

# Stabilna choroba wieńcowa — epidemiologia, diagnostyka, wybór postępowania

Anna Maria Frycz-Kurek, Piotr Buchta, Janusz Szkodziński

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Stabilna choroba wieńcowa to jedna z najczęstszych chorób układu sercowo-naczyniowego. W większości krajów europejskich stwierdza się ją u 20 000–40 000 na milion mieszkańców. Podstawowym objawem, na który skarży się chory, jest dławica piersiowa, czyli uczucie ucisku, pieczenia bądź dławienia w okolicy zamostkowej, wywołane wysiłkiem fizycznym, stresem, zimnym powietrzem, ustępujące w spoczynku lub po zażyciu krótkodziałających nitratów. Dolegliwości wynikają z niedokrwienia mięśnia sercowego, którego przyczyną jest miażdżycza tętnic wieńcowych. Badaniem pierwszego wyboru u większości pacjentów z podejrzeniem stabilnej choroby wieńcowej jest elektrokardiograficzny test wysiłkowy, zaś metodą uznawaną obecnie za podstawową w diagnostyce tego schorzenia — koronarografia. Umożliwia ona ocenę anatomii tętnic wieńcowych oraz lokalizację zwężeń, co pozwala na ustalenie sposobu postępowania (rewaskularyzacja bądź farmakoterapia) i określenie rokowania. W artykule przedstawiono możliwości diagnostyki choroby wieńcowej oraz dostępne opcje terapeutyczne stosowane w jej leczeniu, oparte na aktualnych wytycznych *European Society of Cardiology* z 2006 roku dotyczących postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej (objaśnienie klas zaleceń oraz poziomów wiarygodności dowodów naukowych przedstawiono w tab. 1).

*Choroby Serca i Naczyń 2008; 5 (3): 125–133*

**Słowa kluczowe:** stabilna choroba wieńcowa, rewaskularyzacja, dławica piersiowa, test wysiłkowy

**Tabela 1. Klasy zaleceń i poziomy wiarygodności dowodów naukowych według *European Society of Cardiology* [1]**

Klasy zaleceń	
Klasa I	Istnieją dowody naukowe i/lub ogólne przekonanie, że dana procedura diagnostyczna/ /sposób leczenia są korzystne, przydatne i skuteczne
Klasa II	Dane pochodzące z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności danego sposobu terapii
Klasa IIa	Przeważają dowody/opinie potwierdzające przydatność /skuteczność metody
Klasa IIb	Dowody/opinie nie potwierdzają w wystarczającym stopniu przydatności/skuteczności metody
Klasa III	Istnieją dowody naukowe i/lub ogólne przekonanie, że dany sposób terapii jest nieprzydatny/ /nieskuteczny, zaś w niektórych przypadkach może być szkodliwy
Poziomy wiarygodności	
Poziom A	Dane pochodzą z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzą z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub z kilku dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Zgodna opinia ekspertów i/lub wyniki małych badań; dane pochodzą z badań retrospektywnych i rejestrów

## WSTĘP

Stabilna choroba wieńcowa to zespół objawów klinicznych manifestujący się występowaniem bólów w klatce piersiowej wywołanych wysiłkiem fizycznym lub stresem, ustępujących po odpoczynku lub zażyciu nitrogliceryny. Dolegliwości te są wynikiem niedokrwienia mięśnia sercowego, którego przyczyną jest miażdżycza tętnic wieńcowych.

## EPIDEMIOLOGIA

Ze względu na starzenie się populacji i coraz częstsze czynniki ryzyka rozwoju choroby wieńcowej, takie jak:

**Adres do korespondencji:**  
lek. Anna Maria Frycz-Kurek  
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii  
Śląskie Centrum Chorób Serca  
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze  
tel. 0 32 37 33 619  
e-mail: scchs@sum.edu.pl

otyłość, cukrzyca typu 2, zespół metaboliczny, oraz pojawianie się ich u coraz młodszych osób obserwuje się stały wzrost częstości choroby wieńcowej na świecie. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) liczba zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca wzrosła z 7,1 w 2002 roku do 11,1 mln w 2020 roku [2].

W przeprowadzonych badaniach populacyjnych wykazano, że występowanie dławicy piersiowej wzrasta z wiekiem i dotyczy 2-krotnie większej liczby mężczyzn niż kobiet. Występowanie dławicy u płci męskiej wzrasta od 2 do 5% w przedziale wiekowym 45–54 lat, do 11–20% w przedziale 65–74 lat, natomiast u kobiet występuje 0,5–1% i 10–14% w podobnych przedziałach wiekowych. Po 75. roku życia częstość ta jest zbliżona u obu płci. Szacuje się więc, że w większości krajów europejskich chorobę wieńcową stwierdza się u 20 000–40 000 osób na milion mieszkańców [3].

Roczna umieralność wynosi 0,9–1,4%, zaś częstość zawałów serca niezakończonych zgonem — od 0,5% w badaniu *The International Verapamil-Trandolapril Study* (INVEST), do 2,6% w badaniu *Total Ischaemic Burden European Trial* (TIBET) [4, 5]. W badaniu *Framingham Heart Study* wykazano, że ryzyko rozwoju objawowej choroby wieńcowej powyżej 40. roku życia wynosi 49% dla mężczyzn i 32% dla kobiet [6]. Warto zaznaczyć, że u mężczyzn bardzo często pierwszą manifestacją choroby wieńcowej jest ostry zespół wieńcowy (68%), zaś u kobiet — stabilna dławica piersiowa (56%) [3].

## DIAGNOSTYKA CHOROBY WIEŃCOWEJ

Diagnostyka choroby wieńcowej obejmuje badania podmiotowe i przedmiotowe, badania laboratoryjne oraz specjalistyczne nieinwazyjne i inwazyjne badania kardiologiczne.

Podstawą rozpoznania dławicy piersiowej jest prawidłowo zebrany wywiad, zaś badania dodatkowe służą do potwierdzenia rozpoznania i oceny zaawansowania choroby. Najczęstszym i najbardziej typowym objawem zgłaszanym przez chorego jest ból w klatce piersiowej. W 1772 roku Heberden po raz pierwszy niezwykle trafnie opisał dyskomfort w klatce piersiowej jako uczucie dławienia i niepokoju. Zatem typowy ból związany z niedokrwieniem mięśnia sercowego to uczucie ucisku, pieczenia, dławienia czy po prostu dyskomfortu w klatce piersiowej. Najczęściej jest zlokalizowany zamostkowo i może promieniować do kończyn górnych, zwłaszcza lewej, pleców, nadbrzusza,

barków, szyi czy żuchwy. Należy pamiętać, że może wystąpić jedynie w miejscach promieniowania bez lokalizacji zamostkowej. Wywołują go najczęściej: wysiłek fizyczny, stres, zimne powietrze, obfity posiłek oraz wzrost ciśnienia tętniczego. Trwa na ogół nie dłużej niż 10–15 minut i ustępuje po zaprzestaniu wysiłku lub zażyciu krótkodziałających nitratów. Do nasilenia dolegliwości mogą prowadzić również takie sytuacje, jak gorączka, anemia czy nadczynność tarczycy. U niektórych chorych, zwłaszcza starszych, niedokrwienie mięśnia sercowego występuje pod postacią tak zwanych ekwiwalentów dławicy, a więc objawów innych niż ból w klatce piersiowej, tj. duszności, zaburzeń rytmu serca, silnego osłabienia lub omdlenia. Warto również wspomnieć o zjawisku dławicy „pierwszego wysiłku” lub „rozgrzania”, polegającym na zdolności niektórych chorych do kontynuowania wysiłku, przerwane wystąpieniem bólu wieńcowego, na tym samym lub nawet wyższym poziomie, bez występujących wcześniej objawów. Prawdopodobnie zjawisko to jest wynikiem hartowania mięśnia sercowego przez niedokrwienie [2].

Dla stabilnej choroby wieńcowej charakterystyczne jest występowanie objawów, które nie nasilają się w okresie co najmniej 2 miesięcy. Stabilna dławica może wystąpić zarówno u chorych po ostrym zespole wieńcowym, jak i jako pierwsza manifestacja choroby niedokrwiennej serca. Do najczęściej stosowanych skal, służących do oceny stopnia nasilenia dławicy, należy klasyfikacja zaproponowana przez *Canadian Cardiovascular Society* (CCS; tab. 2) [3].

Należy pamiętać, że dławica piersiowa może występować nie tylko w przypadku niedokrwienia, do którego dochodzi w wyniku zwężenia tętnic wieńcowych, ale również u chorych z przerostem lewej komory, spowodowanym nadciśnieniem tętniczym, stenozą aortalną czy kardiomiopatią przerostową. Ból w klatce piersiowej zbliżony do dławicy może występować w przebiegu wielu chorób, zarówno układu sercowo-naczyniowego, jak i schorzeń pozasercowych (tab. 3). Czasami różnicowanie bólu jest niezwykle trudne nawet po przeprowadzeniu pełnej diagnostyki nieinwazyjnej i może wymagać wykonania koronarografii.

Badanie przedmiotowe pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową w wielu przypadkach nie wykazuje odchylenia od normy, ale może ujawnić obecność czynników ryzyka miażdżycy tętnic wieńcowych. Należy więc mierzyć ciśnienie tętnicze, wskaźnik masy ciała oraz obwód talii.

Zgodnie z wytycznymi *European Society of Cardiology* (ESC), dotyczącymi postępowania w stabilnej chorobie

wieńcowej, u każdego chorego trzeba oznaczyć profil lipidowy, glikemię na czczo, morfologię oraz stężenie kreatyniny (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B, dla ozna-

czenia stężenia kreatyniny — C). Kontrolne badanie, zarówno profilu lipidowego, jak i glikemii na czczo, powinno być wykonywane raz w roku (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności C). Nie ma natomiast uzasadnienia dla rutynowego oznaczania stężeń: białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), lipoproteiny a, homocysteiny, hemoglobiny A<sub>1c</sub> oraz N-końcowego peptydu natriuretycznego typu B (NT-BNP, *N-terminal B-type natriuretic peptide*) (klasa IIb, poziom wiarygodności B). Badanie radiologiczne klatki piersiowej ma niską wartość diagnostyczną; należy je wykonywać jedynie w przypadku podejrzenia niewydolności serca lub występowania objawów chorób płuc (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności C i B) [1].

**Tabela 2. Klasyfikacja dławicy piersiowej według Canadian Cardiovascular Society [3]**

Klasa I	Zwyczajna codzienna aktywność fizyczna nie wywołuje dławicy; objawy występują przy większym, gwałtowniejszym i dłuższym trwającym wysiłku fizycznym
Klasa II	Niewielkie ograniczenie zwyczajnej codziennej aktywności fizycznej; objawy pojawiają się: <ul style="list-style-type: none"> <li>• przy szybkim chodzeniu po płaskim terenie lub szybkim wchodzeniu po schodach, po pokonaniu &gt; 200 m po terenie płaskim lub wejściu po schodach powyżej jednego piętra w zwykłych warunkach i normalnym tempie oraz przy chodzeniu po płaskim terenie lub po schodach po posiłkach</li> <li>• przy wchodzeniu pod górę</li> <li>• gdy jest zimno, gdy wieje wiatr</li> <li>• pod wpływem stresu emocjonalnego lub w ciągu kilku godzin po przebudzeniu</li> </ul>
Klasa III	Znaczne ograniczenie zwyczajnej codziennej aktywności fizycznej; objawy pojawiają się po przejściu 100–200 m po płaskim terenie bądź po wejściu po schodach na jedno piętro w normalnym tempie i w zwykłych warunkach
Klasa IV	Każda aktywność fizyczna wywołuje dławicę piersiową; objawy mogą się również pojawiać w spoczynku

## NIEINWAZYJNE BADANIA KARDIOLOGICZNE

### Elektrokardiogram spoczynkowy oraz elektrokardiograficzny test wysiłkowy

U każdego pacjenta, u którego występują objawy sugerujące obecność choroby wieńcowej, trzeba wykonać 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram spoczynkowy (EKG), którego wartość diagnostyczna zwiększa się zdecydowanie w przypadku występowania epizodu bólowego (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B) [1]. Należy jednak pamiętać, że prawie u połowy chorych ze stabilną dławicą piersiową nie występują zmiany w zapisie EKG [2]. Do najczęściej obserwowanych nieprawidłowości

**Tabela 3. Różnicowanie bólu w klatce piersiowej**

#### Przyczyny sercowo-naczyniowe

Związane z niedokrwieniem:

- zwężenie tętnicy wieńcowej ograniczające przepływ
- kurcz lub zakrzep w tętnicy wieńcowej
- wtórny przerost mięśnia lewej komory serca
- pierwotne kardiomiopatie
- zespół X

Niezwiązane z niedokrwieniem:

- zatorowość płucna
- nadciśnienie płucne
- rozwarstwienie aorty
- zapalenie osierdzia

#### Inne przyczyny

Choroby układu pokarmowego:

- zapalenie/pęknięcie/kurcz przełyku
- refluks żołądkowo-przełykowy
- zapalenie błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy
- choroba wrzodowa
- zapalenie pęcherzyka żółciowego

Choroby układu oddechowego:

- zapalenie opłucnej
- odma opłucnowa
- zapalenie śródpiersia

Choroby ściany klatki piersiowej:

- zapalenie chrząstek żebrowych
- zespół Tietze'a
- neuralgia międzyżebrowa
- pólpasiec

Choroby psychiczne:

- zaburzenia lękowe/panika/urojenia
- depresja

należą zmiany odcinka ST-T i obecność nieprawidłowego załamka Q, co może świadczyć o przebytym zawale serca, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego oraz nadkomorowe lub komorowe zaburzenia rytmu. Zmiany te jednak nie są swoiste dla choroby wieńcowej i mogą być wywołane przerostem i przeciążeniem lewej komory serca, zaburzeniami elektrolitowymi, neurogenymi czy stosowaniem leków przeciwyrtmicznych.

Badaniem pierwszego wyboru u większości osób z podejrzeniem stabilnej choroby wieńcowej jest elektrokardiograficzny test wysiłkowy (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B) [1]. Jednak jego średnia czułość i swoistość w rozpoznawaniu choroby wieńcowej wynoszą jedynie 68 i 77% [1]. W przypadku występowania bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), rytmu ze stymulatora bądź zespołu Wolfa-Parkinsona White'a (WPW, *Wolff-Parkinson-White syndrome*) test ten nie ma wartości diagnostycznej [1]. Wyniki fałszywie dodatnie zdecydowanie częściej stwierdza się u chorych z nieprawidłowym wynikiem spoczynkowego badania EKG, wynikającym z przerostu lewej komory serca, zaburzeń elektrolitowych, zaburzeń przewodzenia śródkomorowego lub stosowania narpastnicy. Należy pamiętać, że badanie to jest również mniej czułe i swoiste u kobiet [1]. Za typowe kryterium niedokrwienia w trakcie wykonywania próby wysiłkowej uznaje się 1-milimetrowe horyzontalne lub skośne do dołu obniżenie odcinka ST bądź uniesienie odcinka ST w odległości 60–80 ms za punktem J w jednym lub więcej odprzewadzeniach. Badanie należy przerwać w przypadku wystąpienia jednej z przyczyn przedstawionych w tabeli 4.

**Tabela 4. Wskazania do przerywania próby wysiłkowej (wystąpienie jednego z poniższych)**

Objawy takie, jak: ból w klatce piersiowej, duszność, zmęczenie, chromanie przestankowe

Dławica piersiowa lub inne objawy + zmiany niedokrwienne w zapisie EKG

Inne:

- obniżenie odcinka ST (> 2 mm — wskazanie względne; ≥ 4 mm — wskazanie bezwzględne)
- uniesienie odcinka ST ≥ 1 mm
- groźne zaburzenia rytmu
- obniżenie ciśnienia tętniczego o > 10 mm Hg w porównaniu z wartością wyjściową
- wzrost ciśnienia tętniczego > 250 mm Hg ciśnienia skurczowego lub > 115 mm Hg ciśnienia rozkurczowego

Osiągnięcie maksymalnego tętna przewidywanego dla danego chorego

Pozytywna wartość predykcyjna próby wysiłkowej wzrasta do 90%, jeżeli zmianom niedokrwicznym w zapisie EKG towarzyszy ból dławicowy [3]. Test wysiłkowy służy również ocenie skuteczności leczenia po wdrożeniu farmakoterapii lub zastosowaniu rewaskularyzacji.

### Obrazowe próby obciążeniowe

W diagnostyce choroby wieńcowej wykorzystuje się echokardiografię i scyntyografię perfuzyjną z zastosowaniem obciążenia wysiłkiem fizycznym lub obciążenia farmakologicznego z użyciem dobutaminy, dipirydamolu lub adenozyyny. Badania te charakteryzują się większą czułością i swoistością niż próba wysiłkowa w diagnozowaniu niedokrwienia (80–85% i 84–86% dla echokardiografii wysiłkowej oraz 85–90% i 70–75% dla scyntyografii perfuzyjnej), pozwalają na lokalizację obszaru niedokrwienia oraz umożliwiają przeprowadzenie diagnostyki u chorych, którzy nie są zdolni do wykonania wysiłku [3]. W wytycznych ESC zaleca się wykorzystanie wymienionych metod diagnostycznych u chorych z nieprawidłowym wynikiem spoczynkowego badania EKG — LBBB, zespołem WPW, obniżeniem odcinka ST większym lub równym 1 mm, rytmem ze stymulatora, a także u chorych z niejednoznacznym wynikiem testu wysiłkowego, zachowaną tolerancją wysiłku i cechujących się małym prawdopodobieństwem rozwoju choroby wieńcowej (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B) [1].

### Echokardiografia spoczynkowa i 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera

Badanie echokardiograficzne powinno być wykonywane u chorych z podejrzeniem wad zastawkowych, kardiomiopatii przerostowej lub niewydolności serca, a także po zawale serca (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B) oraz w przypadku obecności zmian w zapisie EKG, takich jak: LBBB, blok przedniej wiązki lewej odnogi (LAH, *left anterior hemiblock*), patologiczny załamek Q (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności C) [1]. U osób ze stabilną chorobą wieńcową, u których podejrzewa się zaburzenia rytmu, oraz w diagnostyce dławicy Prinzmetal'a eksperci zalecają 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera [1].

### Tomografia komputerowa

Wielorzędowa tomografia komputerowa jest nową, obiecującą metodą, która pozwala na nieinwazyjne obrazowanie tętnic wieńcowych, wykrywanie zwapnień oraz ocenę rozległości zmian. Ma ona jednak ograniczone zna-

czenie w diagnostyce zwężeń w naczyniach wieńcowych. W wytycznych ESC zaleca się wykonanie angio-CT tętnic wieńcowych u chorych z niejednoznacznym wynikiem elektrokardiograficznego testu wysiłkowego bądź obciążeniowego badania obrazowego, ale cechujących się niskim prawdopodobieństwem obecności choroby wieńcowej w celu jej wykluczenia (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności C) [1].

### Inwazyjne badania kardiologiczne

**Koronarografia** jest obecnie uznawana za podstawową metodę diagnostyki choroby wieńcowej, umożliwiającą ocenę anatomii tętnic wieńcowych oraz lokalizację zwężeń, co pozwala na ustalenie sposobu postępowania (rewaskularyzacja bądź farmakoterapia) i określenie rokowania. Wskazania do wykonania koronarografii w stabilnej chorobie wieńcowej według zaleceń ESC są następujące [1]:

- dławica piersiowa w co najmniej III klasie według CCS przy braku skuteczności dotychczasowej farmakoterapii (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B);
- chorzy po zatrzymaniu krążenia (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B);
- złożone komorowe zaburzenia rytmu (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności C);
- nawrót dolegliwości dławicowych po przebytej rewaskularyzacji (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności C);
- duże ryzyko restenozy po przezskórnej rewaskularyzacji w lokalizacji o znaczeniu istotnym dla rokowania (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności C);
- umiarkowane bądź duże prawdopodobieństwo choroby mimo niejednoznacznego rozpoznania w badaniach nieinwazyjnych (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności C).

Ryzyko wystąpienia poważnych powikłań związanych z koronarografią wynosi 1–2%, natomiast częstość zgonów, zawałów serca lub udarów mózgu łącznie — 0,1–0,2% [3].

### POSTĘPOWANIE W STABILNEJ CHOROBY WIEŃCOWEJ

Celem leczenia choroby wieńcowej jest poprawa jakości życia oraz poprawa rokowania. Istnieją dwa podstawowe sposoby leczenia choroby wieńcowej: farmakoterapia oraz rewaskularyzacja — przezskórna bądź chirurgiczna. Zwraca się również uwagę na modyfikację odwracalnych czynników ryzyka, takich jak: zaprzestanie palenia tytoniu, zmniejszenie masy ciała, stosowanie diety śródziemnomorskiej czy regularna aktywność fizyczna. Poza tym

należy dążyć do optymalnej terapii chorób współistniejących, tj. nadciśnienia tętniczego i cukrzycy.

### Leki wpływające na poprawę rokowania

Do leków o udokumentowanym działaniu, prowadzącym do zmniejszenia śmiertelności, a przez to poprawy rokowania u osób ze stabilną chorobą wieńcową, należą: kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*), statyny,  $\beta$ -adrenolityki oraz inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*).

Kwas acetylosalicylowy zapobiega agregacji płytek krwi poprzez nieodwracalne hamowanie płytkowej syntezy tromboksanu  $A_2$ , wykazującego właściwości proagregacyjne i naczyniokurczące. Przeciwpłytkowe działanie ASA utrzymuje się przez cały okres życia płytki, a więc przez 9–10 dni. W wielu badaniach i metaanalizach dowiedziono skuteczności ASA w zapobieganiu i zmniejszaniu częstości incydentów niedokrwiennych, zwłaszcza u chorych z grupy wysokiego ryzyka [3]. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi ESC kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg na dobę należy stosować u wszystkich pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, u których nie ma przeciwwskazań do tego typu leczenia (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A) [1]. Spośród przeciwwskazań wymienia się aktywne krwawienie z przewodu pokarmowego, uczulenie na ASA bądź nietolerancję leku. W przypadku nietolerancji ASA u chorych obciążonych istotnym ryzykiem zakrzepicy tętniczej eksperci zalecają stosowanie kłopidogrelu jako alternatywnego leku przeciwpłytkowego (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności B), którego mechanizm działania antyagregacyjnego polega na niekompetywnym hamowaniu receptora adenylozynodifosforanu (ADP, *adenosine diphosphate*) [1, 3]. Jeśli natomiast występują objawy dyspeptyczne, spowodowane stosowaniem ASA, wskazane jest raczej dołączenie do terapii leku hamującego wydzielanie żołądkowe lub eradykację *Helicobacter pylori* niż zmianę ASA na kłopidogrel [1]. Potwierdzają to wyniki badania u osób z chorobami wieńcową i wrzodową, u których dodanie esomeprazolu w dawce 80 mg na dobę do terapii ASA było korzystniejsze niż leczenie kłopidogrelem w celu zapobiegania incydentom krwawienia z przewodu pokarmowego [1]. Obecnie raczej nie zaleca się stosowania tiklopidyny ze względu na dużą liczbę działań niepożądanych (neutropenia, krwawienia z przewodu pokarmowego).

Statyny to grupa leków o udowodnionym działaniu prowadzącym do zmniejszenia śmiertelności, częstości

poważnych incydentów sercowo-naczyniowych oraz poprawy rokowania. Są one stosowane w prewencji pierwotnej i wtórnej choroby wieńcowej. Leki te nie tylko obniżają stężenie cholesterolu, ale również wykazują działanie przeciwzapalne i przeciwzakrzepowe oraz wpływają na poprawę funkcji śródbłonna, zmniejszenie stresu oksydacyjnego i stabilizację blaszki miażdżycowej [3]. U pacjentów z chorobą wieńcową, obciążonych licznymi innymi czynnikami ryzyka, zaleca się następujące docelowe wartości cholesterolu całkowitego i frakcji LDL: poniżej 4,5 mmol/l (< 175 mg/dl) oraz mniej niż 2,5 mmol/l (< 100 mg/dl) — odpowiednio [7]. Leczenie statynami powinno być oparte na dawkowaniu stosowanym w poszczególnych badaniach klinicznych, w których udowodniono redukcję śmiertelności i chorobowości w badanych grupach. Jest ono następujące: 40 mg dla simwastatyny, 40 mg dla prawastatyny oraz 10 mg dla atorwastatyny [3]. Zatem u każdego pacjenta z chorobą wieńcową należy stosować statynę (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A) [1]. Leczenie dużymi dawkami statyn (atorwastatyna w dawce 80 mg/d.) powinno być zarezerwowane dla chorych z grupy wysokiego ryzyka (> 2-proc. umieralność roczna z przyczyn sercowo-naczyniowych) — klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności B [1]. Natomiast u chorych, u których występuje wysokie stężenie triglicerydów, zwłaszcza z towarzyszącą cukrzycą i/lub zespołem metabolicznym, w wytycznych dopuszcza się stosowanie fibratów (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności B) [1]. W przypadku nietolerancji dużych dawek statyn lub nieskuteczności leczenia można podawać statynę w mniejszej dawce łącznie z inhibitorem wchłaniania cholesterolu (ezetimib) [1].

Omawiając leki poprawiające rokowanie w chorobie wieńcowej, nie można pominąć  $\beta$ -adrenolityków. Leki te, stosowane długotrwale u chorych po zawale serca, istotnie zmniejszają ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego lub ponownego zawału serca [1]. Mimo że nie potwierdzono tego w badaniach kontrolowanych użyciem placebo, to na podstawie ekstrapolacji dostępnych wyników badań uznaje się, że leki z tej grupy działają kardioprotekcyjnie również u chorych ze stabilną dławicą piersiową. Leczenie takie powinno być zatem zastosowane u każdego pacjenta z chorobą wieńcową, jeśli tylko nie ma do tego przeciwwskazań (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A) [1].

W wytycznych ESC zaleca się również stosowanie inhibitorów ACE u wszystkich chorych ze stabilną dławicą piersiową i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, dysfunkcją lewej komory lub cu-

krzycą typu 2 oraz u chorych po zawale serca (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A) [1]. Skuteczność perindoprilu i ramiprilu u osób ze stabilną chorobą wieńcową potwierdzono w badaniach *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) i *European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease* (EUROPA), w którym leki te — w przeciwieństwie do innych przedstawicieli inhibitorów ACE, takich jak: enalapril, trandolapril czy chinapril — istotnie, bo aż o 20%, zmniejszyły ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego, zawału serca lub zatrzymania krążenia [8, 9].

### Leki zwalczające objawy

Do podstawowych leków przeciwdławicowych zalicza się nitraty,  $\beta$ -adrenolityki oraz antagonistów wapnia. Leki te ograniczają objawy dławicy piersiowej poprzez zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen bądź zwiększenie przepływu krwi do niedokrwionych regionów serca.

### Nitraty

W leczeniu dławicy piersiowej stosowane są nitraty krótko- i długodziałające. Leki te powodują rozszerzenie naczyń żylnych i zmniejszenie powrotu żylnego do serca w czasie rozkurczu, dzięki czemu zwiększa się przepływ krwi w warstwie podwsierdziowej. Poza tym nitraty wpływają na rozkurcz tętnic wieńcowych oraz zwiększają przepływ przez wieńcowe krążenie oboczne [3]. Według wytycznych ESC każdy pacjent z chorobą wieńcową powinien mieć dostęp do krótkodziałających nitratów w celu szybkiego złagodzenia objawów (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B) [1]. Stosowanie długodziałających nitratów powoduje zmniejszenie częstości i ciężkości ataków dławicy oraz może prowadzić do zwiększenia tolerancji wysiłku. Brakuje dowodów na to, że długotrwale leczenie nitrataми zmniejsza umieralność bądź częstość zawałów serca u chorych ze stabilną dławicą piersiową [3]. Stosując leki z tej grupy, należy pamiętać o możliwości rozwoju tolerancji, dlatego podaje się je, przestrzegając określonych przerw dobowych.

### Leki $\beta$ -adrenolityczne

Beta-adrenolityki to grupa leków zmniejszających zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen poprzez zwolnienie rytmu serca, zmniejszenie jego kurczliwości oraz obniżenie ciśnienia tętniczego. Leki z tej grupy uważa się za leki pierwszego rzutu w łagodzeniu objawów dławicy

piersiowej [1]. Powinny być podawane wszystkim pacjentom z chorobą wieńcową, u których nie ma do tego przeciwwskazań. Zaleca się stosowanie selektywnych  $\beta$ -adrenolityków, takich jak: metoprolol, bisoprolol i atenolol, dążąc do uzyskania ich docelowych dawek [1].

### Antagoniści wapnia

Antagoniści wapnia rozszerzają tętnice wieńcowe, zwiększając w ten sposób przepływ wieńcowy i podaż tlenu do mięśnia sercowego. Leki te, poprzez zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, istotnie ograniczają dolegliwości dławicowe i wpływają na poprawę tolerancji wysiłku.

Przeprowadzono wiele randomizowanych badań, między innymi *Angina Prognosis Study in Stockholm* (APSIS) i TIBET, w których porównywano i oceniano odległe skutki działania antagonistów wapnia i  $\beta$ -adrenolityków w przewlekłej chorobie wieńcowej. Nie stwierdzono różnic dotyczących chorobowości i umieralności między tymi grupami leków [5, 10]. Również w opublikowanych w 2003 roku wynikach badania INVEST nie zaobserwowano różnic między werapamillem a atenolem pod względem chorobowości i umieralności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą chorobą wieńcową. Poza tym leczenie oparte na werapamilu wiązało się z rzadszymi epizodami dławicy piersiowej [4].

Spośród innych badań, w których porównywano przeciwdławicowy efekt działania  $\beta$ -adrenolityków i antagonistów wapnia, należy wymienić *International Multicenter Angina Exercise* (IMAGE) oraz *Total Ischaemic Burden Bisoprolol Study* (TIBBS). W pierwszym z nich metoprolol CR w dawce 200 mg na dobę skuteczniej niż nifedipina SR w dawce 20 mg 2 razy na dobę zwiększał tolerancję wysiłku w porównaniu z okresem sprzed leczenia, natomiast w badaniu TIBBS bisoprolol wykazywał korzystniejsze niż nifedipina działanie przeciwdławicowe [11, 12].

Zgodnie z zaleceniami ESC z 2006 roku, dotyczącymi postępowania w przewlekłej stabilnej chorobie wieńcowej, wybór leku przeciwdławicowego między  $\beta$ -adrenolitykiem a antagonistą wapnia zależy od indywidualnych potrzeb pacjenta, obecności chorób towarzyszących oraz stosowania innych leków. Jeśli czynniki te są równoważne, w standardach jako leki pierwszego wyboru zaleca się  $\beta$ -adrenolityki [1].

Należy pamiętać, że obecnie w leczeniu choroby wieńcowej i nadciśnienia tętniczego nie stosuje się krótkodziałających pochodnych dihydropirydyny, ponieważ mogą

one zaostrzać dolegliwości dławicowe, prowadząc do zawału serca, a nawet zgonu [1]. Leki te należy stosować zawsze łącznie z  $\beta$ -adrenolitykami, które zapobiegają odruchowemu współczulnemu pobudzeniu mięśnia sercowego.

### Inne leki

W wytycznych ESC, dotyczących postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej, wskazuje się na nowe grupy leków, takie jak leki otwierające kanały potasowe oraz inhibitory węzła zatokowego, które mogą być stosowane w przypadku nieskuteczności dotychczasowej terapii bądź nietolerancji  $\beta$ -adrenolityków (klasa I, poziom wiarygodności C dla niedostępnego w Polsce nikorandilu oraz klasa IIa, poziom wiarygodności B dla iwabradyny) [1]. Wskazuje się również na leki o działaniu metabolicznym, takie jak trimetazydyna, jako przydatne i korzystne uzupełnienie optymalnej terapii, zwłaszcza u chorych niekwalifikujących się do rewaskularyzacji bądź jako alternatywne leczenie w przypadku nietolerancji dotychczas stosowanej terapii (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności B) [1].

### Rewaskularyzacja

Rewaskularyzację należy rozważyć, gdy dotychczasowe leczenie okazuje się nieskuteczne. Wyróżnia się rewaskularyzację chirurgiczną i przezskórną. Jej celem, podobnie jak farmakoterapii, jest ograniczenie objawów oraz przedłużenie życia pacjenta.

Na podstawie wyników badania *Asymptomatic Cardiac Ischaemia Pilot Study* (ACIP), w którym porównywano skuteczność rewaskularyzacji przezskórnej bądź chirurgicznej z farmakoterapią u osób ze stabilną chorobą wieńcową i bezobjawowym niedokrwieniem, udokumentowanym w próbie wysiłkowej lub ambulatoryjnym monitorowaniu EKG, stwierdzono, że chorzy z grupy wysokiego ryzyka odnoszą istotnie większe korzyści z rewaskularyzacji serca niż z farmakoterapii [13]. Kogo więc powinno się kwalifikować do rewaskularyzacji? Wskazaniem do rewaskularyzacji chirurgicznej według wytycznych ESC są następujące sytuacje [1]:

- choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A);
- obecność istotnych zwężeń w proksymalnych odcinkach trzech głównych tętnic wieńcowych, zwłaszcza u chorych z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory i rozległym obszarem odwracalnego niedokrwienia w badaniach nieinwazyjnych (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A);

- jedno- lub dwunaczyniowa choroba wieńcowa z zajęciem proksymalnego odcinka gałęzi przedniej zstępującej oraz obecnością odwracalnego niedokrwienia w badaniach nieinwazyjnych (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A);
- zaawansowana choroba wieńcowa z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory oraz zachowaną żywotnością mięśnia sercowego w badaniach nieinwazyjnych (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności B);
- choroba trójnaczyniowa u chorych z cukrzycą i obecnością odwracalnego niedokrwienia w badaniach nieinwazyjnych (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności C);
- choroba jedno- lub dwunaczyniowa bez istotnego zwężenia gałęzi przedniej zstępującej w odcinku proksymalnym po nagłym zatrzymaniu krążenia lub z utrwalonym częstoskurczem komorowym (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności B).

W metaanalizie, która obejmowała badania porównawcze rewaskularyzacji chirurgicznej z farmakoterapią, oraz w innych badaniach obserwacyjnych wykazano, że operacyjne leczenie stabilnej choroby wieńcowej wpływa na poprawę rokowania jedynie u osób z grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka [14]. Jaki więc sposób leczenia należy wybrać u pozostałych chorych — rewaskularyzację przezskórną czy leczenie farmakologiczne? Decyzja nie jest prosta, tym bardziej że zdania ekspertów są podzielone. Dowiedziono, że rewaskularyzacja przezskórna w porównaniu z farmakoterapią nie prowadzi do zmniejszenia umieralności pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, jest natomiast skuteczniejsza w zakresie redukcji liczby incydentów sercowo-naczyniowych, wpływających na jakość życia chorych [15]. W badaniu *Angioplasty Compared to Medicine* (ACME) wykazano istotną przewagę leczenia inwazyjnego nad leczeniem zachowawczym choroby wieńcowej. U pacjentów poddanych zabiegowi przezskórnej rewaskularyzacji stwierdzono lepszą wydolność fizyczną i rzadziej obserwowano objawy, natomiast częstość zgonów i zawałów serca była porównywalna w obu grupach [16]. Do podobnych wniosków prowadzi badanie *Second Randomised Intervention Treatment of Angina* (RITA-2); rewaskularyzacja przezskórna, co prawda, lepiej niż farmakoterapia wpływała na zmniejszenie objawów niedokrwienia i poprawę wy-

dolności fizycznej, ale wiązała się z częstszymi śmiercią i zawałem serca w okresie okołozabiegowym [17]. Z kolei wyniki badania *Atorvastatin versus Revascularization Treatment* (AVERT), w którym porównywano strategię inwazyjną z zachowawczą, ale z zastosowaniem intensywnej terapii hipolipemizującej (atorwastatyna w dawce dobowej 80 mg), wskazują, że farmakoterapia jest równie skuteczna jak rewaskularyzacja przezskórna w zakresie redukcji liczby incydentów niedokrwiennych u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową w klasie objawów I lub II według CCS [18]. Również badanie *Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation* (COURAGE) studzi nieco entuzjazm wywołany możliwością inwazyjnego leczenia stabilnej choroby wieńcowej. Badaniem tym objęto 2287 osób ze stabilną dławicą piersiową w klasie czynnościowej CCS I–III. Wykluczono natomiast chorych niestabilnych hemodynamicznie, z dławicą spoczynkową, z istotnym uszkodzeniem funkcji skurczowej lewej komory (frakcja wyrzutowa < 30%) oraz po zabiegu rewaskularyzacji w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Oceniano skuteczność angioplastyki wieńcowej z zastosowaniem optymalnej farmakoterapii w porównaniu z leczeniem wyłącznie farmakologicznym. Nie wykazano przewagi przezskórnej rewaskularyzacji nad optymalną farmakoterapią chorych ze stabilną dławicą piersiową w zakresie śmiertelności i redukcji ryzyka zawału serca w 5-letniej obserwacji klinicznej [19].

W dobie tak szerokiej możliwości leczenia stabilnej choroby wieńcowej dobór opcji terapeutycznej powinien być uzależniony od wielu czynników, przede wszystkim jednak od korzyści odniesionych przez pacjenta z zaproponowanego sposobu leczenia, przy jak najmniejszym ryzyku powikłań, możliwości zapewnienia pełnej rewaskularyzacji, chorób współistniejących, zwłaszcza cukrzycy, oraz preferencji i zgody chorego.

## PODSUMOWANIE

Jak ukazano wyżej, istnieje szeroka gama możliwości diagnostyki i leczenia stabilnej choroby wieńcowej. Nadal jednak do końca nie wiadomo, która z opcji terapeutycznych jest optymalna, zwłaszcza jeśli chodzi o zmniejszenie umieralności odległej i poprawę rokowania. Wiele badań nie zostało jeszcze zakończonych; być może one przyniosą odpowiedź na wiele stawianych dzisiaj pytań.



## PIŚMIENNICTWO

- Kannel W.B., Feinleib N. Natural history of angina in the Framingham study. *Am. J. Cardiol.* 1972; 29: 154–165.
- Morrow D.A., Gersh B.J., Braunwald E. Przewlekła choroba wieńcowa. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. (red.). Choroby serca. Urban & Partner, Wrocław 2007: 1251–1324.
- Crea F., Camici P.G., De Caterina R., Lanza G.A. Przewlekła choroba niedokrwienna serca. W: Camm A.J., Luescher T.F., Serruys P.W. (red.). Choroby serca i naczyń. Podręcznik Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Tom I. Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań 2006: 409–444.
- Pepine C.J., Hanberg E.M., Cooper-DeHoff R.M. i wsp. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–2860.
- Dargie H.J., Ford I., Fox K.M. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 104–112.
- Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. i wsp. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1341–1381.
- De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2003; 10: S1–S10.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 145–153.
- European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
- Rehnqvist N., Hjemdahl P., Billing E. i wsp. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSS). *Eur. Heart J.* 1996; 17: 76–81.
- Ardissino D., Savonitto S., Egstrup K. i wsp. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1516–1521.
- von Arnim T. Medical treatment to reduce total ischemic burden: total ischemic burden bisoprolol study (TIBBS), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. The TIBBS Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 231–238.
- Davies R.F., Goldberg A.D., Forman S. i wsp. Asymptomatic Cardiac Ischaemia Pilot (ACIP) study 2 year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037–2043.
- Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P. i wsp. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563–570.
- Bucher H.C., Hengstler P., Schindler C. i wsp. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 73–77.
- Folland E.D., Hartigan P.M., Parisi A.F. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 1505–1511.
- Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet* 1997; 350: 461–468.
- Pitt B., Waters D., Brown W.V. i wsp. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus revascularization treatment investigators. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 70–76.
- Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. i wsp. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 1503–1516.

