

Gondolatok az Európai Kardiológusok Társaságának 2019. évi krónikus koronária-szindróma-ajánlásáról

Ahres Abdelkrim, Andrásy Péter

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Kardiológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím: Dr. Andrásy Péter, Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet-Kardiológiai Osztály, 1106 Budapest, Maglódi út 89–91. E-mail: andrassy.peter@bajcsy.hu

A 2019-ben megjelent krónikus koronáriaszindróma (CCS – Chronic Coronary Syndrome) guideline (1) számos helyen különbözik 2013-as (2) elődjétől és szemléletében is több jelentős változás történt.

A következőkben a teljesség igénye nélkül, néhány – véleményünk szerint – súlyponti üzenetet szeretnénk kiemelni. Írásunk során nem térünk ki a kezeléssel kapcsolatos változásokra. Szerzői véleményünk nem tekinthető a Magyar Kardiológusok Társasága, vagy a Cardiologia Hungarica szerkesztősége állásfoglalásának.

Változás a terminológiában

Az eddigiektől jelentősen eltérően Krónikus Koronária Szindrómáról beszélnek stabil angina pectoris helyett. A CCS tulajdonképpen a koronáriabetegség (CAD – coronary artery disease) egyik manifesztációja, a másik az akut koronáriaszindróma (ACS – acute coronary syndrome). A CAD egy olyan patológiai folyamat következménye, amely lehet obstruktív vagy non-obstruktív és lefolyása során jelentkezhet CCS vagy ACS tüneteivel, ezeket a hosszú távú kórlefolyás során akár változtatva is. A jelenleg tárgyalt guideline ugyan a CCS-sel foglalkozik, nagyon helyesen jelentős pontként említik a szerzők az iniciális vizsgálat során a CCS és ACS elkü-

lönítését, mivel a két betegség esetében a kórlefolyás, a kivizsgálás és a kezelés is alapvetően különböznek. A CCS különböző klinikai formákban jelentkezhet, melyeket a jelenlegi guideline hat csoportba sorol (ez az egyik legjelentősebb újítás a korábbiakhoz képest).

1. Stabil angina és/vagy dyspnoe.
2. Új keletű szívelégtelenség, vagy balkamra-diszfunkció hátterében feltételezett koronáriabetegség.
3. ACS vagy revaszkularizáció után egy éven belül tünetes, vagy tünetmentes betegek csoportja.
4. A kezdeti diagnózistól, illetve revaszkularizációtól számított egy éven túli állapot.
5. Angina, ahol vazospazmus vagy mikrovaszkuláris etiológia feltételezhető.
6. Aszimptomás, szűrővel diagnosztizált koronáriabetegség.

A klasszikus diagnosztikus algoritmus az 1-es és a 2-es csoportok esetében van leginkább részletezve. A 3-as és 4-es csoportok között elsősorban a trombocita-aggregáció-gátló kezeléssel kapcsolatban vannak különbségek. Ugyanitt részletezi az ajánlás az utánkövetés módjára és gyakoriságára vonatkozó elveket, amely a korábbiakban kevésbé egyértelműen volt megadva. Véleményünk szerint ez az újítás segítheti a betegek utánkövetésének homogénebbé, átláthatóbbá tételét.

A 6-os entitás külön csoportba sorolását azért tartjuk kiemelten fontosnak, mert a tünetmentes koronáriabe-

Rövidítések:

ACS: Acute Coronary Syndrome; CAD: Coronary Artery Disease; CCS: Chronic Coronary Syndrome; CCTA: Coronary CT Angiography; EKG: Elektrokardiográfia; ESC: European Society of Cardiology; FFR: Frakcionális Flow Rezerv; ICA: Invasive Coronary Angiography; LAD: Bal elülső leszálló ág; PTP: Pre-Test Probabilitás; SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

A kézirat 2019. november 27-én érkezett a szerkesztőségbe, 2020. december 12-én került elfogadásra.

tegség ugyan egy létező formája az ateroszklerózisnak, viszont ezt értelemszerűen csak szűrővizsgálatokkal lehet diagnosztizálni. Igen nehéz kérdés viszont, hogy kik azok a betegek, akiket egyáltalán szűrni kell és mik azok a vizsgálatok, amiket érdemes elvégezni ezen betegcsoportban. Az ismert SCORE-táblázat (3) alkalmazásán és a családi anamnézis felvételén kívül egyéb vizsgálatok nem szerepelnek I-es osztályú ajánlással a rizikóbecslés során. A magas rizikójú, diabéteszes, pozitív családi anamnézisű betegeknél jön csak szóba a koronária-CT-angiográfia (CCTA), vagy egyéb funkcionális vizsgálat szűrés céljából II/B osztályú ajánlással, gyenge (C) evidenciákkal. Alacsony rizikójú, nem diabéteszes betegek szűrővizsgálata bármilyen funkcionális vizsgálat, vagy CCTA-val (esetleg a hazánkban elterjedt „menedzserszűrés” részjelenségeként fordul elő ez zömében terheléses EKG formájában) szakmailag kontraindikált.

Diagnosztikus algoritmus

A mellkasi fájdalom, effort dyspnoe kivizsgálására jelentkező, jó balkamra-funkcióval rendelkező betegcsoport (a fentiek szerinti 1-es csoport) kivizsgálási algoritmusában történtek változások. Ez a kardiológiai szakrendeléseken előforduló leggyakoribb CCS forma. Az anamnéziszfelvétel és rutinvizsgálatok (laboratórium, EKG, nyugalmi echokardiográfia, mellkasröntgen) elvégzése után meg tudjuk határozni a CAD „klinikai valószínűségét”. Ehhez meghatározhatjuk egyik oldalról a már korábban is alkalmazott PreTest Probabilitást (PTP), másfelől figyelembe kell vennünk a CAD klinikai valószínűség meghatározóit.

PTP (ESC CCS 2019 guideline 5. táblázata)

A PTP jelenleg is a már korábban is ismert módon a mellkasi fájdalom jellege (típusos, atípusos, nem angina), a beteg életkora és neme alapján meghatározott obstruktív CAD valószínűségét jelenti. A jelenlegi táblázat azonban lényegesen eltér a 2013-ban publikálttól (4), ennek részleteiben való megvitatása azonban jelentősen túlmutat ezen írás keretein. A jelenleg alkalmazott PTP-táblázatban lényegesen alacsonyabb PTP-értékeket találunk (5). Jelen ajánlás szerint 5% alatti PTP esetében nem kell a betegeket tovább vizsgálni, 5-15% között megfontolandó, 15% felett pedig ajánlott további vizsgálatok elvégzése. Ellentétben a 2013-as ajánlással, jelenleg nincs olyan PTP-érték, amely felett azonnal invazív kivizsgálás (koronarográfia) lenne javasolt. Az invazív koronária-angiográfia (ICA – invasive coronary angiography) iniciális vizsgálómódszerként csupán azoknál a betegeknél jön szóba, akiknél:

1. magas a CAD klinikai valószínűsége és súlyos tünetek vannak megfelelő gyógyszeres kezelés ellenére;
2. alacsony terhelési szinten is típusos angina jelentkezik és a kivizsgálás során (beleértve a terheléses

EKG-t) magas kardiovaszkuláris eseménykockázat mutatható ki;

3. balkamra-diszfunkció, amelynek hátterében CAD feltételezhető.

CAD klinikai valószínűség meghatározói (ESC CCS 2019 guideline 3. ábrája)

Új elemként jelennek meg a klinikai valószínűség meghatározói, amelyek, mint a PTP további finomítására alkalmas befolyásoló faktorok szerepelnek. Csökkenti a klinikai valószínűséget a normális terheléses EKG és a koronáriakon a kalcium hiánya CCTA-val (Agatston score 0). Növeli a klinikai valószínűséget jelentős rizikófaktorok jelenléte (dyslipidaemia, diabétesz, hipertónia, dohányzás, pozitív családi anamnézis), nyugalmi EKG-eltérések (Q-hullám vagy ST-T-eltérések), balkamra-diszfunkció, amely felveti CAD oki szerepét, abnormális terheléses EKG, kalcium jelenléte a CCTA során. A fentiek figyelembevételével el tudjuk dönteni, hogy magasnak vagy alacsonynak tartjuk a CAD klinikai valószínűségét. Ez nincs számszerűsítve, a klinikus dönti el, hogy az adatok alapján mennyire tartja valószínűnek obstruktív CAD jelenlétét. Ebből a szempontból a jelenlegi guideline több szabadságot ad a klinikusnak a kivizsgálás megtervezésében, szemben a 2013-as ajánlás mechanikusabb algoritmusával. A CAD diagnózisának kizárása vagy megerősítése az eddig részletezett rizikóbecslést követően több módszerrel történhet.

CCTA

Elsősorban abban az esetben javasolt, ha alacsonynak tartjuk az obstruktív CAD klinikai valószínűségét, ha jó CT-képminőség valószínű (pl. optimális testalkat, sinusritmus stb.), elérhető a vizsgálat, megfelelő tapasztalat van a vizsgálók birtokában és nincs a beteg anamnézisében korábbi koronáriaesemény. Az alacsony rizikójú betegek kivizsgálásában a CCTA-nak több előnye is van. Nagyon jó a vizsgálat negatív prediktív értéke, szenzitivitása, ezért negatív eredménnyel nagy biztonsággal kizárható az obstruktív CAD jelenléte. A kevésbé súlyos CAD kimutatására (pl. nonszignifikáns koronáriszűkületek) alkalmasabb, mint egy funkcionális noninvazív vizsgálat. Egy 30-40%-os LAD vagy akár főtörzsszűkület a CCTA-vizsgálat során jól látható, míg egy ilyen anatómiai szituáció esetén egy SPECT vagy egy stressz-echokardiográfia nagy valószínűséggel negatív eredményt fog adni és ezáltal abba a hamis illúzióba ringatja a vizsgálót, hogy a betegnek nincs koszorúér-betegsége. Egy ilyen esetben a pozitív CT-eredmény birtokában a gyógyszeres prevenció kezelés elkezdésére, illetve annak agresszívabbá tételére nagyobb az esély, mint egy negatív SPECT után.

Noninvazív funkcionális vizsgálatok

Ezek a vizsgálatok igen magas pontossággal rendelkeznek a flow-t limitáló mértékű CAD detektálására

és különösen fontosak azon betegek kiválasztásában, akik magas kardiovaszkuláris eseménykockázattal rendelkeznek (a magas kockázatot a jelenlegi guideline – hasonlóan elődjéhez – minden általánosan elérhető tesztre vonatkozóan részletezi). A jelen ajánlás kifejezetten részletesen tárgyalja az új, ún. posztteszt probabilitás témakörét. Ennek lényege, hogy minden noninvazív funkcionális teszt esetében meghatározható az a PTP, ahol az adott módszer a legnagyobb pontossággal alkalmazható arra, hogy az obstruktív CAD jelenlétét megerősítsük (rule-in) vagy kizárjuk (rule-out). Gyakorlatilag egy reklaszifikációs stratégiaként tekinthetünk erre az újonnan bevezetett módszerre, amelyről egy igen szemléletes ábra is elérhető a guideline-ban (ESC CCS 2019 guideline 5. ábrája), amely korábbi metaanalízis eredményeként született (6). Az *ábra* külön foglalkozik a leggyakrabban alkalmazott noninvazív vizsgálatokkal és adja meg azok poszt-teszt probabilitásának erősségét mind pozitív, mind pedig negatív prediktív irányban, gold standardként alkalmazva az ICA-t (min. 50% lumenszűkület jelenléte) és az invazív frakcionális flow rezervet (FFR; $\leq 0,80$). A noninvazív funkcionális vizsgálatok magasabb rule-in, de alacsonyabb rule-out teljesítőképességgel rendelkeznek, mint a CCTA, kiválasztásukban pedig a betegek jellemzőin (pl. obesitas, pitvarfibrilláció jelenléte, kontrasztanyag- vagy farmakológiai stresszor adásának kontraindikációja stb.) túl szintén az elérhetőséget és a vizsgálók tapasztalatát jelölik meg, de a modalitás megválasztásában kifejezett szabadságot biztosít a klinikus számára. A pozitív noninvazív funkcionális tesztek segítségül szolgálnak a későbbi várhatóan pozitív koronarográfia kiegészítéseként a revaszkularizációs stratégia tervezésében. A CCTA ilyen segítséget nem jelent.

A terheléses EKG alkalmazása, annak gyenge rule-in és rule-out teljesítőképessége miatt összességében önálló modalitásként nem javasolt, csak abban az esetben, ha más modalitás nem elérhető.

Invazív kivizsgálás

CCS esetében az ICA első vizsgálómódszerként történő alkalmazását a korábbiakban ismertettük. ICA szükséges még diagnosztikus céllal azon feltételezett obstruktív CAD eseteiben, ahol a noninvazív funkcionális teszt eredménye nem egyértelmű (kivételes esetekben még speciális szakmákban dolgozóknál). ICA indokolt lehet azoknál a betegeknél, akiknél a noninvazív teszt magas kardiovaszkuláris eseménykockázatot mutatott ki. Újdonság, hogy minden 50-90% közötti lumenszűkület és többér-betegség esetében kötelező az FFR-mérés elvégzése az ún. határérték-szűkületek funkcionális szignifikanciájának pontos megítélése céljából (hacsak a vizsgált szűkült ér ellátási területére nem rendelkezünk releváns noninvazív iszkémia teszt eredménnyel), különös tekintettel arra, hogy az ilyen súlyosságú lumenszűkület mér-

téke és azok funkcionális jelentősége között jelentős arányban (30-50%) mutatható ki mismatch (7, 8), ami a betegek reklaszifikációjához és a kezelési stratégia megváltoztatásához vezet.

Következtetések

Az Európai Kardiológusok Társaságának 2019-es CCS ajánlása sok szempontból előremutató és a klinikusnak jóval nagyobb szabadságot ad a betegek kivizsgálásában és a döntések meghozásában, azonban a hazai viszonyoknak megfelelően történő alkalmazása és kritikai értékelése elengedhetetlen.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy a tanulmány megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amelyek befolyásolhatják a tanulmányban bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
2. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* 2003. doi: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3
4. Genders TSS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011. doi: 10.1093/eurheartj/ehz014
5. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019. doi: 10.1093/ehjci/jez054
6. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: A meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy267
7. Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, et al. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: Insights from a large french multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation* 2014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006646
8. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, Golledge P, Zaman A, Oldroyd K, et al. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? The ripcord study. *Circ Cardiovasc Interv* 2014. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000978