

IX. Fajdigovi dnevi

Kranjska Gora, 26.–27. 10. 2007

Renata Rajapakse

OBRAVNAVA BOLNIKA S PRSNO BOLEČINO
V AMBULANTI DRUŽINSKEGA ZDRAVNIKA

Marko Noč

KAJ JE NOVEGA PRI OBRAVNAVI BOLNIKA
Z AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM?

Igor Kranjec

VODENJE BOLNIKA S STABILNO KORONARNO BOLEZNIJO

Generalni pokrovitelj:



član skupine Sandoz

Lekova kardiološka zdravila

Lekovi antihipertenzivi

zaviralca ACE



ramipril

1,25 mg	28, 100
2,5 mg	28, 100
5 mg	28, 100
10 mg	28, 100



enalapril

5 mg	20, 90
10 mg	20, 90
20 mg	20, 90

zaviralca ACE z diuretikom



ramipril in hidroklorotiazid

2,5/12,5 mg	28, 100
5/25 mg	28, 100



enalapril in hidroklorotiazid

20 mg / 12,5 mg	20, 90
-----------------	--------

antagonist Ca kanalov



amlodipin

5 mg	30, 90
10 mg	30, 90

zaviralec β



bisoprolol

5 mg	30, 100
10 mg	30, 100

zaviralec α



terazosin, selektivni blokator α

2 mg	30
5 mg	30
10 mg	30, 90

Lekovi hipolipemiki



simvastatin

10 mg	28, 98
20 mg	28, 98
40 mg	28, 98



atorvastatin

10 mg	30, 90
20 mg	30, 90
40 mg	30, 90

zdravilo

učinkovina

jakosti

pakiranje



član skupine Sandoz

OBRAVNAVA BOLNIKA S PRSNO BOLEČINO V AMBULANTI DRUŽINSKEGA ZDRAVNIKA

*Renata Rajapakse, dr. med., spec. druž. med.,
Splošna nujna medicinska pomoč, ZD Ljubljana*

Uvod

Bolečina v prsih je simptom, ki predstavlja pomemben diagnostični in terapevtski izziv v ambulantni splošnega/družinskega zdravnika. Vzroki za prsno bolečino so številni: lahko gre za povsem nenevarne bolezni in stanja, lahko pa gre za urgentna stanja, ki v kratkem času vodijo v smrt bolnika. Prsna bolečina lahko izvira v steni prsnega koša, prsni votlini ali trebuhu. S pomočjo natančne anamneze, kliničnega pregleda in EKG posnetka poskušamo opredeliti vzrok bolečine in predvsem izključiti življenje ogrožujoča stanja. Akutni koronarni dogodek (AKS) potrdimo ali izključimo zanesljivo šele po 6 do 12 urah z določitvijo serumskih kazalcev za nekrozo srčne mišice (troponin I ali T, CK, CK-MB). To v ambulantni družinskega zdravnika največkrat ni možno, zato mora družinski zdravnik uporabljati načelo nizkega praga in bolnika z značilno klinično sliko napotiti v ustrezno ustanovo, čeprav v EKG posnetku ni tipičnih sprememb.

Anamneza

Natančna anamneza je prvi in najpomembnejši korak pri obravnavi bolnika s prsno bolečino. Z usmerjenimi vprašanji moramo natančno opredeliti bolečino:

1. lokacija bolečine: kje boli, ali in kam se širi,
2. časovni potek bolečine: kdaj se je bolečina začela in kako se je spreminjala s časom,
3. narava bolečine: kakšna je kvaliteta bolečine (stiskajoča, trgajoča, zbadajoča ...),
4. jakost bolečine: npr. na lestvici od 1 do 10,
5. vplivi na bolečino: kaj jo izboljša oz. poslabša,
6. spremljajoči simptomi: dušenje, slabost, bruhanje, omotica, palpitacije ...

IX. Fajdigovi dnevi

V tabeli 1. so prikazane tipične značilnosti bolečine pri nekaterih pogostih in/ali nevarnih vzrokih za prsno bolečino.

Značilnosti bolečine	Angina pectoris (AP)	Miokardni infarkt	Disekcija aorte	Pljučna embolija	Plevritis, plevrodinija	Osteomuskularna bolečina
Lokacija, širjenje	Za prsnico, širi se v vrat, levo ramo in roko	Kot pri AP	V poteku aorte, širi se v hrbet in navzdol	Neznačilna	Neznačilna	Omejena na določen del prsnega koša
Časovni potek	< 30 minut	> 30 min	Nenaden začetek, ne popušča	Nenaden ali pa neopazen začetek	Hiter začetek, traja nekaj dni	Počasnejši začetek, traja več dni
Narava	Tiščoča, stiskajoča	Kot pri AP	Parajoča, trgajoča	Različno: tiščoča ali plevritična	Ostra, zbadajoča, rezajoča	Topa, stalna
Jakost	Različno huda	Običajno hujša (> 5/10)	Zelo huda bolečina	Različno huda	Različno huda	Različno huda
Vplivi	Sproži jo napor, psihični stres, mraz; izboljša počitek in nitrolingual	Kot pri AP, le da po počitku in nitrolingualu ne popusti	Običajni analgetiki in nitrolingual ne pomagajo	Neznačilno	Ojača se ob dihanju, običajni analgetiki jo zmanjšajo	Ojača se ob premikanju prsnega koša, na direkten pritisk, analgetiki jo zmanjšajo
Spremljajoči simptomi	Lahko dispneja	Potenje, dispneja, bruhanje ...	Bledica, potenje	Dispneja, tahikardija, sinkopa	Plitvo dihanje, dispneja, respiratorni simptomi	Plitvo dihanje

Tabela 1. Značilnosti bolečine v prsnem košu pri nekaterih bolezenskih stanjih.

Vzrokov za prsno bolečino je veliko. V ambulantni družinskega zdravnika je najpogostejša diagnoza kostno mišične bolečine, srčna obolenja so vzrok prihoda v 10–34 %.¹ V nadaljevanju se prispevek osredotoča na prsno bolečino kot posledico ishemične okvare srčne mišice.

Z natančno anamnezo ugotavljamo verjetnost, ali je prsna bolečina posledica ishemiije srčne mišice ali ne. Glede na značilnosti bolečino lahko razdelimo na tipično in atipično, kar nam pomaga določiti verjetnost ishemičnega vzroka bolečine (tabela 2.).

Tipična bolečina pri ishemiji srčne mišice je lokalizirana za prsnico, lahko se širi v vrat, roki ali epigastrij. Sproži jo telesni napor, mraz, tudi stres (angina pectoris) ali nastopi v mirovanju (AKS). Po naravi je stiskajoča, pekoča, tiščoča, kot kamen v prsih. Bolečina je huda (> 5/10), lahko jo izboljša počitek ali nitroglicerina sublingvalno pri AP, vendar pri AKS ne popusti. Bolnik je lahko dispnoičen, bled, poten, občuti slabost ali tudi bruha.

Osebnostna anamneza že ugotovljene ishemične bolezni srca, prisotnost dejavnikov tveganja ali družinska obremenjenost povečujejo verjetnost srčnega vzroka prsne bolečine.

Atipična bolečina je ostra, zbadajoča, povezana z dihanjem, gibanjem ali položajem telesa. Kombinacija atipične bolečine, palpatorne bolečnosti prsnega koša in odsotnosti obremenilnih dejavnikov pri mlajšem bolniku močno zmanjšuje verjetnost za AKS ($< 3\%$). Če je normalen tudi EKG, je verjetnost za AKS $< 1\%$.²

Tipična bolečina	Atipična bolečina
stiskajoča, tiščoča, pekoča, locirana v sredini prsnega koša s širjenjem v roko, ramo, vrat	ostra, zbadajoča, povezana z dihanjem, gibanjem ali položajem telesa, locirana v točno določeni točki
Velika verjetnost ishemije srčne mišice	Majhna verjetnost ishemije srčne mišice

Tabela 2. Verjetnost ishemične narave bolečine.

Klinični pregled

Ob prvem stiku z bolnikom, ki ima bolečino v prsih, ugotavljamo, ali je bolnik videti prizadet ali ne. Nikakor ne smemo spregledati že na prvi pogled prizadetega bolnika, ki je bled, bledosiv, cianotičen ali marmoriran, hladen, poten, dispnoičen, motene zavesti. Bolniku izmerimo krvni tlak, frekvenco srca in dihanja, po možnosti pulzno oksimetrijo. Avskultiramo srce in pljuča, pozorno ugotavljamo znake akutnega srčnega popuščanja: zastojne pike nad pljuči, novonastali šum mitralne insuficience ali tretji ton (S3 galop), polne vratne vene in hipotenzijo. Takšen bolnik potrebuje takojšnje ukrepanje in klic ekipe nujne medicinske pomoči.

Na drugi strani je klinični pregled bolnika s prsno bolečino lahko popolnoma neznačilen, z normalnim krvnim tlakom, pulzom in fizikalnim izvidom nad srcem in pljuči. A normalen izvid klinične preiskave ne izključuje akutnega koronarnega dogodka.

Prsni koš tudi palpiramo in ugotavljamo morebitno lokalno občutljivost. Palpatorna občutljivost prsnega koša zmanjšuje verjetnost za AKS.

12-kanalni EKG

Pri vsakem bolniku s *tipično prsno bolečino* mora biti posnet 12-kanalni EKG, po možnosti v 10 minutah po sprejemu bolnika. Vsak zdravstveni dom bi moral imeti na razpolago aparat za snemanje 12-kanalnega EKG. Aparat naj bo dosegljiv ves dan in medicinsko osebje naj bo usposobljeno za njegovo uporabo. Nedopustno je, da je aparat dosegljiv samo v dopoldanskem času in da samo ena medicinska sestra zna upravljati z njim, nato se z njenim odhodom soba zaklene in »EKG ne dela več«!

V kolikor pri bolniku s *tipično bolečino* res ni možno posneti 12-kanalnega EKG, je treba takoj poklicati ekipo NMP. Ekipa NMP bo s prenosnim aparatom takoj posnela 12-kanalni EKG in se po potrebi dogovorila za primarno koronarno intervencijo.

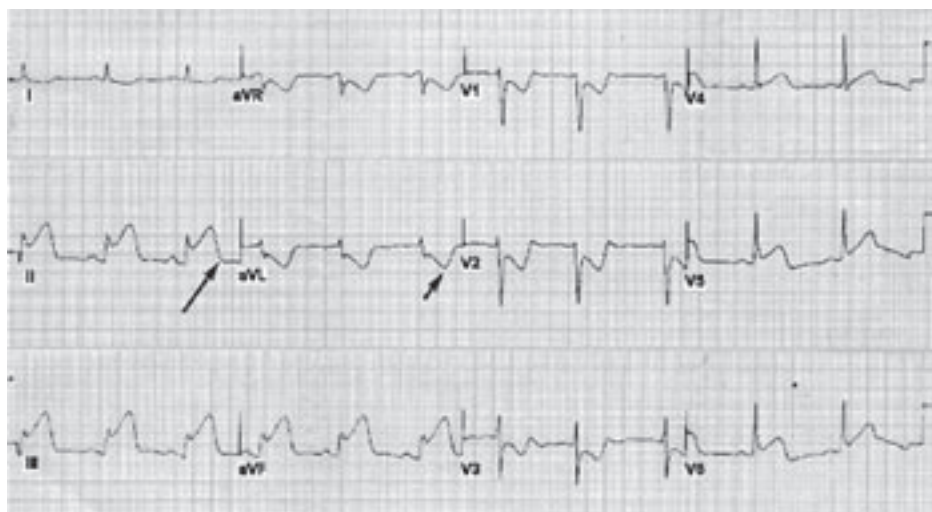
V 12-kanalnem EKG posnetku iščemo za ishemijo značilne spremembe ST-spojnice, T-valov, pri starejši bolečini Q ali QS zobce in prisotnost kračnih blokov.

IX. Fajdigovi dnevi

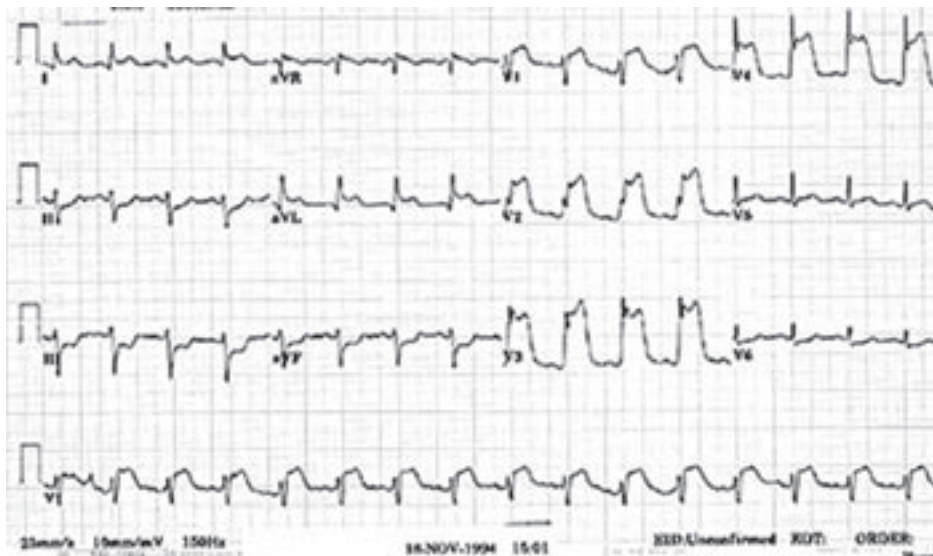
Elevacija ST spojnice govori za akutno ishemijo celotne stene prizadetega dela prekata, govorimo o **akutnem srčnem infarktu z elevacijo ST (STEMI)**. S pomočjo tipične razporeditve elevacij ST lahko določimo anatomsko lokacijo infarkta (tabela 3.). Diagnozo STEMI potrjujejo recipročne spremembe – denivelacije ST-spojnice v nasprotnih odvodih.³ Pri obsežnem infarktu se ST spremembe razširijo na več odvodov. Slike 1.–3. prikazujejo tipične EKG spremembe pri STEMI različnih lokacij.

Odводи z elevacijo ST v EKG posnetku	Anatomska lokacija infarkta	Prizadeta arterija
II, III in aVF	Spodnja stena	RCA (desna koronarna arterija) ali distalna LCX (cirkumfleksna arterija)
V1 do V4	Sprednja stena	LAD (leva descendenta koronarna arterija)
I, aVL, V5 in V6	Stranska stena	Proksimalna LCX

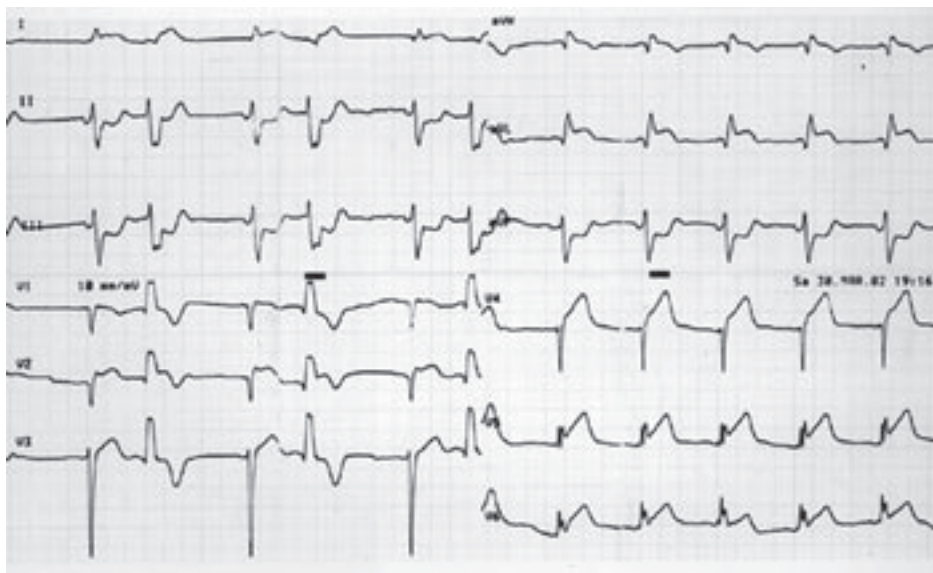
Tabela 3. Lokacija infarkta glede na spremenjene EKG odvode.



Slika 1. STEMI spodnje stene. Elevacije ST v II, III in aVF, denivelacije ST v I, aVL, V1 – V3. Prizadeta je tudi zadnja stena (zrcalna slika denivelacije v V1 in V2 spremeni v elevacije)



Slika 2. STEMI sprednje stene. Elevacije ST v V1 – V4, denivelacije v II, III in aVF.



Slika 3. STEMI stranske in sprednje stene. Elevacije ST v I, aVL, V2 - V6. Denivelacije ST v II, III, aVF. Vidni sta tudi dve ventrikularni ekstrasistoli.

IX. Fajdigovi dnevi

V EKG posnetku iščemo tudi morebitno prisotnost kračnih blokov. Novonastali levo-kračni blok (LKB) je znak popolne zapore koronarne arterije in zahteva enake ukrepe kot STEMI (slika 4.). Prisotnost desnokračnega bloka (DKB) ob elevacijah ST v odvodih sprednje stene kaže na verjetno zaporo debela leve koronarne arterije (LCA) (slika 5.). Posledičen infarkt je zelo obsežen, prizadeto arterijo je treba čimprej odpreti. Najboljša metoda je perkutana koronarna intervencija (PCI).



Slika 4. Novonastali LKB je ekvivalenten elevaciji ST in kaže na transmuralno ishemijo.



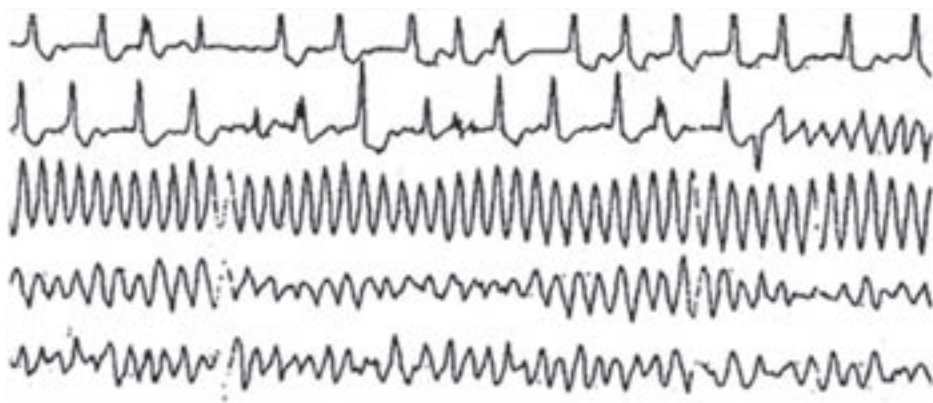
Slika 5. Novonastali DKB in obsežne elevacije ST v V3 – V6, I, aVL. Na nasprotni (spodnji – II, III, aVF) steni so vidne denivelacije. Gre za obsežen anterolateralni infarkt – verjetno zapora debela LCA.

Ukrepi v ambulantni družinskega zdravnika

Ob sumu na AKS mora zdravnik družinske medicine čimprej poklicati ekipo NMP za transport v ustrezno ustanovo. Istočasno je treba začeti z zdravljenjem (**MONA – morfij, kisik, nitrati, acetilsalicilna kislina**). Priporočila za obravnavo bolnikov z AKS so tudi letos izšla ob strokovnem srečanju Akutni koronarni sindrom na Bledu.⁴

Bolnik naj sedi ali leži s privzdignjenim vzglavjem. Vstavimo mu periferni intraven-ski kanal. Dobi naj **kisik** po Ohio maski, **acetilsalicilno kislino** v odmerku 160–325 mg (npr. ½ tbl. Aspirin direkt), **Nitrolingual** 1–2 vpiha do 3-krat ob kontroli krvnega tla-ka, ki mora biti > 90 mmHg. Če bolečina še vztraja, bolniku damo morfij do odmerka 0,1 mg/kg telesne teže. Ampula Morphini hydrochloridum vsebuje 20 mg morfija v 1 ml, zato nikoli ne apliciramo cele ali nerazredčene ampule. Ampulo morfija vedno razred-čimo, npr. do 10 ml s sterilno fiziološko raztopino. Tako dobimo razredčino 2 mg mor-fija v 1 ml raztopine. Morfij nato apliciramo titrirano po 2 mg (1 ml razredčene raztopi-ne). Ob vztrajanju bolečine dozo 2 mg ponavljamo vsakih nekaj minut, ob tem moramo spremljati krvni tlak. Običajno pred aplikacijo morfija damo še antiemetik metoklopra-mid ali tietilparazin (Reglan ali Torecan – 1 ampulo).

Ves čas do prihoda ekipe NMP je treba bolnika opazovati, priključen naj bo na EKG mo-nitor, pripravljen naj bo tudi defibrilator. V primeru pojava ventrikularne tahikardije (VT) brez pulza ali ventrikularne fibrilacije (VF) (slika 6.) je treba bolnika takoj defibri-lirati in po potrebi izvajati temeljne in dodatne postopke oživljanja. Najnovejše smerni-ce oživljanja so prosto dostopne na spletu: <http://www.erc.edu>



Slika 6. Med spremljanjem na EKG monitorju je preko VT prišlo do VF.

Zaključek

Zdravnik družinske medicine je pogosto prvi zdravnik, ki pride v stik z bolnikom s prs-no bolečino. Zelo pomembno je, da z natančno anamnezo, kliničnim pregledom in ana-lizo 12-kanalnega EKG posnetka ugotovi morebiten akutni koronarni sindrom in s svo-jimi takojšnjimi ukrepi omogoči bolniku čim boljši izid zdravljenja.

Literatura:

1. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M, Keltai M, Koster C, et all. Task force on the management of chest pain Report. Eur Heart J 2002; 23: 1153–76.
2. Achar SA, Kundu S, Norcross WA. Diagnosis of acute Coronary Syndrome. Am Fam Physician 2005; 72: 119–26.
3. Morris F, Brady WJ. ABC of clinical electrocardiography: Acute myocardial infarction -Part I. BMJ 2002; 324: 831–4.
4. Noč M, Mohor M, Žmavc A, Kranjec I, Ploj T. Akutni koronarni sindrom. Priporočila za obravnavo v Sloveniji 2007.

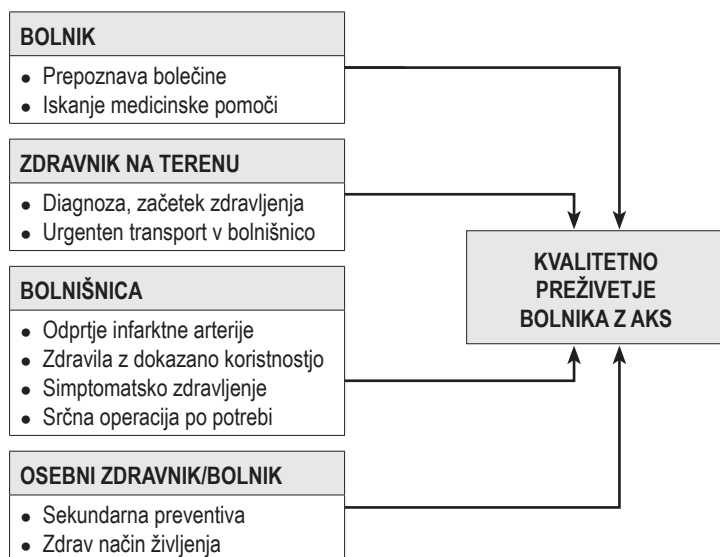
KAJ JE NOVEGA PRI OBRAVNAVI BOLNIKA Z AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM?

Prof. dr. Marko Noč, dr. med.,

Center za intenzivno interno medicino, Klinični center Ljubljana

Uvod

Akutni koronarni sindrom (AKS) predstavlja enega najpomembnejših vzrokov obolenja in umiranja v razvitem zahodnem svetu. Obravnava bolnikov z AKS je multidisciplinarna in zahteva dobro sodelovanje bolnika, zdravnika na terenu in zdravnikov v bolnišnici.¹ Dobro delovanje celotne »verige« je pogoj za kvalitetno preživetje bolnika z AKS (Slika 1).



Slika 1. "Veriga preživetja" pri bolnikih z AKS

Ker bistvenih novosti na področju zdravljenja AKS, predvsem kar se tiče zdravnika na terenu, ni, bo avtor na kratko povzel dobro znana načela zdravljenja. Kljub temu, da smo na tem področju v Sloveniji v zadnjih letih naredili velik napredek, obstajajo še številne možnosti za izboljšanje.

Ključni poudarki pri obravnavi bolnika z AKS

Ciljana in takojšnja anamneza o nenadni prsni bolečini je in bo vedno ključna ter nena-
domestljiva za postavitev suma na AKS (Slika 2).

- Praviloma huda, po značaju pekoča, tiščoča, stiskajoča.
- Največkrat nastopi v mirovanju.
- Praviloma locirana v prsnem košu, lahko se širi v vrat, roke, zgornji del trebuha. Lahko tudi v zgornjem delu trebuha z/brez širjenja v prsni koš.
- Ni bistveno odvisna od dihanja, položaja in lege telesa ter gibanja.
- Ne popusti ob počitku in po nitroglicerinu.
- Bolečino pogosto spremljajo težko dihanje, slabost, bruhanje, potenje, bledica.

Slika 2. Značilnosti tipične ishemične srčne bolečine pri bolnikih z AKS

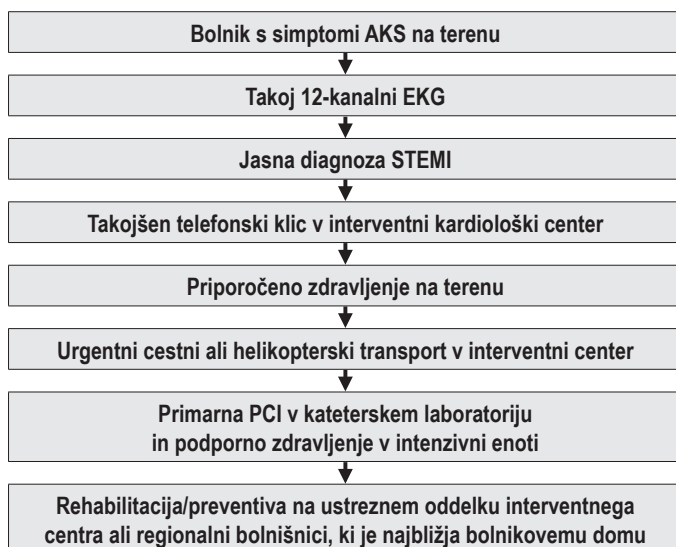
Pri bolniku s sumom na AKS je nujen **12-kanalni elektrokardiogram (EKG)**, ki mora biti posnet najkasneje v 10 minutah po prvem stiku z bolnikom. Danes zato 12-kanalni EKG ne sodi le v zdravstvene ustanove pač pa nujno na teren neposredno ob bolnika.

Pri bolniku z jasnimi elektrokardiografskimi znaki akutnega srčnega infarkta z elevacijo ST (STEMI) je ključna čimprejšnja primarna perkutana koronarna intervencija (PCI), ki jo rutinsko izvajata interventna kardiološka centra v univerzitetnih kliničnih centrih v Ljubljani in Mariboru. To sta edina slovenska centra s 24-urno pripravljenostjo interventnih kardiologov, srčno kirurgijo v bolnišnici, ustreznimi intenzivnimi enotami in dovolj velikim številom urgentnih posegov. Podatki Kliničnega centra v Ljubljani so pokazali, da zdravljenje s primarno PCI v primerjavi s trombolizo za več kot 10 % zmanjša bolnišnično umrljivost bolnikov s STEMI.² Z ozirom na dobre cestne povezave, majhnost Slovenije, dostopnost nujne medicinske pomoči in dejstvo, da imamo dva 24-urna interventna centra, danes ni razloga, da primarne PCI ne bi opravili pri vsakem bolniku s STEMI, pri katerem je potrebna akutna reperfuzija. Poleg omenjenih interventnih kardioloških centrov v Ljubljani in Mariboru so se v zadnjih letih razvili še trije centri (Celje, Izola-Medicor, Šempeter), kjer pa vsaj ena izmed prej naštetih dejavnosti popolnega srčnega centra manjka (Slika 3). Primarna PCI je po podatkih iz literature v nepopolnih centrih z manjšim številom posegov nedvomno manj varna in učinkovita.^{3,4}



Slika 3. Interventni kardiološki centri v Sloveniji

Zdravnik, ki pride prvi v stik z bolnikom s STEMI, mora po telefonu takoj poklicati najbližji interventni center (Ljubljana 01 522 31 82; Maribor 02 321 28 49 ali 02 321 28 66), se dogovoriti za sprejem in urediti urgentni transport bolnika (Slika 4). Če je predvidena zamuda zaradi cestnega transporta velika (težave z razpoložljivostjo vozila, ekipe ali zdravniškega spremstva), je potreben urgentni helikopterski transport, ki ga opravi ekipa nujne medicinske pomoči (telefon 112 ali 04 238 13 38 ali 04 238 13 39).



Slika 4. Pravilno ukrepanje zdravnika, ki pride v kontakt z bolnikom z jasnim STEMI

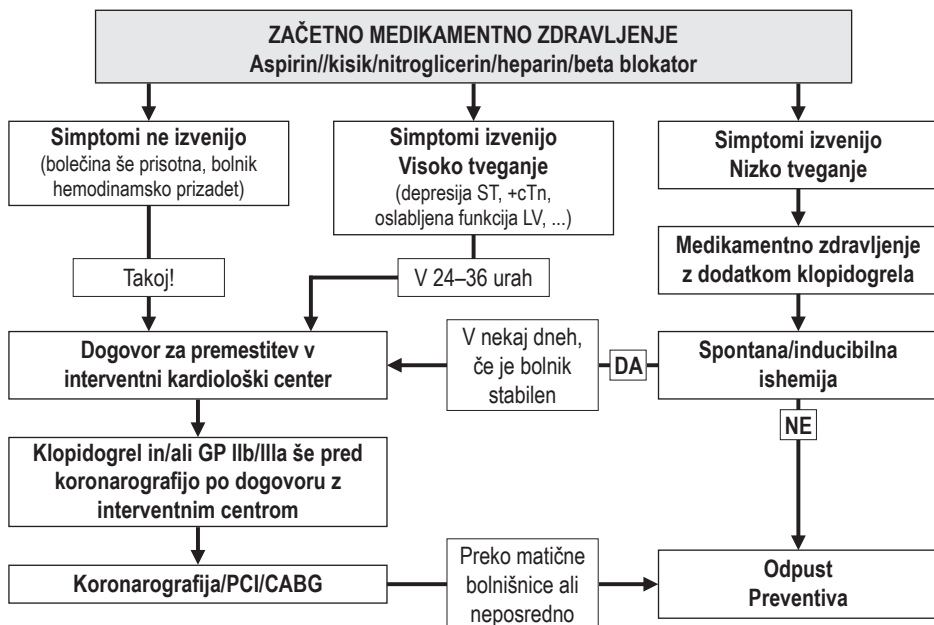
IX. Fajdigovi dnevi

Od zdravil mora bolnik, pri katerem bo opravljena primarna PCI, poleg »MONA« dobiti še heparin, klopidogetrel in po možnosti blokator glikoproteinskih receptorjev IIb/IIIa (Slika 5). Ti blokatorji, predvsem abciaksimab, delujejo na krvni strdek v koronarni arteriji in izboljšajo reperfuzijo na nivoju same srčne mišice.^{5,6}

- **“MONA”**
 - Morfij
 - Kisik
 - Nitroglicerín
 - Aspirín
- **Heparín** (70 IE/kg venski bolus)
- **Klopidogetrel** (600 mg per os)
- **Abciaksimab** (0,25 mg/kg venski bolus)

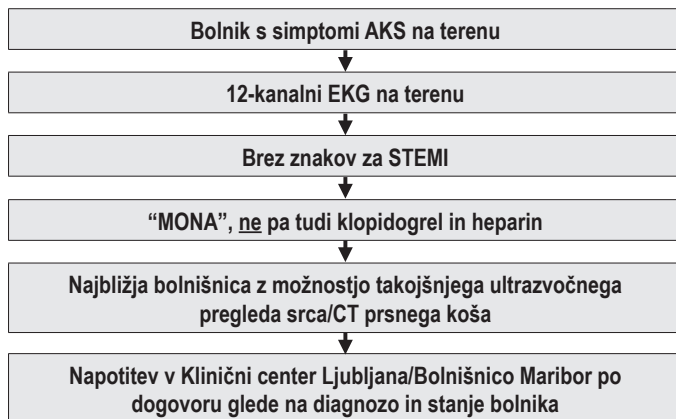
Slika 5. Zdravljenje bolnika s jasnim STEMI, ki je na poti na primarno PCI

Pri ovrednotenju 12-kanalnega EKG se mora zdravnik na terenu zavedati, da **normalen ali netipičen EKG** ne izključi AKS. Dvig spojnice ST se bo morda šele pokazal, lahko pa gre tudi za vedno pogostejšo obliko AKS brez dviga ST (nestabilna angina pektoris-NSTEMI), ki ga zdravimo nekoliko drugače (Slika 6).



Slika 6. Načela zdravljenja AKS brez dviga ST

Ob normalnem ali netipičnem 12-kanalnem EKG-ju pa ne smemo pozabiti tudi na druga stanja, ki se kažejo z nenadno hudo prsno bolečino (disekcija aorte tip A, masivna pljučna tromembolija) in prav tako neposredno ogrožajo bolnika. Tak bolnik zato nikakor ne sodi v domačo oskrbo in/ali ambulantno obravnavo pač pa, kljub odsotnosti dviga ST, nujno v najbližjo bolnišnico, ki lahko izvede ustrezne diagnostične posege, zlasti ultrazvok srca in CT prsnega koša (Slika 7). Če je verjetnost za AKS glede na anamnezo velika, naj bolnik prav tako že na terenu dobi “MONA”, nikoli pa ne tudi klopido-grela in heparina!



Slika 7. Klinična pot bolnika s tipičnimi simptomi za AKS, pri katerem v 12-kanalnem EKG ni znakov za STEMI

Literatura:

1. Noč M, Mohor M, Žmavc A, Kranjec I, Ploj T. Akutni koronarni sindrom. Priporočila za obravnavo v Sloveniji 2007. Str 3–41. v Sloveniji.
2. Tadel Kocjančič S, Zorman S, Jazbec A, Gorjup V, Zorman D, Noc M. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction from a 5-year single center experience. *Am J Cardiol*-in press.
3. Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, Tresca JP, Mouranche X, Fosse S, Monchi M, de Vernejoul N; CARDIO-ARIF registry investigators. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J* 2006; 27: 1054–65.
4. Nallamothu BK, Wang Y, Maqid DJ, McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Bates ER, Pollack CV, Krumholz HM, National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Relationship between hospital specialization with primary percutaneous coronary intervention and clinical outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction-4 analysis. *Circulation* 2006; 113: 222–9.
5. Zorman S, Zorman D, Noč M. Effects of abciximab pretreatment in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002; 90: 533–6.
6. Godicke J, Flather M, Noc M, Gyongyosi M, Arntz HR, Grip L, Gabriel HM, Huber K, Nugara F, Schroder J, Svensson L, Wang D, Zorman S, Montalescot G. Meta-analysis of early versus peri-procedural administration of abciximab for primary angioplasty. *Am Heart J* 2005; 150: 1015.e11-1015.e17.

VODENJE BOLNIKA S STABILNO KORONARNO BOLEZNIJO

Izr. prof. dr. Igor Kranjec, dr. med.,

Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični center Ljubljana

Uvod

Koronarna ateroskleroza je pogosta, napredujoča, degenerativna bolezen koronarnih arterij. Sprva je klinično nema, kasneje pa se oglasi s kronično stabilno angino pectoris (SAP), ki jo prekinjajo epizode akutnega koronarnega sindroma. Prognoza bolezni je neugodna, saj se rada zaplete z miokardnim infarktom (MI) ali celo nenadno koronarno smrtjo (KS). S sodobnimi ukrepi lahko simptome obvladamo, prognozo pa izboljšamo. V tem sestavku obravnavamo značilnosti SAP s poudarkom na ambulantnem vodenju.

Definicija

SAP je klinični sindrom, katerega glavni simptom je prsna bolečina, ki nastopi ob telesni ali duševni aktivnosti in odleže v mirovanju ali po nitroglicerinu (NTG).

Patofiziologija

Ključna patofiziološka značilnost SAP so epizode miokardne ishemije, ki nastanejo zaradi neravnovesja med preskrbo srčne mišice s kisikom in njenimi potrebami. Kisikovo preskrbo uravnavajo vsebnost kisika v arterijski krvi, zmognosti kisikove ekstrakcije v srčni mišici in koronarni krvni pretok. Miokardne potrebe po kisiku pa so odvisne od srčne kontraktilnosti, hitrosti utripanja, delovanja avtonomnega živčnega sistema ter stopnje telesne ali čustvene aktivnosti. Ukrepi, ki zvečajo kisikovo preskrbo ali zmanjšajo miokardne potrebe, zmanjšajo miokardno ishemijo in ublažijo simptome SAP.

Zdrav organizem lahko zveča koronarni pretok med maksimalnim naporom za približno šestkrat. Aterosklerotični plaki ovirajo koronarni pretok. Če zožajo koronarno svetlino za vsaj 50 %, se prične koronarna rezerva med naporom manjšati, pri zožitvah, večjih

IX. Fajdigovi dnevi

od 90 %, pa se pretok zmanjša tudi v mirovanju. Na koronarne plake se radi nacepijo žilni spazmi (dinamične lezije), zato se lahko ishemični prag v teku dneva spreminja.

Miokardno ishemijo povzroči torej najpogostejše obstruktivna koronarna ateroskleroza. Možni pa so tudi drugi vzroki, na primer miokardna hipertrofija pri arterijski hipertenziji, aortni stenozi ali hipertrofični kardiomiopatiji.

Značilne posledice ishemije so motnje sistolne ali diastolne miokardne krčljivosti. Motnje so sprva regionalne, pri obsežni ishemiji pa tudi globalne. Posamezne hude ishemične napade spremlja okamenelost prizadete srčne mišice ('stunning'), zaporedne napade pa mišična hibernacija. Motnjam v mišični krčljivosti sledijo elektrokardiografske (EKG) spremembe in kasneje še angina pectoris (AP). Ishemija je lahko klinično tudi nema, če se ishemični prag ne doseže ali pa je dojemanje bolečine defektno.

Epidemiologija

SAP se klinično manifestira v zrelejših letih in je pogostejša pri moških. Prevalenca bolezni je prikazana v tabeli 1 in doseže v sedmi dekadi življenja 20 %. Letna incidenca je po 40. letu približno 0,5 %. Sodobni preventivni ukrepi so uspešno znižali bolezensko incidence, prevalenca pa je ostala zaradi staranja prebivalstva in uspešnega zdravljenja nespremenjena.

Spol	45–54 let	65–74 let
Moški	2–5 %	10–20 %
Žene	0,1–1 %	10–15 %

Tabela 1. Prevalenca stabilne angine pectoris (SAP) pri moških in ženah v odvisnosti od starosti.

Prognoza

Prognoza bolnikov s SAP je različna in lahko tudi neugodna. Bolezen je praviloma napredujoča, zato se nezdravljeni simptomi slabšajo. Počasno fazo aterosklerotičnega procesa prekinjajo nenadne nestabilne epizode, ki lahko povzročijo MI ali tudi KS. Pogostnost nevarnih ishemičnih zapletov je prikazana v tabeli 2. Letna incidenca MI je v neugodnih primerih skoraj 3% in prav toliko velja tudi za KS.

Pogostost miokardnega infarkta	Letna umrljivost
0,5–2,6 %	0,9–3,2 %

Tabela 2. Pogostnost nevarnih ishemičnih zapletov pri bolnikih s stabilno angino pectoris (SAP).

Karakteristike, ki vplivajo na prognozo bolnikov s SAP so številne, najneugodnejše pa so:

- Oslabljena prekatna funkcija
- Obsežna koronarna ateroskleroza
- Nizka obremenitvena zmogljivost
- Pridružene bolezni
- Starost

Diagnostična obdelava

Diagnostična opredelitev SAP večinoma ni težavna, zlasti pri starejših bolnikih pa postane klinična slika rada netipična. Kadar pri bolniku prvič posumimo na SAP, moramo:

- Prepoznati simptome
- Dokumentirati miokardno ishemijo
- Ugotoviti njen vzrok

Natančna anamneza je ključna za prepoznavo SAP. Tipična AP je značilne retrosternalne lokacije, nastopi ob telesni ali duševni aktivnosti in odleže v mirovanju ali po nitroglicerinu. Možne pa so tudi druge bolečinske lokacije, na primer v čeljusti, rami, roki ali celo trebuhu. Bolečinske ekvivalente, kot je dušenje, srečamo predvsem pri starejših bolnikih, ženah ali diabetikih. Klinična slika je pri naštetih skupinah lahko tudi povsem nema. Intenzivnost AP razvrstimo po klasifikaciji Kanadskega kardiološkega združenja (CCS):

1. razred: regularna aktivnost ni ovirana
2. razred: regularna aktivnost je zmerno motena
3. razred: regularna aktivnost je hudo motena
4. razred: bolnik ne zmore nikakršne aktivnosti

Pri ugotavljanju SAP se poslužujemo instrumentalnih in laboratorijskih preiskav. Preiskava izbora je obremenitveni test. Izvršimo ga na kolesu ali tekočem traku, beležimo srčno utripanje, krvni tlak in EKG, bolnika pa ves čas natančno opazujemo. Tradicionalni diagnostični kriterij je horizontalna ali descendentna denivelacija spojnice ST za $\geq 0,1$ mV (≥ 1 mm). Kriterij ima povprečno občutljivost 68 % in specifičnost 77 %. Test je najkoristnejši pri simptomatskih bolnikih z vmesno (cca 50 %) pretestno verjetnostjo. Interpretacija EKG je težavna pri elektrolitnih motnjah, miokardni hipertrofiji, interventrikularnih prevodnih motnjah, digitalisu ali ženah, nemogoča pa pri levokračnem bloku, pacemakerskem ritmu ali preekscitacijskem sindrom WPW. Prognostično pomembno je oceniti reakcijo srčno-žilnega sistema na obremenitev in stopnjo aktivnosti, pri katerem se je pojavila miokardna ishemija (ishemični prag). Ponavljanje obremenitvenega testa v zasledovanju bolnikov s SAP je smiselno le v primeru spremembe simptomov.

Če je interpretacija EKG otežkočena, lahko obremenitveni test kombiniramo s sočasno ultrazvočno preiskavo srca ali miokardno scintigrafijo. Po priporočilih Evropskega kardiološkega združenja (ESC) je taka kombinacija upravičena pri predhodnih EKG spremembah, dvomljivem rezultatu obremenitvenega testa, nizki pretestni verjetnosti koronarne bolezni, predhodno opravljeni koronarni revaskularizaciji in oceni pomena zmernih koronarnih zožitev.

Pri prvem pregledu bolnika s SAP so po priporočilih ESC izmed laboratorijskih testov obvezni: hemogram, kreatinin, lipidi, glukoza. Pri sumu na nestabilnost je obvezna določitev markerjev miokardne nekroze, prevsem troponina I ali T. Koristno je poznati tudi naslednje teste: hs-CRP, HbA1c, glukozni tolerančni test, lipoproteine apo A in B, BNP in homocistein. Analizo lipidov ponavljamo 3 mesece po uvedbi statinov ali spremembi njihovih doz, sicer pa enkrat na leto.

Radiogram prsnih organov izvršimo pri sumu na sočasno srčno popuščanje, bolezen srčnih zaklopk ali pljučno bolezen.

EKG je koristen za dokaz prebolelega MI, miokardne hipertrofije ali motenj srčnega ritma (levokračni blok, zobci Q, hipertrofija). Obvezen pa je vedno, ko se pojavijo simptomi, zaradi katerih je bolnik poiskal zdravniško pomoč in smo posumili na SAP.

Ultrazvočno preiskavo srca moramo opraviti pri bolnikih z nenormalnim fizikalnim izvidom srca (npr. šum), srčnim popuščanjem, predhodnim MI ali nekaterimi EKG spremembami (levokračni blok, miokardna hipertrofija, zobci Q).

Holterjeva monitorizacija je potrebna za opredelitev motenj srčnega ritma, dokaz neme ishemije in koristna pri sumu na variantno AP.

Angiografija s pomočjo računalniške tomografije (angio-CT) je obetajoča preiskava, ki je manj invazivna kot koronarografija. Sodobna izvedba, 64-reženjska CT, ima izvrstne diagnostične lastnosti, 90–94 % občutljivost in 95–97 % specifičnost. Žal preiskava zaradi nekaterih pomanjkljivosti, predvsem visoke obsevalne doze za bolnika, še ni postala presejalni test za ugotavljanje obstruktivne koronarne ateroskleroze. Po trenutno veljavnih smernicah ESC pride pri obdelavi bolnikov s SAP v poštev predvsem pri nizki pretestni verjetnosti za koronarno aterosklerozo (< 10 %) in hkrati dvomljivim izidom obremenitvenega testa.

Koronarna angiografija je še vedno metoda izbora za prikaz koronarne anatomije in dokumentacijo obstruktivnih koronarnih lezij. Zaradi invazivnosti in omejenih kapacitet jo izvršimo v začetni diagnostični obdelavi le pri izbranih bolnikih s SAP. Nujna je pri bolnikih s hudo AP (≥ 3 . razred klasifikacije CCS), veliko pretestno verjetnostjo obstruktivne koronarne ateroskleroze in nezadostnim učinkom antiishemičnih zdravil. Izvršimo jo tudi pri bolnikih z uspešnim oživiljanjem po srčnem zastoju, kompleksnih prekatnih motnjah srčnega ritma in simptomatskih bolnikih po že izvršeni koronarni revaskularizaciji. Koristna je pri srednji pretestni verjetnosti koronarne ateroskleroze in dvomljivi rezultatih obremenitvenega testa ali asimptomatskih bolnikih s predhodno perkutano koronarno revaskularizacijo (PCI) na anatomsko neugodnih koronarnih lokalizacijah (npr. deblo leve koronarne arterije).

Zdravljenje bolnikov s stabilno angino pectoris

Bolniki s SAP so raznovrstna skupina z različnimi simptomi, koronarno prizadetostjo, številnimi pridruženimi boleznimi in različnimi prognostičnimi izgledi. V zdravljenju vseh teh bolnikov pa sta skupna dva cilja:

- Izboljšanje življenjske prognoze
- Izboljšanje kvalitete vsakdanjega življenja

Življenjsko prognozo lahko načelno izboljšamo na več načinov: progres aterosklerotičnih plakov upočasimo, nestabilne plake stabiliziramo, trombotično dogajanje preprečimo. Za doseg tega cilja imamo na voljo splošne ali farmakološke ukrepe. Koronarna revaskularizacija je v tem oziru pomembna le pri skrajno neugodni koronarni anatomiji, kot je na primer zožitev debela leve koronarne arterije ali sočasna obstruktivna ateroskleroza proksimalnega dela vseh velikih koronarnih arterij. Z naštetimi ukrepi skušamo preprečiti pojavljanje nestabilnih koronarnih epizod, MI ali KS.

Kvaliteto vsakdanjega življenja bolnikov s SAP izboljšamo z ukrepi, ki preprečijo epizode miokardne ishemije. Na razpolago so nam farmakološki ukrepi ali revaskularizacijski posegi. Tako olajšamo ali odpravimo AP in zvečamo telesno aktivnost.

Splošni ukrepi

Splošni ukrepi se nanašajo predvsem na vsakdanje spremembe življenjskega stila. Med ukrepe, ki so izpričano koristni, sodijo opustitev kajenja, dietna prehrana, redna aerobna telesna aktivnost in izogibanje psihičnim stresom. Uživanje vitaminov, antioksidantov ali nadomestnih hormonov je na žalost razočaralo.

V naslednjem tabelaričnem prikazu povzemamo ESC smernice za ciljne vrednosti lipidov in krvnega tlaka pri zdravljenju bolnikov s SAP.

- Skupni holesterol < 4,5 mmol/l in LDL holesterol < 2,5 mmol/l
- Krvni tlak ≤ 140/90 mmHg, pri bolnikih s sladkorno boleznijo pa ≤ 130/80 mmHg

Farmakološki ukrepi

Sodobne farmakološke možnosti zdravljenja so številne in izpričano učinkovite. Z njimi lahko izboljšamo prognozo in življenjsko kvaliteto bolnikov s SAP. Kombiniramo zdravlila z antiagregacijskim in antiishemičnim delovanjem, tista, ki znižujejo maščobe, zavirajo encim angiotenzinsko konvertazo ali blokirajo angiotenzinske receptorje, in ona, ki delujejo prek presnovnih sprememb. Vedno bolj priznani so takoimenovani pleiotropni učinki, ki upravičujejo širšo uporabo zdravil, kot jo je narekovalo njihovo osnovno delovanje. Posebej pomembni v tem oziru so statini.

Antiagregacijska zdravila so obvezna v zdravljenju bolnikov s SAP. Uporabljamo predvsem acetilsalicilno kislino (aspirin) in tienopiridine (klopidogrel, tiklopidin), ki zavirata agregacijsko pot različnih agonistov (kolagen, ADP). Študija SAPAT je dokazala, da zmanjša aspirin pri bolnikih s SAP pogostnost MI ali KS za 34 %. Študija CAPRIE je ugotovila, da je klopidogrel v primerjavi z aspirinom učinkovitejši pri bolnikih z visokim tveganjem kardiovaskularnih zapletov. Protonski inhibitorji zmanjšajo ulcerozne zaplete pri standardnem zdravljenju z aspirinom. Sočasna uporaba inhibitorjev encima COX-2 (npr. rofecoksib), nesteroidnih antirevmatikov (ibuprofen) in statinov lahko zmanjša učinkovitost posameznih antiagregacijskih zdravil. Upoštevati moramo tudi različno individualno odzivnost tako na aspirin kot tudi tienopiridine.

Statini so poleg antiagregacijskih zdravil obvezni v zdravljenju bolnikov s SAP. Delujejo prek zaviranja encima HMG CoA reduktaze, zaradi česar se zmanjša jetrna sinteza holesterola, in prek pleiotropnih učinkov, s katerimi ugodno vplivajo na endotelno funkcijo, vnetno in trombotično dogajanje ter upočasnijo rast aterosklerotičnih plakov. Številne klinične študije so ugotovile, da uporaba statinov zmanjša pogostnost kardiovaskularnih zapletov za cca. 30 %. Statini so koristni ne glede na izhodiščno vrednost lipidov. Agresivno zdravljenje z višjimi dozami utegne biti učinkovitejše od nižjih doz, pri čemer pa je treba biti pozoren na neželene učinke, zlasti na jetrno okvaro in rhabdomiolizo. Pri doziranju statinov se zgledujemo po nivoju krvnih lipidov, v oporo nam utegnejo biti tudi vnetni kazalci. Priporočljive dnevne doze statinov so:

- Simvastatin 40 mg, pravastatin 40 mg, atorvastatin 10 mg (možno zvečanje doze do 80 mg)

Zaviralci ACE oziroma blokatorji angiotenzinskih receptorjev utegnejo postati obvezni v zdravljenju bolnikov s SAP. Delujejo prek blokade encima angiotenzinske konvertaze, zaradi česar se zmanjša sinteza angiotenzina II in razgradnja bradikininina, ali neposredno prek zavore angiotenzinskih receptorjev. Številne klinične študije so ugotovile, da uporaba teh zdravil zmanjša pogostnost kardiovaskularnih zapletov za cca. 20 %. Podatki za blokatorje angiotenzinskih receptorjev so pri ohranjeni miokardni krčljivosti manj vzpodbudni. Zaviralci ACE so koristni ne glede na izhodiščno vrednost krvnega tlaka, kljub temu pa se zgledujemo pri doziranju po aktualni vrednosti tlaka.

Med antiishemična zdravila uvrščamo kratko- in dolgo-delujoče nitrate, blokatorje receptorjev beta, zaviralce kalcijevih kanalov, zaviralce sinusnega vozla in trimetazid. Preparati so dobro poznani in široko uporabljani, indikacije pa so prikazane v ESC smernicah. Posebej izpostavljamo, da je za akutno zdravljenje ishemije najprikladnejši nitroglicerol, ki ga doziramo po potrebi 1–2 vpiha v sedečem položaju trikrat zapored z vmesnim razmakom 5–10 minut. Če AP ne odleže, bodisi ni ishemičnega izvora bodisi gre za MI. Nitrate v obliki pršila, lokalni ali oralni obliki lahko doziramo tudi preventivno. Blokatorje receptorjev beta uporabljamo najraje pri hiperkinetični krčljivosti, po prebolelem MI ali motnjah miokardne krčljivosti s srčnim popuščanjem ali brez. Priporočljive dnevne doze blokatorjev receptorjev beta so:

- Metoprolol 200 mg, atenolol 100 mg, bisoprolol 10 mg

V naslednjem tabelaričnem prikazu povzemamo ESC smernice za uporabo medikamentov v zdravljenju bolnikov s SAP in dodajamo razred (R 1-3) in nivo (N A-C) priporočila:

- Aspirin 75-100 mg pri vseh bolnikih s SAP: R 1, N A
- Klopidoogrel namesto aspirina ob neželenih učinkih (npr. alergija): R 2a, N B
- Statini pri vseh bolnikih s SAP: R 1, N A
- Visoke doze statinov pri bolnikih z velikim tveganje kardiovaskularnih zapletov (> 2 % letno): R 2 a, N B
- Fibrati pri bolnikih z nizkim HDL ali visokimi trigliceridi: R 2b, N B
- Zaviralci ACE pri vseh bolnikih s SAP in dokazano koronarno aterosklerozo: R 2a, N B
- Zaviralci ACE pri dodatnih indikacijah (hipertenzija, srčno popuščanje, motnje v miokardni krčljivosti, diabetes): R 1, N A
- Nitroglicerina ob akutnih epizodah AP: R 1, N B
- Blokatorji receptorjev beta-1 pri vseh bolnikih s SAP: R 1, N B
- Blokatorji receptorjev beta-1 pri bolnikih po MI ali s srčnim popuščanjem: R 1, N A
- Kalcijevi antagonisti ali nitrati namesto blokatorjev beta-1 pri intolerance: R 1, N C-A
- Blokatorji receptorjev beta-1 in kalcijevih antagonisti pri nezadostnem učinku monoterapije: R 1, N B
- Nitrati in blokatorji receptorjev beta-1 pri nezadostnem učinku prejšnje kombinacije: R 2a, N C
- Zaviralci sinusnega vozla pri intolerance blokatorjev beta-1: R 2a, N B

Revaskularizacijski ukrepi

Revaskularizacijski posegi so tisti, s katerimi obnovimo nemoten krvni pretok predhodno pomembno zoženih koronarnih arterij ali vzpostavimo obvozni pretok. Med prve posege uvrščamo PCI, med druge pa kirurško koronarno revaskularizacijo (CABG). Tako perkutani kot tudi kirurški posegi so v zadnjih desetletjih napredovali, postali so varnejši (npr. off-pump CABG) in učinkovitejši (npr. stenti prevlečeni s citostatiki). Periooperativna umrljivost je pri PCI 0,3–1 % in pri CABG 1–4 %; pri ponovni CABG pa se tveganje zapletov zveča trikratno. PCI je lahko neučinkovita zaradi restenoziranja, ki je pri stentih iz nerjavečega jekla cca 10–20 %. Venski obvodi pa se lahko zaprejo prvo leto po CABG v 10 %, 10 let po CABG pa v 40–50 %. Kljub temu lahko z obema metodama boljše kontroliramo AP kot z medikamenti. CABG izboljša tudi življenjsko prognozo pri neugodni koronarni anatomiji kot je na primer zožitev debela leve koronarne arterije ali sočasna obstruktivna aterosklerozo proksimalnega dela vseh velikih koronarnih arterij, še posebej pri bolnikih z oslabljeno miokardno krčljivostjo ali diabetikih.

V naslednjem tabelaričnem prikazu povzemamo ESC smernice za uporabo koronarne revaskularizacijev zdravljenju bolnikov s SAP in dodajamo razred (R 1-3) in nivo (N A-C) priporočila:

- PCI pri bolnikih z enožilno koronarno boleznijo in zmerno ali hudo AP: R 1, N A
- PCI pri bolnikih z mnogožilno koronarno boleznijo brez neugodne koronarne anatomije: R 1, N A
- CABG pri bolnikih z mnogožilno koronarno boleznijo in zmerno ali hudo AP: R 1, N A
- CABG pri bolnikih s pomembno zožitvijo debela leve koronarne arterije: R1, N A
- CABG pri bolnikih s proksimalno trožilno koronarno boleznijo, še posebej pri oslavljeni miokardni krčljivosti ali diabetikih: R 1, N A
- CABG pri bolnikih z mnogožilno koronarno boleznijo, če je prizade proksimalni del leve sprednje interventrikularne arterije: R 1, N A

Strategija zdravljenje bolnikov s stabilno angino pectoris

Dve nedavni klinični študiji, MAAS-II iz leta 2004 in COURAGE iz leta 2007 sta utrdili strategijo zdravljenja bolnikov s SAP. Kadar pri bolnikih, ki prvič poiščejo našo strokovno pomoč, posumimo na SAP, moramo najprej z izbranimi neinvazivnimi testi potrditi diagnozo in opredeliti njihovo prognozo. Nato skušamo s spremembami življenjskega stila in farmakološkimi ukrepi kontrolirati takoimenovane dejavnike tveganja in upočasniti razvoj ateroskleroze. Obenem uvedemo zdravila z antiishemičnim in antiagregacijskim delovanjem. Izbiro posameznih zdravil in njihovo doziranje prilagodimo vsakemu bolniku posebej, pri čemer skušamo doseči dozo, ki se je izkazala za učinkovito v relevantnih kliničnih študijah. Pri bolnikih, ki imajo neugodno življenjsko prognozo ali pa z zdravili ne uspemo zadovoljivo izboljšati kvalitete njihovega vsakdanjega življenja, moramo s pomočjo poznavanja koronarne anatomije izbrati najustreznejše revaskularizacijske ukrepe.

V naslednjem tabelaričnem prikazu povzemamo ESC smernice za strategijo zdravljenja bolnikov s SAP in dodajamo nivo (N A-C) priporočila. Strategija je opisana v obliki korakov, ki jih postopno dodajamo pri oblikovanju individualno uspešne zdravilne sheme:

1. Nitroglicerín p.p.: N B
2. Aspirin 75–150 mg dnevno: N A
3. Klopidoğrel 75 mg dnevno, če bolnik ne prenaša aspirina: N B
4. Statin, ki ga titramo do ciljnih vrednosti skupnega in LDL holesterola: N A
5. Pri slabem prenašanju statina znižamo dozo, zamenjamo zdravilo z drugim iz iste skupine, dodamo ezetimid ali dodamo zdravilo druge skupine (npr. fibrat): N B-C
6. Zaviralec ACE pri dokazani koronarni aterosklerozi: N A-B
7. Blokator receptorjev beta pri bolnikih s SAP, še posebej po MI: N A-B
8. Pri slabem prenašanju blokatorjev beta zamenjamo zdravilo z antagonist kalcijevih kanalov ali nitrat: N A-B
9. Pri nezadostni učinkovitosti monoterapije z blokatorji receptorjev beta dodaj antagonist kalcijevih kanalov ali nitrat: N A-B
10. Pri nezadostni učinkovitosti dvojne antiishemične terapije predlagamo bolnika za koronarno revaskularizacijo

Preverjanje uspešnosti zdravljenja

Uspešnost zdravljenja bolnikov s SAP preverjamo v splošni ali kardiološki ambulanti. Pogostnost ambulantnih kontrol je odvisna od številnih dejavnikov, predvsem od uspešnosti antiishemične kontrole. Stabilne bolnike naročamo letno, nestabilne pa dnevno ali tedensko in jih po potrebi hospitaliziramo. Bolnike po hospitalizaciji ali koronarni revaskularizaciji želimo kontrolirati tri mesece po odpustu iz bolnišnice. Krvne maščobe kontroliramo vsaj enkrat letno, če so medikamenti uvedeni in doza stalna.

Zaključek

SAP je klinična manifestacija obstruktivne koronarne ateroskleroze. Bolezen je pogosta in napredujoča in včasih prognozično neugodna. Diagnoza temelji na natančni anamnezi, dokazu miokardne ishemije in poznavanju etiopatogenetskega razloga. V diagnostični obdelavi potrebujemo najmanj anamnezo, telesni pregled, evaluacijo dejavnikov tveganja in EKG v mirovanju. Preiskava izbora je obremenitveno testiranje, ki ga po potrebi kombiniramo z ultrazvočnim pregledom ali miokardno scintigrafijo. Koronarno angiografijo izvršimo pri nezadostni simptomatski kontroli z antiishemičnimi zdravili ali sumu na neugodno koronarno anatomijo. V terapevtskem ukrepanju kombiniramo spremembe v življenjskem stilu z medikamenti. Revaskularizacijski ukrepi so potrebni za boljšo kontrolo simptomov ali pri neugodni koronarni anatomiji. Sodobno terapevtsko ukrepanje je uspešno tako za izboljšanje življenjske kvalitete bolnikov s SAP kot tudi njihove prognoze.

Priporočena literatura:

1. Abrams JA, Thadani U. Therapy of Stable Angina Pectoris The Uncomplicated Patient. *Circulation* 2005; 112: e255–e259.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DS, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. COURAGE trial research group. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–16.
3. CAPRIE trial investigators. *Lancet* 1997; 349: 356–6.
4. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simons M, Thygesen K. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Europ Heart J* 2006; doi:10.1093/Eurheartj/ehl002.
5. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
6. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Secar LA, Puig LB, Martinez EM, Oliveira SA, Ramires JAF. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): A Randomized, Controlled Clinical Trial of Three Therapeutic Strategies for Multivessel Coronary Artery Disease. One-Year Results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1743–51.
7. Juul-Moeller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340: 1421–5.
8. LaRosa JC, M.D., Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJP, Shepherd J, Wenger NK, for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1201–10.

9. Pasternak RC, Criqui MH, Benjamin EJ, Fowkes FGR, Isselbacher EM, McCullough PA, Wolf PA, Zheng ZJ. Atherosclerotic Vascular Disease Conference. Writing Group I: Epidemiology. *Circulation*. 2004; 109: 2605–12.
10. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, Jackson G, Braunwald E, for the PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and Late Benefits of High-Dose Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndromes. Results From the PROVE IT-TIMI 22 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1405–10.
11. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 pts with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
12. Serruys PW. ARTS I – the rapamycin eluting stent; ARTS II – the rosy prophecy. *Eur Hear J* 2002; 23: 757–9.
13. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Joergensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. ESC Guidelines. *Europ Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehi138.
14. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.



član skupine Sandoz

PIRAMIL® H 2,5 mg/12,5 mg tablete

PIRAMIL® H 5 mg/25 mg tablete

ramipril / hidroklorotiazid

SESTAVA: Ena tableta Piramila H 2,5 mg/12,5 mg vsebuje: 2,5 mg ramiprila in 12,5 mg hidroklorotiazida. Ena tableta Piramila H 5 mg/25 mg vsebuje: 5 mg ramiprila in 25 mg hidroklorotiazida. **INDIKACIJE:** Arterijska hipertenzija, ki je ne moremo ustrezno zdraviti samo z ramiprilom ali samo s hidroklorotiazidom. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Odrasli: začetni odmerek je 1 tableta s 2,5 mg ramiprila in 12,5 mg hidroklorotiazida enkrat na dan, zjutraj. Največji dovoljeni dnevni odmerek je 10 mg ramiprila in 50 mg hidroklorotiazida. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, z blago do zmerno okvaro delovanja jeter in starejših od 65 let je odmerek ramiprila treba titrirati pred prehodom na Piramil H 2,5 mg/12,5 mg. Tablete Piramil H ne lomite. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost za ramipril, druge zaviralce ACE, tiazide, druge derivate sulfonamida ali katerokoli drugo pomožno snov. Kontraindikacije so tudi anamneza angioedema v povezavi s predhodnim zdravljenjem z zaviralci ACE ali dednega idiopatskega angioedema, huda okvara delovanja ledvic (koncentracija kreatinina v serumu nad 159 µmol/l), anurija, huda okvara jeter, nosečnost in dojenje. **POSEBNA OPOZORILO IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Po začetku jemanja Piramila H lahko pride do simptomatske hipotenzije. Zvečano tveganje za simptomatsko hipotenzijo imajo bolniki: s hudim srčnim popuščanjem, tisti, ki se zdravijo z diuretiki, hipovolemični bolniki, tisti, pri katerih nadomeščanje soli in tekočine ni zadostno (npr. pri dieti z omejenim uživanjem soli, pri diareji, bruhanju, dializi). Tablete Piramil H vsebujejo hidroklorotiazid, zato je pred pričetkom zdravljenja treba prekiniti zdravljenje z drugimi diuretiki. Ramipril, ki ga vsebujejo tablete Piramil H, morate dajati previdno bolnikom s stenozo mitralne zaklopke in obstrukcijo iztočnega trakta levega ventrikla. Pri nekaterih bolnikih z obojestransko stenozo ledvične arterije ali stenozo ledvične arterije pri solitarni ledvici so opažali zvečane vrednosti sečnine v krvi in kreatinina v serumu. Tveganje za preobčutljivostne, alergiji podobne reakcije, je zvečano pri bolnikih, ki se zdravijo s hemodializo z visokopretočnimi membranami. Pred uvedbo Piramila H je treba preveriti delovanje ledvic pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic. Pri bolnikih z okvarjenim jetrnim delovanjem je treba odmerek ramiprila titrirati pred prehodom na zdravljenje s Piramilom H. Hidroklorotiazid, ki ga vsebujejo tablete Piramil H, lahko povzroči motnje ravnovesja tekočin ali elektrolitov (hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija). Ramipril, ki ga vsebujejo tablete Piramil H, pa lahko povzroči hiperkalemijo. **MEDSEBOJNA UČINKOVANJA ZDRAVIL IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Diuretiki, ki varčujejo s kalijem, tiazidni diuretiki in diuretiki zanke, drugi antihipertenzivi, litij, hipnotiki, anestetiki, narkotiki, nesteroidni antirevmatiki, peroralni antidiabetiki in inzulini, alopurinol, citostatiki ali imunosupresivi, alkohol. **NEŽELENI ŠKODLJIVI UČINKI:** Najpogostejši: hipotenzija, omotica, glavobol, utrujenost, kašelj, navzeja, bruhanje, prebavne motnje, izpuščaji, podobni alergijski reakciji, hipokalemija, hiperurikemija, zvečana koncentracija sečnine in kreatinina, hiperglikemija. Občasno se lahko pojavijo: proteinurija, žeja, epigastrični krči, hiperkalemija, hiponatremija, hipomagnezemija, hiperkloremija, hiperkalcemija, konjunktivitis, blefaritis. **NAČIN IZDAJE ZDRAVILA:** Na zdravniški recept. **OPREMA:** Škatlica z 28 tablet Piramil H 2,5 mg/12,5 mg in škatlica z 28 tablet Piramil H 5 mg /25 mg.

IME, ZNAK IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET:

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

Informacija pripravljena: september 2006

PIRAMIL® 1,25 mg tablete**PIRAMIL® 2,5 mg tablete****PIRAMIL® 5 mg tablete****PIRAMIL® 10 mg tablete****ramipril**

SESTAVA: Ena tableta vsebuje 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg ali 10 mg ramiprila. **INDIKACIJE:** Zmanjšanje srčno-žilne umrljivosti in zbolewnosti pri bolnikih s srčno-žilno boleznijo ali sladkorno boleznijo tipa 2 z dodatnimi dejavniki tveganja; arterijska hipertenzija; zmanjšanje srčno-žilne umrljivosti pri bolnikih s srčnim popuščanjem po akutnem miokardnem infarktu; zdravljenje nediabetične glomerularne nefropatije, zdravljenje grozeče diabetične nefropatije (mikroalbuminurije) pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in hipertenzijo. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Za zmanjšanje srčno-žilne umrljivosti in zbolewnosti pri bolnikih s srčno-žilno boleznijo ali sladkorno boleznijo tipa 2 z dodatnimi dejavniki tveganja je priporočen začetni odmerek 2,5 mg ramiprila enkrat na dan, običajni vzdrževalni odmerek pa 10 mg. Pri zdravljenju esenciale hipertenzije se uporablja kot začetni odmerek 2,5 mg ramiprila enkrat na dan, ki se ga po potrebi zveča do največjega odmerka, ki je 10 mg enkrat na dan. Običajni vzdrževalni odmerek je od 2,5 do 5 mg na dan. Za zmanjšanje srčno-žilne umrljivosti pri bolnikih s srčnim popuščanjem po akutnem miokardnem infarktu je začetni odmerek od 1,25 do 2,5 mg dvakrat na dan (zjutraj in zvečer). Odvisno od bolnikovega odziva se lahko potem odmerek podvojuje z najmanj 2-dnevnimi razmiki, do največjega odmerka 10 mg na dan. Glede na prenašanje zdravila lahko bolnik odmerek zaužije en- ali dvakrat na dan. Pri zdravljenju nediabetične glomerularne nefropatije in grozeče diabetične nefropatije (mikroalbuminurije) pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in hipertenzijo je priporočen začetni odmerek 1,25 mg ramiprila enkrat na dan. Vzdrževalni dnevni odmerek je 5 mg, največji dnevni odmerek pa 10 mg. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki imajo očistek kreatinina med 0,3 in 0,8 ml/s, je začetni odmerek 1,25 mg, največji dnevni odmerek je 5 mg. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki imajo očistek kreatinina manjši od 0,3 ml/s, je začetni odmerek 1,25 mg, največji dnevni odmerek pa 2,5 mg. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost za ramipril, katero od pomožnih snovi ali drug zaviralec ACE, angioedem v anamnezi, hemodinamsko pomembna zožitev ledvične arterije, nosečnost in dojenje. **POSEBNA OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Po začetnem odmerku lahko pride do simptomatske hipotenzije. Ramipril je treba previdno dajati: bolnikom s stenozo mitralne zaklopke in obstrukcijo iztočnega trakta levega ventrikla; dializnim bolnikom; tistim s srčnim popuščanjem, primarnim hiperaldosteronizmom, kolagenskimi žilnimi boleznimi. Tveganje za hiperkaliemijo je večje pri bolnikih z ledvično insuficienco, sladkorno boleznijo in tistih, ki sočasno jemljejo diuretike, ki varčujejo s kalijem, dodatke kalija ali nadomestke soli, ki vsebujejo kalij. **MEDSEBOJNA UČINKOVANJA ZDRAVIL IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Drugi antihipertenzivi, diuretiki, ki varčujejo s kalijem, dodatki kalijevih soli, anestetiki, triciklični anti depresivi, antipsihotiki, litij, nesteroidni antirevmatiki, simpatikomimetiki, zdravila proti sladkorni bolezni (peroralni hipoglikemiki ali inzulin), alopurinol, prokainamid, citostatiki ali imunosupresivi. **NEŽELENI ŠKODLJIVI UČINKI:** Pogosti (< 1/10): omotica, glavobol, ortostatski učinki (tudi hipotenzija), kašelj, driska, bruhanje, motnje delovanja ledvic. Občasni (< 1/100): spremembe razpoloženja, parestezije, vrtoglavica, motnje okusa, motnje spanja, miokardni infarkt ali cerebrovaskularni inzult, palpitacije, tahikardija, Raynaudov fenomen, dispneja, rinitis, navzeja, trebušne bolečine in slaba prebava, anoreksija, izpuščaji, pruritus, impotenca, utrujenost in astenija, zvečanje ravni sečnine v krvi, zvečanje vrednosti kreatinina v serumu, zvečanje vrednosti jetrnih encimov, hiperkaliemija. **NAČIN IZDAJE ZDRAVILA:** Samo na zdravniški recept. **OPREMA:** Škatlice z 28 in 100 tabletami po 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg ali 10 mg.

IME, ZNAK IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET:

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

Informacija pripravljena: oktober 2005



član skupine Sandoz

Polet življenju



PIRAMIL[®]
RAMIPRIL

PIRAMIL[®]_H
RAMIPRIL, HIDROKLOROTIAZID



član skupine Sandoz

Lek farmacevtska družba d. d. Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija • www.lek.si