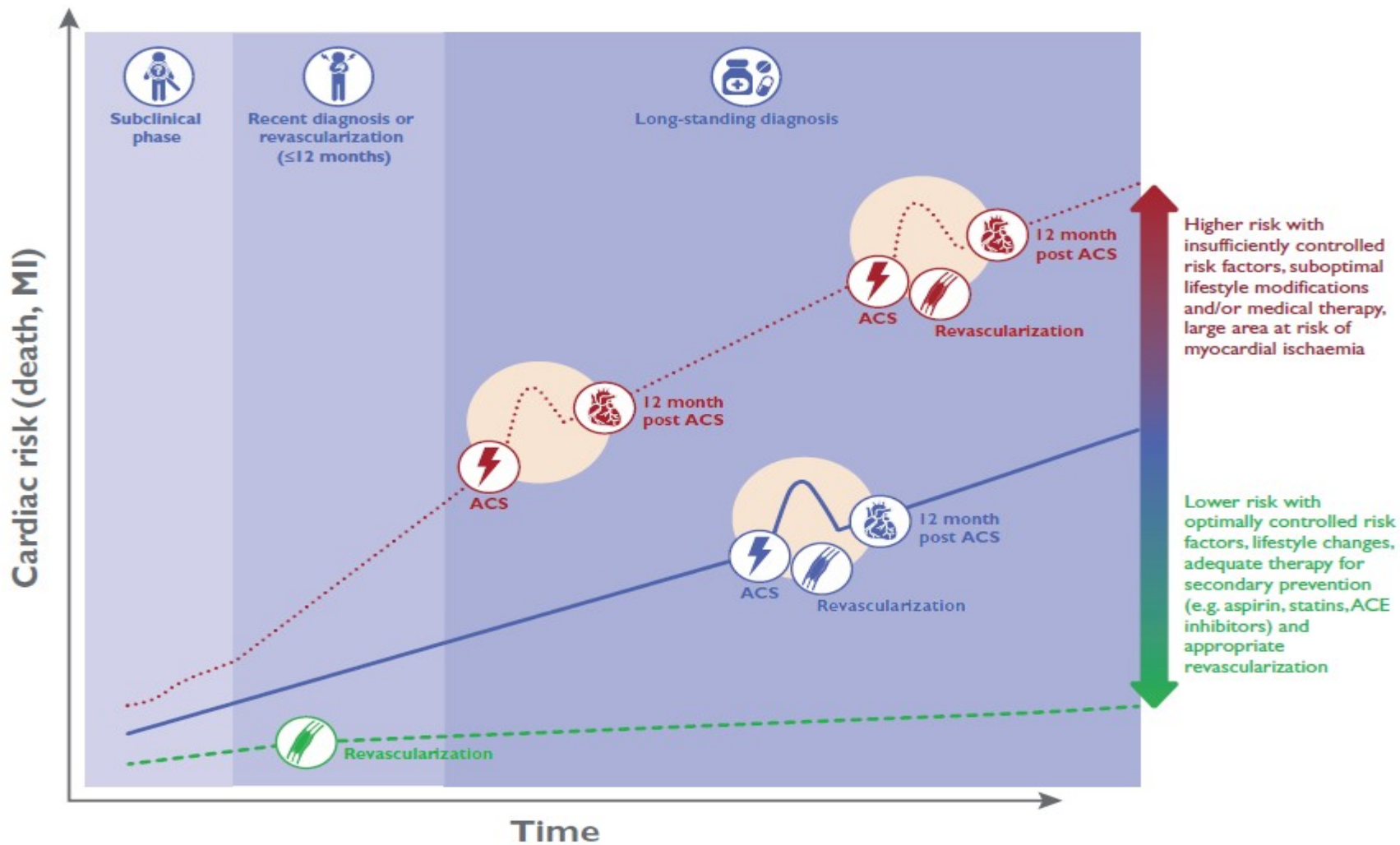


# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

**Νικόλαος Γράψας**

τ.Διευθυντής ΕΣΥ Καρδιολογικής Κλινικής Γ.Ν.Πατρών "Αγ.Ανδρέας"  
Ακαδημαϊκός Υπότροφος Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής  
Πατρών

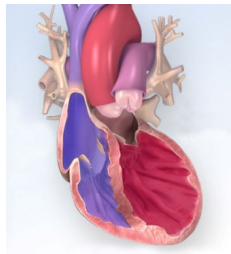


# Χρόνια Στεφανιαία Νόσος

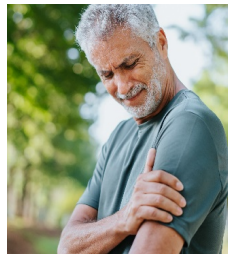
Ορισμός : Περιλαμβάνει τις ακόλουθες κατηγορίες ασθενών



Μετά από ένα επεισόδιο οξέως στεφανιαίου συνδρόμου ACS ή επέμβαση επαναγγείωσης ή σταθεροποίηση μετά από οξύ συμβάν



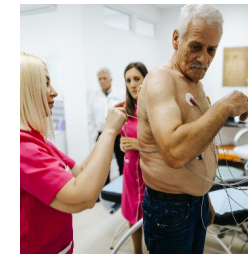
Συστολική δυσλειτουργία αρ.κοιλίας με γνωστή, ή στεφανιαία νόσο ή μυοκαρδιοπάθεια ισχαιμικής αιτιολογίας



Σταθερού τύπου στηθάγχη (ή ισοδύναμο αυτής, δύσπνοια ή άλγος στο βραχίονα κατά την κόπωση) υπό φαρμακευτική αγωγή με ή χωρίς θετικό τεστ απεικόνισης.



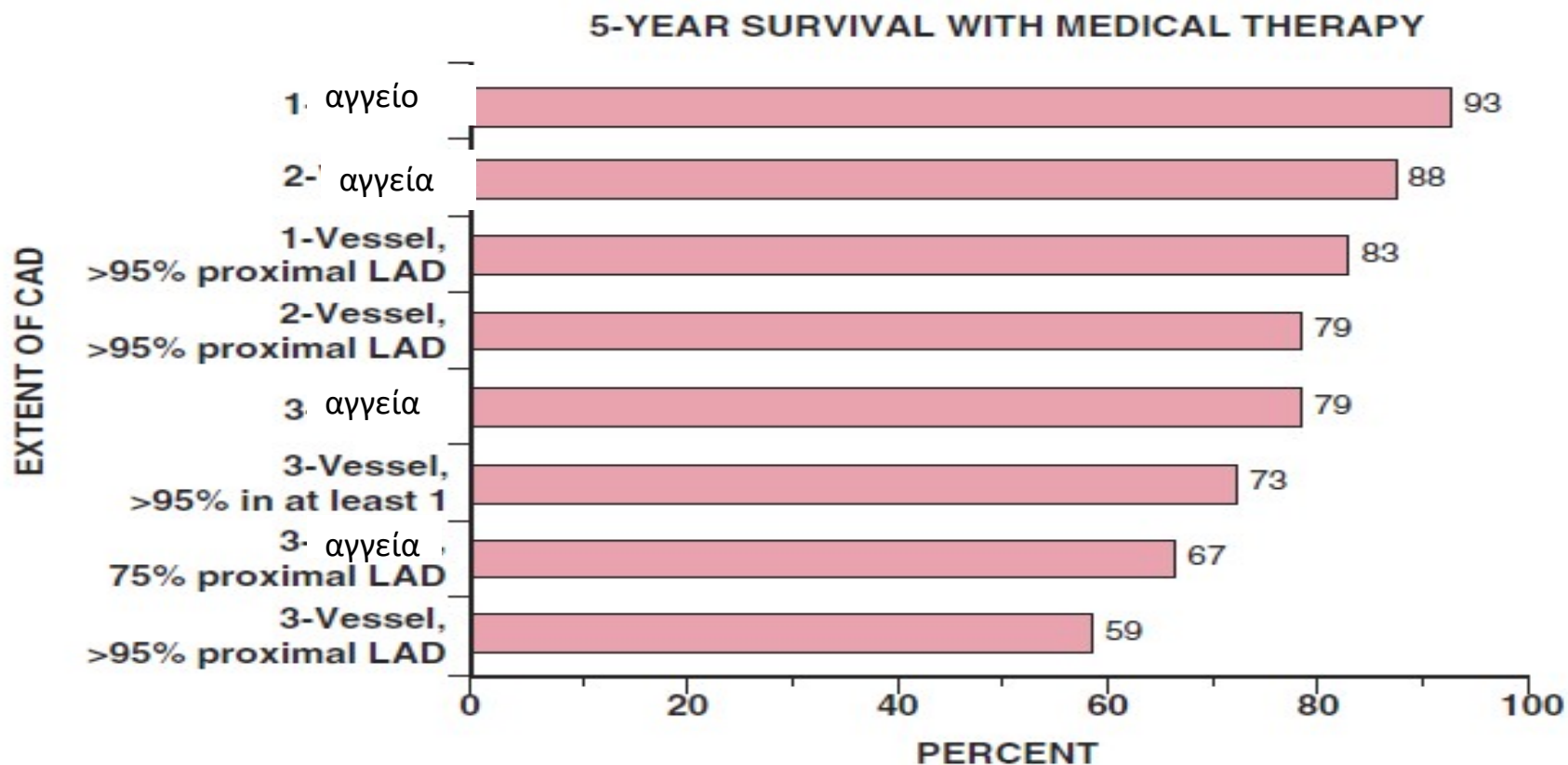
Συμπτώματα στηθάγχης και στοιχεία σπασμού στεφανιαίας αρτηρίας ή μικροαγγειακού τύπου στηθάγχη



Διάγνωση και απόφαση θεραπείας με βάση αποκλειστικά τα ευρήματα από τεστ ισχαιμίας ή απεικόνισης (stress test, CTA)

**Συντμήσεις:** ACS οξύ στεφανιαίο σύνδρομο CAD, νόσος στεφανιαία αρτηριών; CHD, στεφανιαία νόσος; CKD, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια; CTA, αξονική τομογραφία αγγειογραφία; CV, καρδιαγγειακό; HLD, υπερλιπιδαιμία LV, Αρ.κοιλία.

## 5 ετής επιβίωση Ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο υπό φαρμακευτική θεραπεία



# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

- Αναγνώριση και θεραπεία των συνοδών νόσων και καταστάσεων που επιδεινώνουν την στηθάγχη και την ισχαιμία.
- Μείωση των παραγόντων κινδύνου
- Εφαρμογή των φαρμακευτικών και μη, παρεμβάσεων για την δευτερογενή πρόληψη, εστίαση στην αλλαγή του τρόπου ζωής .
- Φαρμακευτική αντιμετώπιση – θεραπεία της στηθάγχης
- Επαναγγείωση με διαδερμική παρέμβαση και τοποθέτηση ενδοστεφανιαίου νάρθηκα (stent) (PCI) ή χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (Bypass)(CABG)

# Θεραπεία των συνοδών νόσων

- Διάφορες καταστάσεις μπορούν να αυξήσουν την ανάγκη του μυοκαρδίου σε οξυγόνο ή να μειώσουν την παροχή οξυγόνου στον καρδιακό μυ και με αυτό τον τρόπο να εμφανιστεί στηθάγχη ή να επιδεινωθεί προϋπάρχουσα σταθερού τύπου. Τέτοιες καταστάσεις είναι :
- Αναιμία,
- Σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους,
- Θυρεοτοξίκωση (υπερλειτουργία του θυρεοειδούς αδένου),
- Πυρετός , λοίμωξη ,ταχυκαρδία
- Χρήση ουσιών που προκαλούν σπασμό στα στεφανιαία αγγεία (κοκαΐνη),
- Η απορρύθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας που προκαλεί διάταση της αρ.κοιλίας, η μιτροειδική ανεπάρκεια και οι ταχυαρρυθμίες , συμπεριλαμβανομένης της φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας. Όλες αυτές οι καταστάσεις αυξάνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο και αυξάνουν την συχνότητα και την ένταση της στηθάγχης .

# Διατροφή για μια Υγιή καρδιά



## Διαλέξτε αυτά

- Λαχανικά φρούτα
- Όσπρια, ξηρούς καρπούς
- Ολικής άλεσης
- Άπαχη πρωτεΐνη
- Σύνθετοι υδρογονάνθρακες
- Φυτικές ίνες
- Μονοακόρεστα λιπαρά ( $\leq 20\%$  των ημερήσιων θερμίδων, π.χ. ελαιόλαδο)
- Πολυακόρεστα λιπαρά ( $\leq 10\%$  των ημερήσιων θερμίδων, π.χ. σολομός)



## Αντί για αυτά

- Κορεσμένα λιπαρά ( $\leq 6\%$  των ημερήσιων θερμίδων)
- Διαιτητικό νάτριο (1500- <2300 mg/ημέρα)
- Επεξεργασμένο κρέας (π.χ. χοι ντογκ)
- Επεξεργασμένοι υδατάνθρακες (π.χ. λευκό ρύζι)
- Ροφήματα με ζάχαρη (π.χ. αναψυκτικά με προσθήκη ζάχαρης, ποτά φρούτων)
- Αλκοολούχα ποτά



## Αποφυγή TRANS FAT

- Ψημένα αγαθά
- Τηγανητά με υδρογονωμένο λάδι/γλυκαντικό

Σε ασθενείς με CCD, η χρήση μη συνταγογραφούμενων συμπληρωμάτων διατροφής, συμπεριλαμβανομένων των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, βιταμινών C, D, E, βήτα-καροτίνης και ασβεστίου, δεν είναι ευεργετική για τη μείωση του κινδύνου οξέων επεισοδίων καρδιαγγειακής νόσου..  
(Class 3)

**Συντμήσεις:** CCD χρόνια στεφανιαία νόσος; CVD, καρδιαγγειακή νόσος

## Φαρμακευτική Θεραπεία

- Η ασπιρίνη, οι αναστολείς το μετατρεπτικού ενζύμου και η αποτελεσματική μείωση των λιπιδίων έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν την νοσηρότητα και την θνητότητα.
- Οι υπόλοιπες θεραπείες με Νιτρώδη , β-αναστολείς , ανταγωνιστές ασβεστίου, ρανολαζίνη είναι αποτελεσματικές στην βελτίωση της συμπτωματολογίας χωρίς να υπάρχει κάποια απόδειξη για την βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών με σταθερή στεφανιαία νόσο.

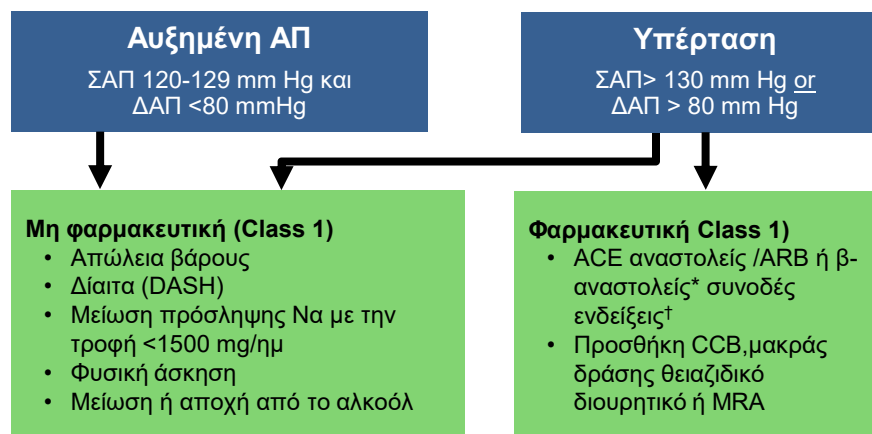


# Μείωση των παραγόντων κινδύνου

## Υπέρταση

- Η υπέρταση προδιαθέτει σε τραυματισμό των αγγείων και επιταχύνει με αυτό τον τρόπο την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης
- Επίσης αυξάνει τις ανάγκες σε οξυγόνο και επιδεινώνει την ισχαιμία σε ασθενείς που έχουν αποφρακτική στεφανιαία νόσο και προδιαθέτει στην εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής
- Για τους παραπάνω λόγους η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης είναι βασικό στοιχείο στους ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο με θεραπευτικό στόχο την συστολική αρτηριακή πίεση να είναι κατω από 140 mm Hg και τη διαστολική έως 90 mm Hg

# Χρόνια Στεφανιαία Νόσος: Έλεγχος Υπέρτασης



\*Beta-blockers include καρβεντιλόλη, μετοπρολόλη, ναδολόλη, βισοπρολόλη, προπρανολόλη, τιμολόλη.

†Σταθερή στεφανιαία νόσο, με πρόσφατο MI ή συνεχιζόμενη στηθάγχη

**Συντμήσεις:** ACE αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου; ARB, αναστολέας των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης; ΑΠ, αρτηριακή πίεση; CCB αναστολέας ασβεστίου; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; ΔΑΠ, διαστολική αρτηριακή πίεση; MI, έμφραγμα του μυοκαρδίου; MRA, ανταγωνιστής των αλατοκορτικοειδών ΣΑΠ, συστολική αρτηριακή πίεση

## Διακοπή καπνίσματος

- Το κάπνισμα παραμένει ένας από τους πιο ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.
- Το κάπνισμα
  - προάγει την αθηρωμάτωση
  - Αυξάνει τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο και μειώνει την ροή του αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες λόγω αύξησης του αγγειακού τόνου των στεφανιαίων αρτηριών μέσω των α-αδρενεργικών υποδοχέων και την πρόκληση οξείας ισχαιμίας

# 5As για την διακοπή του καπνίσματος



## Διακοπή Καπνίσματος



Έλεγχος για κάπνισμα σε κάθε επίσκεψη και  
σύσταση για διακοπή (Class 1)



- Αλλαγή στη συμπεριφορά
- Φαρμακευτική παρέμβαση (bupropion, varenicline)
- Θεραπεία υποκατάστασης με νικοτίνη

# Σωματική άσκηση

- Η «ευεργετική» επίδραση της άσκησης στους σκελετικούς μύες είναι ότι επιτρέπει την μεγαλύτερη απόδοση έργου σε σχέση με οποιοδήποτε επίπεδο της ολικής κατανάλωσης οξυγόνου.
- Μειώνει την καρδιακή συχνότητα σε οποιαδήποτε επίπεδο άσκησης, υψηλότερη καρδιακή παροχή μπορεί να επιτευχθεί σε οποιοδήποτε επίπεδο μυοκαρδιακής κατανάλωσης οξυγόνου
- Ο συνδυασμός των δύο αυτών επιδράσεων της άσκησης επιτρέπει στους ασθενείς με χρόνια σταθερού τύπου στηθάγχη να βελτιώνουν ουσιαστικά την φυσική τους κατάσταση ακολουθώντας ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα άσκησης
- Επιπροσθέτως ασθενείς που συμμετέχουν σε πρόγραμμα άσκησης είναι πιο πιθανό να:
  - διατηρείται υγιής
  - να προσέχει την δίαιτα του και το βάρος του
  - να διακόψει το κάπνισμα

# Παχυσαρκία

- Η παχυσαρκία είναι από τη μία ανεξάρτητος παράγοντας για ισχαιμική καρδιακή νόσο αλλά και από την άλλη συσχετίζεται με μία πλειάδα παραγόντων κινδύνου όπως :
  - υπέρταση,
  - δυσλιπιδαιμία,
  - διαταραχή μεταβολισμού γλυκόζης
- Η απώλεια βάρους βελτιώνει και προλαμβάνει τις καρδιοαγγειακές επιπλοκές της παχυσαρκίας

## Ρύθμιση των Λιπιδίων

- Η χοληστερόλη στον οργανισμό συνολικά προέρχεται από αυτή που απορροφάται από τη διατροφή και από αυτή που συντίθεται στον οργανισμό, κυρίως από το ήπαρ.
- Στους ανθρώπους, η χοληστερόλη που παράγεται στο συκώτι υπερβαίνει αυτή που απορροφάται από τη διατροφή, ακόμη και όταν προσλαμβάνεται μεγάλη ποσότητα χοληστερόλης.
- Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η αναστολή της αναγωγάσης HMG-CoA θα ήταν ένα αποτελεσματικό μέσο για τη μείωση της χοληστερόλης του πλάσματος στους ανθρώπους.



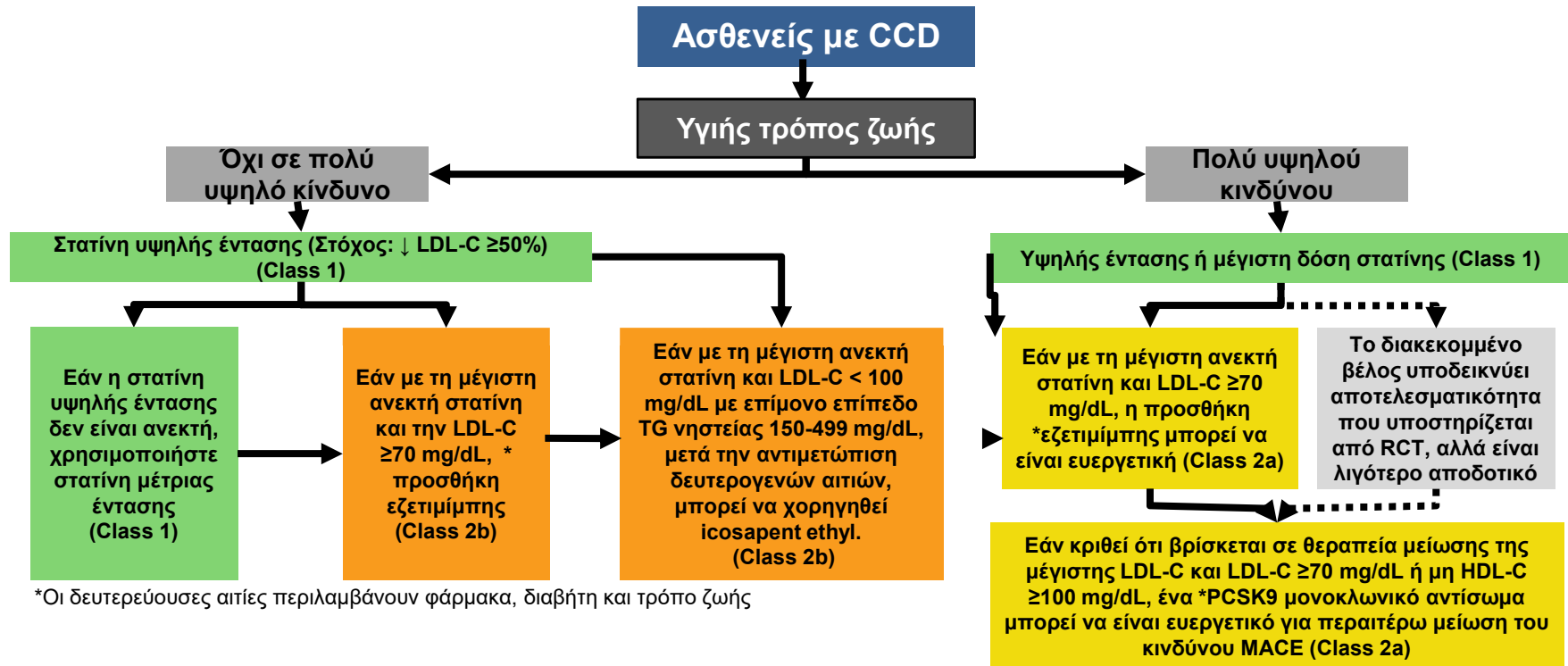
## Θεραπεία δυσλιπιδαιμίας - Στατίνες

- Οι **στατίνες** αναστέλλουν ένα ένζυμο που καλείται **HMG-CoA ρεδουκτάση**, το οποίο καταλύει τη μετατροπή του HMG-CoA σε μεβαλονικό στο βιοχημικό «μονοπάτι» παραγωγής χοληστερίνης στο ήπαρ.
- Η μείωση της παραγωγής χοληστερίνης έχει ως συνέπεια την αύξηση των Ldl υποδοχέων στην επιφάνεια του ηπατικού κυττάρου και την αυξημένη δέσμευση και κατά συνέπεια μείωση της κυκλοφορούσας LDL χοληστερίνης.
- Οι στατίνες είναι :
  - Ισχυρές που μειώνουν τη χοληστερίνη κατά 50% -60% , η **Ατορβαστατίνη** – Atorvastatin σε δόση 40-80mg και η **Ροσουβαστατίνη** – Rosuvastatin σε δόση 20-40 mg.
  - Μέτριας ισχύος που μειώνουν τη χοληστερίνη κατά 30-50% και είναι η Σιμβαστατίνη – Simvastatin 20–40 mg, η Πραβαστατίνη – Pravastatin 40 mg, η Λοβαστατίνη – Lovastatin 40 mg, η Φλουβαστατίνη – Fluvastatin 80 mg και η Πιταβαστατίνη – Pitavastatin 2–4 mg.

## Θεραπεία δυσλιπιδαιμίας - Στατίνες

- Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με αθηρωματική νόσο έχουν δείξει μείωση των καρδιοαγγειακών συμβάντων με την μείωση με τις στατίνες της Ldl χοληστερίνης. Για κάθε μείωση της LDL χοληστερίνης στο αίμα κατά 39 mg/dL, μειώνονται στα 5 χρόνια, οι θάνατοι από στεφανιαία νόσο κατά 20%, τα εγκεφαλικά κατά 17% και τα μεγάλα καρδιαγγειακά επεισόδια (έμφραγμα, εγκεφαλικό, επέμβαση επαναιμάτωσης στεφανιαίων, θάνατοι από στεφανιαία) κατά 22%.
- Εντατική θεραπεία με στατίνες με τιμές **Ldl < 70 mg/dl** έχει οδηγήσει σε μείωση της αθηρωματικής νόσου των στεφανιαίων αρτηριών σε ασθενείς με αγγειογραφική απεικόνιση της νόσου.
- Οι στατίνες βελτιώνουν σημαντικά την λειτουργία του ενδοθηλίου στις στεφανιαίες και περιφερικές αρτηρίες σε ασθενείς με υπερχοληστεριναιμία ή αθηρωματική νόσο .
- Επίσης η θεραπεία με στατίνες πέραν της μείωσης της χοληστερίνης έχει αποδειχθεί ότι **μειώνουν** και τα επίπεδα της υψηλής ευαισθησίας c-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hsCRP) , μειώνουν την θρομβογένεση, και βελτιώνουν το κολλαγόνο και τα φλεγμονώδη στοιχεία του αρτηριακού αθηρώματος με συνέπεια να έχουν αντιαθηρωματική και αντιθρομβογόνο δράση.
- Αυτές οι πλειοτροπικές δράσεις των στατινών οδηγούν σε σταθεροποίηση της αθηρωματικής «πλάκας», βελτιώνουν την αιματική ροή , μειώνουν την προκαλούμενη ισχαιμία του μυοκαρδίου και μειώνουν τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα

# Χρόνια στεφανιαία νόσος: Θεραπεία λιπιδίων



\*Οι δευτερεύουσες αιτίες περιλαμβάνουν φάρμακα, διαβήτη και τρόπο ζωής

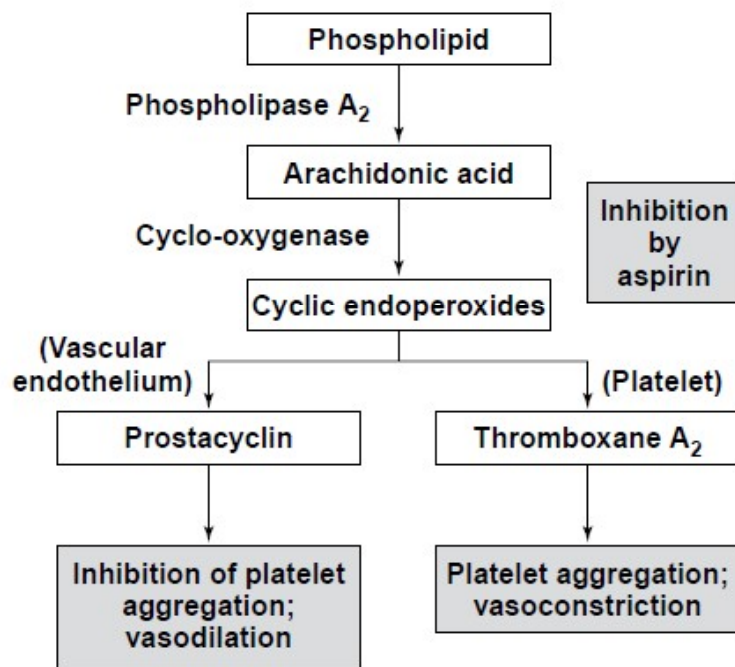
CCD Χρόνια στεφανιαία νόσο;

## Φαρμακοθεραπεία για δευτερογενή πρόληψη.

### Αντιαιμοπεταλιακά: **Ασπιρίνη**

- Η αντιθρομβωτική δράση της ασπιρίνης εξαρτάται από την *μη αναστρέψιμη* αναστολή της δραστηριότητας της κυκλοοξυγενάσης του αραχιδονικού οξέως. Με αυτό τον μηχανισμό μειώνεται η παραγωγή της θρομβοξάνης A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) και η συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων (Εικ). Αποτέλεσμα είναι να μειώνεται η δημιουργία ενδοαρτηριακών θρόμβων. Η δράση της ασπιρίνης είναι ένα ισοζύγιο μεταξύ της TXA<sub>2</sub>, που απελευθερώνεται από τα αιμοπετάλια ,κα της προστακυκλίνης που παράγεται από τα τοιχώματα των αγγείων.
- Παρά την αντι-κυκλοξυγενάση δράση της ασπιρίνης ,η προστακυκλίνη παράγεται συνεχώς από τα ενδοθηλιακά κύτταρα διότι ανακάπτουν στη παραγωγή της μέσα σε λίγες ώρες. Ωστόσο τα αιμοπετάλια (κύτταρα χωρίς πυρήνα ) δεν μπορούν να παράγουν «νέα» κυκλοξυγενάση και η παραγωγή της θρομβοξάνης TXA<sub>2</sub> επανέρχεται μόνο με την παραγωγή νέων αιμοπεταλίων.
- Χαρακτηριστικά μετά από μια δόση ασπιρίνης η δραστηριότητα της κυκλοξυγενάσης (COX) επανέρχεται 10% την ημέρα σαν αποτέλεσμα της νέας παραγωγής αιμοπεταλίων.
- Η κατάλληλη ημερήσια δόση ασπιρίνης είναι 80-100 mg ημερησίως.

# Ισορροπία Προστακυκλίνης και Θρομβοξάνης



- Η προστακυκλίνη (προσταγλαδίνη I<sub>2</sub>) και η θρομβοξάνη A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) σχηματίζονται από την ενδοπεροξειδάση.
- Η προστακυκλίνη, παράγεται από το αραχιδονικό οξύ από τα φωσφολιπίδια των μεμβρανών των κυττάρων.
- Θρομβοξάνη A<sub>2</sub> είναι ένας ασταθής αλλά ισχυρός αγγειοσυσπαστικός παράγοντας και μόριο που επάγει την συγκόλληση των αιμοπεταλίων.
- Η προστακυκλίνη είναι επίσης ασταθής και επάγει την αγγειοδιαστολή και αναστέλλει την συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων.
- Η θρομβοξάνη A<sub>2</sub> και η προστακυκλίνη αποτελούν αντίθετους πόλους στον ομοιστατικό μηχανισμό ρύθμισης της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων in vivo.

## Δευτερογενή πρόληψη- Ασπιρίνη

- Μετανάλυση από ( the Antiplatelet Trialists) το 1994 που περιέλαβε 100 000 ασθενείς, (70 000 από αυτούς να είναι υψηλού κινδύνου) με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, ασταθή στηθάγχη, σταθερή στηθάγχη, επέμβαση επαναιμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών (PCI-CABG), ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, κολπική μαρμαρυγή, βαλβιδική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριοπάθεια έδειξε:
- Σε 20 000 άτομα , από τον πληθυσμό αυτό, με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου η ασπιρίνη μείωσε τον κίνδυνο για αγγειακά συμβάντα σε μέσο χρόνο παρακολούθησης τα 2 έτη από 17.1% σε 13.5%, κάτι που αντιστοιχεί με μείωση του απόλυτου κινδύνου 36 συμβάντα ανά 1000 ασθενών που έλαβαν θεραπεία.
- Επίσης σε 11 000 ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου, η θεραπεία με ασπιρίνη μείωσε τα νέα συμβάντα μέσα σε 3 έτη στο 18.4% σε σύγκριση με το 22.2% σε όσους δεν έλαβαν θεραπεία που αντιστοιχεί σε απόλυτη μείωση συμβάντων 38 ανά 1000 που έλαβαν θεραπεία.

## Κλοπιδογρέλη

- Η κλοπιδογρέλη είναι ένα προ-φάρμακο που μεταβολίζεται στο ήπαρ σε ενεργό μεταβολίτη και αναστέλλει τον υποδοχέα της ADP, στον **υποδοχέα P2Y<sub>12</sub>, των αιμοπεταλίων**.
- Η κλοπιδογρέλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί για την ασπιρίνη σε ασθενείς που έχουν δυσανεξία ή υπερευαισθησία σε αυτήν.
- Στη μελέτη CAPRIE (the Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events), σε ασθενείς με ήδη εκδηλωμένη αθηρωματική νόσο η θεραπεία με κλοπιδογρέλη μείωσε οριακά τον σχετικό κίνδυνο κατά 8.7% για αγγειακής αιτιολογίας θάνατο, ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου σε περίοδο 2 ετών.
- Στη μελέτη CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization Management and Avoidance) η προσθήκη της κλοπιδογρέλης στην ασπιρίνη δεν ανέδειξε πρόσθετο όφελος στη μείωση του καρδιοαγγειακού θανάτου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε διάστημα 28 μηνών σε ασθενείς με εκδηλωμένη αθηρωματική νόσο ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για αυτή.

## B-αναστολείς

- Σε μελέτες παρατήρησης έχει αναφερθεί ότι οι β-αναστολείς μπορεί να μειώνουν την πρόοδο της αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών εν μέρει μειώνοντας την στροβιλώδη ροή και την ενδοτοιχωματική τάση στο αρτηριακό τοίχωμα.



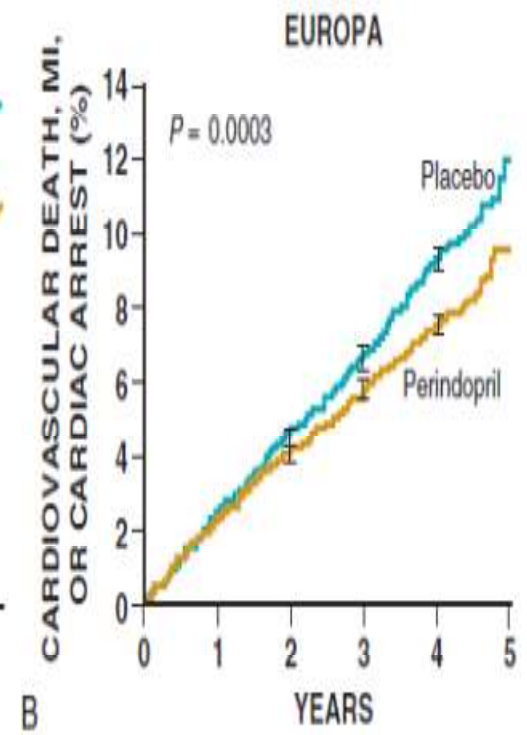
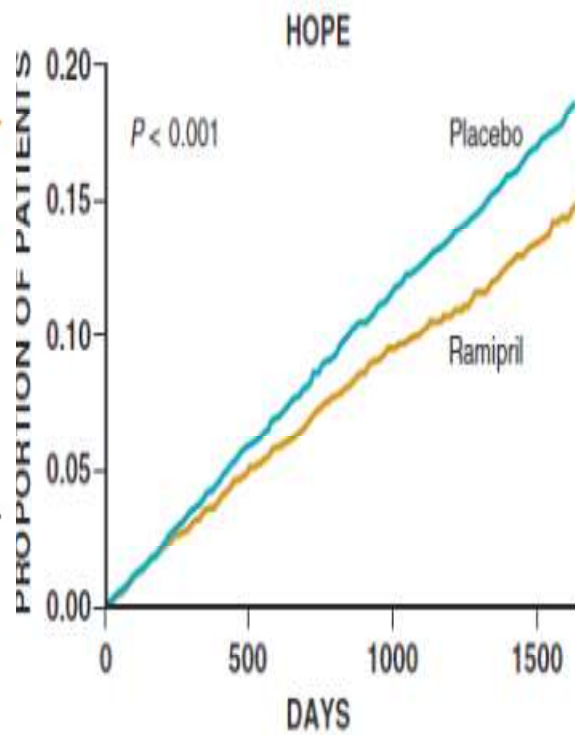
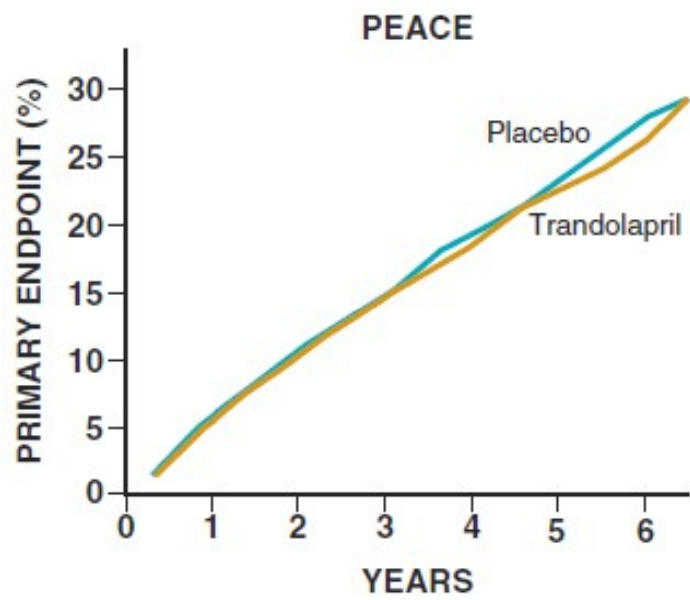
## Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) και οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ΑΤ)

Πρόκειται για δύο συναφείς ,με παρόμοια δράση ομάδες φαρμάκων που αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης αλδοστερόνης (RASS). Δεν έχουν δράση στη θεραπεία της στηθάγχης αλλά φαίνεται ότι υπάρχουν σημαντικά οφέλη στην πρόοδο της αθηρωματικής νόσου και ότι μειώνουν τον κίνδυνο για μελλοντικά ισχαιμικά συμβάντα

- Πιθανοί μηχανισμοί είναι η μείωση :
  - της υπερτροφίας της αρ.κοιλίας ,
  - της υπερτροφίας των αγγείων,
  - της προόδου της αθηρωματικής νόσου ,
  - της ρήξης αθηρωματικής πλάκας και της θρόμβωσης
- Επιπρόσθετα έχουν ευνοϊκή επίδραση
  - στην σχέση προσφοράς ζήτησης του μυοκαρδιακού οξυγόνου
  - στην αιμοδυναμικές συνθήκες καρδιακής λειτουργίας
  - στη δράση του συμπαθητικού
  - και στη λειτουργία του ενδοθηλίου των στεφανιαίων αρτηριών
- Πειράματα in vitro έδειξαν ότι η αγγειοτενσίνη II που αναστέλλουν τα φάρμακα αυτά δημιουργεί φλεγμονώδεις βλάβες στα λεία μυϊκά κύτταρα του αγγειακού τοιχώματος των ανθρώπων. Θεραπεία με την ομάδα αυτών των φαρμάκων μειώνει τα στοιχεία φλεγμονής σε ζωικά μοντέλα αθηρωματικής αγγειακής νόσου

## Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) και οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ΑΤ)

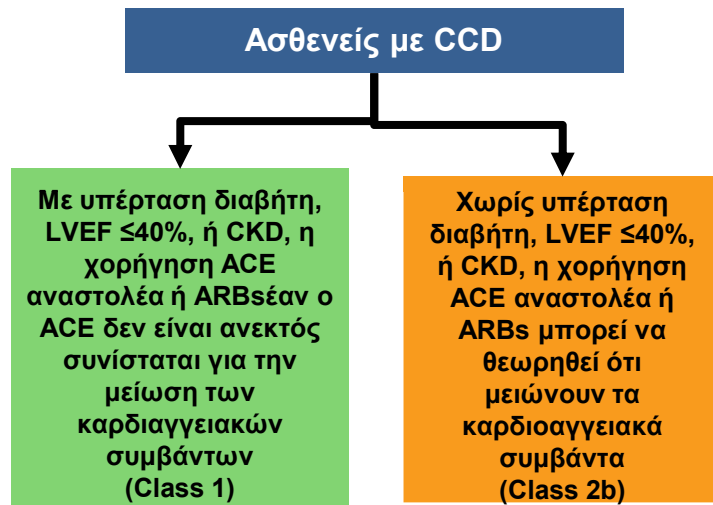
- Στη μελέτη HOPE (Heart Outcomes Protection Evaluation) η ραμιπρίλη (Αμεα) μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο για αγγειακό συμβάν κατά 22% σε 9297 ασθενείς με αθηρωματική αγγειακή νόσο και σακχαρώδη διαβήτη.
- Στη μελέτη EUROPA (European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable CAD) η περιντοπρίλη (Αμεα) έδειξε μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 20% για θάνατο καρδιοαγγειακής αιτιολογίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ή καρδιακή ανακοπή σε 13,655 ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια.
- Σε αντίθεση η μελέτη PEACE (Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition) η ταντολαπρίλη δεν κατάφερε να δείξει θετικά ευρήματα σε παρόμοιο πληθυσμό 8290 ασθενών



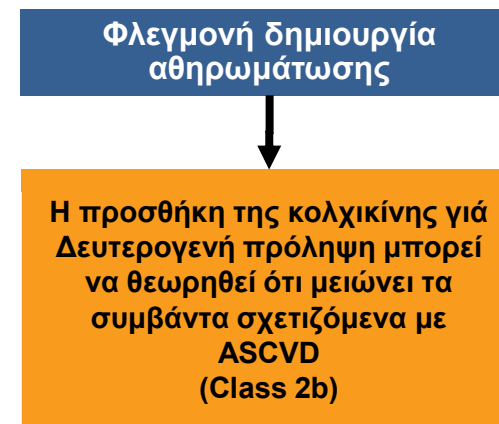
## Αντιοξειδωτικά

- Τα οξειδωμένα σωματίδια της LDL χοληστερόλης συσχετίζονται με την παθοφυσιολογία της αθηρογένεσης
- Μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι υψηλής περιεκτικότητας διαίτα σε αντιοξειδωτικές βιταμίνες (A, C, και beta-carotene) και φλαβινοειδή (polyphenolic antioxidants), που υπάρχουν σε λαχανικά φρούτα τσάι και το κρασί, σχετίζεται με μείωση των στεφανιαίων συμβάντων
- Όμως σε πολλαπλές τυχαιοποιημένες μελέτες η εξωγενής χορήγηση αντιοξειδωτικών (βιταμίνη E,C, B6,B12,β-καροτένιο, φυλλικό οξύ), δεν μείωσε το κίνδυνο για καρδιοαγγειακά συμβάντα.
- Μόνο η χορήγηση της Κολχικίνης είχε θετικά αποτελέσματα και συστήνεται με ένδειξη IIb στις πρόσφατες οδηγίες της Αμερικάνικης καρδιολογικής εταιρείας

## Συστάσεις για τους αναστολείς του συστήματος ρενίνης αλδοστερόνης



## Συστάσεις για την Κολχικίνη



**Συντημήσεις:** ACE αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου; ARB, αναστολέας των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης ; ASCVD, αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος; CCD Χρόνια στεφανιαία νόσο; CKD, Χρόνια νεφρική νόσο; LVEF, κλάσμα εξώθησης αρ.κοιλίας; MACE, μείζον καρδιαγγεακό συμβάν MI, έμφραγμα του μυοκαρδίου.

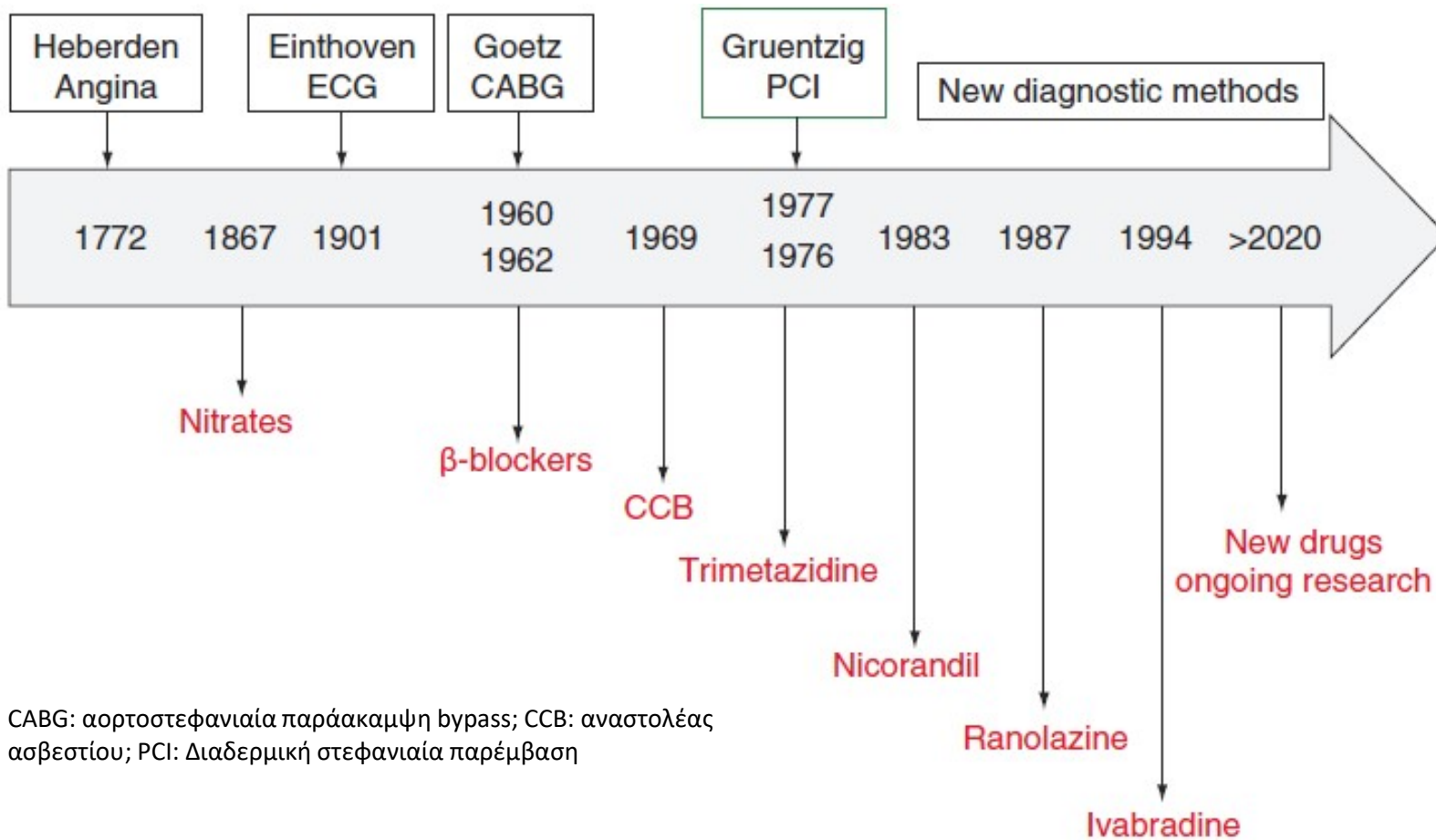
# Θεραπεία στηθάγχης

## σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο

- Αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορεί να είναι χρήσιμες όπως η τροποποίηση της σωματικής άσκησης που επανειλημμένα προκαλεί στηθάγχη.
- Ισομετρική άσκηση και δραστηριότητες όπως άρση βαρών θα πρέπει να αποφεύγονται.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν απότομη αύξηση των δραστηριοτήτων ιδίως μετά από μεγάλη περίοδο ανάπαυσης, μετά από γεύματα ή σε κρύο περιβάλλον.
- Οι πρώτες πρωινές δραστηριότητες όπως ντους, ξύρισμα ντύσιμο θα πρέπει να γίνονται με αργό ρυθμό και ίσως με την χρήση προφυλακτικά νιτρωδών.

# Αντιστηθαγχική αγωγή

- Η στηθάγχη σχετίζεται και προκαλείται από την κόπωση με αποτέλεσμα η ποιότητα ζωής των ανθρώπων αυτών να επηρεάζεται σημαντικά.
- Η αντιστηθαγχική φαρμακευτική αγωγή αποτελεί την κυριότερη θεραπεία. Συμβατικά φάρμακα χρησιμοποιούνται για την θεραπεία αρχικά ,σαν το πρώτο βήμα και στη συνέχεια γίνεται χρήση νεότερων αντιστηθαγχικών σε ασθενείς με εμμένουσα στηθάγχη

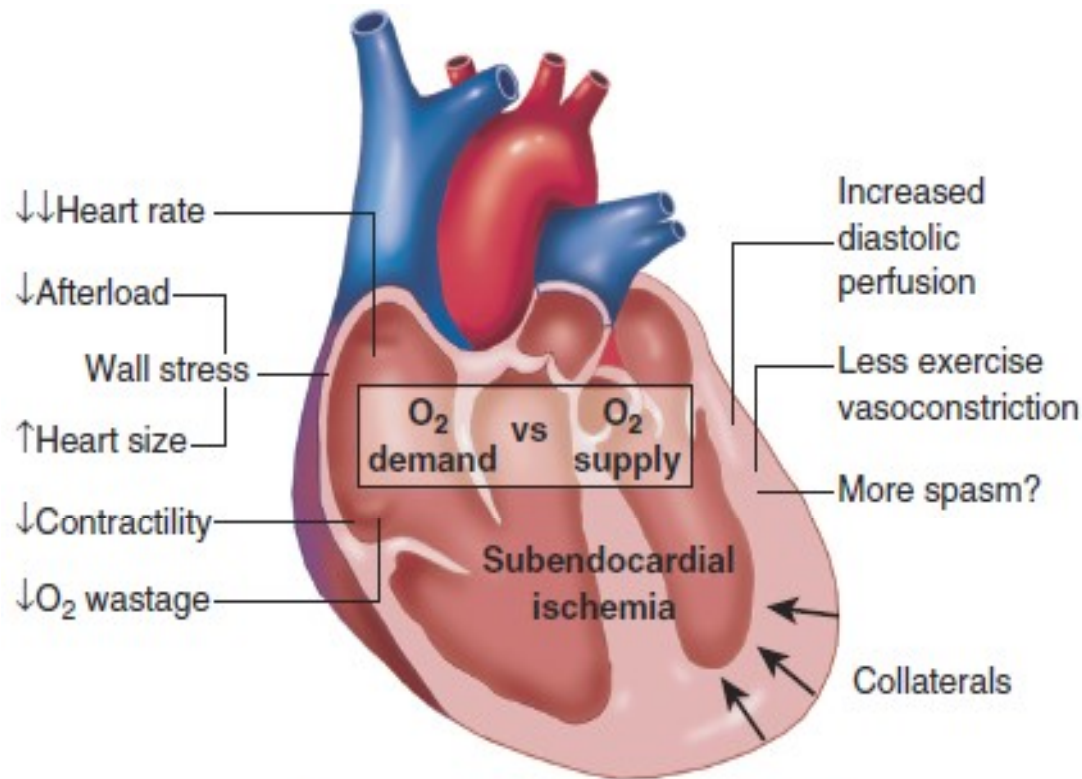


## Ιστορία θεραπείας της Στεφανιαίας νόσου και των αντιισχαιμικών φαρμάκων



## β-αναστολείς

- Οι ευεργετικές δράσεις αυτών των φαρμάκων οφείλεται στην ικανότητα τους να ανταγωνίζονται τις κατεχολαμίνες στους β-υποδοχείς.
- Ο αποκλεισμός των β-υποδοχέων μειώνει την ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο κυρίως με τη μείωση της καρδιακής συχνότητας.
- Όσο πιο αργός είναι ο καρδιακός παλμός τόσο μεγαλύτερο μέρος του καρδιακού κύκλου είναι στην διαστολή , κατά την οποία διαστολή γίνεται κυρίως η «πλήρωση» του στεφανιαίου δικτύου και η αιμάτωση του μυοκαρδίου.
- Επίσης μειώνεται η ένταση της συστολής , το ενδοτοιχωματικό στρες του μυοκαρδίου
- Οι β-αναστολείς έχουν και αντιαρρυθμικές ιδιότητες μέσω της ικανότητας τους να μπλοκάρουν την συμπαθητική διέγερση του μυοκαρδίου που σε κάποιες περιπτώσεις είναι αρρυθμογόνος.



DEMAND ↓↓↓    SUPPLY ↓↑  
 O<sub>2</sub> deficit↓↓  
 anaerobic metabolism

# Δράση β- αναστολέων στην καρδιακή λειτουργία

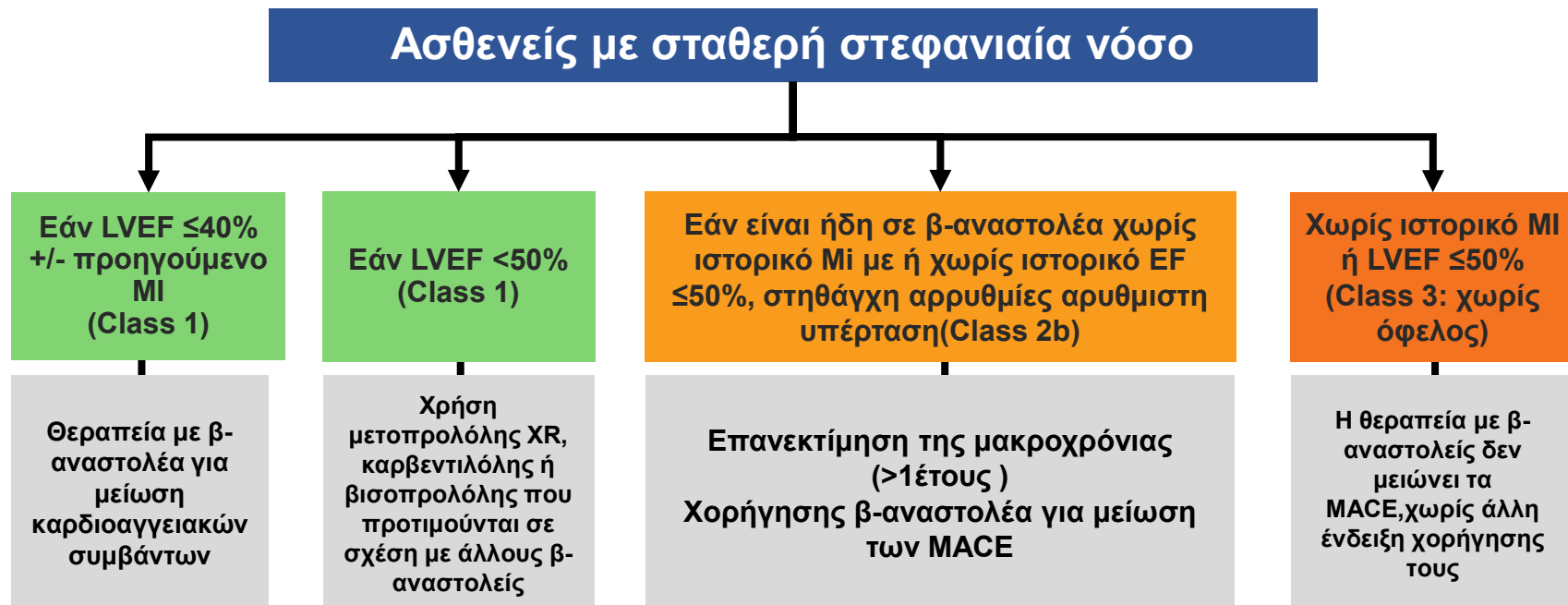
## β-αναστολείς

- Οι β- αναστολείς αποτελούν τη θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με συμπτώματα στη κόπωση ή σε περιπτώσεις αυξημένης αδρενεργικής δραστηριότητας.
- Η ατενολόλη και η προπανολόλη έχουν αναδείξει την μείωση των επεισοδίων στηθάγχης και του ισχαιμικού φορτίου. Σε κάποιες μελέτες η ατενολόλη ήταν πιο αποτελεσματική από τα νιτρώδη και τους αναστολείς ασβεστίου.
- Η Νεβιμπολόλη, 3<sup>ης</sup> γενιάς β-αναστολέας, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την απελευθέρωση του μονοξειδίου του αζώτου (NO) από το ενδοθήλιο των αγγείων και βελτιώνει σημαντικά την εφεδρεία των στεφανιαίων αρτηριών
- Καρδιοεκλεκτικοί β-αναστολείς ,οι από του στόματος χορηγούμενοι ( ατενολόλη , βηταξολόλη,βισοπρολόλη,μετοπρολόλη νεβιμπολόλη) και σε ενδοφλέβια χορήγηση η εσμολόλη αναστέλλουν τον beta1 αδρενεργικό υποδοχέα με μικρότερη δράση στον beta2 υποδοχέα. Έτσι μειώνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο χωρίς να εμποδίζουν την βρογχοδιαστολή,αγγειοδιαστολή ή την διάσπαση του γλυκογόνου (γλυκογονόλυση)
- Ωστόσο η ανταπόκριση των συμπτωμάτων στους β-αναστολείς είναι μεταξύ 19 και 60%, οπότε υπάρχει ανάγκη για πρόσθετες θεραπευτικές επιλογές.

## β-αναστολείς

- Οι πιο συχνές παρενέργειες των β-αναστολέων έχουν σχέση με την μείωση της δραστηριότητας των β-υποδοχέων και μπορεί να είναι :
- σημαντική φλεβοκομβική βραδυκαρδία <50 ανά λεπτό
- παύση του φλεβοκόμβου
- κολποκοιλιακός αποκλεισμός
- μειωμένη συσταλτικότητα αρ.κοιλίας
- βρογχόσπασμος
- κόπωση
- κατάθλιψη
- εφιάλτες
- μείωση libido, σεξουαλικές διαταραχές
- μείωση εμφάνισης συμπτωμάτων σε υπογλυκαιμία

# Συστάσεις για τους β-αναστολείς Μείωση των MACE



**Συνημμένες:** EF, κλάσμα εξώθησης; LVEF, κλάσμα εξώθησης αρ.κοιλίας; MACE, μείζον καρδιαγγειακό συμβάν; MI, έμφραγμα του μυοκαρδίου

## Αναστολείς ασβεστίου

- Κύριες φαρμακευτικές κατηγορίες
  - Διωδροπυριδίνες (Νιφεδιπίνη),
  - Φαινυλακυλαμίνες(Βεραπαμίλη)
  - Βενζοθειαζεπίνες (Διλτιαζέμη).
- Αναστέλλουν την είσοδο των ιόντων ασβεστίου μέσα από την μεμβράνη τόσο των καρδιακών μυϊκών κυττάρων όσο και των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων μέσω μη ανταγωνιστικής αναστολής των voltage-sensitive L-type διαύλων ασβεστίου
- Συνέπεια αυτού είναι να προκαλείται χάλαση των αγγειακών μυϊκών κυττάρων και αγγειοδιαστολή στη συστηματική κυκλοφορία αλλά και στο στεφανιαίο δίκτυο.
- Επιπρόσθετα η μείωση της εισόδου του ασβεστίου στα μυοκαρδιακά κύτταρα έχει ως αποτέλεσμα αρνητική ινότροπο δράση, που αντirroπείται εν μέρει από την περιφερική αγγειοδιαστολή και την ενεργοποίηση του συμπαθητικού ως συνέπεια της μείωσης της αρτηριακής πίεσης από την δράση του φαρμάκου

## Αναστολείς ασβεστίου

- Η Νιφεδιπίνη είναι διυδροπυριδίνη και έχει ιδιαίτερη αγγειοδιασταλτική δράση στο αγγειακό δίκτυο περισσότερο από την βεραπαμίλη και την διλτιαζέμη
  - Θα πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται σκεύασμα παρατεταμένης χορήγησης της ουσίας
- Η Βεραπαμίλη προκαλεί αγγειοδιαστολή στη συστηματική κυκλοφορία και στα μεγάλα στεφανιαία αγγεία. Επιβραδύνει την καρδιακή συχνότητα και μειώνει την μυοκαρδιακή συσταλτικότητα. Ο συνδυασμός αυτός έχει ως αποτέλεσμα την μείωση των αναγκών στο μυοκαρδιακό O<sub>2</sub>, που αποτελεί και τον τρόπο δράσης του φαρμάκου στη θεραπεία της στηθάγχης στη χρόνια στεφανιαία νόσο.
- Η δράση της διλτιαζέμης είναι ενδιάμεση σε σχέση με αυτή της νιφεδιπίνης και της βεραπαμίλης. Στις συνήθεις δόσεις χορήγησης η αγγειοδιασταλτική δράση της είναι λιγότερη από της νιφεδιπίνης και η καρδιοανασταλτική δράση της στο μυοκάρδιο, τον φλεβοκομβικό ρυθμό και τον κολποκοιλιακό κόμβο είναι λιγότερη από αυτή της βεραπαμίλης.
- Νεώτερης «γενιάς» αναστολείς ασβεστίου είναι η αμλοδιπίνη, νικαρδιπίνη, φελοδιπίνη, λασιδιπίνη, λερκαδιπίνη, манυδιπίνη, νισολδιπίνη που ανήκουν στη κατηγορία των διυδροπυριδινών και χρησιμοποιούνται κυρίως στη θεραπεία της υπέρτασης.

## Αναστολείς ασβεστίου

- Οι αναστολείς ασβεστίου έχουν δείξει αντικρουόμενα στοιχεία στις μελέτες για την θεραπεία της στηθάγχης.  
Η Νισολδιπίνη και υπογλώσσια χορήγηση νιφεδιπίνης μείωσαν το «ισχαιμικό φορτίο» και βελτίωσαν την στηθάγχη ενώ η διλτιαζέμη και η βεραπμίλη δεν έδειξαν οφέλη.
- Γι' αυτό και η χρήση τους είναι πιο αποτελεσματική σαν επιπρόσθετη αγωγή στον β-αναστολέα όταν τα συμπτώματα επιμένουν και σπάνια χρησιμοποιούνται ως φαρμακευτική αγωγή πρώτης γραμμής.
- Είναι φάρμακο εκλογής στη αγγειοσυσπαστική στηθάγχη τύπου Prinzmetal (variant angina) που ο στηθαγχικός πόνος οφείλεται σε απόφραξη του στεφανιαίου αγγείου λόγω σπασμού, σε συνδυασμό με νιτρώδη ή και σαν μονοθεραπεία

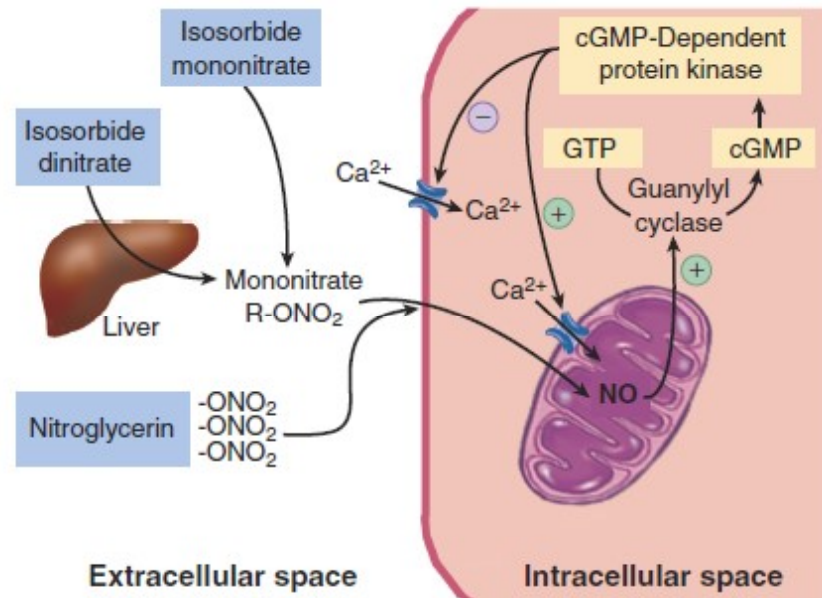


## Νιτρώδη

- Τα νιτρώδη έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν αγγειοδιαστολή ανεξάρτητα από την ακεραιότητα του ενδοθηλίου
- Η δράση των νιτρωδών είναι να μειώνουν τον τόνο των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων
- Η δράση αυτή είναι σημαντική τόσο στις αρτηρίες (συμπεριλαμβανομένων των στεφανιαίων) όσο και στις φλέβες στις οποίες η δράση τους είναι πιο έντονη.
- Παρατεταμένη έκθεση στα νιτρώδη μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη αγγειοδιαστολή σχετιζόμενη με το ενδοθήλιο λόγω της αύξησης της ενδοθηλίνης (ισχυρή αγγειοσυσπαστική ουσία) και της δημιουργίας ελεύθερων ριζών
- Αυτός είναι ο μηχανισμός ανάπτυξης ανοχής στα Νιτρώδη
- Ο συνδυασμός των νιτρωδών με αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης 5 (PDE5) όπως η sildenafil, tadalafil, vardenafil, μπορεί να προκαλέσει παρατεταμένη και απειλητική για την ζωή υπόταση

# Δράση Νιτρωδών

- Η νιτρογλυκερίνη προκαλεί διάταση στις στεφανιαίες αρτηρίες .
- Ανακατανέμει την αιματική ροή από τα φυσιολογικά τμήματα προς τις ισχαιμικές περιοχές και κυρίως στον υπενδοκάρδιο.
- Διέγερση της γουανυλικής κυκλάσης από το μονοξείδιο του αζώτου έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων πέραν της αγγειοδιαστολής .



Η μιτοχονδριακή ρεδουκτάση παράγει NO από το μονονιτρικά. Το NO ενεργοποιεί την γουανυλική κυκλάση και αυξάνεται η παραγωγή cGMP. Το cGMP μειώνει την είσοδο ασβεστίου (Ca<sup>2+</sup>) αναστέλλοντας την είσοδο του στο κύτταρο και παράλληλα αυξάνοντας της δέσμευση του από το μιτοχόνδριο κάτι που οδηγεί στην χάλαση των λείων μυϊκών ινών του αγγείου και την αγγειοδιαστολή

## Νιτρώδη

- Παρά την ευεργετική δράση τους στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο τα νιτρώδη δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά λόγω του φαινομένου της ανοχής.
- Ενώ δεν υπήρξε ιδιαίτερο όφελος με την συστηματική χορήγηση από του στόματος του μονονιτρικού ισοσορβίτη η χορήγηση του υπογλώσσιου νιτρώδους ήταν αποτελεσματική στο 42% των ασθενών.
- Μερικές μελέτες επίσης έδειξαν ότι η χορήγηση νιτρωδών υπογλωσσίως απέτυχε να βελτιώσει την αντοχή στη κόπωση. Γι αυτούς τους λόγους υπάρχει διχογνωμία για τον ρόλο των νιτρωδών στη μακροχρόνια θεραπεία.

# Νεότερα αντιστηθαγγικά φάρμακα

## Nicorandil

- Είναι ενεργοποιητής των δίαυλων καλίου (ATP-sensitive) και έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες στις φλέβες και τα στεφανιαία αγγεία.
- Ως συνέπεια των δύο αυτών δράσεων μειώνει το προφόρτιο μειώνει το μεταφόρτιο και αυξάνει την κυκλοφορία στο στεφανιαίο δίκτυο.
- Nicorandil έχει αντιστηθαγγικές ιδιότητες παρόμοιες με τους β-αναστολείς τα νιτρώδη και τους αναστολείς ασβεστίου. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε 5126 ασθενείς, μείωσε κατά 17% τον σχετικό κίνδυνο για καρδιακής αιτιολογίας θάνατο , εμφράγματος του μυοκαρδίου , νοσηλειών για στηθάγχη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και συνήθη αντιστηθαγγική αγωγή.
- Επίσης σε άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη η προσθήκη του για 2 εβδομάδες στην συνήθη αγωγή σε ασθενείς με μικροαγγειακή στηθάγχη βελτίωσε σημαντικά την προκαλούμενη από κόπωση μυοκαρδιακή ισχαιμία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

# Ivabradine

- Ivabradine είναι ένα ειδικός και εκλεκτικός αναστολέας του ιονικού ρεύματος  $I_f$  που βρίσκεται κυρίως στα κύτταρα του φλεβοκόμβου Η αναστολή του ρεύματος μειώνει τον ρυθμό εκπόλωσης των κυττάρων του φλεβοκόμβου. Χαρακτηριστικά ο διάυλος ρεύματος  $I_f$  απενεργοποιείται κάτω από τις 60 σφύξεις ανά λεπτό. Η χορήγηση λοιπόν την ιβαβραδίνης μειώνει τον καρδιακό ρυθμό **χωρίς να έχει αρνητική ινότροπο δράση**.
- Η ιβαβραδίνη μειώνει τον μέγιστο καρδιακό ρυθμό κατά την άσκηση ,αυξάνει τον χρόνο εμφάνισης της στηθάγχης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και είναι εξίσου αποτελεσματική με την ατενολόλη στους ασθενείς που έκαναν δοκιμασία κοπώσεως όσο αφορά τον χρόνο εμφάνισης ισχαιμικών αλλοιώσεων στο ΗΚΓ και την εμφάνιση στηθάγχης.
- Χορηγείται σε ασθενείς με στηθάγχη που έχουν αντένδειξη ή δεν ανέχονται τον β-αναστολέα ή και μαζί με β-αναστολέα αν στην μέγιστη ανεκτή δόση έχουν  $>60$  bpm και συνεχιζόμενη στηθάγχη.
- Σε πρόσφατη μελέτη η προσθήκη της ιβαβραδίνης σε ασθενείς με μικροαγγειακού τύπου στηθάγχη όταν προστέθηκε στην συνήθη αγωγή βελτίωσε τα συμπτώματα χωρίς να έχει επίδραση στην στεφανιαία εφεδρεία και την ενδοθηλιακή λειτουργία.

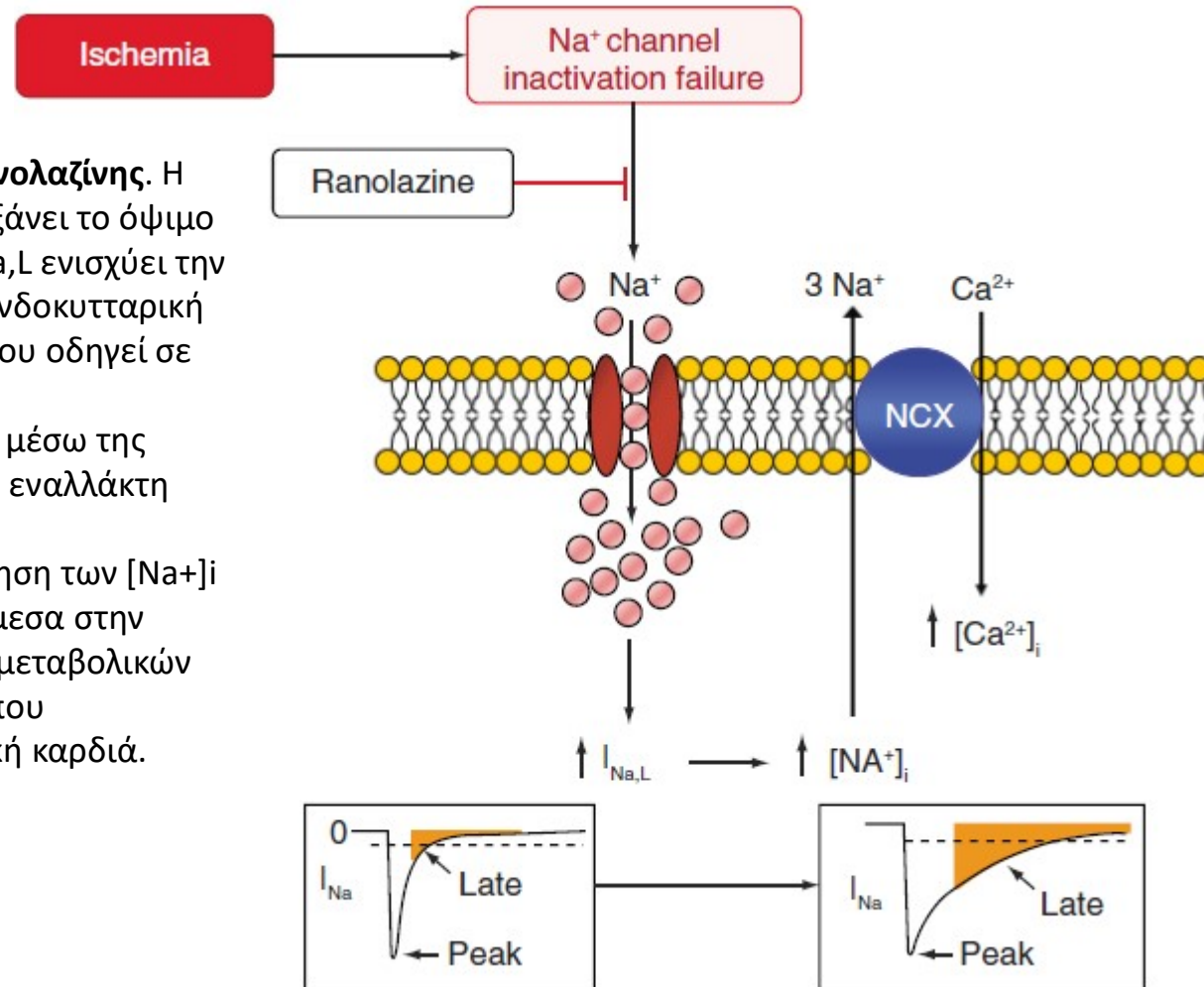
# Trimetazidine

- Trimetazidine αναστολέας της 3-ketoacyl coenzyme A thiolase
- Μειώνει την οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και αυξάνει την χρήση γλυκόζης με ποιο αποδοτική παραγωγή ATP και ενέργειας μειώνοντας την παραγωγή και την εξωκυτταρική απελευθέρωση αδενοσίνης που είναι ο πυροδότης εμφάνισης στηθαγχικού πόνου.
- Με αυτό το μηχανισμό μειώνει την συχνότητα της στηθάγχης χωρίς αιμοδυναμικές αλλαγές σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και στηθάγχη.
- Δύο μικρές μελέτες έδειξαν ότι σε ασθενείς χωρίς σημαντική αποφρακτική στεφανιαία νόσο η χορήγηση trimetazidine αύξησε την ικανότητα για άσκηση και μείωσε τα στηθαγχικά επεισόδια.
- Για τις πιθανές θεραπευτικές δράσεις της χρειάζονται περισσότερες μελέτες.

# Ranolazine

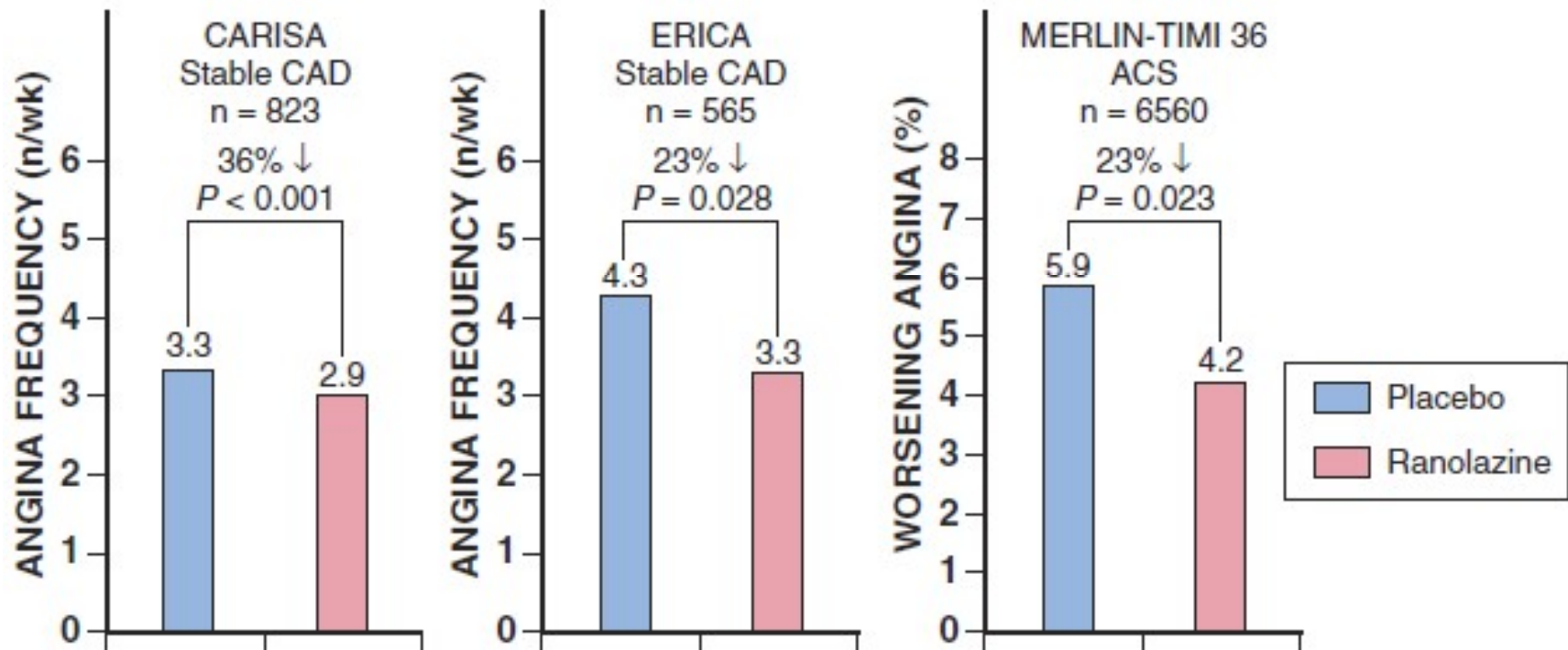
- Η Ρανολαζίνη αναστέλλει το όψιμο ρεύμα νατρίου στο δυναμικό ενεργείας του μυοκαρδιακού κυττάρου που ενεργοποιείται κατά την ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η ενεργοποίηση του διαύλου αυτού έχει ως συνέπεια την είσοδο  $\text{Na}^+$  στο κύτταρο που στην συνέχεια λόγω της ανταλλαγής μέσω της αντλίας  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  exchanger (NCX) γίνεται μετακίνηση ενδοκυτταρικά  $\text{Ca}^{2+}$ . Με αυτή τη δράση της ρανολαζίνης 1)αποφεύγεται η υπερφόρτιση του μυοκαρδιακού κυττάρου σε ασθέσιο 2)βελτιώνεται η μυοκαρδιακή χάλαση με βελτίωση της διαστολικής λειτουργίας και 3)μειώνεται η αρρυθμιογένεση
- Η χορήγηση της Ρανολαζίνης σε τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες βελτίωσε την ικανότητα άσκησης και αύξησε το χρόνο εμφάνισης της ισχαιμίας στη δοκιμασία κοπώσεως όταν χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία ή και σε συνδυασμό με ατενολόλη, αμλοδιπίνη ή διλτιαζέμη. Επίσης μείωσε την συχνότητα της στηθάγχης και την χρήση υπογλώσσιων νιτρωδών όταν συγχορηγείται με ένα β-αναστολέα ή αναστολέα ασβεστίου.
- Επιπροσθέτως η Ρανολαζίνη βελτιώνει την στηθάγχη και την μυοκαρδιακή ισχαιμία σε γυναίκες με μικροαγγειακού τύπου στηθάγχη.
- Σχετικά με τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες της ρανολαζίνης προκαλεί βράχυνση του δυναμικού ενεργείας του κυττάρου και μειώνει της πρώιμες μετεκπολώσεις.

**Μηχανισμός δράσης της ρανολαζίνης.** Η ισχαιμία του μυοκαρδίου αυξάνει το όψιμο  $I_{Na}$  ( $I_{Na,L}$ ). Η αύξηση του  $I_{Na,L}$  ενισχύει την εισροή  $Na^+$  και αυξάνει την ενδοκυτταρική συγκέντρωση  $Na^+$  ( $[Na^+]_i$ ) που οδηγεί σε αύξηση της ενδοκυτταρικής συγκέντρωσης  $Ca^{2+}$  ( $[Ca^{2+}]_i$ ) μέσω της αντίστροφης λειτουργίας του εναλλάκτη  $Na^+ - Ca^{2+}$  (NCX). Το αποτέλεσμα είναι μια αύξηση των  $[Na^+]_i$  και  $[Ca^{2+}]_i$  που συμβάλλει άμεσα στην παθογένεση των μηχανικών, μεταβολικών και ηλεκτρικών διαταραχών που παρατηρούνται στην ισχαιμική καρδιά.





# Μελέτες Ρανολαζίνης

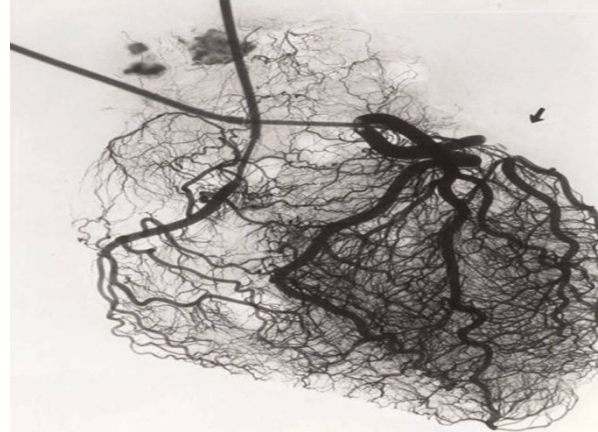


*What you see . . .*



**The tip of the iceberg**  
Resolution  $>500 \mu\text{m}$

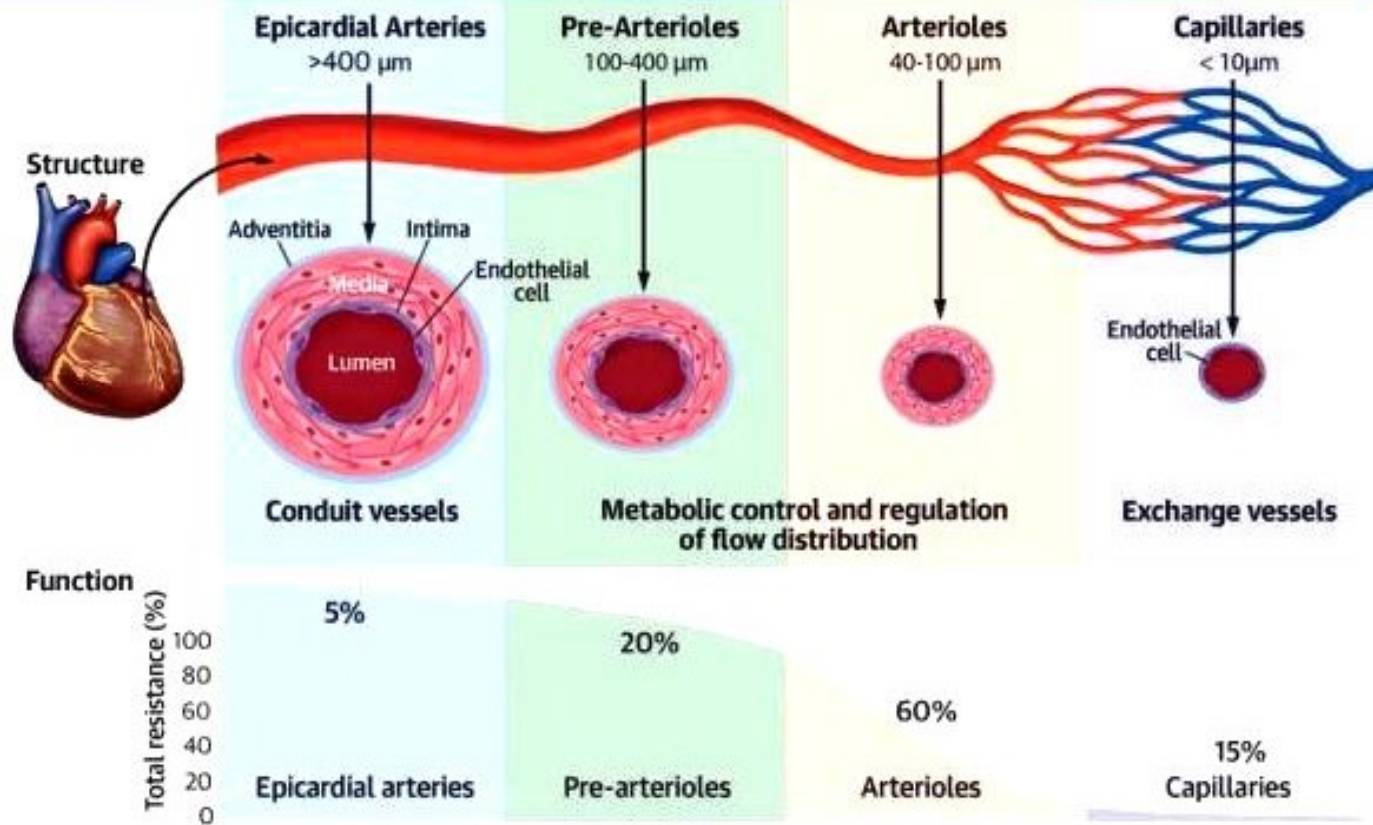
*What you don't see . . .*



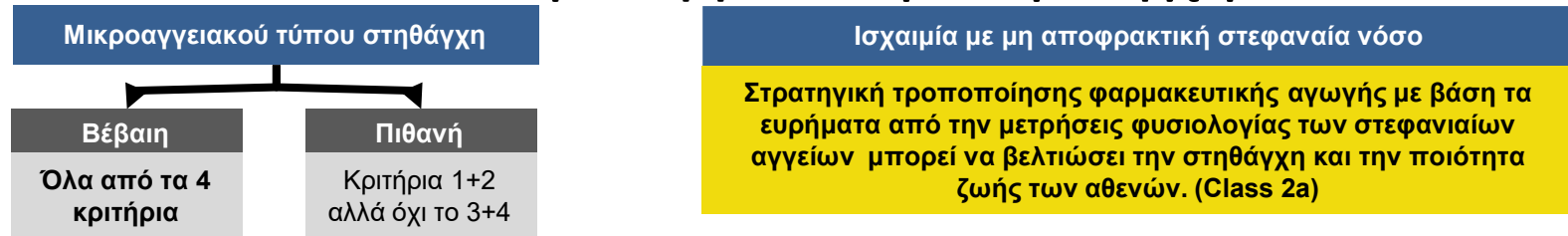
**The hidden side of the iceberg**  
Resolution  $<500 \mu\text{m}$



## Normal Structure and Function of Coronary Macro- and Microcirculation



# Μη αποφρακτική στεφανιαία νόσος και Μικροαγγειακή στηθάγχη

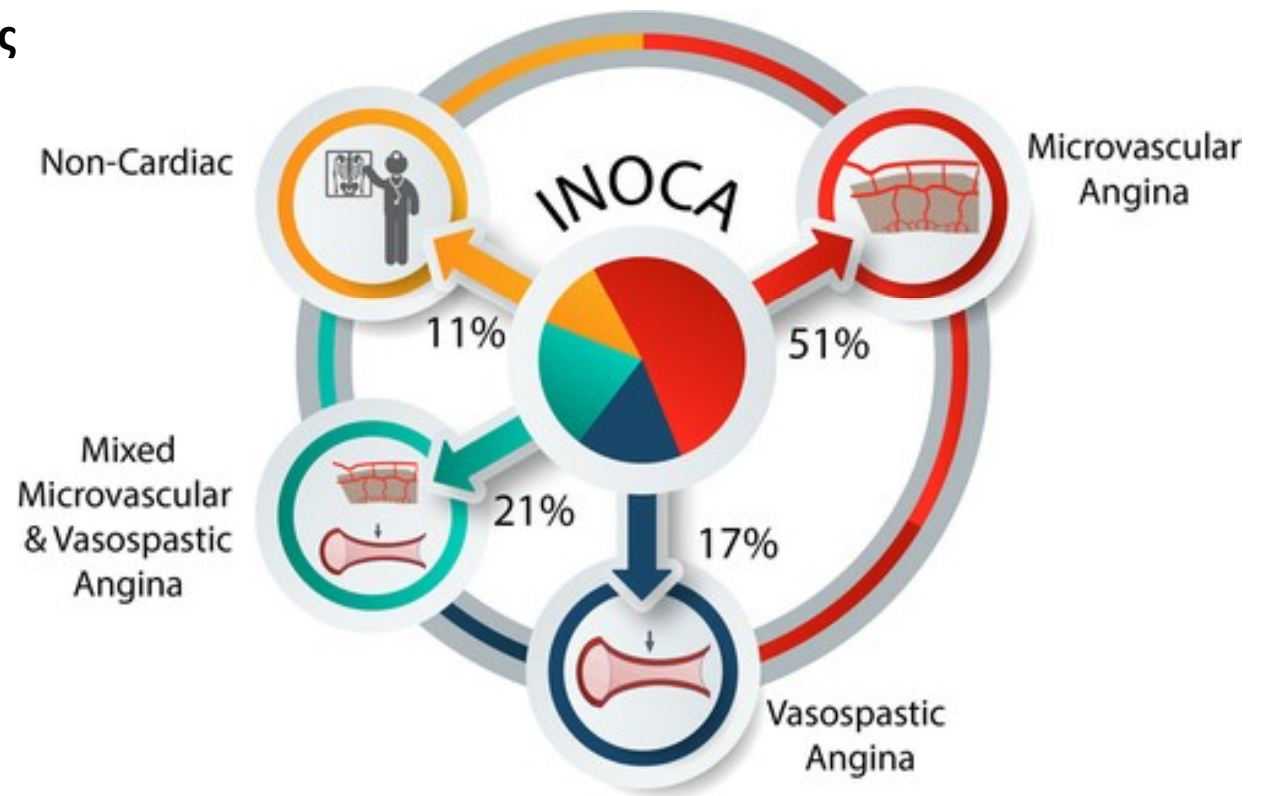


Κλινικά κριτήρια υποψίας Μικροαγγειακής στηθάγχης		
Κριτήρια	Ευρήματα	Διαγνωστικοί παράμετροι
1	Συμπτώματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας	Στηθάγχη ή δύσπνοια προσπαθείας
2	Απουσία αποφρακτικής νόσου στα στεφανιαία αγγεία (<50% ή FFR >0.80)	Αξονική ή επεμβατική στεφανιογραφία
3	Στοιχεία απεικόνισης ισχαιμίας	Ισχαιμικού τύπου αλλαγές στο ΗΚΓ κατά το επεισόδιο του πόνου, στηθάγχη προκαλούμενη στη κόπωση με ή χωρίς αλλαγές στο ΗΚΓ με ή χωρίς αναστρέψιμο έλλειμμα αιμάτωσης σε απεικόνιση με ή χωρίς τμηματική υποκινησία
4	Στοιχεία δυσλειτουργίας της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας	Παθολογική εφεδρεία στεφανιαίων αγγείων (CFR $\leq 0.20$ ή $\leq 0.25$ ); Σπασμός μικροκυκλοφορίας κατά το τεστ ακετυλοχολίνης, αυξημένη μικροαγγειακή αντίσταση (eg, IMR >25); Αργή ροή στα επικάρδια στεφανιαία αγγεία (TIMI frame count >25)

**Συντμήσεις:** CFR, εφεδρεία στεφανιαίων αγγείων ΗΚΓ ηλεκτροκαρδιογράφημα FFR, Κλάσμα εφεδρείας ροής; IMR, δείκτης μικροαγγειακής αντίστασης

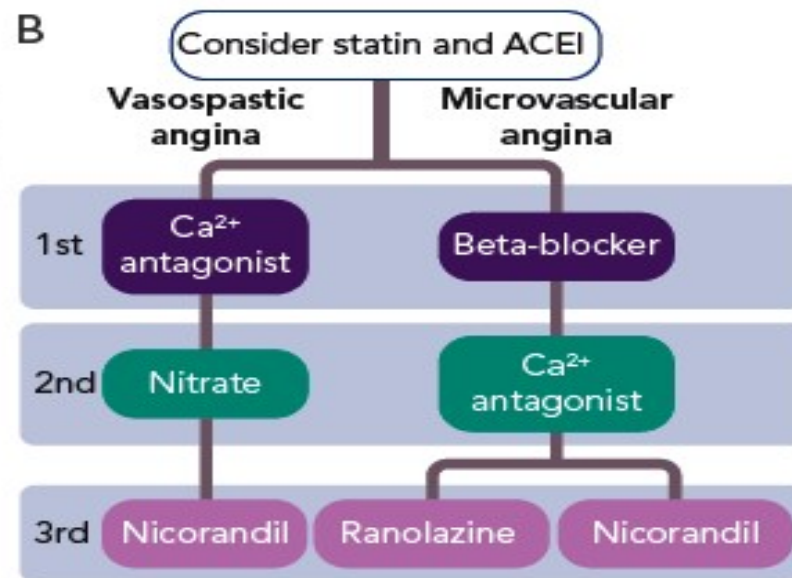
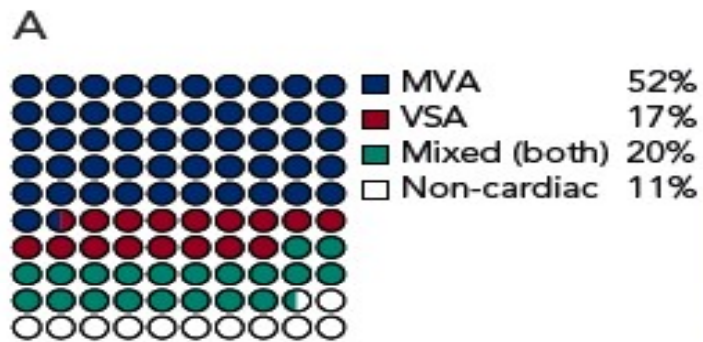
# INOCA = Ischemia and No Obstructive Coronary Artery disease

- INOCA : η ύπαρξη **στηθάγχης** με ή χωρίς ευρήματα ισχαιμίας, και απουσία σημαντικών στενώσεων (>50%) στις επικάρδιες στεφανιαίες αρτηρίες



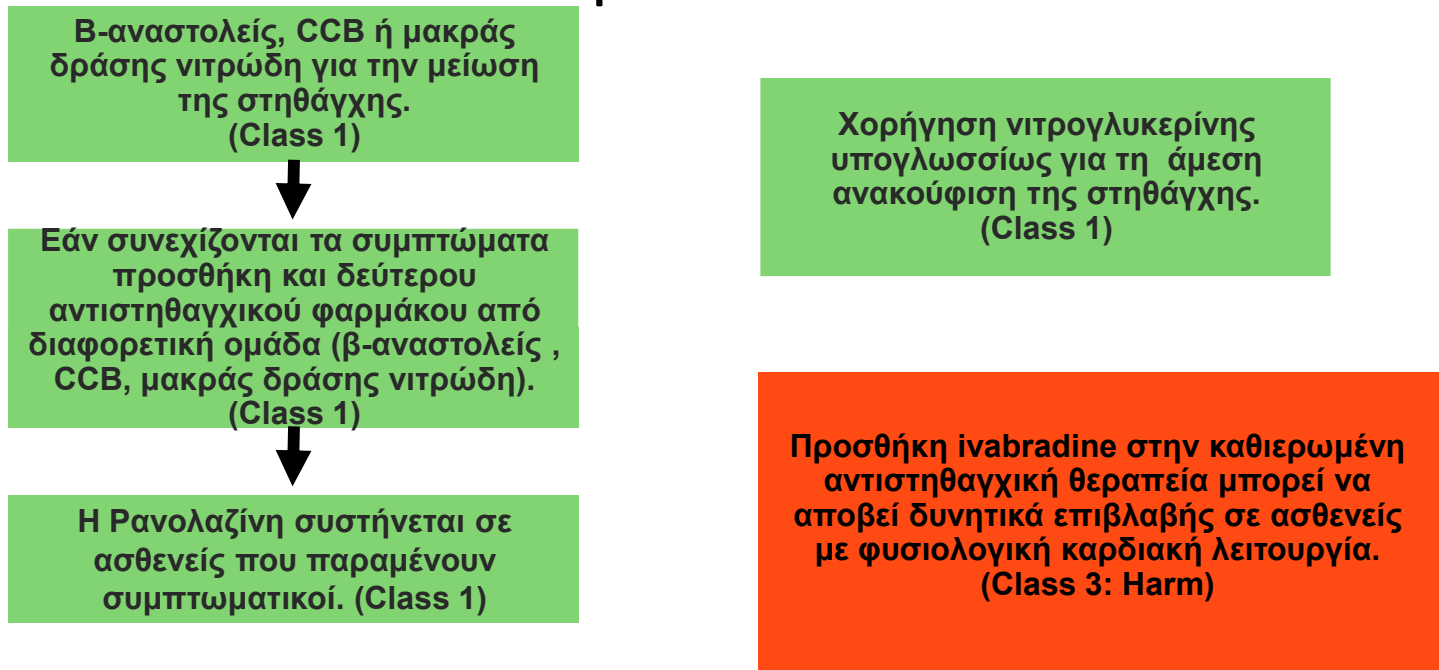


# Επιπολασμός και θεραπεία της ισχαιμίας σε ασθενείς χωρίς σημαντική αποφρακτική νόσο των στεφανιαίων αρτηριών

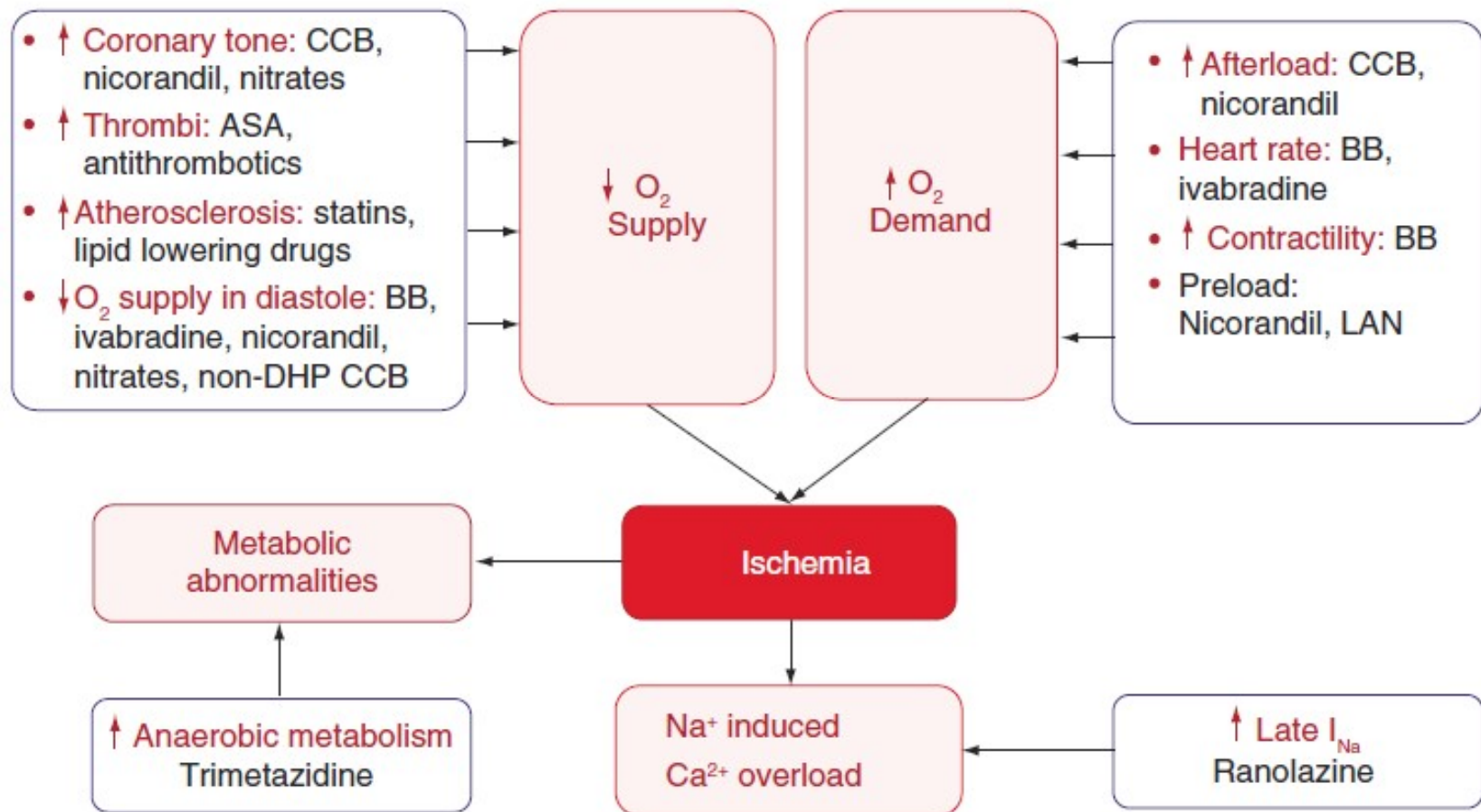


VSA :Αγγειοσπαστική στηθάγχη MVA : Μικροαγγειακή στηθάγχη ACEI: Αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου

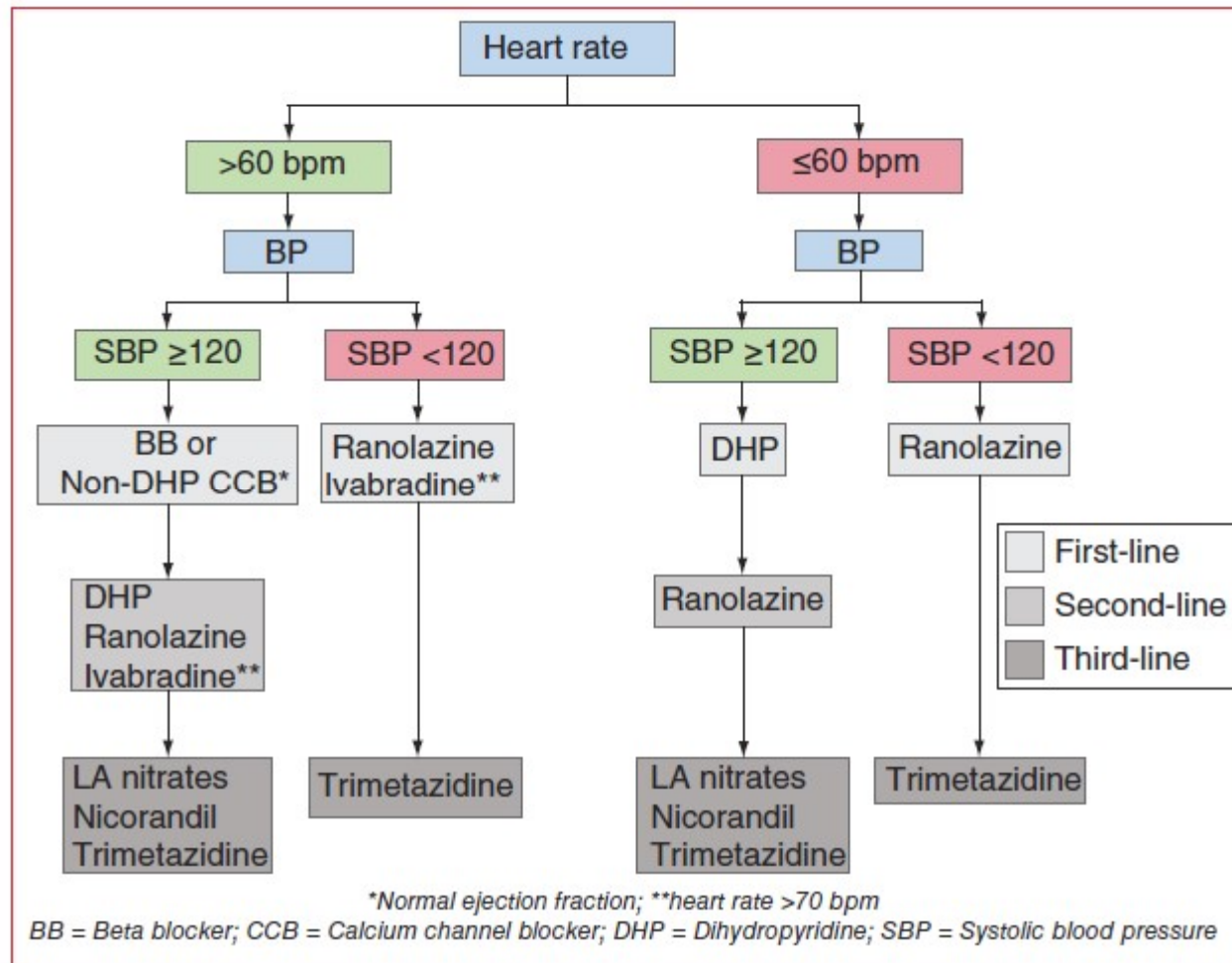
# Θεραπεία της στηθάγχης σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο



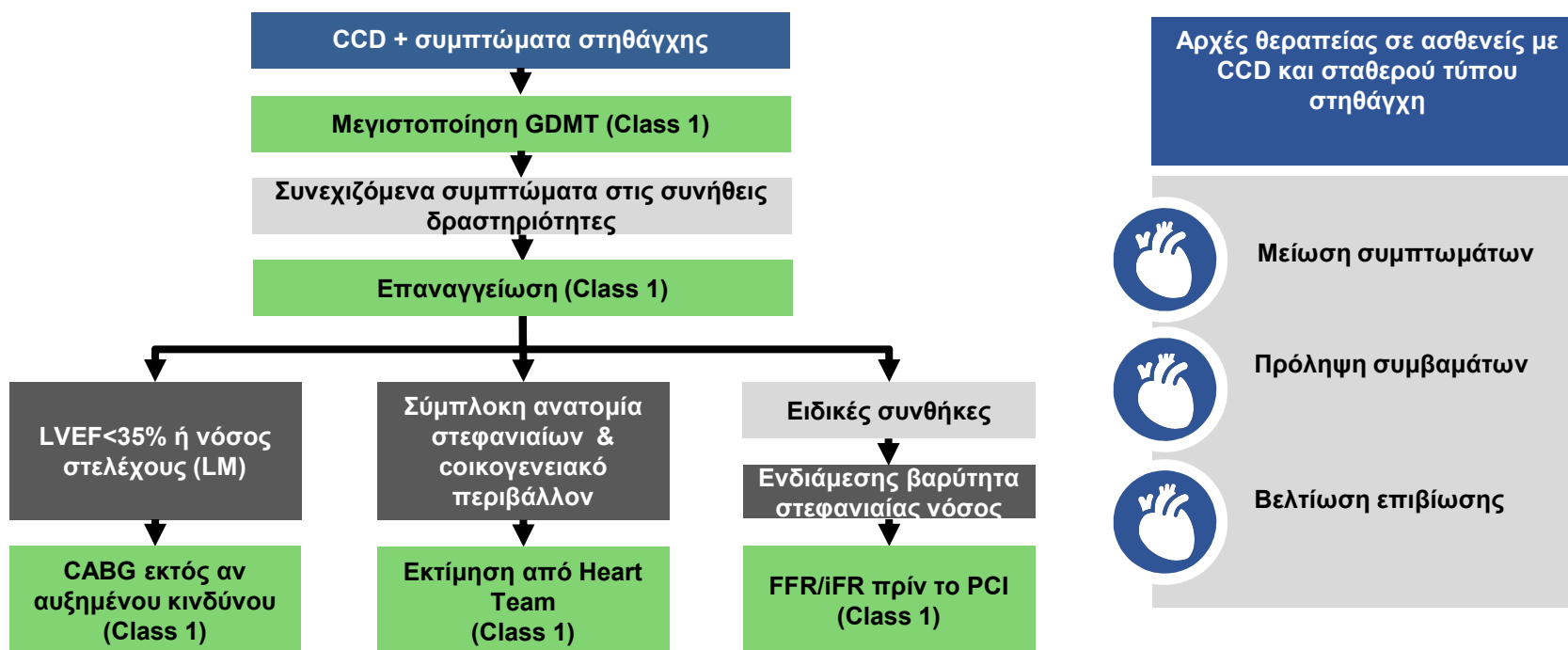
**Συντμήσεις:** CCB αναστολείς ασβεστίου; CCD, χρόνια στεφανιαία νόσος LV, αριστερή κοιλία.







# Επαναγγείωση σε χρόνια στεφανιαία νόσο



**Συντημήσεις:** CABG αορτοστεφανιαία παράκαμψη; CCD, χρόνια στεφανιαία νόσος FFR, κλάσμα εφεδρείας ροής; GDMT, θεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες; iFR, , instantaneous wave-free ratio; LM, κοινό στέλεχος αρ.στεφανιαίας αρτηρίας; LVEF, κλάσμα εξώθησης αρ.κοιλίας PCI,διαδερμική Αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων.

# Εμβολιασμός ασθενών με CCD



COR	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ
1	Ετήσιος εμβολιασμός για τη Γρίπη
1	COVID-19 εμβολιασμός
2a	Εμβόλιο για στελέχη Πνευμονιόκοκκου

CCD χρόνια στεφανιαία νόσο

