ANGINA PEKTORIS I BOL U GRUDIMA

sadržaj

DEFINICIJA 2

EPIDEMIOLOGIJA 2

KLASIFIKACIJA 3

FAKTORI RIZIKA 4

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA 5

ISTORIJA BOLESTI 6

FIZIKALNI PREGLED 7

PRETRAGE 8

LIJEČENJE 9

PREVENCIJA 9

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE 12

REHABILITACIJA 19

PREPORUKE 19

INDIKACIJE ZA UPUĆIVANJE NA VIŠI REFERALNI NIVO 20

PRILOZI

22 24

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA BOLA U GRUDIMA 21

FARMAKOTERAPIJSKI PREGLED U LIJEČENJU STABILNE

ANGINE PEKTORIS

LIJEKOVI ZA LIJEČENJE STABILNE ANGINE PEKTORIS KOJI

SE NALAZE U PROMETU U REPUBLICI SRPSKOJ

KLASIFIKACIJA PREPORUKA 25

LITERATURA 26

ANGINA PEKTORIS I BOL U GRUDIMA

definicija

Angina pektoris je simptom ishemije miokarda koji je rezultat narušene ravnoteže između dostupnosti kiseonika miokardu i potreba miokarda za kiseonikom. Kod bolesnika sa koronarnom arterijskom bolešću zbog aterosklerotskih promjena ili koronarnog vazospazma ograničena je sposobnost povećanja koronarnog krvnog protoka, tako da pri naporu ili stresu potrebe miokarda prevaziđu miokardnu raspoloživost kiseonikom i dovedu do privremene ishemije i anginoznog bola.

Bol u grudima opisuje se kao osjećaj pritiska i stezanja ili kao osjećaj gušenja, najčešće iza grudne kosti, a koja se javlja u toku i/ili nakon fizičkog napora, emotivnog napora, nakon teškog obroka, za hladnog vremena i sl. Bol se takođe može osjetiti u predjelu lijevog ramena ili sa unutrašnje strane lijeve ruke, niz leđa između lopatica (češće kod žena), u grlu, donjoj vilici ili zubima, a ponekad se osjeti i niz desnu ruku. Mnogi kažu da je ovaj osjećaj više nelagodnost nego bol. Ima karakter naizmjeničnog pojačavanja i smanjivanja i obično traje do 10 minuta. Pokazalo se da težina bola u grudima nije u korelaciji sa pato-anatomskim supstratom, patofiziološkim slijedom događaja i najtežim komplikacijama.

epidemiologija

* Bol u grudima čest je razlog javljanja pacijenata u ambulantu primarne prakse, i većinom se smatra ''bezopasnom''.
* Koronarna bolest pogađa ljude svih rasa i vodeći je uzrok smrtnosti kod pripadnika oba pola.

• Muškarci čine oko 70% pacijenata sa anginom pektoris. Tipični pacijenti sa anginom su muškarci u dobi od 40-60 godina ili žene između 65 i 75 godina starosti.

• Što se tiče smrtnosti uzrokovane koronarnom bolešću, tri puta je veća kod muškaraca nego kod žena u dobi ispod 65 godina. Kod starijih je smrtnost podjednaka, a u dobi preko 65 godina, smrtnost je dva puta veća kod

žena. Iako je ukupna smrtnost nepromijenjena, u poslednje dvije dekade smrtnost u dobi ispod 65 godina smanjena je za preko 50%.

klasifikacija

Bol u grudima može se klasifikovati kao:

1. TIPIČNA ANGINA

• Karakteristična substernalna nelagodnost,

* Precipitirana je naporom ili emocionalnim stresom,
* Popušta nakon odmora ili upotrebe nitroglicerina.

2. ATIPIČNA ANGINA

• Ima dvije od navedenih karakteristika tipičnog anginoznog bola

3. NESRČANI BOL

• Nisu prisutne navedene komponenete.

Postoji nekoliko oblika angine:

1. STABILNA ANGINA - pacijent ima stabilnu anginu ukoliko mu se bol  
pojavljuje u sličnim situacijama, pri određenom stepenu napora,  
individualno različitom. Bol prolazi desetak minuta nakon odmora, ali se  
ponavlja sa malim dnevnim promjenama u intenzitetu.

2. NESTABILNA ANGINA - ovaj termin primjenjuje se za naglo  
pogoršanje angine, kada napadi postanu jačeg intenziteta ili se češće  
ponavljaju (>3 epizode dnevno), kada ih uzrokuje manji stepen napora  
nego prethodno, napad angine pri odmaranju, kao i za anginu nakon  
nedavnog infarkta miokarda.

Kada su ove promjene praćene objektivnim EKG nalazom ishemije miokarda (depresija ST ili dinamika inverzije T talasa), znak su ozbiljne opstrukcije nekog od glavnih krvnih sudova srca.

3. VARIJANTNA (PRINZMETAL) ANGINA -rezultat je grča koronarnih  
arterija, najčešće udruženo sa postojećon koronarnom  
ateroskelerozom. Karakteristično je da se bol javlja u stanju mirovanja ili  
budi pacijenta iz sna, a ne pri naporu. Promjene na elektrokardiogramu  
(EKG) su tipične - u toku epizode angine dolazi do rasta ST segmenta.  
Da bi se ustanovila dijagnoza postoji potreba za specijalističkom  
provjerom putem različitih testova.

1. REFRAKTORNA ANGINA - pacijenti sa refraktornom anginom ne odgovaraju na konvencionalno liječenje.
2. NOVI NAPAD ANGINE - pacijenti koji su nedavno pretrpjeli napad

angine pri maksimalnom ili skoro maksimalnom naporu trebali bi biti podvrgnuti terapiji, te se mogu tretirati kao ambulantni pacijenti. Pacijenti koji su nedavno pretrpjeli napad angine u stanju mirovanja ili pri minimalnoj aktivnosti trebali bi biti hospitalizovani.

faktori rizika

Angina pektoris obično je rezultat djelimične opstrukcije koronarne arterije ateromom koji nastaje u procesu ateroskleroze.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Faktori vezani za koronarnu aterosklerozu su: | | Stepen dokaza |
| Hipertenzija | Rizik od koronarnog oboljenja srca progresivno raste sa rastom krvnog pritiska . | Ila |
| Gojaznost | Centralna adipoznost bolji je marker rizika koronarnog srčanog oboljenja od opšteg nivoa gojaznosti. | lla |
| Hiperlipidemija | Rizik od nastanka koronarne bolesti raste ako je povećan ukupni nivo holesterola u plazmi i/ili LDL, i niska vrijednost HDL u plazmi. | Ila |
| Dijabetes melitus | Rizik za koronarnu bolest povećan je 2-3 puta za muškarce i 3-5 puta za žene | lb |
| Pušenje | Pušenje je veliki faktor rizika za koronarna srčana oboljenja. Prestanak pušenja značajno smanjuje rizik koji je upola manji nakon 1 godine nepušenja. | lb |
| Alkohol | Veza između koronarnog srčanog oboljenja i alkohola je korelativna - najniži rizik je pri umjerenom konzumiranju alkohola. | llb |
| Porodična anamneza ishemijske bolesti srca | Rizik od nastanka oštećenja koronarne cirkulacije je veći ukoliko je u porodici bilo ishemijskog oboljenja srca. | lla |
| Pol | Ugroženi su muškarci i žene poslije menopauze. | llb |
| Dob | Rizik se stalno povećava sa godinama. | llb |

dijagnoza i diferencijalna dijagnoza

Uzrok bola u grudima može biti:

|  |  |
| --- | --- |
| Organski: | Psihogeni: |
| • Grudni koš,  • Plu ća i pleura,  • Srce i perikardijum,  • Aorta,  • Ezofagus (GI trakt). | • Srčani nemir,  • Anksioznost i depresija,  • Simuliranje,  • Poremećaj ličnosti. |

Veoma je važno razlučiti šta je uzrok grudnog bola, posebno ishemijski, od neishemijskog bola u grudima.

Neishemijski bol može biti uzrokovan nekim drugim ozbiljnim uzrokom, koji takođe zahtijeva hitno liječenje, npr. disekcija aorte, perikarditis ili plućna embolija. Uz to treba zapamtiti da kod pacijenata sa visokim rizikom, uzroci mogu biti i udruženi, tj. istovremeni.

Dijagnoza se postavlja na osnovu pažljive anamneze praćene fokusiranim fizikalnim pregledom, te procjenom srčanih faktora rizika. Uz odgovarajuće dijagnostičke testove, to omogućuje postavljanje precizne dijagnoze u 90% slučajeva.

Diferencijalna dijagnoza za najčešće uzročnike bola u grudima prikazana je u Prilogu 1 - Diferencijalna dijagnoza bola u grudima.

Kad se radi o bolu uzrokovanom ishemijom miokarda, treba jasno razlikovati anginozni bol od infarkta miokarda. Diferencijalno dijagnostički kriterijumi dati su u Tabeli 1.

|  |  |
| --- | --- |
| Angina pektoris | Infarkt miokarda |
| Bol u grudima obično se dešava pri naporu i traje oko 10 minuta, ali ne duže od 30 minuta. | Infarkt miokarda obično se dešava naglo i traje najmanje 30 minuta, a može potrajati i do 1-2 sata ili čak nekoliko dana. |
| Bol se opisuje kao:  • Blag do umjeren,  • Stezanje,  • Težak pritisak,  • Duboki bol,  • Napetost u grudima. | Bol se opisuje kao:  • Jak i težak pritisak,  • Gnječenje,  • Gušenje,  • Stezanje,  • Duboki bol i pečenje. |

Tabela 1 - Diferencijalna dijagnoza angine pektoris i infarkta miokarda

|  |  |
| --- | --- |
| Angina pektoris | Infarkt miokarda |
| Šta još pacijent može osjećati?  • Nestanak daha,  • Znojenje,  • Mučninu,  • Tjeskobu. | Šta još pacijent može osjećati?  • Nedostatak vazduha,  • Obilno znojenje,  • Mučninu,  • Slabost i zamor,  • Vrtoglavicu,  • Veliku uznemirenost. |

Većina pacijenata sa bolom u grudima prvo se obraća doktoru porodične medicine.

Istorija bolesti, klinički pregled i osnovni testovi uglavnom su dovoljni za dijagnostikovanje stabilne angine pektoris.

Ukoliko dijagnoza nije jasna, rade se testovi opterećenja, koji se takođe rade i za procjenu radne sposobnosti.

Nestabilna angina uglavnom zahtijeva hospitalizaciju i dijagnostiku na sekundarnom nivou.

U primarnoj zdravstvenoj zaštiti, važno polje rada je prevencija nastanka koronarne bolesti i smanjivanje faktora rizika.

istorija bolesti

Dijagnoza je prvenstveno zasnovana na karakterističnoj istoriji bolesti:

|  |  |
| --- | --- |
| Karakter: | obično čvrst, stežući, osjećaj gušenja, disanje i promjena položaja nemaju uticaja na oštrinu bola |
| Lokalizacija: | centralni prostor grudi, iza grudne kosti |
| Širenje: | ruke, epigastrijum, vilice ili leđa |
| Precipitacija: | zbog napora ili uzbuđenja, nakon obroka, statičkog napora, za hladnog vremena |
| Trajanje: | do 15 minuta, ako traje duže - sumnjati na infarkt miokarda |
| Pogoršanje: | ako se napor nastavi |
| Olakšanje: | nakon par minuta odmora ili primjene nitroglicerina sublingvalno |

Bol:

Dispneja pri vježbanju često je najraniji i jedini simptom. Bol i dispneja natjeraju pacijenta da prekine kretanje. Kod neishemijskog bola u stanju su da nastave

hod.

Međutim, treba imati u vidu da samo polovina pacijenata ima tipičnu prezentaciju simptoma i to više kod muškaraca, 90% muških pacijenata starijih od 55 godina ima tipične simptome.

U dijagnostikovanju mora se još uzeti u obzir:

* Porodična istorija kardiovaskularnih oboljenja,
* Dodatno teže oboljenje,
* Faktori rizika.

fizikalni pregled

Pregled mora ustanoviti sve vezane uslove ili faktore rizika. Kod većine pacijenata fizikalni nalaz pokazuje da nema patoloških znakova.

Potrebno je provjeriti krvni pritisak i puls, pošto bol obično povećava oba.

Opšte stanje:

• pomodrelost, bljedilo (ukazuje na anemiju),

|  |  |
| --- | --- |
| Auskultacija: | |
|  | • Čest je S4, ali je tih i teško se čuje. |
| Srce: | • S3 i blag apikalni mitralni šum znak su oštećenja srčane |
|  | funkcije. |

Ostali znakovi:

* Hronična srčana insuficijencija, npr.: otok, povećan puls vratne vene (JVP), uvećanje jetre,
* Centralna gojaznost,
* Periferno vaskularno oboljenje.

pretrage

Laboratorijske analize

* Potpuna krvna slika (obratiti pažnju na anemiju - može biti uzrok angine),
* Glikemija (natašte),
* Lipidi,
* Srčani enzimi ako je bol oštra i traje duže od 10 minuta. ekg
* Omogućuje objektivizaciju nalaza,
* U miru je obično normalan kod 30 - 50% pacijenata,
* Nalaz u toku napada može biti od koristi, reverzibilna depresija ST segmenta je čvrst znak koronarne arterijske bolesti,
* Nalaz: kratkotrajna ST depresija, inverzija T-talasa ili pojava uspravnih T-talasa.
* Dokaz o ranijem infarktu miokarda, hipertrofija lijeve komore ili prisustvo bloka lijeve grane od koristi su pri postavljanju tačne dijagnoze.

test opterećenja

* Rutinska pretraga za dijagnostikovanje angine pektoris,
* Ima mnoga ograničenja i problema pri interpretaciji; osjetljivost i specifičnost su oko 60-80%,
* Veliki je broj lažno pozitivnih rezultata kod žena prije menopauze.

terapijska proba

* Obavezno se probno daje nitroglicerin, 1 tbl. bukalno ili u obliku spreja.
* Ukoliko pacijent osjeti olakšanje nakon nitroglicerina, to ukazuje na anginu pektoris.

Dodatna ispitivanja

U domenu specijaliste:

* Holter - za utvrđivanje asimptomatske ishemije,
* Rendgen grudnog koša,
* Stres-ehokardiografija - prije odlaska na invazivnu kardiološku obradu,
* Razmotriti funkciju štitnjače - T3, T4, TSH (tireotoksikoza),
* Ako je indikovano: renalni i testovi funkcije jetre.

liječenje

Liječenje angine se sastoji od tri glavne komponente:

* Prevencija,
* Primjena medikamenata,
* Rehabilitacija.

Prisustvo faktora kao što su anemija i aritmija trebalo bi biti identifikovano i liječeno.

prevencija

Najvažniju ulogu u prevenciji nastanka kardiovaskularnih oboljenja ima primarna zdravstvena zaštita i ljekari na tom nivou moraju se usredotočiti na faktore rizika, te sistemski prići njihovom liječenju.

hiperlipidemija

Stepen

dokaza Ib

Svi pacijenti sa anginom pektoris upućuju se na screening za hiperlipidemiju.

Nivo preporuke

A

Stepen

|  |  |
| --- | --- |
| Ukupni holesterol | < 4,5 mmol/L , |
| LDL holesterol | < 2,5 mmolLl, |
| Serumski trigliceridi | < 1,7 mmol/L , |
| HDL | kod muškaraca > 1 mmol/L , kod žena > 1,2 mmol/L. |

Preporučene vrijednosti su:

dokaza

Ia

Treba razmotriti i eventualnu primjenu statina (simvastatin, atorvastatin, pravastatin, fulvastatin), pošto je to često jedini način da se snizi nivo holesterola u krvi. (vidjeti smjernice za liječenje hiperlipidemije).

Nivo preporuke A

gojaznost

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen | Povišen krvni pritisak treba biti liječen optimalno, tako | Nivo |
| dokaza | da vrijednosti krvnog pritiska ne prelaze 130/80 mmHg. | preporuke |
| Ila | (vidjeti smjernice za liječenje arterijske hipertenzije) | B |

hipertenzija

|  |  |
| --- | --- |
| Višak kilograma | BMI > 25kg/m2 |
|  | BMI > 30kg/m2 |
| Gojaznost | centralna gojaznost: |
|  | obim struka: M > 102 cm; Ž > 88 cm |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza |  | Nivo preporuke |
| IIa | • Smanjiti težinu | B |
| IIb | • Preporučuje se nizak unos zasićenih masnoća, holesterola i povećano konzumiranje ribe, voća, povrća i cerealija (promjena načina ishrane). | B |
|  | • Uvesti redovnu fizičku aktivnost 3 - 4 puta sedmično. |  |
|  | • Centralna gojaznost udružena sa hipertenzijom, trigliceridima > 1,7mmol/l, HDL<1mmol/l kod muškaraca i 1,2 mmol/l kod žena i plazma glukozom > 6,1 sugeriše na metabolički sindrom. |  |
| Pušenje | | |
| Stepen dokaza |  | Nivo preporuke |
| Ib | Prestanak pušenja predstavlja najefektniji način za smanjenje rizika od kardiovaskularnih oboljenja. (Razmotriti smisao daljnjeg liječenja ukoliko pacijent ne prestane da puši!!!) | A |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza IIb | Izbjegavati prekomjerno konzumiranja alkohola. | Nivo preporuke B |
| Fizička aktivnost | | |
| Stepen dokaza |  | Nivo preporuke |
|  | • Aktivan život i umjerena tjelesna aktivnost čini da se pacijent dobro osjeća i smanjuje dejstvo mnogih rizičnih faktora. |  |
| • Naporne treninge treba izbjegavati. | | |
| IIa | • Uvesti redovnu fizičku aktivnost 3-4 puta sedmično u trajanju od 30 minuta bilo kojeg umjereno energičnog vježbanja. | B |
| stres | | |
| Stepen dokaza |  | Nivo preporuke |
| IIb | • Snažni fizički ili psihički stres mogu biti opasni. Treba izbjegavati stresne/konfliktne situacije i praktikovati antistresne metode relaksacije. | B |
|  | | |
| Stepen dokaza IIb | • Godine, pol i porodična istorija kardiovaskularnih oboljenja su rizični faktori na koje se ne može uticati, ali ih u ispitivanju treba uzeti u obzir. | Nivo preporuke B |

Alkohol

medikamentno liječenje

Osnovni lijekovi u liječenju angine pektoris su:

* Aspirin,
* Beta blokatori,
* Kalcijumski antagonisti,
* Nitratni vazodilatatori i
* Hipolipemici - statini.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza | aspirin | Nivo preporuke |
| Ib | • Svi bolesnici sa koronarnom bolesti srca trebali bi preventivno uzimati aspirin u dozi od 75 do 150 mg/dan.  • Aspirin ima klinički važno antiagregaciono dejstvo kod bolesnika sa koronarnom arterijskom bolešću. U malim dozama, aspirin blokira ciklooksigenaza-zavisnu agregaciju trombocita, ali, u velikim dozama, aspirin može izazvati oštećenje sluznice želuca, kao i smanjeno stvaranje endogenih vazodilatatornih prostaglandina kao što je prostaciklin.  • Optimalna doza aspirina još uvijek je predmet rasprave, ali nedavna kontrolisana klinička ispitivanja pokazala su da doza od 75 mg/dan smanjuje rizik od iznenadne smrti ili infarkta miokarda za 34%.  U praksi se ipak favorizuje doza od 100 do 150 mg/dan.  • Aspirin, takođe, značajno smanjuje rizik od nastanka cerebrovaskularnog inzulta, a opravdana je upotreba i kod drugih vaskularnih oboljenja (stabilna ili nestabilna angina, periferna vaskularna oboljenja, atrijalna fibrilacija, valvularna srčana oboljenja). | A |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Stepen dokaza   |  |  |  | | --- | --- | --- | | propranolol | • | Većina bolesnika dobro reaguje na propranolol koji je neselektivan, ali je jeftin i lako dostupan. Zbog svoje lipofilnosti propranolol dovodi do veće učestalosti neželjenih dejstava od strane centralnog nervnog sistema kao što su nesanica i neugodni noćni snovi. | |  | • | Doza: 120-240 mg/dan. | | metoprolol | • | Selektivan, liposolubilan beta blokator, | |  | • | Doza za metoprolol: 50 do 100 mg, 2x/dan. | | atenolol | • | Hidrosolubilni beta blokatori (atenolol) se, za razliku od liposolubilnih, izlučuju putem bubrega, a uz to imaju i stabilne koncentracije u plazmi i ne prolaze hematoencefalnu barijeru, | |  | • | Doza: 50 do 100 mg/dan, u jednoj dozi. | | nebivolol |  | Doza: 5 mg/jednom dnevno. | | karvedilol |  | Doza: 12,5-25 mg dva puta na dan. |   Selektivnim beta blokatorima (atenolol, metoprolol) treba dati prednost kod  bolesnika koji imaju opstruktivna plućna oboljenja. | Beta blokatori | Nivo preporuke |
| Ib | • Beta blokatori su najdjelotvorniji antianginalni lijekovi, oko 80% bolesnika povoljno reaguje na ove lijekove u monoterapiji.  • Beta blokatori treba da budu lijekovi izbora u startnoj monoterapiji angine pektoris.  • Primjena beta blokatora značajno smanjuje zahtjeve miokarda za kiseonikom na taj način što usporava srčani rad, redukuje kontraktilnost miokarda i snižava krvni pritisak.  • Značajno smanjuju učestalost epizoda simptomatske i nijeme (silent) ishemije miokarda.  • Beta blokatori su kontraindikovani kod bolesnika sa AV blokom ili sa sindromom sinusnog čvora.  • Iznenadni prekid terapije beta blokatorima može izazvati napad angine pektoris, pa bi se zbog toga prekid terapije trebao sprovoditi postepeno, smanjujući doze kroz četiri nedjelje. | A |

Stepen dokaza

Kalcijumski antagonisti

Nivo preporuke

Ib

Ako bolesnik ne reaguje, ili ne može da uzima beta blokatore, treba izvršiti zamjenu i ordinirati antagoniste kalcijuma verapamil ili diltiazem, ili odgovarajuće dihidropiridine dugog dejstva (nifedipin retard, amlodipin, nitrendipin, lacidipin).

Kalcijumski antagonisti blokiraju ulazak kalcijumovih jona kroz ćelijsku membranu mišićnih ćelija srca, sprovodne muskulature i glatkih mišićnih ćelija krvnih sudova.

Ovi lijekovi smanjuju kontraktilnost miokarda,  
usporavaju sprovodljivost, i izazivaju koronarnu i  
perifernu arterijsku dilataciju.

Kod bolesnika sa anginom, blokatori kalcijumskih kanala otklanjaju anginalne simptome i povećavaju radni kapacitet.

A

U kliničkoj upotrebi su tri grupe blokatora kalcijumskih kanala:

* Verapamil,
* Dihidropiridini (nifedipin, nikardipin, nitrendipin, amlodipin, lacidipin) i
* Diltiazem.

verapamil

Daje se u dozi 80-120 mg - 3 puta dnevno

Ima negativno inotropno i vazodilatatorno dejstvo, pa usporava sinoatrijalno okidanje i sprovođenje kroz AV čvor.

PAŽNJA!

Verapamil se ne smije kombinovati sa beta blokatorima, srčani blok!

Dihidropiridini (nifedipin, nitrendipin, amlodipin, lacidipi) izazivaju snažnu

koronarnu i perifernu vazodilataciju.

Dihidropiridini se mogu kombinovati sa beta blokatorima.

PAŽNJA!

Kratkodjelujući dihidropiridini (nifedipin 10 mg) mogu izazvati refleksnu tahikardiju smanjenjem naknadnog opterećenja, što može pogoršati postojeću ishemiju, pa se danas primjena ovih lijekova u terapiji angine izbjegava.

Ovo nije slučaj sa dugodjelujućim dihidropiridinima kao što su nifedipin 20 mg (retard oblik) ili amlodipin. Ovi lijekovi u kliničkim dozama imaju slabije izraženo negativno inotropno dejstvo od verapamila.

|  |  |
| --- | --- |
| nifedipin retard | • Doza: ordinira se 2 puta dnevno po 20 mg. |
| amlodipin | • Doza: zbog dugog t/2 (preko 20 časova) daje jednom dnevno u dozi od 5 do 10 mg. |
| lacidipin | • Doza: 2mg/dan, povećati nakon 3-4 nedelje; max. 4mg/dan |
|  | |
| diltiazem | • Doza: 60-120 mg 3 puta dnevno.  • Usporava sinoatrijalno okidanje i AV sprovo đ enje, i izaziva vazodilataciju arterija.  • U terapijskim dozama ima slabije vazodilatatorno dejstvo od nifedipina, ali i slabije efekte na srčanu sprovodljivost i kontraktilnost od verapamila. |

OPREZ!

Blokatori kalcijumskih kanala ne bi se trebali davati bolesnicima sa oslabljenom funkcijom lijeve komore.

Verapamil i diltiazem treba izbjegavati kod bolesnika sa sindromom bolesnog sinusa ili AV blokom.

Ne tako davno je pokazano da nifedipin kratkog dejstva (10 mg) povećava smrtnost bolesnika sa anginom pektoris, te ga je potrebno uzimati sa oprezom i izbjegavati u stanjima kao što su angina pektoris, hipertenzija i nakon akutnog infarkta miokarda.

Stoga je u monoterapiji angine pektoris bolje koristiti verapamil, a ako je neophodno uvoditi dihidropiridine, onda prednost treba dati retard obliku nifedipina, amlodipinu ili nitrendipinu.

nitrati

U akutnom napadu angine pektoris treba dati glicerol trinitrat (nitroglicerin) sublingvalno.

Organski nitrati su u širokoj upotrebi u liječenju bolesnika sa anginom pektoris. Aktivni princip organskih nitrata je azotni oksid (NO), koji preko sulfhidrilnih grupa nadoknađuje nedostatak endogenog NO-a neophodnog za vazodilataciju svih krvnih sudova.

Nitrati smanjuju potrošnju kiseonika od strane miokarda tako što dilatiraju kapacitatne krvne sudove (venule) i na taj način smanjuju prethodno opterećenje srca (preload), ali i krvne sudove koji su nosioci perifernog otpora (arteriole) te na taj način smanjuju i nakndano opterećenje srca (afterload).

Nitrati kratkog dejstva

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Nitrati kratkog dejstva mogu se dati sublingvalno da |  |
| Stepen | otklone akutni napad angine, ili profilaktički, prije bilo | Nivo |
| dokaza | koje aktivnosti koja može provocirati anginozni napad. | preporuke |
| IIb | Sublingvalna tableta gliceril trinitrata (GTN) omogućuje | B |
|  | brzo dejstvo koje traje 20 do 30 minuta. |  |

* Uobičajena sublingvalna doza GTN-a je 0,3-1 mg, koja se po potrebi ponavlja
* Tablete brzo gube svoju aktivnost nakon otvaranja bočice, pa ih je potrebno zamijeniti nakon 8 nedjelja.
* Bukalna primjena GTN-a je mnogo djelotvornija od sublingvalne
* Bolesnik treba da koristi GTN u ležećem ili sjedećem položaju (postoji opasnost od gubitka svijesti usljed nagle vazodilatacije!).
* GTN u obliku spreja (0,4 mg/mjerna doza) je mnogo bolje rješenje posebno za bolesnike koji nemaju česte napade, bolje se resorbuje, i stabilan je tokom dvije godine.
* Isosorbid dinitrattakođe je djelotvoran kad se da sublingvalno (obično u dozi od 5-10 mg), ali početak dejstva nastupa sporije.

Nitrati dugog dejstva

Stepen dokaza

IIb

Nitrati dugog dejstva mogu angine pektoris.

se koristiti u profilaksi

Nivo preporuke

B

• Nitrati se ne bi trebali koristiti sami u terapiji angine, jer kao monoterapija ne mogu obezbijediti 24 časovnu zaštitu!!!

• Svi nitrati bi se trebali uzimati na način koji ne dovodi do tolerancije Isosorbid dinitrat (ISDN) djelotvoran je i nakon oralne primjene, ali ima nepredvidljivu biološku iskoristljivost.

Uobičajena oralna doza je 30-120 mg/dan podijeljeno u dvije ili tri pojedinačne doze.

Da bi se izbjegla pojava tolerancije, neophodno je da se lijek ordinira asimetrično: ujutro (oko 8.00) i u rano poslije podne (oko 15.00, ali ne kasnije od 17.00), a zatim pauza do narednog dana.

Isosorbid mononitrat (ISMN) ima mnogo predvidljivije farmakokinetičke osobine od ISDN (bolju biološku iskoristljivost, duže poluvrijeme eliminacije, tolerancija se sporije razvija), ali ipak nema značajniju kliničku prednost u odnosu na ISDN, a uz to je i skuplji.

Uobičajena doza za ISMN je 10-20 mg 2 puta dnevno.

NAPOMENA:

Posebnu formulaciju predstavlja retard oblik isosorbid mononitrata od 40 i 60 mg sa postepenim otpuštanjem aktivne supstance.

Prema preporukama Ameri čkog udruženja kardiologa, ovom obliku data je prednost u odnosu na ostale, konvencionalne oblike ISMN u terapiji angine pektoris. Retard oblikom postiže se povoljan farmakokinetski profil koji samo jednom dnevnom kapsulom omogućava kontinuirano oslobađanje aktivne suspstance od jutarnjih do kasnih poslijepodnevnih časova. Na ovaj način je maksimalno pojačana klinička efikasnost, uz istovremeno sprečavanje rizika od pojave tolerancije.

Pentaeritritol tetranitrat (PETN) isključivo se koristi u profilaksi angine pektoris jer mu dejstvo počinje tek nakon 20-60 minuta od unošenja. Dugotrajna upotreba ovog preparata lako dovodi do tolerancije i poništavanja farmakološkog dejstva. Ovaj lijek nema nikakvu prednost u odnosu na druge nitratne vazodilatatorne lijekove, pa bi ga zbog brzog razvoja tolerancije trebalo

izbjegavati.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza | statini | Nivo preporuke |
| Ia | Za bolesnike sa anginom pektoris novim evropskim preporukama za prevenciju kardiovaskularnih oboljenja preporučuje se primjena hipolipemika - statina (simvastatin, atorvastatin, lovastatin i fluvastatin) u postizanju ciljnih vrijednosti ukupnog holesterola 4,5 mmol/l i LDL holesterola 2,5 mmol/l. | A |

Statini su kompetitivni i reverzibilni inhibitori enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) reduktaze, ključnog enzima u sintezi holesterola. Osim toga pokazano je da statini dovode i do aktivacije LDL-receptora, što ubrzava odstranjivanje holesterola iz cirkulacije.

Ostala dejstva uključuju smanjenje sinteze VLDL-holesterola uz povećanje njihovog metabolizma, zatim smanjenje sinteze LDL partikula i povećano stvaranje HDL-holesterola uz smanjenje koncentracije triglicerida. Uticaj na sniženje LDL-H je sa kliničkog stanovišta najznačajniji efekat ovih lijekova, ali su pokazani i drugi, nelipidski efekti statina, kao što su:

* Antiinflamatorno dejstvo,
* Modulacija proliferacije glatkih mišićnih ćelija arterijskog zida,
* Smanjenje agregabilnosti trombocita i
* Podsticaj fibrinolize.

Neželjena dejstva statina su rijetka, a najznačajnija su pojava rabdomiolize i još rjeđa pojava miozitisa u slučaju interakcije sa npr. eritromicinom.

* Ove pojave su izuzetno rijetke, ali treba imati u vidu da bol u mišićima ramena i vrata prilikom primjene ovih lijekova zahtijeva istovremen prekid terapije.
* Takođe, u toku terapije statinima može doći do prolaznog povišenja jetrenih enzima i kreatin kinaze.
* Kontrola ovih enzima se obavlja 6-12 nedjelja od početka terapije, a najkasnije nakon 6 mjeseci.
* Kontinuirani porast hepatičnih enzima i kreatin kinaze preko 3 puta u odnosu na normalne vrijednosti, predstavlja indikaciju za prekid terapije.

Najčeš će se koriste kao monoterapija.

* Na osnovu rezultata velikih kliničkih studija pokazalo se da bi ovi lijekovi trebalo da budu prva terapijska linija u liječenju pacijenata sa ateroskleroznim promjenama na krvnim sudovima.
* U slučaju vrlo visokih vrijednosti LDL-H, statini se mogu kombinovati sa holestiraminom i holestipolom (derivati žu č nih kiselina), ali ovu kombinovanu terapiju ne treba primjenjivati u uslovima povišenih triglicerida, jer može nastati pogoršanje hipertrigliceridemije.
* U tom smislu kombinovana terapija statinima sa fibratima može biti korisna, ali treba biti oprezan kod moguće češćih neželjenih dejstava kao što je rabdomioliza, pa je većina autora i ne preporučuje.

Doze:

|  |  |
| --- | --- |
| lovastatin | 20 mg/dan; |
| simvastatin | 10-80 mg/dan; |
| pravastatin | 10-40 mg/dan; |
| fluvastatin | 20 mg/dan; |
| atorvastatin | 10-80 mg/dan. |

Praćenje pacijenata koji uzimaju hipolipemike:

* Kontrolu koncentracije lipida treba raditi nakon 1-2 mjeseca, zatim nakon 3-6 mjeseci i potom jednom godišnje, uz kontrolu SGOT,SGPT i CPK.
* Prije promjene lijeka treba sačekati efekte najmanje 3-6 mjeseci

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza | rehabilitacija | Nivo preporuke |
| Ib | Kardiološka rehabilitacija podrazumijeva opsežan multidisciplinarni, dugotrajan program koji uključuje medicinske testove, propisane vježbe, modifikaciju srčanih faktora rizika, edukaciju i savjetovanje  Može smanjiti ukupnu i smrtnost zbog kardiovaskularnih oboljenja za oko 20%.  Ovi programi su oblikovani da:  • ograniče psihološke i fiziološke efekte srčanih bolesti,  • smanje rizik od pojave infarkta,  • kontrolišu srčane simptome,  • stabilizuju aretriosklerotične procese. | A |

preporuke

* Naglasiti potrebu promjene životnog stila oboljelih od angine što uključuje smanjenje tjelesne težine, prestanak pušenja (smjernice KVS rizika), niska masnoća, unošenje hrane bogate biljnim vlaknima.
* Izvršiti provjeru o prisustvu anemije, dijabetesa, hiprelipidemije.
* Pacijent sa anginom treba da uzima aspirin u dozi od 75-100 mg, svakodnevno, ukoliko ne postoje kontraindikacije.
* Postepeno povećati tjelesnu aktivnost.
* Psihosocijalna podrška.
* Edukacija pacijenta.
* Uputiti nove slučajeve na ispitivanje.
* Sažeti kardiološku anamnezu u medicinski karton.
* Dokumentovati trenutne simptome u pacijentov karton.

Indikacije za upućivanje na viši referalni nivo

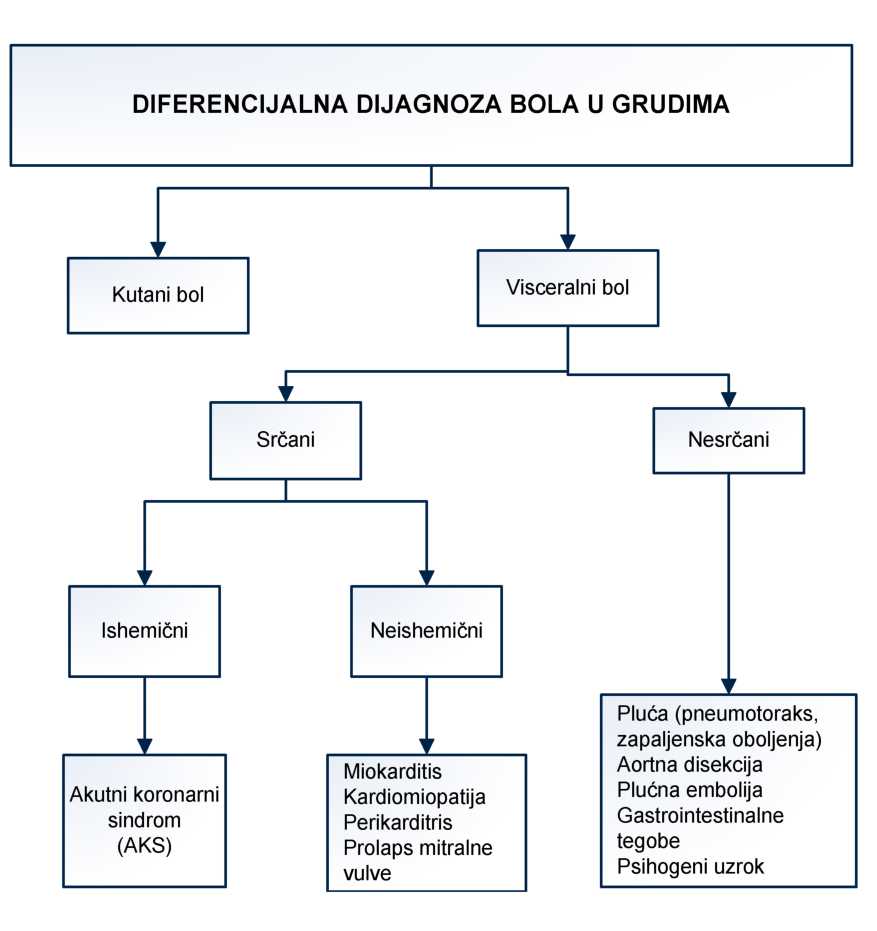
Klinička urgentnost angine bitno zavisi od njenog uzroka.

Treba razmotriti upućivanje specijalisti kardiologu pacijenta sa sljedećim kliničkim signalima i simptomima na dalje testiranje i/ili liječenje u bolnici:

* Kardiološki šok,
* Akutni infarkt miokarda,
* Angina sa trendom porasta (nestabilna),
* Akutna insuficijencija lijeve komore,
* Jak respiratorni bol,
* Značajna patološka aritmija,
* Druge aritmije,
* Angina u periodu do tri mjeseca od infarkta ili nakon operacije ugradnje bajpasa,
* Novi napad jake angine,
* Ako se napad ne smiri uzimanjem 3 lingvalete nitroglicerina u kontinuitetu,
* Pacijent sa nesigurnom dijagnozom,
* Pacijent sa simptomima ili rezultatima testa koji ukazuje na visok rizik za kardiovaskularna oboljenja.

Ako se simptomi ne stabilizuju uprkos medikamentima, dijeti i promjeni životnog stila, pacijent mora biti hospitalizovan.

O potrebi koronarne arteriografije i revaskularizacije (operacija, ugradnje bajpasa, angioplastika) odlučuju ljekari sekundarne zdravstvene zaštite.



farmakoterapijski pregled u liječenju stabilne angine pektoris

Profilaksa

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen | • Svi bolesnici trebali bi uzimati aspirin u dozi od 75-100 | Nivo |
| dokaza | mg/dan. | preporuke |
| Ib | • Razmotriti upotrebu hipolipemika - statina. | A |

Početna simptomatska terapija (terapija u toku napada)

Sublingvalna primjena gliceril trinitrata (bukalna ili u obliku spreja).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza | Monoterapija | Nivo preporuke |
| Ib | • Ne postoji lijek 'prvog izbora', ali kliničko iskustvo pokazuje da su beta blokatori veoma djelotvorni kod angine izazvane naporom.  • Svi bolesnici kojima je potrebna trajna simptomatska terapija trebali bi uzimati beta blokator.  • Bolesnicima treba propisati onaj beta blokator koji je najefikasniji, najjeftiniji, najdostupniji i koji najbolje podnose (uglavnom propranolol, atenolol ili metoprolol).  • Bolesnike obavezno upozoriti da terapiju beta blokatorima ne prekidaju naglo.  • Ako je potrebno prekinuti sa ovom terapijom, onda beta blokator povlačiti postepeno kroz 4 nedjelje. | A |

trajna simptomatska terapija

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stepen dokaza | Supstituciona monoterapija kod pacijenata koji ne reaguju na beta blokator | Nivo preporuke |
| IIa | • Ako bolesnik ne reaguje na beta blokatore ili ako postoje kontraindikacije za njihovu primjenu, onda treba izvršiti zamjenu i umjesto prethodnog ordinirati blokatore kalcijumskih kanala verapamil (ili diltiazem), ili dugodjelujuće dihidropiridine (nifedipin retard, amlodipin, nitrendipin, lacidipin). | B |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | • Ako bolesnik ne reaguje ni na blokatore kalcijumskih kanala |  |
| Stepen | onda nema osnove da se insistira na supstitucionoj | Nivo |
| dokaza | monoterapiji. | preporuke |
| IIb | Bolesniku je potrebno dati najjeftiniji lijek na koji najbolje | B |
|  | reaguje, npr. nitrat. |  |

Svi nitrati trebali bi se uzimati na način koji ne dovodi do tolerancije.

izbor drugog lijeka u kombinaciji kad monoterapija ne daje rezultate

* Ako bolesnik uzima beta blokator dodati ISDN (ili ISMN).
* Ako bolesnik uzima verapamil dodati ISDN (ili ISMN).
* Ako bolesnik uzima nitrate dodati verapamil (ili diltiazem).
* Ponovo razmotriti moguću upotrebu nitrata i beta blokatora.

Postupak kad dvostruka terapija ne daje rezultate

* Ako dva lijeka u kombinaciji ne daju dobre rezultate potrebno je preispitati bolesnikovo stanje i terapiju, umjesto da se pribjegne trećem lijeku.
* Veoma važno pitanje je da li bolesnik stvarno uzima lijekove, i da li se pridržava svih uputstava koja su mu data (pušenje, gojaznost, fizička aktivnost).
* Opravdanost dodavanja trećeg lijeka nije dokazana.

lijekovi za liječenje stabilne angine pektoris koji se nalaze u prometu u republici srpskoj[[1]](#footnote-2)

acetilsalicilna kiselina

gliceril trinitrat

propranolol

atenolol

bisoprolol

metoprolol

verapamil

diltiazem

nifedipin

nizoldipin

amlodipin

lacidipin

nitrendipin

isosorbid dinitrat

isosorbid mononitrat

simvastatin

atorvastatin

lovastatin

fluvastatin

pravastatin

klasifikacija preporuka

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sledećim kriterijumima:

Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna)

IIa: Sistematski pregledi kohortnih studija

IIb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija

IIIa: Sistematski pregledi "case control" studija

IIIb: Dobro dizajnirana "case control" studija, "correlation" studija

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nivo Na osnovu „, . „ .  . . . Obrazloženje: preporuke stepena dokaza | | |
| A | Ia i Ib | Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje. |
| B | IIa, IIb i III | Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja. |
| C | IV i V | Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta. |

Nivo preporuka:

IV: Studije slučaja ("case-series") i loše dizajnirane opservacione studije V: Ekspertska mišljenja

literatura

1. Angina Pectoris - <http://www.americanheart.org/Guide/angina.html>

2. Clarke R, Lewington S et al: Understimation of the importance of  
blood pressure and cholesterol for coronary heart disease mortality  
in old age. Eur Heart J 2002; 23: 286-293.

3. Dargie HJ et al: Effect of carvedilol on outcomer after myocardial  
infarction in patients with left ventricular dysfunction: the  
CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357(9266): 1385-1390.

4. ESC Guidelines for the Management of Stable Angina  
Pectoris,European Heart Journal 2006,27(11):1341 -1381

5. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology  
Guidelines for the management of Arterial Hypertension 2003, 21.

1012-1053.

6. EUROSPIRE Study Group. Clinical reality of coronary prevention  
guidelines: a comparison of EUROSPIRE I and II in nine countries,

Lancet 2001: 357, 995-1001.

7. Evidence based medicine guidelines: Angina pectoris and coronary  
artery desease (CAD), Finnish Medical Society Duodecim,  
30.12.2001. p.1-9 [41 references]

1. Evidence based medicine guidelines: Differential diagnosis of chest pain, Finnish Medical Society Duodecim, 04.03.2001. p.1-3 [2 references]
2. Evidence based medicine guidelines: Physical activity in the prevention, treatement and rehabilitation of deseses, Finnish Medical Society Duodecim, 07.05.2002. p.1-10 [48 references]

10. Graham I,Atar D,Borch-Johnsen K et al:European Guideline s on  
CVD Prevention:Fourth Joint Euroean Societies Task Force on  
Cardiovaskular Disease Prevention in Clinical Practice,European  
Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007

1. Harrison's Principles of Internal medicine, fifteenth edition, CD-version, 2001.
2. JNC VII, JAMA, may 2003

13. Joliffe J, Ress Ket al: Exercise based reahbilitation for coronary  
heart disease. The Cochrane Library Oxford: Update Software Ltd;

2002.

14. Lakka HM, Laaksonen DE et al: The metabolic syndrome and total  
and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA

2002; 288: 2709-2716.

15. Marchester IC et al: Relationship between lipid levels and clinical

outcomes in the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic

Disease (LIPID) Trial: to what extent is the reduction in coronary events with pravstatin explained by onstudy lipid levels? Circulation

2002; 105: 1162-1169.

1. Nacionalni komitet za prevenciju kardiovaskularnh bolesti RS: Liječenje stabilne angine pektoris - farmakoterapijske preporuke u svakodnevnoj praksi, novembar 2000.
2. Nacionalni vodič kliničke prakse - Prevencija ishemijske bolesti, septembar 2002.
3. Rexrode KM, Buring JE et al: Abdominal and total adiposity and coronary heart disease in men. Int J Obes Realt Metab Disord 2001:

25: 1047-1056. Simes RJ,

1. Sever PS, Dahlof B et al: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients wha have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm(ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial.
2. Stoisavljević-Šatara S, urednik. Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije. Agencija za lijekove Republike Srpske, Banja Luka 2008
3. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

Eur Hearth J 2003, 24:1601-1610.

1. Vasan RS, Larson MG et al: Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J mEd 2001; 345: 1291­1297.
2. Vulic,D:Sprovodjenje mera sekundarne prevencije koronarne bolesti,Balneoklimatologija,maj 2007,Vol 31,br 1.
3. Vulić,D, Ostojić,M, Marinković,J,:Primarna i sekundarna prevencija ateroskleroze,Novi pogledi u prevenciji i tretmanu ateroskleroze,Akedemija nauka i umjetnosti Republike Srpske,Naucni skupovi,Knjiga XI,Odeljenje medicinskih nauka,Knjiga 2,Banja Luka 2007
4. Vulić,D. Kerić, Lj. Vulić, B. Krneta, M. Pavić, Ž: Trend risk factors of Coronary prevention in RS (ROSCOPS), Atherosclerosis: Risk factors, diagnosis and treatment, july 2002.
5. WHO,Prevention of Cardiovascular disease:Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Ris,Geneva 2007.

Vodiči za praktičan rad ljekara razvijeni su 2004. godine unutar projekta «Osnovno zdravstvo«.

Tim koji je radio na razvoju vodiča činili su:

doc. dr sc. med. Gordana Tešanović, specijalista pedijatar, zamjenik šefa Katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta u Banjaluci, direktor za medicinska pitanja Doma zdravlja u Banjaluci;

dr Rajna Tepić, specijalista porodične medicine, šef Edukacionog centra porodične medicine u Banjaluci;

prof. dr Ranko Škrbić, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci, dr Đina Naunović, specijalista fizijatar, vođa tima;

Konsultanti:

mr. sc. med. dr Jagoda Balaban, specijalista dermatolog, dr Snježana Gajić, specijalista pedijatar,

mr. sc. med. dr Zoran Mavija, specijalista interne medicine - hepato-gastroenterolog,

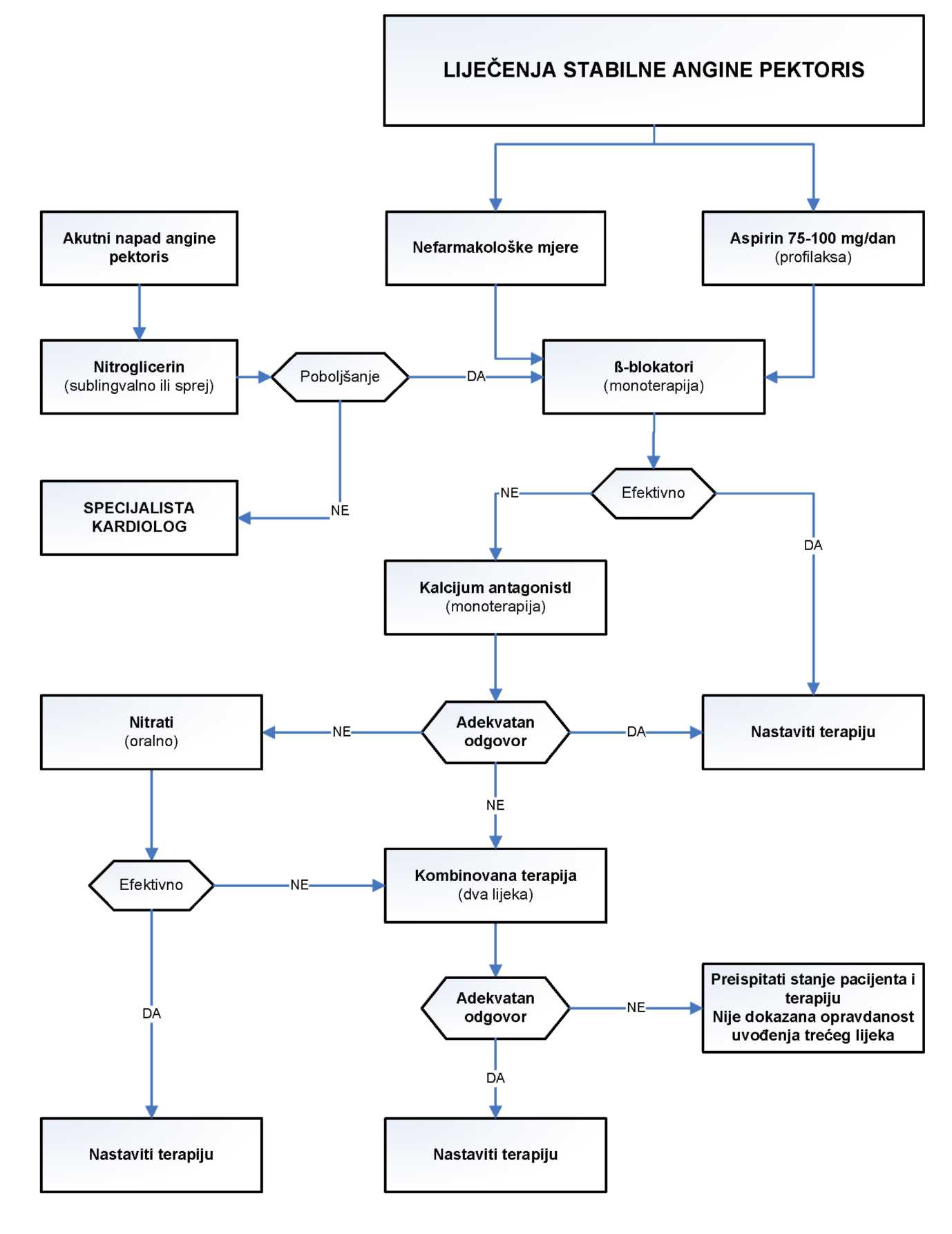
dr Miodrag Naunović, specijalista psihijatar,

prim. dr Zoja Raspopović, specijalista fizijatar - reumatolog,

mr. sc. med. dr Sanja Špirić, specijalista otorinolaringolog,

mr. sc. med. dr Duško Vulić, specijalista interne medicine - kardiolog,

mr. sc. med. dr Milan Žigić, specijalista urolog.



1. Fabrički nazivi lijekova navedeni su u „Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije". [↑](#footnote-ref-2)