetylosalicylowego u 5530 pacjentów po 6–18 miesiącach niezakończonych DAPT po PCI (72% początkowo ACS, 28% początkowo CCS) [565]. W porównaniu z kwasem acetylosalicylowym, kłopidogrel zmniejszył złożony punkt końcowy obejmujący zgon z jakiegokolwiek przyczyny, MI niezakończony zgonem, ponowne przyjęcie do szpitala związane z ACS, udar mózgu i ≥ 3 krwawień w skali BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) z 7,7% do 5,7% pod koniec 2-letniej obserwacji. Wyniki utrzymały się po 5,8 roku, w analizie *post hoc*, zgodnej z protokołem, po zakończeniu badania [566].

W niedawno przeprowadzonej metaanalizie na poziomie indywidualnego pacjenta przeanalizowano siedem badań z udziałem 24 325 pacjentów (w tym pacjentów po niedawno przebytym ACS, po CABG lub z początkowym CCS) losowo przydzielanych do monoterapii kwasem acetylosalicylowym (12 147 pacjentów) lub monoterapii inhibitorem P2Y₁₂ (kłopidogrel u 7545 [62,0%], tikagrelor u 4633 [38,0%]) i obserwowanych przez 6–36 miesięcy [562]. Inhibitory P2Y₁₂ zmniejszały łączne ryzyko niedokrwienne w postaci zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI i udaru mózgu w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym (w dawkach 100 lub 325 mg na dobę), głównie poprzez zmniejszenie liczby zawałów. Ryzyko poważnego krwawienia było podobne, podczas gdy krwawienie z przewodu pokarmowego i udar krwotoczny



Rycina 10. Leki przeciwzakrzepowe stosowane w przewlekłych zespołach wieńcowych: farmakologiczne punkty docelowe
Skróty: ADP, difosforan adenozyński; FVIIa, aktywowany czynnik VII; FXa, aktywowany czynnik X; GP, glikoproteina; PAR, receptor aktywowany proteazą; TF, czynnik tkankowy; TxA₂, tromboksan A₂; UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagonisty witaminy K. Leki podawane doustnie przedstawiono na niebieskim tle, a leki podawane pozajelitowo — na czerwonym. Kwas acetylosalicylowy zapobiega powstawaniu TxA₂ poprzez acetylowanie cyklooksygenazy płytkowej-1.

występowały rzadziej w przypadku stosowania inhibitora P2Y₁₂. Efekt leczenia był spójny we wstępnie określonych podgrupach (ACS lub CCS) i w zależności od rodzaju inhibitora P2Y₁₂ [562].

Powyższe ogólne dane przemawiają za monoterapią kłopidogrelem jako skuteczną i bezpieczną alternatywą dla

monoterapii kwasem acetylosalicylowym w długoterminowej profilaktyce wtórnej u pacjentów z CCS.

4.3.1.1.2.2. Tikagrelor w monoterapii

Z uwagi na fakt, że tikagrelor w porównaniu z kłopidogrelem jest bardziej skuteczny i wykazuje mniej zmienne

hamowanie płytek krwi [567, 568], chociaż z większym potencjałem krwawienia [569], monoterapia tikagrelor została porównana z monoterapią kwasem acetylosalicylowym w prewencji wtórnej u pacjentów z CCS leczonych PCI.

Wyniki badania RCT GLOBAL LEADERS (tikagrelor plus kwas acetylosalicylowy przez 1 miesiąc, a następnie monoterapia tikagrelor przez 23 miesiące vs. kwas acetylosalicylowy plus kłopidogrel lub tikagrelor przez 12 miesięcy, a następnie monoterapia kwasem acetylosalicylowym przez 12 miesięcy po wszczepieniu stentu uwalniającego lek [DES]: wieloośrodkowe, otwarte, badanie typu *superiority* z randomizacją) [570] obejmującego 15 968 pacjentów (53% z początkowym CCS) nie wykazały wyższości monoterapii tikagrelor, w porównaniu ze standardową opieką, pod względem przeżycia lub nowego MI z załamek Q [570]. Wstępnie określona pomocnicza analiza GLOBAL LEADERS niezależnie ocenionych wyników u 7585 pacjentów wykazała niegorsze wyniki dla zdarzeń niedokrwiennych i brak różnic w poważnych krwawieniach według BARC między dwiema strategiami [571]. Analiza *post hoc* badania GLOBAL LEADERS, przeprowadzona na 11 121 pacjentach, u których nie wystąpiły żadne zdarzenia po 1 roku (53% CCS na początku badania, 47% przechodzących na CCS z ACS na początku badania), wykazała zmniejszenie liczby incydentów niedokrwiennych, ale zwiększenie liczby poważnych krwawień BARC 3 i 5 podczas monoterapii tikagrelor, w porównaniu z monoterapią kwasem acetylosalicylowym w okresie od 1 do 2 lat po PCI [572].

Podwójnie zaślepienie badanie TWILIGHT, przeprowadzone z udziałem 7119 pacjentów (35% z CCS, 65% z NSTE [ACS bez uniesienia odcinka ST]) poddanych PCI wysokiego ryzyka (zdefiniowanej jako choroba wielonaczyniowa, stentowanie >30 mm, zakrzepica, dwustentowa bifurkacja, uwapnione zmiany w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej, proksymalnego odcinka LAD lub atrektomia) otrzymujących przez 3 miesiące DAPT oparty na tikagrelorze po PCI, wykazało, że leczenie tikagrelor w monoterapii w dawce 90 mg dwa razy na dobę w porównaniu z terapią DAPT opartą na tikagrelorze przez dodatkowe 12 miesięcy istotnie zmniejszyło pierwszorzędowy punkt końcowy w postaci klinicznie istotnych krwawień (BARC 2, 3 i 5 lub BARC 3 i 5), bez istotnego zwiększenia złożonego ryzyka zgonu, MI lub udaru mózgu (3,9% w obu grupach) [573].

Powyższe dane z badań [570–573] i z metaanaliz [562, 563, 574] sugerują, że monoterapia tikagrelor może być opcją dla wybranych pacjentów z CCS lub ustabilizowanych chorych po ACS leczonych PCI. Ogólne dane są jednak słabsze niż w przypadku innych zalecanych strategii przeciwzakrzepowych. Co więcej, optymalny czas włączenia i długość trwania terapii (najdłuższy badany czas 23 miesiące) są niejasne. Jedynie schemat 90 mg dwa razy na dobę był badany w monoterapii [573, 575]. Dane dotyczące monoterapii prasugrelem u pacjentów z CCS są ograniczone do jednoramiennego, otwartego badania z 3-miesięczną obserwacją [576].

Podsumowując, w długoterminowej prewencji wtórnej u pacjentów z CCS bez wskazań do stosowania doustnych leków przeciwkrzepliwych (OAC), ogólnie zaleca się kwas acetylosalicylowy lub alternatywnie monoterapię kłopidogrelem. U wybranych pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwienia, bez wysokiego ryzyka krwawienia (HBR) można rozważyć monoterapię tikagrelor (w chwili pisania tego tekstu nie jest to rozważane przez Europejską Agencję Leków [EMA] [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/brilique>]) z niskim poziomem wiarygodności danych naukowych niż w przypadku kwasu acetylosalicylowego lub kłopidogrelu (ryc. 11). Szczegóły dotyczące farmakologii leków przeciwplatek [567, 577–582] i danych z badań z randomizacją (w tym ograniczeń badań) można znaleźć w danych uzupełniających, tabeli S1 i tabelach danych naukowych.

4.3.1.1.3. Podwójna terapia przeciwplatekowa po przezskórnej interwencji wieńcowej

Po PCI z powodu CCS, zaleca się DAPT składającą się z kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu, w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepicy w stencie i MI, w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym [556]. Z kilkoma wyjątkami, nie ma powodu, aby zastępować kłopidogrel tikagrelor, w oparciu o wyniki badania ALPHEUS (*Assessment of Loading with the P2Y12 Inhibitor Ticagrelor or Clopidogrel to Halt Ischemic Events in Patients Undergoing Elective Coronary Stenting*) wykazujące, że w grupie 1883 pacjentów obserwowanych przez 30 dni, tikagrelor nie zmniejszył istotnie MI związanego z PCI lub poważnego uszkodzenia mięśnia sercowego, podczas gdy częstość drobnych krwawień była istotnie zwiększona w porównaniu z kłopidogrelem [583].

W badaniu THEMIS (*The Effect of Ticagrelor on Health Outcomes in Diabetes Mellitus patients Intervention Study*) z udziałem 19 220 pacjentów z CCS w wieku ≥50 lat, z DM typu 2 i bez wcześniejszego MI lub udaru (58% z wcześniejszą PCI), tikagrelor w połączeniu z małą dawką kwasu acetylosalicylowego nieznacznie zmniejszał liczbę incydentów niedokrwiennych, w porównaniu z placebo w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym przy medianie obserwacji wynoszącej 40 miesięcy, ale zwiększał liczbę poważnych krwawień, w tym krwotoków wewnętrznych [584].

Zaleca się domyślny czas trwania DAPT wynoszący 6 miesięcy u pacjentów z CCS poddawanych PCI. W wielu RCT badano jednak krótszy czas trwania DAPT (1 lub 3 miesiące), w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia [570, 573, 585–588]. Połączone dane rzeczywiście wskazują na zmniejszenie — głównie niewielkiego — krwawienia, bez wzrostu zdarzeń niedokrwiennych, co wskazuje, że krótszy czas trwania DAPT wynoszący 1–3 miesiące po PCI może być korzystny dla pacjentów z CCS, którzy nie są narażeni na wysokie ryzyko niedokrwienia lub którzy mają HBR.

Koncepcję tę przetestowano w badaniu MASTER-DAPT (*Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation with an Abbreviated versus Standard DAPT Regimen*), przydzielając

losowo 4579 pacjentów po PCI (~50% CCS) z HBR, po 1-miesięcznej bezproblemowej DAPT, do natychmiastowego przerwania DAPT lub do kontynuacji DAPT przez co najmniej 2 dodatkowe miesiące [587]. Po 335 dniach badanie wykazało, że przerwanie leczenia nie było gorsze pod względem zdarzeń niedokrwiennych, w porównaniu ze standardowym czasem trwania DAPT, ale uzyskano redukcję poważnych i klinicznych istotnych krwawień innych niż poważne [587].

Metaanaliza, obejmująca 11 RCT i 9006 pacjentów (42% CCS) z HBR (zdefiniowanym jako punktacja w *Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual AntiPlatelet Therapy* [PRECISE-DAPT] >25 lub spełniające kryteria wg *Academic Research Consortium for High Bleeding Risk* [ARC-HBR], wymienione w danych uzupełniających, tab. S2) [589–591] wykazała po 12 miesiącach obserwacji, że skrócona DAPT trwająca 1–3 miesiące zmniejszyła zarówno częstość poważnych krwawień i incydentów niedokrwiennych, jak i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych, w porównaniu ze standardową DAPT, niezależnie od występowania CCS lub ACS [591].

Ogólne dane wskazują, że u pacjentów z CCS z HBR zaleca się przerwanie DAPT 1–3 miesiącach po PCI, podczas gdy u chorych bez HBR czas trwania DAPT można skrócić tylko w przypadku braku wysokiego ryzyka niedokrwienia (ryc. 11). W przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwienia bez HBR, patrz poniżej.

4.3.1.1.4. Przedłużone, zintensyfikowane leczenie przeciwzakrzepowe

U pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwienia bez HBR, istnieją trzy opcje intensyfikacji leczenia przeciwzakrzepowego w celu zapobiegania zdarzeniom niedokrwiennym, jednakże kosztem zwiększonego krwawienia: (i) kontynuacja DAPT, składającej się z kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu lub kwasu acetylosalicylowego i prasugrelu po PCI, w oparciu o wyniki badania DAPT [592]; (ii) dodanie tikagreloru do kwasu acetylosalicylowego u pacjentów po zawale serca, na podstawie badania PEGASUS-TIMI 54 (*Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin — Thrombolysis In Myocardial Infarction*) [593]; lub (iii) dodanie bardzo małej dawki rywaroksabanu do kwasu acetylosalicylowego u pacjentów z CCS, w oparciu o badanie COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulant Strategies*) [594].

Badanie DAPT z randomizacją wykazało, że u pacjentów po 1 roku od PCI, dodatkowe 18 miesięcy DAPT zmniejszyło liczbę zdarzeń niedokrwiennych, w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym, ale umiarkowane i ciężkie krwawienia według GUSTO (*Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries*) lub BARC były wyższe, a zgony z jakiegokolwiek przyczyny

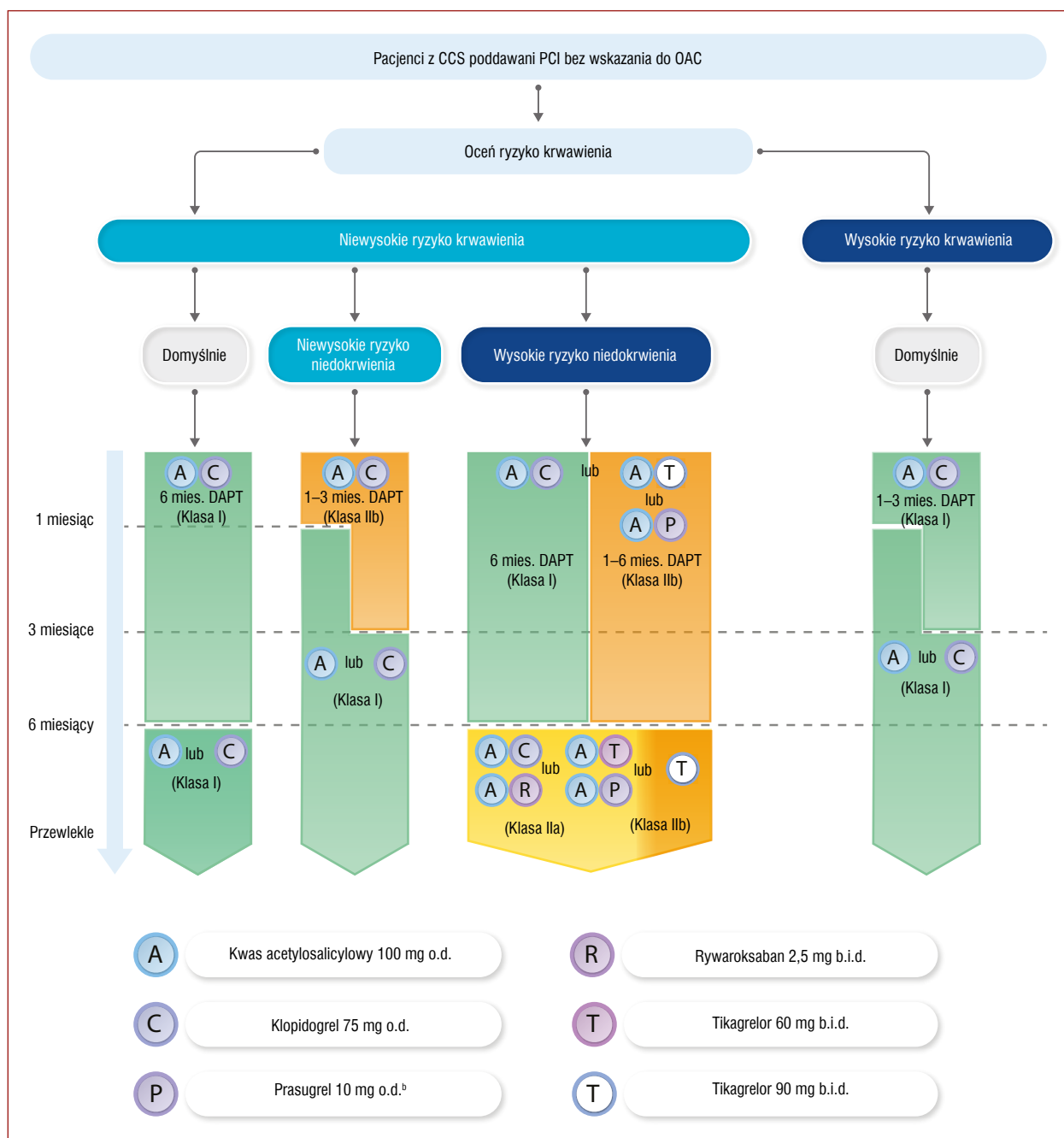
były zwykle częstsze [592]. Warto zauważyć, że w badaniu DAPT, stosowanie stentów DES pierwszej generacji wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy w stencie.

W badaniu PEGASUS-TIMI 54 wykazano, że u pacjentów leczonych kwasem acetylosalicylowym, z MI w wywiadzie 1–3 lata wcześniej i co najmniej jedną cechą wysokiego ryzyka (tj. wiek >65 lat, DM, drugi MI, wielonaczyniowa CAD lub CKD), tikagrelor (90 lub 60 mg dwa razy na dobę) w porównaniu z placebo zmniejszał liczbę incydentów niedokrwiennych w ciągu 3 lat, natomiast zwiększał ryzyko poważnych, ale nie śmiertelnych krwawień wg skali TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) [593]. Dawka 60 mg była bezpieczniejsza i lepiej tolerowana niż dawka 90 mg [584, 593] i dlatego została zatwierdzona do stosowania. Podgrupy pacjentów z (w porównaniu z osobami bez) DM, wielonaczyniową CAD i PAD odniosły większe korzyści ze stosowania tikagreloru [595–597].

Badanie COMPASS wykazało, że połączenie kwasu acetylosalicylowego i rywaroksabanu w dawce 2,5 mg 2 razy na dobę, ale nie rywaroksabanu w dawce 5,0 mg 2 razy na dobę w monoterapii, zmniejszyło liczbę incydentów niedokrwiennych, ale zwiększyło liczbę poważnych krwawień w zmodyfikowanej skali ISTH (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*), w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym u pacjentów ze stabilną chorobą miażdżycową (głównie CAD, z dodatkowymi czynnikami ryzyka u osób w wieku poniżej 65 lat) [594]. Nie było istotnej różnicy w częstości krwawień wewnętrznych lub śmiertelnych między dwoma ramionami leczenia, a wskaźniki zgonów były niższe w grupie otrzymującej kwas acetylosalicylowy i rywaroksaban w dawce 2,5 mg 2 razy na dobę. Podgrupy pacjentów z (w porównaniu z tymi bez) DM, PAD, łagodną CKD i aktywnym nałogiem palenia odniosły większe korzyści z leczenia kwasem acetylosalicylowym i rywaroksabanem [594, 598].

Decyzja o tym, czy pacjent kwalifikuje się do rozszerzonego, zintensyfikowanego leczenia przeciwzakrzepowego, musi uwzględniać indywidualną charakterystykę pacjenta (patrz dane uzupełniające, tab. S2), a także kryteria włączenia i wyłączenia z badania. Różne opcje opisano w tabeli 8.

Podsumowując, u pacjentów z CCS wysokiego ryzyka niedokrwienia bez HBR, należy rozważyć kwas acetylosalicylowy w połączeniu z tikagrelorem w dawce 60 mg dwa razy na dobę lub kwas acetylosalicylowy plus rywaroksaban w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę, w oparciu o charakterystykę pacjenta (ryc. 11). Przedłużenie DAPT składającej się z kłopidogrelu lub prasugrelu może być również opcją, chociaż danych przemawiających za tym wyborem są ograniczone. U pacjentów z przedłużonym zintensyfikowanym leczeniem przeciwzakrzepowym niezbędna jest ponowna ocena ryzyka krwawienia i niedokrwienia w regularnych odstępach czasu. Nie ma dostępnych danych z badań z randomizacją wykraczających poza czas obserwacji w badaniu.



Rycina 11. Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej

^aU pacjentów z CCS poddawanych stentowaniu o wysokim ryzyku zakrzepowo-zatorowym (np. złożona zmiana w pniu lewej tętnicy wieńcowej, bifurkacja z dwoma stentami, nieoptymalny wynik stentowania, wcześniejsza zakrzepica w stencie, znane wcześniej polimorfizmy CYP2C19*2/*3) można rozważyć stosowanie prasugrelu lub tikagreloru (oprócz kwasu acetylosalicylowy) zamiast kłopidogrelu przez pierwszy miesiąc i do 3–6 miesięcy. ^bPrasugrel w dawce 5 mg o.d. u pacjentów w wieku ≥ 75 lat lub o masie ciała < 60 kg. Kryteria ryzyka krwawienia według PRECISE-DAPT lub ARC-HBR

Skróty: ARC-HBR, Academic Research Consortium for High Bleeding Risk; b.i.d., bis in die (dwa razy dziennie); CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CYP2C19, cytochrom P450 2C19; DAPT, podwójna terapia przeciwplatekowa; mies., miesiące; OAC, doustny antykoagulant; o.d., raz dziennie; PCI, przezskórna interwencja wieńcowa; PRECISE-DAPT, *PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy*

4.3.1.1.5. Podwójne leczenie przeciwplatekowe uwzględniające genotyp i fenotyp

Istnieje duża laboratoryjna zmienność międzypersoniczna u pacjentów leczonych kłopidogrelem, przy czym osoby, które są nosicielami allelu typu utraty funkcji cytochromu

P450 2C19 (CYP2C19), mają mniejszą inhibicję płytek krwi i wyższe ryzyko zdarzeń niedokrwiniowych po PCI, w porównaniu z osobami niebędącymi nosicielami [599, 600]. U pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) wczesna deeskalacja z kwasu

Tabela 8. Możliwości przedłużonego zintensyfikowanego leczenia przeciwzakrzepowego

Lek	Dawka	Warunki kliniczne	NNT (wyniki dotyczące niedokrwienia)	NNH (wyniki dotyczące krwawienia)
Jednoczesne stosowanie z kwasem acetylosalicylowym w dawce 100 mg o.d.				
Rywaroksaban (badanie COMPASS; vs. placebo)	2,5 mg dwa razy na dobę	Pacjenci z CAD lub objawową PAD z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych	77	84 (poważne krwawienie wg zmodyfikowanej ISTH)
Jednoczesne stosowanie z małą dawką kwasu acetylosalicylowego 75–162 mg o.d.				
Klopidogrel (6505/9961 w badaniu DAPT; vs. placebo)	75 mg na dobę	Po MI u pacjentów, którzy tolerowali DAPT przez 1 rok (25% ACS, 22% wcześniejszy MI)	63	105 (umiarkowane i ciężkie krwawienia wg GUSTO lub krwawienia wg BARC 2, 3 i 5)
Prasugrel (3456/9961 w badaniu DAPT; vs. placebo)	10 mg na dobę (5 mg na dobę, jeśli masa ciała <60 kg lub wiek ≥75 lat)	Po PCI z powodu MI u pacjentów, którzy tolerowali DAPT przez 1 rok	63	105 (jak powyżej)
Tikagrelor (PEGASUS-TIMI 54; vs. placebo)	60/90 mg b.i.d.	Po MI u pacjentów, którzy tolerowali DAPT przez 1 rok	84	81 (poważne krwawienia wg TIMI)

Leki (oprócz kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg na dobę) dla opcji rozszerzonej DAPT wymieniono w kolejności alfabetycznej. Definicje wysokiego/umiarkowanego podwyższonego ryzyka niedokrwienia i krwawienia znajdują się w danych uzupełniających (tabele S2 i S3). Wartość NNT odnosi się do pierwszorzędnego punktu końcowego związanych z niedokrwieniem, a NNH — do kluczowych punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem w odpowiednich badaniach. Wartości NNT i NNH z badania DAPT są przedstawione zbiorczo dla klopidogrelu i prasugrelu

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; BARC, *Bleeding Academic Research Consortium*; b.i.d, *bis in die* (dwa razy na dobę); CAD, choroba wieńcowa; DAPT, podwójna terapia przeciwkrzepliwą; GUSTO, *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries*; ISTH, *International Society on Thrombosis and Hemostasis*; MI, zawał mięśnia sercowego; NNH, liczba osób, które "należy" leczyć, aby doszło do wystąpienia szkody; NNT, liczba konieczna do leczenia w celu zapobieżenia zdarzeniu niepożądanemu; o.d., raz na dobę; PAD, choroba tętnic obwodowych; PCI, przeszłokarna interwencja wieńcowa; TIMI, *Thrombolysis In Myocardial Infarction*

acetylosalicylowego z tikagrelor lub kwasu acetylosalicylowego z prasugrelem do kwasu acetylosalicylowego z klopidogrelem, w oparciu o genotypowanie lub badanie czynności płytek krwi nie była gorsza pod względem niekorzystnych zdarzeń klinicznych netto (niedokrwienne punkty końcowe i krwawienia łącznie), w porównaniu z rutynowym stosowaniem leczenia z tikagrelor lub prasugrelem [601, 602]. U pacjentów z CCS, aktualne dane nie potwierdzają rutynowego stosowania genotypu lub badania funkcji płytek krwi [602–607]. Jednak u pacjentów poddawanych PCI wysokiego ryzyka, którzy są znanymi nosicielami allelu typu utraty funkcji CYP2C19, zastąpienie kwasu acetylosalicylowego i klopidogrelu — kwasem acetylosalicylowym i tikagrelor lub prasugrelem jest rozsądną opcją [600, 607, 608].

4.3.1.2. Leczenie przeciwkrzepliwie

4.3.1.2.1. Doustny antykoagulant w monoterapii

Historyczne dane z badań z randomizacją od pacjentów z niedawno przeżytym MI niepoddawanych PCI, obserwowanych przez okres do 4 lat, wykazały, że monoterapia OAC z antagonistą witaminy K (VKA) oparta na międzynarodowym współczynnikiem znormalizowanym (INR) wynoszącym około 3,0–4,0 była co najmniej tak samo skuteczna, jak kwas acetylosalicylowy w małej dawce w zapobieganiu MACE, ale ze znacznym wzrostem częstości poważnych krwawień [609, 610].

Co więcej, biorąc pod uwagę przestarzałe wysoki docelowy INR i kłopotliwe nim zarządzanie, VKA nie zyskały popularności w prewencji wtórnej u pacjentów z CCS.

Pomyślne wprowadzenie bezpośrednich doustnych antykoagulantów (DOAC) w profilaktyce udaru mózgu w AF oraz w zapobieganiu i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) spowodowało ponowne zainteresowanie OAC u pacjentów z CAD. Badanie COMPASS u chorych z CCS i/lub PAD z wysokim ryzykiem niedokrwienia nie wykazało jednak istotnych korzyści w odniesieniu do zdarzeń niedokrwiennych z monoterapii rywaroksabanem w dawce 5 mg stosowanym dwa razy na dobę, w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym, przy istotnie większej częstości występowania poważnych krwawień według ISTH, choć nie krwawień śmiertelnych [594].

W związku z tym, u pacjentów z CCS bez jednoczesnego, przewlekłego wskazania do OAC, nie zaleca się monoterapii OAC za pomocą VKA lub rywaroksabanu (jedyne DOAC obecnie zbadanego w tym kontekście). OAC można jednak rozważyć, gdy leki przeciwkrzepliwie nie są tolerowane, jeśli ryzyko krwawienia nie jest wysokie [594, 611] lub u pacjentów z CCS ze współistniejącym, długoterminowym wskazaniem do OAC (patrz poniżej).

4.3.1.2.2. Skojarzone leczenie przeciwkrzepliwie i przeciwkrzepliwie po przeszłokornej interwencji wieńcowej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym z AF lub innym wskazaniem do stosowania doustnego antykoagulantu

Okolo jeden na pięciu pacjentów z AF musi zostać poddany PCI, z teoretycznym wskazaniem zarówno do OAC w zapobieganiu udarowi (w przypadku którego DOAC są preferowane w stosunku do VKA), jak i DAPT w zapobieganiu

zakrzepicy w stencie i MI, co prowadzi do potrójnej terapii przeciwzakrzepowej [612, 613]. Połączenie OAC i DAPT prowadzi jednak do zwiększonego ryzyka krwawienia, a poważne krwawienie wiąże się z wcześniejszą śmiertelnością i dlatego należy go unikać, jeśli to możliwe [614]. W tej sytuacji wyniki pięciu badań RCT wykazały, że podwójna, w porównaniu z potrójną terapią przeciwzakrzepową zmniejsza poważne lub klinicznie istotne krwawienia inne niż poważne, bez istotnego wzrostu zdarzeń niedokrwiennych. Z tego względu zaleca się stosowanie podwójnej terapii przeciwzakrzepowej (OAC w połączeniu z inhibitorem receptora P2Y₁₂, głównie kłopidogrel) po 1–4-tygodniowym okresie potrójnej terapii przeciwzakrzepowej u pacjentów z CCS z AF poddawanych PCI [615–620].

Badanie AUGUSTUS (*Open-Label, 2 × 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban versus Vitamin K Antagonist and Aspirin versus Aspirin Placebo in Patients with AF and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention*) dodatkowo wykazało, że DOAC — apiksaban, w porównaniu z VKA, niezależnie od podwójnego lub potrójnego schematu przeciwzakrzepowego, zmniejszał poważne lub klinicznie istotne krwawienia inne niż poważne [619]. W badaniu AUGUSTUS i kilku metaanalizach wykazano, że apiksaban, w porównaniu z placebo zmniejszał częstość występowania zakrzepicy w stencie, która występowała głównie w ciągu pierwszych 30 dni po PCI, a nie później, przy jednoczesnym zwiększeniu ryzyka krwawienia [620–622].

Dlatego też, w oparciu o połączone dane, podwójna terapia przeciwzakrzepowa z DOAC i kłopidogrelem przez okres do 12 miesięcy powinna być standardem leczenia dla pacjentów z CCS z AF poddawanych PCI, z dodatkowym kwasem acetylosalicylowym tylko początkowo przez ograniczony okres (od czasu PCI do maksymalnie 30 dni u pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwienia). U chorych z najwyższym ryzykiem krwawienia można rozważyć odstawienie kłopidogrelu po 6 (lub nawet 3) miesiącach od PCI i kontynuację stosowania OAC, jeśli ryzyko niedokrwienia nie jest wysokie (klasa IIb/poziom wiarygodności danych naukowych [LOE] C). Tikagrelor lub prasugrel zasadniczo nie powinny być stosowane jako część potrójnej terapii przeciwzakrzepowej, podczas gdy tikagrelor i prawdopodobnie prasugrel (choć szczegółowe dane nie są dostępne) mogą być rozważane jako część podwójnej terapii przeciwzakrzepowej, gdy istnieje bardzo wysokie ryzyko zakrzepicy w stencie i niskie ryzyko krwawienia [619, 623, 624].

Po 6–12-miesięcznym okresie stosowania podwójnej terapii przeciwzakrzepowej u większości pacjentów z AF-PCI CCS preferowane jest stosowanie samego OAC niż kontynuacja podwójnej terapii przeciwzakrzepowej [625, 626]. W otwartym badaniu z randomizacją, przeprowadzonym u 2236 japońskich pacjentów z AF, którzy przebyli PCI (71% pacjentów) lub CABG (11% pacjentów) >1 rok wcześniej lub mieli rozpoznaną CAD niewymagającą rewaskularyzacji, porównano monoterapię rywaroksabanem (15 lub

10 mg raz na dobę w zależności od klirensu kreatyniny) z rywaroksabanem plus SAPT (głównie aspiryna) [627]. Przy medianie obserwacji wynoszącej 23 miesiące, występowanie poważnych krwawień ISTH i zgonów z jakiegokolwiek przyczyny było istotnie niższe w przypadku monoterapii rywaroksabanem, podczas gdy występowanie MACE nie różniło się istotnie w obu ramionach leczenia [627].

Nie ma pewności, czy powyższe rozważania pozostają aktualne, gdy wskazanie do OAC jest inne niż AF, na przykład mechaniczne zastawki serca (gdzie DOAC nie są wskazane) lub VTE, biorąc pod uwagę ograniczone dostępne dane. Wobec braku danych dotyczących skuteczności rywaroksabanu w dawce 10 mg raz na dobę i apiksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w zapobieganiu MACE, które należy stosować w przypadku przedłużonej OAC po pierwszych 6 miesiącach terapeutycznej antykoagulacji u pacjentów z VTE [628], zaleca się wznowienie stosowania pełnych dawek tych leków przeciwkrzepliwych w przypadku współistniejącego CCS.

4.3.1.3. Pomostowanie tętnic wieńcowych i leczenie przeciwzakrzepowe

Zaleca się kwas acetylosalicylowy w niskiej dawce do końca życia u pacjentów poddawanych CABG [629, 630]. Kwas acetylosalicylowy należy kontynuować do dnia CABG i ponownie rozpocząć, gdy tylko nie będzie obaw o krwawienie, prawdopodobnie w ciągu 24 godzin od CABG [631, 632]. Ogólnie rzecz biorąc, inne leki przeciwzakrzepowe należy odstawiać w odstępach związanych z czasem ich działania (prasugrel należy odstawić ≥ 7 dni przed; kłopidogrel ≥ 5 dni przed; tikagrelor ≥ 3 dni przed oraz rywaroksaban, apiksaban, edoksaban i dabigatran 1–2 dni przed operacją, w zależności od rodzaju leku i czynności nerek) [633, 634]. Chociaż nie jest to spójne, istnieją dane na to, że DAPT z inhibitorem receptora P2Y₁₂, w porównaniu z monoterapią kwasem acetylosalicylowym zapewnia wyższy wskaźnik drożności pomostu po CABG [635–637].

Metaanaliza czterech RCT, obejmująca 1316 pacjentów (z 3079 pomostami naczyniowymi) obserwowanych przez 3 do 12 miesięcy po CABG, wykazała lepszą drożność pomostów żylnych dzięki DAPT opartej na tikagrelorze, w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym, ale ze zwiększoną częstością krwawień według BARC 2-5 (ale nie BARC 3-5) i bez znaczących różnic w zgonach z przyczyn sercowo-naczyniowych lub złożonym punkcie obejmującym zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI i udar mózgu lub złożonym punkcie obejmującym zgon z jakiegokolwiek przyczyny, MI, udar mózgu i rewaskularyzację [635]. Dlatego też, u pacjentów poddawanych CABG z powodu CCS, nie zaleca się rutynowego stosowania DAPT. Można jednak rozważyć DAPT w wybranych przypadkach ze zwiększonym ryzykiem niedrożności pomostu, które nie są obciążone wysokim ryzykiem krwawienia (zdefiniowanym w danych uzupełniających, tab. S2 i S3).

Przemijające, nowo pojawiające się AF jest częste 2-3 dni po CABG i występuje u około jednej trzeciej

pacjentów [638]. Migotanie przedsionków po CABG wiąże się z wyższym ryzykiem udaru mózgu [639], które jest jednak niższe niż w przypadku AF niezwiązanego z operacją [640]. Wpływ wczesnego rozpoczęcia stosowania OAC na wyniki leczenia pacjentów pozostaje niejasny [641, 642]. W duńskim badaniu kohortowym wczesne rozpoczęcie stosowania OAC wiązało się z niższym ryzykiem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych [641], podczas gdy w szwedzkim badaniu kohortowym OAC wiązało się z brakiem redukcji powikłań zakrzepowo-zatorowych, ale zwiększonym ryzykiem poważnych krwawień [642].

Decyzje dotyczące OAC powinny uwzględniać ryzyko zakrzepowo-zatorowe i ryzyko krwawienia, czas trwania pooperacyjnego AF. Dłuższy czas trwania AF i opóźniony początek po CABG wiążą się z większym ryzykiem. Odniesiono się do wytycznych ESC z 2024 roku w zakresie postępowania w AF obejmującego rekomendacje dotyczące OAC w tym kontekście. Nie wiadomo, czy u takich pacjentów połączenie kwasu acetylosalicylowego i OAC może być bardziej skuteczne, w porównaniu z samą OAC w zapobieganiu zdarzeniom niedokrwinnym po CABG.

4.3.1.4. Inhibitory pompy protonowej

Leczenie przeciwzakrzepowe może wywołać krwawienie z przewodu pokarmowego, szczególnie u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, takich jak osoby starsze, osoby z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub chorobą

wrzodową w wywiadzie, spożywające duże ilości alkoholu, przewlekle stosujące steroidy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub otrzymujące skojarzone leczenie przeciwzakrzepowe [643–645]. U pacjentów stosujących różne rodzaje terapii przeciwzakrzepowej, inhibitory pompy protonowej mogą być skuteczne w zmniejszaniu ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego, w szczególności uszkodzeń żołądka i dwunastnicy [646–648]. Ogólnie rzecz biorąc, zaleca się ochronę żołądka za pomocą inhibitorów pompy protonowej u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego tak długo, jak stosowane jest jakiekolwiek leczenie przeciwzakrzepowe [65, 86]. Z uwagi na fakt, że inhibitory pompy protonowej: omeprazol i esomeprazol hamują CYP2C19, podawane z kłopidogrelem zmniejszają ekspozycję na aktywny metabolit kłopidogrelu. Pomimo, że odradza się ich stosowanie w skojarzeniu z kłopidogrelem, nie wykazano jednoznacznego wpływu tych połączeń na ryzyko zdarzeń niedokrwiniowych lub zakrzepicy w stencie (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/plavix>) [643, 646]. Warto zauważyć, że inhibitory pompy protonowej nie zwiększają MACE, w porównaniu z placebo u pacjentów z CVD [646].

4.3.2. Leki hipolipemizujące

Dane z badań genetycznych, epidemiologicznych i badań klinicznych z randomizacją wykazały kluczową rolę LDL-C

Tabela zaleceń 17. Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 17)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Długotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i bez wskazań do doustnej antykoagulacji		
U pacjentów z CCS po przebytych MI lub po odległej PCI zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg na dobę przez całe życie po początkowym okresie przyjmowania DAPT [558, 559]	I	A
U pacjentów z CCS po przebytych MI lub po odległej PCI zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę jako bezpiecznej i skutecznej alternatywy dla monoterapii kwasem acetylosalicylowym [562, 564–566, 649]	I	A
Po przeprowadzonym CABG zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg do końca życia [558, 559, 629]	I	A
U pacjentów bez wywiadu MI lub rewaskularyzacji, ale z danymi na obecność CAD z istotnymi zwężeniami, zaleca się dożywotnie stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg [557–559]	I	B
U pacjentów z podwyższonym ryzykiem niedokrwinnym ^c i bez wysokiego ryzyka krwawienia ^d (opcje i definicje przedstawiono w tabeli 8 i w danych uzupełniających online, tabele S2 i S3) należy rozważyć dodanie drugiego leku przeciwzakrzepowego do kwasu acetylosalicylowego w ramach przedłużonej prewencji wtórnej [592–594]	IIa	A
U pacjentów z CCS lub ustabilizowanych chorych po ACS, którzy przebyli PCI i byli wyjściowo leczeni DAPT obejmującą tikagrelor, którzy mają wysokie ryzyko niedokrwienne i u których nie stwierdza się wysokiego ryzyka krwawienia, można rozważyć stosowanie tikagreloru 90 mg b.i.d. jako alternatywy do leczenia przeciwplateletkowego podwójnego lub pojedynczego obejmującego inny lek przeciwplateletkowy [563, 570–573]	IIb	C
Leczenie przeciwzakrzepowe po przezskórnej interwencji wieńcowej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i bez wskazania do doustnej antykoagulacji		
U pacjentów z CCS bez wskazań do doustnej antykoagulacji zaleca się stosowanie DAPT składającej się z kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg i kłopidogrelu 75 mg dziennie przez okres do 6 miesięcy jako domyślnej strategii przeciwzakrzepowej po wykonaniu PCI ze stentowaniem [650–654]	I	A
U pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia ^d , ale bez wysokiego ryzyka niedokrwienia ^c , zaleca się zaprzestanie DAPT w okresie 1–3 miesięcy po PCI i kontynuację leczenia pojedynczym lekiem przeciwplateletkowym [587, 591]	I	A

U pacjentów, którzy nie mają wysokiego ryzyka krwawienia ani wysokiego ryzyka zdarzeń niedokrwiennych, można rozważyć zaprzestanie DAPT w okresie 1–3 miesięcy po PCI ze stentem [588, 655–657] ^{c, d}	IIb	B
U pacjentów z CCS z wysokim ryzykiem zakrzepowym (np. złożona zmiana w pniu lewej tętnicy, suboptymalny wynik stentowania, zakrzepica w stencie w wywiadzie, wcześniej rozpoznane polimorfizmy *2/*3 w obrębie CYP2C19) poddawanych stentowaniu można rozważyć stosowanie prasugrelu lub tikagreloru (w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym) zamiast kłopidogrelu przez pierwszy miesiąc i w okresie do 3–6 miesięcy	IIb	C
Długotrwałe leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i wskazaniem do doustnej antykoagulacji		
U pacjentów z CCS z przewlekłym wskazaniem do OAC zaleca się dożywotnio stosowanie samego VKA w dawce terapeutycznej dla AF lub najlepiej samego DOAC (chyba że istnieją przeciwwskazania) [609, 627]	I	B
Leczenie przeciwzakrzepowe po przezskórnej interwencji wieńcowej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym ze wskazaniami do doustnej antykoagulacji		
U pacjentów ze wskazaniami do OAC, którzy są poddawani PCI, zaleca się wyjściowo kwas acetylosalicylowy w małej dawce (dawka nasycająca, jeśli pacjent nie przyjmuje leku przewlekle) w połączeniu z OAC i kłopidogrelem	I	C
U pacjentów, którzy kwalifikują się do terapii OAC, zaleca się DOAC (chyba że jest przeciwwskazany) zamiast VKA [619, 658]	I	A
Po niepowikłanej PCI u pacjentów z CCS z jednoczesnym wskazaniem do OAC zaleca się: <ul style="list-style-type: none"> • wczesne zaprzestanie stosowania kwasu acetylosalicylowego (≤ 1 tygodnia) • następnie kontynuację OAC i kłopidogrelu: <ul style="list-style-type: none"> – do 6 miesięcy u pacjentów bez wysokiego ryzyka niedokrwienia^e lub – do 12 miesięcy u chorych z wysokim ryzykiem niedokrwienia^c • następnie stosowanie samego OAC [616–619, 622, 627, 659] 	I	A
U pacjentów z wysokim ryzykiem niedokrwienia ^e lub z cechami anatomicznymi/proceduralnymi uznanymi za przewyższające ryzyko krwawienia ^e należy rozważyć kontynuację stosowania kwasu acetylosalicylowego do 1 miesiąca po PCI w połączeniu z OAC i kłopidogrelem [620–622]	IIa	B
W sytuacji gdy obawy dotyczące wysokiego ryzyka krwawienia przeważają nad obawami dotyczącymi zakrzepicy w stencie lub udaru niedokrwiennego należy rozważyć stosowanie: <ul style="list-style-type: none"> • rywaroksabanu w dawce 15 mg na dobę preferencyjnie zamiast rywaroksabanu w dawce 20 mg na dobę przez cały okres jednoczesnego leczenia przeciwplatetkowego [616] • preferencyjnie dabigatranu w dawce 110 mg dwa razy na dobę zamiast dabigatranu w dawce 150 mg dwa razy na dobę przez cały okres jednoczesnego stosowania leczenia przeciwplatetkowego [617] 	IIa	B
U pacjentów ze wskazaniem do stosowania VKA w skojarzeniu z pojedynczą lub podwójną terapią przeciwplatetkową należy rozważyć dostosowanie intensywności VKA z INR w dolnej granicy zaleczonego przedziału oraz aby czas w zakresie wartości terapeutycznych wynosił $> 70\%$ [615, 660–663]	IIa	B
Ogólnie nie zaleca się stosowania tikagreloru lub prasugrelu w ramach potrójnej terapii przeciwzakrzepowej z kwasem acetylosalicylowym i OAC	III	C
Leczenie przeciwzakrzepowe po pomostowaniu tętnic wieńcowych		
Zaleca się rozpoczęcie stosowania kwasu acetylosalicylowego po operacji, pod warunkiem że nie ma obaw dotyczących krwawienia [629, 630]	I	B
U wybranych pacjentów z wyższym ryzykiem niedrożności pomostu ^f i niskim ryzykiem krwawienia można rozważyć DAPT po CABG [635]	IIb	B
Stosowanie inhibitorów pompy protonowej		
U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego zaleca się stosowanie inhibitora pompy protonowej przez cały okres skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego (leczenie przeciwplatetkowe i/lub OAC) [646–648, 664]	I	A
Inhibitor pompy protonowej należy rozważyć w przypadku stosowania pojedynczego leku przeciwzakrzepowego (przeciwplatetkowego lub przeciwkrzepliwego), biorąc pod uwagę ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego u danego pacjenta [646, 665–668]	IIa	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cKryteria zwiększonego ryzyka zakrzepowo-niedokrwienne dla przedłużonego leczenia drugim lekiem przeciwzakrzepowym (dane uzupełniające, tabela S3). Ryzyko zakrzepowe obejmuje (i) ryzyko wystąpienia zakrzepicy oraz (ii) ryzyko zgonu w przypadku wystąpienia zdarzenia zakrzepowego, z których oba odnoszą się do cech anatomicznych, proceduralnych i klinicznych. Czynniki ryzyka zakrzepicy/niedokrwienia w CCS (które mogą mieć również zastosowanie do CABG) obejmują stentowanie pnia lewej tętnicy wieńcowej, proksymalnego odcinka LAD lub ostatniej drożnej tętnicy; nieoptymalne rozmieszczenie stentu; długość stentu wynosząca > 60 mm; cukrzyca; CKD; bifurkacja z wszczepionymi dwoma stentami; leczenie przewlekłej całkowitej okluzji oraz wcześniejsza zakrzepica w stencie pomimo odpowiedniego leczenia przeciwzakrzepowego; ^dKryteria ryzyka krwawienia według PRECISE-DAPT lub ARC-HBR (dane uzupełniające, tabela S2); ^eAnatomiczne/proceduralne cechy ryzyka zakrzepicy: stentowanie pnia lewej tętnicy wieńcowej, proksymalnego odcinka LAD lub ostatniej drożnej tętnicy; nieoptymalne rozmieszczenie stentu; długość stentu > 60 mm; rozwidlenie z wszczepionymi dwoma stentami; leczenie przewlekłej całkowitej okluzji; ^fNa przykład stentektomia, endarterektomia, słaba jakość pomostu żylnego

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; AF, migotanie przedsionków; ARC-HBR, *Academic Research Consortium for High Bleeding Risk*; b.i.d., *bis in die* (dwa razy na dobę); CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CKD, przewlekła choroba nerek; CYP2C19, cytochrom P450 2C19; DAPT, podwójna terapia przeciwplatetkowa; DOAC, bezpośredni doustny antykoagulant; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LAD, gałąź przednia zstępująca; MI, zawał mięśnia sercowego; OAC, doustny antykoagulant; PCI, przezskórna interwencja wieńcowa; PRECISE-DAPT, *PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual AntiPlatelet Therapy*; VKA, antagonisty witaminy K

i innych lipoprotein zawierających apo-B w rozwoju miażdżycy [669]. U pacjentów z rozpoznaną ASCVD, obniżenie poziomu LDL-C zmniejsza ryzyko nawrotu MACE [128, 670, 671]. Podwyższone poziomy lipidów należy leczyć zgodnie z wytycznymi ESC/EAS z 2019 roku dotyczącymi postępowania w dyslipidemiach [64] oraz wytycznymi ESC z 2021 roku dotyczącymi zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej [16].

Z uwagi na fakt, że pacjenci z CCS są uważani za osoby o bardzo wysokim ryzyku sercowo naczyniowym, celem leczenia jest obniżenie poziomu LDL-C do $<1,4$ mmol/l (<55 mg/dl) i osiągnięcie redukcji o co najmniej 50% w stosunku do wartości wyjściowej. W przypadku pacjentów, którzy doświadczyli drugiego zdarzenia naczyniowego w ciągu 2 lat podczas przyjmowania maksymalnie tolerowanej terapii opartej na statynach, można rozważyć uzyskanie jeszcze niższego poziomu LDL-C $<1,0$ mmol/l (40 mg/dl).

Oprócz ćwiczeń fizycznych, diety i kontroli masy ciała, które korzystnie wpływają na poziom lipidów we krwi i są zalecane u wszystkich pacjentów z CCS (patrz rozdz. 5.1), leczenie farmakologiczne przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki silnej statyny jest terapią pierwszego wyboru zalecaną dla wszystkich pacjentów z CCS [128, 670, 671]. W przełomowej metaanalizie obejmującej pacjentów z ASCVD i bez ASCVD wykazano, że leczenie statynami zmniejsza ryzyko poważnych zdarzeń naczyniowych o 22%, śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny o 10%, a śmiertelność z powodu choroby wieńcowej o 20% na 1,0 mmol/l osiągniętego obniżenia poziomu LDL-C [670]. Leczenie statynami o wysokiej intensywności (tj. atorwastatyną w dawce ≥ 40 mg lub rozuwastatyną w dawce ≥ 20 mg na dobę) zmniejsza stężenie LDL-C średnio o 45%–50%, chociaż istnieje zmienność międzypersonalna [672]. Statyny nie powinny być stosowane, gdy planowana jest ciąża, podczas ciąży lub w okresie karmienia piersią [64].

U wielu pacjentów z CCS sama terapia statyną nie wystarczy do osiągnięcia zalecanych celów LDL-C [673]. W związku z tym wymagane jest połączenie terapii lekami obniżającymi stężenie lipidów. W badaniu z udziałem pacjentów z niedawno przeżytym ACS, połączenie statyny z ezetymibem spowodowało dodatkowe obniżenie poziomu LDL-C o 20%–25%, w porównaniu z monoterapią simwastatyną. To zmniejszenie stężenia LDL-C przełożyło się na umiarkowaną redukcję złożonego punktu końcowego obejmującego zdarzenia zakończone i niezakończony zgonem (redukcja RR o 6,4%, redukcja ryzyka bezwzględnego o 2,0%) [674]. Ezetymib powinien być stosowany jako element terapii drugiego rzutu, gdy cel leczenia nie został osiągnięty za pomocą maksymalnie tolerowanej terapii statyną lub jako terapia pierwszego wyboru w przypadku nietolerancji jakiegokolwiek schematu leczenia statyną. Inhibitory konwertazy proproteinowej subtylizyny/kek-syny typu 9 (alirokumab lub evolocumab), podawane podskórnie co 2 lub 4 tygodnie, obniżają poziom LDL-C o 60% po dodaniu do terapii statyną [675]. W badaniach

dotyczących sercowo-naczyniowych punktów końcowych te przeciwciała monoklonalne spowodowały znaczące zmniejszenie liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem, bez wpływu na śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych [675, 676]. Ich korzystny profil bezpieczeństwa potwierdzono niedawno w dłuższej obserwacji (mediana 5 lat) w otwartych badaniach przedłużających badania oceniających wyniki terapii [677]. Wysoki koszt inhibitorów PCSK9 nadal stanowi ograniczenie dla ich szerszego stosowania.

Kwas bempediowy jest doustnym inhibitorem syntezy cholesterolu, który obniża poziom cholesterolu LDL-C o około 18% w monoterapii i 38% w połączeniu z ezetymibem [678, 679]. W niedawno opublikowanym badaniu wyników sercowo-naczyniowych obejmującym pacjentów nietolerujących statyn, kwas bempediowy znacząco zmniejszył MACE [680]. Inkisiran, mała interferująca cząsteczka kwasu rybonukleinowego, jest podawany podskórnie co 3–6 miesięcy i zmniejsza stężenie LDL-C o około 50% w połączeniu ze statyną lub bez terapii statyną [681]. Obecnie trwają badania dotyczące efektów sercowo-naczyniowych inkisiranu (identyfikator ClinicalTrials.gov: NCT03705234).

U pacjentów kierowanych do planowej PCI wykazano, że wstępne leczenie statyną w dużej dawce u pacjentów wcześniej nieleczonych lub zastosowanie statyny w dużej dawce u pacjentów leczonych statyną zmniejsza ryzyko zdarzeń okołozabiegowych [682]. U pacjentów z CCS poddawanych PCI można rozważyć rutynowe leczenie wstępne lub podanie dawki nasycającej (w kontekście wcześniejszego leczenia statyną) statyny w dużej dawce.

4.3.3. Inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron/inhibitor neprylizyny i antagonist receptoru angiotensyny II

Modulacja RAAS i inhibitor neprylizyny sakubitryl w połączeniu z blokerem RAS okazały się korzystne u pacjentów z HF po zawale serca i u chorych z nadciśnieniem tętniczym. W tych zespołach klinicznych zahamowanie RAAS znacznie poprawiło chorobowość i śmiertelność. Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) mogą zmniejszać śmiertelność, ryzyko zawału serca, udaru mózgu i HF u pacjentów z dysfunkcją lewej komory [683–685], wcześniejszą chorobą naczyniową [686–688] i DM wysokiego ryzyka [689]. Dane te dostarczają mocnych danych, aby zalecić stosowanie inhibitorów ACE (lub antagonistów receptora angiotensyny [ARB] w przypadku nietolerancji) w leczeniu pacjentów z CCS ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym, LVEF $\leq 40\%$, DM lub CKD, chyba że istnieją przeciwwskazania (np. ciężkie zaburzenia czynności nerek, hiperkaliemia itp.). W badaniach obejmujących pacjentów z łagodnie zmniejszoną i zachowaną czynnością LV $>40\%$, wpływ ACE-I na zmniejszenie liczby zgonów z jakiegokolwiek przyczyny, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI niezakończonych zgonem,

Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące leków hipolipemizujących u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 18)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się leczenie hipolipemizujące z docelowym stężeniem LDL-C <1,4 mmol/l (55 mg/dl) i obniżeniem stężenia LDL-C o ≥50% w stosunku do wartości wyjściowej [64, 670, 671]	I	A
W przypadku wszystkich pacjentów z CCS zaleca się leczenie statyną o wysokiej intensywności do najwyższej tolerowanej dawki w celu osiągnięcia celów LDL-C [670, 671]	I	A
Jeśli cel pacjenta nie zostanie osiągnięty pomimo maksymalnej tolerowanej dawki statyny, zaleca się połączenie jej z ezetymibem [674]	I	B
W przypadku pacjentów nietolerujących statyn i nieosiągających celu leczenia przy zastosowaniu ezetymibu zaleca się połączenie z kwasem bempediowym	I	B
W przypadku pacjentów, którzy nie osiągnęli swojego celu terapii przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny i ezetymibu, zaleca się połączenie z inhibitorem PCSK9 [675, 676]	I	A
W przypadku pacjentów, którzy nie osiągnęli swoich celów terapii przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, należy rozważyć połączenie z kwasem bempediowym	IIa	C
W przypadku pacjentów z nawracającym incydentem miażdżycowo-zakrzepowym (niekoniecznie tego samego typu co pierwszy incydent) podczas przyjmowania statyny w maksymalnej tolerowanej dawce można rozważyć docelowe stężenie LDL-C <1,0 mmol/l (<40 mg/dl) [675, 676]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CCS, przewlekły zespół wieńcowy; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PCSK9, proproteinowa konwertaza subtilizyny/keksyny typu 9

udarów mózgu lub HF u chorych z miażdżycą nie jest jednolity [686, 687, 690]. Metaanaliza obejmująca 24 badania i 61 961 pacjentów wykazała, że u pacjentów z CCS bez HF inhibitory RAAS zmniejszały liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonów tylko w porównaniu z placebo, ale nie z aktywnym leczeniem kontrolnym [691]. Z tego powodu, terapia ACE-I u pacjentów z CCS bez HF lub wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego nie jest ogólnie zalecana, chyba że jest to konieczne do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego. Wyniki nowo opublikowanego badania obserwacyjnego wykazały jednak, że terapia ACE-I/ARB wiązała się ze znaczną długoterminową korzyścią w zakresie przeżycia u pacjentów po PCI z powodu STEMI/zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Ta korzyść dla przeżycia jest widoczna zarówno u pacjentów z zachowaną, jak i obniżoną funkcją LV. Wyniki te dostarczają współczesnych danych na poparcie stosowania tych leków u pacjentów wieńcowych poddanych PCI z powodu STEMI/NSTEMI, niezależnie od wyjściowej funkcji LV [692].

Sakubitryl/walsartan zawiera ARB i prolek — inhibitor neprylizyny, który hamuje degradację endogennych peptydów natriuretycznych. U pacjentów z LVEF ≤35% (o etiologii niedokrwiennej w 60%), sakubitryl/walsartan okazał się zmniejszać liczbę hospitalizacji z powodu HF i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z ACE-I [693]. Ponadto sakubitryl/walsartan może zmniejszać niedokrwienie mięśnia sercowego ze względu na jego wpływ na zmniejszenie naprężenia ściany LV i poprawę krążenia wieńcowego. Ryzyko zdarzeń wieńcowych przy stosowaniu sakubitrylu/walsartanu w porównaniu z ACE-I było również istotnie zmniejszone w analizach *post hoc* [694].

4.3.4. Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 i agoniści receptora peptydu 1 podobnego do glukagonu

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2) i agoniści receptora GLP-1 były początkowo wprowadzone jako leki obniżające poziom glukozy u pacjentów z DM typu 2. Coraz więcej danych wskazuje jednak, że leki te obniżają ryzyko ASCVD i zapewniają korzyści sercowo-naczyniowe poza ich potencjałem do obniżania poziomu glukozy [688, 695–697]. Wśród pacjentów z DM, stosowanie inhibitorów SGLT2 wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem MACE, szczególnie u chorych z rozpoznaniem ASCVD [698]. Dokładny mechanizm (mechanizmy), dzięki któremu inhibitory SGLT2 poprawiają wyniki CVD, jest w dużej mierze nieznany, ale wysunięto kilka hipotez [695, 696, 699–702]. Korzyści ze stosowania inhibitorów SGLT2 mogą być bardziej związane z hemodynamicznymi efektami sercowo-nerkowymi niż z miażdżycą tętnic [16]. Korzyści sercowo-naczyniowe agonistów receptora GLP-1 wynikają ze zmniejszonego ryzyka zdarzeń związanych z ASCVD [703]. Ogólnie rzecz biorąc, wyniki sercowo-naczyniowych badań inhibitorów SGLT2 i agonistów receptora GLP-1 przemawiają za ich zaleceniem jako leczenia pierwszego wyboru u wszystkich pacjentów z DM typu 2 i ASCVD, w tym CCS, niezależnie od decyzji dotyczących zarządzania glikemią (tabela zaleceń 19).

U pacjentów z HF z obniżoną (HFrEF) lub zachowaną EF (HFpEF), dapagliflozyna i empagliflozyna zmniejszały ryzyko pogorszenia HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych z rozpoznaniem DM typu 2 lub bez cukrzycy [704–707]. Ostatnie wyniki wskazują na korzyści ze stosowania inhibitorów SGLT2 w zakresie hospitalizacji z powodu HF i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych

Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2 i/lub agonistów glukagonopodobnego peptydu 1 u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 19)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjenci z CCS z cukrzycą typu 2		
U pacjentów z T2DM i CCS zaleca się inhibitory SGLT2 z udowodnionymi korzyściami CV ^c w celu zmniejszenia zdarzeń CV, niezależnie od wyjściowej lub docelowej wartości HbA1c i niezależnie od jednocześnie przyjmowanych leków hipoglikemizujących [86, 688, 695, 697, 700]	I	A
U pacjentów z T2DM i CCS zaleca się stosowanie agonistów receptora GLP-1, które mają udowodniony korzystny wpływ na CV ^d w celu zmniejszenia zdarzeń CV, niezależnie od wyjściowej lub docelowej wartości HbA1c i niezależnie od stosowanych leków obniżających stężenie glukozy [710, 711]	I	A
Pacjenci z CCS bez cukrzycy typu 2		
U pacjentów z CCS bez cukrzycy, ale z nadwagą lub otyłością (BMI >27 kg/m ²) należy rozważyć stosowanie agonisty receptora GLP-1, semaglutynu, w celu zmniejszenia śmiertelności z powodu CV, zawału serca lub udaru mózgu [465]	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cKanagliflozyna, dapagliflozyna, empagliflozyna, sotagliflozyna (wymienione w kolejności alfabetycznej); ^dDula-glutyd, efpeglenatyd, liraglutyd, semaglutyd (wymienione w kolejności alfabetycznej)

Skróty: BMI, wskaźnik masy ciała; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CV, układ sercowo-naczyniowy; GLP-1, glukagonopodobny peptyd-1; HbA1c, hemoglobina glikowana; MI, zawał mięśnia sercowego; SGLT2, kotransporter sodowo-glukozowy 2; T2DM, cukrzyca typu 2

u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, niezależnie od wywiadu HF [708]. Zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów SGLT2 u chorych z cukrzycą i pacjentów z HF są szczegółowo opisane w wytycznych ESC z 2023 roku dotyczących postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą, w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca [526] oraz w ich aktualizacji z 2023 roku [709]. Zalecenia dotyczące stosowania tych leków u pacjentów z niewydolnością serca przedstawiono w **rozdziale 4.3.4** i tabeli zaleceń 24.

U pacjentów z istniejącą wcześniej CVD, w badaniu SELECT oceniano wpływ cotygodniowego podskórnego podawania agonisty receptora GLP-1, semaglutynu w dawce 2,4 mg, na redukcję MACE u dorosłych z nadwagą lub otyłością bez DM typu 2. W badaniu wzięło udział 17 604 pacjentów z rozpoznaną CVD i BMI ≥ 27 kg/m². Pacjenci stracili średnio 9,4% masy ciała w ciągu pierwszych 2 lat stosowania semaglutynu, w porównaniu z 0,88% w przypadku placebo. Pierwszorzędowy sercowo-naczyniowy punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI niezakończony zgonem lub udar mózgu niezakończony zgonem - został znacząco obniżony, z HR wynoszącym 0,80 (95% CI, 0,72–0,90; $P < 0,001$) [465].

4.3.5. Leki przeciwzapalne w prewencji zdarzeń

W czterech dużych badaniach z podwójnie ślepą próbą porównano działanie środków przeciwzapalnych z placebo u pacjentów z miażdżycowo-zakrzepową CAD. W badaniu *Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study* (CANTOS) testowano trzy dawki przeciwciała monoklonalnego przeciw interleukinie-1-beta, kanakinumabu, w porównaniu z placebo u ponad 10 000 chorych z MI w wywiadzie i stężeniem białka C-reaktywnego w osoczu ≥ 2 mg/l [712]. Najwyższa dawka (300 mg co 3 miesiące) spowodowała zmniejszenie stężenia interleukiny-6 i białka

C-reaktywnego w osoczu oraz łączny punkt końcowy w postaci zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI niezakończony zgonem i udaru mózgu niezakończony zgonem w okresie obserwacji wynoszącym średnio 3,7 roku: 3,90 vs. 4,50 zdarzeń na 100 osobolat (HR, 0,86; 95% CI, 0,75–0,99; $P = 0,031$). Inne dawki nie przyniosły korzystnych wyników. Pomimo skuteczności, lek nie był dalej rozwijany w tym wskazaniu ze względu na ryzyko śmiertelnych infekcji i wysokie koszty.

Metotreksat w małych dawkach (dawka docelowa 15–20 mg raz na tydzień) nie powodował zmniejszenia złożonego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI niezakończony zgonem, udaru mózgu niezakończony zgonem lub rewaskularyzacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej u 4786 pacjentów z MI w wywiadzie lub wielonaczyniową miażdżycą tętnic wieńcowych i dodatkowo DM lub zespołem metabolicznym [713]. Badanie zostało przedwcześnie przerwane (mediana 2,3 roku obserwacji) z powodu braku skuteczności leku.

W badaniu COLCOT (*Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial*) poddano ocenie kolchicynę w małych dawkach (0,5 mg na dobę) w porównaniu z placebo u 4745 pacjentów z niedawno przeżytym MI (<30 dni), niezależnie od wartości białka C-reaktywnego [714]. W ciągu mediany obserwacji wynoszącej 2,3 roku, złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zresuscytowane zatrzymanie krążenia, MI niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub rewaskularyzacja z powodu niestabilnej dławicy piersiowej wystąpiły u 5,5% pacjentów otrzymujących kolchicynę, w porównaniu z 7,1% osób przyjmujących placebo (HR, 0,77; 95% CI, 0,61–0,96; $P = 0,02$). Kolchicina miała korzystny wpływ na każdy element wyniku. Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny nie różniła się (43 vs. 44 zdarzenia). Biegunkę odnotowano u 9,7% vs. 8,9% (statystycznie nieistotne). Zapalenie płuc, choć rzadko występujące,

Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące leków przeciwpłazmacyjnych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 20)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z CCS i z CAD o etiologii miażdżycowej należy rozważyć stosowanie kolchicyny w małej dawce (0,5 mg na dobę) w celu zmniejszenia ryzyka zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu oraz konieczności rewaskularyzacji [714–716]	Ila	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy

Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące inhibitorów konwertazy angiotensyny u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 21)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z CCS zaleca się stosowanie inhibitorów ACE (lub ARB) w przypadku występowania określonych chorób współistniejących, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub HF [683–685]	I	A
U pacjentów z CCS z bardzo wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych należy rozważyć stosowanie ACE-I [686, 687, 690, 691]	Ila	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACE-I, inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB, antagonist receptoru angiotensyny; CCS, przewlekły zespół wieńcowy

odnotowano częściej w przypadku kolchicyny niż placebo (0,9% vs. 0,4%; $P = 0,03$).

W badaniu LODOCO2 (*Low-Dose Colchicine 2*) przydzielono losowo 5500 pacjentów z miażdżycową CAD, których stan był stabilny przez co najmniej 6 miesięcy, do grupy otrzymującej kolchicynę w niskiej dawce (0,5 mg na dobę) lub placebo przez medianę obserwacji wynoszącą 2,4 roku [715]. Pierwszorzędowy punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, samoistny MI, udar niedokrwieniny lub rewaskularyzacja spowodowana niedokrwieniem) wystąpił u 6,8% pacjentów otrzymujących kolchicynę, w porównaniu z 9,6% chorych otrzymujących placebo (HR, 0,69; 95% CI, 0,57–0,83; $P < 0,001$). Główny drugorzędowy punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI niezakończony zgonem lub udar mózgu niezakończony zgonem) został zmniejszony o 28% (4,2% w przypadku kolchicyny vs. 5,7% w przypadku placebo; HR, 0,72; 95% CI, 0,57–0,92; $P = 0,007$). Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania zapalenia płuc lub zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Częstość występowania zgonów z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe była nominalnie wyższa, ale nieistotna statystycznie (0,7 vs. 0,5 zdarzenia na 100 osobolat; HR, 1,51; 95% CI, 0,99–2,31).

W niedawno opublikowanej metaanalizie obejmującej ponad 12 000 pacjentów z miażdżycowo-zakrzepową CAD [716] oszacowano efekty leczenia kolchicyną, w porównaniu z placebo dla poszczególnych składowych wyników. Stwierdzono istotnie niższe ryzyko MI (RR, 0,76; 95% CI, 0,61–0,96), udaru mózgu (RR, 0,48; 95% CI, 0,30–0,77) i rewaskularyzacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej (RR, 0,61; 95% CI, 0,42–0,89), bez istotnej różnicy w przypadku zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR, 0,73; 95% CI, 0,45–1,21), zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (RR, 1,01; 95% CI, 0,71–1,43) lub zdarzeń GI (pod warunkiem,

że dzienna dawka kolchicyny nie przekraczała 0,5 mg; RR, 1,02; 95% CI, 0,92–1,14).

4.4. Rewaskularyzacja w przewlekłym zespole wieńcowym

Inwazyjne leczenie CAD za pomocą CABG lub PCI jest historycznie określane mianem rewaskularyzacji. Chociaż obie procedury zwiększają CFC [365, 366] i zapobiegają niedokrwieniu mięśnia sercowego podczas wysiłku lub stresu emocjonalnego, nie leczą miażdżycy tętnic wieńcowych. Rewaskularyzacja za pomocą obu metod poprawia stan zdrowia związany z dławicą piersiową [50, 52, 717]. Dane z badań z randomizacją i pochodzące z metaanaliz potwierdzają korzyści w zakresie przeżycia, w porównaniu z leczeniem farmakologicznym w przypadku CABG u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej [718–721], jak również chorobą trójnaczyniową [722], szczególnie u chorych z dysfunkcją LV [719, 723, 724]. Większość tych danych uzyskano przed wprowadzeniem terapii modyfikujących przebieg choroby, takich jak inhibitory ACE/ARB i statyny. Dane z metaanaliz sugerują potencjalną korzyść z PCI dla przeżycia sercowo-naczyniowego [55, 725, 726], które, podobnie jak w przypadku CABG, wydają się być związane z zapobieganiem MI [55, 727]. Ogólnie rzecz biorąc, wśród kwalifikujących się do operacji pacjentów z chorobą wielonaczyniową, CABG ma przewagę nad PCI i leczeniem zachowawczym, szczególnie u osób z cukrzycą i wysokim stopniem złożoności choroby wieńcowej [727, 728]. Najnowsze dane wywołały kontrowersje dotyczące (i) wartości rutynowej wczesnej rewaskularyzacji, w porównaniu z optymalną terapią zachowawczą [47, 56, 314, 729], (ii) wartości PCI w porównaniu z CABG w przypadku złożonej CAD [326, 730], oraz (iii) wartości diagnostyki niedokrwienia w podejmowaniu decyzji dotyczących

rewaskularyzacji [315, 317, 726]. Jednocześnie, postęp w technologiach interwencyjnych i lekach spowodował rozszerzenie zastosowania PCI do bardziej złożonych form CAD [731].

4.4.1. Właściwe wskazania do rewaskularyzacji mięśnia sercowego

U pacjentów z CAD z umiarkowanym lub ciężkim indukowanym niedokrwieniem, ale bez choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej lub LVEF <35%, największe jak dotąd badanie ISCHEMIA, trwające do 5 lat, nie wykazało istotnych korzyści z początkowej strategii inwazyjnej, w porównaniu z początkową strategią zachowawczą w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego w postaci niedokrwiennych zdarzeń sercowo-naczyniowych lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny [47]. Wywołuje to dyskusję na temat roli wstępnej angiografii, a następnie rewaskularyzacji, gdy jest to wykonalne, u tego typu pacjentów z CCS, po ustaleniu optymalnej farmakoterapii. Rejestr CLARIFY wykazał, że wielu chorych z CCS z dławicą piersiową zgłasza ustąpienia objawów w czasie, często bez zmian w leczeniu lub rewaskularyzacji i doświadcza dobrych wyników leczenia [404]. Chociaż wyniki te sugerują, że ten typ pacjentów z CCS powinien być początkowo leczony zachowawczo, warto zauważyć, że chorzy, którzy zostali losowo przydzieleni do strategii inwazyjnej w badaniu ISCHEMIA, mieli znacznie niższe wskaźniki spontanicznego MI i doświadczyli większej poprawy stanu zdrowia związanego z dławicą piersiową, w porównaniu z osobami przydzielonymi do strategii zachowawczej [47, 50]. Ponadto w badaniu ORBITA 2 wykazano, że u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, którzy otrzymywali minimalną dawkę leków przeciwdławicowych lub nie przyjmowali ich wcale i mieli obiektywne cechy niedokrwienia, po zabiegu PCI występowała niższa ocena nasilenia objawów dławicy piersiowej, w porównaniu z procedurą placebo, co wskazuje na lepszy stan zdrowia w odniesieniu do dławicy piersiowej [52]. Chociaż początkowe postępowanie zachowawcze pacjentów z CCS jest ogólnie preferowane, poprawa objawów poprzez rewaskularyzację nie powinna być zaniedbywana, jeśli chorzy pozostają objawowi pomimo leczenia przeciwdławicowego.

Po opublikowaniu wyników badania ISCHEMIA, kilka metaanaliz wykazało podobne przeżycie całkowite i nieuchronnie wyższe wskaźniki proceduralnego MI w przypadku rutynowej rewaskularyzacji, jednocześnie potwierdzając konsekwentnie większą wolność od spontanicznego MI, niestabilnej dławicy piersiowej i objawów dławicowych po rewaskularyzacji, w porównaniu z GDMT [732–734]. Warto zauważyć, że metaanalizy te wykazały pewne różnice w metodologii, w wybranych badaniach i czasie trwania obserwacji.

Co więcej, znaczenie „jakiegokolwiek zawału mięśnia sercowego” jako punktu końcowego komplikuje debata na temat znaczenia prognostycznego zawałów

okołożabiegowych, a także tego, w jaki sposób różne definicje zawału mięśnia sercowego wpływają na przewidywanie wyników długoterminowych [735, 736]. Nowsza metaanaliza badań RCT, które obejmowały najdłuższą dostępną obserwację, wykazała, że dodanie rewaskularyzacji do GDMT zmniejszyło śmiertelność z przyczyn sercowych, w porównaniu z samą GDMT. Korzyść w zakresie przeżycia sercowego poprawiała się wraz z czasem trwania obserwacji i była liniowo związana z niższym odsetkiem spontanicznych MI [55].

W badaniu ISCHEMIA pacjenci przydzieleni losowo do początkowego leczenia zachowawczego mieli znacznie więcej spontanicznych MI w ciągu 5-letniej obserwacji, które były związane z późniejszym zgonem z przyczyn sercowo-naczyniowych [737]. Wczesna strategia inwazyjna wiązała się z niższym długoterminowym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, głównie spontanicznych MI, w porównaniu ze strategią zachowawczą, kosztem wyższego ryzyka proceduralnych MI [738].

Przedłużona do 7 lat obserwacja populacji objętej badaniem ISCHEMIA (ISCHEMIA-EXTEND) wykazała istotne 2,2% bezwzględne zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (skorygowany HR, 0,78; 95% CI, 0,63–0,96) na korzyść początkowej strategii inwazyjnej [56]. Korzyść była najbardziej widoczna u pacjentów z wielonaczyniową CAD (zwężenie o średnicy $\geq 70\%$ w badaniu CCTA; skorygowany HR, 0,68; 95% CI, 0,48–0,97), ale została zrównoważona przez istotny bezwzględny wzrost śmiertelności pozasercowej o 1,2%, bez istotnej różnicy (bezwzględny spadek o $-0,7\%$) w śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny [56]. Z drugiej strony, w metaanalizie 18 badań śmiertelność pozasercowa nie różniła się istotnie w zależności od początkowej strategii inwazyjnej lub zachowawczej u chorych z CCS z zachowaną lub nieznacznie upośledzoną LVEF [739]. W analizie *post hoc* badania ISCHEMIA, nasilenie CAD wiązało się z wyższym ryzykiem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, MI i pierwszorzędnego punktu końcowego w badaniu [317]. Efekt ten wydawał się być najbardziej zauważalny u pacjentów z chorobą wielonaczyniową i/lub zwężeniem proksymalnego odcinka LAD (zwężenie o średnicy $\geq 70\%$ w badaniu CCTA).

4.4.2. Dodatkowe czynniki w przypadku obniżonej funkcji skurczowej lewej komory: żywotność mięśnia, rewaskularyzacja i jej sposoby

Kardiomiopatia niedokrwienna jest główną przyczyną HFrEF, a nowe incydenty niedokrwienne są głównymi czynnikami pogarszającymi funkcję LV, silnie wpływając na długoterminowe przeżycie [740]. Niedokrwienna HFrEF charakteryzuje się nieodwracalnie uszkodzonym i zbliżnowaciałym mięśniem sercowym występującym na przemian z „żywotnym” mięśniem sercowym, który może być dysfunkcyjny z powodu powtarzających się epizodów niedokrwiennych (ogłuszenie) lub przewlekłej hipoperfuzji (hibernacja) [741]. Zgodnie z klasycznymi koncepcjami,

rewaskularyzacja w połączeniu z GDMT synergistycznie poprawia funkcję skurczową LV i ogólne rokowanie u pacjentów z niedokrwinną HFrEF poprzez przywrócenie wystarczającej perfuzji w obrębie dysfunkcyjnych, ale żywotnych segmentów mięśnia sercowego i zapobieganie nowym incydentom niedokrwinnym [742]. Wiąże się to jednak ze zwiększonym ryzykiem okołozabiegowym, szczególnie u pacjentów z ciężką dysfunkcją LV (LVEF $\leq 35\%$). Metaanaliza 26 badań obserwacyjnych, obejmujących 4119 pacjentów, wykazała, że CABG można wykonać z akceptowalną śmiertelnością operacyjną (5,4%; 95% CI, 4,5%–6,4%) i 5-letnim przeżyciem aktuarialnym (75%) u chorych z ciężką dysfunkcją LV (średnia przedoperacyjna EF 24,7%) [743].

W latach dziewięćdziesiątych badania obserwacyjne wykazały poprawę przeżywalności po rewaskularyzacji u pacjentów z ciężką CAD, istotną dysfunkcją LV i danymi potwierdzającymi żywotność mięśnia sercowego w badaniach obrazowych [744]. W badaniu PARR-2 (*PET and Recovery Following Revascularization*) przydzielono losowo 430 pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii niedokrwiennej do strategii wspomaganej PET z F-18-fluorodeoksyglukozą lub standardowej opieki. Chociaż stwierdzono nieistotny trend w kierunku niższego ryzyka zdarzeń sercowych w ciągu 1 roku w przypadku wspomagania PET [745], w 5-letniej obserwacji wykazano brak ogólnej redukcji zdarzeń sercowych [746]. Zaobserwowano jednak znaczące korzyści w przypadku przestrzegania zaleceń PET (po wykluczeniu 25% naruszeń protokołu) [746]. Analizy *post hoc* i badania dodatkowe potwierdziły pozytywne wyniki strategii opartej na diagnostyce PET [747, 748].

W badaniu *Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure* (STICH) wzięło udział 1212 pacjentów z CAD bez choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej, kwalifikujących się do CABG i z LVEF $\leq 35\%$, u których zastosowano CABG i GDMT lub samą GDMT. W badaniu nie osiągnięto pierwszorzędowego punktu końcowego obejmującego śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny przy medianie obserwacji wynoszącej 4 lata (HR z CABG, 0,86; 95% CI, 0,72–1,04; $P = 0,12$) [53]. Jednak przy medianie obserwacji wynoszącej 9,8 roku, zarówno śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny, jak i z przyczyn sercowo-naczyniowych były istotnie zmniejszone w przypadku CABG, w porównaniu z samym GDMT (odpowiednio z 66,1% do 58,9%; HR 0,84; 95% CI, 0,73–0,97; $P = 0,02$ oraz z 49,3% do 40,5%; HR 0,79; 95% CI, 0,66–0,93; $P = 0,006$) [54]. Zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych dzięki CABG było większe u pacjentów z chorobą trójnaczyńową [54], a zmniejszenie śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny było większe u młodszych pacjentów, u których zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych stanowiły większą część zgonów, w porównaniu ze starszymi pacjentami ($P = 0,004$ dla interakcji) [749]. Żywotność oceniano za pomocą SPECT, echokardiografii obciążeniowej z dobutaminą lub obu tych metod u 50% pacjentów w badaniu STICH (298 przydzielonych losowo do CABG

i 303 przydzielonych losowo do samego GDMT) [750]. Nie stwierdzono istotnych interakcji między obecnością lub brakiem żywotności mięśnia sercowego a poprawą funkcji LV lub długoterminową korzyścią z przeżycia dla CABG, w porównaniu z GDMT [747, 748, 750].

Nie przeprowadzono badań RCT bezpośrednio porównujących CABG i PCI u pacjentów z niedokrwinną HF. Metaanaliza 21 badań, w większości obserwacyjnych, z wyjątkiem trzech, w tym STICH, opublikowanych w latach 1983–2016, uzasadnia wykonywanie CABG i PCI jako dodatku do GDMT u odpowiednich pacjentów z chorobą wielonaczyniową i dysfunkcją skurczową LV. Ponowna rewaskularyzacja za pomocą CABG lub PCI poprawiała długoterminowe przeżycie, w porównaniu z GDMT, ale w porównaniu z PCI, CABG zapewniło korzyści w zakresie przeżycia i niższe ryzyko MI lub ponownej rewaskularyzacji, z nieco wyższą częstością występowania udaru mózgu [751].

PCI jest coraz częściej stosowana zamiast CABG w leczeniu pacjentów z niedokrwinną HF i chorobą wielonaczyniową, co wykazały dwa duże rejestry [752, 753]. Chociaż rejestry te sugerują, że CABG wiąże się z niższym ryzykiem długoterminowej śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny i śmiertelności sercowo-naczyniowej oraz niższym MACE w porównaniu z PCI u pacjentów z CAD i LVEF $\leq 35\%$ [752, 753]. Ważne jest, aby interpretować te badania obserwacyjne z dużą ostrożnością, biorąc pod uwagę istotne różnice w charakterystyce wyjściowej, w tym wieku, MI w wywiadzie, nasileniu CAD i kompletności rewaskularyzacji [754]. Oczekuje się na wyniki trwających badań (NCT05427370 i NCT05329285), w celu porównania CABG z PCI w leczeniu niedokrwiennej HF z ciężką dysfunkcją LV i wielonaczyniową CAD.

W badaniu REVIVED-BCIS2 (*Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction*) przydzielono losowo 700 pacjentów z obniżoną funkcją lewej komory lewej komory (EF $\leq 35\%$), rozległą CAD poddającą się PCI i danymi potwierdzającymi żywotność mięśnia sercowego w co najmniej czterech dysfunkcyjnych segmentach mięśnia sercowego do strategii PCI w połączeniu z GDMT lub samej GDMT [729]. Po 3,4-letniej obserwacji PCI nie wykazała istotnego zmniejszenia złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub ponownej hospitalizacji z powodu HF (HR 0,99; 95% CI, 0,78–1,27; $P = 0,96$). Pacjenci leczeni PCI wykazywali niewielką i przejściową poprawę w zakresie objawów i brak widocznej poprawy w zakresie ogólnej funkcji LV w porównaniu z GDMT.

Wstępnie określona wtórna analiza REVIVED-BCIS2, przeprowadzona u 87% pacjentów, nie wykazała istotnych korelacji między stopniem żywotności (ocenianym za pomocą CMR lub echokardiografii obciążeniowej z użyciem dobutaminy) a wynikami, podważając tym samym tradycyjną koncepcję hibernacji mięśnia sercowego, którą można odwrócić poprzez wykonanie rewaskularyzacji [755]. Analiza wykazała jednak, że większe obszary nieżywotnego mięśnia sercowego były związane ze zwiększonym

ryzykiem wystąpienia pierwotnego wyniku, niezależnie od tego, czy wykonano PCI, co sugeruje, że ocena żywotności może być przydatna do stratyfikacji ryzyka.

Dwa główne badania RCT, STICH i REVIVED-BCIS2, różniły się pod wieloma względami. Pacjenci biorący udział w badaniu REVIVED-BCIS2 byli średnio o 10 lat starsi niż chorzy biorący udział w badaniu STICH, rzadziej występowali u nich MI w wywiadzie (50% vs. 78%) i wyjściowo częściej byli wolni od dławicy piersiowej (67% vs. 36%). W badaniu REVIVED-BCIS2 uczestniczyło mniej pacjentów z chorobą trójnaczyniową (38% vs. 60%). Ponadto, chorzy w badaniu REVIVED-BCIS2 otrzymywali bardziej nowoczesną terapię HF i częściej byli leczeni za pomocą ICD/CRT (terapia resynchronizująca serca) (21%/53% vs. 2%/19%). Wreszcie, czas trwania obserwacji był krótszy, w porównaniu z badaniami STICH. Wszystkie te czynniki mogły przyczynić się do braku wpływu PCI na przeżycie.

Podsumowując, niejednorodne protokoły powyższych badań, niedostateczna moc statystyczna analiz podgrup, niejednorodne metody oceny żywotności (np. w oparciu o metabolizm, kurczliwość lub rozległość blizny) oraz zmienna kwantyfikacja (dychotomiczna vs. ciągła) pozostawiają wiele otwartych pytań dotyczących tego, w jaki sposób należy definiować żywotność [756] oraz kiedy i dla czego należy ją oceniać u pacjentów z niedokrwinną HFrEF. Na przykład, klasyczna binarna definicja żywotności mięśnia sercowego może skorzystać z bardziej współczesnych paradygmatów i większego skupienia się na anatomicznej zgodności obszarów żywotnego mięśnia sercowego i możliwej rewaskularyzacji odpowiednich tętnic umożliwiających perfuzję [741]. Co więcej, cele terapeutyczne powinny wykraczać poza poprawę lokalnej i ogólnej funkcji LV oraz obejmować ochronę przed nowymi zdarzeniami niedokrwinnymi [727] i wynikającymi z nich potencjalnie śmiertelnymi zaburzeniami rytmu serca. Dlatego w celu optymalnego postępowania z pacjentem i poprawy wyników leczenia konieczne jest zintegrowane podejście obejmujące wysoce zaawansowanych specjalistów w zakresie obrazowania, HF, arytmii i rewaskularyzacji.

4.4.3. Zagadnienia dodatkowe — całkowita vs. częściowa rewaskularyzacja

Całkowita rewaskularyzacja obejmująca wszystkie naczynia i zmiany powodujące niedokrwienie jest lepsza niż niepełna rewaskularyzacja [757]. Na wykonanie pełnej rewaskularyzacji mogą jednak wpływać różne czynniki, w tym sytuacja kliniczna, choroby współistniejące, cechy anatomiczne i proceduralne, zaawansowany wiek lub kruchość [758, 759]. Co więcej, nadal nie jest jasne, czy całkowita rewaskularyzacja powinna być anatomiczna czy funkcjonalna. W grupie PCI w badaniu SYNTAX (*Synergy Between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*) wyższa rezydualna punktacja w skali SYNTAX, wskazująca na niekompletną rewaskularyzację anatomiczną, wiązała się z wyższą śmiertelnością [760]. Jednak wyniki anatomicznie

niecałkowitej, ale czynnościowo kompletnej rewaskularyzacji przy zastosowaniu PCI były lepsze niż wyniki anatomicznie kompletnej rewaskularyzacji [49, 308, 761]. Warto zauważyć, że ostatnie badania sugerują, że znaczne poziomy rezydualnego niedokrwienia mogą utrzymywać się pomimo dobrych wyników angiograficznych po złożonym stentowaniu wieńcowym.

Pojedyncze doniesienia sugerują, że niepełna rewaskularyzacja wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, w porównaniu z pełną rewaskularyzacją [762]. Ponadto, niezamierzona niepełna rewaskularyzacja wydaje się być zastępczym markerem złożoności anatomicznej i chorób współistniejących, predysponującym do szybszej progresji natywnej CAD [760, 763]. Ważnym czynnikiem progностycznym niepełnej rewaskularyzacji anatomicznej za pomocą PCI jest obecność przewlekłej całkowitej okluzji. Badania z randomizacją wykazały zmniejszenie nasilenia dławicy piersiowej i poprawę QoL dzięki PCI w obrębie zmian o charakterze przewlekłej całkowitej okluzji [764, 765], ale nie wykazano zmniejszenia ryzyka zgonu i częstotliwości MI [764–767].

Wśród pacjentów z wielonaczyniową CAD wysokiego ryzyka, niecałkowita rewaskularyzacja anatomiczna jest częściej zgłaszana wśród leczonych PCI, w porównaniu z osobami, u których wykonano CABG. Odsetek ten waha się od 32% do 56% w przypadku PCI i od 30% do 37% w przypadku CABG [759, 762, 768]. Interpretacja tych danych jest jednak trudna ze względu na kilka czynników. Po pierwsze, nie ma jednolitej definicji całkowitej rewaskularyzacji [769, 770]. Po drugie, chociaż kompletność rewaskularyzacji za pomocą PCI można ocenić natychmiast po zabiegu, wielu pacjentów wymaga etapowych procedur, w celu osiągnięcia pełnej rewaskularyzacji. Po trzecie, w ciągu pierwszego roku po CABG u 20% do 40% chorych może wystąpić bezobjawowa niewydolność pomostu naczyniowego, jak określono w badaniu CCTA [771–773]. W związku z tym, wybór metody rewaskularyzacji nie może opierać się wyłącznie na kompletności rewaskularyzacji, ale raczej powinien być ustalany w drodze wspólnego podejmowania decyzji i oceny ryzyka oraz korzyści.

4.4.4. Ocena ryzyka klinicznego i złożoności anatomicznej

Podczas gdy zarówno CABG, jak i PCI wykazują ciągłą poprawę techniczną i lepsze wyniki kliniczne w miarę upływu czasu [774, 775], potencjalne korzyści z rewaskularyzacji muszą być dokładnie ocenione w stosunku do ryzyka zabiegu. Model ryzyka *Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality* (STS-PROM) okazał się skuteczniejszy niż model ryzyka EuroSCORE II w przewidywaniu śmiertelności okołoperacyjnej i powikłań u pacjentów poddawanych CABG ze względu na jego ciągłą kalibrację [776]. Model ten wykazał również zadowalającą dyskryminację w odniesieniu do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 30 dni u pacjentów poddawanych CABG, umożliwiając rozróżnienie wysokiego (>8%) i pośredniego (4% do

8%) od niskiego (<4%) ryzyka śmiertelności chirurgicznej. Chociaż skala STS-PROM została zaprojektowana głównie do oceny ryzyka chirurgicznego, może być również stosowana do oceny ryzyka rewaskularyzacji za pomocą PCI u pacjentów z chorobą wielonaczyniową, ponieważ ostatnie badania [326] wykazały podobną śmiertelność między PCI i CABG. Jednak u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej (LMCAD) uczestniczących w badaniu EXCEL (*Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization*) modele ryzyka STS były skuteczne w przewidywaniu wyników CABG, ale nie PCI w odniesieniu do śmiertelności okołoperacyjnej i niewydolności nerek [777]. Co ciekawe, model ryzyka udaru STS był bardziej skuteczny w przewidywaniu wyników PCI, w porównaniu z CABG. Potrzebne są dokładniejsze narzędzia do przewidywania ryzyka, aby precyzyjnie oszacować niekorzystne zdarzenia po rewaskularyzacji LMCAD zarówno poprzez CABG, jak i PCI. Stwierdzono, że inne czynniki kliniczne, takie jak kruchość lub marskość wątroby [778, 779], zwiększają śmiertelność pooperacyjną i powinny być brane pod uwagę w procesie podejmowania decyzji [780].

Skala SYNTAX została prospektywnie opracowana jako angiograficzne narzędzie stratyfikacji w celu ilościowego określenia złożoności zmian wieńcowych u pacjentów z CAD obejmującą pień lewej tętnicy wieńcowej (LMCA) lub wielonaczyniową. Skala ta pomaga klinicystom w podejmowaniu decyzji o najbardziej odpowiedniej procedurze rewaskularyzacji podczas dyskusji w ramach Kardio grupy [781]. Skala SYNTAX ma jednak pewne ograniczenia. Po pierwsze, jest to czasochłonna ocena wymagająca szczegółowej oceny angiograficznej każdej zmiany. Po drugie, istnieje znaczna zmienność międzyobserwacyjna w jego obliczaniu, przy słabej korelacji między oceną centralnego laboratorium a wynikiem SYNTAX obliczonym przez operatora [779]. Po trzecie, jest to wynik anatomiczny, który określa ilościowo zwężenie, ale nie efekty wywierane przez daną blaszką miażdżycową. Po czwarte, nie uwzględnia zmiennych fizjologicznych i klinicznych [782]. Uczenie maszynowe może usprawnić ten proces, generując informacje prognostyczne, które są lepsze niż kliniczne oceny ryzyka [783] i istotne dla podejmowania decyzji klinicznych.

Skala SYNTAX II została opracowana przez połączenie cech klinicznych i anatomicznych w celu usprawnienia podejmowania decyzji dotyczących wyboru CABG i PCI w porównaniu z anatomiczną skalą SYNTAX [784, 785]. Chociaż przydatność skali SYNTAX II wykazano w kilku badaniach [785–787], to przeszacowywała ona 4-letnią śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w badaniu EXCEL [788]. Uaktualniona wersja, SYNTAX score II 2020, wykorzystująca dane SYNTAX Extended Survival (SYNTAXES) i zewnętrzną walidację w populacji badań FREEDOM, BEST i PRECOMBAT [789], wykazał umiarkowaną dyskryminację w przewidywaniu 5-letniego MACE (indeks c dla PCI i CABG wynoszący odpowiednio 0,62 i 0,67) oraz akceptowalną dyskryminację w przewidywaniu 10-letniej śmiertelności.

Inne badanie walidacyjne wykazało, że wynik wykazywał akceptowalną dyskryminację w odniesieniu do śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny po 5 latach w japońskiej kohorcie z LMCAD i/lub wielonaczyniową CAD [787], ale brakuje mu zewnętrznej walidacji w warunkach prospektywnych [783].

Skala *British Cardiovascular Intervention Society myocardial jeopardy* (BCIS-JS) jest alternatywą dla skali SYNTAX, umożliwiającą ocenę ciężkości i rozległości CAD. Udowodniono jej skuteczność w przewidywaniu śmiertelności po PCI i ocenie kompletności rewaskularyzacji [790], ale nie jest tak powszechnie stosowana, jak skala SYNTAX.

4.4.5. Wybór metody rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Obie metody rewaskularyzacji mięśnia sercowego — PCI i CABG — mogą zapewnić doskonałe wyniki, choć poprzez różne mechanizmy, u odpowiednio dobranych pacjentów, gdy samo GDMT zawodzi.

4.4.5.1. Pacjenci z jedno- lub dwunaczyniową chorobą wieńcową

Dane z badań z randomizacją i analizy podgrup badań obejmujących szerokie spektrum pacjentów z CAD wykazały podobną skuteczność PCI i CABG u chorych z jedno- lub dwunaczyniową CAD, z lub bez zajęcia proksymalnego odcinka LAD pod względem zgonu, udaru mózgu lub MI [791–797]. U pacjentów ze złożonymi zmianami w LAD, konieczność późnej, ponownej rewaskularyzacji jest częstsza po PCI niż CABG [797], ale CABG jest bardziej inwazyjną procedurą z nieodłącznym ryzykiem, dłuższym pobytem w szpitalu i gojeniem [758].

4.4.5.2. Pacjenci z niezabezpieczoną chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej

W ciągu ostatnich dwóch dekad w kilku badaniach porównano PCI i CABG u pacjentów z wielonaczyniową CAD, z niezabezpieczoną LMCAD lub bez niej [326, 728, 730, 798–801] (tab. 9). Pacjenci, którzy zostali włączeni do tych badań, musieli spełniać kryteria kwalifikacji zarówno do CABG, jak i PCI na akceptowalnym poziomie ryzyka, a ich anatomia wieńcowa musiała umożliwiać pełną rewaskularyzację za pomocą obu procedur. Jednak ze względu na rygorystyczne kryteria włączenia, tylko niewielki odsetek kwalifikujących się chorych (od 6% do 40%) został włączony do tych badań [798, 801]. Rygorystyczne kryteria włączenia spowodowały włączenie stosunkowo młodej populacji z mniejszym obciążeniem chorobami współistniejącymi (średni wiek <66 lat) [728, 730, 798, 801].

Metaanalizy badań RCT wykazały, że ryzyko zgonu jest podobne zarówno w przypadku CABG, jak i PCI w odniesieniu do LMCAD, nawet u pacjentów z wysokim wynikiem w skali SYNTAX i w okresie do 5–10 lat po interwencji. Jednakże, ryzyko udaru jest wyższe w przypadku CABG, podczas gdy ryzyko spontanicznego MI jest wyższe w przypadku PCI [728, 730, 800, 802–804]. W metaanalizie danych

Tabela 9. Podsumowanie danych naukowych opartych na badaniach klinicznych w celu porównania przeszskórnej interwencji wieńcowej i pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej

Badanie	Badana populacja	Pierwszorzędowy punkt końcowy	Obserwacja	Ustalenia
PRECOMBAT (badanie typu <i>non-inferiority</i>) [814]	600 pacjentów z nowo rozpoznaną LMCAD, u których występowały stabilna dławica piersiowa, niestabilna dławica piersiowa, nieme niedokrwienie lub MI bez uniesienia odcinka ST	Zgon z jakiegokolwiek przyczyny, MI, udar mózgu lub rewaskularyzacja docelowego naczynia krwionośnego powodującego niedokrwienie	2 lata	1. rok obserwacji: 8,7% i 6,7% pierwszorzędowych punktów końcowych odpowiednio dla PCI i CABG, bezwzględna różnica ryzyka 2% (95% CI, -1,6% do 5,6%), $P = 0,01$ dla równoważności 2. rok obserwacji: 12,2% i 8,1% pierwszorzędowych punktów końcowych odpowiednio dla PCI i CABG; HR 1,50 (95% CI, 0,90–2,52), $P = 0,012$
PRECOMBAT (rozszerzona kontynuacja) [815]			5 lat	17,5% i 14,3% pierwszorzędowych punktów końcowych odpowiednio dla PCI i CABG, HR 1,27 (95% CI; 0,84–1,90), $P = 0,26$
PRECOMBAT (rozszerzona kontynuacja) [816]			11,3 roku (mediana)	29,8% i 24,7% pierwszorzędowych punktów końcowych odpowiednio dla PCI i CABG, HR 1,25 (95% CI; 0,93–1,69)
SYNTAX [817]	1800 pacjentów z chorobą trójnaczyniową <i>de novo</i> ($n = 1095$) i LMCAD ($n = 795$)	Zgon z jakiegokolwiek przyczyny, udar mózgu, MI i powtórna rewaskularyzacja	1 rok	W grupie LMCAD: 15,8% i 13,7% pierwszorzędowych punktów końcowych odpowiednio dla PCI i CABG; $P = 0,44$
SYNTAX [818]			3 lata	Dla grupy LMCAD: 26,8% i 22,3%, pierwszorzędowe punkty końcowe odpowiednio dla PCI i CABG; $P = 0,20$
SYNTAX [813]			5 lat	W grupie LMCAD: 36,9% i 31,0% pierwszorzędowych punktów końcowych dla odpowiednio PCI i CABG, HR 1,25 (95% CI, 0,93–1,69), $P = 0,12$
SYNTAX (wydłużony okres obserwacji) [795]		Zgon z jakiegokolwiek przyczyny	10 lat	Dla grupy LMCAD: 27% i 28% pierwszorzędowych punktów końcowych odpowiednio dla PCI i CABG, HR 0,92 (95% CI, 0,69–1,22)
NOBLE (hipoteza równoważności) [819]	1201 pacjentów z LMCAD, u których występowały stabilna dławica piersiowa, niestabilna dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST	Zgon z jakiegokolwiek przyczyny, MI niezwiązany z zabiegiem, jakakolwiek powtórna rewaskularyzacja wieńcowa lub udar mózgu	3,1 roku (średnio)	28% i 18% pierwszorzędowych punktów końcowych dla PCI i CABG, HR 1,51 (95% CI, 1,13–2,00), $P = 0,004$ dla wyższości
NOBLE (wydłużony okres obserwacji) [820]			4,9 roku (mediana)	28% i 19% pierwszorzędowych punktów końcowych dla PCI i CABG, HR 1,58 (95% CI; 1,24–2,01), $P < 0,001$ dla wyższości
EXCEL (hipoteza równoważności) [821]	1905 pacjentów z LMCAD o niskim lub średnim stopniu złożoności anatomicznej (wynik w skali SYNTAX ≤ 32)	Zgon z jakiegokolwiek przyczyny, udar mózgu lub MI	3 lata (mediana)	15,4% i 14,7% pierwszorzędowych punktów końcowych dla PCI i CABG, bezwzględna różnica ryzyka 0,7% (górna 97,5% granica ufności: 4%), $P = 0,02$ dla równoważności; HR 1,00 (95% CI, 0,79–1,26), $P = 0,98$ dla wyższości
EXCEL (wydłużony okres obserwacji) [822]			5 lat	22,0% i 19,2% pierwszorzędowych punktów końcowych dla PCI i CABG, bezwzględna różnica ryzyka 2,8% (95% CI; -0,9 do 6,5), $P = 0,13$; OR 1,19 (95% CI, 0,95–1,50)

Skróty: CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CI, przedział ufności; HR, współczynnik ryzyka; LMCAD, choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej; MI, zawał mięśnia sercowego; OR, iloraz szans; PCI, przeszskórna interwencja wieńcowa

indywidualnych pacjentów z czterech badań z randomizacją [730], śmiertelność w ciągu 5 lat nie różniła się statystycznie między pacjentami leczonymi z zastosowaniem PCI lub CABG (11,2% vs. 10,2%; HR, 1,10 [95% CI, 0,91–1,32]; $P = 0,033$; bezwzględna różnica ryzyka 0,9%). Podobny efekt leczenia zaobserwowano w przypadku 10-letniej śmiertelności (22,4% vs. 20,4%; HR, 1,10 [95% CI, 0,93–1,29]; $P = 0,25$; bezwzględna różnica ryzyka 2,0%). Częstość spontanicznego MI była niższa w ramieniu CABG (6,2% vs. 2,6%; HR, 2,35 [95% CI, 1,71–3,23]; $P < 0,0001$; bezwzględna różnica ryzyka 3,5%), podczas gdy wyniki MI okołoproceduralnego różniły się w zależności od tego, czy w analizie zastosowano definicję według protokołu, czy uniwersalną definicję MI (dostępną tylko w przypadku 2 badań). Nie było istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości udaru mózgu (2,7% vs. 3,1%; HR, 0,84 [95% CI, 0,59–1,21]; $P = 0,36$; bezwzględna różnica ryzyka wynosząca –0,4%). Jednak we wstępnie określonej analizie pierwszych 12 miesięcy obserwacji, udar występował rzadziej po PCI niż po CABG (0,6% vs. 1,6%; HR, 0,37 [95% CI, 0,19–0,69]; $P = 0,002$; bezwzględna różnica ryzyka –1,0%) [782]. Analiza podgrup na podstawie wyniku w skali SYNTAX i liczby dodatkowo zajętych naczyń wieńcowych nie wykazała różnicy w śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny między CABG a PCI w przypadku wyniku w skali SYNTAX ≤ 32 lub zwężenia w obrębie LMCA z chorobą obejmującą 0/1 naczyń. Odnotowano jednak tendencję do wyższej śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny w przypadku PCI w przypadku > 32 w skali SYNTAX (HR, 1,30; 95% CI, 0,92–1,84) i/lub zwężenie LMCA z chorobą obejmującą 2/3 naczyń (HR, 1,25; 95% CI, 0,97–1,60) [782]. Warto zauważyć, że zwężenie LMCA obejmowało dystalne rozwidlenie u 75% pacjentów, a brak zmiany w rozwidleniu nie miał wpływu na śmiertelność [730]. Prawdziwe zmiany bifurkacyjne lewej tętnicy wieńcowej (zdefiniowane jako typ Medina 1,1,1 lub 0,1,1 zarówno naczynia głównego, jak i odgałęzienia $> 50\%$ zwężenia o średnicy referencyjnej $\geq 2,75$ mm) [805], które często wymagają zastosowania techniki 2-stentowej, mają gorsze wyniki kliniczne niż zmiany niezwiązane z rozwidleniem [806–808]. Pomimo doskonałych wyników po stentowaniu rozwidlenia LMCA w angiografii, 13% pacjentów nadal doświadcza resztkowego niedokrwienia, co z kolei wiąże się z wyższą długoterminową śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [809]. Zastosowanie obrazowania wewnątrzwieńcowego w celu optymalizacji rozprężenia stentu i zapobiegania zamknięciu gałęzi bocznej może poprawić wyniki po PCI zmian w rozwidleniu LMCA [810].

Doświadczenie operatora może znacząco wpływać na wyniki po zabiegach interwencyjnych. Jednoośrodkowe badanie przeprowadzone w Chinach wykazało, że operatorzy z większą liczbą wykonywanych zabiegów (> 15 rocznie) mieli lepsze wyniki w przypadku PCI niezabezpieczonej LMCA [811]. Analiza danych dotyczących wyników z krajowej bazy danych PCI Brytyjskiego Towarzystwa Interwencji Sercowo-Naczyniowych (*British Cardiovascular Intervention*

Society) dotyczących 6724 pacjentów poddanych PCI niezabezpieczonej LMCA w latach 2012–2014 wykazała, że liczba zabiegów wykonywanych przez operatora odgrywa istotną rolę w określaniu wyników po PCI niezabezpieczonej LMCA [812]. Pomimo że operatorzy wykonujący dużą liczbę zabiegów przeprowadzali PCI u pacjentów z większym obciążeniem chorobami współistniejącymi i złożonością CAD, w porównaniu z operatorami wykonującymi małą liczbę zabiegów, 12-miesięczne przeżycie było niższe u operatorów wykonujących dużą liczbę zabiegów (iloraz szans [OR], 0,54; 95% CI, 0,39–0,73). Zaobserwowano ścisły związek między liczbą zabiegów wykonywanych przez danego operatora a wyższym, 12-miesięcznym przeżyciem ($P < 0,001$).

Grupa zadaniowa 2022 Joint ESC/EACTS (*European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) dokonała niedawno przeglądu zaleceń wytycznych z 2018 roku dotyczących rewaskularyzacji LMCA u pacjentów chirurgicznych niskiego ryzyka, z anatomią odpowiednią do PCI lub CABG [782]. Przegląd opierał się głównie na niedawno opublikowanej metaanalizie danych dotyczących poszczególnych pacjentów [730] oceniającej długoterminowe wyniki po CABG lub PCI z powodu LMCA z czterech badań klinicznych z randomizacją. Analizą objęto 4394 pacjentów w okresie od marca 2005 roku do stycznia 2015 roku. Przegląd potwierdził, że w przypadku stabilnych pacjentów z CCS z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej wymagającą rewaskularyzacji, obie opcje leczenia są klinicznie uzasadnione w oparciu o preferencje pacjenta, dostępność wiedzy specjalistycznej i lokalne możliwości operatora. Zaproponowano, aby rewaskularyzacja za pomocą CABG była zalecaną opcją, z sugerowaną klasą I i LOE A, podczas gdy PCI była ogólnie zalecana z sugerowaną klasą IIa i LOE A. Aktualne wytyczne potwierdzają, że wśród pacjentów odpowiednich do obu metod rewaskularyzacji, CABG jest zalecane jako ogólnie preferowany tryb rewaskularyzacji, w porównaniu z PCI, biorąc pod uwagę niższe ryzyko spontanicznego MI i powtórnej rewaskularyzacji [730, 782]. Obecne wytyczne potwierdzają również, że u pacjentów z istotnym zwężeniem LMCA o niskim stopniu złożoności (wynik w skali SYNTAX ≤ 22), u których PCI może zapewnić kompletność rewaskularyzacji równoważną z CABG, zaleca się PCI jako alternatywę dla CABG, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i nie gorsze przeżycie [718, 728, 730, 802, 813].

4.4.5.3. Pacjenci z wielonaczyniową chorobą wieńcową

W badaniach z randomizacją SYNTAX i SYNTAXES, porównujących PCI i CABG w przypadku wielonaczyniowej CAD z lub bez niezabezpieczonej LMCA, wykazano różnice w zakresie przeżycia i braku zdarzeń sercowo-naczyniowych, w zależności od wyniku w skali SYNTAX [795, 798, 823]. Niedawno opublikowane 10-letnie wyniki badania SYNTAX (badanie SYNTAXES) wykazały podobną częstość zgonów z jakiegokolwiek przyczyny w przypadku obu

metod rewaskularyzacji [795]. Śmiertelność była natomiast znacznie wyższa u pacjentów z punktacją SYNTAX ≥ 33 , którzy zostali losowo przydzieleni do PCI (HR, 1,41; 95% CI, 1,05–1,89) [795]. Odnotowano istotną różnicę w 5-letniej śmiertelności między PCI a CABG wśród pacjentów ze złożoną wielonaczyniową CAD w obecności DM (15,7% po PCI vs. 10,7% po CABG; HR, 1,44; 95% CI, 1,20–1,77; $P = 0,0001$) [728].

W badaniu FREEDOM (*Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes*) 1900 pacjentów z cukrzycą i chorobą wielonaczyniową bez LMCAD przydzielono losowo do CABG vs. PCI (przy użyciu DES pierwszej generacji). Długoterminowe wyniki przy medianie czasu obserwacji wynoszącej 3,8 roku (zakres międzykwartylowy [IQR] 2,5–4,9 roku) wykazały wyższą śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w grupie PCI, w porównaniu z CABG (24,3% vs. 18,3%; $P = 0,01$) [801]. Spośród wszystkich ośrodków, które wzięły udział w badaniu, tylko 25 zgodziło się na udział w rozszerzonej obserwacji FREEDOM, a zatem tylko 49,6% pacjentów w badaniu było obserwowanych przez okres do 8 lat, co ogranicza moc statystyczną badania. Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny wśród pacjentów poddanych obserwacji w ramach badania FREEDOM nie różniła się istotnie między chorymi poddanymi PCI i CABG (23,7% vs. 18,7%; HR, 1,32; 95% CI, 0,97–1,79; $P = 0,076$). W analizie wieloczynnikowej wykazano istotną interakcję między wiekiem pacjenta a długoterminowymi korzyściami w zakresie przeżycia wynikającymi z operacji CABG. Pacjenci młodszy niż mediana wieku w momencie włączenia do badania (63,3 lat) preferencyjnie odnosili korzyści z CABG. Śmiertelność wśród pacjentów $\leq 63,3$ lat wynosiła 20,7% (PCI) vs. 10,2% (CABG). Śmiertelność wśród chorych $> 63,3$ roku wynosiła 26,3% vs. 27,6% ($P = 0,01$ dla interakcji) [824].

4.4.5.4. Wpływ oceny ciśnienia wieńcowego u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej

Konsekwentnie wyższe wskaźniki powtórnych rewaskularyzacji po PCI, w porównaniu z CABG wykazano w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z wielonaczyniową CAD, co ma znaczący wpływ na wyniki leczenia [825]. Wraz z zastosowaniem nowoczesnych DES, odsetek powtórnych rewaskularyzacji po PCI zmniejszył się [725, 795, 802, 820]. Zastosowanie FFR podczas PCI prowadzi do niższych wskaźników rewaskularyzacji, w porównaniu z PCI pod kontrolą angiografii, z mniejszą liczbą stentów umieszczonych w grupie FFR [826].

W badaniu FAME 3, 1500 pacjentów z trójnaczyniową CAD nieobejmującą LMCA losowo przydzielono do PCI z użyciem DES drugiej generacji (trwałe polimerowe stenty uwalniające zotarolimus) pod kontrolą FFR lub do CABG [326]. Po 1 roku obserwacji częstość występowania złożonego pierwszorzędnego punktu końcowego, MACCE (poważne niekorzystne zdarzenia sercowe [zgon

z jakiegokolwiek przyczyny, MI, udar lub powtórna rewaskularyzacja] lub mózgowo-naczyniowe), wynosiła 10,6% wśród pacjentów przydzielonych do PCI pod kontrolą FFR i 6,9% wśród chorych przydzielonych do operacji CABG (HR, 1,5; 95% CI, 1,1–2,2), co nie było zgodne z zasadą równoważności ($P = 0,35$ dla równoważności) [326]. W 3-letniej obserwacji nadal występował istotnie wyższy odsetek MACCE w przypadku PCI niż w ramieniu CABG (18,6% vs. 12,5%; HR, 1,5; 95% CI, 1,2–2,0; $P = 0,002$), zgodnie z wynikami rocznej obserwacji. Nie było jednak różnicy w częstości występowania złożonego punktu obejmującego zgon, MI lub udaru mózgu po PCI pod kontrolą FFR, w porównaniu z CABG (12,0% vs. 9,2%; HR, 1,3; 95% CI, 0,98–1,83; $P = 0,07$). Częstość zgonów (4,1% vs. 3,9%; HR, 1,0; 95% CI, 0,6–1,7; $P = 0,88$) i udaru mózgu (1,6% vs. 2,0%; HR, 0,8; 95% CI, 0,4–1,7; $P = 0,56$) nie różniły się, podczas gdy MI ponownie występował częściej po PCI (7,0% vs. 4,2%; HR, 1,7; 95% CI, 1,1–2,7; $P = 0,02$) [827]. Powtórna rewaskularyzacja była również częstsza po PCI (11,1% vs. 5,9%; HR, 1,9; 95% CI, 1,3–2,7; $P = 0,001$). Warto zauważyć, że zarówno po PCI, jak i CABG wskaźniki zdarzeń były niższe (o około połowę w przypadku śmiertelności) niż w kohorcie SYNTAX u pacjentów z trójnaczyniową CAD. Odnotowano mniejszą różnicę w częstości występowania MI między tymi dwoma metodami leczenia, prawdopodobnie ze względu na postępy proceduralne w zakresie PCI i CABG oraz poprawę w zakresie GDMT. U chorych z mniej złożoną CAD (wynik w skali SYNTAX ≤ 22) wyniki były równie korzystne, jak po CABG.

4.4.5.5. Wirtualna przeszłona interwencja wieńcowa: połączenie mapowania ciśnienia wieńcowego z oceną anatomii tętnic wieńcowych do planowania przezskórnej interwencji wieńcowej

Istnieje coraz więcej danych na wpływ FFR/iFR/QFR po PCI na wyniki po PCI [828–833]. Jedna czwarta tych pacjentów ma niedokrwistość resztkową (FFR $< 0,80$ lub iFR $\leq 0,89$) po udanej angiograficznie PCI, przy czym około 80% przypadków można przypisać zmianom ogniskowym niezidentyfikowanym w samej angiografii [830]. W jednym badaniu z randomizacją wykazano, że wskaźnik iFR/FFR po PCI można poprawić za pomocą dodatkowej interwencji wewnątrzwieńcowej, w tym postdylatacji lub dodatkowej implantacji stentu, lecz pozostaje $\leq 0,80$ w 18% przypadków [829]. Wstępne wyniki wskazują, że połączenie inwazyjnego mapowania ciśnienia wieńcowego za pomocą iFR metodą *pullback* (wycofując przewodnik ciśnieniowy — przyp. tłum.) lub mapowania QFR nałożonego na informacje anatomiczne ICA, pozwala na dokładne przewidywanie ciśnienia wieńcowego po PCI dla dowolnego połączenia lokalizacji i długości stentu, jako część podejścia „wirtualnej PCI” [348, 834] i umożliwia modyfikację planowania zabiegu w około 30% przypadków [835]. Badanie AQVA (*Angio-based Quantitative Flow Ratio Virtual PCI Versus Conventional Angio-guided PCI in the Achievement of an*

Optimal Post-PCI QFR) ($n = 300$) wykazało, że strategia wirtualnej PCI opartej na QFR/ICA wiązała się z wyższym odsetkiem QFR $\geq 0,90$ po PCI, w porównaniu z PCI opartą na angiografii (93,4% vs. 84,9%; $P = 0,009$) [836]. Badanie DEFINE GPS (NCT04451044) ocenia obecnie korzyści kliniczne z przedproceduralnego mapowania ciśnienia wieńcowego za pomocą iFR metodą *pullback* i „wirtualnej PCI” w celu dalszego wyjaśnienia tej kwestii i poprawy wyników klinicznych po PCI.

Wirtualną PCI można przeprowadzić, łącząc informacje anatomiczne z CCTA z danymi z FFR-CT. Wirtualna PCI oparta na FFR-CT/CCTA ma dwie teoretyczne zalety w porównaniu z wirtualną PCI opartą na ICA: (i) nie wymaga badania inwazyjnego oraz (ii) dostarcza informacji o składzie ściany naczynia/blaszki miażdżycowej [837]. Wirtualna PCI oparta na FFR-CT/CCTA została wykazana w celu dokładnego przewidywania FFR po PCI [838] i modyfikacji planowania zabiegów PCI w przypadku 31% zmian i 45% pacjentów [839]. Badanie Precise Procedural and PCI Plan (P4) (NCT05253677) ocenia obecnie korzyści kliniczne wirtualnej PCI opartej na iFR, w celu dalszego wyjaśnienia tej kwestii i poprawy wyników klinicznych po PCI.

4.4.5.6. Wpływ obrazowania wewnątrzwieńcowego u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej

W trzech dużych badaniach z randomizacją oceniono ostatnio kliniczne korzyści z obrazowania wewnątrzwieńcowego podczas „złożonej” PCI. W jednym badaniu, RENOVATE-COMPLEX PCI [840], analizowano głównie korzyści z IVUS (74% IVUS, 26% OCT), podczas gdy dwa pozostałe, OCTOBER [810] i ILUMIEN IV [841], oceniały korzyści z OCT. Co ważne, podczas gdy OCTOBER (prawdziwe zmiany bifurkacyjne) i RENOVATE-COMPLEX PCI (uwzględniające prawdziwe zmiany bifurkacyjne, długie zmiany, przewlekłe całkowite zamknięcia) skupiały się na zmianach złożonych „anatomicznie”, w badaniu ILUMIEN IV podjęto decyzję o zdefiniowaniu „złożoności” na podstawie kontekstu klinicznego (DM i STE-MI/NSTEMI) i/lub cech anatomicznych zmian.

W badaniu RENOVATE-COMPLEX PCI, PCI pod kontrolą obrazowania wewnątrznaczyniowego prowadziła do niższego ryzyka wystąpienia złożonego punktu obejmującego zgon z przyczyn sercowych, MI związany z naczyniem docelowym lub klinicznie uzasadnioną rewaskularyzację naczynia docelowego niż PCI pod kontrolą angiografii w obserwacji obejmującej 2 lata (7,7% vs. 12,3%; HR, 0,64; 95% CI, 0,45–0,89; $P = 0,008$) [840].

W badaniu OCTOBER, PCI pod kontrolą OCT prowadziła do niższego ryzyka wystąpienia złożonego punktu obejmującego zgon z przyczyn sercowych, MI związany ze zmianą docelową lub rewaskularyzację mięśnia sercowego spowodowaną niedokrwieniem niż PCI pod kontrolą angiografii w obserwacji wynoszącej 2 lata (10,1% vs. 14,1%; HR, 0,70; 95% CI, 0,50–0,98; $P = 0,035$) [810].

W badaniu ILUMIEN IV, PCI pod kontrolą OCT nie zmniejszyła częstości występowania pierwszorzędnego

punktu końcowego skuteczności, jakim było niepowodzenie w naczyniu docelowym, zdefiniowane jako zgon z przyczyn sercowych, MI w naczyniu docelowym lub rewaskularyzacja naczynia docelowego spowodowana niedokrwieniem (7,4% vs. 8,2%; HR, 0,90; 95% CI, 0,67–1,19; $P = 0,45$). Częstość występowania pewnej/prawdopodobnej zakrzepicy w stencie była istotnie zmniejszona dzięki zastosowaniu OCT, w porównaniu z oceną angiograficzną (0,5% vs. 1,4%; HR, 0,36; 95% CI, 0,14–0,91; $P = 0,02$) [841].

4.4.5.7. Hybrydowa rewaskularyzacja u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową

Pomost tętniczy z lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej (LIMA) do LAD i wielokrotne pomostowanie tętnicze zmniejsza ryzyko niedrożności pomostu naczyniowego, zwiększając w ten sposób trwałość rewaskularyzacji po CABG [842, 843]. Hybrydowa rewaskularyzacja wielonaczyniowej CAD z minimalnie inwazyjnym bezpośrednim pomostowaniem tętnic wieńcowych (MIDCAB) — LAD w połączeniu z PCI pozostałych tętnic może stanowić alternatywną opcję. Hybrydowa rewaskularyzacja typu off pump wydaje się odpowiednią opcją dla pacjentów z umiarkowanym lub wysokim ryzykiem operacji, ponieważ pozwala uniknąć stosowania krążenia pozaustrojowego. Pomimo tej atrakcyjnej koncepcji, częstość rewaskularyzacji hybrydowej pozostaje niezwykle skromna i wynosi około 0,1% rewaskularyzacji chirurgicznych [844]. Dostępnych jest niewiele danych porównujących rewaskularyzację hybrydową z konwencjonalnym CABG lub PCI. Dane z dużych rejestrów wskazują na wyższą częstość występowania krwawień, niewydolności nerek, MI i HF w przypadku rewaskularyzacji hybrydowej, w porównaniu z samą PCI [844]. W bardzo małym badaniu z randomizacją wykazano natomiast podobne wyniki kliniczne w obserwacji odległej [845]. Przeprowadzenie większych badań RCT, w celu zbadania tej kwestii wydaje się wyzwaniem. Niedawno opublikowane badanie hybrydowe finansowane przez *National Heart, Lung and Blood Institute* (*Hybrid Coronary Revascularization Trial*; NCT03089398) zostało przedwcześnie przerwane z powodu powolnej rekrutacji, z zaledwie 200 pacjentami w ciągu 5 lat.

4.4.6. Wspólne podejmowanie decyzji przez pacjenta i lekarza w celu wykonania i wyboru metody rewaskularyzacji

Wspólne podejmowanie decyzji przez pacjentów i pracowników służby zdrowia, oparte na opiece skoncentrowanej na pacjencie, jest uważane za najważniejszy proces w definiowaniu odpowiedniej ścieżki terapeutycznej. Zasadniczymi aspektami wspólnego podejmowania decyzji są: pełne i dokładne wyjaśnienie choroby, prezentacja i opis opcji terapeutycznych; omówienie potencjalnego ryzyka, korzyści i wpływu na QoL dla każdej procedury; uwzględnienie preferencji i celów pacjenta oraz staranne wyjaśnienie każdego etapu przebiegu po zabiegu i obserwacji. Niewłaściwe wspólne podejmowanie decyzji

wiąże się z gorszymi wynikami fizycznymi i psychicznymi, mniejszym przestrzeganiem terapii i zwiększoną liczbą wizyt w oddziale ratunkowym [846–848]. Wspólne podejmowanie decyzji i spotkania z udziałem krewnych zwiększają zaufanie pacjentów do lekarzy i mają korzystny wpływ na przestrzeganie decyzji terapeutycznych. Wspólne podejmowanie decyzji i edukacja medyczna pacjenta, z uwzględnieniem jego cech, stanu psychicznego, przekonań kulturowych i poziomu wykształcenia wiążą się z większą wiedzą pacjenta i lepszą QoL oraz niższym poziomem lęku i depresji [849–851].

Ogromne znaczenie ma posługiwanie się językiem zrozumiałym dla laików oraz omawianie z pacjentami i ich krewnymi krótko- i długoterminowych zagrożeń oraz korzyści związanych z zabiegiem, takich jak przeżywalność, złagodzenie objawów dławicy piersiowej, jakość życia, potencjalna potrzeba późnej, ponownej interwencji, konieczność stosowania środków zapobiegawczych oraz niepewność związana z różnymi strategiami leczenia. Chociaż obecne zalecenia opierają się głównie na zdolności leczenia do potencjalnego zmniejszania częstości zdarzeń niepożądanych, w tym poprawy przeżywalności, rośnie zainteresowanie PROM [852]. Pacjenci są zainteresowani nie tylko wiedzą, w jaki sposób zalecane leczenie wpływa na rokowanie, ale także na ich QoL w sposób, w jaki ją postrzegają [853]. Należy uszanować prawo pacjenta do odrzucenia opcji leczenia zalecanej przez Heart Team. Brak zgody pacjenta na zalecane leczenie powinien zostać potwierdzony pisemnie, po otrzymaniu przez chorego niezbędnych informacji. W takim przypadku zespół Kardiogrupy może zaproponować pacjentowi alternatywną opcję leczenia.

Wielodyscyplinarny zespół Kardiogrupy, na miejscu lub w instytucjach partnerskich (w modelu piasty i szprych) — składający się z kardiologów klinicznych lub nieinwazyjnych, kardiochirurgów i kardiologów interwencyjnych,

a także anestezjologów lub innych specjalistów i pracowników służby zdrowia, jeśli uznają to za konieczne — powinny zapewniać zrównoważony, wielodyscyplinarny proces decyzyjny.

Przejrzystość w wyrażaniu świadomej zgody ma kluczowe znaczenie, zwłaszcza gdy dyskutowane są opcje terapeutyczne. Wymagające przypadki, takie jak pacjenci z CAD o dużym stopniu złożoności anatomicznej i istotnymi pozasercowymi chorobami współistniejącymi, powinny być omawiane w Kardiogrupie, z uwzględnieniem innych cech, które nie zawsze są uwzględniane w tradycyjnych bazach danych, takich jak kruchość. Niezgodność między zespołem Kardiogrupy a wytycznymi jest powszechna u pacjentów ze złożoną CAD poddawanych rewaskularyzacji, szczególnie u osób w podeszłym wieku, ze złożoną chorobą wieńcową i leczonych w ośrodkach bez zaplecza kardiochirurgicznego. Pacjenci ci mają wyższe ryzyko śmiertelności w perspektywie średnioterminowej [854].

We wszystkich przypadkach konieczne jest zapewnienie wystarczającej ilości czasu na ocenę wszystkich dostępnych informacji oraz jasne wyjaśnienie i omówienie wyników z każdym chorym. Uzasadnienie decyzji i konsensus w sprawie optymalnego leczenia rewaskularyzacyjnego powinny być udokumentowane w karcie pacjenta. Podczas gdy decyzja Kardiogrupy jest podejmowana głównie w oparciu o długoterminowe korzyści w zakresie przeżycia związane z określoną metodą rewaskularyzacji, należy uszanować preferencje pacjenta [853, 855, 856].

4.4.7. Protokoły instytucjonalne, ścieżki kliniczne i jakość opieki

Protokoły instytucjonalne, opracowane przez Kardiogrupę i dostosowane do aktualnych wytycznych, powinny określać konkretne anatomiczne i funkcjonalne kryteria dotyczące stopnia złożoności choroby oraz określone podgrupy kliniczne chorych zagrożonych operacją

Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 22)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Świadome i wspólne decyzje		
Zaleca się, aby pacjenci, u których zaplanowano przezskórną lub chirurgiczną rewaskularyzację, otrzymali wyczerpujące informacje na temat korzyści, ryzyka, konsekwencji terapeutycznych i alternatyw dla rewaskularyzacji w ramach wspólnego podejmowania decyzji klinicznych [847, 848, 857]	I	C
W przypadku złożonych przypadków klinicznych, w celu określenia optymalnej strategii leczenia, w szczególności gdy CABG i PCI mają ten sam poziom rekomendacji, zaleca się dyskusję w ramach Kardiogrupy obejmującej przedstawicieli kardiologii interwencyjnej, kardiochirurgii, kardiologii nieinterwencyjnej i innych specjalności, jeśli jest to wskazane, w celu wyboru najbardziej odpowiedniego leczenia zmierzającego do poprawy wyników terapii i jakości życia pacjenta	I	C
Zaleca się przekazywanie propozycji zespołu Kardiogrupy w sposób wyważony, przy użyciu języka zrozumiałego dla pacjenta	I	C
Zaleca się, aby decyzja o rewaskularyzacji i jej sposobie była skoncentrowana na pacjencie, z uwzględnieniem — w miarę możliwości — preferencji chorego, wiedzy na temat zdrowia, uwarunkowań kulturowych i wsparcia społecznego [849–851]	I	C
Zaleca się, aby Kardiogrupa (na miejscu lub we współpracy z instytucją partnerską) opracowała protokoły instytucjonalne w celu wdrożenia odpowiedniej strategii rewaskularyzacji zgodnie z aktualnymi wytycznymi [855, 856, 858]	I	C



Rewaskularyzacja w celu poprawy wyników		
U pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym z frakcją wyrzutową lewej komory >35%		
U pacjentów z CCS z LVEF >35% i z istotnym czynnościowo zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego, oprócz leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi, w celu poprawy przeżywalności [718, 719, 859, 860]	I	A
U pacjentów z CCS z LVEF >35% i z czynnościowo istotną chorobą trójnaczyńową zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego, oprócz leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi, w celu poprawy przeżycia i zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w perspektywie odległej oraz redukcji ryzyka samoistnego zawału mięśnia sercowego [55, 56, 317, 732–734]	I	A
U pacjentów z CCS z LVEF >35% i z istotną czynnościowo chorobą jednego lub dwóch naczyń obejmującą proksymalny odcinek LAD zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego, oprócz leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi, w celu zmniejszenia długoterminowej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i ryzyka samoistnego zawału mięśnia sercowego [55, 56, 317, 719, 732–734]	I	B
U pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym z frakcją wyrzutową lewej komory ≤35%		
U pacjentów z CCS z LVEF ≤35% zaleca się wybór między rewaskularyzacją a leczeniem zachowawczym, po dokładnej ocenie (najlepiej w ramach Kardiogrupy): anatomii naczyń wieńcowych, korelacji między chorobą wieńcową a dysfunkcją LV, chorób współistniejących, oczekiwanej długości życia, indywidualnego stosunku ryzyka do korzyści oraz perspektywy pacjenta	I	C
U pacjentów z CCS z wielonaczyńową CAD i LVEF ≤35%, kwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego, zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego za pomocą CABG zamiast samego leczenia zachowawczego w celu poprawy długoterminowego przeżycia [53, 54, 749, 861]	I	B
U wybranych pacjentów z CCS z czynnościowo istotną MVD i LVEF ≤35%, którzy są obciążeni wysokim ryzykiem operacyjnym lub nie mogą być operowani, można rozważyć PCI jako alternatywę dla CABG [526, 729]	IIb	B
Rewaskularyzacja w celu zmniejszenia objawów		
U pacjentów z CCS z utrzymującą się dławicą piersiową lub równoważnikiem dławicy piersiowej, pomimo zalecanego leczenia farmakologicznego, zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego czynnościowo istotnej CAD z nasilonymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, w celu zmniejszenia objawów [50, 321, 402, 732, 734, 757]	I	A
Ocena ryzyka proceduralnego i wyników po zabiegu		
U pacjentów ze złożoną CAD, u których rozważana jest rewaskularyzacja, zaleca się ocenę ryzyka związanego z zabiegiem oraz wyników po interwencji w celu wsparcia procesu wspólnego podejmowania decyzji klinicznych	I	C
Zaleca się obliczanie wyniku w skali STS w celu oszacowania chorobowości wewnątrzszpitalnej i 30-dniowej śmiertelności po CABG [777, 862–864]	I	B
U pacjentów z wielonaczyńową CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych zaleca się obliczenie skali SYNTAX w celu oceny stopnia złożoności anatomicznej CAD [786, 865]	I	B
Zaleca się obrazowanie wewnątrzwieńcowe za pomocą IVUS lub OCT do przeprowadzenia PCI w obrębie anatomicznie złożonych zmian, w szczególności w pniu lewej tętnicy wieńcowej, w rozwidleniach tętnic i przy długich zmianach w tętnicach [337, 810, 840, 841, 866]	I	A
Pomiar ciśnienia wewnątrzwieńcowego (FFR lub iFR) lub obliczenie (QFR):		
zaleca się w celu podjęcia decyzji o wyborze zmiany do interwencji u pacjentów z chorobą wielonaczyńową [308, 826, 866, 867]	I	A
należy rozważyć pod koniec zabiegu, w celu identyfikacji pacjentów z wysokim ryzykiem utrzymującej się dławicy piersiowej i późniejszych zdarzeń klinicznych [828, 830, 831, 868]	IIa	B
można rozważyć pod koniec zabiegu, w celu identyfikacji zmian potencjalnie poddających się leczeniu za pomocą dodatkowej PCI [350, 829, 831]	IIb	B
Wybór metody rewaskularyzacji		
Zaleca się, aby lekarze wybierali najbardziej odpowiednią metodę rewaskularyzacji na podstawie: profilu pacjenta ^a , anatomii tętnic wieńcowych ^d , czynników proceduralnych ^e , LVEF, preferencji pacjenta i spodziewanych wyników leczenia [719, 725, 728, 792–795, 801, 816, 820, 822, 859, 869]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cWiek, kruchość, status poznawczy, cukrzyca i wszelkie inne choroby współistniejące; ^dChoroba wielonaczyńowa z zajęciem lub bez zajęcia pnia lewej tętnicy wieńcowej, duży stopień złożoności anatomicznej i prawdopodobieństwo pełnej rewaskularyzacji; ^eLokalne doświadczenie i wyniki, ryzyko chirurgiczne i interwencyjne

Skróty: CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; IVUS, ultrasonografia wewnątrznaczyńowa; LAD, gałąź przednia zstępująca; LV, lewokomorowy; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MVD, choroba wielonaczyńowa; OCT, optyczna koherentna tomografia; PCI, przeszczepowa interwencja wieńcowa; QFR, ilościowy wskaźnik przepływu; STS, Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX, SYNERgy Between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery

Tabela zaleceń 23. Zalecenia dotyczące sposobu rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 23)

Anatomiczne i kliniczne zalecenia dotyczące rewaskularyzacji w CCS	Klasa ^a	Poziom ^b
Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej		
U pacjentów z CCS o niskim ryzyku operacyjnym ^c z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej CABG:		
• jest zalecane zamiast leczenia zachowawczego w celu poprawy przeżycia [719]	I	A
• jest zalecane jako ogólnie preferowany sposób rewaskularyzacji w porównaniu z PCI, biorąc pod uwagę niższe ryzyko spontanicznego zawału mięśnia sercowego i powtórnej rewaskularyzacji [728, 730, 782]	I	A
U pacjentów z CCS z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej o niskim stopniu złożoności (wynik w skali SYNTAX ≤22), u których PCI może zapewnić całkowitą rewaskularyzację równoważną rewaskularyzacji za pomocą CABG, zaleca się PCI jako alternatywę dla CABG, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i równoważną przeżywalność [718, 728, 730, 802, 813]	I	A
U pacjentów z CCS z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej o średnim stopniu złożoności (wynik w skali SYNTAX 23–32), u których PCI może zapewnić równoważną kompletność rewaskularyzacji z CABG, należy rozważyć PCI, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i nie gorszą przeżywalność [718, 728, 730, 802, 805, 809, 813, 820, 822]	IIa	A
Choroba wielonaczyniowa z zajęciem pnia lewej tętnicy wieńcowej^d		
U pacjentów z CCS o niskim ryzyku operacyjnym i odpowiedniej anatomii zaleca się CABG zamiast samego leczenia zachowawczego w celu poprawy przeżycia [718, 719, 870]	I	A
U pacjentów z CCS z wysokim ryzykiem operacyjnym można rozważyć PCI zamiast samego leczenia zachowawczego [728, 813]	IIb	B
Choroba wielonaczyniowa^d i cukrzyca		
U pacjentów z CCS z istotną chorobą wielonaczyniową i cukrzycą oraz z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi zaleca się CABG zamiast samego leczenia zachowawczego i PCI w celu zmniejszenia objawów i poprawy wyników [801, 824, 871–874]	I	A
U pacjentów z CCS z bardzo wysokim ryzykiem operacyjnym należy rozważyć PCI zamiast samego leczenia zachowawczego w celu zmniejszenia objawów i działań niepożądanych [55, 874]	IIa	B
Choroba trójnaczyniowa bez cukrzycy		
U pacjentów z CCS z istotną chorobą trójnaczyniową, zachowaną LVEF, bez cukrzycy i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zalecane przez wytyczne zaleca się CABG zamiast samego leczenia zachowawczego w celu zmniejszenia objawów oraz poprawy przeżywalności i innych wyników [719, 722, 875]	I	A
U pacjentów z CCS z zachowaną LVEF, bez cukrzycy i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi oraz z istotną chorobą trójnaczyniową o niskim lub pośrednim stopniu złożoności anatomicznej, u których PCI może zapewnić podobną kompletność rewaskularyzacji jak CABG, zaleca się PCI ze względu na mniejszą inwazyjność i ogólnie równoważne przeżycie [326, 728, 795, 798, 876]	I	A
Choroba jedno- lub dwunaczyniowa obejmująca proksymalny odcinek LAD		
U pacjentów z CCS z istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową obejmującą proksymalny odcinek LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi zaleca się CABG lub PCI zamiast samego leczenia zachowawczego w celu poprawy objawów i wyników [52, 321, 719, 791, 792]	I	A
U pacjentów z CCS ze złożoną, istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową obejmującą proksymalny odcinek LAD, mniej podatną na PCI i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi, zaleca się CABG w celu zmniejszenia objawów i częstości rewaskularyzacji [877–879]	I	B
Choroba jedno- lub dwunaczyniowa nieobjęta proksymalnego odcinka LAD		
U objawowych pacjentów z CCS z istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową nieobjętą proksymalnego odcinka LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zgodne z wytycznymi zaleca się PCI w celu złagodzenia objawów [50, 321, 732]	I	B
U objawowych pacjentów z CCS z istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową nieobjętą proksymalnego odcinka LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi, ze zmianami niepoddającymi się rewaskularyzacji za pomocą PCI, można rozważyć wykonanie CABG w celu poprawy objawów	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cNa przykład: bez wywiadu wcześniejszej operacji kardiologicznej, poważnych chorób, kruchaści lub unieruchomienia wykluczającego CABG; ^dChorobę wielonaczyniową zdefiniowano jako zajęcie co najmniej dwóch głównych tętnic wieńcowych

Skróty: CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; LAD, gałąź przednia zstępująca; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; PCI, przeszkońska interwencja wieńcowa; SYNTAX, SYNERGY Between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery

kardiochirurgiczną lub interwencją, które mogą, ale nie muszą być leczone doraźnie. Protokoły te powinny być włączone do ścieżek klinicznych, z regularnymi spotkaniami w celu oceny stosowanych wskazań do rewaskularyzacji mięśnia sercowego oraz monitorowania bezpieczeństwa i skuteczności procedur, zapewniając jakość świadczonej opieki nad chorym. Protokoły współpracy są niezbędne, gdy kardiochirurgia nie jest dostępna na miejscu i należy ustanowić zdalne spotkania Kardiogrupy.

5. OPTYMALNA OCENA I LECZENIE OKREŚLONYCH GRUP

5.1. Choroba wieńcowa i niewydolność serca

Ostra i przewlekła HF ma u około połowy pacjentów etiologię niedokrwinną [880, 881]. W ciągu ostatnich dziesięcioleci, odsetek niedokrwiennej HFrEF zmniejszył się, podczas gdy odsetek HFpEF, zdefiniowanej zgodnie z wytycznymi ESC 2021 dotyczącymi diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca [526], wzrósł [882]. Ocena indukowanego niedokrwienia jest ważna u pacjentów z HF, biorąc pod uwagę wysoką częstość występowania CAD [883–885]. Ponadto u chorych z HFpEF może występować MVA z powodu CMD [886]. CMD obserwowano nawet u 75% pacjentów z HFpEF i wiązała się ona z gorszymi prędkościami relaksacji w rozkurczu, a także wyższymi ciśnieniami napełniania i zwiększonym ryzykiem zdarzeń niepożądanych [883–885, 887–890]. Sama ocena kliniczna może niedoszacowywać odsetka pacjentów z CAD z istotnymi oraz bez istotnych zwężeń w tętnicach, która może występować nawet u 81% chorych z HFpEF [887]. Niedoszacowanie istotnej CAD prowadzi do niepowodzenia w identyfikacji pacjentów, którzy mogą odnieść korzyści z rewaskularyzacji. Odwrotnie, u chorych z ANOCA z zachowaną funkcją LV, CFR <2 był niezależnie związany z dysfunkcją rozkurczową i przyszłymi zdarzeniami MACE, szczególnie w zakresie HFpEF [891]. Sugeruje to, że CMD i sztywność mięśnia sercowego mogą przyczyniać się do patofizjologii HFpEF [892]. U pacjentów z HFpEF należy zatem rozważyć obrazowanie czynnościowe w celu wykrycia CMD i nasierdziowej CAD.

Obciążeniowa echokardiografia wysiłkowa lub farmakologiczna może być zastosowana w celu oceny indukowanego niedokrwienia i może również być przydatna w diagnostyce różnicowej HFpEF [893, 894]. W celu wykrycia indukowanego niedokrwienia można również zastosować SPECT lub PET. Nieinwazyjne testy wysiłkowe mogą być trudne do wykonania u pacjentów z HF z powodu możliwej nietolerancji wysiłku fizycznego. Zaleca się wykonanie CCTA u chorych z HF z niskim do pośredniego prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem i u osób z niejednoznacznymi nieinwazyjnymi testami wysiłkowymi, pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do podania kontrastu [894–898]. U pacjentów z HFpEF należy rozważyć wykonanie perfuzyjnego badania PET w celu wykrycia CMD [891]. U pacjentów z HFrEF i umiarkowanym

do ciężkiego indukowanym niedokrwieniem mięśnia sercowego, rewaskularyzacja chirurgiczna powodowała poprawę długoterminowego przeżycia [54, 315]. Wyniki badania REVIVED-BCIS2 wydają się być sprzeczne z tymi ustaleniami, ponieważ PCI nie zmniejszyła śmiertelności ani hospitalizacji z powodu HF u chorych z ciężką dysfunkcją skurczową LV (LVEF $\leq 35\%$) otrzymujących optymalne leczenie zachowawcze [729]. To samo badanie wykazało również, że badanie żywotności nie przyniosło żadnych korzyści rokowniczych [755]. W rozdziale 4.4.2 omówiono rolę rewaskularyzacji mięśnia sercowego i badania żywotności.

U pacjentów z HF z objawami dławicowymi (lub równoważnymi), pomimo zoptymalizowanego GDMT, zaleca się wykonanie CCTA lub ICA w celu potwierdzenia rozpoznania istotnej CAD i oceny jej nasilenia.

W ciągu ostatnich trzech dekad, kilka przełomowych badań klinicznych dostarczyło mocnych danych na korzyść prognostyczne związane z zastosowaniem farmakoterapii u pacjentów z HFrEF. U tych chorych, zaleca się cztery klasy leków (inhibitory ACE-I lub antagonisty receptora angiotensyny i inhibitor neprylizyny [ARNI] [891] beta-adrenolityki, antagoniści receptora mineralokortykoidowego [MRA] i inhibitory SGLT2), w celu poprawy wyników niezależnie od etiologii HF i chorób współistniejących, w tym CAD [526].

W HFrEF zaleca się stosowanie ARB u pacjentów, którzy nie tolerują ACE-I lub ARNI. Oprócz czterech filarów należy również rozważyć iwabradynę. Może ona być stosowana jako alternatywa dla beta-adrenolityków, gdy są one przeciwwskazane lub nietolerowane, lub jako dodatkowa terapia przeciwdławicowa u pacjentów z rytmem zatokowym i częstotliwością rytmu serca wynoszącą >70 uderzeń na minutę [899]. Inne leki przeciwdławicowe (np. amlodypina, felodypina, nikorandil, trimetazydyna, ranolazyna i azotany) są skuteczne w łagodzeniu objawów u chorych z HFrEF [546, 900–902]. Diltiazem i werapamil zwiększają liczbę zdarzeń związanych z HF u pacjentów z HFrEF i są przeciwwskazane [526]. U chorych z LVEF $\leq 35\%$ o etiologii niedokrwiennej, zdecydowanie zaleca się wszczęcie ICD w celu prewencji pierwotnej. U osób z LVEF $\leq 35\%$ i QRS >130 ms należy rozważyć CRT [526]. Dalsze szczegóły dotyczące postępowania z pacjentami z HFrEF przedstawiono w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca [526].

U pacjentów z HFpEF, oprócz leków moczopędnych stosowanych w leczeniu zastoiny, zaleca się obecnie stosowanie inhibitorów SGLT2, w celu poprawy wyników leczenia [709]. Dodatkowo, u pacjentów z HFpEF i CAD należy rozważyć beta-adrenolityki, długo działające azotany, CCB, iwabradyna, ranolazyna, trimetazydyna, nikorandil i ich połączenia, w celu złagodzenia dławicy piersiowej, ale bez przewidywanych korzyści dla punktów końcowych związanych z HF i chorobą wieńcową. W przypadku wysokiego ryzyka udaru i niskiego ryzyka krwotocznego, można rozważyć stosowanie rywaroksabanu w niskiej dawce u chorych z CAD i HF, LVEF >40% i rytmem zatokowym [526, 903, 904].

Tabela zaleceń 24. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i przewlekłą niewydolnością serca (Zob. także Tabela danych naukowych 24)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Postępowanie w CCS u pacjentów z niewydolnością serca		
U pacjentów z HF z LVEF $\leq 35\%$, u których podejrzewa się CAD z istotnymi zwężeniami, zaleca się ICA z perspektywą poprawy rokowania poprzez wykonanie CABG, biorąc pod uwagę stosunek ryzyka do korzyści związanych z zabiegami [54, 729, 749, 908]	I	B
U pacjentów z HF z LVEF $> 35\%$ i podejrzeniem CCS z niskim lub umiarkowanym ($> 5\%$ – 50%) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem, zaleca się wykonanie CCTA lub obrazowania czynnościowego [887]	I	C
U pacjentów z HF z LVEF $> 35\%$ i podejrzeniem CCS z bardzo wysokim ($> 85\%$) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem zaleca się wykonanie ICA (z FFR, iFR lub QFR w razie potrzeby) [887]	I	C
U pacjentów z HFpEF z utrzymującą się dławicą piersiową lub równoważnymi objawami i prawidłowymi lub nieistotnymi zwężeniami w nasierdziowych tętnicach wieńcowych należy rozważyć PET lub CMR z oceną perfuzji lub inwazyjne badania czynnościowe tętnic wieńcowych w celu wykrycia lub wykluczenia dysfunkcji mikrokrążenia wieńcowego [883–885, 887–889]	IIa	B
U wybranych pacjentów z HFrEF poddawanych PCI wysokiego ryzyka z powodu złożonej CAD można rozważyć zastosowanie mikroosiowej pompy przepływowej w doświadczonych ośrodkach [905–907]	IIb	C
Postępowanie w niewydolności serca u pacjentów z CCS		
Zaleca się, aby pacjenci z CCS z HF byli włączeni do wielodyscyplinarnego programu leczenia HF w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hospitalizacji z powodu HF i poprawy przeżycia [526, 909–911]	I	A
U pacjentów z CCS i HFrEF zaleca się stosowanie ACE-I, MRA, inhibitora SGLT2 (dapagliflozyny lub empagliflozyny) oraz, w stabilnych warunkach, beta-adrenolityku w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji i zgonu z powodu HF [526, 704, 705, 912, 913]	I	A
U chorych z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (HFmrEF) lub HFpEF, zaleca się stosowanie inhibitora SGLT2 (dapagliflozyny lub empagliflozyny) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [706, 707]	I	A
U objawowych pacjentów z CCS i HFrEF, którzy nie tolerują ACE-I lub ARNI, zaleca się stosowanie ARB w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [914]	I	B
U pacjentów z CCS z HFrEF zaleca się sakubitryl/walsartan jako zamiennik dla ACE-I lub ARB w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i z jakiegokolwiek przyczyny [693]	I	B
U pacjentów z CCS z HF i objawami podmiotowymi i/lub przedmiotowymi zastoju zaleca się stosowanie leków moczopędnych w celu złagodzenia objawów, poprawy tolerancji wysiłku fizycznego i zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu HF [915]	I	B
U pacjentów z objawową niewydolnością serca (klasa II–III wg NYHA) o etiologii niedokrwiennej (pod warunkiem że nie przebyli zawału serca w ciągu ostatnich 40 dni) i z LVEF $\leq 35\%$ pomimo ≥ 3 miesięcy zoptymalizowanego leczenia zaleca się wszczepienie ICD w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, pod warunkiem że oczekiwany czas przeżycia wynosi znacznie > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym [526, 916]	I	A
U pacjentów, którzy przebyli epizod arytmii komorowej powodującej niestabilność hemodynamiczną i u których spodziewane jest przeżycie > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym, zaleca się wszczepienie ICD w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, przy braku odwracalnych przyczyn arytmii lub w przypadku gdy arytmia komorowa wystąpiła > 48 godzin po zawale serca [917–920]	I	A
U pacjentów z CCS z objawową HF, rytmem zatokowym, LVEF $\leq 35\%$ pomimo GDMT i czasem trwania zespołu QRS ≥ 150 ms o morfologii LBBB zaleca się zastosowanie CRT w celu zmniejszenia objawów poprawy i przeżywalności oraz zmniejszenia chorobowości [526, 921, 922]	I	A
U pacjentów z HFrEF niezależnie od klasy NYHA lub szerokości zespołu QRS, którzy mają wskazanie do stymulacji komorowej w przypadku bloku AV wysokiego stopnia, zaleca się zastosowanie CRT zamiast stymulacji prawej komory w celu zmniejszenia zachorowalności. Dotyczy to również chorych z AF [923–925]	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACE-I, inhibitor konwertazy angiotensyny; AF, migotanie przedsionków; ARB, antagonist receptoru angiotensyny; ARNI, inhibitor neprylizyny i antagonist receptoru angiotensyny; AV, przedsionkowo-komorowy; CABG, pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiostomografia komputerowa tętnic wieńcowych; CMR, rezonans magnetyczny serca; CRT, terapia resynchronizująca serca; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; GDMT, terapia zachowawcza zgodna z wytycznymi; HF, niewydolność serca; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HFmrEF, niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową; ICA, koronarografia; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MI, zawał mięśnia sercowego; MRA, antagonist receptoru mineralokortykoidowego; NYHA, New York Heart Association; PCI, przeszczepna interwencja wieńcowa; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SGLT2, kotransporter sodowo-glukozowy typu 2

W rozdziale 4.4.2 przedstawiono dane naukowe i zalecenia dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego u pacjentów z HF. Warto zauważyć, że chorzy z zaawansowaną HF mogą być kandydatami do zastosowania urządzeń wspomagających pracę LV i/lub przeszczepu serca [526].

Podczas PCI wysokiego ryzyka w przypadku złożonej CAD905 u pacjentów z HFrEF, mechaniczne wspomaganie krążenia, takie jak mikroosiowa pompa przepływowa, może minimalizować ryzyko poważnych powikłań i zapewnić stabilizację hemodynamiczną, ułatwiając osiągnięcie całkowitej rewaskularyzacji [906, 907].

5.2. Dławica piersiowa/niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

5.2.1. Definicja

Duży odsetek pacjentów poddawanych koronarografii z powodu dławicy piersiowej nie ma istotnych zwężeń w nasierdżiowych tętnicach wieńcowych (ANOCA). U tych chorych, częstość występowania widocznego niedokrwienia (INOCA) waha się, w zależności od wykonanego testu wysiłkowego, od 10% do 30% (ryc. 12) [926–928]. Dławica piersiowa/niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych występuje częściej u kobiet (około 50% do 70%) niż u mężczyzn (30% do 50%) kierowanych na ICA [7, 929]. Niedopasowanie między dopływem krwi a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen, prowadzące do niedokrwienia mięśnia sercowego w ANOCA/INOCA, może być spowodowane CMD i/lub skurczem nasierdżiowych tętnic wieńcowych [36]. Jednak stany te rzadko są prawidłowo diagnozowane, a zatem tym pacjentom nie oferuje się terapii dostosowanej do ich potrzeb. W konsekwencji chorzy ci nadal doświadczają nawracającej dławicy piersiowej z niską QoL, co prowadzi do wielokrotnych hospitalizacji, niepotrzebnej powtórnej koronarografii i niekorzystnych wyników sercowo-naczyniowych w perspektywie krótko- i długoterminowej [36].

5.2.2. Endotypy dławicy piersiowej/niedokrwienia bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Inwazyjne czynnościowe badanie wieńcowe z użyciem Ach i adenyzy w osób z podejrzeniem CCS i bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych umożliwia różnicowanie następujących endotypów: (i) dysfunkcja śródbłonna; (ii) upośledzona wazodylatacja (niska rezerwa przepływu wieńcowego i/lub wysoki opór mikronaczyniowy); (iii) nasierdżiowa dławica naczynioskurczowa; (iv) dławica naczynioskurczowa mikronaczyniowa; (v) kombinacje endotypów; (vi) odpowiedź niejednoznaczna, tj. dławica piersiowa niespełniająca żadnych kryteriów endotypu [37, 38]. Na rycinie 12 przedstawiono częstość występowania ANOCA i INOCA w odniesieniu do obecności endotypów. Dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych występuje nawet u 70% pacjentów poddawanych ICA, z których 25% ma udokumentowane niedokrwienie

(INOCA). Wśród chorych, u których wykonano test z Ach, 80% wykazuje dysfunkcję śródbłonna, 60% ma MVA/VSA, a 50% ma upośledzony CFR i/lub wysoki opór mikronaczyniowy [38, 927, 930, 931]. Podkreśla to znaczenie badania nie tylko pacjentów z INOCA, ale także wszystkich chorych z ANOCA, w celu określenia ostatecznego endotypu, aby można było rozpocząć odpowiednie leczenie.

5.2.2.1. Dławica mikronaczyniowa

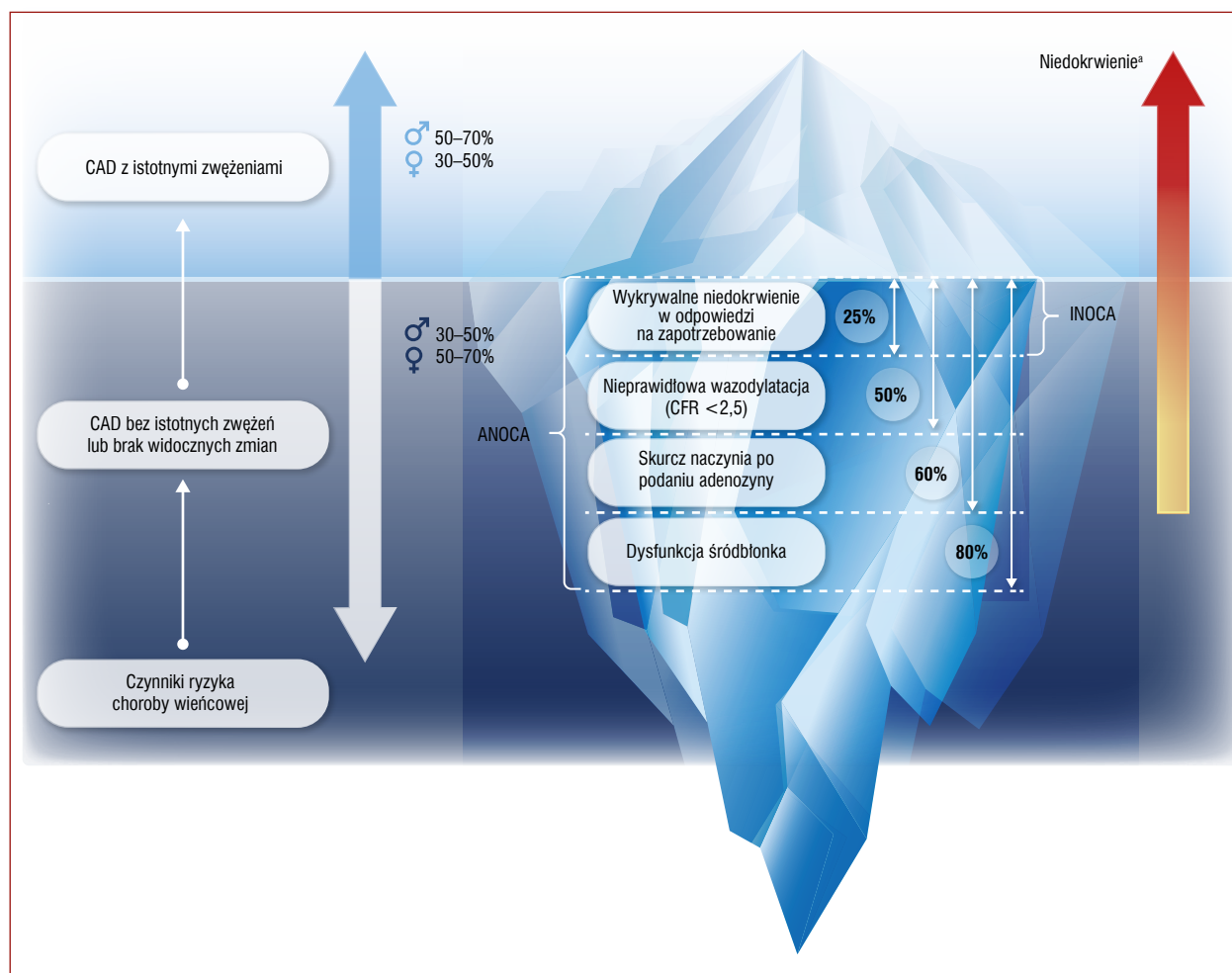
Dławica mikronaczyniowa jest kliniczną manifestacją niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego zmianami strukturalnymi lub czynnościowymi w mikrokrażeniu wieńcowym (prowadzącymi do upośledzenia CFR i/lub zmniejszonego przewodnictwa mikrokrażenia) i/lub nieprawidłowego zwężenia naczyń wieńcowych (powodującego dynamiczną niedrożność tętniczek) [932, 933]. Oba mechanizmy dysfunkcji naczyniowej mogą współistnieć i przyczyniać się do MVA.

Częstość występowania MVA wynosiła 26% w badaniu pacjentów z CAD bez istotnych przewężeń, u których CFVR wynosiła poniżej 2 podczas oceny za pomocą przekłatkowej echokardiografii dopplerowskiej [934]. W badaniach oceniających inwazyjnie CMD lub za pomocą PET z różnymi punktami odcięcia stwierdzono, że od 39% do 54% chorych miało CMD [935, 936]. Proóg dla CMD różni się w zależności od badania i zastosowanej techniki (PET, CMR, termodylucja lub Doppler). Wartość progowa CFR wynosi <2,0–2,5 [36, 39]. Współczynnik CFR <2,0 uzyskany z pomocą termodylucji ma niską czułość w identyfikacji CMD, ale zastosowanie progu takiego samego jak w przypadku metody Dopplera (<2,5) zapewnia rozsądną dokładność diagnostyczną [937].

Palenie tytoniu, wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia są związane z CMD [934, 935, 938]. Inne badania wykazały, że cukrzyca nie występowała często u pacjentów z dławicą piersiową i CAD bez istotnych zwężeń, podczas gdy nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia były stosunkowo częstsze [939, 940]. Choroby zapalne, takie jak toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i reumatoidalne zapalenie stawów, wydają się być związane z MVA i są nierzadko spotykane u pacjentów z dławicą piersiową [941]. Choroby zapalne występują częściej u kobiet po menopauzie niż u mężczyzn, co może przyczyniać się do różnic płciowych w MVA [942–944]. Wreszcie, istnieje coraz więcej danych na to, że stres psychospołeczny jest związany z zaburzeniami wazomotoryki w obrębie naczyń wieńcowych [945, 946].

5.2.2.2. Dławica naczynioskurczowa

Dławica naczynioskurczowa jest kliniczną manifestacją niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego nieprawidłowym zwężeniem naczyń w obrębie jednej lub więcej nasierdżiowych tętnic wieńcowych, prowadzącym do dynamicznej niedrożności naczyń wieńcowych. Zdefiniowano standardowe kryteria diagnostyczne dla VSA



Rycina 12. Częstość występowania cech choroby u pacjentów z dławicą piersiową bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych/niedokrwieniem bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych skierowanych na inwazyjne badania czynnościowe tętnic wieńcowych W rejestrze ILIAS (*Inclusive Invasive Physiological Assessment in Angina Syndromes*) [927] ANOCA występuje nawet u 70% pacjentów skierowanych na koronarografię i badania czynnościowe. Dysfunkcja śródbłonna jest obecna u 80%, a test z acetylocholiną jest dodatni u 60% tych pacjentów. Upośledzony współczynnik CFR ($\leq 2,5$), mierzony na przewodniku z użyciem technik dopplerowskich, występuje u 50% pacjentów, podczas gdy niedokrwienie (INOCA) jest udokumentowane w nieinwazyjnych badaniach czynnościowych tylko u 25% pacjentów z ANOCA. Częstość występowania skurczu naczyń wieńcowych może się różnić w różnych badaniach w zależności od dawki acetylocholiny i protokołu badania

^aCzęstość występowania niedokrwienia w nieinwazyjnych badaniach czynnościowych wzrasta od CAD bez istotnych zwężeń do CAD z istotnymi zmianami w tętnicach wieńcowych

Skróty: Ach, acetylocholina; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CFR, rezerwa przepływu wieńcowego; i.c., wewnątrzwieńcowo; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

[73]. Dławica mikronaczyniowa i nasierdziowa VSA mogą współistnieć, co wiąże się z gorszym rokowaniem [947]. U większości pacjentów z INOCA z indukowanym skurczem tętnic wieńcowych i/lub upośledzonym rozszerzeniem naczyń za pośrednictwem adenozyliny, występuje współistniejąca dysfunkcja śródbłonna [38, 948].

W populacji japońskiej częstość występowania skurczu naczyń wieńcowych jest wyższa niż w krajach zachodnich. Ponadto częstość występowania licznych skurczów naczyń wieńcowych (skurcz w obrębie ≥ 2 tętnic) w testach prowokacyjnych w populacjach japońskiej (24,3%) i tajwańskiej (19,3%) jest znacznie wyższa niż u osób rasy kaukaskiej (7,5%) [949–951].

5.2.3. Prezentacje kliniczne

Dławica piersiowa/niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych wiąże się z dużą zmiennością obrazu klinicznego, a nasilenie objawów może zmieniać się w czasie. Nierozpoznanie nasierdziowej CAD z istotnymi zwężeniami u pacjenta z udokumentowanym niedokrwieniem powinno stymulować dalszą ścieżkę poszukiwań w celu wyjaśnienia endotypów ANOCA/INOCA.

5.2.4. Rokowanie krótko- i długoterminowe

Objawy dławicy piersiowej/niedokrwienia bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych wiążą się z niekorzystnym stanem zdrowia fizycznego, psychicznego

i społecznego [952]. Dławica piersiowa/niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych wiąże się z gorszą QoL, wyższym ryzykiem niepełnosprawności i częstszym występowaniem zdarzeń niepożądanych, w tym śmiertelności, chorobowości, kosztów opieki zdrowotnej, powtarzających się ponownych przyjęć do szpitala i powtórnych koronarografii [300, 953–958]. Częstość występowania zgonów z jakiegokolwiek przyczyny i MI niezakończonych zgonem u pacjentów z miażdżycą bez istotnych zwężeń była wyższa niż u osób z angiograficznie prawidłowymi naczyniami nasierdziowymi [298, 959–961]. Udowodnione niedokrwienie mięśnia sercowego za pomocą echokardiografii obciążeniowej lub obrazowania metodami medycyny nuklearnej wiązało się z większą częstością występowania zdarzeń, w porównaniu z niedokrwieniem wykrytym za pomocą wysiłkowych, elektrokardiograficznych testów obciążeniowych [958]. U pacjentów z MVA rozpoznanym za pomocą PET lub echokardiografii przezklatkowej stwierdzono dwu- do czterokrotnie wyższe ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, a u chorych z dysfunkcją śródbłonna w obrębie tętnic nasierdziowych, ryzyko jest dwukrotnie wyższe [300, 962]. Dławica mikronaczyniowa spowodowana upośledzeniem CFR wiązała się ze zwiększoną liczbą poważnych, niekorzystnych zdarzeń sercowych i niewydolnością naczyń docelowych w ciągu 5-letniego okresu obserwacji [931]. Dławica naczynioskurczowa wiąże się z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi, w tym nagłą śmiercią sercową, ostrym MI i omdleniami [963]. W grupie pacjentów z ANOCA/INOCA, nieprawidłowe wyniki badań nieinwazyjnych nie pozwoliły na identyfikację chorych z wyższym ryzykiem długoterminowych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Jednak dodanie fizjologicznej oceny wewnątrzwieńcowej do informacji nieinwazyjnych, umożliwiło identyfikację podgrup pacjentów z nawet czterokrotną różnicą w długoterminowych zdarzeniach sercowo-naczyniowych [357].

5.2.5. Diagnostyka

Obecność niedokrwienia mięśnia sercowego w obrazowaniu czynnościowym, bez CAD z istotnymi zwężeniami w CCTA lub ICA, powinna zawsze budzić kliniczne podejrzenie ANOCA/INOCA. Rozpoznanie ANOCA/INOCA opiera się wyłącznie na inwazyjnej ocenie czynnościowej mikrokrążenia wieńcowego, ponieważ żadna technika nie pozwala na bezpośrednią wizualizację mikrokrążenia wieńcowego in vivo u ludzi. Opracowano kilka nieinwazyjnych i inwazyjnych testów do oceny funkcji mikrokrążenia wieńcowego (ryc. 13) [6, 41, 964, 965].

5.2.5.1. Diagnostyka nieinwazyjna

Badania nieinwazyjne (echokardiografia obciążeniowa, PET, CCTA i CMR z oceną perfuzji) umożliwiają rozpoznanie ANOCA/INOCA poprzez pomiar CFR [41]. Techniki te mają doskonałą ujemną wartość predykcyjną, ale dodatnia wartość predykcyjna stanowi w większości przypadków

wyzwanie, ponieważ przed postawieniem rozpoznania CMD należy wykluczyć CAD z istotnymi zwężeniami. Tylko techniki hybrydowe, takie jak CCTA z oceną perfuzji i PET-CT, oferują połączone obrazowanie nasierdziowych tętnic wieńcowych i badanie czynnościowe mikrokrążenia wieńcowego w jednym badaniu [6, 964].

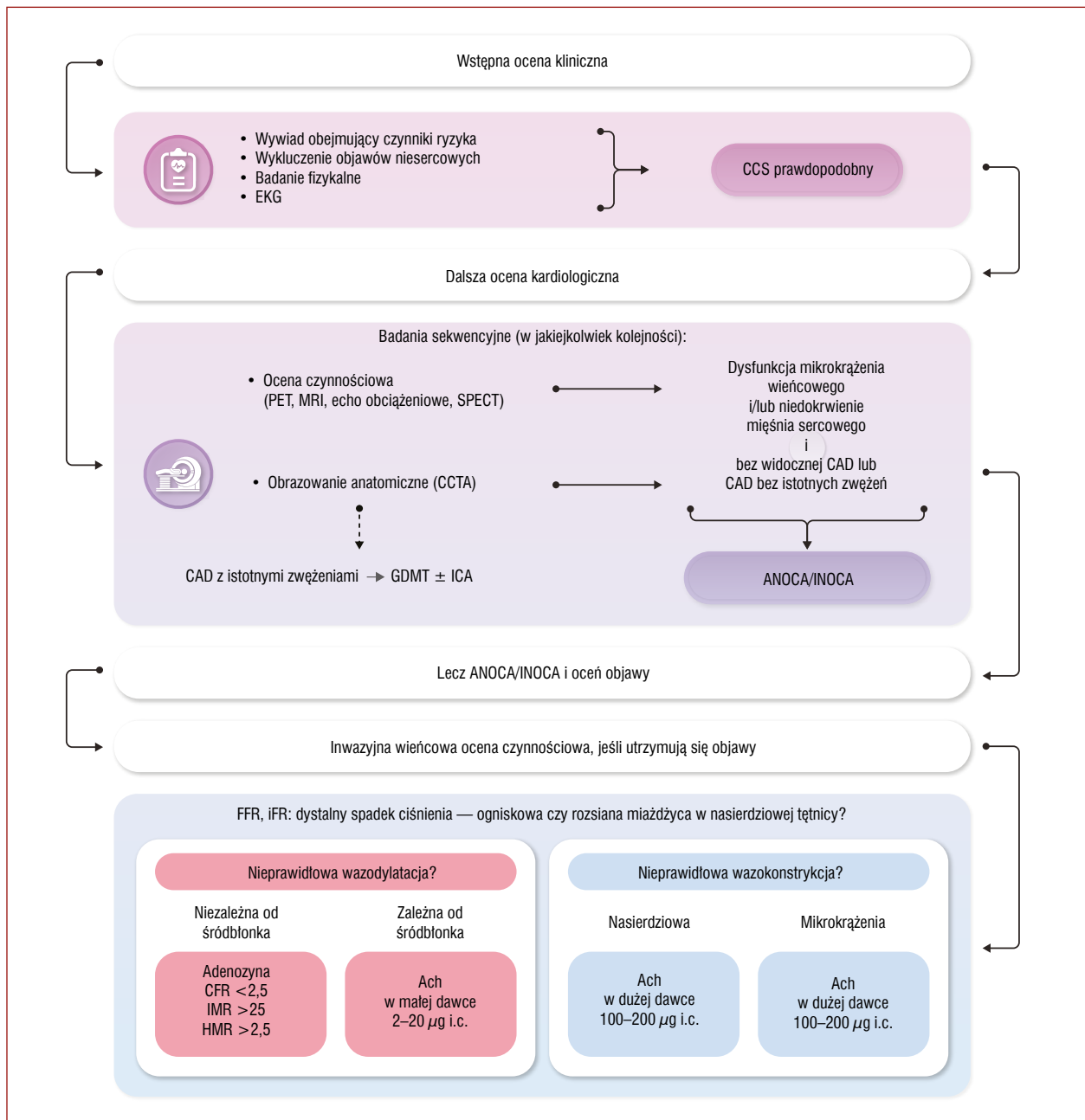
5.2.5.2. Inwazyjne badania czynnościowe tętnic wieńcowych

Inwazyjne badania czynnościowe naczyń wieńcowych obejmują kompleksową ocenę krążenia wieńcowego w ramach jednej procedury, poprzez połączenie angiografii, bezpośredniej inwazyjnej oceny hemodynamicznej krążenia wieńcowego poprzez pomiar ciśnienia i przepływu wewnątrzwieńcowego za pomocą termodylucji (bolus/metodami ciągłymi) lub technik dopplerowskich oraz farmakologicznych testów naczynioruchowych. Niedawno zaproponowano ustandaryzowany protokół [36].

5.2.5.2.1. Podstawowe testy funkcjonalne tętnic wieńcowych

Pomiary ciśnienia i przepływu wewnątrzwieńcowego umożliwiają ocenę hemodynamicznego znaczenia ogniskowych lub rozproszonych zmian wieńcowych poprzez pomiar FFR lub iFR (patrz rozdz. 3.3.3.2) oraz funkcji mikrokrążenia poprzez pomiar CFR i IMR, HMR lub MRR [361, 961] (patrz rozdz. 3.3.3.3). Dysfunkcja mikrokrążenia wieńcowego charakteryzuje się obniżonym CFR i zwiększonym naczyniowym oporem w obrębie mikronaczyń (IMR, HMR, MRR). Obniżony CFR może być spowodowany strukturalną lub czynnościową dysfunkcją mikronaczyń [926, 966]. Czynnościowa CMD charakteryzuje się zwiększonym przepływem spoczynkowym związanym ze zwiększoną aktywnością syntazy tlenku azotu (NOS), podczas gdy pacjenci ze strukturalną CMD mają dysfunkcję śródbłonna, co prowadzi do zmniejszonego wzrostu przepływu wieńcowego podczas wysiłku [926, 966].

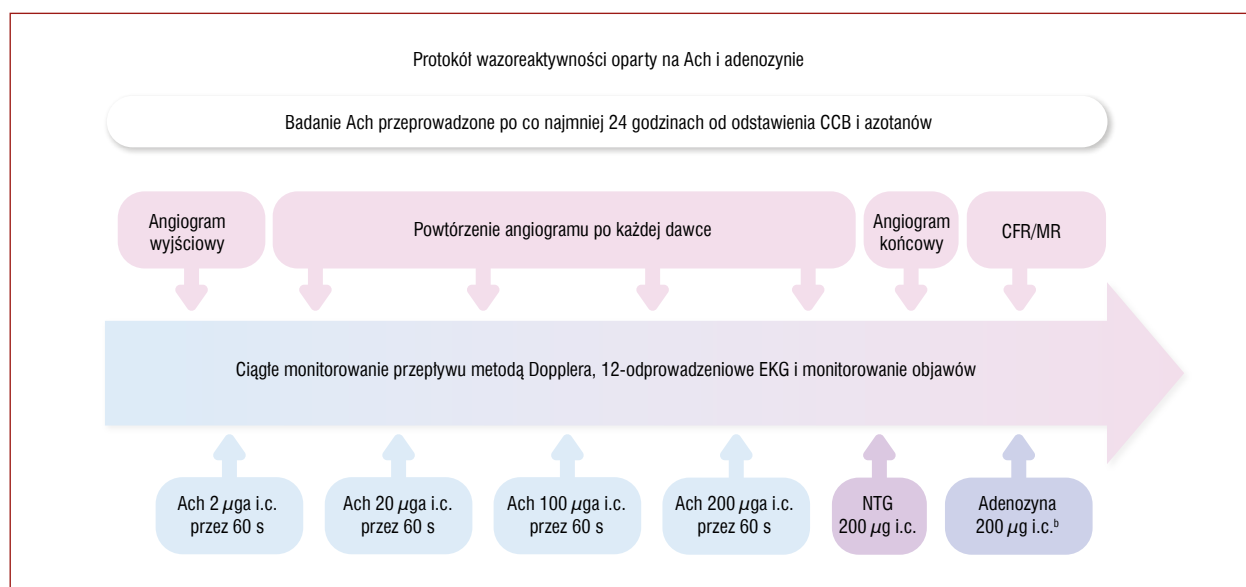
Dopplerowski współczynnik CFR <2,5 w CAD bez istotnych zwężeń w tętnicach wskazuje na nieprawidłową odpowiedź mikrokrążenia odpowiadającą CFR <2,5 uzyskanemu z pomiaru metodą termodylucji [361, 926, 937, 961]. Należy zauważyć, że w ocenie funkcji mikrokrążenia wieńcowego termodylucja metodą ciągłą wykazywała znacznie mniejszą zmienność niż termodylucja za pomocą bolusa w powtarzanych pomiarach [382]. Zwiększony IMR (≥ 25) wskazuje na dysfunkcję mikronaczyń [380, 381]. W przypadku HMR pochodzącego z pomiarów metodą Dopplerowską wartość >2,5 mm Hg/cm/s wskazuje na zwiększony opór mikronaczyniowy [42]. Ostatnio, pomiar MRR został uznany za nieprawidłowy dla wartości <2,7 [364, 967]. Dopplerowska analiza przepływu umożliwia ocenę czasu powrotu przepływu po podaniu Ach jako oznaki niedokrwienia mięśnia sercowego, co jest pomocne w diagnozowaniu pacjentów z niejednoznacznymi wynikami testu [968].



Rycina 13. Algorytm diagnostyczny dla pacjentów z dławicą piersiową/niedokrwieniem serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych. Skróty: Ach, acetylocholina; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiostomatografia komputerowa tętnic wieńcowych; CFR, rezerwa przepływu wieńcowego; EKG, elektrokardiogram; echo, echokardiografia; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; GDMT, terapia zachowawcza zgodna z wytycznymi; HMR, opór mikrokrążenia wieńcowego w trakcie przekrwienia; i.c., wewnątrzwieńcowa; ICA, koronarografia; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; IMR, wskaźnik oporu mikronaczyniowego; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; MRI, rezonans magnetyczny; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

5.2.5.2.2. Badanie wazomotoryczne tętnic wieńcowych
Wazodylatacja i skurcz naczyń zależne od śródbłonka naczyń nasierdziowych i mikrokrążenia są oceniane poprzez podawanie w bolusie wieńcowym lub stopniowany wlew Ach, najpierw w niskiej dawce/stopniu, aby ocenić dysfunkcję śródbłonka na poziomie mikronaczyniowym lub nasierdziowym, a następnie w wyższej dawce/stopniu, aby ostatecznie wywołać skurcz naczyń wieńcowych

mikrokrążenia i/lub nasierdziowych. Tętnica LAD jest zwykle preferowana jako wstępnie określone naczynie docelowe, odzwierciedlając zaopatrywaną masę mięśnia sercowego i dominację wieńcową. Tętnica okalająca podlega również ocenie, jeśli Ach jest podana do LMCA. Dodatkowe badania w obrębie prawej tętnicy wieńcowej mogą być wskazane, jeśli wstępne testy są negatywne, a utrzymuje się wysokie podejrzenie kliniczne. Z uwagi



Rycina 14. Protokół prowokacji skurczu i testów czynnościowych

Wstrzyknięcie i.c. Ach w bolusie przez 60 s w celu oceny: (i) zależnego od śródbłonna rozszerzenia naczyń krwionośnych przy użyciu małych dawek Ach (2–20 µg) oraz (ii) dysfunkcji śródbłonna i zwężenia naczyń krwionośnych przy użyciu dużych dawek Ach (100–200 µg). Następnie podaje się dożylnie nitroglicerynę (200 µg) w celu odwrócenia skurczu naczyń. Wazodylatacja niezależna od śródbłonna jest oceniana za pomocą adenozyne (200 µg) i.c. lub wlewu i.v. w celu określenia CFR i IMR. Przepływ wieńcowy może być stale monitorowany, jeśli stosowane są prowadniki dopplerowskie.

^aPodawanie Ach we wzrastających dawkach przerywa się w przypadku wywołania skurczu naczyń wieńcowych; ^bMożna również stosować adenozyne podawaną i.v.

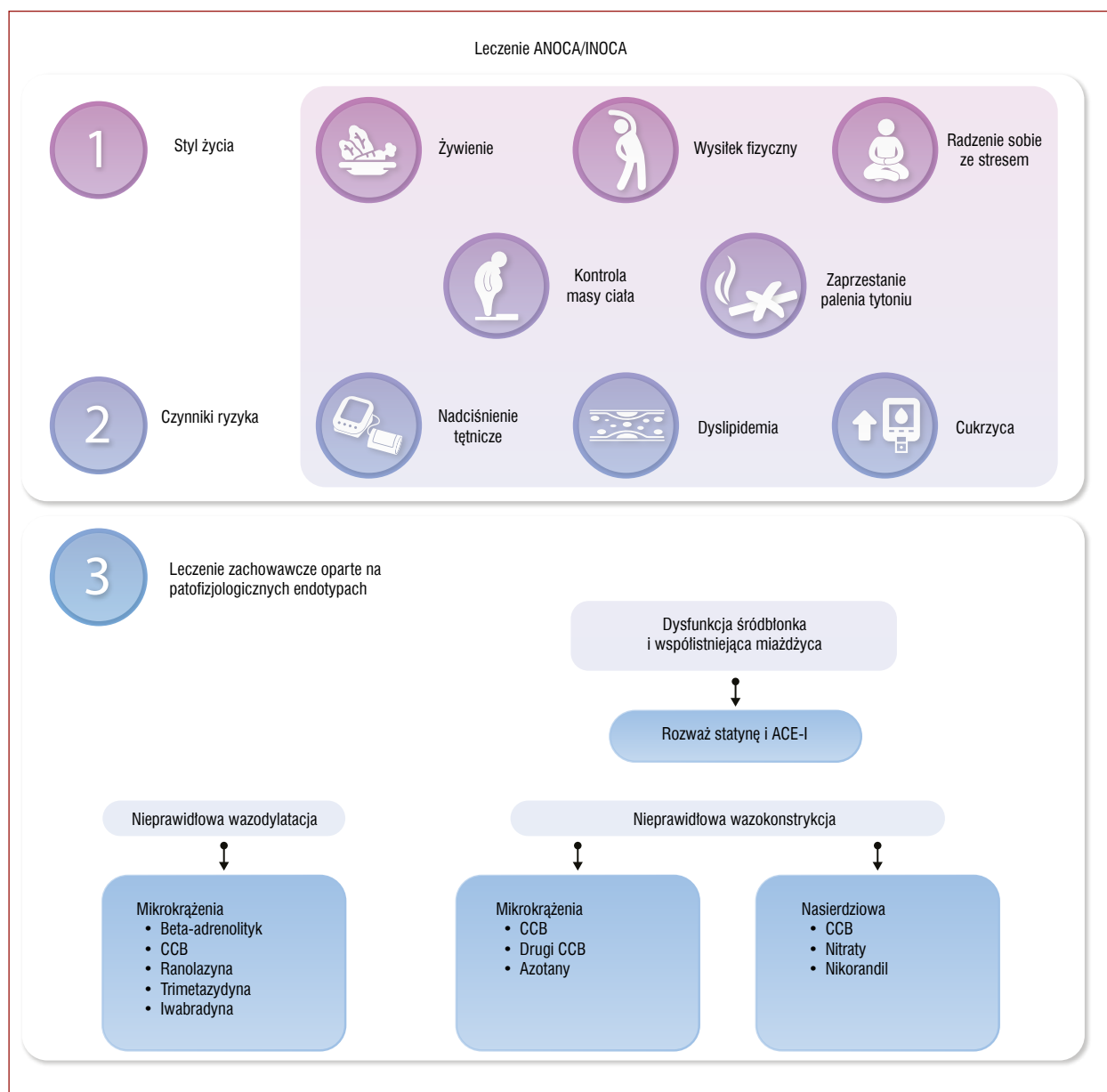
Skróty: Ach, acetylocholina; CCB, bloker kanałów wapniowych; CFR, rezerwa przepływu wieńcowego; EKG, elektrokardiogram; i.c., wewnątrzwieńcowo; i.v., dożylnie; MR, opór mikronacyniowy; NTG, nitrogliceryna

na fakt, że Ach wywiera działanie cholinergiczne na węzeł przedsionkowo-komorowy, może dojść do znacznej bradykardii, jeśli lek zostanie podany szczególnie do prawej tętnicy wieńcowej lub do dominującej tętnicy okalającej. Bradykardii można zapobiec poprzez selektywny wlew do LAD, profilaktyczną stymulację komorową lub zmniejszenie stężenia podawanego leku lub wstrzykniętej dawki. W razie konieczności, bradykardia związana z podaniem Ach może być odwrócona przez zastosowanie atropiny. Działanie Ach jest krótkie, w przeciwieństwie do przedłużonego działania ergonowiny, która była wcześniej stosowana do prowokacji skurczu naczyń wieńcowych [969]. Rozpoznanie MVA i VSA z powodu skurczu naczyń mikrokrażeń lub w obrębie dużych naczyń, jest dokonywane zgodnie z ustalonymi kryteriami [41, 73, 932]. Wynik testu uznaje się za pozytywny w przypadku skurczu w obrębie dużych naczyń, jeśli wystąpią objawy, z towarzyszącymi zmianami niedokrwiennymi w EKG i angiograficznym zmniejszeniem światła naczynia wieńcowego o $\geq 90\%$. Jeśli redukcja światła wynosi $< 90\%$, rozpoznaje się skurcz mikronacyniowy. Efekt wazospastyczny związany z Ach ma charakter szybko przemijający i w razie potrzeby może zostać odwrócony przez wewnątrzwieńcowe podanie nitrogliceryny, co pozwala również na ocenę

niezależnego od śródbłonna rozszerzenia naczyń wieńcowych. Wielokrotnie raportowano bezpieczeństwo testów prowokacji skurczu naczyń wieńcowych wraz z rosnącymi bolusami wewnątrzwieńcowymi Ach do maksymalnie 200 µg [37, 970, 971]. W niewielkim badaniu ocena skurczu naczyń wieńcowych przy użyciu tego algorytmu była również bezpieczna u pacjentów z wywiadem niedawno przebytego ACS [972].

Pod koniec procedury oceniana jest mikrokrazeniowa odpowiedź naczynioruchowa na podanie i.v. niezależnego od śródbłonna środka rozszerzającego naczynia - adenozyne [973] i mierzy się CFR, IMR, HMR lub MRR. U pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania adenozyne, można zastosować papawerynę [974], ale należy podjąć środki ostrożności, biorąc pod uwagę ryzyko wywołania wielokształtnego częstoskurczu komorowego [975, 976].

W praktyce klinicznej stosowano różne protokoły. Na rycinie 14 przedstawiono przykład ustandaryzowanego i stopniowego algorytmu ICFT, który można zastosować w pracowni hemodynamicznej do diagnozowania skurczu naczyń. Należy uzyskać świadomą zgodę, wspominając o nielicencjonowanym, pozajelitowym zastosowaniu Ach, a lek powinien być podawany przez doświadczonego kardiologa interwencyjnego.



Rycina 15. Leczenie dławicy piersiowej/niedokrwienia bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Leczenie pacjentów z ANOCA/INOCA obejmuje modyfikację stylu życia, zarządzanie czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i leczenie przeciwdławicowe zgodnie z endotypami. Uwaga: endotypy często się na siebie nakładają, co wymaga skojarzonego leczenia. Skróty: ACE-I, inhibitor konwertazy angiotensyny; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; ARB, antagonisty receptora angiotensyny; CCB, bloker kanału wapniowego; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

5.2.6. Postępowanie w dławicy piersiowej/niedokrwieniu bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Postępowanie powinno być skoncentrowane na pacjencie i obejmować wielodyscyplinarne podejście do chorego [977]. Na rycinie 15 przedstawiono algorytm postępowania terapeutycznego w ANOCA/INOCA. U wszystkich pacjentów z rozpoznaniem ANOCA/INOCA, ze względu na częste występowanie miażdżycy tętnic wieńcowych i dysfunkcji śródbłónka, uzasadnione jest indywidualne porady dotyczące czynników stylu życia, w celu ich

wyeliminowania, zmniejszenia objawów i poprawy QoL i rokowania. Leczenie tradycyjnych czynników ryzyka CVD, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, palenia tytoniu i cukrzycy powinno być zgodne z zaleceniami dotyczącymi praktyki klinicznej.

Leczenie objawów dławicowych u pacjentów z ANOCA/INOCA stanowi wyzwanie, ponieważ chorzy ci stanowią heterogenną grupę i brakuje badań z randomizacją. Niewielkie badanie wykazało, że algorytm stratyfikowanego leczenia przeciwdławicowego oparty na badaniu czynnościowym naczyń wieńcowych spowodował

Tabela zaleceń 25. Zalecenia dotyczące diagnostyki i postępowania z pacjentami z dławicą piersiową/niedokrwieniem bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (Zob. także Tabela danych naukowych 25)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Diagnostyka endotypów ANOCA/INOCA		
U pacjentów z objawami utrzymującymi się pomimo leczenia, u których podejrzewa się ANOCA/INOCA (tj. objawy dławicowe z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi lub bez istotnych zmian w obrazowaniu nieinwazyjnym lub pośrednie zwężenia z prawidłowym FFR/iFR w koronarografii) i niską jakością życia, zaleca się inwazyjne badania czynnościowe naczyń wieńcowych w celu identyfikacji potencjalnie uleczalnych endotypów oraz zmniejszenia objawów i poprawy jakości życia, z uwzględnieniem wyborów i preferencji pacjenta [36, 37, 298, 930, 939, 985]	I	B
U pacjentów z utrzymującymi się objawami, u których udokumentowano lub podejrzewa się ANOCA/INOCA, można rozważyć przekłatkowe badanie dopplerowskie w obrębie LAD, echokardiografię obciążeniową, CMR i PET w celu nieinwazyjnej oceny rezerwy przepływu wieńcowego/mięśniowego [44, 231, 233–235, 300, 986, 987]	IIb	B
Testy diagnostyczne w dławicy naczynioskurczowej		
U osób z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej zaleca się rejestrację spoczynkowego, 12-odprowadzeniowego zapisu EKG podczas dławicy piersiowej	I	C
U pacjentów z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej i powtarzającymi się epizodami dławicy spoczynkowej związanej ze zmianami odcinka ST, które ustępują po podaniu azotanów i/lub antagonistów wapnia, zaleca się przeprowadzenie inwazyjnych badań czynnościowych naczyń wieńcowych w celu potwierdzenia rozpoznania i określenia nasilenia choroby miażdżycowej	I	C
U osób z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej i częstymi objawami należy rozważyć całodobowe monitorowanie odcinka ST w celu zidentyfikowania odchyłń w obrębie odcinka ST podczas dławicy piersiowej [192–194]	IIa	B
Postępowanie w ANOCA/INOCA		
U objawowych pacjentów z ANOCA/INOCA należy rozważyć leczenie zachowawcze oparte na wynikach badań czynnościowych naczyń wieńcowych w celu zmniejszenia objawów i poprawy jakości życia [298, 977]	IIa	A
W leczeniu dysfunkcji śródbłonna należy rozważyć stosowanie ACE-I celem kontroli objawów [988]	IIa	B
W leczeniu dławicy mikronaczyniowej związanej ze zmniejszoną rezerwą przepływu wieńcowego/mięśnia sercowego należy rozważyć stosowanie beta-adrenolityków w celu kontroli objawów [989, 990]	IIa	B
Do leczenia izolowanej dławicy naczynioskurczowej		
Zaleca się blokery kanału wapniowego w celu kontroli objawów i zapobiegania niedokrwieniu oraz potencjalnie śmiertelnym powikłaniom [991–996]	I	A
Należy rozważyć azotany w celu zapobiegania nawracającym epizodom [993, 997, 998]	IIa	B
W celu leczenia nakładających się endotypów		
U pacjentów, u których istnieją dane na nakładanie się endotypów, można rozważyć terapię skojarzoną azotanami, blokerami kanału wapniowego i innymi lekami wazodylatacyjnymi [999, 1000]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACE-I, inhibitor konwertazy angiotensyny; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; LAD, gałąź przednia zstępująca; PET, pozytonowa tomografia emisyjna

redukcję objawów dławicy piersiowej i poprawę QoL, w porównaniu z grupą kontrolną leczoną standardowo [978]. U pacjentów z MVA i zmniejszonym CFR i/lub zwiększonym IMR (co może odzwierciedlać przebudowę tętniczek) stosuje się beta-adrenolityki, CCB, ranolazynę i ACE-I [979]. U tych pacjentów leczenie przeciwniedokrwienne amlodypiną lub ranolazyną powodowało istotną wydłużenie czasu wysiłku [980]. U chorych ze skurczem nasierdziowym lub mikronaczyniowym po badaniu Ach, należy rozważyć zastosowanie antagonistów wapnia jako terapii pierwszego wyboru. U pacjentów z ciężką postacią VSA może być konieczne zastosowanie niezwykle wysokich dawek antagonisty wapnia (2 × 200 mg diltiazemu na dobę lub więcej do 960 mg na dobę) lub

nawet połączenia leków niedihydropirydynowych (takich jak diltiazem) z dihydropirydynowymi blokerami wapnia (takimi jak amlodypina). Warto zauważyć, że małe badanie z zastosowaniem doustnego diltiazemu lub placebo w dawce do 360 mg/dobę w CMD przez 6 tygodni nie wykazało znaczącej poprawy w zakresie objawów ani QoL, ale terapia diltiazemem powodowała zmniejszenie częstości występowania skurczu w obrębie tętnic nasierdziowych [981]. Nikorandil, środek rozszerzający naczynia o podwójnym mechanizmie działania wywierający efekty za pośrednictwem aktywacji kanałów potasowych i podobnie do azotanów, może być skuteczną alternatywą, chociaż często występują skutki uboczne [982]. Terapia pierwszego wyboru może być również łączona

z ranolazyną, lekiem przeciwdławicowym, który poprawia relaksację miocytów i podatność komórek poprzez zmniejszenie nadmiaru sodu i wapnia [983]. Stymulacja rdzenia kręgowego jest opcją dla pacjentów, u których występuje oporność na leczenie farmakologiczne [984].

Obecnie prowadzonych jest kilka badań oceniających terapie specyficzne dla ANOCA/INOCA. Do wieloośrodkowego badania *Women's Ischemia Trial to Reduce Events in Non-Obstructive Coronary Artery Disease* (WARRIOR, NCT03417388) rekrutowani są obecnie uczestnicy. Badanie ma charakter prospektywny, z randomizacją, z zaślepioną oceną wyników i prowadzone jest w celu oceny intensywnej terapii statynami i ACE-I/ARB (intensywna terapia niedokrwienia), w porównaniu ze zwykłą opieką w zakresie MACE u objawowych kobiet z ANOCA. Badanie *Precision Medicine with Zibotentan in Microvascular Angina* (PRIZE) jest obiecujące (NCT04097314). Zibotentan jest doustnym antagonistą receptora endoteliny A, który może przynieść korzyści poprzez przeciwdziałanie zgłaszanemu w badaniach zwężeniu mikronaczyń wieńcowych w odpowiedzi na endotelinę.

5.3. Inne określone grupy pacjentów

5.3.1. Starsi dorośli

W latach 2015–2050 odsetek światowej populacji w wieku >60 lat wzrośnie prawie dwukrotnie do 22%. Starzenie się predysponuje pacjentów do wysokiej zapadalności i chorobowości związanej z CAD, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Zazwyczaj, w kontekście CVD, starsi pacjenci są definiowani jako osoby w wieku ≥ 75 lat [1]. Należy jednak zauważyć, że takie granice wieku są stosunkowo arbitralne, a wiek biologiczny wpływa na ten próg w praktyce klinicznej. Charakterystyka kliniczna populacji osób starszych jest niejednorodna, a kruchość, choroby współistniejące, funkcje poznawcze i QoL związana ze zdrowiem odgrywają ważną rolę w kierowaniu opieką kliniczną i jako czynniki predykcyjne niekorzystnych wyników [1001–1005]. U pacjentów w podeszłym wieku często występują objawy inne niż dławica piersiowa, co może opóźniać rozpoznanie CCS [1004].

Starzeniu się często towarzyszą zarówno choroby współistniejące, jak i kruchość, co w konsekwencji prowadzi do potencjalnie nadmiernej polifarmakoterapii [531]. Podejmując decyzje dotyczące leczenia, klinicyści powinni wziąć pod uwagę ograniczoną walidację zewnętrzną badań RCT dotyczących osób starszych [36]. Osoby starsze są często niedostatecznie reprezentowane w badaniach RCT w wyniku kryteriów wykluczenia i niedostatecznej rekrutacji [531, 1006, 1007], chociaż wykazano, że mają oni wyższe ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [1008]. Leczenie CCS u osób starszych komplikuje większa podatność na powikłania zarówno w przypadku strategii zachowawczych, jak i inwazyjnych, takie jak krwawienie, niewydolność nerek i zaburzenia neurologiczne, z których

wszystkie wymagają szczególnej uwagi. Stosowanie DES, w porównaniu ze stentami metalowymi, w połączeniu z krótkim czasem trwania DAPT wiąże się z istotnymi korzyściami w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności u osób starszych [1009]. Kruchość ma ogromne znaczenie przy podejmowaniu decyzji klinicznych [1010].

5.3.2. Różnice wynikające z płci w przewlekłych zespołach wieńcowych

Choroba niedokrwienna serca jest główną przyczyną śmiertelności kobiet, jednak w badaniach RCT były one historycznie niedostatecznie reprezentowane [1011–1013]. Różnice w prezentacji objawów, w dokładności testów diagnostycznych w kierunku istotnej CAD i innych czynników, które prowadzą do zróżnicowanej segregacji, oceny lub wczesnego leczenia kobiet z niedokrwieniem mięśnia sercowego, w porównaniu z mężczyznami może przyczynić się do niekorzystnych wyników. Istnieją również czynniki ryzyka, które są unikalne dla kobiet [1014, 1015]. Nie tylko przedwczesna menopauza [1016], ale także nadciśnienie w ciąży, poród przedwczesny, cukrzyca ciążowa, poród dziecka z mniejszą masą urodzeniową, przerwanie łożyska i utrata ciąży są predyktorami późniejszej CVD [1017]. Ponadto związek między niskim statusem społeczno-ekonomicznym a zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym wydaje się silniejszy u kobiet [1018]. Co więcej, wyższy stopień segregacji mieszkańców wiąże się z występowaniem CVD i otyłości wśród czarnoskórych kobiet [1019].

Kobiety rzadziej są kierowane na badania diagnostyczne i są niedostatecznie leczone w zakresie podstawowych terapii profilaktyki wtórnej [1020]. W porównaniu z mężczyznami, kobiety mają krótsze przeżycie po PCI [1021] i CABG [1022]. W zakrojonej na szeroką skalę analizie zbiorczej danych indywidualnych pacjentów ze współczesnych badań PCI z użyciem DES wczesnej i nowej generacji, kobiety miały wyższe ryzyko MACE i rewaskularyzacji docelowych naczyń spowodowanych niedokrwieniem w porównaniu z mężczyznami w ciągu 5 lat po PCI [1021]. Nadmierne ryzyko po PCI u kobiet można jednak przede wszystkim wyjaśnić większym obciążeniem czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i współistniejącymi schorzeniami [1023]. Niemniej jednak w populacji poddawanej współczesnej PCI, kobiety i mężczyźni mieli podobne ryzyko zgonu lub nowego MI z załamkiem Q w ciągu 2 lat, ale kobiety były bardziej narażone na krwawienie i udar krwotoczny niż mężczyźni [1024].

Kobiety z oznakami i objawami sugerującymi niedokrwienie serca powinny być dokładnie badane. Ta sama zalecana przez wytyczne terapia profilaktyczna powinna być stosowana u kobiet i mężczyzn [1025]. Hormonalna terapia zastępcza u kobiet po menopauzie nie zmniejsza ryzyka choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego [1015] i może odbywać się kosztem innych zagrożeń dla zdrowia [1026], które należy omówić z pacjentką.

5.3.3. Pacjenci wysokiego ryzyka krwawienia

HBR coraz częściej występuje u wielu pacjentów z CCS kierowanych do rewaskularyzacji wieńcowej. Konsorcjum ARC-HBR opracowało spójną definicję HBR dla chorych poddawanych PCI. Pacjenci są uznawani za HBR, jeśli spełnione są co najmniej jedno większe lub dwa mniejsze kryteria [590]. W kontekście PCI u pacjentów z HBR, krótki czas trwania DAPT (1–3 miesiące) i PCI z DES był korzystny w wielu ostatnich badaniach [1009, 1027–1032].

5.3.4. Zapalne choroby reumatyczne

Pacjenci z zapalnymi chorobami reumatycznymi mają zwiększone ryzyko wystąpienia CVD w porównaniu z populacją ogólną [1033, 1034]. Liczne dane wskazują na zwiększoną chorobowość i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w przypadku innych chorób reumatycznych i mięśniowo-szkieletowych, w tym dny moczanowej, zapalenia naczyń, twardziny układowej, zapalenia mięśni, mieszanej choroby tkanki łącznej, zespołu Sjögrena, SLE i zespołu antyfosfolipidowego [1035–1044].

Niektóre z tych kategorii pacjentów mają od dwóch do trzech razy wyższą częstość bezobjawowej ASCVD, w porównaniu z populacją ogólną [1045–1051], co jest powiązane z wynikami ASCVD [1049, 1052–1054]. W związku z tym, w ocenie ryzyka ASCVD i CAD można rozważyć identyfikację ASCVD, takich jak blaszki miażdżycowe w tętnicach szyjnych [1050, 1055–1057].

U pacjentów z zapalnymi chorobami reumatycznymi i CCS, należy stosować leki zapobiegające CVD, takie jak leki hipolipemizujące i przeciwnadciśnieniowe, tak jak w populacji ogólnej [1058–1062].

5.3.5. Nadciśnienie tętnicze

Obniżenie ciśnienia krwi wiąże się z korzystnymi wynikami sercowo-naczyniowymi u pacjentów, niezależnie od obecności CAD [1063]. Ze względu na obawy dotyczące możliwego związku krzywej J między osiągniętym ciśnieniem tętniczym a wynikami sercowo-naczyniowymi u pacjentów z CAD, poprzednie wytyczne nie zalecały docelowego ciśnienia tętniczego <120/70 mm Hg. Zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi nadciśnienia tętniczego z 2024 roku [1064] niniejsze wytyczne zalecają, aby skurczowe wartości ciśnienia tętniczego u większości pacjentów z CCS były utrzymywane w przedziale 120–129 mm Hg, pod warunkiem, że leczenie jest dobrze tolerowane. W przypadkach, w których skurczowe ciśnienie tętnicze podczas leczenia jest na poziomie docelowym lub poniżej (120–129 mm Hg), ale rozkurczowe ciśnienie tętnicze nie jest na poziomie docelowym (≥ 80 mm Hg), można rozważyć intensyfikację leczenia obniżającego ciśnienie tętnicze w celu osiągnięcia rozkurczowego ciśnienia tętniczego na poziomie 70–79 mm Hg, w celu zmniejszenia ryzyka CVD [1065]. U pacjentów w podeszłym wieku (≥ 85 lat) lub u chorych z objawowym niedociśnieniem ortostatycznym przed leczeniem, można rozważyć bardziej łagodne

wartości docelowe (np. 140/90 mm Hg). U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie, lekami pierwszego wyboru są beta-adrenolityki i leki blokujące układ RAS. U chorych z objawową dławicą piersiową przydatne mogą być betablokery i/lub CCB [1065].

5.3.6. Migotanie przedsionków

Ocena diagnostyczna CAD (CCTA i badania nieinwazyjne) może być trudna w AF z wysoką częstotliwością rytmu komór. U pacjentów z CAD i AF, strategie kontroli rytmu lub częstości akcji serca mogą pomóc w złagodzeniu objawów niedokrwienia mięśnia sercowego. Amiodaron lub dronedaron są lekami z wyboru do kontroli rytmu, jako alternatywa dla ablacji cewnikowej u pacjentów z CAD i AF. Można również rozważyć zastosowanie sotalolu. Beta-adrenolityki, diltiazem, werapamil lub digoksyna mogą być stosowane do kontroli częstości rytmu serca, w zależności od LVEF [613]. Po PCI konieczne jest skojarzone leczenie przeciwkrzepliwie i przeciwpłytkowe. Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego po PCI u pacjentów z AF i wskazaniami do OAC przedstawiono szczegółowo w rozdziale 4.3.1.2.2 i tabeli zaleceń 17 [613, 621, 659]. Chirurgiczna ablacja AF podczas izolowanego CABG wydaje się być bezpieczna i skuteczna w poprawie długoterminowych wyników leczenia [1066]. Zaleca się jednoczesne chirurgiczne zamknięcie uszka lewego przedsionka jako uzupełnienie doustnej antykoagulacji u pacjentów z AF poddawanych zabiegom kardiokirurgicznym (np. CABG), w celu zapobiegania udarowi niedokrwinnemu mózgu i chorobie zakrzepowo-zatorowej (patrz wytyczne ESC 2024 dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków) [1067].

5.3.7. Wady zastawkowe serca

U pacjentów z zastawkową chorobą serca z ryzykiem współistniejącej CAD, którzy wymagają operacji lub u których decyzja o metodzie przezskórnej lub chirurgicznej nie została jeszcze podjęta, zaleca się wykonanie ICA lub CCTA w celu określenia potrzeby wykonania rewaskularyzacji wieńcowej [1068]. Dane wskazujące na CAF u pacjentów z zastawkową chorobą serca mogą skłaniać do leczenia chirurgicznego zamiast przezskórnego. Koronarografia jest zalecana u pacjentów z wtórną niedomykalnością mitralną, ponieważ stan ten jest często spowodowany dysfunkcją niedokrwioną LV [1068]. Nie zaleca się rutynowego wykonywania testów obciążeniowych w celu wykrycia CAD związanej z ciężką objawową zastawkową chorobą serca, ze względu na niską wartość diagnostyczną i potencjalne ryzyko. Przydatność FFR lub iFR u pacjentów z zastawkową chorobą serca nie jest dobrze ustalona, a interpretacja tych pomiarów wymaga ostrożności, zwłaszcza w przypadku zwężenia zastawki aortalnej [1068]. Leki beta-adrenolityczne należy stosować ostrożnie u pacjentów z wadą zastawki aortalnej.

Zaleca się pomostowanie aortalno-wieńcowe u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do operacji zastawki aortalnej/mitralnej/trójdzielnej i istotnym zwężeniem w obrębie tętnic wieńcowych. Przeszkorną interwencję wieńcową należy rozważyć u pacjentów z pierwotnym wskazaniem do przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej lub przezcewnikowej interwencji w obrębie zastawki mitralnej i zwężeniem średnicy tętnicy wieńcowej >70% w odcinkach proksymalnych [1068].

5.3.8. Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek zwiększa ryzyko progresji CAD i wiąże się z wysoką śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [1069, 1070]. Pacjenci z CKD mają większe obciążenie miażdżycą i cechy bardziej zaawansowanej blaszki miażdżycowej [1070]. Pomimo większej częstości występowania choroby, nieinwazyjne testy diagnostyczne są często mniej dokładne, a wytyczne dotyczące stosowania terapii farmakologicznej i interwencyjnej są ograniczone z powodu niespójnych definicji CKD i niedostatecznej reprezentacji pacjentów z CKD w badaniach klinicznych [1070–1072].

Dokładna ocena stosunku ryzyka do korzyści jest konieczna u pacjentów z CKD przed rozważeniem ICA, CCTA lub badań nieinwazyjnych wymagających zastosowania środków nefrotoksycznych [1073]. Rozpoznana wcześniej CKD jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju ostrego uszkodzenia nerek (AKI) związanym z pacjentem, podczas gdy DM zwiększa podatność na rozwój AKI. Najważniejszymi środkami zapobiegania AKI są stosowanie najniższej niezbędnej całkowitej dawki środka kontrastowego o niskiej- lub izosmolalności oraz wystarczające nawodnienie przed i po badaniu [1073].

CKD zwiększa ryzyko związane zarówno z CABG, jak i PCI [316]. Do badania ISCHEMIA-CKD włączono pacjentów z zaawansowaną CKD (szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej [eGFR] <30 ml/min/1,73 m² lub dializowanych) i CCS z umiarkowanym lub ciężkim niedokrwieniem mięśnia sercowego wykrytym w teście obciążeniowym. Strategia inwazyjna obejmująca ICA i PCI nie była lepsza od postępowania zachowawczego w zmniejszaniu pierwszorzędnego punktu końcowego w postaci zgonu lub MI niezakończonych zgonem [1074].

W analizie *propensity score-matched* obejmującej 5920 pacjentów z CKD (2960 par), PCI z wykorzystaniem DES drugiej generacji wykazała zmniejszone ryzyko zgonu, udaru mózgu i ponownej rewaskularyzacji po 30 dniach, w porównaniu z CABG. 1075 PCI wiązała się jednak z wyższym ryzykiem powtórnej rewaskularyzacji w perspektywie długoterminowej. I odwrotnie, wśród pacjentów dializowanych wyniki faworyzowały CABG, w porównaniu z PCI. Ponadto, metaanaliza obejmująca 11 rejestrów wykazała niższą częstość zgonów, MI i ponownej rewaskularyzacji w przypadku CABG, w porównaniu z PCI u pacjentów z eGFR <60 ml/min/1,73 m² [1076]. Niemniej jednak,

zauważalny jest brak dużych badań RCT porównujących metody rewaskularyzacji u pacjentów z CKD.

5.3.9. Choroba nowotworowa

Kilka metod leczenia nowotworów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia CCS. Spontaniczne krwawienia u pacjentów z ACS i CCS były związane z późniejszym rozpoznaniem choroby nowotworowej [1077]. Szybka ocena krwawienia może być przydatna do wczesnego wykrycia nowotworu. Postępowanie w przypadku CCS jest podobne u pacjentów z chorobą nowotworową i bez niej. Decyzje dotyczące rewaskularyzacji wieńcowej powinny być jednak podejmowane przez wielodyscyplinarny zespół. Podejście powinno być zindywidualizowane i oparte na oczekiwanej długości życia, dodatkowych chorobach współistniejących, takich jak małopłytkowość, zwiększone ryzyko zakrzepicy lub krwawienia oraz potencjalnych interakcjach między lekami stosowanymi w leczeniu CCS a terapią przeciwnowotworową [1078, 1079].

5.3.10. Optymalne leczenie pacjentów z ludzkim wirusem niedoboru odporności

Pacjenci zakażeni ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) żyją dłużej niż wcześniej dzięki skutecznej terapii antyretrowirusowej (ART), ale są dwukrotnie bardziej narażeni na CVD w porównaniu z populacją ogólną [1080]. Długoterminowe wyniki CVD u pacjentów z HIV mogą ulec zmianie, biorąc pod uwagę stosunkowo niedawne epidemiologiczne przekształcenie HIV w chorobę przewlekłą. Dyslipidemia jest częstym stanem u chorych z HIV, zarówno leczonych, jak i nieleczonych ART [1081]. Leczenie dyslipidemii u pacjentów z HIV obejmuje zarówno opcje nefarmakologiczne, jak i farmakologiczne. Zwrócenie szczególnej uwagi na wpływ polifarmakoterapii, interakcje między ART i lekami obniżającymi poziom lipidów oraz ściśle monitorowanie zdarzeń niepożądanych ma kluczowe znaczenie dla skutecznego leczenia dyslipidemii i ryzyka CVD u pacjentów z HIV. Wątrobowy cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) metabolizuje wiele statyn. Podobnie, wiele ART jest również metabolizowanych przez CYP3A4, a zatem może wchodzić w interakcje ze statynami. Simwastatyna i lowastatyna są przeciwwskazane u osób leczonych inhibitorami proteazy. Atorwastatyna wykazuje mniejszą interakcję z CYP3A4. Prawastatyna, fluwastatyna, pitawastatyna i rosuvastatyna nie są lub są metabolizowane w minimalnym stopniu przez CYP3A4 [1082, 1083]. Ezetimib nie wchodzi w interakcje z CYP3A4 ani ART [1081].

Obecnie prowadzone jest badanie kliniczne oceniające wpływ terapii inhibitorami PCSK9 na lipidy, markery stanu zapalnego i subkliniczną ASCVD (w tym niezawpiałą blaszkę miażdżycową i zapalenie tętnic) u pacjentów z HIV (badanie EPIC-HIV [Effect of PCSK9 Inhibition on Cardiovascular Risk in Treated HIV Infection], NCT03207945). Konieczne są przyszłe badania w celu oceny wpływu hamowania PCSK9 na zdarzenia kliniczne w HIV.

Tabela zaleceń 26. Zalecenia dla osób starszych, kobiet, wysokiego ryzyka krwawienia, chorób współistniejących i zróżnicowanych społecznie/geograficznie pacjentów (Zob. także Tabela danych naukowych 26)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Osoby w podeszłym wieku		
U osób w podeszłym wieku (≥75 lat) zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na skutki uboczne leków, nietolerancję, interakcje lekowe, przedawkowanie i powikłania zabiegów inwazyjnych	I	C
U osób w podeszłym wieku, podobnie jak u osób młodszych, zaleca się podejmowanie decyzji dotyczących diagnostyki i rewaskularyzacji na podstawie objawów, zakresu niedokrwienia, kruchości, oczekiwanej długości życia, chorób współistniejących i preferencji pacjenta	I	C
Płeć		
U kobiet i mężczyzn zaleca się podobną prewencję sercowo-naczyniową	I	C
U kobiet z CCS po menopauzie nie zaleca się ogólnoustrojowej terapii hormonalnej, biorąc pod uwagę brak korzyści sercowo-naczyniowych i zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych [1026, 1094, 1095]	III	A
Wysokie ryzyko krwawienia		
Zaleca się ocenę ryzyka krwawienia przy użyciu skali PRECISE-DAPT, jakościowego narzędzia ARC-HBR lub innych zwalidowanych metod [589, 590]	I	B
HIV		
U pacjentów z HIV, zaleca się zwrócenie uwagi na interakcje między leczeniem przeciwretrowirusowym a statynami [1096]	I	B
Grupy społeczno-ekonomiczne, geograficzne i niedostatecznie przebadane		
Zaleca się kontynuowanie ukierunkowanych działań: <ul style="list-style-type: none"> • w celu zwiększenia dostępności bezpiecznej i skutecznej opieki kardiologicznej dla wszystkich pacjentów z CCS, zwłaszcza tych z niższych klas społeczno-ekonomicznych, oraz • zwiększenie rekrutacji do przyszłych badań klinicznych tych grup geograficznych, społecznych lub innych, które są obecnie niedostatecznie reprezentowane 	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ARC-HBR, *Academic Research Consortium for High Bleeding Risk*; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; PRECISE-DAPT, *PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual AntiPlatelet Therapy*

5.3.11. Grupy zróżnicowane społecznie i geograficznie

Niższy status społeczno-ekonomiczny wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością z powodu CVD [1084] i gorszymi profilami czynników ryzyka CVD [1085]. W badaniu wielokohortowym obejmującym 1,7 miliona dorosłych obserwowanych pod kątem dowolnej przyczyny zgonu przez średnio 13 lat, stwierdzono, że niski status społeczno-ekonomiczny był związany z 2,1-letnim skróceniem oczekiwanej długości życia w przedziale wieku od 40 do 85 lat [1086]. Poziom wykształcenia, zawód, dochód gospodarstwa domowego, stan zdrowia, niepełnosprawność i warunki życia również przyczyniają się do statusu społeczno-ekonomicznego. W Europie odnotowano różne wskaźniki spadku umieralności z powodu chorób układu krążenia wśród osób najbardziej i najmniej potrzebujących [1087]. Na tej podstawie postawiono hipotezę, że CVD może stać się chorobą głównie niższych grup społeczno-ekonomicznych do połowy lat dwudziestych XXI wieku [1088].

Czarnoskórzy pacjenci z cukrzycą są częściej hospitalizowani z jednoczesną różnicą w występowaniu chorób współistniejących i wynikach, w porównaniu z innymi chorymi z cukrzycą [1089]. Pochodzenie z Azji Południowej, nawet po uwzględnieniu tradycyjnych czynników ryzyka, wiąże się

ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej. Ryzyko to było większe niż w przypadku innych badanych grup rasowych/etnicznych i ustępowało jedynie cukrzycy w przewidywaniu ryzyka choroby wieńcowej [1090].

W dużym badaniu prospektywnym osoby z Azji Południowej miały znacznie wyższe ryzyko ASCVD niż osoby pochodzenia europejskiego [1091]. Miażdżycy u Azjatów z Południa jest bardziej rozproszona i obejmuje wiele obszarów. Jednak mniej wiadomo o innych cechach morfologicznych, takich jak skład blaszki miażdżycowej i średnica naczyń wieńcowych w populacjach południowoazjatyckich. Pomimo podobnego obciążenia zwapnieniami w tętnicach wieńcowych, większy udział niezwapniałych blaszek miażdżycowych, podwyższona zakrzepica i markery stanu zapalnego prawdopodobnie przyczyniają się do wzorca choroby. Chociaż obecne dane dotyczące roli rozmiaru naczyń wieńcowych pozostają niespójne, mniejsze średnice tętnic u mieszkańców Azji Południowej mogą odgrywać potencjalną rolę w częstszym występowaniu choroby [1092]. Osoby pochodzenia południowoazjatyckiego mają wysoką częstość występowania alleli typu utraty funkcji CYP2C19 (osoby słabo metabolizujące: 13% vs. 2,4% w populacjach europejskich) [1093], które wiążą się ze zmniejszoną skutecznością kłopotodogrelu.

Tabela zaleceń 27. Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku choroby wieńcowej u osób bezobjawowych (Zob. także Tabela danych naukowych 27)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się oportunistyczne badania przesiewowe zdrowych osób pod kątem czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i oszacowanie ryzyka przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych przy użyciu systemów punktacji (np. SCORE2 i SCORE-OP) w celu wykrywania osób z grupy wysokiego ryzyka i podejmowania decyzji dotyczących leczenia [16, 1101, 1112]	I	C
Jeśli są dostępne wyniki badania uwapnienia tętnic wieńcowych z poprzednich tomografii komputerowych klatki piersiowej, należy rozważyć ich wykorzystanie do poprawy stratyfikacji ryzyka i ukierunkowania leczenia modyfikowalnych czynników ryzyka [17, 1108–1110]	IIa	C
Należy rozważyć ocenę wskaźnika CACS, w celu poprawy klasyfikacji ryzyka wokół punktów decyzyjnych dotyczących leczenia	IIb	C
Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych można rozważyć jako alternatywę, gdy CACS jest niedostępne lub niewykonalne, w celu wykrycia choroby miażdżycowej i poprawy klasyfikacji ryzyka u osób zbliżających się do progów decyzyjnych dotyczących leczenia [1111]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CACS, ocena uwapnienia tętnic wieńcowych; CT, tomografia komputerowa; SCORE2, *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SCORE-OP, *Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons*

5.4. Badania przesiewowe w kierunku choroby wieńcowej u osób bezobjawowych

Obecność bezobjawowej miażdżycowej CAD jest powszechna w populacji ogólnej [1097–1100]. W badaniu *Swedish Cardiopulmonary Bioimage* wykonano CCTA u losowo wybranych osób z populacji ogólnej [1097]. U 25 182 osób bez rozpoznanej CAD, blaszka miażdżycowa była obecna u 42% uczestników. Blaszkę miażdżycową występowała częściej u osób starszych i mężczyzn (mężczyźni w wieku 50–54 lat vs. 60–64 lat: 41% vs. 69%, a kobiety w wieku 50–54 vs. 60–64 lat: 19% vs. 40%). Istotne zwężenie naczyń wieńcowych stwierdzono u 5% uczestników. W badaniu PESA (*Progression of Early Subclinical Atherosclerosis*), 63% bezobjawowych uczestników w średnim wieku miało subkliniczną miażdżycę [157], chociaż większość z nich została sklasyfikowana jako osoby niskiego ryzyka na podstawie kilku kalkulatorów ryzyka [142].

Ryzyko zdarzeń niepożądanych u osób bezobjawowych można oszacować za pomocą europejskiego systemu szacowania ryzyka (*Systematic Coronary Risk Estimation 2* [SCORE2]), opisanego w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej [16, 1101]. Nie można zdecydowanie zalecać systematycznych badań przesiewowych w kierunku czynników ryzyka w populacji ogólnej, ponieważ nie miało to wpływu na wyniki CVD [1102]. Jednakże, gdy pacjenci są obserwowani z innych powodów, oportunistyczne badania przesiewowe są skuteczne w zwiększaniu wykrywalności czynników ryzyka CVD, takich jak wysokie ciśnienie tętnicze lub lipidy. W związku z tym, zaleca się oportunistyczne badania przesiewowe, chociaż ich korzystny wpływ na wyniki kliniczne pozostaje niepewny [1103].

Informacje na temat CAC można wykorzystać do zarządzania czynnikami ryzyka i rozpoczęcia leczenia obniżającego stężenie lipidów i przeciwzakrzepowego u pacjentów

z oszacowanym przyszłym ryzykiem będących blisko progów decyzyjnych dotyczących leczenia [1104]. Do tej pory dwa badania przesiewowe z randomizacją wykazały, że terapia statynami wpływa na wyniki leczenia, gdy jest prowadzona na podstawie CACS u młodszych pacjentów z wysokim CACS [1105, 1106]. Ocena uwapnienia w tętnicach wieńcowych może potencjalnie pomóc nie tylko w zarządzaniu czynnikami ryzyka, ale także w profilaktyce pierwotnej za pomocą statyn, chociaż brakuje badań z randomizacją [1107]. Co ważne, oportunistyczne badania przesiewowe w kierunku obciążenia CAD ze zwapnieniami miażdżycowymi mogą być łatwo dostępne za pomocą tomografii komputerowej klatki piersiowej bez bramkowania EKG, wykonywanej z innych powodów [17, 1108]. Zaleca się raportowanie wzrokowej interpretacji obciążenia blaszką miażdżycową według prostej punktacji składającej się z czterech kategorii (brak, łagodne, umiarkowane, ciężkie) [1108–1110]. Nie ma jednak obecnie danych na poparcie dalszej diagnostyki obrazowej u osób bezobjawowych na podstawie samej obecności uwapnionej blaszki miażdżycowej.

USG tętnic szyjnych [1111], prędkość fali tętna w aorcie, wskaźnik wzmocnienia oraz wskaźnik kostka-ramię są innymi metodami umożliwiającymi poprawę przewidywania przyszłych zdarzeń CVD. Jednak dane naukowe są mniej obszerne dla tych metod, w porównaniu z CACS.

6. DŁUGOTERMINOWA OBSERWACJA I OPIEKA

6.1. Głos pacjenta

Rozpoznanie CCS może mieć wpływ na poczucie własnej odrębności, styl życia, zatrudnienie oraz powodować lęk, depresję i wiązać się z uciążliwym leczeniem. Pacjenci są ekspertami w zakresie swoich schorzeń, a ich głos i preferencje są integralną częścią decyzji dotyczących leczenia.

Wyniki zdrowotne poprawiają się wraz z większym zaangażowaniem chorych, a wspólne podejmowanie decyzji ma kluczowe znaczenie dla przyszłej opieki nad pacjentami [1113].

6.1.1. Komunikacja

Komunikacja jest niezbędna, aby wspierać zrozumienie, przestrzeganie i zaangażowanie pacjentów w podejmowanie decyzji [1114]. Dobra komunikacja wymaga dostarczania informacji na odpowiednim poziomie, aktywnego słuchania, oceny zrozumienia treści przez pacjenta oraz określenia jego perspektywy i priorytetów. Metaanaliza podsumowująca łącznie 127 badań dotyczących szkolenia w zakresie komunikacji wykazała, że chorzy byli o 19% bardziej narażeni na nieprzestrzeganie zaleceń, gdy lekarze prezentowali słabą komunikację i o 12% bardziej narażeni na nieprzestrzeganie zaleceń, gdy ich lekarze nie przeszli szkolenia w zakresie komunikacji [1115]. Komunikacja i wspólne podejmowanie decyzji mogą być szczególnie trudne, gdy pacjenci mają choroby współistniejące, niski poziom wiedzy na temat zdrowia, różnice językowe, upośledzenie funkcji poznawczych, depresję lub lęk oraz gdy dane uzasadniające konkretne leczenie są mniej przekonujące.

Pomiary wyników zgłaszanych przez pacjentów mogą być przydatne do poprawy oceny i komunikacji objawów, funkcjonowania i QoL, a także mogą podkreślać problemy, które mogły nie zostać wcześniej omówione. Niedoszacowanie lub przeszacowanie objawów może prowadzić do braku lub niewłaściwego leczenia [1116, 1117]. Rutynowe stosowanie PROM w praktyce klinicznej jest utrudnione przez wyzwania związane z interpretacją wyników i ich integracją z rutynowymi procesami klinicznymi [1116].

Chociaż jakość komunikacji można poprawić poprzez szkolenie, metaanalizy nie wykazały znaczącego wpływu na wyniki, takie jak zdrowie fizyczne lub psychiczne, satysfakcja, QoL lub określone czynniki ryzyka u pacjentów z chorobą nowotworową, cukrzycą i nadciśnieniem [1115, 1118, 1119]. Ustrukturyzowane narzędzia i elastyczny zakres zasobów (w tym filmy wideo, zeszyty ćwiczeń i materiały z zakresu wiedzy o zdrowiu), które dostarczają zindywidualizowanych informacji i pomocy w podejmowaniu decyzji, mogą stanowić uzupełnienie w celu lepszej komunikacji i wspólnego podejmowania decyzji [443]. Przegląd systematyczny obejmujący 17 RCT dotyczących narzędzi wspierających podejmowanie decyzji w ciężkich chorobach wykazał, że poprawiły one wiedzę pacjentów i ich gotowość do podejmowania decyzji [1120].

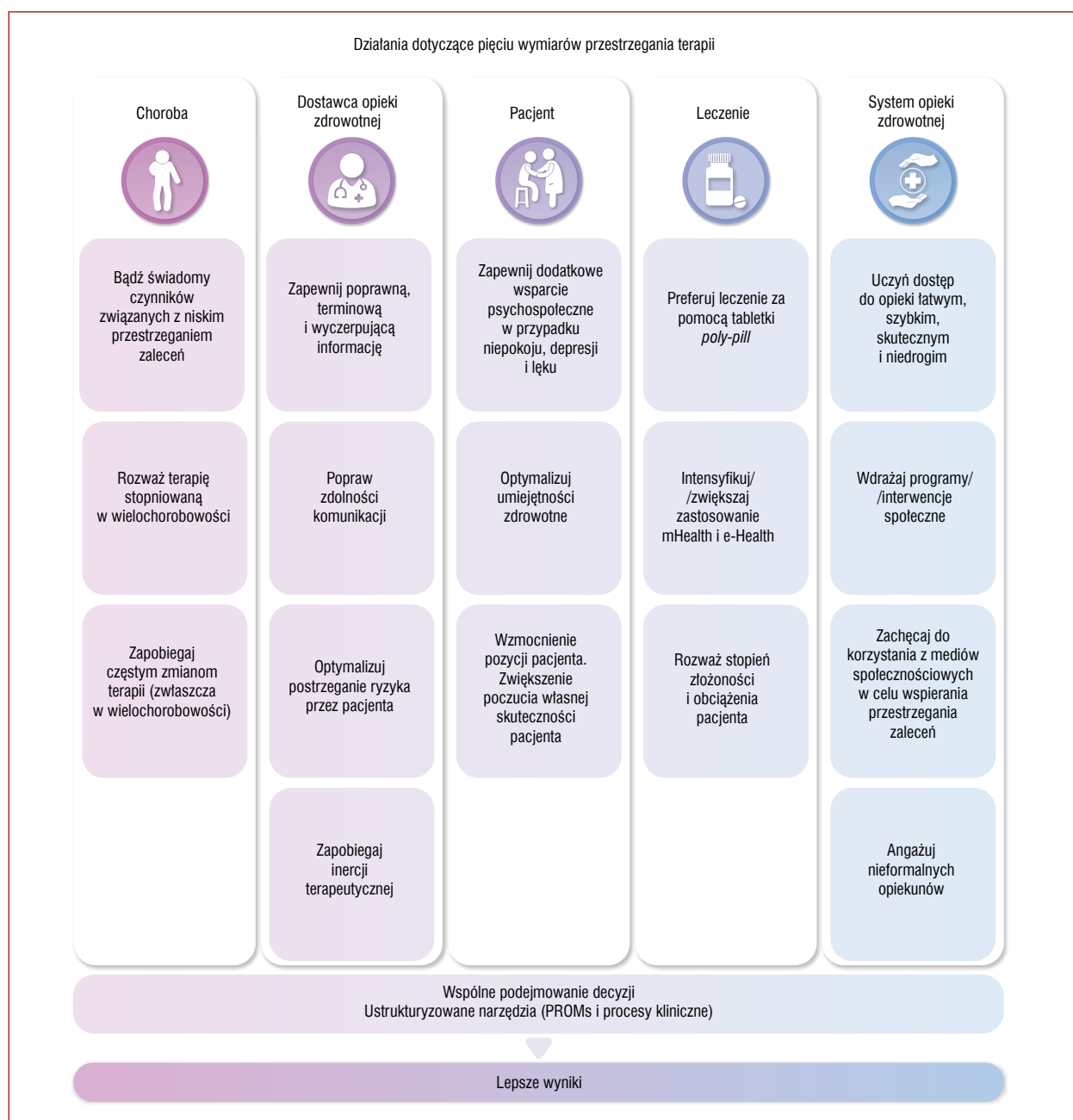
Informowanie o ryzyku przyszłych zdarzeń CVD i o tym, jak można je obniżyć poprzez styl życia i leki, najlepiej jest przedstawiać za pomocą wizualnych lub obrazowych podejść, naturalnych częstotliwości, a nie wartości procentowych, oraz pozytywnych ram (koncentrując się na korzyściach związanych z redukcją ryzyka) [1121–1125]. Względna redukcja ryzyka jest bardziej przekonująca niż

bezwzględna redukcja ryzyka lub liczba pacjentów konieczna do leczenia [1122]. Wykorzystanie szacunkowych prognoz ryzyka może mieć wpływ na zdrowie osób, gdy ich informacje (tj. przewidywana stratyfikacja ryzyka) zmieniają zachowanie osób, decyzje dotyczące samokontroli, a nawet decyzje dotyczące leczenia [446]. Umożliwia to pacjentom uzyskanie wglądu w ich rokowanie sercowo-naczyniowe i zachęca ich do wzięcia udziału w procesie decyzyjnym [1126]. Takie podejście może zwiększyć motywację do przestrzegania zaleceń terapeutycznych i zmiany stylu życia, w tym wprowadzenia zmian w odżywianiu, aktywności fizycznej, treningu relaksacyjnego, kontroli masy ciała i udziału w programach zaprzestania palenia dla opornych palaczy [446]. Wcześniejsze nieudane próby zmiany na zdrowy styl życia lub podjęcia leczenia zalecanego przez wytyczne mogą być uwzględnione, w celu ustalenia realistycznych celów [446].

Komunikacja powinna być jasna w odniesieniu do objawów, nawet, jeśli nie mają one pochodzenia sercowego. Pacjenci z CCS doświadczający pozasercowego bólu w klatce piersiowej, doświadczają niepewności co do przyczyny i działań, które należy podjąć. Zaleca się wielodyscyplinarne podejście i ocenę etiologii pozasercowej z odpowiednim skierowaniem, aby zapewnić rozpoczęcie odpowiedniego leczenia [1127, 1128].

6.1.2. Depresja i stany lękowe

Depresja jest powszechna (częstość występowania 15%–20%) w CVD i wiąże się ze słabym przestrzeganiem zaleceń i gorszymi wynikami, w tym MACE i przedwczesną śmiercią [1129]. Dysfunkcja mikrokrążenia wieńcowego (powszechna w INOCA) wykazuje związek ze stresem psychicznym i depresją [946]. Niestety, depresja i stres psychiczny są często nierozpoznawane z powodu braku systematycznych badań przesiewowych przy użyciu zatwierdzonych narzędzi [1129]. W przypadku lęku, niedawno opublikowana metaanaliza obejmująca 16 badań wykazała częstość jego występowania po zawale mięśnia sercowego od 5,5% do 58% oraz 27% większe ryzyko wystąpienia złych wyników klinicznych u pacjentów z lękiem, w porównaniu z chorymi bez lęku [1130]. Z kolei w 15-letniej obserwacji obejmującej 1109 pacjentów z CCS, umiarkowany poziom lęku nie zwiększał ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, w porównaniu z niskim poziomem lęku. U chorych z wysokim, ale rosnącym poziomem lęku, HR dla zdarzeń sercowo-naczyniowych wynosił 1,72 (95% CI, 1,11–2,68) [1131]. Leczenie czynników psychospołecznych, depresji i lęku za pomocą farmakoterapii, psychoterapii i /lub ćwiczeń fizycznych może zmniejszać objawy i poprawiać QoL u niektórych pacjentów, a istnieją pewne dane na poprawę wyników kardiologicznych [472, 1132–1134]. Opieka stopniowana (początkowa terapia oparta na preferencjach pacjenta) i połączenie terapii mogą być bardziej skuteczne [1129, 1135]. Zaleca się leczenie pierwszego wyboru selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego



Rycina 16. Działania w pięciu wymiarach przestrzegania terapii. Zaadaptowano na podstawie Pedretti i wsp. [1139]

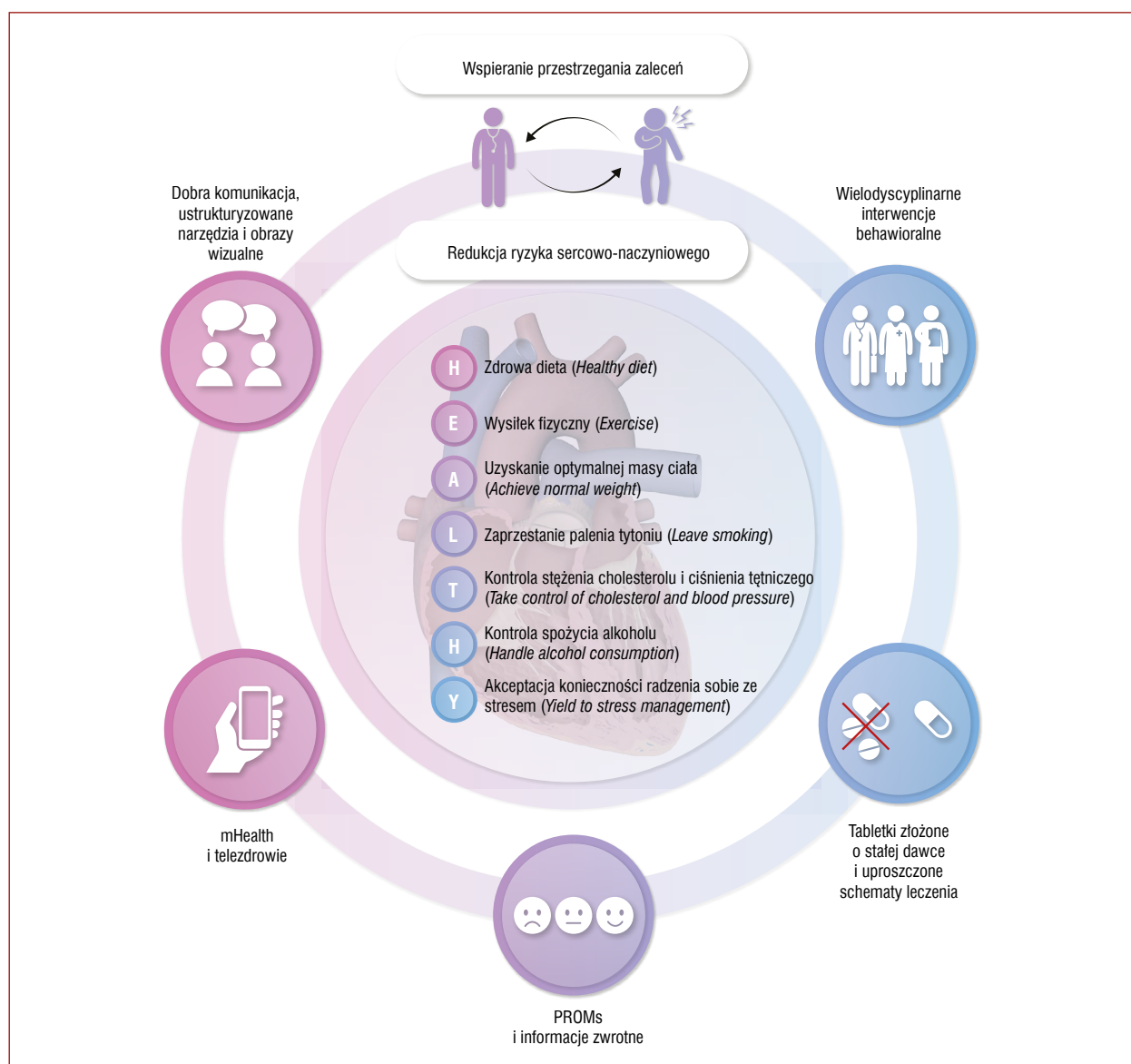
Skróty: e-Zdrowie, usługi opieki zdrowotnej świadczone drogą elektroniczną; m-Zdrowie, opieka zdrowotna oparta na urządzeniach mobilnych; PROMs, wskaźniki wyników zgłaszane przez pacjentów

serotoniny (rekomendowane w CCS) lub interwencje niefarmakologiczne oraz wielodyscyplinarne podejście oparte na współpracy [1129].

6.2. Przestrzeganie zaleceń i wytrwałość

Wcześniejsze analizy wykazały, że przestrzeganie długoterminowych terapii w chorobach przewlekłych w krajach zachodnich wynosiło średnio 50% i było niższe w krajach rozwijających się [1136]. Łączna częstość nieprzestrzegania zaleceń z niedawnej metaanalizy ośmiu

badań (n = 3904 pacjentów z wielochorobowością) wyniosła 42,63% (95% CI, 34%–51%) [1137]. Dane z rejestru ESC-EORP EUROASPIRE V wskazują, że wielu pacjentów z CCS nadal prowadzi niezdrowy tryb życia pod względem palenia tytoniu, diety i siedzącego trybu życia [1138]. Słabe przestrzeganie zaleceń i brak wytrwałości (czas, w którym leki i zdrowe zachowania są kontynuowane) mają duży wpływ na skuteczność leczenia, bezpieczeństwo pacjentów i wyniki. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleca szkolenia w zakresie przestrzegania zaleceń



Rycina 17. Strategie długoterminowego przestrzegania zdrowego stylu życia

Skróty: mHealth, opieka zdrowotna oparta na urządzeniach mobilnych; PROMs, miary wyników zgłaszane przez pacjentów

dla pracowników służby zdrowia, wielodyscyplinarne podejście, wsparcie zamiast obwiniania, dostosowane interwencje oparte na wymaganiach związanych z chorobą dla każdego pacjenta oraz postrzeganie przestrzegania zaleceń jako dynamicznego procesu [1136].

Pięć wymiarów adherencji to pacjent, choroba, świadczeniodawca, terapia i system opieki zdrowotnej (ryc. 16) [1139]. W związku z tym, do niezbędnych kroków należy identyfikacja pacjentów zagrożonych nieprzestrzeganiem zaleceń, zajęcie się wszystkimi pięcioma wymiarami, opracowanie wielodyscyplinarnej ścieżki wspierającej trwałe przestrzeganie zaleceń oraz strategia działań następnych [1139].

6.2.1. Stosowanie zasad zdrowego stylu życia

Różne strategie mogą pomóc w poprawie długoterminowego przestrzegania zasad zdrowego stylu życia (ryc. 17).

6.2.1.1. Dlaczego zmiany zachowań są trudne?

Wprowadzanie zmian w niezdrowym stylu życia i kontrolowanie czynników ryzyka może być trudnym zadaniem, ponieważ są to zwykle długotrwałe nawyki i wzorce zachowania. Nawyki i sygnały środowiskowe przede wszystkim regulują zachowania, więc sama edukacja i informacje rzadko są wystarczające [1140]. Czynniki takie jak stan psychiczny i niski poziom wiedzy na temat zdrowia (powiązane z depresją i gorszymi behawioralnymi czynnikami ryzyka) również wpływają na zdolność do wprowadzania zmian [1141, 1142].

6.2.1.2. Jak zmienić zachowanie i wspierać zdrowy tryb życia?

Wielodyscyplinarne podejście i poradnictwo behawioralne mogą poprawić przestrzeganie zaleceń. Przegląd systematyczny i metaanaliza 12 badań RCT dotyczących

interwencji ukierunkowanych na pacjenta prowadzone przez pielęgniarki w ramach prewencji wtórnej wykazały większe przestrzeganie zaleceń dotyczących zaprzestania palenia tytoniu i aktywności fizycznej oraz lepszą kontrolę cholesterolu całkowitego (ze zwiększaniem dawek leków), ale bez poprawy nawyków żywieniowych, ciśnienia tętniczego, stężenia glukozy we krwi lub przeżywalności [1143]. Przegląd systematyczny poradnictwa behawioralnego wykazał, że poradnictwo średniego do wysokiego stopnia kontaktu skutkowało o 20% niższym ryzykiem zdarzeń CVD, niższym ciśnieniem tętniczym oraz obniżeniem LDL-C i otyłości u dorosłych z czynnikami ryzyka CVD [1144]. Włączenie wizualnych obrazów układu sercowo-naczyniowego do dyskusji jest skuteczne w redukcji analizowanego 10-letniego ryzyka oraz indywidualnych czynników ryzyka [445].

Zmiany stylu życia mają również wpływ na krewnych, partnerów i przyjaciół, dlatego powinni oni być zaangażowani we wsparcie pacjenta [1139]. Aktywność fizyczna może być włączana elastycznie, codziennie lub ograniczona do określonych dni. Wykazano, że wzorce aktywności ograniczone do 1–2 sesji tygodniowo, ale spełniające zalecane poziomy aktywności fizycznej, zmniejszają lub opóźniają ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, CVD i choroby nowotworowej [477]. Co ważne, utrzymanie zmienionych zachowań w czasie jest wyzwaniem. Niektóre badania wykazały wpływ interwencji w zakresie stylu życia na zdrowie układu sercowo-naczyniowego i wskaźniki behawioralne, które uległy osłabieniu w dłuższej perspektywie wraz ze spadkiem intensywności interwencji [1145].

6.2.1.3. Zdrowie cyfrowe i eZdrowie

Zmiana zachowań i kształtowanie nawyków może być ułatwione dzięki technologii, takiej jak urządzenia ubieralne, internet i smartfony. W 27 badaniach obejmujących 5165 pacjentów z CAD lub chorobą naczyniowo-mózgową, wiadomości tekstowe i aplikacje na smartfony skutkowały większą zdolnością do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego i celów wysiłkowych, mniejszym niepokojem i większą świadomością diety i ćwiczeń, w porównaniu z grupą kontrolną [1146]. Niemniej jednak, nie było istotnej różnicy w zaprzestaniu palenia tytoniu, LDL-C i ponownych hospitalizacjach [1146]. Interwencje cyfrowe stymulują głównie zdrowe czynniki behawioralne, ale są mniej skuteczne w zmniejszaniu szkodliwych dla zdrowia czynników behawioralnych (palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, siedzący tryb życia i niezdrowa dieta) oraz wyników klinicznych [1146, 1147].

Korzystanie z urządzeń ubieralnych znacznie zwiększyło aktywność fizyczną i zmniejszyło obwód talii, skurczowe ciśnienie tętnicze i LDL-C wśród osób z chorobami przewlekłymi, w tym CVD [491]. Młodszy wiek wiązał się z większym przyrostem aktywności fizycznej, a CVD z niższym

przyrostem. Urządzenia do monitorowania aktywności fizycznej wykazały skuteczność, ale efekt był większy, gdy był łączony z innymi strategiami zmiany zachowania [491]. Przegląd systematyczny pacjentów z CCS, którzy korzystali z monitorów aktywności w połączeniu z informacjami zwrotnymi od pracowników służby zdrowia (większość z nich prowadziła również edukację w zakresie stylu życia), wykazał znaczący wzrost szczytowej VO_2 w badaniach z użyciem akcelerometru (ale nie krokomierza), w porównaniu z osobami, które go nie używały. Ogólny efekt we wszystkich badaniach zmniejszył MACE i poprawił QoL [1148]. Podobnie wykazano, że aplikacje na smartfony i tablety zwiększają aktywność fizyczną (minuty tygodniowo lub kroki dziennie) wśród osób z CVD (1543 uczestników, w większości z CCS). Efekt ten był największy w małych badaniach koncentrujących się wyłącznie na aktywności fizycznej, gdzie wiek uczestników wynosił ≥ 60 lat, a czas trwania — do 3 miesięcy [1149]. Przestrzeganie zaleceń aplikacji wynosiło od 20% do 85% i miało tendencję do słabnięcia w czasie. Warto zauważyć, że wdrażanie technologii cyfrowych i m-zdrowia nie powinno być sprzeczne z mniej cyfrową opieką nad osobami niezaznajomionymi z nowymi technologiami (np. osobami starszymi).

6.2.1.4. Jak oceniać przestrzeganie zasad?

Zajmowanie się zachowaniami związanymi ze stylem życia i przestrzeganiem zaleceń lekarskich w sposób nieosądzający podczas spotkań klinicznych jest ważne, aby zidentyfikować bariery i zaoferować dostosowane rozwiązania, w celu promowania zdrowszych działań. Doradca może być przydatny do przeglądu zapisów samokontroli pacjenta (cyfrowych lub pisemnych), danych z akcelerometru i dzienników lub zweryfikowanych kwestionariuszy dotyczących aktywności fizycznej.

6.2.2. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych

Leki stosowane zgodnie z wytycznymi są kluczem do skutecznego leczenia CCS i zapobiegania kolejnym zdarzeniom sercowo-naczyniowym, ale zależą od przestrzegania zaleceń przez pacjentów i wytrwałości w leczeniu. Pomimo przekonujących danych na korzyści w zakresie śmiertelności i zachorowalności [1150], przestrzeganie zaleceń pozostaje wciąż nieoptymalne [1151]. Chociaż w badaniach RCT przestrzeganie zaleceń jest zwykle na wysokim poziomie, około 28% pacjentów z CCS w badaniu ISCHEMIA nie przestrzegało przepisanych leków na początku badania [1152]. Nieprzestrzeganie zaleceń wiązało się ze znacznie gorszym stanem zdrowia niezależnie od randomizacji do strategii zachowawczej lub inwazyjnej [1152]. Przestrzeganie zaleceń lekarskich może być zamierzone lub niezamierzone, a niekorzystny wpływ na nie może mieć stosowanie wielu leków, złożone schematy ich przyjmowania, wysokie koszty i działania niepożądane.

Tabela zaleceń 28. Zalecenia dotyczące przestrzegania terapii zachowawczej i zmian stylu życia (Zob. także Tabela danych naukowych 28)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się mobilne interwencje zdrowotne (np. za pomocą wiadomości tekstowych, aplikacji, urządzeń ubieralnych) w celu poprawy przestrzegania przez pacjentów zasad zdrowego stylu życia i leczenia zachowawczego [491, 1148, 1149, 1154, 1156, 1164]	I	A
Zaleca się interwencje behawioralne w celu poprawy przestrzegania zaleceń [491, 1140, 1144]	I	B
Zaleca się upraszczanie schematów leczenia (np. stosowanie połączeń lekowych o ustalonej dawce) w celu poprawy przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leków przez pacjentów [1139, 1163, 1166]	I	B
W celu promowania przestrzegania zaleceń oprócz edukacji i zaangażowania pacjenta zaleca się wsparcie wielu specjalistów i rodziny [1139]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

6.2.2.1. Strategie poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich

Poprawa przestrzegania zaleceń lekarskich okazała się wyzwaniem [1153]. Jeden przegląd systematyczny i metaanaliza (771 badań do 2015 r.) wykazały, że interwencje ukierunkowane behawioralnie, np. łączące przyjmowanie leków z istniejącymi nawykami, były bardziej skuteczne niż te ukierunkowane poznawczo [1154]. Przegląd systematyczny obejmujący 17 badań dotyczących przestrzegania zaleceń lekarskich w ramach wtórnej profilaktyki chorób układu krążenia wykazał, że krótka wiadomość, tabletką łączona o ustalonej dawce oraz interwencja środowiskowa oparta na pracownikach służby zdrowia (po jednym badaniu dla każdego z ww. wymienionych) zwiększyły przestrzeganie zaleceń lekarskich, w porównaniu ze zwykłą opieką [1155]. Interwencje behawioralne i mieszane behawioralno-edukacyjne poprawiły przestrzeganie zaleceń u osób starszych, przyjmujących wiele leków (dane naukowe niskiej jakości), przy niewielkiej liczbie danych na interwencje wyłącznie edukacyjne [1156].

Wykazano, że upraszczanie schematów leczenia przy użyciu *polypill* o stałej dawce zwiększa przestrzeganie zaleceń [1159–1162]. Badanie SECURE wykazało, że pacjenci 6 miesięcy po MI losowo przydzieleni do *polypill* zawierającej kwas acetylosalicylowy, ramipryl i atorwastatinę mieli znacznie niższy MACE i byli bardziej skłonni do przestrzegania zaleceń po 6 i 24 miesiącach, w porównaniu z grupą zwykłej opieki [1163].

6.2.2.2. Strategie e-zdrowia dla przestrzegania zaleceń lekarskich

Przegląd oceniający wiadomości tekstowe na telefony komórkowe pokazał obiecujące, choć ograniczone, dane wskazujące, że takie wiadomości mogą poprawić przestrzeganie zaleceń lekarskich w okresie do 12 miesięcy po ostrych incydentach wieńcowych [1164]. Podobnie, w innym przeglądzie obejmującym 24 badania dotyczące wiadomości tekstowych i/lub aplikacji, znaleziono mocne dane na lepsze przestrzeganie farmakoterapii [1146]. W pilotażowym badaniu, 135 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i/lub cukrzycą, którzy nie przestrzegali zaleceń, losowo przydzielono do wysoce dostosowanej interwencji

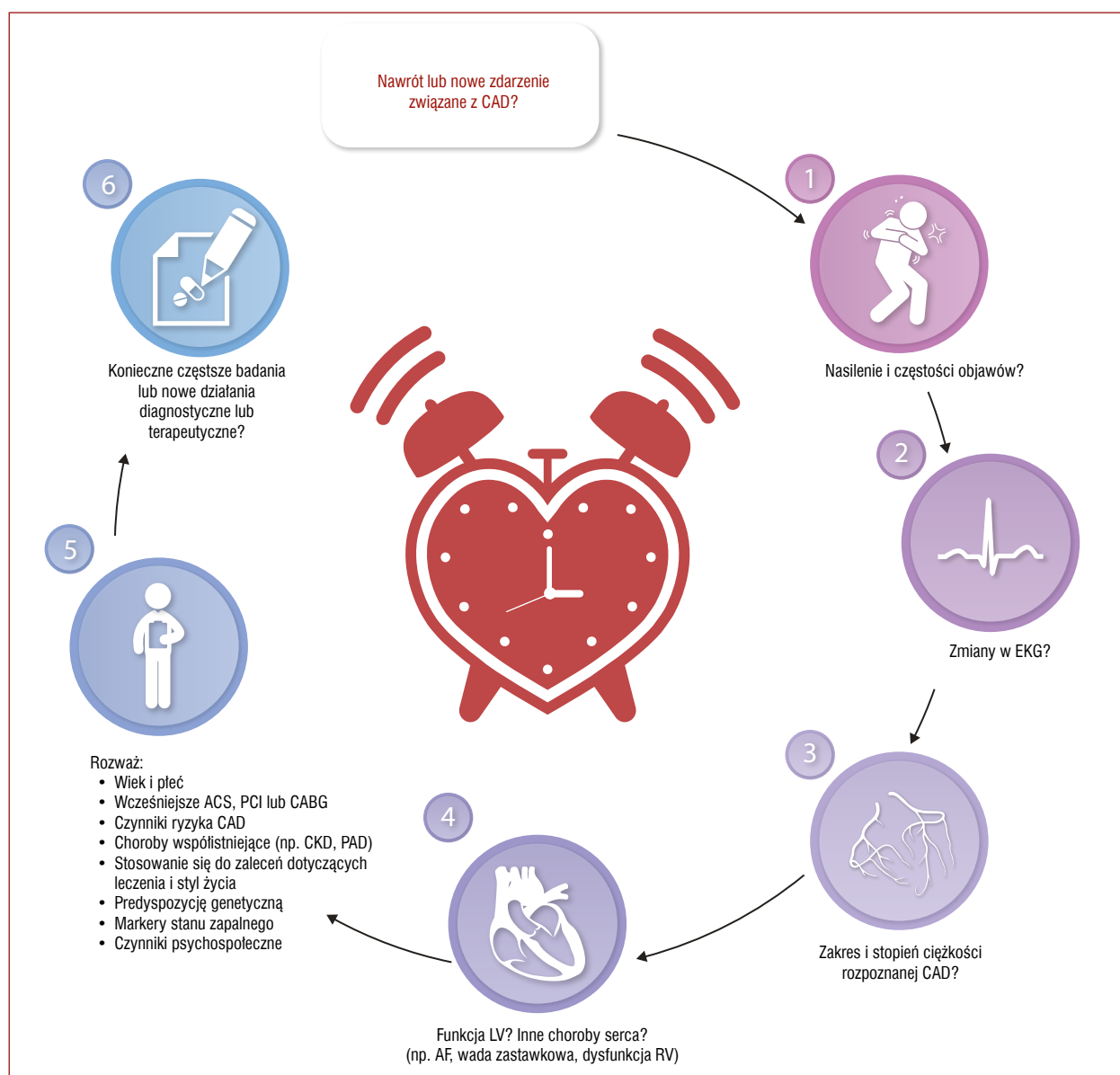
cyfrowej (wiadomości tekstowe i interaktywne odpowiedzi głosowe) lub zwykłej opieki przez 12 tygodni. Przestrzeganie zaleceń lekarskich uległo znacznej poprawie w grupie interwencyjnej, wraz z poprawą skurczowego ciśnienia tętniczego i HbA1c, w porównaniu z grupą kontrolną [1165].

6.3. Rozpoznanie postępu choroby

Długoterminowa obserwacja pacjentów z CCS, którzy mają rozpoznaną CAD (wcześniejszy ostry MI, rewaskularyzacja, znana CAD) lub CAD bez istotnych zwężeń, obejmuje nadzór nad postępem choroby. Jednak aktualne piśmiennictwo jest skąpe w odniesieniu do trybu, częstotliwości i czasu jego trwania. Monitorowanie pacjentów opiera się na ich stanie klinicznym, który obejmuje czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, objawy rezydualne, powikłania sercowe (takie jak przebudowa i dysfunkcja LV po zawale, związana z nią niedomykalność mitralna [głównie czynnościowa], rozpoznana HF, istotne zaburzenia rytmu) oraz pozasercowe choroby współistniejące, takie jak PAD, udar i dysfunkcja nerek.

Głównym celem obserwacji jest określenie ryzyka wystąpienia u pacjenta nowych zdarzeń sercowych poprzez stratyfikację ryzyka i identyfikację objawów sugerujących progresję CAD. Drugim celem jest szybkie zdiagnozowanie i leczenie powikłań pozawieńcowych, takich jak wystąpienie HF, arytmii i dysfunkcji zastawek. Dodatkowo, podczas długoterminowej obserwacji, leki przeciwdławicowe i modyfikujące przebieg choroby powinny być optymalizowane i dostosowywane, w oparciu o rozwój chorób współistniejących. Należy rozważyć i ocenić potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka krwawienia związanego ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych.

Chociaż ocena stanu dławicy piersiowej jest tradycyjnie uważana za podstawę obserwacji klinicznej, warto zauważyć, że dławica piersiowa ustępuje u 40% pacjentów z CCS w ciągu 1 roku, z dalszymi rocznymi spadkami, najczęściej bez rewaskularyzacji lub dostosowania leczenia przeciwdławicowego [404]. W przeciwieństwie do pacjentów z ustępującymi objawami, osoby z utrzymującą się lub nawracającą dławicą piersiową są bardziej narażone na zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub MI [404]. Gorsze rokowanie w przypadku utrzymującej się dławicy



Rycina 18. Podejście do obserwacji pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; AF, migotanie przedsionków; CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CKD, przewlekła choroba nerek; EKG, elektrokardiogram; LV, lewa komora; PAD, choroba tętnic obwodowych; PCI, przeszłokarna interwencja wieńcowa; RV, prawa komora

piersiowej zaobserwowano jednak tylko u pacjentów z MI w wywiadzie [408].

6.3.1. Czynniki ryzyka nawracających zdarzeń związanych z chorobą wieńcową

Pacjenci z utrwaloną ASCVD są narażeni na wysokie ryzyko nawrotów, a zidentyfikowano u nich różne czynniki ryzyka. Wyniki rejestru REACH wykazały, że oprócz tradycyjnych czynników ryzyka, obciążenie chorobą, brak leczenia i położenie geograficzne wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zachorowalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z CCS i zwalidował skalę ryzyka, która pozwala oszacować ryzyko MACE [1167]. Wykorzystując

dane od ustabilizowanych pacjentów z CCS z 27 krajów europejskich objętych badaniami EUROASPIRE IV i V, opracowano nowy model ryzyka z internetowym kalkulatorem ryzyka, w celu przewidywania nawracających zdarzeń CVD u pacjentów w wieku poniżej 75 lat i poddano go zewnętrznej walidacji w rejestrze SWEDEHEART [1168, 1169]. Model ten wykazał, że ryzyko nawrotu MACE jest głównie spowodowane chorobami współistniejącymi, w tym cukrzycą, niewydolnością nerek i dyslipidemią, ale także objawami depresji i lęku. Badanie przeprowadzone na pacjentach z rozpoznaną CAD w ramach badania UK Biobank potwierdziło wartość klasycznych czynników ryzyka, stylu życia i czynników socjo-demograficznych w przewidywaniu

Tabela zaleceń 29. Zalecenia dotyczące diagnozowania postępu choroby u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym (Zob. także Tabela danych naukowych 29)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Bezobjawowi pacjenci z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym		
Niezależnie od objawów zaleca się okresowe (np. coroczne) wizyty u lekarza ogólnego lub specjalisty medycyny sercowo-naczyniowej w celu oceny kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz oceny zmian w stanie ryzyka, stanie choroby i chorobach współistniejących, które mogą wymagać interwencji w zakresie modyfikacji stylu życia, leczenia zachowawczego lub zabiegowego	I	C
Objawowi pacjenci z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym		
U pacjentów z pogarszającą się funkcją skurczową LV, której nie można przypisać odwracalnej przyczynie (np. długotrwały częstoskurcz lub zapalenie mięśnia sercowego), zaleca się ponowną ocenę statusu CAD	I	C
U pacjentów z nowymi lub nasilającymi się objawami zaleca się stratyfikację ryzyka, najlepiej z wykorzystaniem obrazowania obciążeniowego	I	C
U pacjentów z objawami opornymi na leczenie farmakologiczne lub z wysokim ryzykiem zdarzeń niepożądanych zaleca się koronarografię (w razie potrzeby z FFR/iFR) w celu stratyfikacji ryzyka i ewentualnej rewaskularyzacji mającej na celu redukcję objawów i poprawę rokowania	I	C
U pacjentów z CCS z objawami opornymi na leczenie farmakologiczne, u których wcześniej wykonano rewaskularyzację wieńcową, należy rozważyć wykonanie CCTA w celu oceny drożności pomostów lub stentów (dla stentów ≥ 3 mm) [1174–1176]	Ila	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiogramografia komputerowa tętnic wieńcowych; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; LV, lewa komora; QFR, ilościowy współczynnik przepływu

nawrotów MACE [1170]. Ponadto, stwierdzono, że wysoka genetyczna predyspozycja do CAD, niskie stężenie HDL-C i młodszy wiek w momencie pierwszego incydentu ACS, najsilniej przewidywały ryzyko nawrotu. Poligenowa skala ryzyka, po dodaniu do skali Framingham, poprawiła przewidywanie zdarzeń w dużej populacji w USA [1171]. Pomimo, że udoskonalono przewidywanie nawrotów MACE, należy podkreślić, że moc predykcyjna różnych czynników ryzyka jest słaba i że znaczna część nawrotów MACE u pacjentów z CCS pozostaje niewyjaśniona. Ponadto, modele nie uwzględniają informacji na temat funkcji LV, HF, współistniejących wad zastawkowych, obciążenia chorobą miażdżycową w innych łóżyskach naczyniowych lub nasilenia istniejącej CAD [1172]. Chociaż ustalono czynniki ryzyka nawracających zdarzeń sercowych, żadne badania kliniczne nie przetestowały wstępnie zdefiniowanych ścieżek klinicznych dla długoterminowej obserwacji różnych typów pacjentów z CCS. W rezultacie, długoterminowa obserwacja kliniczna pacjentów z CCS jest przede wszystkim empiryczna, oparta na dobrej ocenie klinicznej i na tych samych kryteriach, które zastosowano w początkowym procesie diagnostycznym, w celu zdefiniowania wysokiego ryzyka zdarzeń niepożądanych (rozdz. 3.3.5 i ryc. 18).

6.3.2. Organizacja długoterminowej obserwacji

Planując długoterminową obserwację pacjentów z CCS z nawracającą lub pogarszającą się dławicą piersiową, ważne jest, aby wziąć pod uwagę takie czynniki, jak typ pacjenta, obecność czynników ryzyka, dostępność technik diagnostycznych i opłacalność zgodnie z regionalną lub krajową polityką opieki zdrowotnej. Różne fenotypy CCS mogą rozwijać się lub nawracać podczas długoterminowej obserwacji, zmieniając wymaganą obserwację w czasie.

Odstępy czasu i metody badania w długoterminowej obserwacji mogą się różnić w zależności od fenotypu CCS, obciążenia miażdżycą tętnic wieńcowych, obecności CMD i nasilenia dysfunkcji niedokrwiennej LV.

Można zastosować stopniowe podejście oparte na ocenie ryzyka, podobnie jak w przypadku diagnozowania i leczenia osób z podejrzeniem CCS.

Krok 1: Obejmuje coroczną ocenę kliniczną przeprowadzaną przez lekarza ogólnego lub kardiologa, uwzględniając ocenę objawów, przegląd leków, badanie fizykalne, spoczynkowe, 12-odprowadzeniowe EKG oraz badania krwi pod kątem profilu lipidowego, czynności nerek, stanu glikemii i pełnej morfologii krwi. W EKG należy zbadać częstość rytmu serca, rytm, cechy niemego niedokrwienia/zawału serca oraz ocenić odstępy PR, QRS i QT. Wszelkie nowe objawy sugerujące ACS, zwłaszcza ze zmianami w EKG, wymagają przestrzegania wytycznych ESC 2023 dotyczących postępowania z pacjentami z ostrymi zespołami wieńcowymi [65]. Obecne leczenie farmakologiczne i środki stylu życia mające na celu kontrolę czynników ryzyka mogą być utrzymane lub zoptymalizowane dla pacjentów bezobjawowych.

Krok 2: Jeśli u pacjentów z CCS wystąpią nowe lub nasilające się objawy dławicy piersiowej lub HF, arytmie lub zmiany w EKG, konieczna jest dalsza ocena kardiologiczna, zwłaszcza, jeśli objawy utrzymują się pomimo optymalizacji GDMT. Ryzyko nawrotu CAD należy ocenić na podstawie objawów, progresji czynników ryzyka i zmian w spoczynkowym EKG. Badanie echokardiograficzne może być wykonane w celu oceny funkcji LV, wymiarów serca i nieprawidłowości zastawek. W celu potwierdzenia objawów i oceny wydolności funkcjonalnej można rozważyć wykonanie wysiłkowego badania EKG, jeśli ma to

wpływ na postępowanie z pacjentem. Jednak rutynowe badania czynnościowe nie są zalecane u bezobjawowych pacjentów po PCI, ponieważ nie wykazano, aby po 2 latach poprawiały one wyniki, w porównaniu ze standardową opieką [1173].

Krok 3: Pacjenci z CCS z utrzymującymi się objawami przy niskim poziomie wysiłku, pomimo zoptymalizowanego GDMT lub z nieoczekiwaną upośledzoną czynnością LV, szczególnie z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości, wymagają dalszych badań kardiologicznych w celu wykrycia progresji CAD i oceny ryzyka zdarzeń.

W przypadku pacjentów z rozpoznaną CAD bez istotnych przewężeń, CCTA może pomóc wykryć nowe, istotne zwężenia, ocenić progresję choroby miażdżycowej i zidentyfikować cechy blaszki miażdżycowej wysokiego ryzyka, podczas gdy obrazowanie czynnościowe jest uzasadnione w celu wykrywania niedokrwienia mięśnia sercowego i kierowania dalszym postępowaniem. U pacjentów z ANOCA/INOCA i stratyfikowaną terapią zachowawczą, CCTA może być przydatna do wykrywania nowej lub postępującej CAD.

W przypadku pacjentów z istotną CAD lub wcześniejszymi incydentami sercowymi preferowaną metodą wykrywania i oceny niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny jest nieinwazyjne obrazowanie czynnościowe. Jednak u pacjentów ze znacznie ograniczającą dławicą piersiową i rozpoznanym ciężkim niedokrwieniem w badaniu czynnościowym lub CAD wysokiego ryzyka w CCTA, preferowane jest bezpośrednie skierowanie do ICA w celu rewaskularyzacji ze względu na bardzo wysokie ryzyko nawrotu CAD. Chociaż CCTA może wykryć drożność pomostu CABG i wykluczyć restenozę w stencie (ISR) w tętnicach o szerokim świetle, obrazowanie czynnościowe jest preferowane do oceny pacjentów z wcześniejszą rewaskularyzacją, ze względu na dużą częstość rozległej CAD u tych chorych [1174–1176].

Krok 4: U wszystkich pacjentów z nawracającymi lub nasilającymi się objawami dławicy piersiowej, przed rozważeniem dalszych interwencji należy zintensyfikować modyfikacje stylu życia, leczenie czynników ryzyka i GDMT. W przypadku chorych z istotnym indukowanym niedokrwieniem mięśnia sercowego lub CAD wysokiego ryzyka i utrzymującymi się objawami dławicowymi, pomimo modyfikacji stylu życia i intensyfikacji GDMT, powtórna rewaskularyzacja wieńcowa może być konieczna w celu złagodzenia objawów i poprawy rokowania. W przypadku pacjentów po CABG doświadczających stabilnych objawów ważne jest zoptymalizowanie GDMT, gdy tylko jest to możliwe. Jeśli częsta dławica piersiowa utrzymuje się pomimo optymalizacji GDMT, ICA lub CCTA mogą pomóc w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia [1177–1179]. W przypadku, gdy objawy są niepewne, badanie czynnościowe może pomóc wyjaśnić obecność i zakres niedokrwienia mięśnia sercowego.

6.3.3. Nieinwazyjne testy diagnostyczne

Wykazano, że wszystkie nieinwazyjne badania diagnostyczne, w tym CCTA, obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego metodą SPECT lub PET, echokardiografia obciążeniowa i CMR z obciążeniem dostarczają informacji prognostycznych u pacjentów z rozpoznaną CAD [296, 1180, 1181]. Anatomiczne obrazowanie za pomocą CCTA ma tę zaletę, że dostarcza informacji na temat choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej i drożności pomostu naczyniowego. Obrazowanie obciążeniowe dostarcza informacji na temat stopnia niedokrwienia, co pomaga ukierunkować odpowiedni plan postępowania. Na przykład, objawowi pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego niedokrwieniem mięśnia sercowego pomimo GDMT będą zwykle poddawani dodatkowej rewaskularyzacji. U chorych z rozpoznaną ANOCA/INOCA, nieinwazyjna diagnostyka za pomocą obciążeniowego obrazowania perfuzji mięśnia sercowego SPECT lub PET, CMR z obciążeniem lub echokardiografii obciążeniowej, pozostaje badaniem pierwszego wyboru, chociaż wydajność diagnostyczna może być niska [927]. Obecny standardem pozostają jednak inwazyjne badania czynnościowe.

6.4. Leczenie niepowodzenia rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Jeden na pięciu rewaskularyzowanych pacjentów wymaga powtórnej rewaskularyzacji w ciągu pierwszych 5 lat po rewaskularyzacji mięśnia sercowego, z wyższym ryzykiem po PCI, w porównaniu z CABG [1182]. Niepowodzenie rewaskularyzacji może ujawnić się wkrótce po pierwszym zabiegu (w ciągu 30 dni) lub później, a nawracające objawy mogą wynikać z restenozy w obrębie leczonego odcinka wieńcowego lub niewydolności pomostów aortalno-wieńcowych [772], wraz z progresją natywnej CAD [1183, 1184]. W konsensusie ekspertów EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*) z 2020 roku podsumowano opublikowane dane naukowe dotyczące diagnostyki i postępowania w przypadku niepowodzenia rewaskularyzacji mięśnia sercowego [1182].

6.4.1. Niepowodzenie przezskórnej interwencji wieńcowej

Zakrzepica w stencie i ISR są najczęstszymi przyczynami niepowodzenia PCI. Zakrzepica w stencie występuje rzadko i jest wieloczynnikowa. Przyczyną są często czynniki anatomiczne i mechaniczne, a także brak adherencji lub brak odpowiedzi na leczenie przeciwplatekcyjne [1182, 1185]. Większość pacjentów z zakrzepicą w stencie ma ACS i powinna być leczona zgodnie z wytycznymi ESC 2023 dotyczącymi postępowania u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi [65]. Wskazane jest pilne wykonanie ICA w celu potwierdzenia rozpoznania i leczenia. Po przywróceniu przepływu wieńcowego, należy wykonać obrazowanie wewnątrzwieńcowe w celu identyfikacji

Tabela zaleceń 30. Zalecenia dotyczące leczenia niepowodzenia rewaskularyzacji (Zob. także Tabela danych naukowych 30)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku leczenia restenozy w stencie DES zaleca się zastosowanie DES zamiast balonów powlekanych lekiem [1186–1188]	I	A
Lewa tętnica piersiowa wewnętrzna (LIMA) jest wskazana jako pomost naczyniowy z wyboru do ponownego CABG u pacjentów, u których LIMA nie była wcześniej używana [1195]	I	B
U pacjentów bez drożnego pomostu naczyniowego LIMA do LAD należy rozważyć ponowne CABG [842, 1192, 1196]	IIa	B
Należy rozważyć wykonanie PCI pomostowanej tętnicy natywnej zamiast PCI pomostu naczyniowego [1197]	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; DES, stent uwalniający lek; LAD, gałąź przednia zstępująca; LIMA, lewa tętnica piersiowa wewnętrzna; PCI, przeszczepowa interwencja wieńcowa

uszkodzenia mechanicznego. Powtórna implantacja stentu DES jest wskazana w przypadku pęknięcia lub zapadnięcia się stentu oraz rezydualnej dyssekcji, natomiast wysoki ciśnieniowa, balonowa dylatacja jest wskazana w przypadku niedopięcia lub malapozycji stentu.

Restenoza w stencie jest odpowiedzią na uszkodzenie ściany naczynia (hiperplazja neointymy) lub nowy proces miażdżycowy w stentowanym odcinku tętnicy wieńcowej. Częstość występowania klinicznej restenozy w DES, choć znacznie mniejsza niż po implantacji stentu metalowego, wynosi do 10% w ciągu pierwszych 10 lat po implantacji DES [1182] i stanowi najczęstszą przyczynę niepowodzenia PCI. Objawy kliniczne ISR to głównie CCS, 20% pacjentów ma ACS, a pozostałe przypadki są bezobjawowe. Wskazania do leczenia ISR są takie same, jak w przypadku natywnej CAD. W celu określenia mechanizmu ISR, zaleca się ocenę radiologicznego wzmocnienia stentu i obrazowanie wewnątrzwieńcowe. Zabieg PCI w przypadku ISR powinien koncentrować się na zwężonym segmencie. Konieczne jest przygotowanie zmiany (dylatacja balonem pod ultrawysokim ciśnieniem, litotrypsja wewnątrznaczyniowa, aterektomia rotacyjna) i korekta uszkodzeń mechanicznych [1182]. Następnie konieczna jest angioplastyka z użyciem balonu powlekanego lekiem lub implantacja stentu DES [1186, 1187]. Angioplastyka z zastosowaniem balonu powlekanego lekiem i powtórne stentowanie z użyciem DES były równie skuteczne i bezpieczne w leczeniu ISR w stencie metalowym, ale angioplastyka za pomocą balonu powlekanego lekiem była mniej skuteczna niż powtórna implantacja DES z paklitaksemem w leczeniu ISR w naczyniach z DES [1186]. Jednak w 10-letniej obserwacji nie było różnicy w klinicznych punktach końcowych między angioplastyką z użyciem balonu powlekanego lekiem a implantacją DES, podczas gdy obie metody były bardziej skuteczne niż angioplastyka balonowa w zapobieganiu rewaskularyzacji zmiany docelowej [1187]. Stent DES z ewerolimusem wiązał się z lepszymi długoterminowymi wynikami niż balony powlekane lekami [1188].

6.4.2. Postępowanie w przypadku niewydolności przeszczepu po pomostowaniu tętnic wieńcowych

Na drożność pomostów aortalno-wieńcowych może negatywnie wpływać wiele przyczyn [1189]. Obejmują one aspekty techniczne (jakość pomostu, precyzja chirurgiczna) i patofizjologiczne (konkurencyjny przepływ, aktywność układu krzepnięcia, postęp choroby itp.). Uważa się, że aspekty techniczne i konkurencyjny przepływ wpływają na wczesne uszkodzenie pomostu naczyniowego, podczas gdy postęp choroby i degeneracja pomostu wpływają na długoterminową drożność [1182, 1189].

Większość przypadków niedrożności pomostu przebiega klinicznie bezobjawowo [1189]. W przypadku wystąpienia objawów, należy przeprowadzić szybką diagnostykę (w tym EKG, ocenę markerów biologicznych i ewentualnie powtórny koronarografię), aby ograniczyć lub zapobiec potencjalnym uszkodzeniom spowodowanym niedrożnością pomostu [316]. Ostre niepowodzenie pomostu w CABG (<1 miesiąc po zabiegu) obserwuje się w około 12% przeszczepów, głównie z powodu problemów technicznych [1190]. Późne niepowodzenie graftów z żyły odpiszczałowej występuje do 50% po 10 latach, z częstością okluzji pomostu żylnego do 27% w ciągu 1 roku po operacji [771, 1191].

Decyzję o optymalnym leczeniu (zachowawczym, rewizji CABG/ponownym CABG lub PCI naczynia natywnego lub niedrożnego pomostu naczyniowego) należy podejmować indywidualnie, biorąc pod uwagę stabilność hemodynamiczną, przyczyny techniczne niepowodzenia pomostowania oraz możliwość leczenia natywnej CAD. PCI jest metodą pierwszego wyboru, w porównaniu z ponownym CABG w przypadku późnego niepowodzenia przeszczepu, z preferowaną PCI natywnych naczyń zamiast PCI pomostu naczyniowego [772, 1182, 1192, 1193].

Jeśli wymagana jest ponowna operacja, ryzyko chirurgiczne jest generalnie większe [1182, 1192]. W przypadku, gdy wymagana jest reoperacja w trybie pilnym, zwykle występuje ostre niedokrwienie, a zrosty i obecność drożnych pomostów zwiększają stopień złożoności zabiegu.

Tabela zaleceń 31. Zalecenia dotyczące nawracającej lub odpornej na leczenie dławicy piersiowej/niedokrwienia (Zob. także Tabela danych naukowych 31)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową prowadzącą do obniżenia jakości życia i z udokumentowanym lub podejrzanym ANOCA/INOCA zaleca się przeprowadzenie inwazyjnych badań czynnościowych naczyń wieńcowych w celu określenia endotypów ANOCA/INOCA i ustalenia odpowiedniego leczenia, biorąc pod uwagę wybory i preferencje pacjenta [36, 37, 298, 930, 939, 985]	I	B
U pacjentów z uporczywą dławicą piersiową oporną na optymalne strategie leczenia zachowawczego i rewaskularyzacji, i CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych można rozważyć (w doświadczonych ośrodkach) zastosowanie reduktora przepływu w zatoce wieńcowej w celu złagodzenia objawów [1199–1201, 1204]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Dlatego ważne jest, aby rozważyć to ryzyko w stosunku do oczekiwanych korzyści. Z uwagi na fakt, że drożna lewa tętnica piersiowa wewnętrzna (LITA) do LAD odpowiada za największą część rokowania po CABG [1189, 1194], zaleca się ponowne CABG przede wszystkim u pacjentów ze wskazaniami do CABG i niedrożną LITA lub jeśli LITA nie została wykorzystana podczas pierwszej operacji [772].

6.5. Nawracająca lub oporna na leczenie dławica piersiowa/niedokrwienie serca

Starzejące się społeczeństwo i zwiększona przeżywalność pacjentów z CAD dzięki poprawie leczenia przeciwniedokrwiennego i rewaskularyzacji wieńcowej, doprowadziły do wzrostu liczby chorych z ciężką i wieloogniskową CAD, którzy nie poddają się dalszym zabiegom rewaskularyzacji. Pomimo stosowania leków przeciwdławicowych i/lub PCI lub CABG, odsetek pacjentów z CAD, u których dławica piersiowa występuje codziennie lub co tydzień, waha się od 2% do 24% [555].

Oporną na leczenie dławicą piersiową definiuje się jako długotrwałe objawy (trwające > 3 miesiące) spowodowane ustalonym odwracalnym niedokrwieniem: (i) w obecności CAD z istotnymi zwężeniami, której nie można kontrolować za pomocą eskalacji leczenia farmakologicznego dodatkowymi lekami przeciwdławicowymi, pomostowania aortalno-wieńcowego lub PCI, w tym rekanalizacji przewlekłego całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej; lub (ii) z powodu ANOCA/INOCA. W przypadku ANOCA/INOCA wymagane są dalsze badania, w celu określenia różnych endotypów (rozdz. 4.4.2) i odpowiedniego leczenia (punkt 6.3) przed rozpoznaniem odpornej na leczenie dławicy piersiowej [36].

Jakość życia pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową jest niska, z częstymi hospitalizacjami i wysokim poziomem wykorzystania zasobów [555]. Po wyczerpaniu konwencjonalnych celów przeciwniedokrwienych, nowe terapie można uszeregować według mechanizmu działania, promowania pojawienia się krążenia obocznego, przezściennnej redystrybucji przepływu krwi i neuromodulacji zespołu bólowego serca.

Biorąc pod uwagę przewlekły charakter choroby i zgodnie z oceną ryzyka i korzyści, spośród obecnie dostępnych opcji, najbardziej obiecujące i łatwe do wdrożenia w codziennej praktyce klinicznej są kontrapulsacja zewnętrzna i reduktor przepływu w zatoce wieńcowej [555], po wyczerpaniu wszystkich możliwości leczenia farmakologicznego i rewaskularyzacji mechanicznej (patrz rozdz. 4.2 i 4.4). W kilku badaniach wykazano, że kontrapulsacja zewnętrzna łagodzi oporną na leczenie dławicą piersiową [1198].

Wszczepienie reduktora przepływu do zatoki wieńcowej polega na kontrolowanym zwężeniu zatoki wieńcowej poprzez implantację dużego urządzenia ze stali nierdzewnej, w celu zwiększenia ciśnienia w zatoce wieńcowej i poprawy perfuzji w dorzeczu LAD [1199]. W niedawno opublikowanej metaanalizie obejmującej osiem rejestrów i jedno RCT, u łącznie 846 pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową, zastosowanie reduktora przepływu do zatoki wieńcowej doprowadziło do poprawy o ≥ 1 klasę CCS u 76% (95% CI, 73%–80%) pacjentów i poprawy o ≥ 2 klasy CCS u 40% (95% CI, 35%–46%) pacjentów. W badaniu ORBITA-COSMIC (*Coronary Sinus Reducer Objective Impact on Symptoms, MRI Ischaemia and Microvascular Resistance*), małym badaniu RCT potwierdzającym słuszność koncepcji, nie znaleziono danych na to, że wszczepienie reduktora przepływu do zatoki wieńcowej poprawiło przezścienną perfuzję mięśnia sercowego, ale wiązało się ze zmniejszeniem objawów dławicy piersiowej, w porównaniu z placebo [1201].

Obecnie trwa kilka badań RCT oceniających zastosowanie reduktora przepływu w zatoce wieńcowej w ANOCA/INOCA, takich jak *CORonary Sinus Reducer for the Treatment of Refractory Microvascular Angina* (COSIMA; NCT04606459) i *Efficacy of the CORonary Sinus Reducer in Patients with Refractory Angina II* (COSIRA-II; NCT05102019).

Dostępnych jest wiele nowych metod farmakologicznych, w tym terapie antyangiogenne z wykorzystaniem czynników wzrostu śródbłonna naczyń i czynników wzrostu fibroblastów, a także terapia komórkami macierzystymi z wewnątrzsercowym podawaniem komórek CD34+ [1202, 1203]. Konieczne są jednak dalsze badania

RCT, w celu potwierdzenia wykonalności takich strategii terapeutycznych.

Do tej pory główne ograniczenia zgłaszanych doświadczeń ze wszystkimi nowymi opcjami terapeutycznymi dotyczą niewielkiej liczby leczonych pacjentów i czasu trwania obserwacji. W celu określenia roli każdej z metod leczenia w określonych podgrupach, a ostatecznie w celu osiągnięcia najlepszego możliwego, spersonalizowanego algorytmu leczenia, opartego na stratyfikacji etiologii i eskalacji dostępnych metod terapeutycznych, wymagane są większe badania RCT z zastosowaniem pozorowanej procedury w grupie kontrolnej (*sham-controlled*).

6.6. Leczenie powikłań choroby

U pacjentów z CCS, u których rozwinie się dysfunkcja LV, może wystąpić zaawansowana HF, złośliwe zaburzenia rytmu serca i wtórna wada zastawkowa serca (tj. niedomykalność zastawki mitralnej i trójdzielnej).

Wcześniej niż MI i etiologia niedokrwienności są negatywnymi markerami prognostycznymi u pacjentów z zaawansowaną HF [1205], jak również u osób z wtórną niedomykalnością mitralną [1206]. U tych pacjentów należy rozważyć określone leczenie, niezależnie od etiologii HF (tj. niedokrwiennej) [526]. Leczenie zaawansowanej niewydolności serca obejmuje: wysokie dawki leków moczopędnych, połączenie leków moczopędnych i terapii nerkozastępczej w celu leczenia zastoju, leki inotropowe i wazopresyjne w celu zmniejszenia hipoperfuzji oraz mechaniczne wspomaganie krążenia u wybranych pacjentów z ciężkimi objawami lub nietolerancją wysiłku, pomimo optymalnych terapii zachowawczych i bez dysfunkcji prawej komory. Zaleca się przeszczepienie serca u pacjentów z zaawansowaną HF, oporną na leczenie farmakologiczne/leczenie za pomocą urządzeń kardiologicznych, u których nie występują bezwzględne przeciwwskazania. Wczesna ocena pod kątem mechanicznego wspomaganie krążenia lub przeszczepienia serca jest obecnie sugerowana również u pacjentów z łagodnymi objawami (tj. klasa II wg *New York Heart Association* (NYHA)) i profilem wysokiego ryzyka (tj. LVEF <20%, nawracające incydenty HF, niedociśnienie, nietolerancja leczenia zachowawczego, pogarszająca się niewydolność narządowa, komorowe zaburzenia rytmu/terapia wysokoenergetyczna ICD) [526].

Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną i LVEF <35% lub u osób, które przebyły komorowe zaburzenia rytmu serca [526]. Częste, objawowe arytmie komorowe u pacjentów z ICD powinny być leczone zachowawczo za pomocą beta-adrenolityków lub amiodaronu. U pacjentów z CCS, u których wystąpi migotanie komór lub wielokształtny częstoskurcz komorowy, należy niezwłocznie przeprowadzić ocenę pod kątem niedokrwienia mięśnia sercowego. U chorych z CAD, u których przetrwały monomorficzny częstoskurcz komorowy nawraca podczas leczenia amiodaronem, zaleca się ablację przezcewnikową zamiast eskalacji dawek leków

antyarytmicznych [1207]. U pacjentów z zaawansowaną HF, można rozważyć przeszskórne leczenie wtórnej niedomykalności mitralnej w celu złagodzenia objawów [526]. Leczenie wtórnej niedomykalności zastawki trójdzielnej w zaawansowanych stadiach choroby było do niedawna poparte ograniczonymi danymi [1208]. Stwierdzono, że przeszskórna naprawa zastawki trójdzielnej metodą brzeg-do-brzegu istotnie zmniejsza ciężką niedomykalność zastawki trójdzielnej i wiąże się z poprawą QoL po 1 roku obserwacji [1209].

7. KLUCZOWE WIADOMOŚCI

- Objawy niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego istotną, miażdżycową CAD nakładają się na objawy CMD lub skurczu naczyń.
- Zaleca się podobne leczenie zachowawcze w zakresie prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego u kobiet i mężczyzn, pomimo różnic w obrazie klinicznym między płciami.
- Włączenie czynników ryzyka do klasycznych modeli prawdopodobieństwa miażdżycowej CAD z istotnymi zwężeniami przed badaniem poprawia identyfikację pacjentów z bardzo niskim ($\leq 5\%$) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem, u których należy rozważyć odroczenie dalszych badań diagnostycznych.
- CACS jest wiarygodnym, „prostym” testem modyfikującym prawdopodobieństwo wystąpienia miażdżycowej, istotnej CAD przed badaniem.
- Badania diagnostyczne pierwszego wyboru w przypadku podejrzenia CCS powinny być wykonywane za pomocą nieinwazyjnych anatomicznych lub czynnościowych badań obrazowych.
- Wybór początkowego nieinwazyjnego badania diagnostycznego powinien opierać się na prawdopodobieństwie istotnej CAD przed badaniem, innych cechach pacjenta, które wpływają na wyniki badań nieinwazyjnych oraz lokalnej wiedzy i dostępności.
- CCTA jest preferowane w celu wykluczenia istotnej CAD i wykrycia CAD bez istotnych zwężeń.
- Preferuje się obrazowanie czynnościowe w celu skorelowania objawów z niedokrwieniem mięśnia sercowego, oceny żywotności mięśnia sercowego i kierowania decyzjami dotyczącymi rewaskularyzacji wieńcowej.
- PET jest preferowany do bezwzględnych pomiarów MBF, ale badania perfuzyjne CMR mogą stanowić alternatywę.
- Selektowne obrazowanie serca drugiego rzutu z badaniem czynnościowym u pacjentów z nieprawidłowym CCTA i CCTA po nieprawidłowym badaniu czynnościowym może poprawić kwalifikację pacjentów do ICA.
- Zaleca się wykonanie ICA w celu zdiagnozowania istotnej CAD u osób z bardzo wysokim prawdopodobieństwem choroby przed lub po badaniu, ciężkimi objawami opornymi na GDMT, dławicą piersiową przy niskim poziomie wysiłku i/lub wysokim ryzykiem zdarzenia.
- W przypadku wskazań do ICA zaleca się ocenę czynnościowego nasilenia „pośrednich” zwężeń za pomocą

inwazyjnych badań czynnościowych (FFR, iFR) przed rewaskularyzacją.

- Obliczony FFR oparty na trójwymiarowej rekonstrukcji ICA staje się cenną alternatywą dla przezcewnikowej oceny ciśnienia wieńcowego w celu analizy czynnościowego nasilenia „pośrednich” zwężeń.
- Obecnie zaleca się uwzględnianie obrazowania podczas wykonywania złożonych PCI.
- Ogólnie zaleca się pojedynczy lek przeciwplatek, kwas acetylosalicylowy lub kłopidogrel, długoterminowo u pacjentów z CCS z istotną, miażdżycową CAD.
- W przypadku pacjentów z CCS o wysokim ryzyku zakrzepowo-zatorowym, uzasadnione jest długotrwałe leczenie dwoma lekami przeciwzakrzepowymi, o ile ryzyko krwawienia nie jest wysokie.
- W przypadku pacjentów z CCS z rytmem zatokowym, zaleca się DAPT w momencie PCI i przez 1 do 6 miesięcy, w zależności od wysokiego lub niskiego ryzyka krwawienia.
- W przypadku pacjentów z CCS wymagających OAC i poddawanych PCI, należy rozważyć OAC i DAPT (kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel) przez 1 do 4 tygodni, a następnie OAC i kłopidogrel przez okres do 6 miesięcy u chorych bez wysokiego ryzyka niedokrwienia i do 12 miesięcy u osób z wysokim ryzykiem niedokrwienia, a następnie samą OAC.
- U pacjentów z CCS z czynnościową istotną, wielonaczyniową CAD, obecne dane wskazują na korzyści z rewaskularyzacji mięśnia sercowego, w porównaniu z samą GDMT w zakresie poprawy objawów, zapobiegania spontanicznemu MI i zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w długim okresie obserwacji.
- Wśród pacjentów z CCS z prawidłową czynnością LV i bez istotnych zmian w pniu lewej tętnicy wieńcowej lub w obrębie proksymalnego odcinka LAD, obecne dane wskazują, że rewaskularyzacja mięśnia sercowego, w porównaniu z samą GDMT, nie wydłuża przeżycia.
- Wśród pacjentów z CCS ze obniżoną funkcją LV i kardiomiopatią niedokrwinną, obecne dane wskazują, że rewaskularyzacja chirurgiczna, w porównaniu z samą GDMT, wydłuża całkowite przeżycie w bardzo długim okresie obserwacji.
- Wśród pacjentów ze złożoną wielonaczyniową CAD bez LMCAD, szczególnie w obecności cukrzycy, którzy klinicznie i anatomicznie kwalifikują się do obu metod rewaskularyzacji, obecne dane wskazują na dłuższe całkowite przeżycie po CABG niż PCI.
- Wśród pacjentów, którzy pod względem klinicznym i anatomicznym kwalifikują się do obu metod rewaskularyzacji, konsekwentnie zgłaszano większą potrzebę powtórnej rewaskularyzacji po PCI niż po zabiegu chirurgicznym, niezależnie od nasilenia anatomicznego wielonaczyniowej CAD, przy obecnej stosowanej technologii chirurgicznej i stentowej.
- Modyfikacja stylu życia i kontrola czynników ryzyka, w połączeniu z lekami modyfikującymi przebieg

choroby i przeciwdziałkowymi stanowią podstawę leczenia CCS.

- Wspólne podejmowanie decyzji przez pacjentów i pracowników służby zdrowia, oparte na opiece skoncentrowanej na pacjencie, ma kluczowe znaczenie dla określenia odpowiedniej ścieżki terapeutycznej dla chorych z CCS. Edukacja pacjentów jest kluczem do poprawy kontroli czynników ryzyka w perspektywie długoterminowej.
- Stosunkowo wysoka częstość występowania ANOCA/INOCA i związany z nią wskaźnik MACE uzasadnia poprawę diagnostyki i leczenia pacjentów dotkniętych tą chorobą.
- Uporczywie objawowi pacjenci z podejrzeniem ANOCA/INOCA, którzy nie reagują na GDMT, powinni zostać poddani inwazyjnym badaniom czynnościowym naczyń wieńcowych, w celu określenia endotypu.
- Charakterystyka endotypów jest ważna dla prowadzenia odpowiedniej terapii zachowawczej u pacjentów z ANOCA/INOCA.
- Potrzebne są badania nad skutecznymi metodami wspierania określonych zachowań związanych ze zdrowym stylem życia oraz podtrzymywania stosowania leków i zdrowego stylu życia w czasie.
- Potrzebne są dalsze badania nad poprawą wdrażania polityki i praktyk promujących zdrowie w miejscu pracy.

8. LUKI W DANYCH NAUKOWYCH

- Pozostaje niejasne, czy badania przesiewowe w kierunku subklinicznej, istotnej CAD w populacji ogólnej są przydatne [1106, 1210]. Konieczne są dalsze badania na dużą skalę, w celu zbadania korzyści prognostycznych z badań przesiewowych i leczenia bezobjawowego CCS w populacji ogólnej, najlepiej obejmujące różne regiony geograficzne. Optymalne opcje badań przesiewowych pozostają do ustalenia dla określonych grup wysokiego ryzyka (np. bezobjawowych osób z rozpoznaną cukrzycą przez okres dłuższy niż 10 lat).
- Większość badań oceniających strategie diagnostyczne u osób z objawami podejrzanymi o CCS przeprowadzono w populacjach z umiarkowanym (>15%–50%) prawdopodobieństwem klinicznym istotnej CAD przed badaniem. Konieczne są dalsze badania w celu określenia optymalnej i najbardziej opłacalnej strategii diagnostycznej u osób z niskim (>5%–15%) prawdopodobieństwem klinicznym istotnej CAD przed badaniem.
- Obecne rozpoznanie ANOCA/INOCA i jej różnych endotypów jest ustalane głównie na podstawie inwazyjnych badań czynnościowych naczyń wieńcowych [36]. Konieczne są dalsze badania w celu udoskonalenia i oceny nieinwazyjnych metod diagnostyki obrazowej CMD. Obecnie dostępne i nowe, nieinwazyjne metody obrazowania powinny być skalibrowane z badaniami inwazyjnymi, umożliwiając zamienne stosowanie ich pomiarów.

- Rola leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z CCS z ANOCA/INOCA pozostaje do ustalenia.
- Ze względu na to, że dane naukowe gromadzono w pewnym okresie, nie ma jednoznacznych danych na istnienie pierwszej i drugiej linii terapii przeciwdławicowej. Nie jest jasne, czy długo działające azotany, ranolazyna, nikorandil, iwabradyna, trimetazydyna lub którekolwiek z ich połączeń poprawiają objawy dławicowe bardziej niż beta-adrenolityki lub CCB.
- Optymalny rodzaj i czas trwania DAPT jest nadal niepewny w niektórych podgrupach pacjentów (np. chorzy z rewaskularyzacją w wywiadzie, którzy mogą odnieść korzyści z krótszych lub dłuższych strategii DAPT).
- Długoterminowe korzyści z leczenia beta-adrenolitykami u pacjentów po MI bez zmniejszonej EF pozostają do wyjaśnienia.
- W świetle doniesień o pozytywnym wpływie kolchicyny w małych dawkach u pacjentów z CCS na zmniejszenie liczby zawałów serca, udarów mózgu i rewaskularyzacji, przyszłe badania powinny określić czy niektóre podgrupy pacjentów (np. osoby z podwyższonymi poziomami biomarkerów) mogą odnieść jeszcze większe korzyści kliniczne z tego leczenia.
- Analiza post hoc badania ISCHEMIA wykryła stopniowany związek między ciężkością CAD z istotnymi zwężeniami ocenianej za pomocą CCTA a śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny i ostrym MI podczas obserwacji [317]. Potrzebne są dane z badań z randomizacją porównujące współczesne leczenie z wczesną rewaskularyzacją i leczeniem zachowawczym w podgrupach pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub MI, jak określono w analizie post hoc. Ponadto, ponieważ korzyść ze strategii inwazyjnej w odniesieniu do śmiertelności z przyczyn sercowych wykazano w metaanalizie obejmującej chronologicznie niejednorodne badania, w tym kilka przeprowadzonych ponad dwie dekady temu, wpływ wczesnej rewaskularyzacji i GDMT, w porównaniu ze współczesną GDMT na śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny i śmiertelność z przyczyn sercowych u pacjentów z CCS powinien być idealnie przetestowany w dobrze zaprojektowanym badaniu z randomizacją o odpowiedniej mocy.
- Niektóre metaanalizy wykazały zmniejszenie śmiertelności sercowej bez zmniejszenia śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny. Istnieje potrzeba wyjaśnienia wpływu rewaskularyzacji u pacjentów z CCS na śmiertelność sercowo-naczyniową i pozasercową.
- Całkowita rewaskularyzacja wielonaczyniowej CAD za pomocą PCI może być osiągnięta jako pojedyncza procedura (indeksowa PCI) lub jako etapowa PCI. W przypadku CCS, należy ocenić wartość etapowej PCI i optymalny odstęp między zabiegami.
- Należy ocenić, czy operacja CABG i PCI są porównywalne u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwinną i HFrEF we współczesnej erze leczenia HF.
- Różne techniki obrazowania, takie jak niskodawkowa DSE, CMR i PET/CT, mogą zidentyfikować hibernujący mięsień sercowy z potencjałem do przywrócenia funkcji po rewaskularyzacji [1211]. Konieczne są dalsze badania z randomizacją z zastosowaniem współczesnych, dobrze zdefiniowanych metod i ścisłego przestrzegania protokołu, w celu wyjaśnienia korzyści klinicznych (jeśli w ogóle) związanych z badaniem żywotności.
- Resztkowe niedokrwienie po PCI, określone przez FFR/iFR, odzwierciedla ponowne utrzymywanie się zmian miażdżycowych i/lub nieoptymalne wyniki PCI, ale także utrzymującą się lub pogarszającą się dysfunkcję mikrokrążenia. To, czy FFR/iFR po PCI jest „modyfikowalnym” czynnikiem ryzyka, pozostaje do udowodnienia.
- Wśród pacjentów kwalifikujących się do CABG bez krążenia pozaustrojowego, ze złożoną wielonaczyniową CAD, ale bez LMCAD, wpływ rewaskularyzacji hybrydowej na wyniki, w tym powikłania okołoperacyjne inne niż MACE, wymaga dokładniejszych badań. Brakuje danych na temat optymalnego odstępu czasu między zabiegiem MIDCAB-LIMA a PCI.
- Należy zbadać, czy proces decyzyjny oparty na multidyscyplinarnym zespole kardiogrupy prowadzi do lepszych wyników niż standardowa praktyka instytucjonalna.
- Leczenie zachowawcze ANOCA/INOCA jest w dużej mierze empiryczne. Dlatego potrzebne są prospektywne badania kliniczne z randomizacją w celu określenia skuteczności leczenia przeciwdławicowego w poprawie objawów i wyników dla różnych endotypów.
- Potrzebne są badania nad skutecznymi metodami wspierania zdrowego stylu życia, a także podtrzymywania stosowania leków i zdrowego stylu życia w czasie. Ponadto, potrzebne są dalsze badania nad poprawą wdrażania polityk i praktyk promujących zdrowie w miejscu pracy.
- Potrzebne są dalsze dane na skuteczność neuromodulacji, stymulacji rdzenia kręgowego, terapeutycznej angiogenezy i zamknięcia zatoki wieńcowej u pacjentów cierpiących na oporną na leczenie dławicę piersiową, pomimo zalecanego leczenia i rewaskularyzacji.

9. KOMUNIKATY „CO ROBIĆ” I „CZEGO NIE ROBIĆ” Z WYTYCZNYCH

W tabeli 10 przedstawiono listę wszystkich zaleceń klasy I i klasy III z tekstu wraz z ich poziomem wiarygodności danych naukowych.

Tabela 10. „Co robić?” i „Czego nie robić?”

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące zbierania wywiadu, oceny czynników ryzyka i elektrokardiogramu spoczynkowego u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego		
U osób zgłaszających objawy wskazujące na możliwe niedokrwienie mięśnia sercowego zaleca się przeprowadzenie szczegółowej oceny czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, wywiadu i charakterystyki objawów (obejmujących początek, czas trwania, rodzaj, lokalizację, czynniki wyzwalające i łagodzące, pory dnia)	I	C
Jeśli ocena kliniczna lub EKG wskazują na ACS, a nie CCS, zaleca się natychmiastowe skierowanie pacjenta do oddziału ratunkowego i/lub powtórzenie pomiaru stężenia troponiny we krwi, najlepiej przy użyciu wysokoczułych lub ultraszczułych testów, aby wykluczyć ostre uszkodzenie mięśnia sercowego	I	B
U wszystkich osób zgłaszających ból w klatce piersiowej zaleca się wykonanie 12-odprowadzeniowego EKG w spoczynku (chyba że zidentyfikowano oczywistą przyczynę pozasercową), szczególnie podczas epizodu wskazującego na niedokrwienie mięśnia sercowego lub bezpośrednio po takim epizodzie	I	C
Nie zaleca się wykorzystywania odchyień odcinka ST podczas tachyarytmii nadkomorowych, szczególnie podczas nawrotnych częstoskurczów przedsionkowo-komorowych, jako wiarygodnej cechy wskazującej na obecność CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych	III	B
Zalecenia dotyczące podstawowych analiz biochemicznych we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego		
U wszystkich osób zaleca się następujące badania krwi w celu udoskonalenia stratyfikacji ryzyka, zdiagnozowania chorób współistniejących i ukierunkowania leczenia:		
profil lipidowy, w tym LDL-C	I	A
morfologia krwi (obejmująca oznaczenie hemoglobiny)	I	B
stężenie kreatyniny z oceną czynności nerek	I	B
status glikemii z HbA1c i/lub stężeniem glukozy w osoczu na czczo	I	B
U pacjentów z podejrzeniem CCS zaleca się ocenę czynności tarczycy co najmniej jednorazowo	I	B
Zalecenia dotyczące szacowania, dostosowywania i reklasyfikacji prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej z istotnymi zwężeniami o etiologii miażdżycowej w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego		
Zaleca się oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia CAD z istotnymi zwężeniami w nasierdziowych tętnicach przed badaniem przy użyciu modelu prawdopodobieństwa klinicznego ważonego czynnikami ryzyka (RF-CL)	I	B
Zaleca się wykorzystanie dodatkowych danych klinicznych (np. badania tętnic obwodowych, spoczynkowego EKG, spoczynkowego badania echokardiograficznego, obecności zwąpień w naczyniach w uprzednio wykonanych badaniach obrazowych) w celu skorygowania oszacowania uzyskanego za pomocą modelu RF-CL	I	C
Zalecenia dotyczące spoczynkowego przekłatkowego badania echokardiograficznego i rezonansu magnetycznego serca we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego		
Zaleca się wykonanie spoczynkowego przekłatkowego badania echokardiograficznego w celu: <ul style="list-style-type: none"> • pomiaru LVEF, objętości i funkcji rozkurczowej • zidentyfikowania odcinkowych zaburzeń kurczliwości • zidentyfikowania pozawieńcowej choroby serca (np. przerost, kardiomiopatia, wada zastawkowa serca, wysięk osierdziowy) • oceny funkcji prawej komory i oszacowania skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej • w celu udoskonalenia stratyfikacji ryzyka i ukierunkowania leczenia 	I	B
Zalecenia dotyczące testu wysiłkowego EKG we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego		
U wybranych pacjentów zaleca się próbę wysiłkową EKG w celu oceny tolerancji wysiłku, objawów, arytmii, odpowiedzi w zakresie BP i ryzyka zdarzeń	I	C
U pacjentów z obniżeniem odcinka ST $\geq 0,1$ mV w spoczynkowym EKG, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa lub leczonych naparstnicą nie zaleca się wykonywania próby wysiłkowej EKG w celach diagnostycznych	III	C
U osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem nie zaleca się wykonywania próby wysiłkowej EKG w celu wykluczenia CAD, jeśli dostępna jest CCTA lub inne czynnościowe badania obrazowe	III	C

→

Zalecenia dotyczące całodobowego monitorowania EKG w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego

U osób z bólem w klatce i podejrzeniem zaburzeń rytmu serca zaleca się całodobowe monitorowanie EKG	I	C
---	---	---

Zalecenia dotyczące nieinwazyjnych, anatomicznych badań obrazowych w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — tomografii komputerowej tętnic wieńcowych, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną

U osób z podejrzeniem CCS i niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie CCTA w celu rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami i oszacowania ryzyka MACE	I	A
--	---	---

U osób z niskim lub umiarkowanym (>5%–50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami przed badaniem zaleca się CCTA w celu uściślenia rozpoznania, jeśli inny test nieinwazyjny nie jest diagnostyczny	I	B
---	---	---

Nie zaleca się wykonania CCTA u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m ²), zdekompenowaną niewydolnością serca, rozległymi zwapnieniami w tętnicach wieńcowych, szybką, nieregularną akcją serca, znaczną otyłością, niezdolnością do współpracy w zakresie wstrzymania oddechu lub innymi stanami, które mogą utrudniać uzyskanie obrazowania dobrej jakości	III	C
--	-----	---

Zalecenia dotyczące badań nieinwazyjnych w początkowym postępowaniu diagnostycznym u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — echokardiografia obciążeniowa, jeśli jest dostępna i poparta lokalną wiedzą specjalistyczną

U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie echokardiografii obciążeniowej w celu zdiagnozowania niedokrwienia mięśnia sercowego i oszacowania ryzyka MACE	I	B
---	---	---

Podczas echokardiografii obciążeniowej, gdy dwa lub więcej sąsiadujących segmentów mięśnia sercowego nie są dobrze widoczne, zaleca się użycie komercyjnie dostępnych, dożylnych ultrasonograficznych środków kontrastowych (mikropęcherzyki) w celu poprawy dokładności diagnostycznej	I	B
---	---	---

Podczas echokardiografii obciążeniowej zaleca się ocenę perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu dostępnych na rynku dożylnych ultrasonograficznych środków kontrastowych (mikropęcherzyków) w celu poprawy dokładności diagnostycznej i udoskonalenia stratyfikacji ryzyka poza oceną ruchomości ścian	I	B
---	---	---

Zalecenia dotyczące nieinwazyjnych, czynnościowych badań obrazowych mięśnia sercowego we wstępnej diagnostyce osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego — spoczynkowa i obciążeniowa tomografia emisyjna pojedynczych fotonów/pozytonowa tomografia emisyjna — rezonans magnetyczny serca, jeśli są dostępne i poparte lokalną wiedzą specjalistyczną

U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się wykonanie obrazowania perfuzji mięśnia sercowego przy użyciu SPECT lub — najlepiej — PET w celu: rozpoznania i ilościowego określenia zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny oszacowania ryzyka MACE	I	B
--	---	---

ilościowego określenia przepływu krwi w mięśniu sercowym (PET)		
U pacjentów kierowanych do oceny obrazowania perfuzji mięśnia sercowego metodą PET lub SPECT zaleca się pomiar CACS na podstawie CT klatki piersiowej bez kontrastu (używane do korekcji pochłaniania), aby poprawić wykrywanie CAD zarówno bez istotnych przewężeń, jak i z nasiloną miażdżycą	I	B

U osób z podejrzeniem CCS i umiarkowanym lub wysokim (>15%–85%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem zaleca się ocenę perfuzji w CMR w celu zdiagnozowania i ilościowego określenia zakresu niedokrwienia mięśnia sercowego i/lub blizny oraz oszacowania ryzyka MACE	I	B
---	---	---

Zalecenia dotyczące koronarografii w postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego

Jeśli są wskazania do wykonania ICA, preferowanym miejscem dostępu jest tętnica promieniowa	I	A
---	---	---

Jeśli są wskazania do wykonania ICA, zaleca się, aby dostępna była ocena ciśnienia wieńcowego i żeby wykorzystywać ją do oceny czynnościowej ciężkości pośrednich zwężeń w lokalizacjach innych niż pień lewej tętnicy wieńcowej przed rewaskularyzacją	I	A
---	---	---

U osób z bardzo wysokim (>85%) klinicznym prawdopodobieństwem choroby, ciężkimi objawami opornymi na zalecaną terapię zachowawczą, dławicą piersiową przy niskim poziomie wysiłku i/lub wysokim ryzykiem zdarzeń zaleca się koronarografię w celu rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych	I	C
---	---	---

U osób z objawami <i>de novo</i> wysoce sugerującymi CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, które występują przy niewielkim wysiłku, zaleca się wykonanie ICA z myślą o rewaskularyzacji jako pierwsze badanie diagnostyczne po ocenie klinicznej przez kardiologa	I	C
--	---	---



Zalecenia dotyczące czynnościowej oceny stopnia ciężkości zwężenia w niasierdziowej tętnicy w koronarografii w celu przeprowadzenia rewaskularyzacji

Podczas ICA zaleca się selektywną ocenę ciężkości czynnościowej zwężeń pośredniego stopnia w celu podjęcia decyzji o rewaskularyzacji przy użyciu następujących technik:

• FFR/iFR (odpowiednio $\leq 0,8$ lub $\leq 0,89$)	I	A
• QFR (znaczący $\leq 0,8$)	I	B
• Nie zaleca się systematycznej i rutynowej oceny ciśnienia wieńcowego we wszystkich naczyniach wieńcowych	III	A

Zalecenia dotyczące wyboru wstępnych badań diagnostycznych u osób z podejrzeniem przewlekłego zespołu wieńcowego

Zaleca się wybór początkowego, nieinwazyjnego badania diagnostycznego na podstawie prawdopodobieństwa istotnej CAD przed testem, innych cech pacjenta, które wpływają na wyniki badań nieinwazyjnych, oraz lokalnej wiedzy i dostępności	I	C
U pacjentów z objawami, u których prawdopodobieństwo CAD istotnymi zwężeniami na podstawie oceny klinicznej przed badaniem wynosi $> 5\%$, zaleca się CCTA lub nieinwazyjne obrazowanie czynnościowe w ramach wyjściowej diagnostyki niedokrwienia mięśnia sercowego	I	B
W celu wykluczenia CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych u osób z niskim lub umiarkowanym ($> 5\%$ – 50%) prawdopodobieństwem choroby przed badaniem zaleca się wykonanie CCTA jako preferowanej metody diagnostycznej	I	B
Zaleca się wykonanie CCTA u osób z niskim lub umiarkowanym ($> 5\%$ – 50%) prawdopodobieństwem CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych przed badaniem, jeśli obrazowanie czynnościowe w kierunku niedokrwienia mięśnia sercowego jest niediagnostyczne	I	B
Zaleca się obrazowanie czynnościowe w celu oceny niedokrwienia mięśnia sercowego, jeśli CCTA wykazała CAD o niepewnym znaczeniu czynnościowym lub jeśli CCTA nie jest diagnostyczna	I	B
U osób z nieustalonym rozpoznaniem na podstawie badań nieinwazyjnych zaleca się koronarografię z możliwością wykonania inwazyjnych pomiarów czynnościowych w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych lub ANOCA/INOCA	I	B

Zalecenia dotyczące definicji wysokiego ryzyka zdarzeń niepożądanych

Zaleca się wstępną stratyfikację ryzyka zdarzeń niepożądanych na podstawie podstawowej oceny klinicznej (np. wiek, EKG, próg dławicy, cukrzyca, CKD, LVEF)	I	B
Zaleca się wykorzystanie co najmniej jednego z następujących wyników testów w celu identyfikacji osób z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych:		
<ul style="list-style-type: none"> • test wysiłkowy EKG: <ul style="list-style-type: none"> – wskaźnik Duke Treadmill Score < -10 • obrazowanie perfuzyjne SPECT lub PET z obciążeniem: <ul style="list-style-type: none"> – obszar niedokrwienia $\geq 10\%$ mięśnia LV • echokardiografia obciążeniowa: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 3 z 16 segmentów z hipokinezą lub akinezą wywołaną obciążeniem • CMR z obciążeniem: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 2 z 16 segmentów z defektami perfuzji po obciążeniu lub – ≥ 3 segmenty dysfunkcyjne indukowane podaniem dobutaminy • CCTA: <ul style="list-style-type: none"> – choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej ze zwężeniem $\geq 50\%$, choroba trójnaczyniowa ze zwężeniem ≥ 70 lub choroba dwunaczyniowa ze zwężeniem $\geq 70\%$, w tym proksymalny odcinek LAD lub choroba jednego naczynia obejmująca proksymalny odcinek LAD ze zwężeniem $\geq 70\%$ i FFR-CT $\leq 0,8$ 	I	B
U osób z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych (niezależnie od objawów) zaleca się ICA — w razie potrzeby uzupełnione inwazyjną oceną ciśnienia w krążeniu wieńcowym (FFR/iFR) — w celu lepszej stratyfikacji ryzyka, redukcji objawów oraz poprawy wyników sercowo-naczyniowych po rewaskularyzacji	I	A

Zalecenia dotyczące redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego, zmiany stylu życia i interwencji wysiłkowych u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym

Zaleca się świadomą dyskusję na temat ryzyka CVD i korzyści z leczenia, dostosowaną do indywidualnych potrzeb danego pacjenta	I	C
W celu ułatwienia pacjentom podjęcia zdrowego stylu życia, oprócz odpowiedniego leczenia farmakologicznego, zaleca się wielodyscyplinarne podejście behawioralne	I	A
Zaleca się wielodyscyplinarny program oparty na ćwiczeniach fizycznych w celu poprawy profilu ryzyka sercowo-naczyniowego i zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych	I	A



Zaleca się aerobową aktywność fizyczną o umiarkowanej intensywności przez co najmniej 150–300 minut tygodniowo lub intensywną aktywność fizyczną trwającą 75–150 minut tygodniowo oraz ograniczenie siedzącego trybu życia	I	B
Zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwdławicowych u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym		
Zaleca się dostosowanie wyboru leków przeciwdławicowych do charakterystyki pacjenta, chorób współistniejących, przyjmowanych leków, tolerancji leczenia i patofizjologii dławicy piersiowej, biorąc również pod uwagę lokalną dostępność leków i ich koszt	I	C
W celu uzyskania natychmiastowego ustąpienia dławicy piersiowej zaleca się stosowanie krótkodziałających azotanów	I	B
U większości pacjentów z CCS zaleca się początkowe leczenie z zastosowaniem beta-adrenolityków i/lub CCB w celu uzyskania kontroli częstości akcji serca i redukcji objawów	I	B
Iwabradyna nie jest zalecana w terapii dodatkowej u pacjentów z CCS, LVEF >40% i bez klinicznej niewydolności serca	III	B
Nie zaleca się łączenia iwabradyny z innymi niż DHP CCB lub innymi, silnymi inhibitorami CYP3A4	III	B
U pacjentów z kardiomiopatią przerostową lub przy jednoczesnym podawaniu inhibitorów fosfodiesterazy nie zaleca się stosowania azotanów	III	B
Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym		
U pacjentów z CCS po przebytych MI lub po odległej PCI zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg na dobę przez całe życie po początkowym okresie przyjmowania DAPT	I	A
U pacjentów z CCS po przebytych MI lub po odległej PCI zaleca się stosowanie kłopidogrelu w dawce 75 mg na dobę jako bezpiecznej i skutecznej alternatywy dla monoterapii kwasem acetylosalicylowym	I	A
Po przeprowadzonym CABG zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg do końca życia	I	A
U pacjentów bez wywiadu MI lub rewaskularyzacji, ale z danymi na obecność CAD z istotnymi zwężeniami, zaleca się dożywotnie stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg	I	B
U pacjentów z CCS bez wskazań do doustnej antykoagulacji zaleca się stosowanie DAPT składającej się z kwasu acetylosalicylowego w dawce 75–100 mg i kłopidogrelu 75 mg dziennie przez okres do 6 miesięcy jako domyślnej strategii przeciwzakrzepowej po wykonaniu PCI ze stentowaniem	I	A
U pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia, ale bez wysokiego ryzyka niedokrwienia zaleca się zaprzestanie DAPT 1–3 miesięcy po PCI i kontynuację leczenia pojedynczym lekiem przeciwplatekowym	I	A
U pacjentów z CCS z przewlekłym wskazaniem do OAC zaleca się dożywotnie stosowanie samego VKA w dawce terapeutycznej dla AF lub najlepiej samego DOAC (chyba że istnieją przeciwwskazania)	I	B
U pacjentów ze wskazaniami do OAC, którzy są poddawani PCI, zaleca się wyjściowo kwas acetylosalicylowy w małej dawce (dawka nasycająca, jeśli pacjent nie przyjmuje leku przewlekłego) w połączeniu z OAC i kłopidogrelem	I	C
U pacjentów, którzy kwalifikują się do terapii OAC, zaleca się DOAC (chyba że jest przeciwwskazany) zamiast VKA	I	A
Po niepowikłanej PCI u pacjentów z CCS z jednoczesnym wskazaniem do OAC zaleca się: wczesne zaprzestanie stosowania kwasu acetylosalicylowego (≤ 1 tygodnia) następnie kontynuację OAC i kłopidogrelu: do 6 miesięcy u pacjentów bez wysokiego ryzyka niedokrwienia lub do 12 miesięcy u chorych z wysokim ryzykiem niedokrwienia następnie stosowanie samego OAC	I	A
Ogólnie nie zaleca się stosowania tikagreloru lub prasugrelu w ramach potrójnej terapii przeciwzakrzepowej z kwasem acetylosalicylowym i OAC	III	C
Zaleca się rozpoczęcie stosowania kwasu acetylosalicylowego po operacji, gdy tylko ustąpiły obawy dotyczące krwawienia	I	B
U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego zaleca się stosowanie inhibitora pompy protonowej przez cały okres skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego (leczenie przeciwplatekowe i/lub OAC)	I	A
Zalecenia dotyczące leków hipolipemizujących u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym		
Zaleca się leczenie hipolipemizujące z docelowym stężeniem LDL-C <1,4 mmol/l (55 mg/dl) i obniżeniem stężenia LDL-C o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej	I	A
W przypadku wszystkich pacjentów z CCS zaleca się leczenie statyną o dużej intensywności w największej tolerowanej dawce w celu osiągnięcia docelowych stężeń LDL-C	I	A
Jeśli cel pacjenta nie zostanie osiągnięty pomimo maksymalnej tolerowanej dawki statyny, zaleca się połączenie jej z ezetymibem	I	B
W przypadku pacjentów nietolerujących statyn i nieosiągających celu leczenia przy zastosowaniu ezetymibu zaleca się połączenie z kwasem bempediowym	I	B
W przypadku pacjentów, którzy nie osiągnęli swojego celu terapii przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny i ezetymibu, zaleca się połączenie z inhibitorem PCSK9	I	A



Zalecenia dotyczące inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2 i/lub agonistów glukagonopodobnego peptydu 1 u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym**Pacjenci z CCS i cukrzycą typu 2**

U pacjentów z T2DM i CCS zaleca się inhibitory SGLT2, które przynoszą udowodnione korzyści w zakresie CV, w celu zmniejszenia zdarzeń CV, niezależnie od wyjściowej lub docelowej wartości HbA1c i niezależnie od jednocześnie przyjmowanych leków hipoglikemizujących	I	A
U pacjentów z T2DM i CCS zaleca się stosowanie agonistów receptora GLP-1 które przynoszą udowodnione korzyści w zakresie CV, w celu zmniejszenia zdarzeń CV, niezależnie od wyjściowej lub docelowej wartości HbA1c i niezależnie od stosowanych leków obniżających stężenie glukozy	I	A

Zalecenia dotyczące inhibitorów konwertazy angiotensyny u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym

U pacjentów z CCS zaleca się stosowanie inhibitorów ACE (lub ARB) w przypadku występowania określonych chorób współistniejących, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub niewydolność serca	I	A
--	---	---

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym

Zaleca się, aby pacjenci, u których zaplanowano przezskórną lub chirurgiczną rewaskularyzację, otrzymali wyczerpujące informacje na temat korzyści, ryzyka, konsekwencji terapeutycznych i alternatywy dla rewaskularyzacji w ramach wspólnego podejmowania decyzji klinicznych	I	C
W przypadku złożonych przypadków klinicznych w celu określenia optymalnej strategii leczenia, w szczególności gdy CABG i PCI mają ten sam poziom rekomendacji, zaleca się dyskusję w ramach Kardiogrupy obejmującej przedstawicieli kardiologii interwencyjnej, kardiologii nieinterwencyjnej i innych specjalności, jeśli jest to wskazane, w celu wyboru najbardziej odpowiedniego leczenia zmierzającego do poprawy wyników terapii i przy uwzględnieniu jakości życia pacjenta	I	C
Zaleca się przekazywanie propozycji zespołu Kardiogrupy w sposób wyważony, przy użyciu języka zrozumiałego dla pacjenta	I	C
Zaleca się, aby decyzja o rewaskularyzacji i jej sposobie była skoncentrowana na pacjencie, z uwzględnieniem — w miarę możliwości — preferencji chorego, wiedzy na temat zdrowia, uwarunkowań kulturowych i wsparcia społecznego	I	C
Zaleca się, aby Kardiogrupa (na miejscu lub we współpracy z instytucją partnerską) opracowała protokoły instytucjonalne w celu wdrożenia odpowiedniej strategii rewaskularyzacji zgodnie z aktualnymi wytycznymi	I	C
U pacjentów z CCS z LVEF >35% i z istotnym czynnościowo zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego, oprócz leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi, w celu poprawy przeżywalności	I	A
U pacjentów z CCS z LVEF >35% i z czynnościowo istotną chorobą trójnaczyniową zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego, oprócz leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi, w celu poprawy przeżycia i zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w perspektywie odległej oraz redukcji ryzyka samoistnego zawału mięśnia sercowego	I	A
U pacjentów z CCS z LVEF >35% z istotną czynnościowo chorobą jednego lub dwóch naczyń obejmującą proksymalny odcinek LAD, zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego, oprócz leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi, w celu zmniejszenia długoterminowej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i ryzyka samoistnego zawału mięśnia sercowego	I	B
U pacjentów z CCS z LVEF ≤35% zaleca się wybór między rewaskularyzacją a leczeniem zachowawczym, po dokładnej ocenie, najlepiej w ramach Kardiogrupy, anatomii naczyń wieńcowych, korelacji między chorobą wieńcową a dysfunkcją LV, chorób współistniejących, oczekiwanej długości życia, indywidualnego stosunku ryzyka do korzyści oraz perspektywy pacjenta	I	C
U pacjentów z CCS z wielonaczyniową CAD i LVEF ≤35% kwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego za pomocą CABG zamiast samego leczenia zachowawczego w celu poprawy długoterminowego przeżycia	I	B
U pacjentów z CCS z utrzymującą się dławicą piersiową lub równoważnikiem dławicy piersiowej pomimo zalecanego leczenia farmakologicznego zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego czynnościowo istotnej CAD z nasilonymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych w celu zmniejszenia objawów	I	A
U pacjentów ze złożoną CAD, u których rozważana jest rewaskularyzacja, zaleca się ocenę ryzyka związanego z zabiegiem oraz wyników po interwencji w celu wsparcia procesu wspólnego podejmowania decyzji klinicznych	I	C
Zaleca się obliczanie wyniku w skali STS w celu oszacowania chorobowości wewnątrzszpitalnej i 30-dniowej śmiertelności po CABG	I	B
U pacjentów z wielonaczyniową CAD z istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych zaleca się obliczenie skali SYNTAX w celu oceny stopnia złożoności anatomicznej CAD	I	B

→

Zaleca się obrazowanie wewnątrzwieńcowe za pomocą IVUS lub OCT do przeprowadzenia PCI w obrębie anatomicznie złożonych zmian, w szczególności w pniu lewej tętnicy wieńcowej, w rozwidleniach tętnic i przy długich zmianach w tętnicach	I	A
Zaleca się pomiar ciśnienia wewnątrzwieńcowego (FFR lub iFR) lub obliczenie (QFR) w celu podjęcia decyzji o wyborze zmiany do interwencji u pacjentów z chorobą wielonaczyniową	I	A
Zaleca się, aby lekarze wybierali najbardziej odpowiednią metodę rewaskularyzacji na podstawie profilu pacjenta, anatomii tętnic wieńcowych, czynników proceduralnych, LVEF, preferencji pacjenta i spodziewanych wyników leczenia	I	C
Zalecenia dotyczące sposobu rewaskularyzacji u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym		
Choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej		
U pacjentów z CCS o niskim ryzyku operacyjnym z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej CABG: jest zalecane zamiast leczenia zachowawczego w celu poprawy przeżycia	I	A
jest zalecane jako ogólnie preferowany sposób rewaskularyzacji w porównaniu z PCI, biorąc pod uwagę niższe ryzyko spontanicznego zawału mięśnia sercowego i powtórnej rewaskularyzacji	I	A
U pacjentów z CCS z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej o niskim stopniu złożoności (wynik w skali SYNTAX ≤ 22), u których PCI może zapewnić całkowitą rewaskularyzację równoważną rewaskularyzacji za pomocą CABG, zaleca się PCI jako alternatywę dla CABG, biorąc pod uwagę jej mniejszą inwazyjność i równoważną przeżywalność	I	A
Choroba wielonaczyniowa z zajęciem pnia lewej tętnicy wieńcowej		
U pacjentów z CCS o niskim ryzyku operacyjnym i odpowiedniej anatomii zaleca się CABG zamiast samego leczenia zachowawczego w celu poprawy przeżycia	I	A
Choroba wielonaczyniowa i cukrzyca		
U pacjentów z CCS z istotną chorobą wielonaczyniową i cukrzycą, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi, zaleca się CABG zamiast samego leczenia zachowawczego i PCI w celu zmniejszenia objawów i poprawy wyników	I	A
Choroba trójnaczyniowa bez cukrzycy		
U pacjentów z CCS z istotną chorobą trójnaczyniową, zachowaną LVEF, bez cukrzycy i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi zaleca się CABG zamiast samego leczenia zachowawczego w celu zmniejszenia objawów oraz poprawy przeżywalności i innych wyników	I	A
U pacjentów z CCS z zachowaną LVEF, bez cukrzycy i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi oraz z istotną chorobą trójnaczyniową o niskim lub pośrednim stopniu złożoności anatomicznej, u których PCI może zapewnić podobną kompletność rewaskularyzacji jak CABG, zaleca się PCI ze względu na mniejszą inwazyjność i ogólnie równoważne przeżycie	I	A
Choroba jedno- lub dwunaczyniowa obejmująca proksymalny odcinek LAD		
U pacjentów z CCS z istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową obejmującą proksymalny odcinek LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi zaleca się CABG lub PCI zamiast samego leczenia zachowawczego w celu poprawy objawów i wyników	I	A
U pacjentów z CCS ze złożoną, istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową obejmującą proksymalny odcinek LAD, mniej podatną na PCI i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi, zaleca się CABG w celu zmniejszenia objawów i częstości rewaskularyzacji	I	B
Choroba jedno- lub dwunaczyniowa nieobejmująca proksymalnego odcinka LAD		
U objawowych pacjentów z CCS z istotną chorobą jedno- lub dwunaczyniową nieobejmującą proksymalnego odcinka LAD i z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie zgodne z wytycznymi zaleca się PCI w celu złagodzenia objawów	I	B
Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i przewlekłą niewydolnością serca		
Postępowanie w CCS u pacjentów z niewydolnością serca		
U pacjentów z HF z LVEF $\leq 35\%$, u których podejrzewa się CAD z istotnymi zwężeniami, zaleca się ICA z perspektywą poprawy rokowania poprzez wykonanie CABG, biorąc pod uwagę stosunek ryzyka do korzyści związanych z zabiegami	I	B
U pacjentów z HF z LVEF $> 35\%$ i podejrzeniem CCS z niskim lub umiarkowanym ($> 5\%$ – 50%) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem zaleca się wykonanie CCTA lub obrazowania czynnościowego	I	C
U pacjentów z HF z LVEF $> 35\%$ i podejrzeniem CCS z bardzo wysokim ($> 85\%$) prawdopodobieństwem istotnej CAD przed badaniem zaleca się wykonanie ICA (z FFR, iFR lub QFR w razie potrzeby)	I	C



Postępowanie w niewydolności serca u pacjentów z CCS

Zaleca się, aby pacjenci z CCS z HF byli włączeni do wielodyscyplinarnego programu leczenia HF w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hospitalizacji z powodu HF i poprawy przeżycia	I	A
U pacjentów z CCS i HFrEF zaleca się stosowanie ACE-I, MRA, inhibitora SGLT2 (dapagliflozyny lub empagliflozyny) oraz, w stabilnych warunkach, beta-adrenolityku w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji i zgonu z powodu HF	I	A
U chorych z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (HFmrEF) lub HFpEF zaleca się stosowanie inhibitora SGLT2 (dapagliflozyny lub empagliflozyny) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych	I	A
U objawowych pacjentów z CCS i HFrEF, którzy nie tolerują ACE-I lub ARNI, zaleca się stosowanie ARB w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych	I	B
U pacjentów z CCS z HFrEF zaleca się sakubityryl/walsartan jako zamiennik dla ACE-I lub ARB w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	I	B
U pacjentów z CCS z HF i objawami podmiotowymi i/lub przedmiotowymi zastoju, zaleca się stosowanie leków moczopędnych w celu złagodzenia objawów poprawy tolerancji wysiłku fizycznego i zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu HF	I	B
U pacjentów z objawową niewydolnością serca (klasa II–III wg NYHA) o etiologii niedokrwiennej (pod warunkiem, że nie przebyli zawału serca w ciągu ostatnich 40 dni) i z LVEF $\leq 35\%$ pomimo ≥ 3 miesięcy zoptymalizowanego leczenia zaleca się wszczepienie ICD w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, pod warunkiem że oczekiwany czas przeżycia wynosi znacznie > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	I	A
U pacjentów, którzy przebyli epizod arytmii komorowej powodującej niestabilność hemodynamiczną i u których spodziewane jest przeżycie > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym, zaleca się wszczepienie ICD w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, przy braku odwracalnych przyczyn arytmii lub w przypadku gdy arytmia komorowa wystąpiła > 48 godzin po zawale serca	I	A
U pacjentów z CCS z objawową HF, rytmem zatokowym, LVEF $\leq 35\%$ pomimo GDMT i czasem trwania zespołu QRS ≥ 150 ms o morfologii LBBB zaleca się zastosowanie CRT w celu zmniejszenia objawów poprawy i przeżywalności oraz zmniejszenia chorobowości	I	A
U pacjentów z HFrEF niezależnie od klasy NYHA lub szerokości zespołu QRS, którzy mają wskazanie do stymulacji komorowej w przypadku bloku AV wysokiego stopnia, zaleca się zastosowanie CRT zamiast stymulacji prawej komory w celu zmniejszenia zachorowalności. Dotyczy to również chorych z AF	I	A

Zalecenia dotyczące diagnostyki i postępowania z pacjentami z dławicą piersiową/niedokrwieniem bez istotnych przewężeń w tętnicach wieńcowych

U pacjentów z objawami utrzymującymi się pomimo leczenia, u których podejrzewa się ANOCA/INOCA (tj. objawy dławicowe z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi lub bez istotnych zmian w obrazowaniu nieinwazyjnym lub pośrednie zwężenia z prawidłowym FFR/IFR w koronarografii) i niską jakością życia zaleca się inwazyjne badania czynnościowe naczyń wieńcowych w celu identyfikacji potencjalnie uleczalnych endotypów oraz zmniejszenia objawów i poprawy jakości życia, z uwzględnieniem wyborów i preferencji pacjenta	I	B
U osób z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej zaleca się rejestrację spoczynkowego, 12-odprowadzeniowego zapisu EKG podczas dławicy piersiowej	I	C
U pacjentów z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej i powtarzającymi się epizodami dławicy spoczynkowej związanej ze zmianami odcinka ST, które ustępują po podaniu azotanów i/lub antagonistów wapnia, zaleca się przeprowadzenie inwazyjnych badań czynnościowych naczyń wieńcowych w celu potwierdzenia rozpoznania i określenia nasilenia choroby miażdżycowej	I	C
U pacjentów z izolowaną dławicą naczynioskurczową zaleca się blokery kanału wapniowego w celu kontroli objawów i zapobiegania niedokrwieniu i potencjalnie śmiertelnym powikłaniom	I	A

Zalecenia dla osób starszych, kobiet, w przypadku wysokiego ryzyka krwawienia, chorób współistniejących i zróżnicowanych społecznie/geograficznie pacjentów

U osób w podeszłym wieku (≥ 75 lat) zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na skutki uboczne leków, nietolerancję, interakcje lekowe, przedawkowanie i powikłania proceduralne	I	C
U osób w podeszłym wieku, podobnie jak u osób młodszych, zaleca się podejmowanie decyzji dotyczących diagnostyki i rewaskularyzacji na podstawie objawów, zakresu niedokrwienia, kruchości, oczekiwanej długości życia, chorób współistniejących i preferencji pacjenta	I	C
U kobiet i mężczyzn zaleca się podobną prewencję sercowo-naczyniową	I	C
U kobiet z CCS po menopauzie nie zaleca się ogólnoustrojowej terapii hormonalnej, biorąc pod uwagę brak korzyści sercowo-naczyniowych i zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych	III	A
Zaleca się ocenę ryzyka krwawienia przy użyciu skali PRECISE-DAPT, jakościowego narzędzia ARC-HBR lub innych zwalidowanych metod	I	B



U pacjentów z HIV zaleca się zwrócenie uwagi na interakcje między leczeniem przeciwwirusowym a statynami	I	B
Zaleca się kontynuowanie ukierunkowanych działań:		
<ul style="list-style-type: none"> w celu zwiększenia dostępności bezpiecznej i skutecznej opieki kardiologicznej dla wszystkich pacjentów z CCS, zwłaszcza tych z niższych klas społeczno-ekonomicznych, oraz zwiększenie rekrutacji do przyszłych badań klinicznych grup geograficznych, społecznych lub innych, które są obecnie niedostatecznie reprezentowane 	I	C
Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku choroby wieńcowej u osób bezobjawowych		
Zaleca się oportunistyczne badania przesiewowe zdrowych osób pod kątem czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i oszacowanie ryzyka przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych przy użyciu systemów punktacji, np. SCORE2 i SCORE-OP w celu wykrywania osób z grupy wysokiego ryzyka i podejmowania decyzji dotyczących leczenia	I	C
Zalecenia dotyczące przestrzegania terapii zachowawczej i zmian stylu życia		
Zaleca się mobilne interwencje zdrowotne (np. za pomocą wiadomości tekstowych, aplikacji, urządzeń ubieralnych) w celu poprawy przestrzegania przez pacjentów zasad zdrowego stylu życia i leczenia zachowawczego	I	A
Zaleca się interwencje behawioralne w celu poprawy przestrzegania zaleceń	I	B
Zaleca się upraszczanie schematów leczenia (np. stosowanie połączeń lekowych o ustalonej dawce) w celu poprawy przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leków przez pacjentów	I	B
W celu promowania przestrzegania zaleceń, oprócz edukacji i zaangażowania pacjenta, zaleca się zaangażowanie wielu specjalistów i rodziny	I	C
Zalecenia dotyczące diagnozowania postępu choroby u pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym zespołem wieńcowym		
Niezależnie od objawów zaleca się wizyty okresowe (np. coroczne) u lekarza ogólnego lub specjalisty medycyny sercowo-naczyniowej w celu oceny kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz oceny zmian w stanie ryzyka, stanu choroby i chorób współistniejących, które mogą wymagać interwencji w zakresie modyfikacji stylu życia, leczenia zachowawczego lub zabiegowego	I	C
U pacjentów z pogarszającą się funkcją skurczową LV, której nie można przypisać odwracalnej przyczynie (np. długotrwały częstoskurcz lub zapalenie mięśnia sercowego) zaleca się ponowną ocenę statusu CAD	I	C
U pacjentów z nowymi lub nasilającymi się objawami zaleca się stratyfikację ryzyka, najlepiej z wykorzystaniem obrazowania obciążeniowego	I	C
U pacjentów z objawami opornymi na leczenie farmakologiczne lub z wysokim ryzykiem zdarzeń niepożądanych zaleca się koronarografię (w razie potrzeby z FFR/iFR) w celu stratyfikacji ryzyka i ewentualnej rewaskularyzacji mającej na celu redukcję objawów i poprawę rokowania	I	C
Zalecenia dotyczące leczenia niepowodzenia rewaskularyzacji		
W przypadku leczenia restenozy w stencie DES zaleca się zastosowanie DES zamiast balonów powlekanych lekiem	I	A
Tętnica piersiowa wewnętrzna lewa (LIMA) jest wskazana jako pomost naczyniowy z wyboru do ponownego CABG u pacjentów, u których LIMA nie była wcześniej używana	I	B
Zalecenia dotyczące nawracającej lub opornej na leczenie dławicy piersiowej/niedokrwienia		
U pacjentów z oporną na leczenie dławicą piersiową prowadzącą do obniżenia jakości życia i z udokumentowanym lub podejrzanym ANOCA/INOCA zaleca się przeprowadzenie inwazyjnych badań czynnościowych naczyń wieńcowych w celu określenia endotypów ANOCA/INOCA i ustalenia odpowiedniego leczenia, biorąc pod uwagę wybory i preferencje pacjenta	I	B

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACE-I, inhibitor konwertazy angiotensyny; ACS, ostry zespół wieńcowy; AF, migotanie przedsionków; ANOCA, dławica piersiowa bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; ARB, antagonist receptoru angiotensyny; ARC-HBR, Academic Research Consortium for High Bleeding; ARNI, inhibitor neprylizyny i antagonist receptoru angiotensyny; AV, przedsionkowo-komorowy; BP, ciśnienie tętnicze; CABG, pomostowanie aortalno-wieńcowe; CACS, ocena uwapnienia tętnic wieńcowych; CAD, choroba wieńcowa; CCB, bloker kanału wapniowego; CCS, przewlekły zespół wieńcowy; CCTA, angiogramografia komputerowa tętnic wieńcowych; CKD, przewlekła choroba nerek; CMR, rezonans magnetyczny serca; CRT, terapia resynchronizująca serca; CT, tomografia komputerowa; CV, układ sercowo-naczyniowy; CVD, choroba sercowo-naczyniowa; CYP3A4, cytochrom P450 3A4; DAPT, podwójna terapia przeciwplatek; DES, stent uwalniający lek; DHP, dihidropirydyna; DOAC, bezpośredni doustny antykoagulant; EKG, elektrokardiogram; eGFR, szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; FFR, cząstkowa rezerwa przepływu; FFR-CT, cząstkowa rezerwa przepływu uzyskana za pomocą angiogramografii komputerowej tętnic wieńcowych; GDMT, terapia zachowawcza zgodna z wytycznymi; GLP-1, glukagonopodobny peptyd-1; HbA1c, hemoglobina glikowana; HF, niewydolność serca; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; HIV, ludzki wirus upośledzenia odporności; ICA, koronarografia; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; iFR, rozkurczowa ocena gradientu ciśnienia przez zwężenie; INOCA, niedokrwienie bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych; IVUS, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa; LAD, gałąź przednia zstępująca; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; LIMA, tętnica piersiowa wewnętrzna lewa; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MACE, poważne niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe; MI, zawał mięśnia sercowego; MRA, antagonist receptoru mineralokortykoidowego; NYHA, New York Heart Association; OAC, doustny antykoagulant; OCT, optyczna koherentna tomografia; PCI, przeszkońska interwencja wieńcowa; PCSK9, proproteinowa konwertaza subtylizyny/keksyny typu 9; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; PRECISE-DAPT, Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual AntiPlatelet Therapy; QFR, ilościowy współczynnik przepływu; SCORE2, Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE-OP, Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons; SGLT2, kotransporter glukozy-sodowy typu 2; SPECT, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów; STS, Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX, SYnergy Between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery; T2DM, cukrzyca typu 2; VKA, antagonist witaminy K

10. TABELE DANYCH NAUKOWYCH

Tabele danych naukowych są dostępne w „European Heart Journal” online.

11. OŚWIADCZENIE O DOSTĘPNOŚCI DANYCH

W ramach tych badań nie wygenerowano ani nie przeanalizowano żadnych nowych danych.

12. INFORMACJE O AUTORACH

Afiliacje autorów/członków grupy roboczej: **Konstantinos C. Koskinas**, Department of Cardiology, Bern University Hospital- INSELSPITAL, University of Bern, Bern, Switzerland; **Xavier Rossello**, Cardiology Department Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Hiszpania, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, Hiszpania oraz Clinical Research Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madryt, Hiszpania; **Marianna Adamo**, Department of Medical and Surgical Specialties, Radiological Sciences and Public Health, Institute of Cardiology, ASST Spedali Civili di Brescia i University of Brescia, Brescia, Włochy; **James Ainslie**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Adrian Paul Banning**, Oxford Heart Centre, Oxford University Hospitals, Oxford, Wielka Brytania; **Andrzej Budaj**, Klinika Kardiologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska; **Ronny R. Buechel**, Department of Nuclear Medicine, Cardiac Imaging, University and University Hospital Zurich, Zurich, Szwajcaria; **Giovanni Alfonso Chiariello**, Department of Cardiovascular Sciences, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rzym, Włochy, oraz Università Cattolica del Sacro Cuore, Rzym, Włochy; **Alaide Chieffo**, Vita Salute San Raffaele University, Mediolan, Włochy, i Interventional Cardiology Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Mediolan, Włochy; **Ruxandra Maria Christodorescu**, Department V Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy V Babes, Timisoara, Rumunia i Research Center, Institute of Cardiovascular Diseases, Timisoara, Rumunia; **Christi Deaton**, Public Health and Primary Care, Cambridge University School of Clinical Medicine, Cambridge, Wielka Brytania; **Torsten Doenst**, Department of cardiothoracic surgery, Friedrich-Schiller-University Jena, University Hospital, Jena, Niemcy; **Hywel W. Jones**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Vijay Kunadian**, Translational and Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University and Cardiothoracic Centre, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, Wielka Brytania; **Julinda Mehilli**, Medizinische Klinik I, Landshut- Achdorf Hospital, Landshut, Niemcy, oraz Klinikum der Universität München Ludwig-Maximilians University, Monachium, Niemcy; **Milan Milojevic**, Department of Cardiac Surgery and Cardiovascular Research, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrad, Serbia; **Jan J. Piek**, Heart

Center, Department of Clinical and Experimental Cardiology, Amsterdam Cardiovascular Sciences, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, Holandia; **Francesca Pugliese**, Centre for Advanced Cardiovascular Imaging, The William Harvey Research Institute, Queen Mary University of London, Londyn, Wielka Brytania, Barts Health NHS Trust, Londyn, Wielka Brytania oraz Heart Vascular and Thoracic Institute, Cleveland Clinic London, Londyn, Wielka Brytania; **Andrea Rubboli**, Department of Emergency, Internal Medicine and Cardiology, Division of Cardiology, S. Maria delle Croci Hospital, Rawenna, Włochy; **Anne Grete Semb**, Preventive cardio-rheuma clinic, Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norwegia oraz REMEDY Centre Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norwegia; **Roxy Senior**, Cardiology Royal Brompton Hospital and Imperial College London, Londyn, Wielka Brytania oraz Cardiology, Northwick Park Hospital, Harrow, Wielka Brytania; **Jurrien M. ten Berg**, St Antonius Hospital, Nieuwegein, Holandia oraz Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Holandia; **Eric van Belle**, Institut Cour Poumon- CHU de Lille, Lille, Francja oraz Equipe 2, INSERM U 1011, Lille, Francja; **Emeline M. Van Craenenbroeck**, Oddział Kardiologii, Szpital Uniwersytecki w Antwerpii, Edegem, Belgia, oraz GENCOR, Uniwersytet w Antwerpii, Antwerpia, Belgia; **Rafael Vidal-Perez**, Kardiologia, Oddział Obrazowania Kardiologicznego, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña, Hiszpania oraz Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madryt, Hiszpania oraz **Simon Winther**, Oddział Kardiologii, Szpital Gødstrup, Herning, Dania oraz Instytut Medycyny Klinicznej, Uniwersytet w Aarhus, Aarhus, Dania.

13. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC obejmuje recenzentów dokumentów i krajowe towarzystwa kardiologiczne ESC.

Recenzenci dokumentu: Michael Borger (koordynator recenzentów CPG; Niemcy); Ingibjörg J. Gudmundsdóttir (koordynator recenzentów CPG; Islandia); Juhani Knuuti (koordynator recenzentów CPG; Finlandia); Ingo Ahrens (Niemcy); Michael Böhm (Niemcy); Davide Capodanno (Włochy); Evald Høj Christiansen (Dania); Jean-Philippe Collet (Francja); Kenneth Dickstein (Norwegia); Christian Eek (Norwegia); Volkmar Falk (Niemcy); Peter A. Henriksen (Wielka Brytania); Borja Ibanez (Hiszpania); Stefan James (Szwecja); Sasko Kedev (Macedonia); Lars Køber (Dania); Martha Kyriakou (Cypr); Emma F. Magavern (Wielka Brytania); Angelia McInerney (Irlandia); Caius Ovidiu Mersha (Rumunia); Borislava Mihaylova (Wielka Brytania); Richard Mindham (Wielka Brytania); Lis Neubeck (Wielka Brytania); Franz-Josef Neumann (Niemcy); Jens Cosedis Nielsen (Dania); Pasquale Paolisso (Włochy); Valeria Paradies (Holandia); Agnes A. Pasquet (Belgia); Massimo Piepoli (Włochy); Eva Prescott (Dania); Amina Rakisheva (Kazachstan); Bianca

Rocca (Włochy); Marc Ruel (Kanada); Sigrid Sandner (Austria); Antti Saraste (Finlandia); Karolina Szummer (Szwecja); Ilonca Vaartjes (Holandia); William Wijns (Irlandia); Stephan Windecker (Szwajcaria); Adam Witkowski (Polska); Marija Zdrakovic (Serbia) i Katja Zeppenfeld (Holandia).

Profesor Jean-Philippe Collet niestety zmarł w trakcie przygotowania tych wytycznych. Wkład profesora Colleta w te wytyczne był, jak zawsze, wysoko ceniony.

Krajowe towarzystwa kardiologiczne ESC aktywnie zaangażowane w proces przegląd oceny „Wytycznych ESC 2024 dotyczących postępowania w przewlekłych zespołach wieńcowych”:

Albania: Albańskie Towarzystwo Kardiologiczne, Nal-tin Shuka; **Algieria:** Algierskie Towarzystwo Kardiologiczne, Mohamed Abed Bouraghda; **Armenia:** Stowarzyszenie Kardiologów Armenii, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** Austriackie Towarzystwo Kardiologiczne, Sebastian J. Reinstadler; **Azerbejdżan:** Azerbejdżańskie Towarzystwo Kardiologiczne, Ogtay Musayev; **Belgia:** Belgijskie Towarzystwo Kardiologiczne, Michel De Pauw; **Bośnia i Hercegowina:** Stowarzyszenie Kardiologów Bośni i Hercegowiny, Zumreta Kušljugić; **Bułgaria:** Bułgarskie Towarzystwo Kardiologiczne, Valeri Gelev; **Chorwacja:** Chorwackie Towarzystwo Kardiologiczne, Bosko Skoric; **Cypr:** Cypryjskie Towarzystwo Kardiologiczne, Maria Karakyriou; **Czarnogóra:** Montenegro Society of Cardiology, Nebojsa Bulatovic; **Czechy:** Czeskie Towarzystwo Kardiologiczne, Tomas Kovarnik; **Dania:** Duńskie Towarzystwo Kardiologiczne, Lene H. Nielsen; Egipt: Egipskie Towarzystwo Kardiologiczne, Islam Sh. Abdel-Aziz; **Estonia:** Estońskie Towarzystwo Kardiologiczne, Tiia Ainla; **Finlandia:** Fińskie Towarzystwo Kardiologiczne, Pekka Porela; **Francja:** Francuskie Towarzystwo Kardiologiczne, Hakim Benamer; Gruzja: Gruzińskie Towarzystwo Kardiologiczne, Kakha Nadaraia; **Grecja:** Greckie Towarzystwo Kardiologiczne, Michail I. Papafakis; **Hiszpania:** Hiszpańskie Towarzystwo Kardiologiczne, Román Freixa-Pamias; **Holandia:** Holenderskie Towarzystwo Kardiologiczne, Admir Dedic; **Islandia:** Islandzkie Towarzystwo Kardiologiczne, Ingibjörg J. Gudmundsdóttir; **Izrael:** Izraelskie Towarzystwo Kardiologiczne, Arik Wolak; **Kazachstan:** Stowarzyszenie Kardiologów Kazachstanu, Bekbolat Kulzhanovich Zholdin; **Kosowo (Republika):** Kosowskie Towarzystwo Kardiologiczne, Shpend Elezi; **Kirgistan (Republika Kirgiska):** Kirgiskie Towarzystwo Kardiologiczne, Saamay Abilova; **Liban:** Libańskie Towarzystwo Kardiologiczne, Bachir Allam; **Litwa:** Litewskie Towarzystwo Kardiologiczne, Jolita Badarienė; **Luksemburg:** Luksemburskie Towarzystwo Kardiologiczne, Bruno Pereira; **Łotwa:** Łotewskie Towarzystwo Kardiologiczne, Iveta Mintale; **Macedonia Północna:** Narodowe Towarzystwo

Kardiologiczne Macedonii Północnej, Irena Mitevaska; **Malta:** Maltańskie Towarzystwo Kardiologiczne, Philip Dingli; **Maroko:** Marokańskie Towarzystwo Kardiologiczne, El Ghali Mohamed Benouna; **Mołdawia (Republika):** Mołdawskie Towarzystwo Kardiologiczne, Valeriu Revenco; **Niemcy:** Niemieckie Towarzystwo Kardiologiczne, Gert Richardt; **Norwegia:** Norweskie Towarzystwo Kardiologiczne, Kristin Angel; **Polska:** Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, Krzysztof Bryniarski; **Portugalia:** Portugalskie Towarzystwo Kardiologiczne, André Miguel Coimbra Luz; **Rumunia:** Rumuńskie Towarzystwo Kardiologiczne, Bogdan Alexandru Popescu; **San Marino:** Towarzystwo Kardiologiczne San Marino, Luca Bertelli; **Serbia:** Serbskie Towarzystwo Kardiologiczne, Branko Dušan Beleslin; **Słowacja:** Słowackie Towarzystwo Kardiologiczne, Martin Hudc; **Słowenia:** Słoweńskie Towarzystwo Kardiologiczne, Zlatko Fras; **Syryjska Republika Arabska:** Syrian, Mhd Yassin Bani Marjeh; Tunezja: Tunezyjskie Towarzystwo Kardiologii i Chirurgii Sercowo-Naczyniowej, Rania Hammami; **Szwecja:** Szwedzkie Towarzystwo Kardiologiczne, Anna Holm; **Szwajcaria:** Szwajcarskie Towarzystwo Kardiologiczne, Raban Jeger; **Turcja:** Tureckie Towarzystwo Kardiologiczne, Vedat Aytekin; **Ukraina:** Ukraińskie Towarzystwo Kardiologiczne, Elena G. Nesukay; **Uzbekistan:** Stowarzyszenie Kardiologów Uzbekistanu, Aleksandr Borisovich Shek; **Węgry:** Węgierskie Towarzystwo Kardiologiczne, Dávid Becker; **Wielka Brytania:** Brytyjskie Towarzystwo Kardiologiczne, Neil Swanson; **Włochy:** Włoska Federacja Kardiologiczna, Carmine Riccio.

Komitety ESC ds. wytycznych dotyczących praktyki klinicznej (CPG): Eva Prescott (przewodnicząca; Dania), Stefan James (współprzewodniczący; Szwecja), Elena Arbelo (Hiszpania), Colin Baigent (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Sergio Bucerri (Szwecja), Borja Ibanez (Hiszpania), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Ilonca Vaartjes (Holandia), Christiaan Vrints (Belgia), Adam Witkowski (Polska), Katja Zeppenfeld (Holandia) i Alexia Rossiš (Włochy).

Osoba albo wycofała się albo była zaangażowana tylko w część procesu przeglądu.

14. PIŚMIENNICTWO

Pismienictwo znajduje się w „European Heart Journal”: Eur Heart J. 2024; 45(36): 3415–3537, doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.