



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN „Timofei Moșneaga”



SINDROAMELE CORONARIENE CRONICE

(Ediția V)

Protocol clinic instituțional

PCN-74



Aprobat în cadrul ședinței Consiliului Calității din 13.08.2026, proces verbal nr. 4.

Aprobat prin Ordinul SCR „Timofei Moșneaga” nr. 157 din 14.08.2026 „Cu privire la aprobarea
Protocoloalelor clinice instituționale”.

Acest Protocol clinic instituțional a fost elaborat în baza Protocolului clinic național – 74 „Sindroamele coronariene cronice” de grupul de lucru al IMSP Spitalului Clinic Republican „T. Moșneaga”, instituit prin Ordinul nr. 95 din 03.06.2026 al IMSP Spitalului Clinic Republican „T. Moșneaga” „Cu privire la elaborarea Protocoloalelor clinice instituționale”.

Nume, prenume	Subdiviziunea, funcția
Cheibaș Dorina	Medic specialist cardiolog, Secția consultativă
Victoria Babciștechi	Medic specialist farmacolog clinician
Irina Croitor	Farmacist diriginte
Carolina Lozan-Tîrșu	Șef Departament investigații de laborator
Inna Harghel	Medic specialist statistician, șef Secție statistică medicală
Mihail Ouș	Șef UPU
Vasile Godoroja	Șef Secție consultativă

Cuprins

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
SUMARUL RECOMANDĂRIILOR	7
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	9
A.1 Diagnostic:	9
A.2. Codul bolii:	9
A.3. Utilizatori	9
A.4.Obiectivele protocolului.....	9
A.5. Data elaborării protocolului.....	10
A.6. Data actualizării:	10
A.7 Data revizuirii următoare:	10
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor.....	10
A.9. Definițiile folosite în document	10
A.10. Informație epidemiologică.....	11
A.11. Istorie naturală și pronostic	12
A.12. Clase de recomandare și nivele de evidență.....	12
B. PARTEA GENERALĂ.....	13
B.1. Secția consultativă SCR „T. Moșneaga”	13
B.2. IMSP SCR „T. Moșneaga”	14
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ.....	16
C.1.1. Sindroamele coronariene cronice. Algoritmul de evaluare.....	16
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	29
C.2.1. Sindromul coronarian cronic	29
C.2.1.1. Factorii de risc pentru SCC	29
C.2.1.2. Angina pectorală tipică. Simptome și semne	30
C.2.1.3. Diagnostic diferențial. Durerea non-anginoasă.....	30
C.2.1.4. Pacienții cu insuficiență cardiacă nou instalată sau cu funcție ventriculară stângă scăzută.....	31
C.2.1.5. Pacienții cu diagnostic de sindrom coronarian cronic de lungă durată.....	34
C.2.1.6. Pacienții cu simptome stabilizate la <1 an de la un sindrom coronarian acut sau pacienții cu revascularizare recentă	34
C.2.1.7. Pacienții la >1 an după diagnosticul inițial sau după revascularizare	34
C.2.1.8. Screeningul pentru boala coronariană la persoanele asimptomatice	35
C.2.2. Angină / ischemie fără boală obstructivă a arterelor coronare epicardice (ANOCA/INOCA).....	35
C.2.2.1. Angina microvasculară.....	37
C.2.2.1.1 Stratificarea riscului	37
C.2.2.1.2 Diagnosticul	37
C.2.2.1.3. Tratamentul.....	38
C.2.2.2. Angina vasospastică	39
C.2.2.2.1. Diagnosticul	39
C.2.2.2.2. Tratamentul.....	40
C.2.2.3. Prognostic pe termen scurt și lung	40
C.2.2.4. Ischemia miocardică silențioasă	41
C.2.3. Sindroame coronariene cronice în circumstanțe specifice	41
C.2.3.1. Comorbidități cardiovasculare	41
C.2.3.1.1. Hipertensiunea arterială.....	41
C.2.3.1.2. Boala cardiacă valvulară (inclusiv implantarea percutană de valvă aortică programată).....	41
C.2.3.1.3. Fibrilația atrială	42
C.2.3.1.4. Pacienții cu risc crescut de hemoragii (High bleeding-risk – HBR).....	42
C.2.3.2. Comorbidități non-cardiovasculare	42
C.2.3.2.1. Boala cronică de rinichi	42

C.2.3.2.3. Cancerul.....	43
C.2.3.2.4. Pacienți cu infecție HIV	43
C.2.3.2.5. Considerații socioeconomice în evaluarea riscului cardiovascular	43
C.2.3.2.6. Vârșnicii.....	43
C.2.3.3.7. Sexul	44
C.2.3.3.8 Boli reumatice inflamatorii și riscul cardiovascular	45
C.2.3.3.9. Pacienții cu angină refractară.....	45
C.2.4. Tratament	46
C.2.4.1. Managementul pacienților cu afectare coronariană.....	46
C.2.4.1.1. Modificarea stilului de viață și controlul factorilor de risc	46
C.2.4.1.2. Tratamentul farmacologic.....	50
C.2.4.1.3. Revascularizarea miocardică în SCC.....	71
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	76
D.1. Secția consultativă SCR „T. Moșneaga”	76
D.2. IMSP SCR „T. Moșneaga”	76
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	78
F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE.....	80
ANEXE.....	82
ANEXA 1. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN SINDROAMELE CORONARIENE CRONICE	82

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ADA	artera descendentă anterioară
AMU	asistență medicală de urgență
ANOCA	angină fără obstrucția arterelor coronare
AP	angină pectorală
APS	angină pectorală stabilă
AV	atrioventricular
BAB	beta-adrenoblocante
BAC	boala arterelor coronare
BCI	boală coronariană
BCC	blocantele canalelor lente de calciu
BCS	boală coronariană stabilă
BMS	stent metalic simplu
BPOC	boală pulmonară cronică obstructivă
BRA	blocanți ai receptorilor de angiotensină
BRS	bloc de ram stâng
CABG / by-pass	șuntare aorto-coronariană
CACS	scorul calciului coronarian
CCTA	angiografie coronariană cu tomografie computerizată
CCS	Societatea canadiană a patologiilor cardiovasculare
CEM	cicloergometria
CI	cardiopatie ischemică
CIM10	clasificarea internațională a maladiilor, ediția a 10-a
CF	clasa funcțională
CFR	rezervă de flux coronarian
CMD	disfuncție microvasculară coronariană
CMHO	cardiomiopatie hipertrofică obstructivă
CT	tomografie computerizată
CV	cardiovascular
DAPT	terapia antiplachetară dublă
DES	stent activ farmacologic
DZ	diabet zaharat
ECG	electrocardiograma
EcoCG	ecocardiografie
FE/FEVS	fracție de ejeție/ fracția de ejeție a ventriculului stâng
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
HbA1c	hemoglobina glicozilată
HDL-colesterol	colesterolul lipoproteidelor cu densitate înaltă
HMR	rezistență microvasculară hiperemică
HTA	hipertensiune arterială
HVS	hipertrofia ventriculului stâng
IC	insuficiență cardiacă
IC-FER	insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă
IECA	inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
IM	infarct miocardic
IMA	infarct miocardic acut
IMR	index de rezistență microvasculară
IMC	indexul masei corporale
INOCA	ischemie fără obstrucția a arterelor coronare
LDL-colesterol	colesterolul lipoproteidelor cu densitate joasă

MVA	angină microvasculară
NT BNP	peptida natriuretică
NTG	Nitroglycerinum
NSTE - ACS	sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST
RCV	rezerva coronariană vasodilatatoare
RFF	rezerva fracțională a presiunii de flux intracoronarian
RMN sau RMC	rezonanța magnetică nucleară
PCI	intervenții coronariene percutane
PET	tomografie prin emisie de pozitroni
PPT	aprecierea probabilității pre-test a anginei pectorale stabile
SAPT	monoterapia antiplachetară
SCA	sindrom coronarian acut
SCC	sindrom coronarian cronic
STEMI	infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST
SPECT	tomografia computerizată cu emisie de fotoni unici
TA	tensiune arterială
TC	trunchi comun
TG	trigliceride
VSA	angină vasospastică
VS	ventricul stâng
WPW	Wolf-Parkinson-White

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- O schimbare conceptuală importantă este menținerea termenului „Sindroame coronariene cronice” (SCC), care înlocuiește denumirea anterioară de „angină coronariană stabilă”. Această terminologie reflectă caracterul dinamic, progresiv și uneori latent al procesului aterosclerotic, care poate evolua prin perioade stabile, instabile sau chiar asimptomatice. În același timp, definiția sindroamelor coronariene cronice a fost extinsă, acestea fiind descrise nu doar ca o consecință a stenozelor coronariene fixe, ci ca un spectru de tulburări ischemice cauzate de dezechilibrul dintre cererea și aportul de oxigen miocardic, determinat de factori coronarieni epicardici, microvasculare sau de disfuncție endotelială.
- Boala coronariană este astfel privită ca un proces structural și funcțional complex, afectând atât arterele epicardice, cât și microcirculația coronariană, cu posibile componente de vasospasm, disfuncție endotelială sau alterare a rezervelor microvasculare. Protocolul actual clasifică în continuare principalele scenarii clinice întâlnite în practica ambulatorie, concentrându-se pe pacienții cu angină pectorală și suspiciune de boală coronariană ischemică (BCI), pacienții cu insuficiență cardiacă nou instalată sau disfuncție ventriculară stângă și BCI, pacienții simptomatici sau asimptomatici cu manifestări stabilizate la mai puțin de un an după diagnosticul inițial sau după o procedură de revascularizare, precum și cei cu simptome stabilizate la peste un an de la diagnostic sau revascularizare. Totodată, sunt incluși pacienții cu angină pectorală suspectă de cauză vasospastică sau microvasculară și subiecții asimptomatici la care BCI este detectată incidental prin screening.
- Evaluarea probabilității clinice de BCI reprezintă o altă actualizare majoră. Se păstrează conceptul de probabilitate pre-test, dar modelul este extins și rafinat: pe lângă durerea toracică, sex și vârstă, noua schemă include și dispneea ca simptom cardinal, recunoscând faptul că ischemia coronariană se poate manifesta frecvent prin dispnee fără angină. Modelul actual permite identificarea pacienților cu probabilitate pre-test scăzută, sub 15%, care au un risc anual de mortalitate sau infarct sub 1%. În plus, se recomandă integrarea factorilor de risc cardiovascular – precum fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și dislipidemia – precum și a modificărilor electrocardiografice, disfuncției ventriculare stângi ischemice și a calcificărilor coronariene, pentru a obține o „probabilitate clinică de BCI” mai precisă. Acest model combinat oferă o estimare mai realistă și individualizată a riscului ischemic.
- Abordarea diagnostică este structurată în etape: inițial, evaluarea clinică detaliată, urmată de investigațiile de bază (electrocardiogramă, analize uzuale, ecocardiografie de repaus) și apoi de testele imagistice neinvazive sau invazive, selectate în funcție de probabilitatea clinică a bolii. Pacienții cu probabilitate foarte mare de BCI, care prezintă simptome refractare la tratament, angină tipică la efort minim sau disfuncție ventriculară stângă sugestivă pentru ischemie, trebuie orientați direct către coronarografie invazivă, preferabil prin acces radial, în absența comorbidităților severe. În schimb, la pacienții cu probabilitate intermediară, moderat scăzută sau moderat crescută, se recomandă testarea neinvazivă prin metode funcționale (ecocardiografie de stres, SPECT, PET sau rezonanță magnetică de perfuzie) ori prin teste anatomice (angioCT coronariană), alegerea fiind influențată de disponibilitate, expertiză locală și preferințele pacientului.
- În ceea ce privește testul ECG de efort, statutul său diagnostic este semnificativ revizuit. Dacă anterior avea o indicație de clasă I pentru diagnostic, în prezent este considerat doar alternativ, cu recomandare de clasă IIb, fiind indicat numai atunci când alte teste neinvazive nu sunt disponibile. Această reevaluare se bazează pe performanța diagnostică modestă a testului, caracterizată de o rată ridicată de rezultate fals negative și fals pozitive. Totuși, testul ECG de efort își păstrează valoarea prognostică, fiind util la pacienții cu BCI documentată pentru evaluarea toleranței la efort, a simptomelor, a aritmiilor și a răspunsului tensional, constituind o recomandare de clasă I în acest context.
- O componentă centrală a noului protocol o reprezintă promovarea modificărilor stilului de viață și a măsurilor de prevenție ca piloni fundamentali ai managementului SCC. Prevenția secundară include intervenții susținute asupra dietei, activității fizice și renunțării la fumat. Implementarea eficientă a acestor măsuri presupune colaborarea unor echipe multidisciplinare care să ofere consiliere sistematică și personalizată pacienților, favorizând comunicarea și continuitatea îngrijirii.

Adoptarea unui stil de viață sănătos, împreună cu terapia farmacologică optimizată și aderența constantă, reprezintă cheia reducerii evenimentelor cardiovasculare și a mortalității.

- Strategiile terapeutice medicamentoase sunt orientate spre individualizare. Terapia antiischemică se adaptează în funcție de frecvența cardiacă, tensiunea arterială, funcția ventriculară stângă, comorbidități, tratamente concomitente și preferințele pacientului. Beta-blocantele rămân medicamentele de primă linie, în special la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă sau cu disfuncție sistolică. Blocantele canalelor lente de calciu pot fi administrate în monoterapie sau în combinație, iar nitrații cu acțiune prelungită sunt recomandați atunci când medicația de primă linie este contraindicată, insuficient tolerată sau inefficientă, cu precauția administrării la intervale de 10–14 ore pentru a preveni apariția toleranței. Alte opțiuni de linia a doua includ Nicorandilum*, Ranolazinum, Ivabradinum sau Trimetazidinum, alese în funcție de particularitățile individuale ale pacientului.
- În ceea ce privește tratamentul antitrombotic, pacienții cu sindroame coronariene cronice după infarct miocardic, care au tolerat terapia antiagregantă dublă mai mult de un an, pot continua asocierea Acidum acetylsalicylicum cu un inhibitor P2Y₁₂ dacă riscul ischemic este înalt și riscul de sângerare redus. De asemenea, combinația Acidum acetylsalicylicum – Rivaroxabanum în doză mică (2,5 mg de două ori pe zi) constituie o opțiune terapeutică pentru pacienții cu infarct miocardic anterior sau boală coronariană multivasculară, aflați în ritm sinus, cu risc ischemic moderat-înalt și risc hemoragic scăzut. În paralel, se recomandă asocierea inhibitorilor pompei de protoni la terapia antiplachetară sau anticoagulantă, atunci când riscul de hemoragii digestive este crescut.
- Tratamentul hipolipemiant cu statine în doze maxime tolerate rămâne esențial. Dacă țintele lipidice nu sunt atinse, se recomandă adăugarea Ezetimibum*, iar la pacienții cu risc foarte înalt – a inhibitorilor PCSK-9, ambele având recomandare de clasă I. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei sunt indicați la pacienții cu SCC și risc cardiovascular înalt, având o recomandare de clasă IIa. În diabetul zaharat cu boală cardiovasculară se recomandă administrarea inhibitorilor SGLT2, precum Empagliflozinum, Canagliflozinum sau Dapagliflozinum, ori a agoniștilor receptorului GLP-1, precum Liraglutidum* sau Semaglutidum, ambele clase având recomandare de clasă I datorită beneficiilor demonstrate asupra mortalității cardiovasculare.
- Revascularizarea miocardică ocupă un rol mai clar definit și mai larg în actualul protocol. Aceasta este recomandată alături de tratamentul medical pentru controlul simptomelor și îmbunătățirea prognosticului. Indicația este susținută în prezența unei zone mari de ischemie documentată, care depășește 10% din masa miocardică, la scăderea fracției de ejeție ventriculară stângă la $\leq 35\%$ din cauza bolii coronariene sau la prezența stenozelor coronariene semnificative hemodinamice, cu gradient intracoronarian crescut. În cazul stenozelor cuprinse între 50 și 90% sau al bolii multivasculară, se recomandă determinarea rezervei fracționale de flux (FFR sau iwFFR) în timpul coronarografiei, deoarece această evaluare modifică strategia terapeutică la aproximativ o treime până la jumătate dintre pacienți. Pentru pacienții cu probabilitate clinică foarte mare de BCI, angiografia coronariană rămâne prima opțiune de diagnostic și stratificare, în absența contraindicațiilor majore, iar revascularizarea, atunci când este indicată, aduce beneficii semnificative atât asupra prognosticului, cât și asupra simptomatologiei.
- În concluzie, protocolul actual consolidează trecerea de la o viziune statică, centrată pe diagnosticul anginei stabile, la o abordare dinamică, bazată pe o definiție extinsă a sindroamelor coronariene cronice, care integrează disfuncțiile coronariene epicardice, microvasculare și endoteliale, pe evaluarea complexă a riscului individual și pe o strategie personalizată de prevenție, tratament și revascularizare. Managementul SCC devine astfel mai precis, mai integrat și mai orientat spre reducerea pe termen lung a evenimentelor cardiovasculare și îmbunătățirea calității vieții pacienților.

A. PARTEA INTRODUCTIVĂ

A.1 Diagnostic: Angină pectorală de efort

Exemple de diagnostic clinic:

- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort, CF III.
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort, CF III. Infarct miocardic vechi al peretelui inferior al ventriculului stâng (12.04.2025).
- Cardiopatie ischemică. Leziune aterosclerotică monovasculară: stenoză severă a arterei circumflexe. Stare după revascularizarea miocardului prin angioplastie coronară cu implantare de stent farmacologic activ pe artera circumflexă (20.02.2025).
- Cardiopatie ischemică. Leziuni aterosclerotice bicoronariene: stenoză severă a arterei descendente anterioare și arterei circumflexe. Stare după revascularizarea miocardului prin angioplastie bicoronariană cu implantare de stent farmacologic activ pe artera descendentă anterioară și artera circumflexă (21.02.2023). Angină pectorală de efort, CF II.
- Cardiopatie ischemică. Leziuni aterosclerotice bicoronariene: stenoză severă a arterei descendente anterioare și arterei circumflexe. Angină pectorală de efort, CF II. Infarct miocardic vechi al peretelui anterior și lateral al ventriculului stâng (23.07.2023). Stare după revascularizare a miocardului prin by-pass aorto-coronarian pe 2 artere (16.09.2021).
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală vasospastică.
- Cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort, CF II. Ischemie silențioasă, tip III.
- Cardiopatie ischemică. Ischemie silențioasă, tip II. Infarct miocardic vechi al peretelui inferior al ventriculului stâng (05.07.2025).
- Cardiopatie ischemică. Ischemie silențioasă, tip I.
- Cardiopatie ischemică. Sindrom coronarian cronic - fenotip microvascular (angină microvasculară). Angină pectorală de efort, CF II.
- Cardiopatie ischemică. Sindrom coronarian cronic – fenotip ANOCA (angină pectorală în absența stenozelor coronariene obstructive). Angină pectorală de efort, CF II.
- Cardiopatie ischemică. Sindrom coronarian cronic – fenotip INOCA (ischemie miocardică documentată în absența stenozelor coronariene obstructive).

A.2. Codul bolii: Angina pectorală stabilă I20

A.3. Utilizatori

- Prestatorii de servicii medicale de AMSA (Secția consultativă SCR „T. Moșneaga”, medicii cardiologi, cardiochirurghi, interniști);
- Prestatorii de servicii medicale de AMS (IMSP Spitalul Clinic Republican „T. Moșneaga”/ secția Terapie generală cu alergologie, secțiile cardiochirurgie cu reabilitare cardiologică/medici interniști, cardiologi, cardiochirurghi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4.Obiectivele protocolului

1. A spori numărul de pacienți care vor beneficia de diagnostic corect și spitalizare în termen oportun pentru aplicarea tratamentului recomandat de medicina bazată pe dovezi.
2. A îmbunătăți calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu SCC.
3. Implementarea evaluării riscului și identificarea bolnavilor cu risc înalt pentru deces CV estimat la 1 an, cu scop de a aplica tratament timpuriu, atât medicamentos cât și prin revascularizare.
4. Etapizarea diagnosticului și tratamentului SCC la diferite verigi ale asistenței medicale în vederea selectării recomandărilor tratamentului intraspitalicesc și de lungă durată.
5. A spori sensibilizarea pacienților și medicilor din instituțiile de medicină primară și staționar în profilaxia SCC.

A.5. Data elaborării protocolului 2009

A.6. Data ultimei actualizării: 2026

A.7 Data revizuirii următoare: 2031

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului

Prenume, nume	Funcția, instituția
Valeriu Revenco	dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Irina Cabac-Pogorevici	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Livi Grib	dr. hab. șt. med., prof. univ., Disciplina de Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Viorica Ochișor	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Georgeta Mihalache	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ecaterina Argint	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Romeo Grăjdieru	dr. șt. Med., conf. univ., Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Inessa Jitari	student-doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dmitri Savca	asist. Univ., student-doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Avram	student-doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”

A.9. Definițiile folosite în document

Boala coronariană ischemică (BCI) reprezintă un proces patologic caracterizat prin acumularea obstructivă sau non-obstructivă a plăcii aterosclerotice în arterele epicardice. Acest proces poate fi modificat prin ajustările stilului de viață, terapiile farmacologice, și intervențiile invazive menite să obțină stabilizarea bolii sau regresia acesteia. Boala poate avea perioade lungi, stabile de evoluție, dar, de asemenea, poate deveni instabilă în orice moment, prin ruptura sau erodarea plăcii producându-se un eveniment aterotrombotic acut. În orice caz, boala este cronică, progresivă, cu potențial sever, chiar și în perioadele clinice aparent silențioase.

Natura dinamică a procesului BCI, se manifestă prin prezentări clinice variate, care pot fi clasificate fie ca **sindroame coronariene acute (SCA)** fie **sindroame coronariene cronice (SCC)**.

Cele mai frecvent întâlnite scenarii clinice la pacienții cu SCC sunt:

- I. pacienți cu suspiciune de BCI și simptome anginoase “stabile”, și/sau dispnee;
- II. pacienți cu debut al insuficienței cardiace (IC) sau disfuncție a ventriculului stâng (VS) și suspiciune de BCI;
- III. pacienți asimptomatici sau pacienți simptomatici cu simptome stabilizate la peste 1 an de la diagnostic sau de la momentul revascularizării;
- IV. pacienți cu angină și suspiciune de boală vasospastică sau microvasculară;
- V. subiecți asimptomatici a căror BCI este detectată la screening

Toate aceste scenarii sunt clasificate ca SCC dar fiecare dintre ele implică riscuri diferite pentru evenimente cardiovasculare viitoare [de exemplu deces sau infarct miocardic (IM)] și acest risc se poate modifica cu timpul. Dezvoltarea unui SCC poate destabiliza acut oricare din aceste scenarii. Riscul poate crește ca o consecință a unor factori de risc cardiovasculari insuficient controlați, modificări suboptimale ale stilului de viață și/sau terapiei medicamentoase, sau o revascularizare nereușită. Alternativ, acest risc poate scădea ca o consecință a unei prevenții

secundare adecvate și a unei revascularizări reușite. Astfel, SCC sunt faze evolutive diferite ale BCI, cu excluderea situațiilor în care tromboza acută a arterelor coronare domină prezentarea clinică (ex SCA).

Sindromul coronarian cronic (SCC) este un sindrom clinic caracterizat prin durere tranzitorie, și/sau disconfort toracic de obicei retrosternal sau în zonele adiacente, apărută tipic la efort sau stres emoțional, dar poate apărea și spontan, care se ameliorează până la 10 min de repaus sau la administrarea de Nitroglycerinum. Durerea adesea iriază tipic spre umărul și membrul superior stâng, dar poate iradia și în ambii umeri, brațe, regiunea scapulară stângă și/sau spate, mandibulă, epigastru (1).

Prezentările clinice ale SCC sunt asociate cu o gamă de prezentări clinice sau sindroame care apar din cauza unor modificări structurale și/sau funcționale asociate bolilor cronice ale arterelor coronare și/sau ale microcirculației. Aceste modificări pot duce la un dezechilibru tranzitoriu și reversibil între necesarul de oxigen al miocardului și aportul de sânge, rezultând în hipoperfuzie (ischemie). Deși stabile pe perioade îndelungate, sindromul coronarian cronic este frecvent progresiv și se poate destabiliza oricând prin apariția unui sindrom coronarian acut (SCA).

Ischemia produce:

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

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

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

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

Angina microvasculară reprezintă durerea toracică suficient de tipică la care, în ciuda devierilor ECG și/sau rezultatelor testului de efort elocvente pentru ischemia miocardică, angiografia coronariană nu este capabilă să documenteze obstrucția fixă sau dinamică a arterelor coronariene epicardiale.

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

Riscul bolnavului cu sindrom coronarian cronic reprezintă riscul p/u deces CV estimat la 1 an.

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

A.10. Informație epidemiologică

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

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

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

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

Datele disponibile sugerează o incidență anuală a SCC necomplicate de 1.0% în populația masculină vestică cu vârsta de 45-64 ani, cu o incidență ușor mai mare la femei sub vârsta de 65 ani.

Incidența la bărbați și femei cu vârste cuprinse între 75-84 ani atinge aproximativ 4%. În majoritatea țărilor europene, între 20000 și 40000 la 100000 locuitori suferă de SCC.

Conform datelor Centrului Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar prevalența totală a patologiei cardiovasculare în Republica Moldova în anul 2006 a constituit 986,7 la 10000 locuitori. Prevalența generală a populației pentru boala ischemică a cordului însoțită de hipertensiunea arterială a fost 732,0 la 10000 locuitori. Incidența generală în Republica Moldova în anul 2006 pentru patologia sistemului circulator a estimat 212,5 la 10000 populație și pentru boala ischemică a cordului asociată cu hipertensiune arterială a constituit 142,5 la 10000 locuitori (1) .

A.11. Istorie naturală și pronostic

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

Prognosticul este mai rezervat la pacienții cu funcție ventriculară stângă redusă, număr mai mare de vase afectate, leziuni proximale ale arterelor coronare, angină pectorală severă, ischemie extinsă, vârsta înaintată (2).

A.12. Clase de recomandare și nivele de evidență

Nivel de recomandare		
Clasă de recomandare	Definiție	Terminologie
I	Condiții pentru care există dovezi și/ sau acordul unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice	Este recomandat/ indicat
II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/ eficacitatea tratamentului	
Ila	Dovezile/opiniile pledează pentru eficiență sau beneficiu	Ar trebui luată în considerare
Ilb	Beneficiul/ eficiența sunt mai puțin concludente	Poate fi considerată
III	Condiții pentru care există dovezi și/ sau acordul unanim că tratamentul nu este util/ eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	

Nivele de evidență	
Nivel de evidență A	Date derivate din multiple trialuri clinice randomizate sau metaanalize
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur trial clinic randomizat sau mai multe studii mari nerandomizate
Nivel de evidență C	Consens al opiniilor experților și/sau studii mici, studii retrospective sau registre.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Secția consultativă SCR „T. Moșneaga” (cardiolog, internist)

1. Diagnostic		
1.1.Examenul primar	Pentru stabilirea diagnosticului prezumptiv.	Obligativ: - Anamneza. - Examenul clinic.
Aprecierea probabilității clinice de SCC	Două trepte în aprecierea probabilității clinice de SCC	Vezi algoritmele C.1.1., C.1.2., C.1.3.și capitolul C.2.1.4.6.
1.2. Examinările paraclinice	Diagnosticarea SCC permite acordarea asistenței medicale în volum deplin.	Obligativ: - Examenul ECG. - EcoCG. - Testul de efort. - Examenul de laborator. Evidențierea complicațiilor.
1.3. Evaluarea riscului pentru deces CV estimat la 1 an.	Evaluarea riscului reprezintă o componentă importantă în luarea deciziilor terapeutice și este un subiect de continuă reevaluare.	Estimarea riscului pentru deces CV estimat la 1 an.
1.4. Diagnosticul diferențial	Excluderea altor cauze non-cardiace și non-ischemice a durerii.	Evaluarea condițiilor cardiace și non-cardiace care pot simula SCC.
		De acordat atenție! - Complianța redusă. - Eșec în modificarea stilului de viață. - Comorbidități neidentificate.
2. Decizia referitor la tactica de tratament staționar versus ambulator	Decizia corectă a necesității de spitalizare permite evaluarea mai exactă a pacientului.	Determinarea necesității spitalizării. <u>Criterii de spitalizare sau transfer</u> ✓ În prezența indicațiilor pentru efectuarea arteriografiei coronariene în scopul aprecierii tacticii ulterioare de tratament: ✓ APS CF III-IV ✓ SCA ✓ Apariția complicațiilor ✓ Comorbidități severe/avansate ✓ Luarea deciziei pentru aprecierea incapacității de muncă.
3. Tratament în condiții de ambulator	Ameliorarea simptomatologiei și prognosticului prin reducerea IM și decesului.	- Ajustarea tratamentului în scopul reducerii frecvenței și duratei acceselor SCC. - Corijarea tratamentului în funcție de prezența patologiilor asociate. - Implicări educaționale pentru ameliorarea sănătății.
4. Tratament medicamentos	Minimizarea sau abolirea simptomelor, ameliorarea prognosticului prin reducerea IM și decesului.	- Nitroglycerinum - BAB - Blocantele canalelor lente de Ca - Nitrați cu acțiune prelungită

		• Alte antianginale: ✓ Ivabradinum ✓ *Nicorandilum ✓ Ranolazinum ✓ Trimetazidinum ✓ Amiodaronum • IECA • Antiplachetare. • Hipolipemiente. Tratamentul antianginos trebuie individualizat și monitorizat.
5. Supraveghere temporară	Profilaxia complicațiilor și reducerea mortalității.	Obligatoriu: • După complicații acute (IM, revascularizare, bypass aorto-coronarian, insuficiență cardiacă). • Prezența patologiilor concomitente severe. Reevaluare la 1 lună.
B.2. IMSP Spitalul Clinic Republican „T. Moșneaga”		
1. Spitalizarea	Profilaxia complicațiilor și reducerea mortalității.	Criterii de spitalizare: • <u>Secții de profil terapeutic și cardiologic</u> ✓ AP agravată ce nu cedează la tratament. ✓ Stări de urgență. ✓ Dezvoltarea complicațiilor. ✓ Prezența indicațiilor pentru efectuarea coronaroangiografiei în scopul definitivării diagnosticului și aprecierii posibilităților ulterioare de tratament. ✓ AP la tineri pentru examinare detaliată. ✓ Cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau tratamentului la nivel raional, municipal.
2. Diagnostic		
Aprecierea probabilității clinice de SCC	Două trepte în aprecierea probabilității clinice de SCC	Vezi algoritmele C.1.1., C.1.2., C.1.3. și capitolul C.2.1.4.6.
2.1. Precizarea gradului de afectare	Aprecierea strategiei de tratament.	Investigații recomandate: • Lipidograma. • ECG. • EcoCG. • Teste de efort (CEM, treadmill test), în lipsa contraindicațiilor. La necesitate: • Monitorizarea ambulatorie ECG (Holter ECG). • Teste farmacologice • Angiografia coronariană

		• Aprecierea indicațiilor pentru efectuarea angioplastiei Consultul cardiocirurgului în scopul aprecierii posibilității corecției modificărilor coronariene și complicațiilor AP (prezența anevrismului, distensiei cardiace).
2.2. Determinarea SCC atipice	Aprecierea strategiei de tratament.	Investigații recomandate: • ECG. • EcoCG • Teste de efort (CEM, treadmill test) • Monitorizarea ambulatorie ECG (Holter ECG) Teste farmacologice • Angiografia coronariană
3. Tratamentul SCC atipice	Profilaxia complicațiilor și progresiei CI.	• Explicații pentru modificarea stilului de viață • Ajustarea tratamentului medicamentos • Efectuarea angioplastiei (în mod programat) • Controlul riguros al lipidelor serice, glicemiei. • Corijarea tratamentului patologiilor asociate (în concordanță cu recomandările specialiștilor).
4. Externarea pacientului din secțiile republicane cu referire la nivelul primar pentru tratament continuu și supraveghere	Sensibilizarea bolnavului și a medicului în scopul profilaxiei secundare (a agravărilor).	Obligator ! Extrasul va conține: • Diagnosticul precizat desfășurat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Recomandări explicite pentru pacient (regim fizic, dietetic, tratament de durată). • <u>Recomandări pentru medicul de familie:</u> • Tratamentul de durată. • Necesitatea evaluării ulterioare a unor indici (lipidograma, glicemia). • Necesitatea consultațiilor (primare sau repetate) unor specialiști (endocrinolog, nefrolog etc.).

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Sindroamele coronariene cronice. Algoritmul de evaluare

Abordarea generală pentru managementul diagnosticului inițial al pacienților cu angină și suspiciune de boală coronariană ischemică este prezentată în Figura 1. Managementul diagnosticului cuprinde patru pași. Primul pas constă într-o evaluare clinică generală care se concentrează pe aprecierea simptomelor și semnelor anginei pectorale stabile (APS), diferențierea cauzelor non-cardiace ale durerii toracice și excluderea unui sindrom coronarian acut (SCA). Această evaluare clinică inițială presupune înregistrarea unei electrocardiografe (ECG) de repaus cu 12 derivații, analize sanguine de bază și, la anumiți pacienți selectați, radiografie toracică (pasul 1). Pasul 2 include examinarea cardiacă suplimentară, care include o ecocardiografie de repaus pentru a exclude disfuncția ventriculului stâng și boala valvulară cardiacă. Ulterior, se recomandă estimarea probabilității clinice de boală coronariană obstructivă (BAC) pentru a ghida decizia de amânare sau trimitere către teste suplimentare, non-invazive sau invazive (pasul 2). Pasul 3 implică teste diagnostice pentru confirmarea diagnosticului de BAC și determinarea riscului pacientului de evenimente cardiovasculare viitoare (pasul 3). Pasul patru include modificarea stilului de viață și a factorilor de risc, în combinație cu medicamente care modifică evoluția bolii (pasul 4). De obicei, este necesară o combinație de medicamente antianginoase, iar revascularizarea coronariană este luată în considerare dacă simptomele sunt refractare la tratamentul medicamentos sau dacă este prezentă boala coronariană cu risc înalt (3).

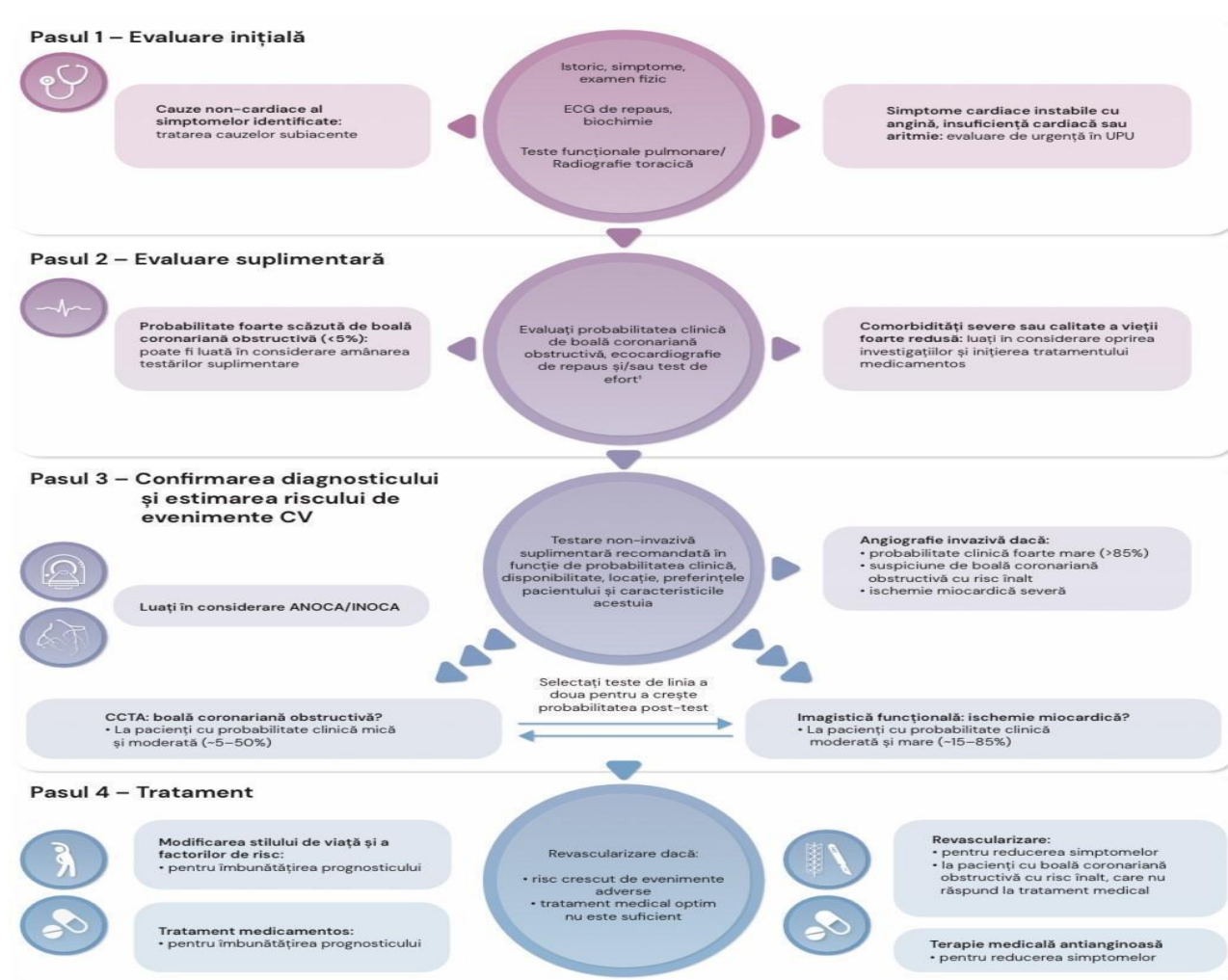


Figura 1. Pacienții cu angină și/sau dispnee și suspiciune de BAC. Algoritmul de abordare diagnostică.

După efectuarea acestor pași, trebuie inițiate terapii adecvate, care includ managementul stilului de viață, terapia medicamentoasă optimă și revascularizarea miocardică atunci când este indicat.

Pasul 1: Examinarea clinică generală

Un istoric atent este piatra de temelie a diagnosticului de angină pectorală. Aceasta este posibil să se obțină cu un grad ridicat de certitudine la un diagnostic bazat doar pe anamnezic, deși examinarea fizică și testele obiective, sunt cel mai adesea necesare pentru a confirma diagnosticul, a exclude diagnosticele alternative și a evalua severitatea patologiei subiacente. Istoricul ar trebui să includă orice manifestare a bolilor cardiovasculare (BCV) și factorii de risc (adică istoricul familial al BCV, dislipidemie, diabet zaharat (DZ), hipertensiune arterială (HTA), fumat și alți factori ce țin de stilul de viață) (4).

Caracteristicile disconfortului legate de ischemia miocardică (angina pectorală) pot fi împărțite în patru categorii: locația, caracterul, durata și relația cu efortul și alți factori ce duc la exacerbară sau ameliorarea simptomelor. Disconfortul cauzat de ischemia miocardului este de obicei localizat în piept, aproape de stern, dar poate fi resimțit oriunde de la epigastru până la maxilarul inferior sau dinți, între omoplați, sau în oricare braț până la palmă și degete. Disconfortul este adesea descris ca presiune, etanșietate sau greutate; uneori provocând senzația de sufocare, constrângere sau ardere. Poate fi util să întrebați direct pacientul despre prezența „disconfortului”, deoarece mulți nu simt „durere” sau „presiune” în cutia toracică. Dispneea poate însoți angina și disconfortul toracic, poate fi asociată cu simptome mai puțin specifice, cum ar fi ca oboseala sau leșinul, greața, frigerea, neliniștea sau un sentiment de pericol iminent. Dispneea poate fi singurul simptom al BAC și poate fi dificilă diferențierea de dispneea provocată de alte afecțiuni.

Durata disconfortului este scurtă – mai puțin de 10 min în majoritatea din cazurilor, mai frecvent doar câteva minute, durerea toracică care durează câteva secunde este puțin probabil să se datoreze BAC.

O caracteristică importantă este relația cu exercițiul fizic. Simptomele clasic apar sau devin mai severe la niveluri crescute de efort fizic - cum ar fi mersul pe o pantă înclinată sau împotriva unei adieri de vânt, sau pe vreme rece - și dispăre rapid în câteva minute dacă acești factori cauzali reduc. Exacerbară simptomelor după o masă copioasă sau după trezire dimineața sunt caracteristici clasice pentru angină. Angina poate fi paradoxal redusă odată cu exercițiile fizice ulterioare (angină trecătoare) sau la al doilea efort (angină de încălzire).

Nitrații sublingual ameliorează rapid angina. Simptomele sunt fără legătură cu respirația sau poziția corpului. Pragul de angină și prin urmare, simptomele, pot varia considerabil de la o zi la alta și chiar în aceeași zi.

Tabelul 1. Definițiile anginei tipice și atipice.

Angina tipică (definită)	Întrunește 3 caracteristici: • durere toracică retrosternală • determinată de efort sau stres emoțional • ameliorată în repaus sau la administrarea de nitrați în câteva minute
Angina atipică	Întrunește 2 caracteristici
Durere toracică non-anginoasă	Întrunește numai 1 sau nici o caracteristică

Clasificarea, deși subiectivă, este practică și cu valoare dovedită în determinarea probabilității de BAC obstructivă. Studiile publicate din 2015 au raportat că majoritatea pacienților suspecți de BAC se prezintă cu dureri atipice sau durere toracică non-anginoasă, și doar 10 - 15% manifestă durere tipică. Clasificarea Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare este încă utilizată pe scară largă ca sistem de clasificare a anginei, pentru a cuantifica pragul la care apar simptome în raport cu activitățile fizice.

Examinarea fizică a unui pacient cu CAD suspectat este importantă pentru a evalua prezența anemiei, hipertensiunii arteriale, a bolilor cardiace valvulare, cardiomiopatie hipertrofică sau aritmii.

Este, de asemenea, recomandat că practicienii să opteze pentru reducerea masei corporale și obținerea unui indice de masă corporală (IMC) țintă și căutarea dovezilor bolii vasculare non-coronare, care poate fi asimptomatică [include palparea pulsului periferic și auscultarea arterelor carotide și femurale, precum și evaluarea indicelui gleznă-braț (IGB)] și altor semne de afecțiuni concomitente cum ar fi boala tiroidiană, boala renală sau diabetul. Aceste informații ar trebui utilizate în contextul altor informații clinice, cum ar fi prezența de tuse sau durere înțepătoare, făcând BAC mai puțin probabilă. Este necesar de a încerca reproducerea simptomelor prin palpăre și testarea efectului Nitroglycerinum sublingual pentru a clasifica simptomele.

Tabelul 2. Clasificarea severității anginei pectorale conform Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare

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

*Echivalentul a 100-200 m.

Înainte de a lua în considerare orice metodă de testare, trebuie să evaluați starea generală a pacientului, comorbiditățile și calitatea vieții. Este esențial să fie documentați factorii de risc coronarieni, deoarece aceștia pot fi modificabili și vor fi utilizați pentru estimarea probabilității pre-test de BAC. Dacă revascularizarea este puțin probabil de fi o opțiune acceptabilă, testările ulterioare trebuie reduse la un minim necesar clinic, care poate include o evaluare a eficienței medicației antianginoase chiar dacă diagnosticul de BAC nu a fost complet demonstrat.

Dacă durerea este în mod clar non-anginoasă, alte teste de diagnostic pot fi indicate pentru identificarea cauzelor gastrointestinale, pulmonare sau musculoscheletale ale durerii toracice. Cu toate acestea, acești pacienți ar trebui, de asemenea, școlarizați despre modificarea factorilor de risc bazată pe "Ghiduri" axate în mod obișnuit pe diagrame de risc aplicate, cum ar fi SCORE (www.heartscore.org).

Testarea inițială (de primă linie) la pacienții cu BAC suspectată include testare biochimică de laborator standard, ECG în repaus și, la pacienți selectați, radiografia toracică și teste pulmonare funcționale. Astfel de testări pot fi efectuate în regim ambulatoriu.

Evaluări biochimice

Investigațiile de laborator sunt utilizate pentru a identifica posibile cauze ale ischemiei, pentru a stabili factori de risc cardiovascular și pentru a determina prognosticul și prezența patologiilor asociate. Hemoglobina - ca parte a analizei generale de sânge și acolo unde există suspiciunea clinică a unei tulburări a funcției glandei tiroide – dozarea nivelurilor de hormoni tiroidieni oferă informații legate de posibile cauze ale ischemiei. Glicemia plasmatică și hemoglobina glicată (HbA1c) ar trebui cuantificate la fiecare pacient cu BAC suspectată. Dacă ambele sunt neconcludente, suplimentar se recomandă testul de toleranță orală la glucoză. Cunoașterea metabolismului glucozei este important din cauza asocierii bine cunoscute între diabet și riscul cardiovascular. Pacienții cu diabet trebuie gestionați în funcție de Ghidurile specifice. Evaluarea profilului lipidic, incluzând colesterolul total, lipoproteinele cu masă moleculară joasă (LDL-C) și trigliceridele este recomandată la orice pacient cu suspiciune de BAC pentru a stabili profilul de risc al pacientului și stabiliți nevoia de tratament. Măsurarea NT-proBNP ajută la confirmarea sau excluderea suspiciunii de insuficiență cardiacă.

Boala arterelor periferice (BAP) și disfuncția renală cresc probabilitatea de BAC și au un impact negativ asupra prognosticului. Prin urmare, funcția renală de bază trebuie evaluată cu estimarea ratei de filtrare glomerulară (RFG). De asemenea, poate fi rezonabilă dozarea nivelului acidului uric, deoarece hiperuricemia este o comorbiditate frecventă ce poate afecta și funcția renală. Dacă există o suspiciune clinică de instabilitate a BAC, markerii de leziune miocardică - cum ar fi troponina T sau troponina I - trebuie apreciați, de preferință folosind teste de sensibilitate ridicată, iar managementul ar trebui să urmeze Ghidurile pentru managementul SCA. Adicional, poate fi luat în calcul dozarea proteinei C reactive ultrasensibile și a fibrinogenului.

Tabelul 3. Evaluarea biochimică inițială a pacienților cu suspiciune de BAC

Recomandări	Clasa	Nivel
Următoarele analize sanguine sunt recomandate pentru toți pacienții		
Analiza generală a sângelui (inclusiv hemoglobina).	I	B
Dozarea creatininei și estimarea funcției renale.	I	B
Profilul lipidic (inclusiv LDL-C).	I	A
Este recomandat screening-ul pentru diabetul zaharat tip 2 la pacienții cu SCC suspectat sau confirmat prin dozarea HbA1 și glicemiei bazale, precum și a TTOG dacă rezultatele celorlalte evaluări sunt neconcludente.	I	B
În cazul pacienților cu suspiciune de SCC este recomandată evaluarea funcției tiroidiene, cel puțin o dată.	I	B
Adicional, ar trebui luate în considerare evaluarea proteinei C reactive ultrasensibile și a fibrinogenului.	IIa	B

Electrocardiograma de repaus și monitorizarea ambulatorie ECG.

Paradigma diagnosticării ischemiei miocardice de aproape un secol a fost bazată pe detectarea anomaliilor de repolarizare, în principal sub forma depresiei segmentului ST. Astfel, ECG de repaus în 12 derivații rămâne o componentă indispensabilă a evaluării inițiale a unui pacient cu dureri toracice fără o cauză evidentă non-cardiacă. Două scenarii de evaluare clinică sunt întâlnite: (i) pacientul fără simptome de durere în piept sau disconfort și (ii) pacientul cu simptome anginoase în curs de desfășurare. Situația anterioară este mult mai prevalentă și o ECG de repaus normală este înregistrată frecvent. Cu toate acestea, chiar și în absența anomaliilor de repolarizare, ECG poate demonstra semne indirecte de BAC, cum ar fi semne de infarct miocardic vechi (unde Q patologice) sau dereglări de conducere [în principal blocul de ram stâng a fascicolului His (BRS) și afectarea conducerii atrioventriculare]. Fibrilația atrială (FA) este o constatare frecventă la pacienții cu dureri toracice (de obicei atipice). Depresia segmentului ST în timpul tahiaritmiei supraventriculare nu este predictiv pentru BAC. ECG poate fi crucială pentru diagnosticarea ischemiei miocardice dacă modificările dinamice ale segmentului ST sunt înregistrate în timpul anginei în curs de desfășurare.

Diagnosticul de angină Prinzmetal sau vasospastică se bazează pe detectarea creșterii sau depresiei tranzitorii tipice a segmentului ST în timpul unui acces de angină (de obicei în repaus). Supravegherea și înregistrarea ECG ambulatoriu pe termen lung nu trebuie să fie folosită pentru a înlocui testarea cu efort; cu toate acestea, monitorizarea ECG în 12 derivații poate fi considerată la pacienții selectați pentru a detecta episoadele anginoase fără legătură cu exercițiile fizice. Monitorizarea ECG ambulatorie poate evidenția dovezi de ischemie miocardică silențioasă la pacienții cu SCC, dar rareori adaugă informații relevante despre diagnostic sau prognostic care nu pot fi derivate din testele de stres.

Modificările ECG sugestive pentru ischemie la monitorizarea ambulatorie ECG sunt foarte frecvente la femei, dar nu corelează cu constatările din timpul testelor de stres. Cel mai important, strategiile terapeutice care vizează ischemia silențioasă detectată prin monitorizarea ambulatorie nu au dovedit beneficii clare pentru supraviețuire (5).

Tabelul 4. Electrocardiograma de repaus la pacienții cu suspiciune de BAC

Recomandări	Clasa	Nivel
Dacă evaluarea clinică sau ECG sugerează un sindrom coronarian acut (SCA) mai degrabă decât un sindrom coronarian cronic (SCC), se recomandă trimiterea imediată la departamentul de urgență și/sau măsurarea repetată a troponinei din sânge, de preferință utilizând teste de înaltă sensibilitate sau ultrasensibile, pentru a exclude o leziune miocardică acută.	I	B
Electrocardiograma de repaus în 12 derivații este recomandată tuturor pacienților care acuză durere toracică (cu excepția cazurilor în care se identifică o cauză evidentă non-cardiacă), în special în timpul sau imediat după un episod sugestiv pentru ischemie miocardică.	I	C
Alterările segmentului ST înregistrate în timpul tahiaritmiilor supraventriculare, în particular în cazul tahicardiilor prin reintrare atrioventriculară, nu ar trebui considerate drept dovadă a BAC.	III	B

Pasul 2: Examinarea cardiacă suplimentară

În confirmarea diagnosticului de SCC pot fi utilizate tabele de predicție pentru BAC, care integrează factori clinici și oferă îndrumare privind selecția testelor diagnostice, pe baza capacității lor de a confirma sau exclude ateroscleroza coronariană obstructivă. Aceste modele nu includ probabilitatea ANOCA/INOCA (angină și/sau ischemie în absența stenozei coronariene obstructive), care trebuie luată în considerare întotdeauna atunci când simptomele persistă după amânarea testărilor suplimentare sau în urma testelor care exclud BAC obstructivă. Ghidul ESC 2019 pentru diagnosticul și managementul SCC a introdus conceptul de *probabilitate clinică* ca o evaluare mai cuprinzătoare și individualizată a probabilității de BAC obstructivă. Comparativ cu un model simplu de probabilitate pre-test, includerea factorilor de risc în modelul de probabilitate pre-test (bazat pe vârstă, sex și simptome) îmbunătățește predicția BAC obstructivă, clasifică mai mulți indivizi în categoria de probabilitate foarte scăzută sau scăzută a bolii și menține o calibrare bună. Modelul *Risk-Factor-weighted Clinical Likelihood* (RF-CL) include sexul, vârsta, simptomele de angină și numărul de factori de risc, fără a pierde din precizia diagnostică în comparație cu modele mai avansate care necesită calcule computerizate. Modelul RF-CL triplează numărul de persoane clasificate cu probabilitate foarte scăzută ($\leq 5\%$) de BAC obstructivă comparativ cu modelul ESC de probabilitate pre-test (ESC-PTP) — 38% față de 12% — și prezice rate anuale de infarct miocardic și deces de 0,5%, 1,1% și 2,1% pentru persoanele cu probabilitate foarte scăzută, scăzută și moderată, respectiv. Testarea de efort ECG poate modifica probabilitatea BAC obstructivă și poate fi utilizată la pacienții cu probabilitate clinică scăzută ($>5\%$ – 15%), la care un test negativ permite reclasificarea în categoria de probabilitate foarte scăzută ($\leq 5\%$) cu un prognostic favorabil.

Totuși, angiografia coronariană prin tomografie computerizată (CCTA) oferă informații mai precise ca test de primă linie și a fost asociată cu mai puține simptome anginoase pe termen lung decât strategia care începe cu testul de efort ECG. În contrast cu testul de efort, vizualizarea plăcilor de aterosclerose calcificate în arterele coronare influențează semnificativ probabilitatea clinică a BAC obstructivă. Calcificările arterelor coronare (CAC) pot fi măsurate prin scorul de calciu coronarian (CACS), derivat dintr-o tomografie computerizată fără substanță de contrast, sincronizată cu ECG. Alternativ, prezența CAC poate fi evaluată calitativ prin inspecția vizuală a arterelor coronare pe o tomografie toracică non-cardiacă anterioară, dacă este disponibilă. Absența CAC (CACS = 0) are o valoare predictivă negativă foarte mare ($>95\%$) pentru BAC obstructivă.

În general, pacienții cu o probabilitate foarte scăzută ($\leq 5\%$) de BAC obstructivă nu necesită testare diagnostică suplimentară, cu excepția cazurilor în care simptomele persistă și cauzele non-cardiace au fost excluse. La pacienții cu probabilitate scăzută ($>5\%$ – 15%), beneficiul testării diagnostice este incert, dar poate fi realizată dacă simptomele sunt deranjante și necesită clarificare. Pacienții cu probabilitate moderată ($>15\%$ – 50%), mare ($>50\%$ – 85%) sau foarte mare ($>85\%$) de BAC obstructivă sunt încurajați să efectueze teste diagnostice suplimentare. Folosind estimarea

probabilității pre-test și rapoartele de verosimilitate pozitive/negative ale testelor imagistice, se poate calcula probabilitatea post-test de BAC obstructivă și ghidează strategia de testare non-invazivă pentru depistarea BAC obstructivă.

Tabelul 5. Recomandări pentru estimarea, ajustarea și reclasificarea probabilității de BAC obstructivă în gestionarea diagnostică inițială a persoanelor cu SCC suspectat

Recomandări	Clasa	Nivel
Se recomandă estimarea probabilității pre-test de boală coronariană obstructivă epicardică utilizând modelul <i>Risk Factor-weighted Clinical Likelihood</i> (RF-CL).	I	B
Se recomandă utilizarea unor date clinice suplimentare (de exemplu, examinarea arterelor periferice, ECG de repaus, ecocardiografie de repaus, prezența calcificărilor vasculare la investigații imagistice efectuate anterior) pentru ajustarea estimării oferite de modelul <i>Risk Factor-weighted Clinical Likelihood</i> (RF-CL).	I	C
La persoanele cu o probabilitate pre-test foarte scăzută ($\leq 5\%$) de boală coronariană obstructivă, ar trebui luată în considerare amânarea testelor diagnostice suplimentare.	IIa	B
La persoanele cu o probabilitate pre-test scăzută ($>5\%$ – 15%) de boală coronariană obstructivă, ar trebui de avut în vedere scorul de calciu coronarian (CACS) pentru reclasificarea subiecților și identificarea unui număr mai mare de persoane cu o probabilitate clinică foarte scăzută ($\leq 5\%$) ajustată în funcție de CACS.	IIa	B
La persoanele cu o probabilitate inițială scăzută ($>5\%$ – 15%) de boală coronariană obstructivă, testul de efort ECG și detectarea bolii aterosclerotice în arterele non-coronare pot fi luate în considerare pentru ajustarea estimării probabilității pre-test.	IIb	C

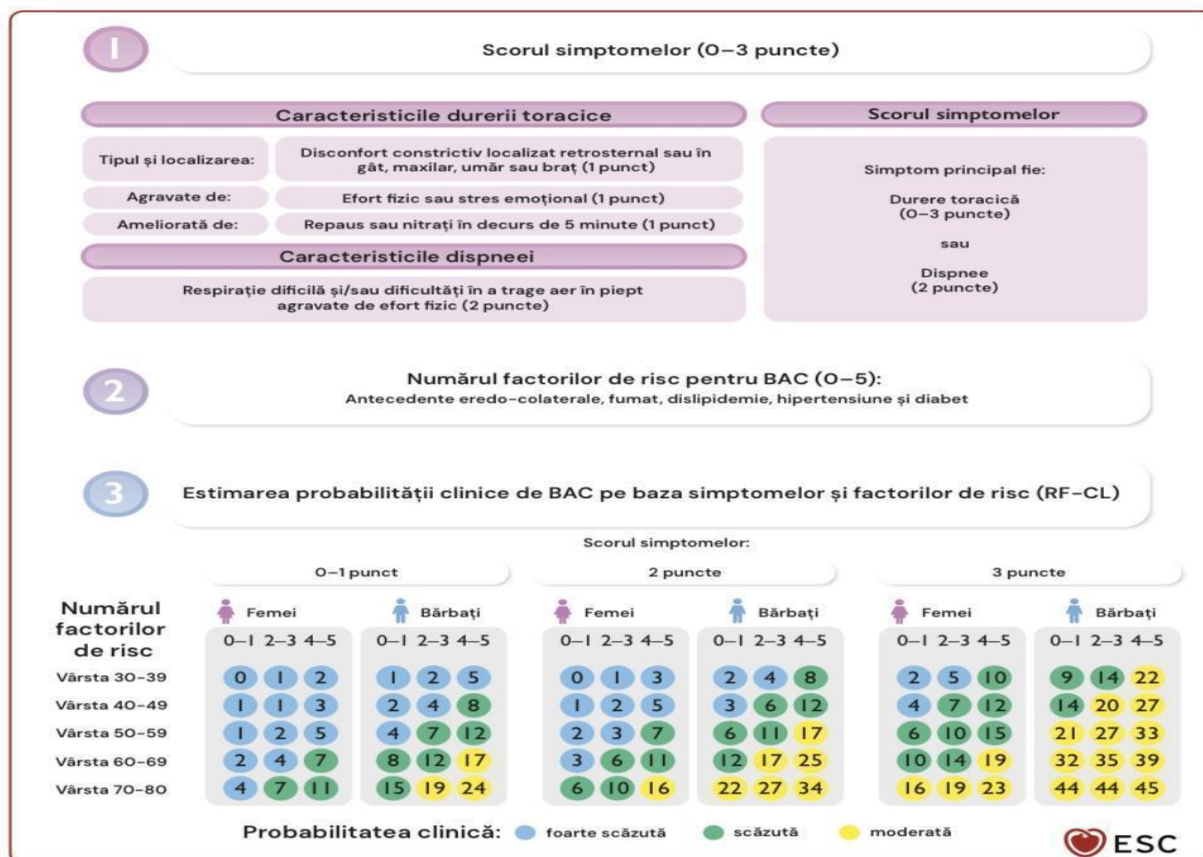


Figura 2. Estimarea probabilității clinice de BAC

Ecocardiografia și rezonanța magnetică cardiacă (RMC) de repaus

Un studiu ecocardiografic va oferi informații importante despre funcția și anatomia cardiacă. Frația de ejeție a VS (FEVS) este adesea normală la pacienții cu SCC. O funcție scăzută a VS și/sau anomalii de cinetică regională pot crește suspiciunea de leziune miocardică de natură și un pattern al disfuncției VS conform distribuției teoretice teritoriului arterelor coronare este tipic pentru pacienții care au avut deja un IM.

Detectarea anomaliilor de cinetica regională pot fi provocatoare pentru evaluarea vizuală, iar depistarea alungirii sistolice precoce, reducerea scurtării sistolice sau scurtarea post-sistolice apreciate prin tehnici de imagistică „strain” ar putea fi utile la pacienți cu funcție a VS aparent normală, dar cu suspiciune clinică de SCC. Diminuarea funcției diastolice a VS a fost raportată drept semn precoce al disfuncției miocardice ischemice și ar putea fi, de asemenea, indicator al disfuncției microvasculare. Ecocardiografia este un instrument clinic important pentru excluderea cauzelor alternative ale durerii toracice și ajută, de asemenea, la diagnosticarea bolilor cardiace concomitente, cum ar fi valvulopatiile, insuficiența cardiacă și majoritatea cardiomiopatiilor, dar este important să ne amintim că aceste boli adesea coexistă cu BAC.

Utilizarea ecocardiografiei de contrast poate fi utilă la pacienții cu fereastră acustică limitată. Rezonanța magnetică cardiacă (RMC) poate fi considerată la pacienți cu suspiciune de BAC atunci când ecocardiografia (cu folosirea contrastului) este neconcludentă. RMC va oferi informații utile cu privire la anatomia și funcția sistolică cardiacă, similar cu cea de la ecocardiografie, la pacienții fără contraindicații pentru RMC. RMC poate evalua funcția sistolică globală și regională, iar utilizarea RMC de contrast tardiv cu gadoliniu poate dezvălui un model tipic de miocard cicatricial la pacienții care au prezentat deja un IM. Evaluarea funcției VS este importantă la toți pacienții pentru stratificarea riscului și ar trebui, prin urmare, efectuată la toți pacienții simptomatici cu BAC suspectată.

Tabelul 6. Ecocardiografia și rezonanța magnetică cardiacă la pacienții cu suspiciune de BAC

Recomandări	Clasa	Nivel
O ecocardiografie transtoracică de repaus este recomandată: • pentru măsurarea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS), a volumelor și a funcției diastolice; • pentru identificarea anomaliilor regionale ale motilității peretelui ventricular; • pentru identificarea bolilor cardiace non-coronariene (de exemplu, hipertrofie, cardiomiopatii, valvulopatii, revărsat pericardic); • pentru evaluarea funcției ventriculului drept și estimarea presiunii arteriale pulmonare sistolice; • pentru rafinarea stratificării riscului și ghidarea tratamentului.	I	B
RMN cardiac ar putea fi luat în considerare la pacienții cu un examen ecocardiografic neconcludent	IIb	C

Testul ECG cu efort fizic dozat

Testul ECG cu efort fizic dozat are performanțe diagnostice inferioare comparativ cu testele imagistice și are puterea limitată de a confirma sau de a exclude BAC. De la publicarea versiunilor anterioare a recomandărilor pentru managementul anginei pectorale stabile, studiile clinice randomizate au comparat efectele strategiilor de diagnostic bazate pe ECG de efort cu testele de diagnostic imagistic asupra impactului clinic. Aceste studii au arătat că asocierea cu angio-CT sau a imagisticii funcționale clarifică diagnosticul, permite direcționarea terapiilor și intervențiilor preventive și reduce riscul potențial de infarct miocardic comparativ cu un ECG de efort. Unele, deși nu toate, studiile de registru au arătat, de asemenea, beneficii similare în ceea ce privește utilizarea unui test de diagnostic imagistic la pacienții tratați în practica clinică de zi cu zi. Prin

urmare, se recomandă utilizarea unui test diagnostic imagistic în locul testului ECG cu efort fizic dozat ca test inițial pentru diagnosticul BAC.

Testul ECG cu efort fizic dozat poate fi considerat ca o alternativă pentru diagnosticul BAC dacă testele imagistice nu sunt disponibile, ținând cont de riscul rezultatelor fals-negative și fals- pozitive ale testului. Testul ECG cu efort fizic dozat nu are valoare diagnostică la pacienții cu modificări inițiale ale ECG, care limitează interpretarea evoluției segmentului ST pe parcursul testului (BRS, ritm indus de pacemaker, sindrom Wolff-Parkinson-White, depresia segmentului ST în repaus $\geq 0.1\text{mV}$ sau la cei care sunt tratați cu digitalice). Un ECG de efort oferă informații complementare clinic utile dincolo de modificările ECG și informații valoroase despre prognostic. Prin urmare, aplicarea ECG de efort poate fi luată în considerare la pacienți selectați ca metodă de diagnostic complementară pentru evaluarea simptomelor, modificărilor segmentului ST, toleranței la efort, aritmiilor, răspunsului tensiunii arteriale și riscului de evenimente.

Tabelul 7. Utilizarea testelor ECG cu efort fizic dozat pentru managementul diagnostic al pacienților simptomatici cu suspiciune de SCC

Recomandări	Clasa	Nivel
Testul ECG cu efort fizic dozat este recomandat pentru evaluarea toleranței la efort, a simptomelor, aritmiilor, răspunsului TA și riscului de evenimente la pacienți selectați	I	C
Testul ECG cu efort fizic dozat ar putea fi luat în considerare ca un test alternativ pentru confirmarea sau excluderea BAC când metodele imagistice non-invazive nu sunt disponibile	IIb	B
Testul ECG cu efort fizic dozat ar putea fi luat în considerare pentru a rafina stratificarea riscului și ghidarea tratamentului.	IIb	B
La persoanele cu o probabilitate pre-test scăzută ($>5\%$ – 15%) de boală coronariană obstructivă, un test ECG cu efort fizic dozat poate fi luat în considerare pentru a identifica pacienții la care testările suplimentare pot fi amânate.	IIb	C
Testul ECG cu efort fizic dozat nu este recomandat cu scopuri diagnostice la pacienții cu subdenivelarea segmentului ST $\geq 0,1\text{mV}$ pe ECG de repaus, bloc complet de ram stâng a fascicolului His sau cei tratați cu Digoxinum.	III	C
La persoanele cu o probabilitate pre-test scăzută sau moderată ($>5\%$ – 50%) de boală coronariană obstructivă, testul ECG cu efort fizic dozat nu este recomandat pentru excluderea bolii coronariene dacă sunt disponibile angio-CT coronarian (CCTA) sau teste imagistice funcționale.	III	C

Pasul 3: Confirmarea diagnosticului

La pacienții la care revascularizarea este zadarnică din cauza comorbidităților și calității generale a vieții, diagnosticul de BAC poate fi stabilit clinic, iar terapia optimă este cea medicamentoasă. Dacă diagnosticul de BAC este incert, utilizarea metodelor funcționale non-invazive pentru evaluarea ischemiei pare rezonabilă până la inițierea tratamentului. La un pacient cu probabilitate clinică ridicată de BAC, cu simptome ce nu răspund la terapia medicală sau cu angină tipică la un nivel scăzut de efort fizic, și o evaluare clinică inițială (incluzând ecocardiografia și la pacienții selectați, testul ECG cu efort fizic dozat) care indică un risc înalt de evenimente CV, direcționarea la angiografia coronariană invazivă (ACI) fără testări suplimentare este o opțiune rezonabilă. În asemenea condiții, indicația pentru revascularizare ar trebui să se bazeze pe confirmare invazivă adecvată a semnificației hemodinamice a stenozelor. La alți pacienți la care BAC nu poate fi exclusă doar prin evaluarea clinică, se recomandă teste diagnostice non-invazive pentru stabilirea diagnosticului și evaluarea riscului evenimentelor CV. Ghidurile actuale

recomandă utilizarea oricărui test imagistic funcțional sau anatomic non-invaziv pentru documentarea ischemiei și diagnosticarea BAC .

Testele funcționale non-invazive

Testele funcționale non-invazive pentru diagnosticul BAC sunt concepute pentru a detecta ischemia miocardică prin intermediul modificărilor ECG, anomaliilor de cinetică parietală identificate prin RMC sau ecocardiografie de stres, modificările perfuziei la Tomografia cu Emisie de Pozitroni (PET), Scintigrafia Miocardică de Perfuzie (SPECT), RMC de contrast.

Ischemia poate fi provocată de stressori fizici sau farmacologici, prin creșterea lucrului miocardic și necesarului de oxigen sau prin heterogenitatea perfuziei miocardice prin vasodilatație. Testele funcționale non-invazive sunt asociate cu o acuratețe înaltă în depistarea stenozei coronare limitante de flux în comparație cu testele funcționale invazive (FFR). Cu toate acestea, ateroscleroza coronariană de grad redus necorelată cu ischemia rămâne nedepistată de testele funcționale și, în prezența unui test funcțional negativ, pacienții ar trebui să beneficieze de modificarea factorilor de risc conform diagramelor aplicate frecvent și recomandărilor existente (7).

Evaluarea anatomică non-invazivă

Evaluarea anatomică non-invazivă prin vizualizarea lumenului și peretelui arterial utilizând un agent de contrast intravenos, poate fi realizată prin angiografia coronariană prin tomografie computerizată (angio-CT coronarian), metodă ce oferă o acuratețe înaltă pentru depistarea stenozei coronariene obstructive definite prin angiografia coronariană invazivă, deoarece ambele teste se bazează pe anatomie. Totuși, stenozele estimate la 50-90% prin intermediul inspecției vizuale, nu sunt neapărat funcțional semnificative (nu induc neapărat ischemie miocardică). Astfel, testarea funcțională invazivă sau non-invazivă este recomandată pentru evaluarea ulterioară a stenozei depistate angiografic, fie invaziv, fie prin angio-CT coronarian, cu excepția stenozei foarte severe (>90% din diametru) depistate prin angiografia invazivă. Prezența sau absența stenozei coronariene non-obstructive la angio-CT coronarian oferă informație cu caracter prognostic ce poate fi utilizată pentru ghidarea terapiei preventive (8).

Selectarea testelor diagnostice

Fie un test funcțional sau anatomic poate fi utilizat pentru a stabili diagnosticul de BAC. Un rezumat al principalelor căi de diagnostic este afișat în Figura 4. Pentru deciziile de revascularizare, este nevoie de informații despre anatomie și ischemie.

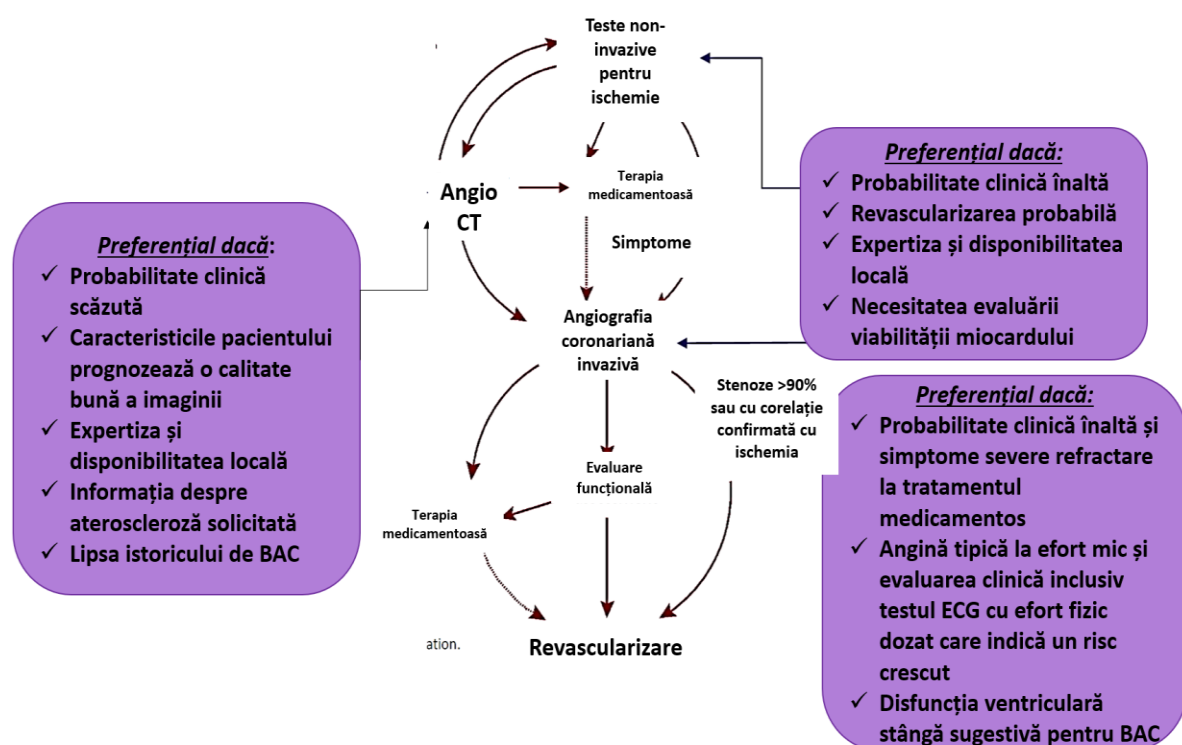


Figura 3. Căile principale de diagnostic la pacienții simptomatici cu suspiciune BAC.

În funcție de condițiile clinice și sistemul național de sănătate, evaluarea pacienților poate începe cu una din cele 3 opțiuni: evaluare non-invazivă, angio-CT coronarian sau angiografia coronariană invazivă. Prin intermediul fiecărei căi, este colectată atât informația anatomică cât și cea funcțională pentru elaborarea unei tactici potrivite de diagnostic și tratament.

Impactul probabilității clinice asupra selecției testelor de diagnostic

Fiecare test de diagnostic non-invaziv are o gamă particulară de probabilitate clinică a BAC în care utilitatea aplicării sale este maximă. Raporturile de probabilitate ale testelor constituie parametri utili ai abilităților lor de a clasifica corect pacienții ce pot fi utilizați pentru a facilita selecția celui mai util test la pacientul individual. Luând în considerație probabilitatea clinică a BAC și raportul de probabilitate a unui anume test, cardiologul poate evalua probabilitatea post-test de BAC după efectuarea testului respectiv. Folosind această abordare, se pot estima intervalele optime de probabilitate clinică pentru fiecare test, unde se pot reclasifica pacienții de la o probabilitate intermediară la probabilitate mică sau înaltă post-test.

Angio-CT coronarian este metoda de elecție pentru pacienții cu o probabilitate clinică redusă de BAC, în absența istoricului de BAC și caracteristici individuale sugestive la o bună calitate a imaginii. Această metodă apreciază ateroscleroza subclinică, dar are capacitatea de a exclude cu o acuratețe înaltă BAC semnificativă atât din punct de vedere anatomic cât și funcțional. Această metodă are o acuratețe mai înaltă atunci când sunt examinate populații cu probabilitate clinică scăzută (9).

Testele funcționale non-invazive pentru identificarea ischemiei tipic au o capacitate înaltă de confirmare a BAC. În studiile clinice, testele imagistice funcționale sunt asociate cu o direcționare mai modestă spre o eventuală angiografie coronariană invazivă în comparație cu strategiile axate doare pe evaluarea imagistică anatomică. Până la luarea deciziilor cu privire la necesitatea revascularizării, la majoritatea pacienților este nevoie de evaluare funcțională a ischemiei (invazivă sau non-invazivă). Astfel, testarea funcțională non-invazivă ar fi de preferat la pacienții în diapazonul de probabilitate clinică cea mai înaltă, dacă este preconizată revascularizarea sau dacă pacientul a fost diagnosticat cu BAC anterior (10).

Pacienții cu suspiciune de BAC, dar care au o probabilitate clinică scăzută $\leq 5\%$, ar putea avea o altă potențială cauză cardiacă a durerii care ar trebui exclusă, iar factorii de risc ajustați în baza scorurilor de risc. La pacienții cu atacuri anginoase frecvente, repetate, neprovocate, angina vasospastică ar trebui suspectată, diagnosticată și tratată corespunzător.

Pe lângă acuratețea diagnostică și probabilitatea clinică, selectarea testelor non-invazive depinde de alte caracteristici ale pacienților, expertiza locală și disponibilitatea testelor. Unele metode de diagnostic sunt mai potrivite pentru anumite categorii de pacienți. De exemplu, ritmul neregulat și prezența calcificărilor coronariene extinse sunt asociate cu o proastă calitate a imaginilor la angio-CT coronarian, ceea ce face testul nefezabil pentru asemenea pacienți.

Ecocardiografia de stress și imaginile de perfuzie SPECT pot fi combinate cu testare de efort dinamică, și pot fi preferabile dacă este solicitată informație suplimentară precum toleranța la efort sau răspunsul FCC la efort. Testul ECG cu efort fizic dozat nu poate fi folosit cu scop diagnostic în prezența modificărilor ECG care împiedică evaluarea ischemiei. Riscurile corelate cu diferite teste de diagnostic necesită de a fi analizate în raport cu beneficiile pentru pacientul individual. De exemplu, expunerea la radiație ionizantă asociată cu angio-CT coronarian și imagistica de perfuzie nucleară (preparatele medicamentoase de contrast cu conținut de iod sau chelații cu conținut de gadoliniu) ar trebui luată în considerare. Atunci când testarea este realizată corespunzător, beneficiul clinic al unui diagnostic și tratament corect prevalează semnificativ asupra potențialului risc al investigației.

Evaluarea invazivă

Cu scopuri diagnostice, angiografia coronariană invazivă este necesară doare pentru pacienții cu suspiciune de BAC doar în cazul testelor non-invazive neconcludente, sau excepțional, la pacienții cu profesii speciale datorită unor momente reglatorii speciale. Cu toate acestea, angiografia

coronariană invazivă ar putea fi recomandată dacă evaluarea non-invazivă sugerează un risc înalt de evenimente pentru determinarea opțiunilor de revascularizare.

La un pacient cu probabilitate înaltă de BAC și simptome refractare la terapia medicamentoasă sau cu angină la un nivel redus de efort fizic la care evaluarea inițială indică un risc înalt de evenimente, angiografia coronariană precoce fără alte o stratificare non-invazivă a riscului ar fi rezonabilă pentru identificarea leziunilor potențial maleabile pentru revascularizare. Evaluarea funcțională invazivă ar trebui să complementeze angiografia, în special la pacienții cu stenoze coronariene de 50-90% sau boală multivasculară, luând în considerare neconcordanța frecventă între severitatea angiografică și cea hemodinamică a stenozelor coronariene. Integrarea sistematică a angiografiei invazive cu FFR a demonstrat o modificare a strategiilor de management a stenozelor de 30-50% la pacienții supuși angiografiei invazive electivă.

Rezerva coronariană vasodilatatoare și măsurarea rezervei fracționale a presiunii de flux intracoronarian

Ambele tehnici (RCV, FFR) implică inducerea hiperemiei (vasodilației coronariene) prin injectarea intracoronariană a vasodilatatoarelor. RCV reprezintă raportul dintre viteza fluxului în condiții de hiperemie și cel din condiția bazală, reflectând rezistența la flux a arterelor epicardice și restul patului coronarian. Este dependent atât de microcirculație cât și de severitatea leziunilor la nivelul arterelor epicardice (11).

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

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

Ultrasonografia intracoronariană

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

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

Tehnologia a adus avantaje în ceea ce privește informațiile despre placa aterosclerotică și progresia ei, oferind o evaluare cantitativă și calitativă a anatomiei coronariene substanțial îmbunătățită comparativ cu arteriografia de contrast și, fără îndoială, are un rol important în evaluarea clinică specializată, în special în ceea ce privește intervenția pe arterele coronare. Totuși, este o investigație utilizată adecvat în condiții clinice specifice și în scop de cercetare mai mult decât ca o investigație de prima linie de pentru BAC (12).

Tabelul 8. Utilizarea testelor de diagnostic pentru managementul diagnostic al pacienților simptomatici cu suspiciune de boală a arterelor coronare

Recomandări	Clasa	Nivel
La persoanele cu suspiciune de boală coronariană cronică (BAC) și cu o probabilitate pre-test scăzută sau moderată (>5%–50%) de boală coronariană obstructivă, se recomandă angio-CT coronarian (CCTA) pentru diagnosticarea bolii coronariene obstructive și pentru estimarea riscului de evenimente cardiovasculare majore (MACE).	I	A
Angio-CT coronarian este recomandat pacienților cu o probabilitate pre-test scăzută sau moderată (>5%–50%) de boală coronariană obstructivă, în vederea clarificării diagnosticului, în cazul în care un alt test non-invaziv este neconcludent.	I	B
Angio-CT coronarian nu este recomandat pacienților cu insuficiență renală severă (eGFR <30 mL/min/1,73 m ²), insuficiență cardiacă decompensată, calcificări coronariene extinse, ritm cardiac rapid și neregulat, obezitate severă, incapacitate de a coopera la indicațiile de apnee sau alte condiții care pot compromite calitatea imaginii.	III	C

Metodele de efectuare a angiografiei coronariene s-au îmbunătățit considerabil, rezultând în reducerea ratei complicațiilor și recomandarea frecventă a externărilor post procedurale precoce. Acestea sunt deosebit de valabile în cazul angiografiilor realizate prin abordare radială. Rata complicațiilor majore asociate cu investigațiile de rutină prin abordare femurală – în mare parte hemoragiile ce necesită hemotransfuzii este de 0,5-2%. Rata mortalității, infarctului miocardic sau accidentelor vasculare cerebrale este în jur de 0,1-0,2%.

Angiografia coronariană invazivă nu ar trebui efectuată la pacienții cu angină pectorală care refuză procedurile invazive, care preferă evitarea revascularizării, cei care nu sunt nu candidați pentru revascularizarea percutană (PCI) sau bypass aorto-coronarian (CABG), sau la care revascularizarea nu este presupusă de a ameliora statutului funcțional sau calitatea vieții (10).

Definiția nivelelor de risc

La pacienții cu diagnosticul de SCC deja stabilit, riscul mortalității cardiace anuale este utilizat pentru descrierea riscul de evenimente. Riscul înalt de evenimente este definit ca o rată a mortalității cardiace >3% pe an, iar o rată scăzută a mortalității cardiace este < 1% pe an. Definițiile riscului înalt de evenimente bazate pe rezultatele testelor de diagnostic la pacienții simptomatici sau la cei cu SCC confirmat este indicat în tabelul 7.

Tabelul 9. Recomandări pentru definirea riscului crescut de evenimente adverse

Recomandări	Clasa	Nivel
Stratificarea riscului este recomandată în baza evaluării clinice și rezultatelor testelor inițiale de diagnostic a BAC	I	B
Se recomandă utilizarea unuia sau mai multor dintre următoarele teste pentru identificarea pacienților cu risc crescut de evenimente adverse: ● ECG de efort: - Scorul Duke Treadmill < -10; ● Scintigrafie miocardică de perfuzie SPECT sau PET: - Zonă de ischemie ≥10% din miocardul ventriculului stâng; ● Ecocardiografie de stres: - ≥3 din 16 segmente cu hipokinezie sau akinzie indusă de stres; ● Rezonanță magnetică cardiacă de stres (CMR):	I	B

- ≥ 2 din 16 segmente cu defecte de perfuzie la stres sau - ≥ 3 segmente disfuncționale induse de dobutamină; • Angio-CT coronarian (CCTA): - Boală de trunchi comun cu stenoză $\geq 50\%$, - Boală coronariană pe trei vase cu stenoză $\geq 70\%$, - Boală coronariană pe două vase cu stenoză $\geq 70\%$, inclusiv implicarea arterei descendente anterioare proximale (LAD), sau - Boală coronariană pe un singur vas cu stenoză $\geq 70\%$ a LAD proximale și FFR-CT $\leq 0,8$.		
La pacienți cu un profil de risc înalt, ACI complementată de FFR este recomandată pentru a rafina stratificarea riscului, ameliorarea simptomelor și prognosticului cardiovascular prin revascularizare.	I	A

Este important de menționat faptul că nivelul de risc este diferit de evaluarea riscului conform SCORE la subiecții asimptomatici fără diabet care sunt aparent sănătoși. SCORE definește mortalitatea cardiovasculară pentru 10 ani la pacienții asimptomatici.

Tabelul 10. Definițiile riscului înalt de evenimente pentru diferite metode de diagnostic la pacienții cu SCC

Testul ECG cu efort fizic dozat	Mortalitate cardiovasculară $>3\%$ per an conform Duke Treadmill Score
Imagistica PET sau SPECT	Aria ischemiei $\geq 10\%$ din ventriculul stâng
Ecocardiografia de stress	≥ 3 dintre cele 16 segmente cu hipokinezie sau akinezie indusă de stress
RMN cardiac	≥ 2 dintre cele 16 segmente cu defecte de perfuzie induse de stress sau ≥ 3 segmente disfuncționale induse de dobutamină
Angio-CT coronarian sau angiografia coronariană invazivă	Afectare trivasculară cu stenoze proximale, afectarea trunchiului coronarian sau stenoze proximale ale arterei descendente anterioare
Testarea invazivă funcțională	FFR $\leq 0,8$, iwFR $\leq 0,89$

Pasul 4: Terapia inițială

Terapia inițială începe frecvent în timpul procesului de diagnostic, la persoanele cu suspiciune mare de BAC, se prescrie frecvent Nitroglycerinum sublingual pentru a trata simptomele durerii anginoase. Ameliorarea rapidă a disconfortului toracic în decurs de 1 sau 2 minute după administrarea de Nitroglycerinum sublingual crește probabilitatea diagnosticului de BAC.

Pacienților li se poate recomanda să evite activitățile fizice intense până la finalizarea procesului de diagnostic și trebuie instruiți ce să facă în cazul apariției unei dureri toracice anginoase prelungite, sugestivă pentru infarct miocardic acut. Managementul și tratamentul ghidat de recomandările din ghiduri sunt inițiate în timpul sau după încheierea procesului de diagnostic, este important să se țină cont de preferințele pacientului, de posibilele complicații ale procedurilor sau medicamentelor și de costurile asociate îngrijirii medicale.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

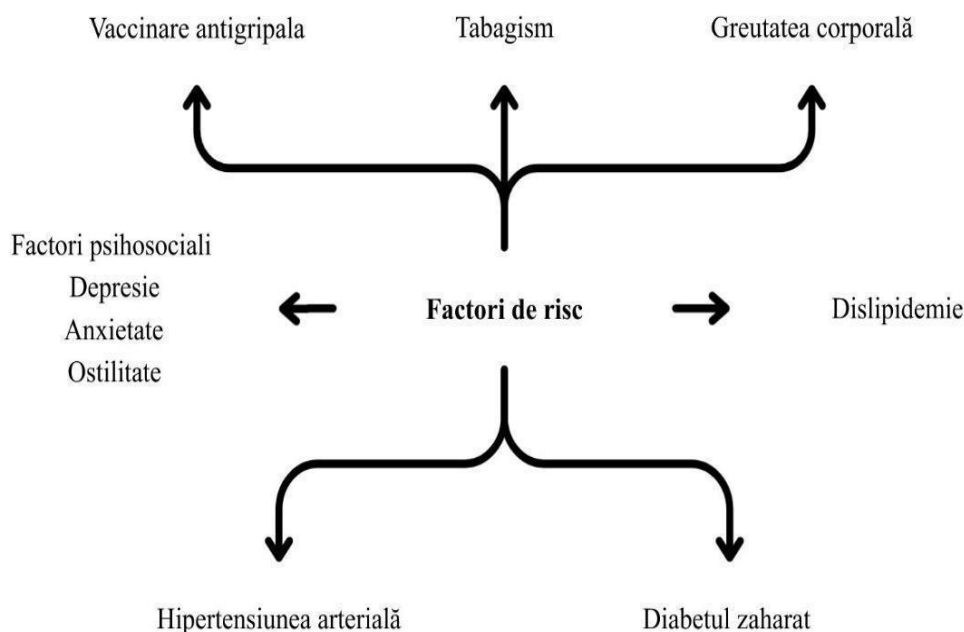
C.2.1. Sindromul coronarian cronic

Caseta 1. Caracteristicile principale ale SCC
Patogeneză
Alterări anatomice aterosclerotice stabile sau/și funcționale ale vaselor epicardiale sau/și a microcirculației
Istorie naturală
Faze stabile simptomatice sau asimptomatice care pot fi întrerupte de sindroame coronariene acute
Mecanisme ale ischemiei miocardice
Stenoze fixe sau dinamice ale arterelor coronare epicardice
Disfuncție microvasculară
Spasm coronarian epicardial focal sau difuz
Mecanismele de mai sus se pot suprapune la același pacient și se pot schimba în timp
Prezentări clinice
Angină indusă de efort cauzată de: - stenoze epicardiale - disfuncție microvasculară - vasoconstricție la locul stenozei dinamice - combinații ale celor de mai sus
Angină de repaus cauzată de: -Vasospasm (focal sau difuz) -epicardial focal -epicardial difuz -microvascular -combinații a celor de mai sus
Asimptomatic: - Din cauza lipsei ischemiei sau/și disfuncției ventriculare stângi - În ciuda ischemiei sau/și disfuncției ventriculare stângi
Cardiomiopatie ischemică

C.2.1.1. Factorii de risc pentru SCC

Caseta 2. Factorii de risc pentru SCC
• Hipertensiunea arterială • Dislipidemia: • Colesterol total > 5 mmol/l (190 mg/dl) SAU • LDL-colesterol > 3 mmol/l (116 mg/dl) SAU • HDL-colesterol: B<1 mmol/l (40 mg/dl), F<1,2 mmol/l (46 mg/dl) SAU • Trigliceride >1.7 mmol/l (150 mg/dl) • Glicemia a jeun >5,6 mmol/l • Boala cronică de rinichi • Stilul de viață sedentar • Obezitatea • Fumatul • Vârsta înaintată • Istoricul familial de afecțiune cardiovasculară

Figura 4. Controlul factorilor de risc



C.2.1.2. Angina pectorală tipică. Simptome și semne

Caseta 3 . Angina pectorală tipică. Durerea.

Localizare, iradiere și dimensiune: de regulă în regiunea toracică anterioară, retrosternal, dar care poate fi resimțită în orice regiune de la epigastru până în mandibulă și dinți, intrascapular sau în brațe și mai jos, până la degete, fiind adesea de dimensiunea unui pumn.

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

Durata: până la 5 - 10 minute în majoritatea cazurilor, dacă este declanșată de efort fizic sau emoții.

Relația cu efortul: simptomatologia se accentuează la creșterea gradului de efort, ca de exemplu, mersul pe un plan înclinat, și dispare rapid în 1-5 minute, când factorul cauzal este înlăturat. La fel, exacerbarea simptomatologiei poate apărea pe timp rece, vânt puternic, după o masă copioasă sau la primele ore ale dimineții.

Răspunsul la nitrați: nitrații administrați sublingual sau peroral determină remiterea rapidă a anginei.

Simptome asociate: dispnee, fatigabilitate, slăbiciune, greață, neliniște.

C.2.1.3. Diagnostic diferențial. Durerea non-anginoasă

Caseta 4. Durerea non-anginoasă

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

C.2.1.4. Pacienții cu insuficiență cardiacă nou instalată sau cu funcție ventriculară stângă scăzută

Boală coronariană stabilă (BCS) este cea mai frecventă cauză de IC din Europa, cea mai mare parte a dovezilor provenite din trialuri și pe care se bazează recomandările de management fiind bazată pe studii realizate la pacienți cu cardiomiopatie ischemică. Mecanismele fiziopatologice conduc la disfuncție sistolică din cauza injuriei și ischemiei miocardice, majoritatea pacienților cu IC simptomatică având fracție de ejeție redusă. Ponderea ischemică a IC-FER scade, în timp ce a IC-FEP crește.

Istoricul ar trebui să includă evaluarea simptomelor sugestive de IC, în special toleranța la efort și dispneea de efort. Toate evenimentele majore anterioare legate de BCS inclusiv IM și proceduri de revascularizare trebuie înregistrate, precum și toate comorbiditățile cardiovasculare majore care necesită tratament precum FA, hipertensiunea arterială sau disfuncție valvulară și comorbiditățile non-cardiovasculare precum BCR, diabetul zaharat, anemie sau cancer. Terapia medicamentoasă actuală, aderența și toleranța trebuie să fie evaluate.

Examenul fizic ar trebui să evalueze statusul nutrițional al pacienților și să estimeze vârsta biologică și abilitățile cognitive. Semnele fizice care trebuie determinate includ frecvența contracțiilor cardiace, ritmul cardiac, TA în clinostatism, suflurile sugestive de stenoza aortică sau insuficiență mitrală, semnele de congestie pulmonară cu raluri bazale sau efuziune pleurală, semnele de congestie sistemică cu edeme dependente de poziție, hepatomegalie și presiune venoasă jugulară crescută. O ECG de standard furnizează informații despre frecvența și ritmul cardiac, extrasistole, semne de ischemie, unde Q patologice, hipertrofie, tulburări de conducere și bloc de ramură.

Imagistica ar trebui să includă examinarea ecocardiografică și Doppler pentru a evalua aspecte ce ar putea sugera etiologia ischemică a IC cu fracție de ejeție redusă, cu fracție de ejeție ușor redusă sau cu fracție de ejeție păstrată, disfuncție sistolică focală/difuză de ventricul stâng sau de ventricul drept, semne de disfuncție diastolică, de hipertrofie, volumele cavităților, funcția valvulară și semnele de hipertensiune pulmonară. Radiografia toracică poate detecta semne de congestie pulmonară, edem interstițial, infiltrat sau efuziune pleurală. Ecocardiografia de stres (efort sau farmacologic) poate fi utilizată pentru evaluarea ischemiei miocardice induse/provocabile, fiind de asemenea utilă în diagnosticul diferențial al insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată. Investigații suplimentare, precum SPECT de stres sau tomografia prin emisie de pozitroni (PET), sunt opțiuni valabile pentru detectarea ischemiei induse. Testele de stres non-invazive pot fi dificil de realizat la pacienții cu insuficiență cardiacă din cauza limitărilor de efort, motiv pentru care angio-CT coronarian (CCTA) este recomandat în cazurile cu probabilitate pre-test mică sau intermediară de boală coronariană obstructivă, precum și în cazurile cu rezultate echivoce la testele funcționale, cu condiția absenței contraindicațiilor la administrarea substanței de contrast. La pacienții cu IC-FEP, PET de perfuzie ar trebui avut în vedere pentru detectarea disfuncției microvasculare coronariene.

Analizele de laborator ar trebui să evalueze nivelurile de peptid natriuretic pentru a exclude diagnosticul de IC. Atunci când este prezentă, severitatea IC poate fi evaluată. Funcția renală și electroliții serici ar trebui să fie măsurati de rutină pentru a detecta apariția insuficienței renale, a hiponatremiei sau hiperpotasemiei, mai ales la inițierea și în timpul creșterii dozelor terapiei farmacologice.

Managementul pacienților cu IC simptomatică necesită terapie diuretică adecvată, preferabil cu un diuretic de ansă, pentru ameliorarea semnelor și simptomelor de congestie pulmonară și sistemică. La pacienții cu IC-FER, patru clase de medicamente sunt recomandate pentru ameliorarea prognosticului, indiferent de etiologia insuficienței cardiace sau de comorbidități, inclusiv boala coronariană: inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau inhibitori ai receptorului angiotensinei neprilizinei (ARNI), beta-blocante, antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi (MRA) și inhibitori ai cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT2-i). Creșterea dozelor acestor medicamente ar trebui să fie graduală pentru a evita hipotensiunea sistolică simptomatică, insuficiența renală și hiperpotasemia. La pacienții care nu tolerează IECA sau ARNI, este recomandată utilizarea unui blocant al receptorului de angiotensină II. De asemenea, Ivabradinum

poate fi luată în considerare ca adjuvant la cele patru clase de bază sau ca alternativă la beta-blocante, atunci când acestea sunt contraindicate sau nu sunt tolerate, în special la pacienții cu ritm sinusal și frecvență cardiacă >70 bpm. Alte medicamente antianginoase (ex. Amlodipinum, Felodipinum*, Nicorandilum*, Trimetazidinum, Ranolazinum și nitrați) pot fi eficiente în ameliorarea simptomelor la pacienții cu IC-FER, însă Diltiazemum* și Verapamilum sunt contraindicate deoarece pot agrava insuficiența cardiacă. Pentru pacienții IC-FEP, pe lângă administrarea de diuretice pentru reducerea congestiei, inhibitorii SGLT2 sunt acum recomandați pentru îmbunătățirea prognosticului. În plus, beta-blocantele, nitrații cu acțiune prelungită, blocantele canalelor lente de calciu, Ivabradinum, Ranolazinum, Trimetazidinum, Nicorandilum* sau combinații ale acestora pot fi utilizate în scop antianginos la pacienții cu IC-FEP și boală coronariană, însă fără a aduce beneficii dovedite asupra evoluției insuficienței cardiace sau asupra evenimentelor coronariene. Rivaroxabanum în doză mică poate fi luat în considerare la pacienții cu boală coronariană, insuficiență cardiacă, FEVS >40% și ritm sinusal, atunci când riscul de accident vascular cerebral este înalt și riscul hemoragic este scăzut.

La toți pacienții simptomatici cu IC se recomandă atât inhibitori ai sistemului RAA (inhibitorii ECA, sartani și inhibitorii receptorilor de angiotensină-inhibitor de neprilysin) cât și ai sistemului nervos adrenergic (beta-blocante). La pacienții cu simptome persistente, se recomandă și antagoniști ai receptorilor de mineralocorticoizi.

Pacienții care rămân simptomatici, cu disfuncție sistolică a VS și semne de aritmii ventriculare sau bloc de ramură, ar putea fi eligibili pentru implantarea unui dispozitiv [terapie de resincronizare cardiacă (CRT)/ defibrilator implantabil]. Astfel de dispozitive pot ameliora simptomele, pot reduce morbiditatea și pot ameliora supraviețuirea. Pacienții cu IC se pot decompensa rapid după apariția unei aritmii atriale sau ventriculare și ar trebui să fie tratați conform Ghidurilor actuale. Pacienții cu IC și stenoza aortică sau insuficiență mitrală semnificative hemodinamic pot necesita intervenții percutane sau chirurgicale (17, 18).

Revascularizarea miocardică ar trebui să fie luată în considerare la pacienții cu IC eligibili pe baza simptomelor, anatomiei coronariene și profilului de risc. Revascularizarea cu succes la pacienții cu IC secundară unei cardiomiopatii ischemice poate ameliora disfuncția VS și prognosticul prin reducerea ischemiei în cazul miocardului hibernant, dar viabil. Dacă este disponibilă, cooperarea cu o echipă de IC multidisciplinară este puternic recomandată.

Tabelul 11. Recomandări generale pentru managementul pacienților cu sindroame coronariene cronice și insuficiență cardiacă simptomatică secundară cardiomiopatiei ischemice și disfuncție sistolică ventriculară stângă

Recomandări pentru terapia medicamentoasă	Clasa	Nivel
Terapia diuretică este recomandată la pacienții simptomatici cu semne de congestie pulmonară sau sistemică pentru ameliorarea simptomelor IC.	I	B
Beta-blocantele sunt recomandate drept componente esențiale ale tratamentului datorită eficacității lor atât în reducerea anginei cât și a morbidității și mortalității în IC.	I	A
Terapia cu IECA este recomandată la pacienții cu IC simptomatică sau disfuncție VS asimptomatică post-IM pentru ameliorarea simptomelor și pentru reducerea morbidității și mortalității.	I	A
Sartanii sunt recomandați ca o alternativă în cazul pacienților care nu tolerează IECA sau inhibitorii receptorilor de angiotensină-inhibitor de neprilysin la pacienții cu simptome persistente în ciuda terapiei medicamentoase optime.	I	B
La pacienții cu IC-FEP și IC-FEUR, se recomandă administrarea unui inhibitor SGLT2 (Dapagliflozinum sau Empagliflozinum) pentru reducerea riscului de spitalizare din cauza insuficienței cardiace sau a decesului de cauză cardiovasculară.	I	A
Antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi sunt recomandați la pacienții care rămân simptomatici în ciuda tratamentului adecvat cu un IECA sau cu un beta-blocant, pentru a reduce mortalitatea și morbiditatea.	I	A

Un nitrat oral cu acțiune scurtă sau transcutanat ar trebui să fie luat în considerare (tratament antianginos eficient, sigur de administrat în IC).	IIa	A
Ivabradinum ar trebui să fie luată în considerare la pacienții aflați în ritm sinusal, cu FEVS $\leq 35\%$ și o frecvență cardiacă de repaus >70 bpm care rămân simptomatici în ciuda tratamentului adecvat cu beta-blocant, IECA și antagonist al receptorilor de mineralocorticoizi, pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea.	IIa	B
Amlodipinum poate fi luată în considerare pentru ameliorarea anginei la pacienții cu IC care nu tolerează beta-blocante și este considerată sigură pentru administrare în IC.	IIb	B
Pentru dispozitive, comorbidități și revascularizare		
CRT este recomandat în detrimentul stimulării ventriculului drept la pacienții cu IC-FER, indiferent de clasa NYHA sau de durata complexului QRS, care necesită stimulare ventriculară pentru un bloc atrioventricular de grad înalt, în vederea reducerii morbidității. Această recomandare se aplică inclusiv pacienților cu fibrilație atrială.	I	A
Defibrilatorul implantabil este recomandat în cazul pacienților cu aritmii ventriculare documentate care cauzează instabilitate hemodinamică (prevenție secundară), precum și în cazul pacienților cu IC și FEVS $\leq 35\%$, pentru a reduce riscul de moarte subită cardiacă și mortalitatea de orice cauză. Se recomandă implantarea unui ICD pentru reducerea riscului de moarte subită și mortalitate de orice cauză la pacienții care au supraviețuit unei aritmii ventriculare cu instabilitate hemodinamică și care au o speranță de viață estimată de peste 1 an, cu un status funcțional bun, în absența unor cauze reversibile sau dacă aritmia ventriculară nu a apărut în primele <48 de ore după un infarct miocardic.	I	A
Se recomandă implantarea unui ICD pentru reducerea riscului de moarte subită și mortalitate de orice cauză la pacienții cu insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA II–III) de etiologie ischemică (cu excepția cazurilor unui infarct miocardic în ultimele 40 de zile), cu FEVS $\leq 35\%$ în pofida unui tratament medical optim de cel puțin 3 luni, cu condiția că speranța de viață depășește semnificativ un an și persoana prezintă statusul funcțional bun.	I	A
CRT-ul este recomandat pentru pacienții simptomatici cu IC aflați în RS care au o durată a QRS ≥ 150 msec și morfologie de BRS a QRS și FEVS $\leq 35\%$ în ciuda terapiei medicale optimale pentru ameliorarea simptomelor și reducerea morbidității și mortalității.	I	A
CRT-ul este recomandat pentru pacienții simptomatici cu IC aflați în RS care au o durată a QRS 130-149 msec și morfologie de BRS a QRS și FEVS $\leq 35\%$ în ciuda terapiei medicale optimale pentru ameliorarea simptomelor și reducerea morbidității și mortalității.	I	B
Sunt recomandate evaluarea extensivă a riscului și managementul multidisciplinar, inclusiv tratamentul comorbidităților majore precum hipertensiunea, hiperlipidemia, diabetul, anemia și obezitatea, precum și oprirea fumatului și modificări ale stilului de viață.	I	A
Revascularizarea miocardică este recomandată atunci când angina persistă în ciuda tratamentului cu medicamente antianginoase.	I	A
IECA = inhibitori a enzimei de conversie a angiotensinei; bpm = bătăi pe minut; CRT = terapie de resincronizare cardiacă; IC = insuficiență cardiacă; BRS = bloc de ramură stângă; IC-FEP = insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă păstrată; IC-FEUR = insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă; RS = ritm sinusal; VS = ventriculară stângă; FEVS = fracție de ejeție a ventriculului stâng; IM = infarct miocardic.		

C.2.1.5. Pacienții cu diagnostic de sindrom coronarian cronic de lungă durată

La pacienții care au un diagnostic de SCC de lungă durată este necesar tratament și supraveghere pe tot parcursul vieții. Evoluția clinică a pacienților cu SCC poate fi benignă de-a lungul timpului. Cu toate acestea pacienții cu SCC pot dezvolta o serie de complicații cardiovasculare sau pot fi supuși unor intervenții terapeutice, unele aflate în directă legătură cu BAC de bază, iar altele având interacțiuni terapeutice sau prognostice cu boala de bază. Riscul de complicații poate apărea inclusiv la pacienții asimptomatici și ca urmare evaluarea factorilor de risc se aplică, atât pacienților simptomatici, cât și asimptomatici. Evaluarea periodică a riscului individual al pacientului poate fi luată în considerare. S-a demonstrat că scorurile care utilizează parametrii clinici prezic evoluția la pacienții cu SCC. Mai mult decât atât, dacă parametrii clinici sunt completați cu biomarkeri, scorul de risc ar putea avea o acuratețe chiar mai mare. În 2017 a fost dezvoltat și validat extern un model de risc bazat pe biomarkeri pentru predicția mortalității cardiovasculare la pacienții cu SCC.

C.2.1.6. Pacienții cu simptome stabilizate la <1 an de la un sindrom coronarian acut sau pacienții cu revascularizare recentă

După revascularizare și/sau după un SCA stabilizat (<1an) pacienții ar trebui să fie monitorizați atent, deoarece aceștia au un risc mai crescut de complicații și pentru că sunt supuși modificărilor tratamentului farmacologic (19). Astfel, recomandăm cel puțin două vizite ambulatorii în primul an de urmărire. La un pacient care a avut disfuncție sistolică a VS înainte de procedura de revascularizare sau după SCA, reevaluarea funcției VS ar trebui să fie luată în considerare la 8-12 săptămâni de la intervenție. Este posibil ca funcția cardiacă să fie ameliorată, datorită unor mecanisme, precum recuperarea miocardului hibernant sau siderat care pot fi reversate prin revascularizare (20,21). Invers, funcția cardiacă s-ar putea deteriora în contextul altor BCV concomitente (de ex. boli valvulare, infecții sau inflamații, aritmii etc.). În astfel de cazuri, acești factori nocivi trebuie să fie identificați și tratați. De asemenea, evaluarea neinvazivă a ischemiei miocardice poate fi luată în considerare după revascularizare pentru a exclude ischemia reziduală sau pentru a documenta ischemia reziduală ca punct de reper pentru evaluările ulterioare.

C.2.1.7. Pacienții la >1 an după diagnosticul inițial sau după revascularizare

Pentru a evalua riscul pacientului este necesară evaluarea anuală de către un cadru medical cu specializare cardiovasculară (cardiolog, medic generalist sau asistent medical), chiar dacă pacientul este asimptomatic. Se recomandă ca evaluarea anuală să analizeze statusul clinic general al pacientului și complianța la terapia medicamentoasă, precum și profilul de risc (reflectat prin scorurile de risc). Analizele de laborator – care includ profilul lipidic, funcția renală, hemoleucograma completă și eventual biomarkeri – ar trebui efectuate o dată la fiecare doi ani (19). Un pacient al cărui scor de risc se înrăutățește de-a lungul timpului ar putea necesita terapie și măsuri diagnostice mai intense, cu toate că nu s-a dovedit încă că terapia ghidată de scorurile de risc ameliorează evoluția. ECG în 12 derivații ar trebui efectuat la toate vizitele pentru a evidenția frecvența cardiacă și ritmul cardiac, pentru a detecta modificările sugestive de ischemie/infarct silențios și pentru a evidenția anomaliile segmentelor electrocardiografice specifice (de ex. PR, QRS, QT). Poate fi benefică evaluarea funcției VS (diastolice și sistolice), a statusului valvular și a dimensiunilor cardiace la pacienții aparent asimptomatici o dată la fiecare 3-5 ani (20,21). În cazurile în care se observă o reducere inexplicabilă a funcției sistolice a VS, mai ales cu caracter regional, se recomandă evaluarea imagistică a anatomiei coronariene. De asemenea poate fi benefică evaluarea neinvazivă pentru ischemie silențioasă la pacienții aparent asimptomatici o dată la fiecare 3-5 ani, preferabil prin utilizarea unei test imagistic de stres. Angio CT-ul coronarian nu ar trebui utilizat pentru urmărirea pacienților cu BCS cunoscută în ciuda calităților sale în evaluarea morfologică datorită lipsei de informații funcționale legate de ischemie. Cu toate acestea, angio CT-ul coronarian poate fi utilizat pentru cazuri individuale, ca de exemplu pentru evaluarea patenței grafturilor de bypass aorto-coronarian. Profilul lipidic și statusul glicemic ar trebui să fie reevaluate periodic pentru evaluarea eficienței tratamentului și, la pacienții fără diabet pentru a detecta

eventuala apariție a diabetului. Nu există date care să susțină recomandări legate de frecvența reevaluării acestor factori de risc, dar consensul sugerează evaluare anuală. Markerii inflamatori crescuți, în special proteina C reactivă înalt sensibilă, au fost asociați de asemenea cu un risc crescut de evenimente la pacienții cu și fără BAC în multiple studii (22), deși robustețea asocierii a fost pusă sub semnul întrebării din cauza biasurilor apărute (23). În plus, factorul von Willebrand, interleukina 6 și peptidul natriuretic N-terminal tip pro-B (NT-proBNP) au fost identificați ca predictori de prognostic. Alți biomarkeri disponibili pe scară largă care au dovedit că prezic prognosticul la pacienții cu SCC includ frecvența cardiacă, hemoglobina și numărul de leucocite (24). Scorurile bazate pe agregate de biomarkeri ar putea avea mai mult succes decât biomarkerii individuali. Un scor bazat pe multipli biomarkeri care combină proteina C reactivă înalt sensibilă, proteina de șoc termic 70 și produși de degradare ai fibrinei îmbunătățesc semnificativ parametrul C-statistic și indicele de reclasificare netă față de modelul de bază care utilizează date clinice (25). Rezultate similare au fost raportate și pentru combinația de troponină T cardiacă înalt sensibilă, NT-proBNP și LDL-c. Mai multe studii au arătat că scorurile de risc genetic îmbunătățesc predicția riscului suplimentar față de factorii de risc tradiționali în eșantioane din populația generală (26,27) și prezic evenimente recurente la populații cu SCC cunoscute (28). Cu toate că există o valoare prognostică adăugată prin utilizarea mai multor biomarkeri individuali sau agregați, nu există deocamdată dovezi că utilizarea de rutină a acestora duce la un management mai bun a pacienților. Cu toate acestea, aceste evaluări ar putea avea un rol la pacienți selectați (de ex. atunci când se testează anomalii hemostatice la pacienții cu IM în antecedente și fără factori de risc convenționali sau la cei cu istoric familial puternic de BCI). Pacienții cu simptome evidente de SCA ar trebui să fie trimiși rapid pentru evaluare, aplicând Ghidurile actuale de diagnostic și management. În cazul pacienților cu simptome mai puțin clare, este recomandată investigații imagistice de stres și dacă acestea nu sunt disponibile, ECG de efort se poate folosi ca alternativă. La pacienții cu angină severă și cu profil de risc clinic foarte înalt se recomandă trimiterea directă către angiografia coronariană invazivă, cu condiția că evaluarea fiziologică ad-hoc a semnificației hemodinamice a stenozei să fie disponibilă de rutină în laboratorul de cateterism [de ex. rata fără undă instantanee (iwFR) sau FFR]. De asemenea angiografia coronariană invazivă este recomandată la pacienții cu semne de ischemie semnificativă la testarea neinvazivă.

C.2.1.8. Screeningul pentru boala coronariană la persoanele asimptomatice

Ateroscleroza coronariană subclinică este frecventă în populația generală, chiar și în absența simptomelor. Studii de cohortă mari au evidențiat prezența plăcilor aterosclerotice la un procent semnificativ de persoane aparent sănătoase, în special în rândul bărbaților mai vârstnici. Totuși, screeningul sistematic pentru factorii de risc cardiovasculari nu a demonstrat un impact semnificativ asupra rezultatelor clinice și nu este recomandat în mod universal. Se recomandă screening oportun (în cadrul altor consultații) pentru detectarea hipertensiunii arteriale și a dislipidemiei, deoarece acesta poate crește rata de identificare a factorilor de risc, deși beneficiul asupra prognosticului rămâne incert. Evaluarea scorului calciului coronarian (CACS) poate ghida inițierea tratamentului cu statine sau Acidum acetylsalicylicum la pacienți. Scorul calciului poate fi obținut prin CT toracic efectuat cu lat scop, iar interpretarea vizuală este recomandată în patru grade (absent, ușor, moderat, sever). Alte metode, precum ecografia carotidiană sau indicele gleznă-braț, pot adăuga valoare predictivă, dar dovezile sunt mai limitate în comparație cu scorul CACS.

C.2.2. Angină / ischemie fără boală obstructivă a arterelor coronare epicardice (ANOCA/INOCA)

Definiție

Un număr semnificativ de pacienți supuși coronaroangiografiei pentru angină nu prezintă leziuni obstructive ale arterelor coronare epicardice. Aceștia sunt încadrați în următoarele entități: ANOCA (*Angina with Non-Obstructive Coronary Arteries*) și INOCA (*Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries*). Prevalență INOCA în grupul acestor pacienți variază între 10% și

30%, în funcție de testul funcțional utilizat. ANOCA/INOCA se întâlnește mai frecvent la femei, afectând între 50–70% dintre femeile investigate coronaroangiografic, comparativ cu 30–50% la bărbați. Mismatch-ul dintre cererea și aportul de oxigen miocardic, care stă la baza anginei și ischemiei în ANOCA/INOCA, este frecvent cauzat de disfuncția microvasculară coronariană (CMD) și/sau spasmul arterelor coronare epicardice. Din păcate, aceste condiții sunt rar recunoscute și diagnosticate în mod adecvat, ceea ce conduce la absența unui tratament individualizat, la persistența anginei ce afectează calitatea vieții, spitalizări frecvente și riscuri cardiovasculare crescute pe termen scurt și lung.

În practica clinică apar frecvent discrepanțe majore între rezultatele privind anatomia coronariană, prezența simptomelor și rezultatele testelor neinvazive. Acești pacienți necesită o atenție deosebită, întrucât angina și boala non-obstructivă se asociază cu un risc crescut de evenimente clinice adverse (29). Randamentul diagnostic redus al angiografiei coronariene invazive poate fi explicat prin prezența: (i) stenozelor cu severitate angiografică ușoară sau moderată sau a îngustărilor coronariene difuze, cu semnificație funcțională subestimată la angiografia coronariană invazivă; (ii) tulburărilor care afectează microcirculația și care depășesc capacitatea de evaluare a tehnicilor angiografice; (iii) stenozelor dinamice ale vaselor epicardice cauzate de spasm coronarian sau punți intramiocardice care nu sunt evidențiate în timpul angioCT sau al angiografiei coronariene invazive. Măsurare presiunii intracoronariene este utilă pentru rezolvarea primului scenariu. În cadrul bilanțului diagnostic, pacienții cu angină și/sau ischemie miocardică ce prezintă stenoze coronariene cu valori ale FFR sau iwFR non-ischemice pot fi de asemenea clasificați ca având boală epicardică neobstructivă.

Prezența unor simptome tipice de angină și a testelor neinvazive anormale la pacienții cu boală epicardică non-obstructivă ar trebui să ridice suspiciunea unei cauze ischemice de cauză non-obstructivă. Destul de frecvent, și în special ca urmare a persistenței simptomelor, pacienții cu angină și boală non-obstructivă sunt supuși la multiple teste diagnostice, inclusiv la explorări angioCT și angiografii coronariene invazive repetate, care contribuie la creșterea costurilor serviciilor medicale (30). Deoarece căile diagnostice pentru investigarea microcirculației sau a tulburărilor coronariene vasomotorii deseori nu sunt implementate, diagnosticul final susținut de date obiective este rareori atins. De notat faptul că utilizarea unei abordări structurate, sistematice pentru explorarea tulburărilor microcirculatorii și vasomotorii la pacienții cu BCS non-obstructivă, așa cum este prezentat mai jos, a demonstrat creșterea randamentului diagnostic (31). Mai mult decât atât, un trial clinic randomizat cu un grup control, publicat în 2018 a observat că la pacienții cu boală coronariană non-obstructivă, tratamentul individualizat ghidat de rezultatele testelor intracoronariene [rezerva coronariană de flux (RCF), rezistența microcirculatorie și testarea cu acetilcolină] au dus la reducerea semnificativă a simptomelor anginoase față de tratamentul medicamentos convențional, neghidat (32).

Subtipuri/endotipuri de Angină / ischemie fără boală obstructivă a arterelor coronare epicardice

Testarea funcțională coronariană invazivă folosind acetilcolină (Ach) și adenozină la pacienții cu suspiciune SCC și cu artere coronare non-obstructive permite diferențierea următoarelor endotipuri: (i) disfuncție endotelială; (ii) vasodilație afectată (scăderea rezervei de flux coronarian și/sau rezistență microvasculară crescută); (iii) angină vasospastică epicardică; (iv) angină vasospastică microvasculară; (v) combinații de endotipuri; (vi) răspuns echivoc – angină fără criterii clare de clasificare într-un endotip sau altul. Angină cu artere coronare non-obstructive este prezentă până la 70% de cazuri la pacienții supuși angiografiei coronariene invazive, la care în aproximativ 25% se documentează și modificări ischemice (INOCA). Dintre pacienții testați cu Ach, 80% prezintă disfuncție endotelială, 60% au angină vasospastică microvasculară sau epicardică (MVA/VSA), iar 50% prezintă rezervă de flux coronarian redus și/sau rezistență microvasculară crescută. Aceste date subliniază importanța testării nu doar a pacienților cu INOCA, ci și a tuturor pacienților cu ANOCA, în vederea stabilirii endotipului final și inițierii unui tratament adecvat.

Prezentări clinice

Angina și/sau ischemia în absența stenozelor coronariene epicardice semnificative (ANOCA/INOCA) se poate manifesta printr-o gamă largă de simptome clinice, cu o intensitate variabilă în timp. Absența bolii coronariene obstructive la un pacient cu ischemie documentată ar

necesita investigații suplimentare sistematice, în vederea identificării endotipurilor specifice de ANOCA/INOCA.

C.2.2.1. Angina microvasculară

Angina microvasculară reprezintă manifestarea clinică a ischemiei miocardice produse prin disfuncție structurală și/sau funcțională a microcirculației coronariene, cu scăderea rezervei de flux coronarian (CFR) și/sau creșterea rezistenței microvasculare (IMR/HMR), uneori însoțite de vasoconstricție arteriolară dinamică. Cele două mecanisme – disfuncție structurală și disfuncție funcțională – pot coexista și contribui simultan la apariția simptomelor. Datele recente arată o prevalență a disfuncției microvasculare între 26% și 54% în rândul pacienților cu angină și artere coronare fără ateroscleroză, în funcție de metoda de diagnostic utilizată.

Pacienții cu angină microvasculară prezintă în mod tipic angină de efort, semne de ischemie la testele neinvazive și fie absența stenozei, fie stenoze ușoare-moderate (40-60%) la evaluarea prin angiografie coronariană invazivă sau angio CT, considerate nerelevante funcțional (33). Dată fiind similitudinea simptomelor anginoase, originea microvasculară a anginei este suspectată de obicei după excluderea stenozei obstructive ale arterelor coronare epicardice, în timpul evaluării diagnostice a pacienților cu suspiciune de ischemie miocardică.

Tulburările de cinetică parietală regională ale VS apar rareori în timpul testelor de efort sau de stres la pacienții cu angină microvasculară (34). Unii pacienți pot prezenta de asemenea un profil mixt al anginei, cu apariția ocazională de episoade în repaus, în special asociate cu expunerea la frig.

Formele secundare de angină microvasculară, în absența obstrucției epicardice, pot apărea în cadrul unor afecțiuni structurale cardiace (precum hipertrofia VS din cardiomiopatia hipertrofică, stenoza aortică sau boală cardiacă hipertensivă) sau în boli inflamatorii (ex. miocardită, vasculite sistemice). Disfuncția microcirculației poate fi întâlnită și în afecțiuni autoimune precum lupusul eritematos sistemic și poliartrita reumatoidă. Aceste boli inflamatorii sunt mai frecvent întâlnite la femeile aflate în postmenopauză, ceea ce poate contribui la apariția diferențelor de sex observate în angina microvasculară.

Factorii de risc tradiționali cardiovasculare și non-cardiovasculari — fumatul, hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul zaharat, vârsta înaintată și stresul — sunt asociați cu disfuncția microvasculară coronariană (35).

C.2.2.1.1 Stratificarea riscului

Prezența disfuncției microcirculatorii la pacienții cu SCC presupune un prognostic mai sever decât cel estimat inițial, probabil pentru că cele mai recente date s-au bazat pe urmărirea pacienților la care anomaliile microcirculației au fost documentate obiectiv prin tehnici invazive și non-invazive (36). Disfuncția microcirculatorie precede dezvoltarea leziunilor epicardice, în special la femei, și se asociază cu un prognostic mai nefavorabil. În rândul pacienților diabetici supuși evaluării diagnostice, cei fără boală epicardică obstructivă, dar care au o rezervă coronariană de flux anormală au un prognostic pe termen lung la fel de nefavorabil ca și cei cu boală epicardică obstructivă. La pacienții cu stenoze coronariene nesemnificative la evaluarea FFR, prezența unei rezerve coronariene de flux anormale se asociază cu un exces de evenimente pe termen lung, în special atunci când indexul rezistenței microcirculatorii (IRM) este și el anormal (37).

C.2.2.1.2 Diagnosticul

Posibilitatea unei origini microcirculatorii a anginei ar trebui luată în considerare la pacienții cu angină tipică, teste funcționale neinvazive anormale și vase coronariene care sunt fie normale, fie au stenoze ușoare considerate nesemnificative funcțional la angiografia coronariană invazivă sau angioCT. Una dintre cele mai mari provocări în evaluarea extensivă a funcției microvasculare o reprezintă testarea celor două mecanisme principale ale disfuncției: conductanța microcirculatorie alterată și reglarea arteriolară anormală. Cu toate acestea, identificarea căii afectate este de importanță critică pentru inițierea tratamentului medicamentos în vederea ameliorării simptomelor pacientului (32).

Conductanța microcirculatorie alterată poate fi diagnosticată prin măsurarea rezervei coronariene de flux sau a rezistenței microcirculatorii minime (inversul conductanței). Rezerva coronariană de flux poate fi măsurată neinvaziv prin ecocardiografie Doppler transtoracică [prin evaluarea fluxului arterei descendente anterioare (ADA)] (38), imagistică prin rezonanță magnetică (indexul de perfuzie miocardică) (39), sau PET (40). În cazul tehnicilor hibride precum PET-CT sau angioCT cu perfuzie, se poate evalua atât anatomia epicardică, cât și funcția microcirculatorie într-o singură investigație.

Rezistența microcirculatorie poate fi măsurată în laboratorul de cateterism cardiac prin combinarea presiunii intracoronariene cu datele derivate din termodiluție (pentru a calcula IRM) sau cu viteza fluxului Doppler (pentru a calcula rezistența microvasculară hiperemică sau RMH). Un alt parametru recent propus este MRR (microvascular resistance reserve), considerat anormal pentru valori $<2,7$. Atât termodiluția intracoronariană cât și examinarea Doppler permit calcularea rezervei coronariene de flux. În scopul luării deciziei, valorile $IRM \geq 25$ de unități sau ale rezervei coronariene de flux $<2,0$ indică o funcție microcirculatorie anormală. Pentru Doppler, pragul acceptat este CFR $<2,5$. Atât rezerva coronariană de flux cât și IRM se măsoară în mod tipic prin utilizarea de vasodilatatoare intravenoase precum adenzină sau regadenoson.

Dimpotrivă, diagnosticul *reglării arteriolare anormale* impune evaluarea funcției endoteliale la nivelul microcirculației coronariene prin infuzie intracoronariană selectivă de acetilcolină. În prezența disfuncției endoteliului vascular sau a unei funcții anormale a celulelor musculare netede, acetilcolina (un vasodilatator dependent de endoteliu care are și acțiune directă asupra celulelor musculare netede) declanșează vasoconstricție arteriolară paradoxală. Astfel, la pacienții cu angină microvasculară și reglare arteriolară anormală, provocarea cu acetilcolină va declanșa cu mare probabilitate spasm microvascular. Acest răspuns arteriolar la acetilcolină cauzează simptome anginoase cu sau fără modificări ECG concomitente de ischemie și scăderea vitezei fluxului coronarian dacă se realizează concomitent și măsurători Doppler. Timpul de recuperare al fluxului după administrarea acetilcolinei, măsurat Doppler, poate fi util pentru confirmarea ischemiei miocardice. Tonometria pulsului periferic în timpul hiperemiei reactive poate evidenția de asemenea o funcție endotelială sistemică anormală la pacienții cu angină și BCS neobstructivă (41). Administrarea de acetilcolină se face de regulă în artera descendentă anterioară (LAD), iar testul este considerat sigur inclusiv la pacienții cu sindrom coronarian acut recent, în doze progresive de până la 200 μ g.

C.2.2.1.3. Tratamentul

Tratamentul anginei microvasculare ar trebui să se adreseze mecanismului dominant al disfuncției microcirculatorii. La pacienții cu rezervă coronariană de flux $<2,0$ sau $IRM \geq 25$ unități și test de provocare negativ la acetilcolină, se recomandă BAB, blocantele canalelor lente de calciu, Ranolazinum, Trimetazidinum, Ivabradinum, IECA și statine (la cei la care se determină și modificări aterosclerotice), alături de modificarea stilului de viață și scădere ponderală. O combinație dintre Amlodipinum și Ranolazinum au prezentat rezultate foarte bune. Pacienții care dezvoltă modificări ECG și angină ca răspuns la testarea cu acetilcolină dar fără vasoconstricție epicardică severă (toate sugestive pentru spasm microvascular), prima linie de tratament vor fi blocante ale canalelor de calciu. De asemenea se pot administra nitrați. Eficacitatea unei strategii terapeutice individualizate a fost investigată în trialul CorMiCa, care a randomizat 151 de pacienți la tratament medicamentos stratificat (bazat pe rezultatele rezervei coronariene de flux, IRM și testării la acetilcolină) versus un grup cu terapie standard (inclusiv cu procedură diagnostică intervențională sham). La un an, a existat o diferență semnificativă a scorurilor anginoase în favoarea pacienților randomizați în brațul cu tratament medicamentos stratificat (32).

Tabelul 12. Investigații la pacienții cu angină microvasculară suspectată

Recomandări	Clasa	Nivel
Măsurarea invazivă a rezervei coronariene de flux și/sau a rezistenței microcirculatorii ar trebui luată în considerare la pacienții care au simptome	IIa	B

persistente și artere coronare care sunt fie angiografic normale, fie au stenoze moderate cu iwFR/FFR prezervate.		
Administrarea intracoronariană de acetilcolină cu monitorizare ECG poate fi luată în considerare în timpul angiografiei dacă arterele coronare sunt fie angiografic normale, fie au stenoze moderate cu iwFR/FFR prezervate, pentru evaluarea vasospasmului microvascular.	IIb	B
Examinarea Doppler transtoracică a ADA, RM cardiac și PET pot fi luate în considerare pentru evaluarea neinvazivă a rezervei coronariene de flux.	IIb	B
RMN = rezonanță magnetică nucleară; ECG = electrocardiogramă; FFR = rezerva fracționată de flux; iwFR = rata fără undă instantanee; ADA = artera descendentă anterioară; PET = tomografie prin emisie de pozitroni.		

C.2.2.2. Angina vasospastică

Angina vasospastică reprezintă manifestarea clinică a ischemiei miocardice cauzate de vasoconstricția anormală a uneia sau mai multor artere coronare epicardice, determinând o obstrucție coronariană dinamică, în absența unei leziuni obstructive fixe. Diagnosticul se bazează pe criterii standardizate, ce sunt enunțate în caseta de mai jos. Simptomele apar adesea în repaus, cu predominanță nocturnă sau în primele ore ale dimineții, sugerând un profil circadian. Deși pot apărea și în timpul efortului, pacienții își păstrează de regulă toleranța la efort între episoade. Acest tip de angină este frecvent întâlnit la persoane mai tinere, cu mai puțini factori de risc cardiovascular tradiționali, cu excepția fumatului, care este puternic asociat cu vasospasmul coronarian. Vasospasmul ar trebui suspectat și în cazul pacienților cu angină persistentă post-implantare de stent, în absența restenozării, precum și la cei cu simptome anginoase recurente neexplicate prin leziuni semnificative angiografic. În multe cazuri, angina vasospastică co-există cu disfuncția microvasculară și/sau endotelială, ceea ce determină un prognostic mai rezervat și răspuns terapeutic mai dificil. Disfuncția endotelială este frecvent prezentă la pacienții cu INOCA și răspuns vasospastic indus, fiind asociată și cu afectarea răspunsului la vasodilatatori endotelio-independenți precum adenzina. În acest context, evaluarea funcției vasomotorii coronariene prin teste invazive devine esențială pentru stratificarea riscului și ghidarea conduitei terapeutice (43).

C.2.2.2.1. Diagnosticul

Diagnosticul anginei vasospastice se bazează pe detectarea modificărilor ischemice tranzitorii ale segmentului ST în timpul atacului anginos (de obicei în repaus). Pacienții cu angină Prinzmetal reprezintă o categorie specială la care angina de repaus este însoțită de supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST (42). Aceste modificări ECG se corelează cu ocluzia vasculară proximală sau difuză sau cu îngustarea subocluzivă distală a vaselor epicardice.

Întrucât majoritatea atacurilor de angină vasospastică sunt autolimitate, documentarea acestor modificări ECG este dificilă. Monitorizarea ambulatorie ECG, preferabil în 12 derivații, poate fi utilă la pacienții la care se suspectează angină vasospastică. Apariția modificărilor de segment ST la frecvențe cardiace normale susține probabilitatea ischemiei miocardice cauzate de spasm. Monitorizarea Holter ECG prelungită (pentru >1 săptămână) poate fi necesară pentru documentarea cu succes a modificărilor tranzitorii ale segmentului ST la acești pacienți. Monitorizarea ECG ambulatorie poate fi folosită de asemenea pentru evaluarea rezultatelor terapiei medicamentoase în controlul frecvenței episoadelor vasospastice.

La pacienții cu angină vasospastică suspectată și modificări ECG documentate, angioCT-ul și angiografia coronariană invazivă sunt indicate pentru a exclude prezența stenozelor coronariene fixe. Este important de menționat că în 60% din cazurile de ANOCA testate cu acetilcolină se confirmă spasm epicardic sau microvascular, ceea ce justifică testarea pacienților chiar și în absența ischemiei documentate. Documentarea angiografică a spasmului coronarian necesită utilizarea unui test de provocare în laboratorul de cateterism cardiac. Dată fiind sensibilitatea scăzută a hiperventilației și a testului presor la rece, sunt preferate ca teste de provocare administrarea intracoronariană de acetilcolină sau ergonovină în timpul angiografiei coronariene invazive. Ambele preparate medicamentoase sunt sigure pentru administrare, cu condiția ca aceștia să fie injectați

selectiv în artera coronară stângă sau dreaptă și ca spasmul declanșat să fie controlat rapid cu nitrați administrați intracoronarian. În majoritatea cazurilor, răspunsul spastic este asociat și cu disfuncție endotelială concomitentă, iar în unele cazuri se observă și inducerea durerii tipice fără modificări ECG (răspuns echivoc). Un procent redus de pacienți poate dezvolta tahicardie/fibrilație ventriculară sau bradiaritmii în timpul testului de provocare (3,2, respectiv 2,7%), similar cu rata raportată în timpul atacurilor spontane de spasm (7%).

Administrarea intravenoasă de ergonovină pentru testarea neinvazivă ar trebui să fie descurajată din cauza riscului de a declanșa un spasm prelungit în multiple vase, care poate fi foarte dificil de tratat și care poate fi fatal.

Caseta 5. Testul de provocare pentru spasm coronarian este considerat pozitiv dacă declanșează:

- (i) simptome anginoase,
- (ii) modificări ECG ischemice
- (iii) vasoconstricție severă a vaselor epicardice.

Dacă testul eșuează în declanșarea tuturor celor 3 componente, el ar trebui să fie considerat echivoc.

Apariția anginei ca răspuns la injectarea de acetilcolină în absența spasmului angiografic evident, cu sau fără modificări concomitente ale segmentului ST, poate indica spasm microvascular și este întâlnită frecvent la pacienții care se prezintă cu angină microvasculară.

C.2.2.2.2. Tratamentul

La pacienții cu disfuncții vasomotorii epicardice sau microcirculatorii BCC sunt medicamentele de prima linie în doze standard sau crescute (ex. Diltiazemum* 2×180 mg sau până la 540 mg/zi), sau chiar combinații între BCC nondihidropiridinice (precum Diltiazemum*) și BCC dihidropiridinice (cum ar fi Amlodipinum). Nitrații cu acțiune lungă și activatorii canalelor de potasiu (Nicorandilum*) sunt medicamente de linia a II-a. Un accent important se acordă controlului factorilor de risc cardiovasculari și modificarea stilului de viață. Nifedipinum s-a dovedit eficientă în reducerea spasmului coronarian asociat cu implantarea unui stent (44).

Tabelul 13. Recomandări pentru investigarea pacienților cu angină vasospastică suspectată

Recomandări	Clasa	Nivel
Înregistrarea unei ECG în timpul anginei este recomandată, dacă este posibil	I	C
Angiografia invazivă sau angioCT-ul coronarian sunt recomandate la pacienții cu angină de repaus episodică caracteristică și modificări ale segmentului ST, care se rezolvă prin administrarea de nitrați și/sau antagoniști ai canalelor de calciu, pentru a determina extinderea bolii coronariene de bază	I	C
Monitorizarea ambulatorie a segmentului ST ar trebui să fie luată în considerare pentru a identifica devierile segmentului ST în timpul acceselor de angină pectorală	IIa	C
Testele de provocare intracoronariană ar trebui luate în considerare pentru identificare spasmului coronarian la pacienții cu rezultate normale sau cu leziuni non-obstructive la arteriografia coronariană și care au un tablou clinic de spasm coronarian, pentru a diagnostica localizarea și tipul spasmului	IIa	B
AngioCT = angiografie prin tomografie computerizată; ECG = electrocardiogramă.		

C.2.2.3. Prognostic pe termen scurt și lung

Angina și/sau ischemia cu artere coronare non-obstructive se asociază cu o calitate scăzută a vieții, risc crescut de dizabilitate și evenimente cardiovasculare adverse (infarct miocardic, moarte subită, spitalizări repetate și costuri ridicate). Pacienții cu ateroscleroză non-obstructivă au mortalitate și morbiditate mai mare decât cei cu vase epicardice normale angiografic. Rata evenimentelor este mai crescută atunci când ischemia este demonstrată prin teste imagistice (PET,

ecocardiografia de stres) comparativ cu testarea ECG de efort. Angina vasospastică și cea microvasculară, în special în prezența disfuncției endoteliale sau a RCF scăzute, se asociază cu risc major de evenimente cardiovasculare. Evaluarea intracoronariană aduce o valoare prognostică superioară față de testele non-invazive izolate.

C.2.2.4. Ischemia miocardică silențioasă

Caseta 6. Ischemia miocardică silențioasă

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

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

Tipul II. Această formă se întâlnește la bolnavii cu infarct miocardic documentat în anamneză.

Tipul III. Este cea mai frecventă formă. Se întâlnește la bolnavii cu angină instabilă, angină Prinzmetal și până la 1/3 din cei cu SCC. Pacienții cu această formă de ischemie silențioasă prezintă unele episoade de ischemie care sunt asociate cu și/sau fără disconfort toracic – acestea fiind episoade de ischemie silențioasă (45).

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

C.2.3. Sindroame coronariene cronice în circumstanțe specifice

C.2.3.1. Comorbidități cardiovasculare

C.2.3.1.1. Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea este cel mai prevalent factor de risc cardiovascular și se asociază puternic cu SCC. Scăderea valorilor tensionale are un impact favorabil demonstrat asupra riscului cardiovascular, indiferent de prezența bolii coronariene. Ghidul ESC/ESH 2024 privind managementul hipertensiunii arteriale recomandă atingerea unei tensiuni arteriale sistolice de 120–129 mmHg la majoritatea pacienților cu SCC, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat. În cazul în care TA sistolică se încadrează în acest interval, dar TA diastolică rămâne ≥ 80 mmHg, poate fi justificată intensificarea terapiei pentru atingerea unei TA diastolice între 70–79 mmHg, reducând astfel riscul cardiovascular. Ținte mai permissive (ex. $<140/90$ mmHg) pot fi acceptabile la pacienții foarte vârstnici (≥ 85 ani) sau la cei cu hipotensiune ortostatică simptomatică în antecedente (46).

Se recomandă ca pacienții hipertensivi cu SCC să fie tratați până la o țintă a TA măsurată în cabinetul medical de 130/80 mmHg. Evitarea unei TA $<120/70$ mmHg este justificată prin posibila existență a unei relații de tip „curbă J”, în special la pacienții nerevascularizați, deși acest aspect rămâne încă neclar în cazul pacienților post-revascularizare. Beta-blocantele și blocanții sistemului renină-angiotensină-aldosteron sunt recomandate ca tratament de primă linie la pacienții hipertensivi cu antecedente de infarct miocardic. La pacienții cu angină simptomatică, beta-blocantele și/sau blocantele canalelor lente de calciu sunt de asemenea indicate. Combinația dintre un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și un sartan nu este recomandată, din cauza riscului crescut de efecte adverse renale fără beneficii suplimentare demonstrate asupra prognosticului (47).

C.2.3.1.2. Boala cardiacă valvulară (inclusiv implantarea percutană de valvă aortică programată)

Angiografia coronariană pentru evaluarea BCS este recomandată înainte de chirurgia valvulară sau când se planifică o intervenție valvulară percutană, pentru a evalua dacă este necesară revascularizarea (48). AngioCT-ul coronarian poate fi luat în considerare la pacienții cu risc scăzut de BCS sau la pacienții la care angiografia coronariană invazivă convențională nu este posibilă tehnic sau se asociază cu un risc crescut. Combinația dintre PCI și implantarea percutană de valvă aortică pare să fie o abordare fezabilă și sigură. Din cauza valorii diagnostice reduse și a potențialelor

riscuri, nu se recomandă utilizarea de rutină a testului de stres pentru detectarea BCS asociată cu boală valvulară simptomatică severă. Utilitatea măsurătorilor funcționale (FFR sau iFR) în această populație nu este bine stabilită și interpretarea acestora trebuie făcută cu prudență, în special în contextul stenozei aortice. Beta-blocantele trebuie administrate cu prudență la pacienții cu stenoză aortică. La pacienții cu indicație primară de intervenție chirurgicală pe valvele aortice, mitrală sau tricuspidiană și stenoză coronariană semnificativă, este recomandată revascularizarea chirurgicală prin by-pass aorto-coronarian (CABG).

C.2.3.1.3. Fibrilația atrială

Evaluarea diagnosticului de boală coronariană (prin angio-CT coronarian sau teste neinvazive funcționale) poate fi dificilă la pacienții cu fibrilație atrială (FA) cu frecvență ventriculară crescută. La pacienții cu FA și BCI, strategiile de control al ritmului sau al frecvenței pot contribui la ameliorarea simptomelor de ischemie miocardică. Pentru controlul ritmului, se recomandă amiodaronum sau Dronedaronum* ca alternative la ablația prin cateter. Sotalolum poate fi luat în considerare. Pentru controlul frecvenței, tratamentul va fi individualizat în funcție de FEVS și poate include beta-blocante, Verapamilum, Diltiazemum* sau Digoxinum. După intervenția de revascularizare percutană (PCI), este necesară asocierea terapiei anticoagulante directe orale cu tratament antiagregant. Detalii suplimentare privind terapia antitrombotică post-PCI la pacienții cu FA și indicație pentru tratament anticoagulant oral vor fi discutate în secțiunea tratament. Ablația chirurgicală a FA efectuată în timpul CABG izolat este sigură și poate îmbunătăți prognosticul pe termen lung. Închiderea chirurgicală concomitentă a apendicelui atrial stâng este recomandată, ca adjuvant la terapia anticoagulantă orală, la pacienții cu FA care necesită chirurgie cardiacă (ex. CABG), în scopul reducerii riscului de accident vascular cerebral ischemic și tromboembolism.

C2.3.1.4. Pacienții cu risc crescut de hemoragii (High bleeding-risk – HBR)

Un procent semnificativ de pacienți cu SCC care necesită revascularizare coronariană prezintă un risc crescut de sângerare (HBR). Consorțiul ARC-HBR a propus o definiție standardizată a HBR pentru pacienții supuși PCI, considerând un pacient ca fiind cu HBR dacă îndeplinește cel puțin un criteriu major sau două criterii minore. În cazul pacienților cu HBR care urmează PCI, utilizarea stenturilor farmacologic active (DES) în asociere cu terapia DAPT de durată scurtă, de la 1 până la 3 luni, s-a dovedit benefică în numeroase studii recente. Această strategie reduce riscul de sângerare fără a compromite semnificativ protecția împotriva evenimentelor ischemice.

C.2.3.2. Comorbidități non-cardiovasculare

C.2.3.2.1. Boala cronică de rinichi

BCS este foarte frecventă în rândul pacienților cu boală cronică de rinichi și un număr din ce în ce mai mare de pacienți supuși PCI au concomitent și boală cronică de rinichi. Există o creștere liniară a riscului de mortalitate cardiovasculară odată cu scăderea eRFG (55). Pacienții cu BCR au o încărcătură aterosclerotică mai mare și plăci coronariene cu caracteristici avansate, fiind expuși unui risc cardiovascular major. Deși prevalența bolii coronariene este crescută, acuratețea testelor neinvazive este adesea redusă, iar datele privind tratamentul farmacologic și intervențional sunt limitate din cauza subreprezentării acestor pacienți în studiile clinice și a definițiilor inconsistente ale BCR în literatură.

Tratamentul medicamentos pentru controlul factorilor de risc (lipide, TA și glucoză) poate ameliora prognosticul. În timpul evaluării pacienților cu boală cronică de rinichi și suspiciune de BCS obstructivă o atenție specială ar trebui acordată faptului că angina este mai puțin frecventă și ischemia silențioasă este mai des întâlnită la acești pacienți. Evaluarea beneficiu-risc este esențială înainte de indicarea testelor care implică substanțe nefrotoxice, precum angiografia coronariană invazivă, angioCT-ul coronarian sau testele de stres farmacologic. Substanțele de contrast iodate ar trebui utilizate în cea mai mică doză posibilă, preferabil cu osmolaritate scăzută sau izo-osmolară,

și însoțite de hidratare corespunzătoare pre- și post-procedură pentru a preveni leziunea renală acută (56). BCR este principalul factor de risc asociat pacientului pentru dezvoltarea insuficienței renale acute (IRA), iar diabetul zaharat crește susceptibilitatea la IRA. Deciziile privind modalitățile de diagnostic și tratament ar trebui luate corespunzător. Interesant, pacienții cu boală cronică de rinichi au o probabilitate mai mică de a beneficia de management invaziv pentru tratamentul BCS față de cei fără boală cronică de rinichi, cu toate că beneficiile managementului invaziv au fost confirmate. Opțiunile de revascularizare la pacienții cu boală cronică de rinichi includ CABG și PCI (57).

Metaanalizele sugerează că CABG se asociază cu un risc mai mare pe termen scurt de deces, AVC și necesitatea repetării revascularizării, în timp ce PCI cu DES de generație nouă se asociază cu un risc mai crescut de necesitate a repetării revascularizării pe termen lung (57). În rândul pacienților dializați, CABG pare să ofere un prognostic mai bun decât PCI, însă lipsa unor studii randomizate de amploare face ca recomandările să fie bazate preponderent pe date observaționale.

C.2.3.2.3. Cancerul

Apariția BCS la pacienții cu cancer activ crește ca efect advers al terapiei cancerului (51) (al radioterapiei toracice/mediastinale, chimioterapiei cardiotoxice sau imunoterapiei) sau ca rezultat al prelungirii terapiei pentru cancer la indivizii vârstnici. La pacienții cu cancer activ BCS se asociază cu provocări pentru clinicieni, deciziile terapeutice trebuind să fie subiectul unor discuții individualizate bazate pe speranța de viață, comorbidități precum trombocitopenia, susceptibilitate crescută la tromboză și sângerare și potențiale interacțiuni între medicamentele folosite în managementul SCC și preparatele medicamentoase antineoplazice (52). Tratamentul SCC urmează în general aceleași principii ca la pacienții fără cancer. Totuși, deciziile privind revascularizarea coronariană trebuie luate în cadrul unei echipe multidisciplinare, adaptând abordarea la contextul oncologic specific. Hemoragiile spontane apărute la pacienții cu SCA sau SCC pot precede diagnosticul unui cancer și ar trebui evaluate prompt pentru a permite detectarea timpurie a unei eventuale patologii neoplazice.

La pacienții cu cancer și fragilitate crescută se recomandă cele mai puțin invazive proceduri de revascularizare.

C.2.3.2.4. Pacienți cu infecție HIV

Odată cu extinderea duratei de viață datorită terapiei antiretrovirale (ART), riscul de boli cardiovasculare la pacienții cu HIV este de aproximativ 2 ori mai mare decât în populația generală. Dislipidemia este frecventă la pacienți, indiferent dacă administrează sau nu tratament ART. Tratamentul include măsuri non-farmacologice și medicamente hipolipemiante, cu o atenție sporită la interacțiunile medicamentoase (în special prin CYP3A4). Simvastatinum* și Lovastatinum sunt contraindicate cu inhibitorii de protează; Atorvastatinum are risc moderat, iar Pravastatinum*, Rosuvastatinum, Fluvastatinum* și Pitavastatinum sunt preferate. Ezetimibum* este sigur. Inhibitorii PCSK9 (ex. Evolocumabum* și Alirocumabum*) reprezintă o opțiune promițătoare, dar necesită validare suplimentară.

C.2.3.2.5. Considerații socioeconomice în evaluarea riscului cardiovascular

Statusul socio-economic scăzut este asociat cu o mortalitate cardiovasculară crescută și cu un profil nefavorabil al factorilor de risc. O analiză multicohortă de amploare a arătat că indivizii cu nivel socio-economic redus pierd, în medie, 2,1 ani de speranță de viață la persoanele cuprinse cu vârsta de 40 și 85 de ani. Factorii determinanți includ nivelul de educație, ocupația, venitul, condițiile de trai și statusul de sănătate. În Europa, diferențele în mortalitatea cardiovasculară dintre grupurile socioeconomice tind să se accentueze, existând riscul ca boala cardiovasculară să devină predominantă în rândul populațiilor defavorizate.

C.2.3.2.6. Vârstnici

Înaintarea în vârstă predispune pacienții, atât bărbați cât și femei, la o incidență și prevalență crescute ale BCS. Pacienții vârstnici (>75 de ani) au cel mai mare risc de mortalitate și morbiditate atribuibil SCC, crescut și de prevalența ridicată a comorbidităților (de ex. hipertensiune, diabet

zaharat, boală cronică de rinichi, etc.). Cu toate că prevalența pacienților vârstnici cu BCS este în creștere, această populație este de obicei sub-tratată, sub-diagnosticată și subreprezentată în trialurile clinice (58). Pacienții vârstnici se prezintă adesea cu simptome atipice, care pot întârzia stabilirea diagnosticului corect. La vârstnici, tratamentul SCC este complicat de o vulnerabilitate mai mare la complicații atât în cazul strategiilor conservatoare cât și invazive, precum sângerarea, insuficiența renală și tulburările neurologice, toate necesitând atenție specială. Atunci când se alege o strategie invazivă pentru managementul pacientului, se recomandă ori de câte ori este posibil folosirea abordului radial pentru a reduce complicațiile la locul de acces (59). Folosirea DES-urilor comparativ cu a stenturilor metalice simple, în combinație cu DAPT de scurtă durată, se asociază cu beneficii semnificative de siguranță și eficiență la pacienții vârstnici.

La pacienții ≥ 75 ani, boala coronariană este frecventă, dar prezentarea clinică este adesea atipică, cu simptome nespecifice care pot întârzia diagnosticul. Fragilitatea, comorbiditățile multiple, statusul cognitiv și polipragmazia sunt factori determinanți în alegerea conduitei. Evaluarea riscului trebuie să fie individualizată, întrucât vârsta cronologică nu reflectă întotdeauna vârsta biologică sau rezerva funcțională. Tratamentul trebuie adaptat riscurilor specifice vârstnicului (hemoragie, insuficiență renală, complicații neurologice), indiferent dacă se optează pentru o strategie invazivă sau conservatoare. Reprezentarea redusă a pacienților vârstnici în studiile clinice impune prudență în extrapolarea recomandărilor. În cazul indicației de revascularizare, utilizarea stenturilor farmacologic active și DAPT de durată scurtă este preferabilă. Fragilitatea trebuie inclusă sistematic în algoritmul decizional.

Tabelul 14. Recomandări pentru pacienții vârstnici cu sindroame coronariene cronice

Recomandări	Clasa	Nivel
Se recomandă ca la pacienții vârstnici să se acorde atenție specială efectelor adverse ale medicamentelor, intoleranței și supradozării	I	C
La pacienții vârstnici se recomandă folosirea DES-urilor	I	A
La pacienții vârstnici se recomandă accesul radial pentru a reduce complicațiile hemoragice la locul de puncție	I	B
Se recomandă ca deciziile de diagnostic și revascularizare să fie bazate pe simptome, extinderea ischemiei, fragilitate, speranță de viață și comorbidități	I	C

C.2.3.3.7. Sexul

Reprezentând $\leq 30\%$ din populațiile studiilor, femeile sunt foarte sub-reprezentate în studiile cardiovasculare (60). Bias-ul de recrutare cauzează o lipsă de dovezi, întrucât studiile cu grup control randomizate pe baza sexului lipsesc, cele mai multe date fiind extrase din metaanalize și analize post-hoc realizate la pacienți cu SCA. Diferențele în ceea ce privește simptomatologia la prezentare, acuratețea testelor diagnostice pentru BCS și alți factori care duc la triaj, evaluare și tratament precoce diferit la femeile față de bărbații cu ischemie miocardică ar putea contribui la prognosticul mai nefavorabil al acestora. Nu este încă pe deplin înțeles dacă există diferențe în mortalitate după ischemia miocardică legate cu adevărat de sex sau dacă ele se datorează vârstei mai înaintate și prevalenței mai mari a bolilor concomitente la femei (61).

Este evident că diferențele de mortalitate legate de sex sunt prezente în special la pacienții tineri, în general < 60 de ani. Motivele pentru această disparitate a mortalității dependentă de vârstă rămân neclare. Femeile au tendința de a fi tratate mai puțin agresiv decât bărbații. Cu toate acestea, caracteristicile pacientului și ale tratamentului nu explică complet diferențele de prognostic legate de sex, nici după PCI. Se recomandă așadar ca femeile care prezintă semne sugestive de ischemie cardiacă să fie investigate cu atenție, întrucât simptomele clinice pot fi atipice. Acuratețea diagnostică a testului ECG de efort este chiar mai redusă la femei decât la bărbați, legată parțial de alterarea funcțională care împiedică unele femei să realizeze un efort adecvat. Ecocardiografia de stres cu efort sau dobutamină este o tehnică neinvazivă de acuratețe pentru detecția BCS obstructive și a riscului la femeile cu suspiciune de SCC. Atât femeile cât și bărbații au prezentat îmbunătățirea mortalității atunci când s-au folosit DES-uri de generație nouă. Reducerea de mortalitate a fost similară la femei și bărbați, fără a modifica diferențele de prognostic legate de sex. Femeile au rate

de complicații post-CABG mai mari și ar putea avea și risc mai crescut de mortalitate, în special în cazul pacienților vârstnici. La femeile aflate în post-menopauză, terapia de substituție hormonală nu reduce riscul de boală miocardică ischemică și ca urmare nu se recomandă în prevenția primară sau secundară (62).

Boala cardiacă ischemică este principala cauză de mortalitate la femei, dar acestea sunt frecvent insuficient investigate și tratate suboptimal. Simptomele sunt adesea atipice, iar investigațiile și terapiile recomandate sunt aplicate mai rar în comparație cu bărbații. Există factori de risc specifici femeilor, precum hipertensiunea de sarcină, diabetul gestațional, nașterile premature și menopauza precoce, etc, care trebuie recunoscuți ca predictori de boală cardiovasculară. Femeile prezintă un risc mai mare de complicații după revascularizare și un risc crescut evenimente adverse majore cardiovasculare. Prevenția cardiovasculară trebuie aplicată echitabil, iar evaluarea clinică la femei trebuie să țină cont de aceste diferențe.

Tabelul 15. Recomandări legate de sex în sindroamele coronariene cronice

Recomandări	Clasa	Nivel
Se recomandă aplicarea acelorași terapii preventive cardiovasculare ghidate de dovezi atât la femei, cât și la bărbați.	I	C
La femeile aflate în post-menopauză nu se recomandă terapia de substituție hormonală pentru reducerea riscului	III	C

C.2.3.3.8 Boli reumatice inflamatorii și riscul cardiovascular

Pacienții cu boli reumatice inflamatorii prezintă un risc semnificativ crescut de BCV comparativ cu populația generală. Dovezile acumulate confirmă o morbiditate și mortalitate cardiovasculară ridicată și în alte boli reumatice și musculo-scheletice, precum guta, vasculitele, sclerodermia sistemică, miozitele, bolile de țesut conjunctiv mixt, sindromul Sjögren, lupusul eritematos sistemic (LES) și sindromul antifosfolipidic. În multe dintre aceste afecțiuni, prevalența aterosclerozei subclinice este de 2–3 ori mai mare decât în populația generală și este asociată cu riscuri crescute de evenimente aterosclerotice documentate. Prin urmare, identificarea leziunilor aterosclerotice (ex. plăci carotidiene) poate fi utilă în evaluarea riscului cardiovascular global și a riscului de boală coronariană la acești pacienți. În cazul pacienților cu sindroame coronariene cronice și boli reumatice inflamatorii, tratamentul preventiv cardiovascular – inclusiv terapia hipolipemiantă și antihipertensivă – trebuie aplicat conform acelorași recomandări ca pentru populația generală, cu monitorizare atentă a comorbidităților și interacțiunilor medicamentoase.

C.2.3.3.9. Pacienții cu angină refractară

Angina refractară se referă la simptome de lungă durată (pentru ≥ 3 luni) datorate ischemiei reversibile, stabilite în prezența BCS obstructive, care nu pot fi controlate prin escaladarea terapiei medicamentoase prin utilizarea preparatelor medicamentoase de linia a doua, a treia, by-pass sau stentare, inclusiv PCI al ocluziilor coronariene cronice totale. Incidența ei crește odată cu BCS mai avansată, prezența comorbidităților multiple și îmbătrânirea populației. Calitatea vieții pacienților cu angină refractară este sever afectată cu spitalizări frecvente și un nivel crescut de utilizare a resurselor. În unele cazuri, angina refractară poate fi secundară ischemiei fără obstrucție coronariană (ANOCA/INOCA), iar stabilirea acestui diagnostic necesită investigații funcționale invazive pentru definirea endotipurilor și alegerea tratamentului adecvat.

Numărul de potențiale opțiuni terapeutice este în creștere, dar nivelul dovezilor în sprijinul siguranței și eficacității lor variază de la complet absent (în cazul aplicării laser-urului transmiodic) până la promițător. Trialurile clinice randomizate cu obiective precum severitatea și frecvența anginei sau calitatea vieții sunt în mod evident necesare, ca și datele privind siguranța. Pentru a confirma eficiența tratamentului, sunt de dorit trialuri cu grup control sham, un efect placebo semnificativ făcând parte din efectul terapeutic. Pacienții cu angină refractară sunt tratați cel mai bine în “clinici pentru angină” dedicate, de către echipe multidisciplinare cu experiență în selectarea celor mai adecvate abordări terapeutice pentru fiecare pacient pe baza unui diagnostic de

acuratețe al mecanismelor sindromului dureros. După ce au fost epuizate țintele anti-ischemice convenționale (prin creșterea fluxului sanguin nutritiv și/sau reducerea consumului de O₂) noi terapii pot fi stratificate pe baza mecanismului de acțiune: promovarea creșterii vaselor colaterale, redistribuirea transmurală a fluxului sanguin și neuromodularea sindromului dureros cardiac (63).

Dintre terapiile emergente disponibile în practica clinică, contrapulsarea externă crescută și dispozitivul de reducere a sinusului coronarian sunt considerate cele mai promițătoare. EECP (enhanced external counterpulsation) a demonstrat eficiență în ameliorarea anginei refractare în mai multe studii clinice. Dispozitivul de reducere a sinusului coronarian constă în implantarea unui stent dimensiuni mari din oțel inoxidabil care produce o îngustare controlată a sinusului coronarian, crescând presiunea în acest teritoriu și îmbunătățind perfuzia în aria LAD. O meta-analiză recentă care a inclus opt registre și un studiu randomizat a arătat că 76% dintre pacienți au prezentat o îmbunătățire de ≥ 1 clasă APS, iar 40% o îmbunătățire de ≥ 2 clase APS. Deși un trial randomizat de tip proof-of-concept (ORBITA-COSMIC) nu a demonstrat o îmbunătățire clară a perfuziei miocardice transmurale, implantarea dispozitivului a fost asociată cu ameliorarea simptomelor anginoase.

Printre opțiunile farmacologice noi se numără terapii angiogenetice (cu factori de creștere endoteliali și fibroblastici) și terapii celulare, inclusiv administrarea intramiocardică de celule CD34+. Deși promițătoare, aceste abordări necesită validare prin studii clinice randomizate suplimentare.

Tabelul 16. Recomandări de opțiuni terapeutice pentru angina refractară

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu angină refractară care prezintă afectarea severă a calității vieții și la care este documentată sau suspectată prezența ANOCA/INOCA, este recomandată testarea funcțională coronariană invazivă pentru definirea endotipurilor specifice ANOCA/INOCA și alegerea tratamentului corespunzător, luând în considerare opțiunile și preferințele pacientului.	I	B

Experiența totală raportată cu toate noile opțiuni terapeutice rămâne limitată, atât în ceea ce privește numărul de pacienți tratați cât și durata de urmărire. Sunt necesare trialuri clinice randomizate mai mari pentru a putea defini rolul fiecărei modalități de tratament pentru subgrupuri specifice, pentru a reduce rata de non-responderi și pentru a dovedi beneficiu.

C.2.4. Tratament

C.2.4.1. Managementul pacienților cu afectare coronariană

Managementul general al pacienților cu sindrom coronarian cronic are ca scop:

- reducerea simptomelor;
- îmbunătățirea prognosticului prin mijloace farmacologice sau intervenționale;
- controlul factorilor de risc și a stilului de viață;
- promovarea aderenței la tratament;
- consilierea comportamentală și susținerea pentru a controla factorii de risc.

Îndeplinirea optimă a acestor deziderate în optimizarea tratamentului se poate realiza cu ajutorul unei echipe multidisciplinare care poate să ofere pacienților ajutor individualizat.

C.2.4.1.1. Modificarea stilului de viață și controlul factorilor de risc

Implementarea unui stil de viață sănătos scade riscul de evenimente cardiovasculare și de mortalitate și este complementară terapiei de prevenție secundară.

Stilul de viață este extrem de important, iar implementarea unui comportament sănătos (renunțarea la fumat, activitatea fizică, dieta sănătoasă, menținerea unei greutate optime, reduce semnificativ riscul de evenimente cardiovasculare și de deces chiar și în prevenție secundară, beneficiile fiind evidente cel mai devreme după 6 luni de la un eveniment index (65).

Tabel 17. Recomandări pentru modificarea stilului de viață

Comportament	
Renunțarea la fumat	Utilizați măsuri farmacologice și strategii asupra comportamentului pentru a renunța la fumat. Evitați fumatul pasiv. Caseta 7.
Dieta sănătoasă	Dietă bogată în fructe, vegetale și cereale integrale. Limitați grăsimile saturate la sub 10% din aportul total. Limitați consumul de alcool la < 100 g/săptămână sau 15g/zi. Caseta 8.
Activitate fizică	30-60 min de activitate fizică moderată în majoritatea zilelor, dar chiar și activitatea fizică neregulată este benefică. Caseta 9.
Greutate corporală	Obțineți și mențineți o greutate (< 25 kg/m ²) sau reduceți greutatea prin creșterea activității fizice și scăderea aportului caloric. Caseta 10.
Altele	Luați medicația așa cum a fost recomandată. Activitatea sexuală este considerată de risc redus la pacienții stabili și asimptomatici la activități fizice ușoare-moderate. Caseta 11.

Caseta 7. Renunțarea la fumat

Renunțarea la fumat îmbunătățește prognosticul pacienților cu SCC și scade mortalitatea cu 36%. Măsurile care promovează sevrajul tabagic includ intervenții de consiliere asupra comportamentului și măsuri farmacologice, inclusiv substituție cu nicotină. Pacienții trebuie să evite fumatul pasiv.

Mai eficient decât sfatul medical este adăugarea la aceasta a măsurilor de susținere pe o perioadă de minim o lună (intervenții comportamentale, susținere telefonică, măsuri individuale). Formele de substituție a nicotinei (bupropionul și vareniclina) sunt mai eficiente în sevrajul tabagic comparativ cu pacienții la care acestea nu sunt folosite (66).

Combinația dintre intervenția asupra stilului de viață și măsurile farmacologice este înalt recomandată și cea mai eficientă.

Substituția nicotinică a fost asociată cu evenimente cardiovasculare minore: aritmii și angină, iar bupropionul are efect protector față de evenimentele cardiovasculare majore.

Utilizarea țigărilor electronice nu este lipsită de riscuri și nu ar trebui încurajată ca alternativă. Dispozitivele moderne pot elibera concentrații mai mari de nicotină și emit compuși nocivi (carbonili, particule fine și ultrafine), cu efecte negative asupra funcției endoteliale vasculare.

Consumul de substanțe psihoactive precum cocaina, opioidele și marijuana are efecte cardiovasculare nocive și poate duce la interacțiuni medicamentoase semnificative. Se recomandă aplicarea unui screening simplificat („single question”) pentru identificarea consumului de substanțe la pacienții cu SCC.

Caseta 8. Dieta și consumul de alcool

Obiceiurile alimentare influențează riscul cardiovascular, în principal prin impactul asupra profilului lipidic, tensiunii arteriale, greutății corporale și a riscului de diabet zaharat. Se recomandă adoptarea unei diete mediteraneene sau similare, bogată în legume, fructe, leguminoase, pește, uleiuri vegetale nesaturate și nuci, cu evitarea alimentelor ultraprocesate, a cărnii roșii, a produselor lactate integrale, a grăsimilor saturate și a carbohidraților rafinați (67).

La pacienții cu SCC, modificarea durabilă a regimului alimentar reduce mortalitatea globală și incidența evenimentelor cardiovasculare majore.

În ceea ce privește consumul de alcool, se recomandă limitarea acestuia la mai puțin de 100 g/săptămână (echivalentul a ~15 g/zi), deoarece cantitățile mai mari se asociază cu o creștere a mortalității generale și cardiovasculare (68). De asemenea, date recente sugerează că efectul aparent cardioprotector al consumului ușor până la moderat de alcool ar putea fi explicat prin factori de stil de viață care acționează ca variabile de confuzie, și nu printr-un mecanism cauzal propriu al alcoolului.

Tabelul 18. Caracteristicile dietei sănătoase (67)

Caracteristici
Creșterea consumului de fructe și legume ($\geq 200\text{g}$ în fiecare/zi)
35-45 g de fibre/zi, de preferat cereale integrale
Consum moderat de nuci zilnic (30 g pe zi, nesărate)
1-2 porții de pește/săptămână (o porție cu pește gras)
Cantitate limitată de carne slabă, lactate degresate și uleiuri lichide vegetale
Grăsimi saturate $< 10\%$ din aportul energetic; înlocuite cu grăsimi polinesaturate
O cantitate cât mai mică de grăsimi transnesaturate, de preferat nu din mâncare procesată și $< 1\%$ din aportul energetic total
$\leq 2,5$ g sare/zi
Se limitează cantitatea de alcool la ≤ 100 g/săptămână sau < 15 gr/zi
De evitat alimentele cu multe calorii, cum ar fi sucurile dulci.

Caseta 9. Activitatea fizică

Activitatea fizică este recomandată persoanelor datorită numeroaselor efecte benefice asupra sistemului cardiovascular. Se recomandă minimum 150–300 minute pe săptămână de activitate aerobă moderată sau 75–150 minute de intensitate viguroasă, distribuită pe parcursul săptămânii. Exercițiile ameliorează angina prin creșterea nivelului de oxigen eliberat mușchiului cardiac, iar creșterea capacității de exercițiu este un predictor independent de creștere a supraviețuirii la pacienții cu sindrom coronarian cronic (67). Fiecare creștere de 1 mL/kg/min de consum de oxigen la efort a fost asociată cu o reducere a riscului cardiovascular de 14-17% și de scădere a tuturor cauzelor de deces atât la femei cât și la bărbați.

Pacienților cu sindrom coronarian cronic se recomandă 30-60 minute de activitate fizică aerobă pe zi, de intensitate moderată, cel puțin de 5 ori pe săptămână. Chiar și activitatea fizică neregulată din timpul liber scade mortalitatea în cazul pacienților anterior sedentari, iar creșterea activității fizice a dovedit că scade mortalitatea. Pacienții anterior sedentari trebuie să fie încurajați să lucreze între 30 și 60 de minute pe zi în majoritatea zilelor, să fie asigurați că activitatea fizică este benefică și să fie instruiți despre atitudinea în cazul reapariției anginei (69).

Exercițiile cu greutate mențin forța, masa musculară și asociate cu activitatea fizică aerobă au demonstrat beneficii în privința sensibilității țesuturilor la insulină și la controlul dislipidemiei și al tensiunii arteriale.

Caseta 10. Controlul greutății

Circumferința taliei este un marker de obezitate centrală și este strâns asociată cu dezvoltarea bolii cardiovasculare și a diabetului zaharat. Circumferința taliei recomandată este ≤ 94 cm pentru bărbați (< 90 cm pentru bărbați asiatici și din sudul Asiei) și ≤ 80 cm în cazul femeilor.

Scăderea voluntară în greutate în cazul pacienților cu boală cardiovasculară este asociată cu un risc mai scăzut de evenimente clinice.

Pentru menținerea unei greutăți corporale optime sunt recomandate: diete sănătoase cu scăderea aportului caloric pentru menținerea unui $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ și creșterea nivelului de activitate fizică.

Caseta 11. Altele

Reabilitarea cardiacă	Reabilitarea cardiacă bazată pe exerciții fizice a dovedit eficiență în reducerea mortalității cardiovasculare și scăderea ratei spitalizării comparativ cu pacienții cu boală cardiovasculară care nu au efectuat exerciții fizice (69). Beneficiile reabilitării cardiace sunt diferite în funcție de categoriile de diagnostic ale pacienților.
Factori psihosociali	Pacienții cu boală cardiovasculară au un risc dublu de anxietate comparativ cu pacienții fără boală cardiovasculară. Stresul psihosocial, depresia, anxietatea sunt asociate cu prognostic mai prost și fac dificilă adoptarea de către pacienți a schimbărilor pozitive referitoare la stilul de viață și aderența la tratament. Intervențiile psihologice (consilierea și terapia comportamentală) și farmacologice

	au un impact benefic asupra depresiei, anxietății și stresului, cu dovezi în reducerea mortalității și a evenimentelor cardiovasculare.
Factorii de mediu	Poluarea aerului crește riscul de infarct miocardic, al spitalizării și al riscului de deces din cauza insuficienței cardiace, AVC și aritmiilor. Pacienții cu CCS trebuie să evite zonele de trafic aglomerate și congestionate. Aparatele de purificare a aerului prevăzute cu filtru HEPA (high-efficiency particulate air) reduc poluarea din interiorul locuințelor, iar purtarea măștii N95 în zonele intens poluate s-a dovedit a fi protectivă. Poluarea fonică de asemenea crește riscul de a dezvolta boală cardiovasculară. Este recomandată încurajarea politicilor care susțin reducerea poluării aerului și a poluării fonice, iar pacienții trebuie sfătuiți cu privire la acești factori de risc.
Activitatea sexuală	Pacienții cu sindrom coronarian cronic deseori au frică de riscul cardiovascular asociat cu activitatea sexuală și/sau disfuncție sexuală. Riscul de moarte subită sau IMA este foarte scăzut atunci când activitatea sexuală este cu un partener stabil, în mediu familiar, fără stres și fără a fi precedat de consum excesiv de alimente sau alcool. Consumul de energie din timpul activității sexuale este în general ușor-moderat (3-5 echivalenți metabolici) și este echivalent din punct de vedere al energiei folosite cu urcatul a 2 etaje pe scări. Activitatea fizică regulată scade riscul de evenimente adverse în timpul activității sexuale. Disfuncția sexuală la pacienții cu sindrom coronarian cronic include scăderea libidoului, a activității sexuale și o prevalență înaltă a disfuncției erectile. Disfuncția sexuală poate fi cauzată de factori vasculari, psihosociali, medicamentoși și schimbări în relație. Diureticele tiazidice și betablocantele (excepție nebivololum) pot influența negativ disfuncția erectilă, dar studiile din 2011 până în prezent nu au găsit o relație solidă între medicația cardiovasculară contemporană și disfuncția erectilă. Inhibitorii de 5 fosfodiesterază care sunt folosiți în tratarea disfuncției erectile sunt siguri în administrarea la pacienții cu sindrom coronarian cronic, însă nu trebuie utilizați la cei care sunt sub tratament cu nitrați. Clinicienii trebuie să întrebe pacienții despre activitatea sexuală și să ofere sfaturi și consiliere.
Aderența și durabilitatea	Aderența la modificările stilului de viață reprezintă o provocare. În cazul pacienților vârstnici cu boală cardiacă ischemică aderența mai bună la tratament este asociată cu rezultate clinice superioare, independent de alte variabile. Polipragmazia are un rol negativ în aderența la tratament și complexitatea schemelor de tratament a fost asociată cu non-aderența și creșterea ratei de spitalizare. Trebuie să fie prescrise medicamentele care au dovedit beneficiul cu nivele înalte și foarte înalte de evidență. Simplificarea schemei de tratament poate ajuta, iar metodele care au dovedit eficiență sunt strategiile educaționale, urmărirea prin metode electronice a autoadministrării medicamentelor și ajutorul specializat de asistență medicală. Reevaluarea schemei de tratament poate fi utilă în cazul pacienților cu multiple comorbidități pentru a minimiza riscul reacțiilor adverse și al interacțiunilor medicamentoase. Promovarea schimbărilor comportamentale și creșterea aderenței la tratament trebuie să fie parte în urmărirea specializată a bolnavilor, subliniind importanța sa, îndrumând spre ajutor specializat când este cazul și încurajând pacientul pentru realizările lor.
Imunizarea	Vaccinarea anuală antigripală poate să îmbunătățească prevenția IMA la pacienții cu sindrom coronarian cronic, să schimbe prognosticul pacienților cu insuficiență cardiacă și să reducă mortalitatea cardiovasculară la pacienții cu vârsta peste 65 ani. Vaccinarea împotriva gripei, bolii pneumococice și altor infecții larg răspândite, (ex. COVID-19) este recomandată pacienților cu boli cardiovasculare, în special vârstnicilor.

Tabelul 19. Recomandări pentru modificarea stilului de viață

Recomandări	Clasă	Nivel
Îmbunătățirea factorilor de risc și adaptarea tratamentului farmacologic	I	A
Terapiile comportamentale sunt recomandate pentru a ajunge la un stil de viață sănătos.	I	A
Reabilitarea cardiacă este recomandată pentru a avea un stil de viață sănătos și a controla factorii de risc.	I	A
Este recomandată prezența unei echipe multidisciplinare: cardiologi, medici de familie, asistente medicale, nutriționiști, psihologi, fizioterapeuți și farmaciști.	I	A
Tratament psihologic în cazul pacienților cu SCC pentru a îmbunătăți simptomele depresiei.	I	B
Vaccinare antigripală anuală, în special vârstnicilor.	I	B

C.2.4.1.2. Tratamentul farmacologic**Scopul tratamentului farmacologic este de:**

- ✓ a reduce angina și ischemia de efort indusă de efort fizic;
- ✓ a preveni evenimentele cardiovasculare.

Ameliorarea imediată a simptomelor anginoase este obținută cu tratamente pe bază de Nitroglycerinum cu efect rapid (Nitroglycerinum sublingual sau spray cu efect rapid). Medicația antiischemică împreună cu schimbarea stilului de viață, exercițiile fizice regulate, educarea pacienților și revascularizarea joacă un rol important în minimizarea și eradicarea simptomelor în prevenția pe termen lung.

Prevenția evenimentelor cardiovasculare include IMA și moartea asociată bolii cardiovasculare și își propune să scadă incidența evenimentelor trombotice acute și dezvoltarea disfuncției ventriculare.

Strategia de prevenție include:

- ✓ intervenții farmacologice;
- ✓ modificarea stilului de viață.

Tratamentul optim poate fi definit ca tratamentul care poate controla satisfăcător simptomele și să prevină evenimentele cardiovasculare asociate SCC, cu aderență maximă din partea pacienților și cu efecte adverse minime (70).

Nu există o definiție universală a tratamentului optim pentru pacienții cu SCC, iar terapia medicamentoasă trebuie adaptată caracteristicilor pacienților și preferințelor acestora.

Tratamentul medicamentos inițial constă în 1 sau 2 medicamente antianginoase și medicamente pentru prevenția secundară (71). Alegerea medicației antianginoase depinde de toleranța raportată la profilul pacientului și la comorbiditățile acestuia, de interacțiunile medicamentoase și de preferințele pacientului.

Betablocantele sau blocantele de canale de calciu sunt de prima alegere (72), dar niciun medicament antianginos, în afară de beta-blocante administrate în primul an după un infarct miocardic acut, nu a demonstrat beneficii asupra prognosticului cardiovascular pe termen lung (108).

Medicația antiischemică de linia a 2-a (nitrații cu acțiune lungă, Nicorandilum*, Ranolazinum, Trimetazidinum, Ivabradinum) pot avea beneficiu în combinație cu un BAB sau BCC.

Indiferent de strategia inițială, răspunsul la terapia antianginoasă inițială ar trebui să fie reevaluat după 2-4 săptămâni de la inițierea tratamentului, și trebuie adaptat dacă nu se obține un control adecvat al anginei sau dacă tratamentul inițial este prost tolerat.

Medicamentele antiischemice au dovedit beneficii asupra simptomelor asociate ischemiei miocardice însă nu există dovezi solide că anumite medicamente antianginoase sunt mai eficiente decât altele în ameliorarea simptomelor. Majoritatea studiilor sunt mici și nu au comparat direct beta-blocantele sau blocantele canalelor lente de calciu cu medicamentele antiischemice mai noi, cum ar fi Ivabradinum, Nicorandilum*, Ranolazinum, Trimetazidinum (109, 110).

Caseta 12. Tratamentul farmacologic antiischemic

Nitrați	<i>Nitrații cu acțiune scurtă pentru angina de efort</i> Nitrații cu acțiune scurtă sunt recomandați pentru ameliorarea imediată a anginei pectorale. <i>Nitroglycerinum</i> Comprimatele administrate sublingual și aerosol cu Nitroglycerinum sunt recomandate pentru jugularea accesului de angină crizei anginoase apărute la efort. Spray-ul cu Nitroglycerinum acționează mai rapid decât administrarea Nitroglycerinum sublingual. La debutul simptomelor anginoase, pacientul trebuie să stea în poziție șezândă (în ortostatism este favorizată apariția sincopei, iar în clinostatism este favorizată întoarcerea venoasă și presarcina), să administreze Nitroglycerinum (0,3-0,6 mg comprimat sublingual, nu înghițit sau 0,4 mg aerosol pulverizat la nivelul limbii, fără a fi înghițit) la fiecare 5 minute până când durerea dispare sau până la maxim 1,2 mg într-un interval de 15 minute. Dacă angina persistă în acest interval de timp este necesar ajutor medical imediat. Nitroglycerinum poate fi administrată profilactic, înaintea unei activități fizice care este cunoscută că provoacă angină. <i>Isosorbidi dinitras*</i> (5 mg sublingual) are un interval mai lent de instalare a acțiunii din cauza conversiei intrahepatice la mononitrat. Efectul Isosorbidi dinitras* poate să dureze mai puțin de o oră dacă medicamentul este administrat sublingual sau poate persista câteva ore dacă medicamentul este înghițit. <i>Nitrații cu acțiune lungă pentru profilaxia crizelor anginoase</i> Compușii de nitrați cu acțiune lungă: Nitroglycerinum* forma transdermică, Isosorbidi dinitras, Isosorbidi mononitras. Trebuie să fie considerați ca terapie de linia a 2-a pentru ameliorarea anginei atunci când terapia inițială cu BAB sau blocant de calciu non-dihidropiridinic este contraindicată sau nu este tolerată și nu poate controla simptomele. Nitrații cu acțiune lungă ar trebui luați în considerare pentru prevenirea episoadelor recurente de angină vasospastică izolată și ca terapie adjuvantă la pacienții cu control insuficient al simptomelor în ciuda tratamentului cu beta-blocante și/sau blocante ale canalelor de calciu, sau ca parte a tratamentului inițial la pacienți selectați corespunzător. Atunci când sunt luate pe perioade lungi, nitrații cu acțiune lungă provoacă toleranță cu scăderea eficacității care necesită pauză sau scăderea dozei în administrare pentru 10 - 14 ore. Nitroglycerinum poate fi administrată oral sau transdermic prin aplicare de plasturi. Biodisponibilitatea Isosorbidi dinitras depinde de variabilitatea individuală în conversia hepatică și este mai scăzută decât biodisponibilitatea Isosorbidi mononitras (metabolitul activ) care are o biodisponibilitate de 100%. Este esențială titrarea dozei în cazul tuturor formelor farmaceutice pentru a obține controlul adecvat al simptomelor la o doză tolerabilă. Oprirea tratamentului trebuie realizată treptat pentru a evita reapariția anginei (73). Cele mai întâlnite reacții adverse sunt hipotensiunea, cefaleea, care deseori dispare cu utilizare continuă, și hiperemia feței. Contraindicații sunt: CMHO, stenoza aortică valvulară severă, administrarea concomitentă de inhibitori de fosfodiesterază (Sildenafilum, Tadalafilum, Vardenafilum) sau riociguat.
Beta-adreno blocante	Tratamentul inițial cu BAB este recomandat pentru ameliorarea simptomatică, controlul frecvenței cardiace și pentru îmbunătățirea prognosticului la majoritatea pacienților cu sindrom coronarian cronic. Pentru managementul anginei microvasculare asociate cu un flux coronarian redus, BAB ar trebui luate în considerare pentru controlul simptomelor.

	În cazul utilizării BAB cu scop antianginos doza acestora trebuie ajustată pentru a menține AV între 55 și 60 bpm în repaus. Oprirea tratamentului trebuie făcută treptat. BAB pot fi administrate în combinație cu BCC dihidropiridinice pentru a reduce tahicardia indusă de blocantele de calciu tip DHP, însă beneficiul clinic suplimentar al acestei combinații nu este clar demonstrat în studii randomizate (74). Administrarea unui BAB cu Verapamilum sau Diltiazemum* trebuie efectuată cu precauție din cauza posibilității de a agrava insuficiența cardiacă, bradicardia excesivă și/sau blocul atrio-ventricular. Combinația între BAB și nitrați atenuează tahicardia reflexă a nitratului. Principalele efecte adverse ale beta-adrenoblocantelor includ efecte comune întregii clase — fatigabilitate, bradicardie, bloc atrio-ventricular, hipotensiune posturală, disfuncție sexuală și mascarea simptomelor de hipoglicemie — la care se adaugă reacții specifice: beta-blocantele neselective se asociază mai frecvent cu bronhospasm și vasoconstricție periferică, iar cele selective (β1-cardioselective) produc predominant bradicardie, agravarea tranzitorie a insuficienței cardiace decompensate și fenomene de rebound la întreruperea bruscă. În cazul pacienților cu infarct miocardic recent și a celor cu insuficiență cardiacă cronică cu FEVS redusă, betalocantele s-au asociat cu o reducere semnificativă a mortalității și/sau o reducere a evenimentelor cardiovasculare (75). În cazul pacienților cu sau fără infarct miocardic în antecedente care urmează să fie revascularizați chirurgical, datele privind beneficiul betablocantelor, care sunt derivate preponderent din studii observaționale, iar dovezile din studii randomizate, lipsesc sau sunt contradictorii, în special la pacienții cu FEVS păstrată și fără complicații post-SCA (111). În plus, în cazul pacienților cu boală coronariană cronică, fără infarct miocardic anterior și cu FEVS normală, beneficiul prognostic al betablocantelor este incert, neexistând dovezi solide din studii randomizate controlate (76). BAB trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu boală arterială periferică și BPOC, mai ales cele neselective, în timp ce BAB β1-cardioselective pot fi folosite cu precauție și monitorizare atentă.
Blocantele canalelor lente de calciu	Tratamentul inițial cu BCC este recomandat pentru ameliorarea simptomatică, controlul frecvenței cardiace și pentru îmbunătățirea prognosticului la majoritatea pacienților cu sindrom coronarian cronic. BCC prezintă efect dovedit în ameliorarea simptomelor anginoase și a ischemiei miocardice însă nu au demonstrat scăderea parametrilor de morbiditate sau mortalitate în cazul pacienților cu sindrom coronarian cronic (77). Preparatele benzotiazepine prezintă indicații în BAC obstructivă, angină vasospastică și fibrilația atrială iar cei dihidropiridinici sunt indicați în BAC obstructivă, angină vasospastică și hipertensiunea arterială. Dacă simptomele anginoase nu sunt controlate eficient prin tratamentul inițial cu un BAB sau un BCC administrat în monoterapie, ar trebui luată în considerare combinația dintre un BAB și un BCC dihidropiridinic, cu excepția cazurilor în care sunt contraindicații. Administrarea BCC necesită prudență la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă.
a. Blocantele canalelor lente de calciu fenilalchil-amine și benzotiatepine	Verapamilum Indicațiile pentru Verapamilum includ BAC obstructivă, angină vasospastică și fibrilația atrială. Reacțiile adverse posibile sunt: risc înalt de bloc atrioventricular, bradicardie și agravarea insuficienței cardiace. Verapamilum a fost asociat cu apariția mai rară a diabetului zaharat, mai puține atacuri anginoase și mai puține simptome depresive (78). Nu se recomandă

	asocierea BAB cu Verapamilum (risc crescut de bloc atrioventricular și bradicardie severă). Diltiazemum* Diltiazemum* are mai puține efecte adverse și are avantajul față de Verapamilum de a fi mai eficient în angina de efort. Acționează ca vasodilatator periferic, ameliorează vasoconstricția coronariană indusă de efort și are un efect minor cronotrop negativ și de inhibare a nodului sinusal. La pacienții cu angină vasospastică severă, poate fi necesară administrarea unor doze terapeutice maxime de Diltiazemum* (2×180 mg pe zi sau chiar până la 960 mg zilnic), sau chiar o combinație între blocantele canalelor lente de calciu non-dihidropiridinice (precum Diltiazemum*) și cele dihidropiridinice (precum Amlodipinum). Utilizarea blocantelor de calciu non-DHP la pacienții cu disfuncție de VS nu este acceptată
b. Blocantele canalelor lente de calciu dihidropiridinice	Nifedipinum este un vasodilatator arterial potent însă are efecte adverse importante. Nifedipinum a demonstrat că are un profil de siguranță bun și că scade necesitatea efectuării coronarografiei și a intervențiilor cardiovasculare (79). Contraindicațiile relative ale Nifedipinum sunt: stenoza aortică severă, CMHO, insuficiența cardiacă. Necesită precauție la asocierea cu BAB. Efectele adverse vasodilatatorii includ cefalee și edeme gambiene.
	Amlodipinum Amlodipinum este recomandată pentru tratament antianginos și antihipertensiv, cu administrare o dată pe zi. Are 2 proprietăți importante, care o deosebesc de alte preparate medicamentoase care necesită administrare de mai multe ori pe zi: timp de înjumătățire foarte lung și tolerabilitate foarte bună. Efectele adverse principale sunt edemele gambiene. În cazul pacienților cu sindrom coronarian cronic și TA normală (75% dintre aceștia primind betablocant), 10 mg/zi de Amlodipinum a redus rata de revascularizări miocardice și de spitalizări pentru angină (80).
Inhibitorii If-canalelor	Ivabradinum este raportată ca fiind non-inferioară Atenololum* sau Amlodipinum în tratamentul anginei și al ischemiei la pacienții cu sindrom coronarian cronic. Adăugarea Ivabradinum (7,5 mg de doua ori/ zi) la Atenololum* a fost mai eficientă în controlul conducerii AV și al simptomelor anginoase (81). Ivabradinum ar trebui luată în considerare ca terapie antianginoasă adjuvantă la pacienții cu disfuncție sistolică a ventriculului stâng (FEVS <40%) și control insuficient al simptomelor, sau ca parte a tratamentului inițial la pacienți selectați corespunzător. La pacienți cu FEVS redusă Ivabradinum poate fi utilizată ca alternativă la beta-blocante, atunci când acestea sunt contraindicate sau nu sunt tolerate, sau ca terapie antianginoasă suplimentară la pacienții cu ritm sinusal și frecvență cardiacă peste 70 bătăi pe minut. Ivabradinum nu este recomandată ca terapie adjuvantă la pacienții cu sindrom coronarian cronic, FEVS peste 40% și fără insuficiență cardiacă clinică. Combinarea Ivabradinum cu blocați ai canalelor de calciu non-dihidropiridinici sau cu alți inhibitori puternici ai CYP3A4 nu este recomandată.
Nicorandilum*	Nicorandilum* este un activator al canalelor de potasiu care are efecte antianginoase similare cu cele ale nitraților sau BAB. În angina vasospastică, Nicorandilum * 8, un agent vasodilatator cu mecanism dual de acțiune, poate reprezenta o alternativă terapeutică eficientă, efectele adverse sunt frecvente. Acestea includ grețuri, vome și ulcerații severe la nivelul cavității bucale, intestinale sau altor mucoase.

	Nicorandilum* reduce semnificativ numărul de decese de cauză coronariană, infarctul miocardic non-fatal, spitalizările pentru angină, însă nu are efect asupra deceselor de cauză ischemică sau de infarctul miocardic non-fatal (82). Din aceste considerente Nicorandilum* este recomandat ca medicament de linia a 2-a la pacienții cu sindrom coronarian cronic, și anume la pacienții care nu tolerează, au contraindicații la beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu sau nitrați cu durată lungă de acțiune, sau la cei la care simptomele nu sunt controlate adecvat cu medicația de primă linie.
Metabolice	<i>Ranolazinum</i> Ranolazinum este un inhibitor selectiv al curenților tardivi de sodiu. Efectele adverse includ vertije, grețuri, constipație, alungirea intervalului QTc și trebuie utilizată cu precauție în cazul pacienților cu QT lung sau care sunt sub tratament cu medicamente care cresc intervalul QT. Administrarea Ranolazinum pacienților cu boală coronariană și diabet, poate reduce apariția anginei și reducerea administrării Nitroglycerinum sublingual, cu o tolerabilitate bună (83). Administrarea Ranolazinum este recomandată ca tratament de linia 2-a, utilizat în cazul pacienților cu angină refractară în pofida tratamentului antianginos cu betablocant, blocant al canalelor de calciu și/sau nitrat cu durată lungă de acțiune. În angina vasospastică, Ranolazinum poate fi combinată cu terapia de primă linie (112). Ranolazinum, ca și Trimetazidinum, reprezintă opțiuni rezonabile în cadrul terapiei antianginoase combinate la pacienții cu frecvență cardiacă și/sau tensiune arterială scăzută. La pacienții cu angină microvasculară și rezervă redusă de flux coronarian și/sau indice de rezistență microvasculară crescut, se recomandă utilizarea Ranolazinum (pe lângă beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei) (113). <i>Trimetazidinum</i> Trimetazidinum are efect hemodinamic neutru. Asociată cu BAB în doza de 35 mg de două ori pe zi a demonstrat ameliorarea ischemiei miocardice indusă de efort (84). Este contraindicată în: boala Parkinson și tulburările de mișcare precum tremorul, rigiditatea musculară, tulburările de mers, sindromul picioarelor neliniștite. Tratamentul cu Trimetazidinum asociat altor medicamente antianginoase a fost asociat cu scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână, cu reducerea utilizării Nitroglycerinum, cu creșterea timpului până la subdenivelarea segmentului ST cu 1 mm, cu creșterea volumului total de muncă și a duratei exercițiilor comparativ cu alte tratamente antianginoase. Trimetazidinum rămâne medicament de linia a 2-a pentru pacienții care nu au simptome controlate adecvat de alte tratamente antianginoase sau la care acestea sunt contraindicate.

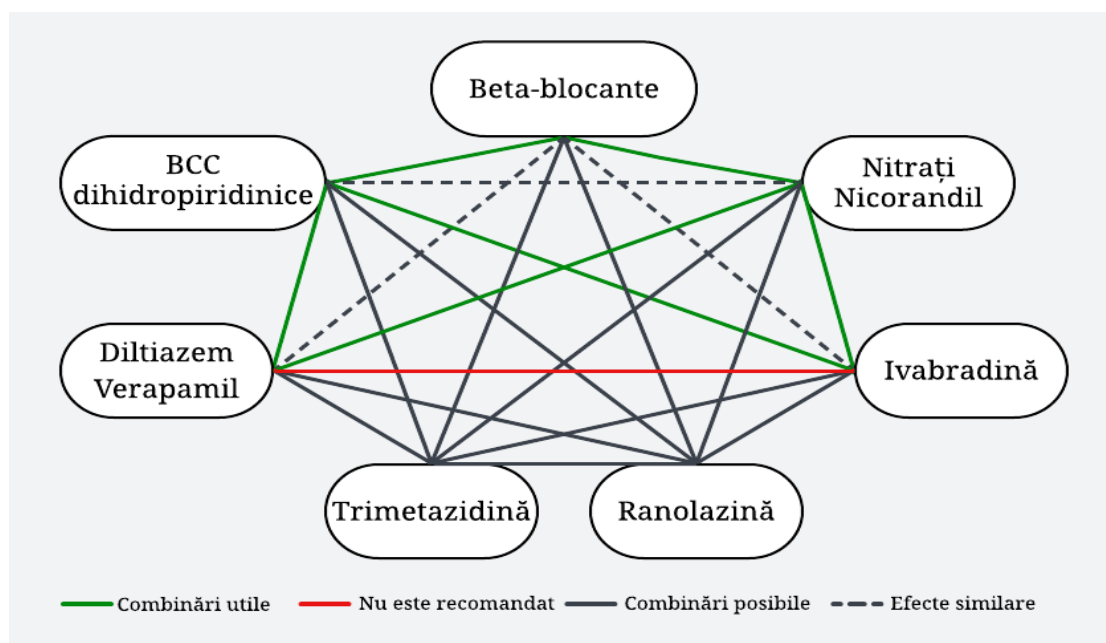


Figura 5. Interacțiuni între preparatele antianginoase

Tabelul 20. Indicațiile și contraindicațiile preparatelor antianginoase

	Sunt indicate în lipsa unor contraindicații specifice	Pot fi indicate în anumite situații	Contraindicate
Beta-adrenoblocante	BAC Disfuncție microvasculară HTA Fibrilație atrială IC-FER	BPOC Boală arterială periferică DZ de tip I	Sindrom de sinus bolnav
BCC dihidropiridinice	BAC Angină vasospastică HTA	IC-FER	-
Diltiazemum* Verapamilum	BAC Angină vasospastică Fibrilație atrială	-	Sindrom de sinus bolnav IC-FER
Trimetazidinum Ranolazinum	BAC Disfuncție microvasculară	-	-
Ivabradinum	-	IC-FER	Sindrom de sinus bolnav
Nitrați Nicorandilum*	BAC Angină vasospastică	IC-FER	Cardiomiopatie hipertrofică

Tabelul 21. Recomandări pentru tratamentul cu medicamente antianginoase la pacienții cu SCC

Recomandări	Clasă	Nivel
Considerații generale		
Se recomandă adaptarea selecției medicamentelor antianginoase în funcție de caracteristicile pacientului, comorbidități, medicația concomitentă, tolerabilitate și fiziopatologia anginei, ținând cont și de disponibilitatea locală și cost.	I	C
Selectarea medicației antianginoase		
Nitrații cu acțiune scurtă sunt recomandați pentru ameliorarea rapidă a anginei.	I	B
Tratamentul inițial cu BAB și/sau BCC pentru controlul frecvenței cardiace și a simptomelor este recomandat majorității pacienților cu SCC.	I	B
Dacă angina nu este controlată prin tratamentul inițial cu beta-blocant sau BCC administrat în monoterapie, se recomandă asocierea beta-blocant + BCC de tip dihidropiridină, dacă nu există contraindicații.	IIa	B
Nitrații cu acțiune lungă sau Ranolazinum trebuie luați în considerare ca terapie adjuvantă la pacienții cu control insuficient al simptomelor pe fundal de tratament cu beta-blocante și/sau BCC, sau ca parte a tratamentului inițial la pacienți selectați corespunzător.	IIa	B
La administrarea nitraților cu acțiune lungă trebuie luat în considerare un interval fără nitrați sau cu doză redusă, pentru a preveni toleranța.	IIa	B
Ivabradinum trebuie considerată ca terapie adjuvantă antianginoasă la pacienții cu disfuncție sistolică ventriculară stângă (FEVS <40%) și control insuficient al simptomelor, sau ca parte a tratamentului inițial la pacienți selectați corespunzător.	IIa	B
Nicorandilum* sau Trimetazidinum pot fi considerate terapii adjuvante la pacienții cu control insuficient al simptomelor pe fundal de tratament cu beta-blocante și/sau BCC, sau ca parte a tratamentului inițial la pacienți selectați corespunzător.	IIb	B
Ivabradinum nu este recomandată ca terapie adjuvantă la pacienții cu SCC, FEVS >40% și fără insuficiență cardiacă simptomatică.	III	B
Combinarea Ivabradinum cu BCC non-dihidropiridinici sau cu alți inhibitori puternici ai CYP3A4 nu este recomandată.	III	B
Nitrații nu sunt recomandați pacienților cu cardiomiopatie hipertrofică sau în asociere cu inhibitori ai fosfodiesterazei.	III	B

Caseta 13. Prevenția evenimentelor cardiovasculare

Preparatele medicamentoase cu efect antitrombotic.	Tratamentul antitrombotic standard la pacienții cu boală coronariană aterosclerotică epicardică constă în monoterapia antiplachetară (SAPT), de obicei cu Acidum acetylsalicylicum. La pacienții cu sindrom coronarian acut (SCA) sau după intervenție coronariană percutană (PCI), tratamentul standard este terapia antiplachetară dublă (DAPT), cu Acidum acetylsalicylicum și un
---	--

	inhibitor oral al receptorilor P2Y12, timp de 12 luni după un SCA (cu sau fără PCI) sau timp de 6 luni după o PCI efectuată în contextul unui sindrom coronarian cronic. Astfel, la pacienții cu SCA sau SCC tratați prin PCI, DAPT este de obicei înlocuită la un moment dat cu SAPT. Mai multe studii recente au investigat durate mai scurte ale DAPT și utilizarea monoterapiei cu inhibitori P2Y12 după PCI, cu scopul de a reduce riscul de sângerare. Pe de altă parte, la pacienții cu SCC și risc ischemic persistent ridicat, dar risc scăzut de sângerare, ar trebui luată în considerare intensificarea prelungită a terapiei antitrombotice. În cele din urmă, alegerea și durata regimului antitrombotic depind în mare măsură de profilul individual de risc ischemic și hemoragic al pacientului.
Acidum acetylsalicylicum în doze mici	Acidum acetylsalicylicum în doze mici (75–100 mg o dată pe zi) reprezintă medicația tradițională de primă alegere la pacienții cu SCC, indiferent de existența unui infarct miocardic anterior (114,115). O meta-analiză a datelor din studii de prevenție secundară (43.000 pacient-ani) a arătat că tratamentul cu Acidum acetylsalicylicum comparativ cu absența acestuia, a redus semnificativ riscul combinat de infarct miocardic non-fatal, accident vascular cerebral ischemic non-fatal sau deces de cauză vasculară [de la 8,2% la 6,7% pe an ($P < 0,0001$)], corespunzând unor reduceri relative ale riscului de 31%, 22% și respectiv 9%. Aceasta se traduce prin prevenirea a 15 evenimente vasculare majore (fatale sau non-fatale) la fiecare 1.000 de pacienți tratați timp de un an (115). Administrarea de Acidum acetylsalicylicum a fost asociată cu o creștere a hemoragiilor majore gastrointestinale și extracraniene (de la 0,07% la 0,10% pe an, $P < 0,0001$), cu o creștere nesemnificativă a accidentului vascular cerebral hemoragic, dar cu reduceri de aproximativ 20% ale riscului total de accident vascular cerebral (de la 2,54% la 2,08% pe an, $P = 0,002$) și ale evenimentelor coronariene (de la 5,3% la 4,3% pe an, $P < 0,0001$). Prin urmare, în contextul prevenirii secundare, beneficiile Acidum acetylsalicylicum în reducerea evenimentelor ischemice depășesc riscurile de sângerare majoră (114,115). Nu există dovezi că efectele Acidum acetylsalicylicum diferă între femei și bărbați (115, 116). Dozele zilnice de 75–100 mg sunt la fel de eficiente pe termen lung ca și dozele mai mari (115, 116, 117, 118).
Inhibitorii receptorilor purinici plachetari P2Y12 cu administrare orală	Inhibitorii receptorilor purinici plachetari P2Y12 cu administrare orală blochează receptorul P2Y12 de la nivelul trombocitelor și împiedică implicit activarea plachetelor și amplificarea trombogenezei. Clopidogrelum și Prasugrelum* sunt derivați tienopiridinici care blochează ireversibil receptorul P2Y12 prin metaboliți activi. Ticagrelor blochează reversibil receptorul P2Y12 și nu necesită metaboliți activi pentru acțiunea sa.
	Clopidogrelum (monoterapie) - Eficiența și siguranța relativă a Clopidogrelum comparativ cu Acidum acetylsalicylicum pentru prevenția secundară la pacienții cu SCC a fost evaluată în mai multe studii randomizate, însumând peste 29.000 pacient-ani (119, 120). Într-un studiu amplu care a inclus 19.185 de pacienți cu infarct miocardic anterior (în ultimele 35 de zile), accident vascular cerebral (în ultimele 6 luni) sau boală arterială periferică, urmăriti în medie timp de 1,9 ani, studiul CAPRIE (Clopidogrelum versus Acidum acetylsalicylicum in Patients at Risk of Ischaemic Events) a demonstrat un beneficiu modest în reducerea evenimentelor ischemice (reducere relativă a riscului de 8,7%) cu Clopidogrelum 75 mg/zi comparativ cu Acidum acetylsalicylicum 325 mg/zi (121).

	În studiul recent desfășurat în Coreea de Sud, HOST-EXAM (Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Stenosis-Extended Antiplatelet Monotherapy), Clopidogrelum a fost comparat cu Acidum acetylsalicylicum în doză mică la 5530 de pacienți care au urmat o perioadă de 6–18 luni de DAPT fără evenimente după PCI (72% cu SCA inițial, 28% cu SCC) (122). Comparativ cu Acidum acetylsalicylicum, Clopidogrelum a redus incidența compusului de deces de orice cauză, infarct miocardic non-fatal, reinternare pentru SCA, accident vascular cerebral și sângerare majoră BARC$\geq$3, de la 7,7% la 5,7% la 2 ani de urmărire; aceste rezultate s-au menținut și la 5,8 ani (123). O meta-analiză foarte recentă care a inclus șapte studii și 24.325 de pacienți (cu SCA recent, post-CABG sau SCC), randomizați fie la monoterapie cu Acidum acetylsalicylicum (12.147 pacienți), fie la monoterapie cu inhibitori P2Y12 [Clopidogrelum la 7545 (62%), Ticagrelor la 4633 (38%)], urmăriți 6–36 luni, a arătat că inhibitorii receptorilor purinici plachetari P2Y12 au redus semnificativ incidența evenimentelor ischemice majore (deces cardiovascular, infarct miocardic și accident vascular cerebral) comparativ cu Acidum acetylsalicylicum (100–325 mg/zi), în principal prin reducerea incidenței infarctului (119). Riscul de sângerare majoră a fost similar, însă sângerările gastrointestinale și accidentele vasculare hemoragice au fost mai rare cu inhibitorii receptorilor purinici plachetari P2Y12. Efectul terapeutic a fost constant în subgrupurile predefinite (SCA sau SCC), indiferent de tipul inhibitorului P2Y12 utilizat (119). În concluzie, aceste date susțin utilizarea monoterapiei cu Clopidogrelum ca alternativă eficientă și sigură la Acidum acetylsalicylicum pentru prevenția secundară pe termen lung la pacienții cu SCC.
	Prasugrelum* (monoterapie) - Datele privind monoterapia cu Prasugrelum* la pacienții cu SCC sunt limitate la un singur studiu, fără grup de control, cu o perioadă de urmărire de 3 luni (90).
	Ticagrelor (monoterapie) Ticagrelor, comparativ cu Clopidogrelum, este mai eficient și determină o inhibiție plachetară mai constantă (91, 92), deși este asociat cu un risc hemoragic mai mare (93). Ticagrelor a fost comparat cu Acidum acetylsalicylicum ca monoterapie pentru prevenția secundară la pacienții cu SCC tratați prin PCI. În studiul randomizat GLOBAL LEADERS (Ticagrelor plus Acidum acetylsalicylicum timp de 1 lună, urmat de monoterapie cu Ticagrelor timp de 23 de luni vs. tratament standard: Acidum acetylsalicylicum plus Clopidogrelum sau Ticagrelor timp de 12 luni, urmat de monoterapie cu Acidum acetylsalicylicum timp de 12 luni după implantarea unui stent farmacologic), desfășurat pe 15.968 de pacienți (53% cu SCC inițial), nu s-a demonstrat superioritatea Ticagrelor în monoterapie față de tratamentul standard în ceea ce privește supraviețuirea sau infarctul miocardic cu unde Q noi (94). O analiză predefinită a studiului, pe 7.585 de pacienți, a arătat non-inferioritate în privința evenimentelor ischemice și fără diferențe semnificative privind sângerările majore BARC între cele două strategii. O analiză a studiului GLOBAL LEADERS, efectuată pe 11.121 de pacienți fără evenimente la 1 an (53% cu SCC de la începutul studiului, 47% trecuți de la ACS la SCC), a arătat o reducere a evenimentelor ischemice sub monoterapie cu Ticagrelor comparativ cu Acidum acetylsalicylicum, dar o creștere a sângerărilor majore BARC de tip 3 și 5 în perioada 1–2 ani post-PCI (95). În studiul TWILIGHT realizat pe 7.119 pacienți (35% SCC, 65% SCA fără supradenivelare de ST) supuși unei PCI cu risc înalt (multivasculară, lungime

	>30 mm, leziuni trombotice, bifurcații tratate cu două stenturi, trunchi principal stâng, LAD proximal, sau leziuni calcificate tratate prin aterectomie), toți pacienții au primit 3 luni de DAPT cu Ticagrelor. Ulterior, cei randomizați la monoterapie cu Ticagrelor 90 mg de 2 ori/zi au prezentat o reducere semnificativă a sângerărilor clinice relevante, fără o creștere semnificativă a deceselor, infarctului miocardic sau AVC (3,9% în ambele grupuri) (124). Aceste date din studiile clinice și meta-analizele aferente sugerează că monoterapia cu Ticagrelor poate fi o opțiune pentru pacienți selectați cu SCC sau SCA stabilizat, tratați prin PCI. Totuși, nivelul general al dovezilor este mai slab comparativ cu alte strategii antitrombotice recomandate. De asemenea, momentul optim de inițiere și durata monoterapiei cu Ticagrelor rămân neclare.
--	--

Tabelul 22. Caracteristici farmacocinetice și farmacodinamice ale medicamentelor antiplachetare orale

	Acidum acetylsalicylicum	Clopidogrelum	Prasugrelum*	Ticagrelor
Doza de încărcare orală (DÎ)	150–300 mg	300–600 mg	60 mg	180 mg
Doza de întreținere	75–100 mg o.d.	75 mg o.d.	10 mg o.d. (5 mg o.d. la pacienți <60 kg sau ≥75 ani)	90 mg sau 60 mg b.i.d.
Structura chimică	Acid benzoic (Acidum acetylsalicylicum)	Tienopiridină	Tienopiridină	Ciclopentiltiazolopirimidină
Mecanism farmacologic	Acetilarea ireversibilă a enzimei COX-1	Legare ireversibilă la receptorul P2Y12 prin metabolit activ	Legare ireversibilă la receptorul P2Y12 prin metabolit activ	Legare reversibilă la receptorul P2Y12
Timpul atingerii C _{max}	0,5–1 h	2 h (după DÎ 600 mg) ¹	0,5 h (după DÎ 60 mg) ¹	0,5 h (după DÎ 180 mg) ¹
Necesită bioactivare	Nu	Da (pro-medicament două etape dependente de CYP)	Da (pro-medicament, o etapă dependentă de CYP)	Nu este necesară
Debutul acțiunii	0,5–1 h	2–6 h	30 min–4 h	30 min–2 h

Interacțiuni medicament oase	AINS (în special ibuprofenum și naproxenum)	Inhibitori/inductori CYP3A4 sau CYP2C19	Inhibitori CYP3A4	Inhibitori/inductori CYP3A4
Timp de înjumătățire plasmatică	20 min	0,5–1 h (metabolit activ)	0,5–1 h (metabolit activ)	6–12 h
Durata acțiunii după ultima doză	5–7 zile	5–10 zile	7–10 zile	3–5 zile

o.d. = omni die (o dată pe zi); b.i.d. = bis in die (de două ori pe zi) Cmax = concentrația plasmatică maximă; COX-1 = ciclooxygenaza-1; CYP = citocrom P450; AINS = antiinflamatoare nesteroidiene; ¹ Timpul până la Cmax poate fi întârziat cu peste 8 ore în cazul administrării concomitente de opioide.

Caseta 14. Particularitățile terapiei antiagregante

Durata terapiei duble antiagregante	Pentru pacienții cu angină stabilă după angioplastie coronariană, 6 luni de terapie duală antiagregantă plachetară constând în Acidum acetylsalicylicum și Clopidogrelum este recomandată pentru reducerea riscului de tromboză intrastent și infarct miocardic, fiind superioară Acidum acetylsalicylicum în monoterapie (125) și pentru a obține balanța favorabilă între eficacitate și siguranță (93). Studiile disponibile nu susțin înlocuirea Clopidogrelum cu Ticagrelor în acest context, Ticagrelor nefiind asociat cu beneficii ischemice suplimentare și determinând o creștere a sângerărilor minore (126). Oprirea prematură a administrării inhibitorului de P2Y12 este asociată cu un risc mai mare de tromboză intrastent și nu este recomandată (127). O durată mai scurtă de dublă antiagregare poate fi luată în considerare la pacienții cu risc hemoragic crescut în virtutea faptului că riscul de tromboză intrastent este redus după 1-3 luni (93) și fără a compromite protecția împotriva evenimentelor ischemice, conform datelor din studii clinice randomizate și metaanalize (128). Studiul MASTER-DAPT a demonstrat că întreruperea terapiei după o lună este sigură la pacienții cu risc hemoragic, iar analiza mai multor studii a confirmat că această strategie reduce atât sângerările majore, cât și mortalitatea cardiovasculară (129). În schimb, la pacienții cu risc ischemic crescut, dar fără risc hemoragic important, se pot lua în considerare strategii de intensificare a terapiei antitrombotice: prelungirea tratamentului cu Acidum acetylsalicylicum și Clopidogrelum sau Acidum acetylsalicylicum și Prasugrelum*, adăugarea Ticagrelor la Acidum acetylsalicylicum sau asocierea unei doze foarte mici de Rivaroxabanum cu Acidum acetylsalicylicum (130, 131, 132). Aceste opțiuni oferă o reducere suplimentară a riscului de evenimente ischemice, dar implică un risc crescut de sângerare (93). Ticagrelor în doză de 60 mg de două ori pe zi s-a dovedit eficient și mai bine tolerat decât doza de 90 mg (96). Combinarea Acidum acetylsalicylicum cu Rivaroxabanum 2,5 mg de două ori pe zi a fost asociată cu o mortalitate mai scăzută, fără o creștere semnificativă a sângerărilor fatale sau intracraniene. Alegerea duratei și strategiei terapeutice trebuie individualizată, luând în considerare atât riscul ischemic, cât și cel hemoragic al pacientului, iar reevaluarea periodică a acestor riscuri este esențială în cazul tratamentelor prelungite.
--	--

Terapia antiplachetară dublă ghidată genotipic și fenotipic	Răspunsul la Clopidogrelum variază semnificativ între indivizi, în special la pacienții purtători ai unei alele cu pierdere de funcție a genei CYP2C19, care prezintă o inhibiție plachetară redusă și un risc crescut de evenimente ischemice după intervenția coronariană percutană. La pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST, de-escaladarea precoce către Acidum acetylsalicylicum și Clopidogrelum ghidată de testarea genetică sau funcțională a fost la fel de sigură și eficientă ca terapia continuă cu Ticagrelor sau Prasugrelum* (133). Pentru pacienții cu sindrom coronarian cronic, utilizarea de rutină a testării genotipice sau a funcției plachetare nu este susținută de dovezi actuale. Totuși, în cazul intervențiilor coronariene percutane cu risc înalt, dacă pacientul este cunoscut ca purtător al unei alele CYP2C19 cu pierdere de funcție, este justificată înlocuirea Clopidogrelum cu Ticagrelor sau Prasugrelum* (134).
Monoterapia cu anticoagulant oral în sindroamele coronariene cronice	Studiile clinice vechi au arătat că, la pacienții cu infarct miocardic recent care nu au fost tratați prin intervenție coronariană percutană, utilizarea unui anticoagulant oral indirect (antagonist al vitaminei K), menținut la un INR de 3,0–4,0, a fost la fel de eficientă ca Acidum acetylsalicylicum în prevenirea evenimentelor cardiovasculare majore. Cu toate acestea, această strategie a fost asociată cu un risc semnificativ mai mare de sângerări majore și cu dificultăți în gestionarea tratamentului, motiv pentru care nu a fost adoptată pe scară largă în prevenția secundară la pacienții cu sindrom coronarian cronic (135). Interesul pentru tratamentul anticoagulant oral în această categorie de pacienți a fost reactivat odată cu apariția anticoagulantelor orale directe, care au demonstrat eficiență în alte indicații cardiovasculare. Totuși, în studiul COMPASS, desfășurat la pacienți cu sindrom coronarian cronic și boală arterială periferică cu risc ischemic crescut, monoterapia cu Rivaroxabanum în doză de 5 miligrame de două ori pe zi nu a redus semnificativ riscul de evenimente ischemice în comparație cu Acidum acetylsalicylicum. În plus, aceasta a determinat o creștere a sângerărilor majore, fără a crește însă mortalitatea prin sângerare (136). Pe baza acestor date, monoterapia cu anticoagulant oral, fie antagonistul vitaminei K, fie Rivaroxabanum, nu este recomandată la pacienții cu sindrom coronarian cronic care nu prezintă o indicație clară de tratament anticoagulant pe termen lung. Totuși, această opțiune poate fi luată în considerare în cazurile în care tratamentul cu preparatele medicamentoase antiplachetari nu este tolerat și riscul de sângerare este redus sau atunci când există o indicație suplimentară clară pentru tratament anticoagulant cronic, cum ar fi fibrilația atrială sau boala tromboembolică venoasă (137).
Combinăția între tratamentul anticoagulant și antiagregant la pacienții în fibrilație atrială sau altă indicație fermă de tratament anticoagulant care necesită angioplastie coronariană	Aproximativ 20% dintre pacienții cu fibrilație atrială necesită PCI, ceea ce impune administrarea simultană a unui anticoagulant oral pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a unei terapii antiplachetare duble pentru prevenirea trombozei de stent și a infarctului miocardic. Această combinație determină o terapie antitrombotică triplă, care, deși eficientă din punct de vedere ischemic, crește semnificativ riscul de hemoragii majore, cu impact negativ asupra supraviețuirii (138). Mai multe studii clinice randomizate au demonstrat că reducerea schemei terapeutice la o combinație de anticoagulant oral și un singur agent antiplachetar, cel mai frecvent Clopidogrelum, oferă o protecție echivalentă față de evenimentele ischemice, dar cu un risc semnificativ mai mic de hemoragie. În consecință, se recomandă administrarea acestei terapii antitrombotice duble după o perioadă scurtă inițială de 1 până la 4 săptămâni de terapie triplă, la pacienții cu sindrom coronarian cronic și fibrilație atrială supuși PCI (139).

	Studiile au arătat, de asemenea, că anticoagulantele orale directe, precum apixabanul, sunt mai sigure decât antagoniștii vitaminei K în ceea ce privește hemoragiile, indiferent de schema terapeutică utilizată (140). Prin urmare, strategia recomandată este terapia antitrombotică dublă cu anticoagulant oral direct și Clopidogrelum până la 12 luni, cu utilizarea Acidum acetylsalicylicum doar în perioada imediat următoare intervenției, de regulă până la 30 de zile, la pacienții cu risc ischemic ridicat. La pacienții cu risc foarte mare de sângerare, se poate întrerupe Clopidogrelum după 3–6 luni și se poate continua doar cu anticoagulant oral, dacă riscul ischemic este redus. Ticagrelor și Prasugrelum* nu sunt recomandate ca parte a terapiei triple, dar pot fi avute în vedere, în combinație cu anticoagulant oral, la pacienții cu risc extrem de crescut de tromboză de stent și risc hemoragic redus, cu precauție în absența datelor solide pentru Prasugrelum* (140). După 6–12 luni de tratament combinat, majoritatea pacienților ar trebui să continue doar cu anticoagulant oral, întrucât prelungirea schemei duble nu aduce beneficii clare și crește riscul de hemoragie (141). Nu este clar dacă aceste recomandări se aplică și pacienților cu alte indicații pentru tratament anticoagulant oral, cum ar fi cei cu valve cardiace mecanice sau cu boală tromboembolică venoasă, pentru care sunt necesare alte regimuri terapeutice. În lipsa unor dovezi solide privind eficiența dozelor reduse de anticoagulante orale directe în prevenția evenimentelor cardiovasculare majore la acești pacienți, se recomandă menținerea dozelor terapeutice complete în prezența unei indicații concomitente clare de tratament anticoagulant pe termen lung (142).
Terapia antitrombotică după bypass-ul aorto-coronarian	La pacienții cu bypass aorto-coronarian, se recomandă administrarea pe termen lung a Acidum acetylsalicylicum în doză mică. Acidum acetylsalicylicum trebuie administrat până în ziua intervenției și reluată cât mai curând după operație, ideal în primele 24 de ore, dacă riscul de sângerare permite (143). Deși nu este o practică de rutină, terapia antiplachetară dublă, cu un inhibitor de receptor P2Y₁₂ în asociere cu Acidum acetylsalicylicum, poate îmbunătăți permeabilitatea grefelor venoase în comparație cu Acidum acetylsalicylicum singură, dar crește riscul de sângerări minore până la moderate, fără a influența semnificativ mortalitatea cardiovasculară sau evenimentele ischemice majore. Astfel, terapia antiplachetară dublă poate fi luată în considerare în cazurile selectate cu risc crescut de ocluzie a grefei și risc hemoragic scăzut (144). Fibrilația atrială apărută după intervenție este frecventă și crește riscul de accident vascular cerebral, deși acest risc este mai mic decât în fibrilația atrială nelegată de chirurgie. Impactul inițierii precoce a anticoagulării directe orale în aceste cazuri este neclar, cu studii care arată rezultate contradictorii privind reducerea riscului tromboembolic versus creșterea riscului hemoragic (145). Decizia privind tratamentul anticoagulant trebuie să fie individualizată, luând în considerare riscul tromboembolic și hemoragic, momentul și durata fibrilației atriale postoperatorii.
Inhibitorii pompei de protoni	Terapia antitrombotică poate determina hemoragii gastrointestinale, mai ales la pacienții cu risc crescut, cum ar fi vârstnicii, cei cu antecedente de hemoragie gastrointestinală sau boli peptice, consum ridicat de alcool, utilizare cronică de glucocorticoizi sau antiinflamatoare nesteroidiene, precum și la cei care primesc combinații de medicamente antitrombotice (146). În această categorie de pacienți, inhibitorii pompei de protoni pot fi eficienți în reducerea riscului de sângerare gastrointestinală, în special cea provenită din leziuni gastroduodenale. În general, protecția gastrică cu inhibitorii pompei de protoni este recomandată pacienților cu risc crescut de gastrointestinală pe toată durata terapiei antitrombotice (147).

	Totuși, inhibitori de pompă de protoni precum omeprazolul și esomeprazolul, care inhibă enzima CYP2C19, pot reduce conversia Clopidogrelum în metabolitul său activ atunci când sunt administrați concomitent, ceea ce ar putea diminua eficacitatea Clopidogrelum. Din acest motiv, utilizarea lor în asociere cu Clopidogrelum este descurajată, deși nu au fost demonstrate efecte clare asupra creșterii riscului de evenimente ischemice sau tromboză de stent (148). Este important de menționat că inhibitorii pompei de protoni nu cresc incidența evenimentelor cardiovasculare majore adverse comparativ cu placebo în rândul pacienților cu boli cardiovasculare (148).
--	--

Tabelul 23. Recomandări privind terapia antitrombotică la pacienții cu sindrom coronarian cronic

Recomandări	Clasă	Nivel
Terapia antitrombotică pe termen lung la pacienții cu SCC fără indicație clară pentru tratament anticoagulant oral		
La pacienții cu SCC cu IM în antecedent sau PCI, Acidum acetylsalicylicum 75–100 mg/zi se recomandă pe viață după o perioadă inițială de DAPT.	I	A
La pacienții cu SCC cu IM în antecedent sau PCI, Clopidogrelum 75 mg/zi se recomandă ca alternativă sigură și eficientă la Acidum acetylsalicylicum în monoterapie.	I	A
După bypass aorto-coronarian, Acidum acetylsalicylicum 75–100 mg/zi se recomandă pe viață.	I	A
La pacienții fără infarct miocardic anterior sau revascularizare, dar cu boală coronariană obstructivă semnificativă, Acidum acetylsalicylicum 75–100 mg/zi se recomandă pe viață.	I	B
Adăugarea unui al doilea agent antitrombotic la Acidum acetylsalicylicum pentru prevenție secundară trebuie considerată în cazurile cu risc ischemic crescut și risc hemoragic scăzut.	IIa	A
La pacienții cu SCC sau post-sindrom coronarian acut care au suportat PCI, tratați inițial cu DAPT pe bază de Ticagrelor, care rămân cu risc ischemic crescut și fără risc hemoragic înalt, monoterapia cu Ticagrelor 90 mg de două ori pe zi poate fi considerată alternativă la DAPT sau monoterapie cu antiplachetar.	IIb	C
Terapia antitrombotică post-intervenție coronariană percutană (PCI) la pacienții cu SCC fără indicație pentru tratament anticoagulant oral		
La pacienții cu SCC fără indicație pentru ACO, DAPT cu Acidum acetylsalicylicum 75–100 mg/zi și Clopidogrelum 75 mg/zi, timp de până la 6 luni, se recomandă ca strategie standard după implantare de stent.	I	A
La pacienții cu risc hemoragic crescut, dar fără risc ischemic crescut, se recomandă oprirea DAPT după 1–3 luni și continuarea cu monoterapie antiplachetară.	I	A
Oprirea DAPT după 1–3 luni după stentare poate fi considerată la pacienții fără risc hemoragic sau ischemic crescut.	IIb	B

La pacienții cu SCC care suportă stentare cu risc trombotic crescut, poate fi considerată folosirea Prasugrelum* sau Ticagrelorum (împreună cu Acidum acetylsalicylicum) în loc de Clopidogrelum pentru prima luna, și până la 3-6 luni.	IIb	C
Terapia antitrombotică pe termen lung la pacienții cu SCC și indicație pentru tratament anticoagulant oral		
La pacienții cu SCC cu indicație pentru tratament anticoagulant orală pe termen lung, se recomandă doza terapeutică de antagoniști ai vitaminei K pentru fibrilație atrială, sau preferabil monoterapie cu anticoagulate orale directe (în lipsa contraindicațiilor).	I	B
Terapia antitrombotică post-PCI la pacienții cu SCC și indicație pentru tratament anticoagulant oral		
Inițial, administrarea Acidum acetylsalicylicum în doze mici zilnic, în plus față de anticoagulant și Clopidogrelum.	I	C
Se recomandă preferențial anticoagulate directe orale față de antagoniștii vitaminei K la pacienții eligibili.	I	A
După PCI fără complicații la pacienții cu SCC și cu indicație concomitentă pentru ACO: 1. Oprirea Acidum acetylsalicylicum în ≤ 7 zile; 2. În continuare urmarea ACO și Clopidogrelum: a. timp de 6 luni (pacienți fără risc ischemic crescut); b. sau 12 luni (pacienți cu risc ischemic crescut); 3. În continuare urmarea ACO în monoterapie;	I	A
Continuarea Acidum acetylsalicylicum până la 1 lună după PCI, în suplimentar la ACO și Clopidogrelum ar trebui considerată la pacienții cu risc ischemic crescut sau caracteristici anatomice/procedurale care justifică acest lucru.	IIa	B
Când riscul hemoragic este considerat mai important decât riscul de tromboză de stent sau accident vascular cerebral ischemic, se recomandă administrarea rivaroxabanum în doză de 15 mg o dată pe zi în locul dozei standard de 20 mg pe zi, pe toată durata terapiei concomitente cu preparate medicamentoase antiplachetari.	IIa	B
Dabigatranum 110 mg administrat de două ori pe zi ar trebui luat în considerare preferențial dozei de 150 mg de două ori pe zi pe durata terapiei concomitente cu preparate medicamentoase antiplachetari.	IIa	B
La pacienții cu indicație de tratament anticoagulant cu antagoniști ai vitaminei K în combinație cu monoterapie antiplachetară sau DAPT, se recomandă menținerea INR în partea inferioară a intervalului terapeutic și o rată a timpului în interval terapeutic peste 70%.	IIa	B
Ticagrelorum sau Prasugrelum* nu sunt recomandate în mod obișnuit ca parte a terapiei antitrombotice triple cu Acidum acetylsalicylicum și anticoagulant.	III	C
Terapia antitrombotică post-bypass aorto-coronarian		
Se recomandă inițierea Acidum acetylsalicylicum după intervenție cât mai curând posibil, dacă riscul de sângerare permite.	I	B

Terapia antiplachetară dublă poate fi luată în considerare la pacienții cu risc crescut de ocluzie a grefei și risc scăzut de sângerare.	Iib	B
Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni		
Inhibitorii pompei de protoni sunt recomandați pe durata terapiei antitrombotice combinate la pacienții cu risc crescut de sângerare gastrointestinală.	I	A
Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni trebuie considerată și la pacienții cu monoterapie antitrombotică, în funcție de riscul individual gastrointestinal.	Iia	A

IM = infarct miocardic; DAPT = terapie dublă antiagregantă plachetară; PCI = Intervenție coronariană percutată; ACO – Anticoagulante directe orale; SCC – Sindrom coronarian cronic;

Caseta 15. Recomandări pentru prevenția evenimentelor cardiovasculare

Tratament hipolipemiant	Reducerea colesterolului LDL joacă un rol esențial în prevenția secundară a bolii cardiovasculare aterosclerotice, fiind susținută de date solide provenite din studii genetice, epidemiologice și clinice randomizate (149). La pacienții cu sindrom coronarian cronic, considerați cu risc cardiovascular foarte înalt, obiectivul terapeutic este scăderea valorilor LDL sub 1,4 mmol/L (55 mg/dL) și reducerea cu cel puțin 50% față de nivelul inițial. Dacă, în ciuda terapiei cu statine în doză maxim tolerată, pacientul prezintă un al doilea eveniment vascular în decurs de doi ani, se poate lua în considerare o țintă și mai strictă, sub 1,0 mmol/L (40 mg/dL). În afară de modificările stilului de viață — inclusiv dietă, exercițiu fizic și controlul greutății — tratamentul farmacologic de primă linie constă în administrarea unei statine potente, în doză maxim tolerată, precum Atorvastatinum (≥ 40 mg) sau Rosuvastatinum (≥ 20 mg), care în medie reduc LDL cu 45–50% (150). Statinele sunt contraindicate în sarcină, alăptare sau în cazul planificării unei sarcini (151). Deoarece la mulți pacienți cu sindrom coronarian cronic statinele singure nu ating țintele terapeutice, este frecvent necesară terapia combinată. Ezetimibum*, ca agent de linia a doua, reduce suplimentar LDL cu 20–25% și este indicat atunci când ținta terapeutică nu este atinsă cu statine sau în caz de intoleranță (152). Inhibitorii PCSK9 (Alirocumabum* sau Evolocumabum*), administrați subcutanat la fiecare 2 sau 4 săptămâni, determină o reducere suplimentară de până la 60% a LDL și s-au dovedit eficienți în reducerea evenimentelor cardiovasculare non-fatale, fără efect semnificativ asupra mortalității cardiovasculare, având un profil de siguranță bun confirmat și pe termen lung, dar fiind limitați în utilizare de costuri (100). O altă opțiune terapeutică este Acidum bempedoicum*, care administrat singur reduce LDL cu aproximativ 18%, iar combinat cu Ezetimibum*, cu până la 38%; un studiu recent a demonstrat reducerea evenimentelor cardiovasculare la pacienții intoleranți la statine (101). Inclisiranum*, un ARN mic interferent, administrat subcutanat la fiecare 3–6 luni, poate reduce LDL cu aproximativ 50%, fiind util atât ca terapie adjuvantă, cât și în absența statinelor, cu rezultate finale în prevenția cardiovasculară aflate încă în curs de evaluare (102). În cazul pacienților care urmează să efectueze o intervenție coronariană percutană electivă, administrarea unei doze mari de statine înaintea procedurii — fie ca inițiere la cei fără tratament, fie ca doză de încărcare la cei tratați deja — s-a dovedit benefică în reducerea evenimentelor adverse periprocedurale și poate fi luată în considerare (103).
------------------------------------	--

<i>Blocanții sistemului renină-angiotensină-aldosteron</i>	Inhibarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, inclusiv prin utilizarea inhibitorului de neprilizină sacubitrilum în combinație cu un blocant al receptorilor angiotensinei, a demonstrat beneficii semnificative la pacienții cu insuficiență cardiacă după infarct miocardic, precum și la cei cu hipertensiune arterială. În aceste sindroame clinice, blocarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron a redus morbiditatea și mortalitatea (104). Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reduc semnificativ riscul de deces, infarct miocardic, accident vascular cerebral și insuficiență cardiacă la pacienții cu disfuncție de ventricul stâng, cu boală vasculară preexistentă sau cu diabet zaharat cu risc cardiovascular crescut (105). În rândul pacienților cu funcție ventriculară ușor redusă sau conservată, efectele inhibitorilor enzimei de conversie asupra mortalității și evenimentelor cardiovasculare nu sunt constante, iar meta-analizele arată că beneficiile se limitează la comparațiile cu placebo, fără superioritate față de alte tratamente active (153). Astfel, în sindromul coronarian cronic fără insuficiență cardiacă sau risc cardiovascular înalt, inhibitorii enzimei de conversie nu sunt recomandați de rutină, cu excepția cazurilor în care sunt necesari pentru atingerea obiectivelor terapeutice privind tensiunea arterială. Sacubitrilum/Valsartanum, combinație între un inhibitor de neprilizină și un blocant al receptorilor angiotensinei, s-a dovedit superior inhibitorilor enzimei de conversie în reducerea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă și a mortalității cardiovasculare la pacienții cu fracție de ejeție sub 35%, majoritatea cu etiologie ischemică. De asemenea, Sacubitrilum/Valsartanum poate reduce ischemia miocardică prin diminuarea stresului peretelui ventricular stâng și îmbunătățirea perfuziei coronariene, iar analizele post-hoc au arătat o reducere semnificativă a evenimentelor coronariene comparativ cu inhibitorii enzimei de conversie (154). Aceste dovezi susțin rolul central al terapiei care modulează sistemul renină-angiotensină-aldosteron în managementul pacienților coronarieni cu sau fără disfuncție ventriculară (155).
<i>Inhibitori ai cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2 și agonști ai receptorilor pentru peptidul 1 asemănător glucagonului.</i>	Inhibitorii cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2 și agonștii receptorilor GLP-1, inițial concepuți ca medicamente pentru controlul glicemiei la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, s-au dovedit eficienți în reducerea riscului de evenimente cardiovasculare majore și oferă beneficii cardiovasculare care depășesc efectele lor glicemice (156). La pacienții cu diabet zaharat și boală cardiovasculară aterosclerotică dovedită, inhibitorii SGLT2 reduc riscul de evenimente ischemice, iar efectele favorabile par a fi legate mai ales de influența asupra hemodinamicii cardio-renale, mai mult decât de modificarea procesului aterosclerotic. Agoniștii receptorilor GLP-1 contribuie în special la reducerea riscului de evenimente cardiovasculare asociate cu boala aterosclerotică (157). Ambele clase de medicamente sunt recomandate ca tratament de primă linie la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și boală cardiovasculară aterosclerotică, inclusiv sindroame coronariene cronice, indiferent de obiectivele legate de controlul glicemiei. Dapagliflozinum și Empagliflozinum au demonstrat reducerea riscului de spitalizare pentru insuficiență cardiacă și deces cardiovascular, atât la pacienții cu fracție de ejeție redusă, cât și la cei cu fracție de ejeție păstrată, indiferent de prezența diabetului (158).
<i>Preparate cu efect antiinflamator pentru prevenția evenimentelor</i>	Patru studii mari, dublu-orb, au evaluat efectele preparatelor medicamentoaselor antiinflamatori față de placebo la pacienți cu boală coronariană aterotrombotică. Studiul CANTOS a arătat că doza mare de Canakinumabum* a redus semnificativ evenimentele cardiovasculare majore

cardiovasculare: anticorpi monoclonali (Canakinumabum*), antimetaboliți/imunosupresori (Methotrexatum) și antigutoase (Colchicinum).	prin scăderea interleukinei-6 și a proteinei C reactive, însă tratamentul nu a fost dezvoltat în continuare din cauza riscului de infecții fatale și costurilor ridicate (107). Methotrexatum în doze mici nu a redus evenimentele cardiovasculare la pacienții cu infarct miocardic anterior și factori de risc suplimentari, iar studiul a fost oprit prematur (107). Colchicinum în doză mică administrată după infarct a demonstrat o reducere a evenimentelor cardiovasculare majore fără a depinde de nivelul proteinei C reactive, confirmând un beneficiu antiinflamator relevant în prevenția evenimentelor ischemice (159). Aceste date sugerează un rol potențial al antiinflamatoarelor în gestionarea bolii coronariene, dar cu limitări legate de siguranță și eficacitate, necesitând selecția atentă a pacienților.
---	---

Tabelul 24. Recomandări pentru prevenția evenimentelor

Recomandări	Clasa	Nivel
Medicamente hipolipemiente		
Se recomandă tratamentul hipolipemiant cu obiectivul ca valoarea LDL-colesterol să fie sub 1,4 mmol/L (55 mg/dL) și reducerea $\geq 50\%$ față de valoarea inițială.	I	A
Statine până la doza maximă tolerată, pentru atingerea țintei LDL-C este recomandată tuturor pacienților cu sindrom coronarian cronic.	I	A
Dacă obiectivul LDL-C nu este atins cu doza maximă tolerată de statină, se recomandă asocierea cu Ezetimibum*.	I	B
Pacienților intoleranți la statine, care nu ating obiectivul cu Ezetimibum*, li se recomandă asocierea cu Acidum bempedoicum*.	I	B
Pacienților care nu ating obiectivul LDL-C cu doza maximă tolerată de statină și Ezetimibum* li se recomandă asocierea cu inhibitor PCSK9.	I	A
Pentru pacienții care nu ating obiectivul LDL-C cu doza maximă tolerată de statină și Ezetimibum*, se poate lua în considerare asocierea cu Acidum bempedoicum*.	IIa	C
Pentru pacienții cu eveniment aterosclerotic recurent, chiar dacă de alt tip față de primul eveniment, în timpul tratamentului maxim tolerat cu statine, se poate considera un obiectiv LDL-C sub 1,0 mmol/L (40 mg/dL).	IIb	B
Pacienți cu SCC și diabet zaharat tip 2		
Inhibitorii cotransportorului sodiu-glucoză tip 2 (iSGLT2), cu beneficiu cardiovascular demonstrat, sunt recomandați pacienților cu diabet zaharat tip 2 și SCC pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare, indiferent de valoarea HbA1c de la debut sau de țintă și indiferent de medicația antidiabetică concomitentă.	I	A
Agoniștii receptorilor GLP-1, cu beneficiu cardiovascular demonstrat, sunt recomandați pacienților cu diabet zaharat tip 2 și SCC pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare, indiferent de valoarea HbA1c de la debut sau de țintă și indiferent de medicația antidiabetică concomitentă.	I	A

Pacienți cu SCC fără diabet zaharat tip 2		
Agonistul receptorilor GLP-1, Semaglutidum, trebuie luat în considerare la pacienții cu sindrom coronarian cronic fără diabet, supraponderali (indice de masă corporală ≥ 27 kg/m ²) sau obezi, pentru reducerea mortalității cardiovasculare, infarctului miocardic sau accidentului vascular cerebral.	IIa	B
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei la pacienții cu sindrom coronarian cronic		
La pacienții cu SCC, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (sau blocanții receptorilor de angiotensină) sunt recomandați în prezența unor comorbidități specifice, precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat sau insuficiența cardiacă.	I	A
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei ar trebui să fie considerați și la pacienții cu SCC cu risc foarte ridicat de evenimente cardiovasculare.	IIa	A
Medicamente antiinflamatoare la pacienții cu sindrom coronarian cronic.		
La pacienții cu SCC și boală coronariană aterosclerotică, Colchicinum în doză mică (0,5 mg zilnic) ar trebui luată în considerare pentru a reduce riscul de infarct miocardic, accident vascular cerebral și necesitatea revascularizării.	IIa	A

Caseta 16. Grupele de medicamente utilizate în tratamentul SCC:

Medicamente	Doze
Nitrați cu acțiune scurtă	
Nitroglycerinum	0,15-10 mg/zi
BAB	
Metoprololum	100-200 mg/zi
Bisoprololum	10-20 mg/zi
Atenololum*	50-100 mg/zi
Nebivololum	5-40 mg/zi
Carvedilolum	6,25-25 mg x 2 ori/zi
BCC	
Verapamilum	120-480 mg/zi
Diltiazemum*	180-360 mg/zi
Felodipinum*	2,5-10 mg/zi
Amlodipinum	5-10 mg/zi
Nifedipinum	Imediată 30-180 mg/zi, retard 30-120 mg/zi
Nitrați cu acțiune prelungită	
Isosorbidi dinitras	10-40 mg/zi
Isosorbidi mononitras	10-40 mg/zi
Alte preparate antianginoase	
Ivabradinum	7,5 mg x 2 ori/zi
Nicorandilum*	20 mg x 2 ori/zi
Ranolazinum	500-2000 mg/zi
Molsidominum* (efect asemănător nitraților)	4-8 mg/zi
Trimetazidinum	35 mg x 2 ori/zi
Medicația antitrombotică	
Acidum acetylsalicylicum	75-150 mg/zi
Clopidogrelum	75 mg/zi
Ticagrelorum	60 mg/90 mg x 2 ori/zi
Prasugrelum*	10 mg/zi
Hipolipemiante (statine)	

Simvastatinum*	40 mg/zi
Pravastatinum*	40 mg/zi
Atorvastatinum	10-80 mg/zi
Rozuvastatinum	5-40 mg/zi
IECA	
Ramiprilum	2.5-10 mg/zi
Perindoprilum	4-8 mg/zi
Lisinoprilum	5-10 mg/zi
Inhibitori SGLT2	
Dapagliflozinum	10 mg/zi
Empagliflozinum	10-25 mg/zi
Agoniștii receptorilor GLP-1	
Semaglutidum	0.25 – 2.4 mg/săptămână
Liraglutidum*	1.2-1.8 mg/săptămână
Antiinflamatoare	
Canakinumabum*	50-300 mg subcutanat la fiecare 3 luni
Methotrexatum	15-20 mg/săptămână
Colchicinum	0.5 mg/zi

Caseta 17. Efecte adverse majore, contraindicații, interacțiuni medicamentoase și precauții ale preparatelor anti-ischemice				
Clasa de medicamente	Efecte adverse	Contraindicații	Interacțiuni medicamentoase	Precauții
Nitrați cu durată de acțiune scurtă și lungă	• Cefalee • Roșeață • Hipotensiune • Sincopă și hipotensiune posturală • Tahicardie reflectorie • Methemoglo binemie	• Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă	• Inhibitorii de fosfodiesterază (PDE5) (Sildenafilum ori preparate medicamentoase similare) • Blocanți alfa-adrenergici • BCC	-
BAB	• Fatigabilitate depresie • Bradicardie • Bloc cardiac • Bronhospas m • Vasoconstric ție periferică • Hipotensiune posturală • Impotență • Hipoglicemi e/mascarea semnelor de hipoglicemie	• FCC joasă ori dereglări de conducere cardiacă • Șoc cardiogen • Astm • Cu prudență la pacienți cu BPOC: pot fi folosite β-blocantele cardioselective dacă pacientul este compensat pe fondal de tratament cu steroizi inhalatori și β-agoniști cu	• BCC: care diminuează FCC • Afectarea conducerii AV sau NSA	• Diabet • BPOC

		durată lungă de acțiune • Boala vasculară periferică severă • IC decompensată • Angina vasospastică		
BCC: care diminuează FCC (non-dihidropiridine)	• Bradicardie • Defect de conducere cardiacă • Frație de ejeție joasă • Constipație • Hiperplazie gingivală	• FCC joasă ori dereglări de ritm cardiac • Boala nodului sinusal • IC congestivă • TA joasă	• Inhibitorii cardiaci (β-blocantele, flecainidum) • Substraturi CYP3A4	-
BCC: dihidropiridine	• Cefalee • Umflarea gleznelor • Fatigabilitate • Roșeață • Tahicardie reflectorie	• Șoc cardiogen • Stenoza aortică severă • Cardiomiopatie obstructivă	• Substraturi CYP3A4	-
Ivabradinum	• Dereglări vizuale • Cefalee, amețală • Bradicardie • Fibrilație atrială • Bloc cardiac	• FCC joasă ori dereglări de ritm cardiac • Alergie • Afectarea severă a ficatului	• Medicamentele care prelungesc QTc • Antibiotice macrolide • Anti-HIV • Antimicotice	• Vârsta >75 ani • Insuficiență renală severă
Nicorandilum*	• Cefalee • Roșeață • Amețală, slăbiciune • Greață • Hipotensiune • Ulcerații gastrointestinale, orale, anale	• Șoc cardiogen • IC • TA joasă	• Inhibitorii de fosfodiesterază (PDE5) (Sildenafilum ori preparate medicamentoase similare)	-
Trimetazidinum	• Disconfort gastric • Greață • Cefalee • Tulburări de mișcare	• Alergie • Boala Parkinson • Tremur și tulburări de mișcare • Insuficiență renală severă	• Nu au fost raportate	• Afectarea renală moderată • Vârstnici
Ranolazinum	• Amețală • Constipație • Greață	• Ciroză hepatică	• Substraturi CYP450 (Digoxinum, simvastatinum*, cyclosporinum)	-

	Alungirea QT		Medicamentele care prelungesc QTc	
Inhibitori SGLT2	- Infecții genitale și urinare - Deshidratare - Hipotensiune - Cetoacidoză diabetică	- Insuficiență renală severă - Diabet tip 1	- Diuretice - Insulină - Alte antidiabetice	Monitorizare funcție renală, risc de deshidratare, amputări
Agoniștii receptorilor GLP-1	- Greață - Vome - Diaree - Pancreatită - Tulburări gastrice	- Antecedente de pancreatită - Cancer tiroidian medular	- Insulina - Sulfonilureice	Pacienți cu risc de pancreatită, monitorizare funcție digestivă
Colchicinum	- Diaree - Greață - Vome - Mielosupresie	- Insuficiență renală severă - Insuficiență hepatică severă	Medicamente care inhibă CYP3A4 și P-gp	Ajustarea dozei la insuficiență renală și hepatică

Caseta 18. Tratamentul accesului de angină pectorală

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

C.2.4.1.3. Revascularizarea miocardică în SCC

Caseta 19.

Revascularizarea miocardului în sindroamele coronariene cronice: indicații și beneficii

Revascularizarea coronariană prin chirurgie de bypass sau intervenție coronariană percutană reprezintă proceduri invazive care îmbunătățesc fluxul sanguin coronarian și previn ischemia miocardică în timpul efortului sau stresului emoțional, fără a vindeca însă ateroscleroza coronariană. Dovezile provenite din studii randomizate și meta-analize susțin beneficiul în supraviețuire al bypass-ului coronarian la pacienții cu boală a trunchiului comun stâng și boală multivasculară, în special în prezența disfuncției ventriculare stângi. Deși intervenția percutană poate reduce riscul de infarct miocardic, chirurgia de bypass este considerată superioară, în special la pacienții diabetici și la cei cu o complexitate coronariană ridicată. Studiul ISCHEMIA, cel mai amplu de până acum, nu a evidențiat un beneficiu semnificativ al strategiei invazive inițiale față de tratamentul medical optim la pacienții fără boală a trunchiului comun și cu funcție ventriculară stângă păstrată sau moderat afectată. Totuși, revascularizarea a redus frecvența infarctelor miocardice spontane și a ameliorat simptomele anginoase.

Meta-analizele recente confirmă un control mai bun al simptomatologiei și o reducere a infarctelor spontane cu revascularizarea, deși riscul de infarcte procedurale este mai ridicat. Urmărirea extinsă a pacienților din ISCHEMIA a arătat o reducere semnificativă a mortalității cardiovasculare pe termen lung prin abordarea invazivă, în special în cazul bolii multivasculară, fără impact asupra mortalității totale. Severitatea bolii coronariene rămâne un factor esențial în prognostic și în decizia terapeutică.

Cardiomiopatia ischemică este principala cauză a insuficienței cardiace cu fracție de ejeție redusă, iar evenimentele ischemice noi agravează funcția ventriculară stângă și influențează negativ supraviețuirea pe termen lung. Această afecțiune se caracterizează prin alternanța unor zone de miocard cicatrizat cu regiuni viabile, dar disfuncționale, datorită ischemiei repetate sau hipoperfuziei cronice. Revascularizarea combinată cu terapia medicamentoasă optimă urmărește restabilirea perfuziei în aceste zone viabile și prevenirea noilor episoade ischemice, cu scopul de a îmbunătăți funcția sistolică și prognosticul global. Chirurgia de bypass coronarian poate fi efectuată cu mortalitate acceptabilă chiar și la pacienții cu disfuncție ventriculară severă, iar studiile clinice au demonstrat o reducere semnificativă a mortalității cardiovasculare pe termen lung, în special la cei cu boală multivasculară. Nu există studii randomizate care să compare direct bypass-ul cu intervenția percutană, însă datele observaționale indică un avantaj în supraviețuire și un risc mai scăzut de infarct miocardic cu chirurgia, în timp ce intervenția percutană este utilizată tot mai frecvent datorită accesibilității și riscurilor imediate mai reduse. Un studiu recent care a evaluat intervenția percutană în disfuncția ventriculară stângă nu a arătat beneficii semnificative asupra mortalității sau spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă. Având în vedere complexitatea pacienților și variabilitatea rezultatelor, o abordare multidisciplinară care include evaluarea viabilității miocardice și colaborarea între specialiștii în insuficiență cardiacă, aritmii și revascularizare este esențială pentru optimizarea tratamentului și îmbunătățirea prognosticului.

Revascularizarea completă, care tratează toate vasele și leziunile ischemice, este preferabilă celei incomplete, însă implementarea acesteia poate fi limitată de factori clinici, comorbidități, particularități anatomice, vârstă avansată sau fragilitate. Nu este clar dacă revascularizarea completă trebuie să se bazeze pe criterii anatomice sau funcționale, studiile indicând că revascularizarea funcțională completă poate avea rezultate superioare celei anatomice incomplete. Revascularizarea incompletă este asociată cu o mortalitate crescută și poate reflecta complexitatea anatomică și comorbiditățile. Intervenția percutană prezintă frecvent revascularizare incompletă, în special în prezența ocluziilor totale cronice, ce ameliorează simptomele, dar fără a reduce mortalitatea sau riscul de infarct. Alegerea metodei de revascularizare trebuie să țină cont de evaluarea raportului risc-beneficiu și să implice decizia comună a echipei multidisciplinare și a pacientului.

Atât chirurgia de bypass coronarian, cât și intervenția percutană au înregistrat progrese tehnice și îmbunătățiri în rezultatele clinice, însă beneficiile revascularizării trebuie echilibrate cu riscul procedural. Modelul de predicție a riscului al Societății de Chirurgie Toracice este superior altor scoruri în estimarea mortalității perioperatorii după bypass și este util și pentru evaluarea riscului intervențiilor percutane în boala multivasculară. Scorurile anatomice, precum SYNTAX, cuantifică complexitatea leziunilor, dar au limitări legate de variabilitatea interpretării și omiterea factorilor funcționali și clinici. Variantele extinse ale acestui scor, precum SYNTAX II și SYNTAX II 2020, includ caracteristici clinice pentru o decizie mai precisă între metodele de revascularizare. Scorul BCIS-JS reprezintă o alternativă validă pentru evaluarea severității bolii coronariene și completitudinii revascularizării, dar este utilizat mai puțin frecvent comparativ cu SYNTAX.

Pentru pacienții cu boală coronariană cu una sau două artere afectate, studiile randomizate arată performanțe similare ale chirurgiei de bypass și intervenției percutane în ceea ce privește supraviețuirea, riscul de accident vascular cerebral și infarct miocardic. În cazul leziunilor complexe ale arterei descendente anterioare stângi, chirurgia este mai invazivă, dar necesită mai puține reintervenții pe termen lung. La pacienții cu boală a arterei coronare principale stângi neprotejate, riscul de mortalitate este comparabil între cele două tehnici, chiar și pentru scoruri SYNTAX ridicate. Totuși, bypass-ul prezintă un risc mai mare de accident vascular cerebral, iar intervenția percutană un risc mai crescut de infarct spontan. Rezultatele recomandă bypass-ul ca opțiune preferată în majoritatea cazurilor, însă intervenția percutană poate fi o alternativă pentru pacienții cu leziuni de complexitate redusă. Experiența operatorului și utilizarea imagisticii intracoronare pentru optimizarea implantării stenturilor influențează semnificativ rezultatele, mai ales în cazul leziunilor bifurcate sau complexe.

Pentru boala multivasculară, chirurgia de bypass oferă un beneficiu superior în supraviețuire și prevenirea evenimentelor adverse, în special la pacienții cu diabet zaharat și scoruri SYNTAX ridicate. Ghidarea presională cu fracția de rezervă de flux în timpul intervențiilor percutane reduce

rata revascularizărilor repetate și optimizează tratamentul. Tehnicile de „virtual PCI”, care combină imagistica anatomică și măsurătorile funcționale, permit planificarea intervenției și adaptarea strategiilor terapeutice. Utilizarea imagisticii intracoronare prin ultrasonografie intravasculară sau tomografie optică aduce beneficii demonstrate în reducerea evenimentelor cardiace și trombozei stentului în cazurile complexe. Revascularizarea hibridă, combinând bypass minim invaziv la artera principală cu intervenția percutană pentru restul leziunilor, reprezintă o opțiune promițătoare, însă cu aplicare limitată și date insuficiente privind eficacitatea comparativă. În concluzie, decizia terapeutică în revascularizarea bolii coronariene trebuie să fie individualizată, ținând cont de caracteristicile anatomice și funcționale, riscul pacientului și experiența echipei medicale.

Tabelul 25. Recomandări pentru revascularizare la pacienții cu sindrom coronarian cronic

Recomandări	Clasa	Nivel
Leziune de Left Main		
La pacienții SCC cu risc chirurgical scăzut și stenoză semnificativă a trunchiului coronarian stâng, CABG:		
• este recomandată în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică, pentru îmbunătățirea supraviețuirii	I	A
• este recomandată ca metodă preferată de revascularizare față de PCI, datorită riscului mai scăzut de infarct miocardic spontan și revascularizare repetată.	I	A
La pacienții SCC cu stenoză semnificativă de LM și complexitate scăzută (scor SYNTAX ≤ 22), PCI este recomandat ca alternativă la CABG, datorită invazivității mai scăzute și supraviețuirii non-inferioare.	I	A
La pacienții SCC cu stenoză semnificativă de LM și complexitate intermediară (scor SYNTAX 23–32), PCI trebuie luat în considerare, datorită invazivității mai scăzute și supraviețuirii non-inferioare	IIa	A
Leziune de Left Main cu boală multivasculară		
La pacienții SCC cu risc chirurgical scăzut și anatomie adecvată, CABG este recomandat în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică.	I	A
La pacienții SCC cu risc chirurgical crescut, PCI poate fi luat în considerare în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică.	IIb	B
Boală multivasculară și diabet zaharat		
La pacienții SCC cu boală multivasculară semnificativă și diabet, cu răspuns insuficient la tratamentul medical ghidat, CABG este recomandat în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică, și PCI pentru ameliorarea simptomelor și a rezultatelor.	I	A
La pacienții SCC cu risc chirurgical foarte crescut, PCI trebuie luat în considerare în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică, pentru reducerea simptomelor și a evenimentelor adverse.	IIa	B
Leziuni triconariene, fără diabet		
La pacienții cu SCC cu leziuni aterosclerotice triconariene semnificative, cu fracție de ejeție păstrată și fără diabet, cu răspuns insuficient la tratamentul medical ghidat, CABG este recomandat în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică, pentru ameliorarea simptomelor, supraviețuirii și altor rezultate.	I	A

La pacienții SCC cu fracție de ejeție păstrată, fără diabet, cu leziuni aterosclerotice triconariene semnificative de complexitate anatomică mică sau intermediară, la care PCI poate oferi o revascularizare comparabilă cu CABG, PCI este recomandat datorită invazivității mai scăzute și supraviețuirii în general non-inferioare	I	A
Boală pe o sau două artere ce implică artera descendentă anterioară stângă (LAD) proximală		
La pacienții SCC cu boală semnificativă pe una sau două artere ce implică LAD proximală și răspuns insuficient la tratamentul medical ghidat, CABG sau PCI sunt recomandate în detrimentul tratamentului medical ca unică opțiune terapeutică, pentru ameliorarea simptomelor și rezultate	I	A
La pacienții SCC cu boală semnificativă complexă pe una sau două artere ce implică LAD proximală, mai puțin manajabilă prin PCI și răspuns insuficient la tratamentul medical, CABG este recomandat pentru ameliorarea simptomelor și reducerea ratei revascularizărilor ulterioare	I	B
Boală pe una sau două artere, fără implicarea LAD proximală		
La pacienții simptomatici SCC cu boală semnificativă pe una sau două artere fără implicarea LAD proximală și răspuns insuficient la tratamentul medical, PCI este recomandat pentru ameliorarea simptomelor	I	B
La pacienții simptomatici SCC cu boală semnificativă pe una sau două artere fără implicarea LAD proximală și răspuns insuficient la tratamentul medical, neeligibili pentru PCI, CABG poate fi luat în considerare pentru ameliorarea simptomelor	IIB	C

LM - Trunchiul coronarian principal stâng; SCC - Sindrom coronarian cronic; CABG - Șuntare aorto-coronariană; PCI - Intervenție coronariană percutană; LAD - Artera descendentă anterioară stângă;

Tabelul 26. Recomandări pentru modul de revascularizare la pacienții cu sindrom coronarian cronic

Recomandări	Clasa	Nivel
Gestionarea SCC la pacienți cu insuficiență cardiacă		
La pacienții cu IC și FEVS $\leq 35\%$, la care se suspectează BAC, se recomandă coronaroangiografie invazivă pentru îmbunătățirea prognosticului prin CABG, luând în considerare raportul risc-beneficiu al procedurilor.	I	B
La pacienții cu IC și FEVS $> 35\%$ și probabilitate pre-test scăzută sau moderată ($> 5-50\%$) de BAC, se recomandă angio-CT coronariană sau imagistică funcțională.	I	C
La pacienții cu IC și FEVS $> 35\%$ și probabilitate pre-test foarte mare ($> 85\%$) de BAC, se recomandă coronaroangiografie invazivă.	I	C
La pacienții cu IC cu fracție de ejeție păstrată și angină persistentă sau simptome echivalente, în absența leziunilor coronariene obstructive, se recomandă PET, IRM de perfuzie sau testare funcțională coronariană invazivă pentru evaluarea disfuncției microvasculare.	Ila	B

La pacienții selecționați cu IC-FER supuși PCI de risc înalt pentru boală coronariană complexă, poate fi luată în considerare utilizarea unei pompe microaxiale în centre cu experiență.	IIb	C
Gestionarea insuficienței cardiace la pacienții cu SCC		
Se recomandă ca pacienții cu SCC și IC să fie incluși într-un program multidisciplinar de management al insuficienței cardiace pentru reducerea riscului de spitalizare și îmbunătățirea supraviețuirii.	I	A
Se recomandă tratamentul cu inhibitor al enzimei de conversie al angiotensinei, antagonist al receptorilor mineralocorticoizi, inhibitor SGLT2 (Dapagliflozinum sau Empagliflozinum) și, în condiții stabile, beta-blocant, la pacienții cu SCC și IC-FER, pentru reducerea spitalizărilor și mortalității.	I	A
Se recomandă un inhibitor SGLT2 (Dapagliflozinum sau Empagliflozinum) la pacienții cu IC cu fracție de ejeție ușor redusă sau păstrată, pentru reducerea riscului de spitalizare și deces cardiovascular.	I	A
Se recomandă un blocant al receptorilor angiotensinei la pacienții simptomatici cu SCC și IC-FER intoleranți la IEC sau ARNI, pentru reducerea spitalizărilor și mortalității cardiovasculare.	I	B
Se recomandă Sacubitrilum/Valsartanum ca înlocuitor al IEC sau BRA la pacienții cu SCC și IC-FER, pentru reducerea spitalizărilor și a mortalității cardiovasculare și de toate cauzele.	I	B
Se recomandă utilizarea de diuretice la pacienții cu SCC și IC cu semne și/sau simptome de congestie, pentru ameliorarea simptomelor, creșterea capacității de efort și reducerea spitalizărilor.	I	B
Se recomandă ICD pentru reducerea riscului de moarte subită și mortalitate totală la pacienții simptomatici (clasa NYHA II–III) cu IC de etiologie ischemică, cu FEVS $\leq 35\%$ în ciuda tratamentului optim de cel puțin 3 luni, cu o speranță de viață >1 an și status funcțional bun.	I	A
Se recomandă ICD pentru reducerea riscului de moarte subită și mortalitate totală la pacienții care au supraviețuit unei aritmii ventriculare instabile hemodinamic, în absența unor cauze reversibile, sau dacă evenimentul nu a avut loc <48 ore după infarct miocardic.	I	A
Se recomandă CRT la pacienții cu SCC și IC simptomatică, ritm sinus, FEVS $\leq 35\%$ în ciuda tratamentului optim și cu durata QRS ≥ 150 ms cu morfologie LBBB, pentru ameliorarea simptomelor, supraviețuire și reducerea morbidității.	I	A
Se recomandă CRT în locul stimulării ventriculului drept la pacienții cu IC-FER (indiferent de clasa NYHA sau durata QRS), cu indicație de stimulare ventriculară pentru bloc AV avansat, inclusiv la cei cu fibrilație atrială, pentru reducerea morbidității.	I	A

IC – Insuficiență cardiacă; FEVS – Frația de ejeție a ventriculului stâng; CABG – Șuntare aorto-coronariană; BAC – Boala arterelor coronare; PET – Tomografie cu emisie de pozitroni; IRM – Imagistică prin rezonanță magnetică; IC-FER – Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; PCI – Intervenție coronariană percutană; SCC – Sindrom coronarian cronic; IEC – Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; ARNI – Inhibitor al receptorului pentru angiotensină și neprilizină; ICD – Defibrilator cardiac implantabil; CRT – Terapie de resincronizare cardiacă

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Secția consultativă SCR „T. Moșneaga”	Personal: • cardiolog • medic funcționalist • asistente medicale • medic de laborator Aparataj, utilaj. • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • ecocardiograf • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru testul de efort • laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului. Medicamente: • Nitrați cu acțiune scurtă (Nitroglycerinum) • Nitrați cu acțiune prolongată (Isosorbidi dinitras, Isosorbidi mononitras) • Antiplachetare (Acidum acetylsalicylicum, Clopidogrelum) • BAB (Bisoprololum, Carvedilolum, Metoprololum, Nebivololum) • Blocantele canalelor lente de calciu (Verapamilum, Diltiazemum*, Amlodipinum, Nifedipinum) • IECA (Ramiprilum, Lisinoprilum, Perindoprilum) • BRA (Losartanum, Valsartanum, Telmisartanum, Olmesartanum) • Hipolipemiante (Rosuvastatinum, Atorvastatinum) • Antianginoase metabolice/Cardioprotectoare (Trimetazidinum) • Inhibitorii influxului tardiv al sodiului (Ranolazinum)
D.2. IMSP SCR „T. Moșneaga”, secții de Terapie generală cu alergologie, Cardiochirurgie cu reabilitarea cardiologică	Personal: • cardiolog • medic-funcționalist • specialist în angiografie • radiolog • medic de laborator • asistente medicale • acces la consultații calificate (neurolog, endocrinolog) Aparataj, utilaj. • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • ultrasonograf • ecocardiograf cu regim Doppler • aparat pentru înregistrarea ECG ambulatorii (Holter) • laborator de angiografie, angiograf • laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului. • defibrilator. • serviciul morfologic cu citologie • consumabile necesare pentru intervențiile percutane • coronaroangiografie

	Medicamente: • Nitrați cu acțiune scurtă (Nitroglycerinum) • Antiplachetare (Acidum acetylsalicylicum, Clopidogrelum) • BAB (Bisoprololum, Carvedilolum, Metoprololum, Nebivololum) • Blocantele canalelor lente de calciu (Amlodipinum, Nifedipinum) • Nitrați cu acțiune prolongată (Isosorbidi dinitras, Isosorbidi mononitras) • IECA (Ramiprilum, Lisinoprilum, Perindoprilum) • BRA (Losartanum, Valsartanum, Telmisartanum, Olmesartanum) • Hipolipemiente (Rosuvastatinum, Atorvastatinum) • Antianginoase metabolice/Cardioprotectoare (Trimetazidinum) • Inhibitorii SGLT2 (Dapagliflozinum) • Agoniștii GLP-1 (Liraglutidum*, Semaglutidum) • Preparate cu efect antiinflamator (Colchicinum, Ibuprofen, Methotrexatum)
--	---

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

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Obiectivele protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
		Numărător	Numitor
1. Sporirea proporției pacienților cărora s-a dovedit prezența ischemiei (s-a efectuat testul de efort).	Proporția de pacienți cu SCC, la care în mod documentat s-a determinat prezența ischemiei pe parcursul a 6 luni.	Numărul de pacienți cu SCC, la care în mod documentat s-a determinat prezența ischemiei pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți, la care în mod documentat s-a determinat prezența ischemiei și se află sub supravegherea medicului cardiolog pe parcursul a 6 luni.
2. Sporirea proporției pacienților cărora s-a administrat tratament complex pentru SCC.	Proporția de pacienți cu SCC, cărora s-a administrat tratament complex pe parcursul a 6 luni.	Numărul de pacienți cu SCC, la care s-a administrat tratament complex pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu SCC, la care s-a administrat tratament complex și se află sub supravegherea medicului cardiolog pe parcursul ultimelor 6
3. Sporirea proporției pacienților cu SCC supuși arteriografiei coronariene.	Proporția pacienților cu SCC, cărora li sa efectuat arteriografia coronariană pe parcursul a 6 luni.	Numărul pacienților cu SCC, cărora li sa efectuat arteriografia coronariană pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu AP stabilă cu aprecierea gradului de afectare coronară confirmat prin arteriografie coronariană pe parcursul ultimelor 6 luni.
4. Sporirea proporției pacienților cu SCC, care administrează tratament medicamentos.	Proporția pacienților cu SCC, care administrează tratament medicamentos pe parcursul a 6 luni.	Numărul pacienților cu SCC, care administrează tratament medicamentos pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de SCC, care se află sub supraveghere medicală pe parcursul ultimelor 6 luni.
5. Sporirea proporției pacienților cu SCC, care beneficiază de revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical).	Proporția pacienților cu SCC, care au beneficiat de revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical) pe parcursul a 6 luni.	Numărul pacienților cu SCC, care au beneficiat de revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical) pe parcursul ultimelor 6 luni x 100.	Numărul total de pacienți cu SCC, care se află sub supraveghere medicală după revascularizare (angioplastie sau tratament chirurgical) pe parcursul ultimelor 6 luni.
6. Reducerea ratei de complicații ale SCC la pacienții supravegheați.	Proporția pacienților cu SCC, care au dezvoltat sindromul coronarian acut pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu SCC, supravegheați, care au dezvoltat sindromul coronarian	Numărul total de pacienți cu SCC, supravegheați de medicul de familie

Obiectivele protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
		Numărător	Numitor
		acut pe parcursul unui an x 100.	pe parcursul ultimului an.
	Proporția pacienților cu SCC, care au dezvoltat infarct miocardic acut pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu SCC, supravegheați, care au dezvoltat infarct miocardic acut pe parcursul unui an x 100.	

F. ASPECTE MEDICO – ORGANIZAȚIONALE

Tratamentul pacienților cu **sindroame coronariene cronice** (SCC) se efectuează în IMSP SCR „T. Moșneaga” Secția terapie generală cu alergologie, secțiile cardiochirurgie cu reabilitare cardiologică sau în cadrul altor secții clinice conform patologiei de bază.

Pacienții cu sindroame coronariene cronice care nu întrunesc criteriile pentru spitalizare vor fi consultați de către medicul cardiolog sau medicul internist în Secția consultativă SCR „T. Moșneaga” și vor fi recomandate investigațiile și tratamentul ambulator conform PCN.

Tratamentul se va aplica în Departamentul ATI în cazul prezenței criteriilor de spitalizare a pacienților cu SCC în secțiile terapie intensivă sau prezenței urgențelor majore.

F.1. Adresarea și internarea pacientului

Adresarea și internarea pacienților în SCR „T. Moșneaga” cu diagnosticul de SCC se realizează conform procedurii operaționale standard POS: AEP-01 privind internarea pacientului și respectarea tuturor procedurilor de identificare a pacienților (POS SP-03), precum și informarea pacientului și obținerea acordului informat (POS DP-02).

F.2. Evaluare paraclinică (investigații) și conduita terapeutică a pacienților în staționar

Investigațiile de laborator specificate în PCI „Sindroame coronariene cronice” analiza generală a sângelui, hemostaza (INR, protrombina), determinarea parametrilor biochimici (troponina cantitativă, CK-MB, LDL, col.Total, Trigliceridele) și comorbidităților (HbA1c, glicemia, ureea, creatinina, transaminazele, NT- proBNP, fierul seric, PCR, FT3, FT4, AntiTPO) vor fi efectuate în cadrul Departamentului investigații de laborator.

Testele funcționale - ECG, ecocardiografia se va efectua în secția de diagnostic funcțional.

Examinările imagistice (radiografia cutiei toracice, tomografia computerizată a toracelui) vor fi efectuate în cadrul Departamentului imagistică medicală SCR „T. Moșneaga”.

Examinările angiografice (coronaroangiografie, angiografie artere carotide, angio CT aorta) se vor efectua în cadrul secției de radiologie intervențională cardiovasculară.

Investigațiile care nu sunt disponibile în IMSP SCR „T. Moșneaga” – Coronaroangiografie cu posibilitate de PCI coronarian, Angio CT coronarian, Calciu Scor, RMN cardiac, SEF, Test cu efort fizic dozat, Holter ECG, Holter ECG+TA se vor efectua la prestatorii de servicii conform contractelor de colaborare cu IMSP SCR „T. Moșneaga”.

Conduita terapeutică este individualizată și adaptată în funcție de diagnosticul stabilit, severitatea afecțiunii și complicațiile asociate.

F.3. Procedura de transfer intern/extern a pacientului:

Transferul intra-, extra- sau interspitalicesc al pacientului se realizează în conformitate cu procedura operațională standard POS SP-07 privind transferul pacientului. Datele aferente transferului sunt introduse în SIA AMS cu monitorizarea înscrisurilor corespunzătoare în FMBS conform POS: MCI-01 privind menținerea și controlul Fișei medicale a bolnavului de staționar.

F.4. Externarea pacientului

Externarea pacientului din staționar se realizează conform procedurii operaționale standard POS: AEP-02 privind externarea bolnavului de staționar.

Telefoanele de contact pentru coordonarea asistenței medicale:

Funcția	Telefon de contact
Vicedirector medical	(022) 403694
Vicedirector medical	(022) 403550
Șef UPU	(022) 728369
Șef Departament Terapie	(022) 403514
Șef Departament ATI	(022) 403657
Șef Departament Chirurgie	(022) 403534
Șef secție Terapie intensivă generală	(022) 403592
Șef secție Terapie generală cu alergologie	(022) 403496
Șef Departament de inginerie biomedicală și gaze speciale	(022) 403601
Șef secție Diagnostic funcțional	(022) 403636
Șef Departament investigații de laborator	(022) 403589
Șef serviciu PIAAM	(022) 403687
Șef Departament imagistica medicală	632

Telefoanele de urgență:

Secția	Nr de telefon	Telefon intern
UPU	(022) 728314	541
Perfectarea FMBS	067100184	
Paza		515
Serviciul tehnic		777
Laborator de urgență		486
Investigații imagistice de urgență	079966185	
ECG		210

ANEXE

**Anexa 1. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII
PENTRU PCN SINDROAMELE CORONARIENE CRONICE**

Nivel - ambulator			caz
	Domeniul Prompt		
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact	
3	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	ZZ-LL-AAAA;	
4	Sexul pacientului/ei	masculin = 1; feminin = 2	
5	Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2	
6	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact	
EVIDENȚA DISPENSARICĂ			
7	Data luării la evidența dispanserică	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
8	Hipertensiune arterială	Nu = 0; gr.I = 1 ; gr.II = 2; gr.III = 3; hipertensiune sistolică izolată = 4; hipertensiune secundară = 5;	
9	Angina pectorală stabilă	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
10	Angina pectorală instabilă	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
11	Anamnestice de infarct miocardic	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
12	Prezența anamnestice și a factorilor de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
13	Ereditate agravată	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
14	Diabet zaharat	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
15	Boli renale	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
16	Fumatul	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
17	Medicamente antianginoase utilizate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
18	Proceduri de revascularizare miocardică percutanată (PCI)	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
19	Intervenție chirurgicală pentru revascularizare miocardică prin by-pass aorto-coronarian	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
20	Eficacitatea acestora	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
21	Supravegherea pacientului	nu = 0; anual = 1; de două ori pe an = 2; de patru ori pe an = 3; mai frecvent de patru ori pe an = 4;	
DIAGNOSTICUL			
22	Investigații obligatorii	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
23	Glicemie a jeun (prezența evaluării și ale modificărilor)	nu = 0; da = 1; crescută = 2; necunoscut = 9	
24	Colesterol total seric a jeun (prezența evaluării și ale modificărilor)	nu = 0; da = 1; crescut = 2; necunoscut = 9	
25	Trigliceride serice a jeun (prezența evaluării și ale modificărilor)	nu = 0; da = 1; crescut = 2; necunoscut = 9	
26	LDL-colesterol seric a jeun	nu = 0; da = 1; crescut = 2; necunoscut = 9	
27	HDL-colesterol seric a jeun	nu = 0; da = 1; crescut = 2; necunoscut = 9	
28	Creatinină serică	nu = 0; da = 1; crescut = 2; necunoscut = 9	
29	Acidul uric seric	nu = 0; da = 1; crescut = 2; necunoscut = 9	
30	Investigații obligatorii (după posibilitate)	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
31	ECG	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
32	Efectuarea testului ECG cu efort fizic dozat	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
33	Ecocardiografie	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	

34	Efectuarea angioCT coronarian	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
35	Referire la specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 3; necunoscut = 9	
36	Cardiolog	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
37	Cardiochirurg	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
38	Oftalmolog	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
39	Endocrinolog	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
40	Nefrolog	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
41	Neurolog	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
42	Alți specialiști	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
43	Investigații paraclinice indicate de specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2;	
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR			
44	Complicații	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
45	Maladii concomitente	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
46	Grupul de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
TRATAMENTUL			
47	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 5; alte instituții = 6;	
48	Când a fost inițiat tratamentul	data (ZZ: LL: AAAA); pacientul/a refuzat tratamentul = 2	
49	Terapie antianginoasă	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
50	Beta-adrenoblocante	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
51	Blocantele canalelor lente de calciu	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
52	Nitrați de lungă durată	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
53	Nitrați de scurtă durată	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
54	Antianginoase de linia II-a	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
55	Ivabradinum	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
56	Antiagregante /anticoagulante	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
57	Statine	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
58	Diuretice	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
59	Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
60	Antagoniști ai receptorilor de angiotensină	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
61	Antidiabetice	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
62	Alte grupe de medicamente	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
63	Câte medicamente	monoterapie = 1; două preparate = 2; trei preparate = 3; mai mult de trei preparate = 4; necunoscut = 9	
64	Tratamentul factorilor de risc	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
65	Pacientul/a beneficiat de tratament compensat	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	

66	Tratamentul maladiilor concomitente	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
67	Monitorizarea tratamentului înregistrată	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
68	Dezvoltarea complicațiilor	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
69	Boli concomitente severe/avansate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
70	Plan de intervenție pentru pacient pe termen scurt (1-3) luni	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
71	Plan de intervenție pentru pacient pe termen lung	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
72	Prezenta recomandărilor pentru modificarea stilului de viață	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
73	Recomandări cu privire la nutriție	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
74	Recomandări cu privire la renunțarea la fumat	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
75	Recomandări cu privire la activitate fizică	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
76	Recomandări cu privire la scădere (ponderală)	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
77	Recomandări cu privire la consumul de alcool	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
78	Recomandări pentru factorii psihosociali	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
79	Aderenta la tratament	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 2; necunoscut = 9	
80	Rezultatele tratamentului	ameliorare = 1; fără schimbări = 2; progresare = 3; IMA= 4; AVC =57; alte complicații = 6; necunoscut = 9	
81	Data scoaterii de la evidență dispensarică (decesului)	Data (ZZ: LL: AAAA);	