

## Stabilna angina pectoris - konzervativno ili intervencijsko liječenje

### *Stable Angina Pectoris - Conservative or Intervention Treatment*

**Mijo Bergovec**

Interna klinika Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Zavod za bolesti srca i krvnih žila

Klinička bolnica "Dubrava"

10000 Zagreb, Av. Gojka Šuška 6

**Sažetak** Današnja terapija acetilsalicilnom kiselinom i statinima smanjuje mortalitet i morbiditet bolesnika i poboljšava preživljenje bolesnika s kroničnom stabilnom anginom pectoris i očuvanom funkcijom lijeve klijetke. Druga antianginalna terapija (nitrati dugotrajnog djelovanja, beta-blokatori, antagonisti kalcijevih kanala) smanjuje ili prevenira anginalne simptome, ali nije dokazano da poboljšava preživljenje. U bolesnika s oslabljenom funkcijom lijeve klijetke nakon preboljelog infarkta srca liječenje beta-blokatorima i ACE-inhibitorima smanjuje mortalitet i rizik od ponovnog infarkta. Intervencijsko liječenje kronične stabilne angine pectoris, kako invazivno kardiološko tako i kardiokirurško, značajno smanjuje simptomatologiju angine pectoris, prorjeđuju učestalost reinfarkta i potrebu za ponovnom hospitalizacijom, ali ne utječu na produljenje života.

**Ključne riječi:** stabilna angina pectoris, liječenje

**Summary** The current medicament therapy with acetylsalicylic acid and statins lowers the mortality and morbidity of patients and improves survival of patients with chronic stable angina pectoris and preserved function of the left ventricle. The other anti-anginal medicament therapy (long activity nitrates, beta-blockers, calcium channel antagonists) diminishes or prevents anginal symptoms, but it has not been proven that such therapy improves survival. In patients with weakened left ventricle function after myocardial infarction treatment with beta-blockers and ACE inhibitors reduces mortality and the risk of repeated infarction. The intervention treatment of chronic stable angina pectoris, both invasive cardiological and cardiosurgical, significantly lessen the symptomatology of angina pectoris, reduce the frequency of new infarctions and the need for repeated hospitalization, but do not influence the prolongation of life.

**Key words:** stable angina pectoris, treatment

Poznavanje patofiziologije i razvoja bolesti stabilne angine pectoris uvjet je dobrog pristupa njezinu liječenju. Liječenje kronične stabilne angine pectoris obuhvaća konzervativno i intervencijsko liječenje. Konzervativno liječenje ima nekoliko aspekata: prepoznavanje i liječenje pridruženih bolesti i stanja koja mogu izazvati ili pogoršati napadaje angine pectoris, liječenje čimbenika rizika za koronarnu bolest srca, primjenu općih i nefarmakoloških mjera liječenja i farmakološko liječenje. Intervencijsko liječenje obuhvaća invazivno kardiološko liječenje temeljeno na perkutanim kateterizacijskim mjerama ili kardiokirurško liječenje. Individualni pristup liječenju stabilne angine pectoris najbolji je put ostvarenja učinkovitog liječenja i često zahtijeva kombinaciju većine ili svih

navedenih načina liječenja. Od farmakoloških načina liječenja dokazano je da acetilsalicilna kiselina i statini smanjuju mortalitet i morbiditet bolesnika s kroničnom stabilnom anginom pectoris i očuvanom funkcijom lijeve klijetke. Druga medikamentna terapija, kao što su nitrati, beta-blokatori i kalcijevi antagonisti smanjuju simptome angine pectoris i povećavaju razinu opterećenja bez simptoma, ali njihov učinak na preživljenje nije dokazan. U bolesnika s oslabljenom funkcijom lijeve klijetke nakon preboljelog infarkta srca liječenje beta-blokatorima i ACE-inhibitorima smanjuje mortalitet i rizik od ponovnog infarkta. Intervencijsko liječenje kronične stabilne angine pectoris, kako invazivno kardiološko tako i kardiokirurško, značajno smanjuju simptomatologiju angine pectoris, prorjeđuju

učestalost reinfarkta i potrebu za ponovnom hospitalizacijom, ali ne utječu na produženje života.

## Patofiziologija stabilne angine pektoris

Bolesnici s kroničnom stabilnom anginom pektoris osjećaju povremene prekordijske opresije i iznenadnu dispneju (što je ekvivalent anginoznom napadaju). Te su tegobe najčešće izazvane opterećenjem ili uzbuđenjem, a promptno prolaze na mirovanje ili na sublingvalnu primjenu nitroglicerina. Preduvjet nastanka angine pektoris je hemodinamski značajno smanjenje koronarnog protoka koje izaziva ishemiju miokarda i simptome angine pektoris. Simptomi su posljedica ishemijom izazvane disfunkcije lijeve klijetke zbog nemogućnosti koronarnog arterijskog protoka da zadovolji potrebe miokarda za kisikom koje su povećane u opterećenju ili psihičkom uzbuđenju (1). Uobičajeno je mišljenje da je aterosklerozom izazvano značajno suženje jedne ili više koronarnih arterija (više od 50% lumena žile) odgovorno za ishemiju miokarda i anginalne simptome u bolesnika sa stabilnom anginom pektoris. Endotelna disfunkcija također izaziva ishemiju miokarda mehanizmom paradoksalne konstrikcije stenotičnih koronarnih arterija za vrijeme opterećenja ili psihičkog stresa (2).

Potrebno je napomenuti da takva suženja ne moraju biti odgovorni uzrok nastanka akutnoga koronarnog sindroma (akutnog infarkta miokada, nestabilne angine pektoris ili nagle smrti). Koronarne arterije bolesnika sa stabilnom anginom pektoris i u onih sa značajnim stenotičnim promjenama na koronarnim arterijama najčešće imaju neopstruktivne aterosklerotske plakove. Aterosklerotski plakovi mogu u različitim stupnjevima suziti koronarnu krvnu žilu. Površinska erozija ili fisura aterosklerotskog plaka koja izaziva rupturu aterosklerotskog plaka događa se neovisno o veličini suženja koronarne krvne žile. Na trombogeni sadržaj aterosklerotskog plaka

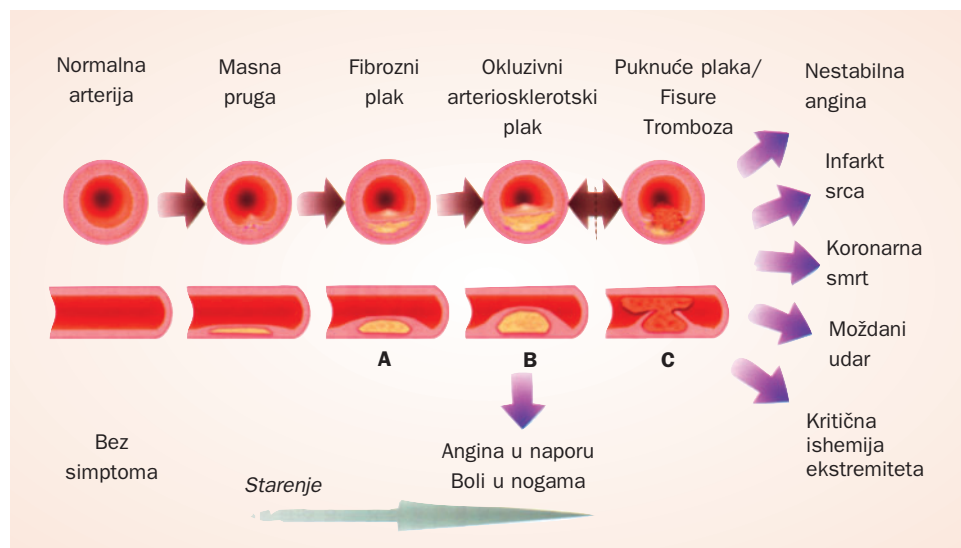
koji se nakon rupture nađe na endotelu krvne žile dolazi do superpozicije trombocita i konačno do tromboze, što je uzrok akutnom koronarnom sindromu (slika 1).

Ishemija miokarda bez anginalnih tegoba ("tiha ishemija miokarda") česta je manifestacija koronarne bolesti srca u bolesnika sa stabilnom anginom pektoris (3). Neki bolesnici sa stabilnom anginom pektoris imaju također anginozne tegobe u mirovanju ili noću, koje također brzo prolaze na nitroglicerina. Smatra se da takve napadaje najčešće izazivaju promjene u tonusu koronarnih arterija zbog ranije opisane endotelne disfunkcije.

U određenim bolestima ili stanjima, kao što su tireotoksikoza, značajna anemija, aortna stenozna, supraventrikularna tahikardija i pri manjoj fizičkoj aktivnosti, pa čak i u mirovanju, može doći do anginoznih simptoma zbog povećanih potreba za potrošnjom kisika u tim stanjima.

## Tijek i prognoza bolesti

Godišnja smrtnost bolesnika sa stabilnom anginom pektoris prema rezultatima ispitivanja iznosi 1,6% do 3,2% (4). Prema jednoj studiji bolesnici sa anamnezom prvih anginalnih simptoma praćeni su 15 mjeseci i nađena je smrtnost od 4%, nesmrtonosni infarkt miokarda 7%, a samo je 11% bolesnika doživjelo spontanu remisiju simptoma bolesti (5). Najvažnije odrednice prognoze u tih bolesnika su funkcija lijeve klijetke u mirovanju te broj i veličina anatomskih promjena na koronarnim arterijama. Bolesnici sa anamnezom koja ne traje duže od 5 godina, a imaju normalan EKG u mirovanju i nisu preboljeli infarkt miokarda imaju godišnji mortalitet ispod 2%. Uz anamnezu dulju od 5 godina godišnji mortalitet raste na više od 5%, a u onih bolesnika koji imaju promjene na deblu lijeve koronarne arterije, ili je bolest zahvatila sve tri koronarne arterije godišnji mortalitet je oko 10%, ili još više ako postoji i loša funkcija lijeve klijetke. Bolesnici sa patološkim EKG-om u mirovanju i sa hipertenzijom imaju mortalitet veći od 12% (6).



Slika 1. Promjene na krvnim žilama i nastanak aterosklerotskog plaka

## Liječenje stabilne angine pectoris

Smjernice za liječenje kronične stabilne angine pectoris izdalo je Europsko kardiološko društvo 1997. godine (7) i Američko kardiološko društvo 1999. godine (8). Prije nekoliko godina u literaturi je objavljeno RITA II istraživanje koje je istraživalo odnos medikamentnog i intervencijskog liječenja bolesnika sa stabilnom anginom pectoris (9). U ovom radu ukratko su prikazani sadržaji tih smjernica i rezultati nešto novije objavljenih studija.

## Ciljevi liječenja

Ciljevi liječenja bolesnika sa stabilnom anginom pectoris su:

- prestanak ili smanjenje učestalosti anginalnih napadaja te povećanje mogućnosti fizičkog napora bez anginalnih simptoma
- prevencija ili smanjenje učestalosti ozbiljnih negativnih neželjenih događaja kao posljedice fisure endotela na aterosklerotskom plaku i rupture plaka: infarkta miokarda, nestabilne angine pectoris ili nagle smrti izazvane ishemijom.

U izboru između više terapijskih mogućnosti liječnik treba dati prednost onima za koje je dokazana prednost u smanjenju rizika od mortaliteta i morbiditeta, kao i komplikacija. Početna terapija stabilne angine pectoris sažete je prikazana na tablici 1.

Kada je postavljena dijagnoza stabilne angine pectoris, bolesnika treba uvjeriti da bolest ne mora imati brz tijek i loš ishod jer mnogi bolesnici žive mnogo godina u razmjerno male tegobe ako se pridržavaju savjeta liječnika. Sve popratne bolesti koje mogu izazvati i pogoršati anginalne tegobe valja liječiti, odnosno ukloniti. Modifikacija načina života, posebno prestanak pušenja, i liječenje svih drugih čimbenika rizika za koronarnu bolest treba biti jedan od najvažnijih zadataka bolesnika i liječnika odmah na početku liječenja.

Za postizanje cilja smanjenja učestalosti i jačine anginalnih simptoma i ishemije miokarda postoji nekoliko mogućnosti. Uobičajena prva mogućnost su antianginalni lijekovi: nitrati, beta-blokatori i antagonisti kalcijevih kanala. Revaskularizacijske mogućnosti su invazivno kardiološke i kardiokirurške. Perkutana dilatacija koronarne arterije balonom s postavljanjem ili bez postavljanja

Tablica 1. "ABECEDA" početne terapije za liječenje stabilne angine pectoris

- A** - acetilsalicilna kiselina i antianginalna terapija
- B** - beta-blokatori i kontrola krvnog tlaka
- C** - cigarete: prestanak pušenja i liječenje hiperkolesterolemije
- D** - liječenje dijabetesa i dijeta
- E** - edukacija bolesnika i dnevna fizička aktivnost

stenta je u velikom porastu u industrijski razvijenim zemljama i zemljama u razvoju u cijelom svijetu. Kardio-kirurška intervencija na koronarnim arterijama, najčešće operacije koronarnih premoštenja, čini se da postaje terapija izbora samo za određene skupine bolesnika sa stabilnom anginom pectoris (10).

## Liječenje angine pectoris za koje se smatra da produljuje život i prevenira nastanak akutnog infarkta miokarda, nestabilne angine ili nagle smrti

### Prestanak pušenja cigareta

Pušenje je i dalje jedan od najsnažnijih čimbenika rizika za nastanak koronarne bolesti srca za sve životne dobi, a kardiovaskularne bolesti događaju se sve više u mladih pušača, posebno u mladih žena (11). Prestanak pušenja cigareta smanjuje rizik od mortaliteta od koronarne bolesti za 50% u prvoj godini, a nakon pete do desete godine od prestanka pušenja rizik od koronarnog mortaliteta je kao u nepušača (12). Prestanak pušenja može također povećati razinu fizičkog opterećenja u bolesnika sa stabilnom anginom pectoris. Transdermalni nikotin i neki novi lijekovi (bupropion) pokazali su se vrlo učinkovitim u pušača koji snagom volje nisu mogli prestati pušiti.

### Lijekovi

Farmakoterapijske mogućnosti usmjerene prevenciji smrti i infarkta miokarda uključuju antiagregacijsko i hipolipemijsko liječenje. Smanjenje ishemije i anginalnih tegoba bolesnika uključuje terapiju beta-blokatorima, antagonistima kalcijevih kanala i nitratima produljenog djelovanja.

### Acetilsalicilna kiselina

Acetilsalicilna kiselina (Andol® 100, PLIVA) smanjuje incidenciju smrti i akutnog infarkta srca u bolesnika sa stabilnom anginom pectoris. U metaanalizi 300 studija s više od 140.000 bolesnika potvrđena je profilaktička korist od acetilsalicilne kiseline muškaraca i žena s anginom pectoris, preboljelim infarktom ili moždanim udarom ili nakon operacija koronarnog premoštenja (13). U Švedskoj studiji na bolesnicima sa stabilnom anginom pectoris nađen je koristan učinak acetilsalicilne kiseline s redukcijom rizika od nagle smrti i infarkta miokarda za 34% i s apsolutnom redukcijom od 12 naglih smrti na 1000 liječenih bolesnika u 50-mjesečnom praćenju (14). Radi toga preporučuje se svim bolesnicima sa stabilnom anginom pectoris uzimati acetilsalicilnu kiselinu u dozi od 75 do 325 mg na dan.

## Tiklopidin i klopidogrel

Dva novija lijeka, tiklopidin i klopidogrel, također poput acetylsalicilne kiseline djeluju antiagregacijski na trombocite. Danas se pri stabilnoj angini pectoris preporučuje upotreba tiklopidina ili klopidogrela u bolesnika koji su alergični na acetylsalicilnu kiselinu ili je zbog kojeg drugog razloga ne podnose. Klopidogrel ima rjeđe nuspojave od tiklopidina.

## Statini za liječenje hiperlipidemije

Hipolipemijsko liječenje, posebno statinima (Statex®, PLIVA), smanjuje koronarni mortalitet i morbiditet u bolesnika s utvrđenom koronarnom bolesti i hiperlipidemijom. Više velikih kliničkih ispitivanja pokazalo je značajnu redukciju progresije bolesti i neželjenih kardiovaskularnih događanja u bolesnika s povišenim vrijednostima ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola. Ti pozitivni učinci pokazali su se i u muškaraca i u žena, kao i u osoba starije životne dobi. Liječenje statinima (Statex®, PLIVA), stoga, predstavlja racionalan i učinkovit terapijski pristup bolesnicima sa stabilnom anginom pectoris (7, 8, 15).

## Liječenje hipertenzije

Bolesnici s anginom pectoris i hipertenzijom trebaju imati vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka ispod 140 mmHg, a dijastoličkog ispod 90 mmHg (16). Metaanaliza više studija s više od 15.000 u bolesnika s hipertenzijom, starijih od 59 godina pokazuje redukciju svih uzroka smrti za 12%, redukciju moždanog udara za 30% i redukciju koronarnog mortaliteta za 25% (17). U podskupinama ovih studija u bolesnika s hipertenzijom i stabilnom anginom pectoris ispravno kontroliran i liječen krvni tlak utječe na smanjenje mortaliteta tih bolesnika. U bolesnika s dijabetesom ciljne vrijednosti krvnog tlaka trebaju biti niže od 125/85 mmHg. U bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije ciljne vrijednosti krvnog tlaka trebaju biti niže od 130/85 mmHg (16).

## Hormonska nadomjesna terapija

Rizik od kardiovaskularnih bolesti u žena u porastu je nakon menopauze. U nekoliko manjih studija pokazala se korist estrogenske terapije u smanjenju serumskih lipida. Ipak, u velikoj, nedavno objavljenoj HERS studiji nije nađen povoljan učinak hormonske nadomjesne terapije u sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti (18).

## ACE-inhibitori

Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (Cilazil®, PLIVA; Enazil®, PLIVA) poboljšavaju preživljenje bolesnika sa zatajenjem srca i zbog toga su indicirani u bolesnika s tako smanjenom funkcijom lijeve klijetke i stabilnom anginom pectoris (19, 20). U bolesnika s dobrom funkcijom lijeve klijetke i stabilnom anginom pectoris ACE-inhibitori nisu šire ispitivani.

## Beta-blokatori

Beta-blokatori spadaju u temeljnu terapiju liječenja stabilne angine pectoris. Pored svojeg antiishemijskog djelovanja, ovi lijekovi su učinkoviti i u liječenju hipertenzije i aritmija. Studije su pokazale da ispitivani beta-blokatori: karvedilol (Carvetrend®, PLIVA), metoprolol i bisoprolol, smanjuju mortalitet i reinfarkt u bolesnika s preboljelim infarktomiokarda te smanjuju mortalitet u bolesnika sa zatajavanjem srca (21, 22, 23). Međutim za liječenje izolirane, stabilne angine pectoris (bez prethodnog preboljelog infarkta miokarda ili bez miokardne disfunkcije) dolaze u obzir praktički svi beta-blokatori bez izraženije intrinzičke simpatikomimetske aktivnosti.

## Antianginalna i antiishemijska terapija

Tri su skupine lijekova koji se općenito upotrebljavaju s ciljem smanjivanja učestalosti i jačine anginalnih simptoma i miokardijske ishemije. To su nitrati, antagonisti kalcija i beta-blokatori (tablica 2).

## Nitrati

Nitrati ponajprije smanjuju miokardijsku potrebu za kisikom redukcijom venskog dotoka. Ovi lijekovi također dilatiraju stenotične koronarne arterije i povećavaju subendokardijski protok krvi u ishemična područja (24). Općenito je prihvaćeno da je za liječenje akutnih simptoma

Tablica 2. *Medikamentna terapija bolesnika sa stabilnom anginom pectoris*

1. Bolesnici sa stabilnom anginom pectoris trebaju biti liječeni acetylsalicilnom kiselinom.
2. U slučaju intolerancije na acetylsalicilnu kiselinu ili alergije potrebno je razmisliti o uvođenju terapije klopidogrelom ili tiklopidinom.
3. Svim bolesnicima sa simptomatskom koronarnom bolesti treba biti preporučen sublingvalni nitroglicerol za liječenje akutnih anginalnih simptoma.
4. Bolesnici koji imaju stabilnu anginu pectoris trebaju biti liječeni beta-blokatorima (ako ne postoje specifične kontraindikacije). Bolesnike treba upozoriti da naglo ne smanjuju ili ne prekidaju terapiju beta-blokatorima. Bolesnike koji ne podnose beta-blokatore, a nemaju znakove zatajenja lijeve klijetke, treba liječiti dugodjelujućim blokatorima kalcijevih kanala dihidropiridinske skupine ili nitratima produljenog djelovanja.
5. Nitrati produljenog djelovanja mogu se uzimati kao zadovoljavajuća monoterapija tako da se izbjegne stvaranje tolerancije na nitrate (vremenski ekscentričnim uzimanjem lijeka).
6. U slučaju nezadovoljavajuće monoterapije može se uzimati dvojnja antianginalna terapija tako da se beta-blokatorima dodaje izosorbid mononitrat ili dugodjelujući dihidropiridinski antagonist kalcija. Nema dokaza da bi trojna antianginalna terapija imala prednosti pred dvojnjom terapijom.

angine pectoris potrebno uzeti nitroglicerol (gliceriltrinitrat) sublingvalno u dozi 0,3 do 0,6 mg. Terapijski učinak nastaje vrlo brzo (unutar 2 minute), a doza se može višekratno ponoviti u razmaku od nekoliko minuta. U bolesnika koji ne mogu uzimati nitroglicerol, najčešće zbog velikih nuspojava, može se sublingvalno uzeti i 10 mg nifedipina (Nifedipin, PLIVA). U prevenciji daljnjih napadaja daju se nitrati s produženim djelovanjem oralno ili transdermalno. Najčešće se primjenjuje izosorbid mononitrat ili dinitrat (Tinidil<sup>®</sup>, PLIVA). Zbog izazivanja tolerancije na lijek, za koju su odgovorni stanični receptori, potrebno je voditi računa o dnevnom razdoblju "bez lijeka" u kojem će doći do brzog oporavka receptora.

U prevenciji anginoznih napadaja osim nitrata s produženim djelovanjem upotrebljava se i molsidomim koji djeluje na smanjenje volumnog opterećenja, što smanjuje srčani rad i potrebu za kisikom.

### Beta-blokatori

Blokatori beta-adrenergičkih receptora (Atenolol, PLIVA; Carvetrend<sup>®</sup>, PLIVA; Trasicor<sup>®</sup> 80, PLIVA) smanjuju potrebu miokarda za kisikom tako što smanjuju frekvenciju srca, kontraktilnost miokarda i povišenje krvnog tlaka izazvano opterećenjem (25). Ovi lijekovi također su učinkoviti antiishemijski lijekovi koji smanjuju ishemiju miokarda izazvanu opterećenjem više nego drugi antianginalni lijekovi (26). Beta-blokatori su se pokazali učinkoviti u dugotrajnoj prevenciji simptoma angine pectoris bilo kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim antianginalnim lijekovima. Bolesnike je potrebno upozoriti da bi naglo smanjenje doze ili prekid terapije beta-blokatorima mogao izazvati značajne nuspojave pa i infarkt srca.

### Inhibitori (blokatori) kalcijevih kanala (antagonisti kalcija)

Blokatori kalcijevih kanala djeluju ponajprije tako što dilatiraju koronarne arterije i smanjuju perifernu vaskularnu rezistenciju. Antagonisti kalcija nedihidropiridinske skupine: verapamil (Isoptin<sup>®</sup>, PLIVA) i diltiazem (Diltiazem, PLIVA) djeluju inhibirajuće na sinoatrijski i atrioventrikularni čvor i tako pored smanjivanja frekvencije srca, a i zbog toga, također smanjuju miokardijsku potrebu za kisikom. Studije su pokazale da su dugodjelujući lijekovi obiju, dihidropiridinske i nedihidropiridinske, skupine blokatora kalcijevih kanala sigurne i učinkovite u liječenju i prevenciji anginalnih simptoma u bolesnika sa stabilnom anginom pectoris (27). Više je studija dokazalo antiishemijsku učinkovitost amlodipina, diltiazema i verapamila (28).

## *Intervencijsko liječenje stabilne angine pectoris*

Kada promjena načina života i medikamentna terapija ne dovedu do poboljšanja, potrebno je razmišljati o intervencijskom liječenju stabilne angine pectoris kojom se

postigne revaskularizacija miokarda. Revaskularizacija miokarda postiže se perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) - dilatacijom koronarne arterije (PTCA) i postavljanjem stenta ili kardiokirurškim zahvatom - aortokoronarnim premoštenjem. Intervencijskim zahvatima na koronarnim arterijama povećava se koronarni protok.

### Perkutane intervencije na koronarnim arterijama (PCI)

Veći broj studija pokazao je da PTCA, s postavljanjem ili bez postavljanja stenta, prorjeđuje i smanjuje anginalne simptome u većine bolesnika te povećava veličinu fizičkog opterećenja bolesnika bez pojave anginalnih simptoma. Ipak, učestalost restenoza - u 20% do 30% slučajeva - i ponovna pojava anginalnih simptoma ostaje veliki problem, posebno u bolesnika s dijabetesom. Problem koji se povremeno javlja jest također akutna tromboza stenta, zbog čega se danas prije i nakon postavljanja stenta redovito daje izdašna antitrombotska terapija tienopiridinima (tiklopidin ili klopidogrel), a katkada i antagonistima trombocitnih receptora glikoproteina IIb/IIIa. Novije vrste stentova (koji otpuštaju antibiotik ili citostatik) značajno su smanjile učestalost restenoza.

U usporedbi s medikamentnom terapijom PTCA se pokazala učinkovitijom u smanjenju učestalosti anginalnih simptoma u ranoj postintervencijskoj fazi, ali ta prednost postupno s vremenom nestaje (29). U usporedbi s medikamentnom antianginalnom terapijom perkutane intervencije na koronarnim arterijama (PTCA i stent) ne smanjuju mortalitet ili učestalost infarkta miokarda u bolesnika sa stabilnom anginom pectoris (30).

Zbog navedenih razloga perkutani intervencijski zahvati (PTCA i stent) indicirani su u bolesnika u kojih promjene načina života te antianginalna medikamentna terapija nije učinkovita. Bolesnici s učestalim anginalnim simptomima, kao i oni s izrazito pozitivnim testom opterećenja, glavni su kandidati za PTCA i stent. PTCA je preporučena za bolesnike s jednožilnom, dvožilnom ili trožilnom koronarnom bolesti, u bolesnika koji imaju normalnu funkciju lijeve klijetke i anatomske prikladne lezije za kateterske intervencije.

### Aortokoronarno premoštenje

Pri kardiokirurškom zahvatu na koronarnim arterijama obično se kao prenosnica upotrebljava vena safena magna, arteria mammaria interna, arteria radialis ili arteria gastroepiploica te prišije na koronarnu arteriju distalno od opstrukcije. Time se arterijska krv iz aorte dovodi u ishemijom zahvaćeni miokard. Ovim zahvatom simptomi angine pectoris nestaju u 70% do 80% bolesnika.

Međutim, operacijama aortokoronarnog premoštenja u odnosu na medikamentnu terapiju, prema rezultatima usporedno dizajniranih randomiziranih studija, ne postiže se smanjenje mortaliteta niti učestalosti infarkta miokarda (29). U *post hoc* analizama tih studija nađeno je, ipak, da bolesnici sa značajnim suženjem debla lijeve

koronarne arterije ili bolesnici s višezilnom bolesti koronarnih arterija imaju bolje preživljenje od onih koji su liječeni medikamentnom terapijom.

U novije vrijeme ispitivano je liječenje s pomoću PCI u usporedbi s kirurškim liječenjem. Premda su obje metode učinkovite u smanjenju učestalosti i intenziteta anginalnih simptoma, potreba za novim perkutanim intervencijama ili kirurškom revaskularizacijom veća je u bolesnika koji su bili podvrgnuti PCI.

Zbog navedenog može se zaključiti da je kirurška revaskularizacija aortokoronarnim premoštenjem preporučena za bolesnike sa značajnom stenozom debila lijeve koronarne arterije (stenozna više od 50% lumena arterije), ili za bolesnike s višezilnom koronarnom bolesti. Kirurški zahvat preporučan je također u bolesnika s dvožilnom bolesti sa zahvaćenom proksimalnom stenozom prednje silazne arterije i abnormalnom funkcijom lijeve klijetke (značajno smanjenje istisne frakcije ispod 50%). U tih je bolesnika kirurška revaskularizacija povezana sa

značajnom koristi smanjenja simptoma i povećanja preživljenja.

Načelno se može reći da bolesnici s dijabetesom nisu prikladni za perkutane koronarne intervencije. Preživljenje bolesnika s dijabetesom veće je u onih koji su bili podvrgnuti kirurškom aortokoronarnom premoštenju nego u onih u kojih je učinjena perkutana koronarna dilatacija i potpornica ili stent (31).

Mnogi bolesnici koji su bili podvrgnuti operaciji premoštenja nakon nekog vremena doživljavaju pojavu ponovnih simptoma angine pectoris zbog daljnjeg razvoja aterosklerotskog procesa bilo na nativnim arterijama bilo na premosnicama. Imajući u vidu da ni perkutane intervencije ni kirurški zahvati na koronarnim aretrijama ne smanjuju smrtnost ni infarkt miokarda (osim, kako je navedeno, u visokorizičnih bolesnika), racionalno je prvo započeti s medikamentnom terapijom, a PCI i kirurške intervencije preporučiti ako medikamentna terapija ne bude učinkovita.

## Literatura

- GANZ P, GANZ W. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald Zipes Libby (eds) Heart disease: A Textbook of cardiovascular Medicine. Ed. Braunwald, Zipes, Libby. Philadelphia: WB Saunders 2001; 1087-113.
- WERNIS SW, WALTON JA, HSIA HH et al. Evidence of endothelial dysfunction in angiographically normal coronary arteries of patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989;79:287-91.
- MULCAHY D, HUSAIN S, ZALOS G et al. Ischemia during ambulatory monitoring as a prognostic indicator in patients with stable coronary artery disease. *JAMA* 1997;227(4): 318-24.
- HILTON TC, CHAITMAN BR. The prognosis in stable and unstable angina pectoris. *Clin Cardiol* 1991;9(1)27-38.
- GANDHI MM, LAMPE FC, WOOD DA. Incidence, clinical characteristics, and short-term prognosis of angina pectoris. *Br Heart J* 1995;73:193.
- ROURKE RA. in: Optimal medical management of patients with chronic ischemic heart disease. In: RA Rourke, McCall D, Current problems in Cardiology, St Louis Mosby, 2001;26:189.
- Task Force of the European Society of Cardiology: Management of stable angina pectoris: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18:394-413.
- GIBBONS et al. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with stable angina. *JACC* 1999; 33:2092-197.
- RITA II Trial participants: Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second randomized intervention treatment of angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997; 350: 461-8 .
- THADANI U. Management of stable angina - Drugs, stents and devices for coronary bypass surgery. *Global Health Care*, 2003: 67-71.
- GRUNDY SM, BALADY GJ, CRIQUI MJ et al. Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham: A statement for health-care professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998; 97: 1876.
- DOLI R, PETO R. Mortality in relation to smoking: 20 year observation on British doctors. *BMJ* 1976;2: 1526-36.
- Antiplatelet Trialists Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81.
- Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial Group. Juul Moller S, Edwardson N, Jahnmatz B et al. Double blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. *Lancet* 1992; 340:1421.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-89.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *Jama* 2003; 289:2560.
- Sixth report the Joint Committee on prevention, detection,

- evaluation and treatment of high blood pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
18. HULLEY S, GRADY D, BUSH T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998;280:605-13.
  19. PFEFFER MA, BRAUWALD E, MOYE LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 527: 669-77.
  20. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
  21. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997; 349:275-80.
  22. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
  23. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II) a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
  24. THADANI U. Role of nitrates in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992; 70; 43B-53B.
  25. THADANI U. Medical therapy of stable angina pectoris. *Clin Cardiol* 1991; 9(1): 73-88.
  26. DEDVANIAP, CARBJAL EV. Role of betablocade in the treatment of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1997; 80(9B): 23J-28J.
  27. CONTI CR. The calcium antagonist scare in America: What are we learned? *Clin Cardiol* 1996; 19: 345-6.
  28. TAYLOR SH. The efficacy of amlodipine in myocardial ischemia. *Am Heart J* 1989; 118: 1123-30.
  29. PARISI AF, FOLLAND ED, HARTIGAN P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992; 332: 10-16.
  30. THADANI U. Management of stable angina - Drugs, stents and devices for coronary bypass surgery. *Global Health Care* 2003: 67-71.
  31. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in pateint with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation* 1997; 96: 1761-9.