

Regional Clinical Guideline for the Management of Stable Angina

Rozita Davoodi¹,
 Mahmoud Mohammad zadeh Shabestari²,
 Shapour Badiie Aval³,
 Seyed Javad Hosseini⁴,
 Golnaz Sabouri¹,
 Azadeh Soltanifar¹,
 Elahe Ghayebie⁵,
 Maryam Zare Hosseini⁶,
 Mahboubeh Asadi⁶,
 Javad Mahmoudi Fathabadi⁵,
 Mohamadreza Ghafghazi⁶

¹ General Practitioner, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Professor, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ Associate Professor, Department of Complementary and Chinese Medicine, School of Persian and Complementary Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵ BSc in Student in Medical Engineering, Faculty of Engineering, Mashhad Azad University, Mashhad, Iran

⁶ MSc Student in Nursing, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received May 13, 2017 ; Accepted June 14, 2020)

Abstract

Background and purpose: Prevalence of risk factors for health is growing rapidly in developing countries due to urbanization. In fact much of the global burden of some conditions such as ischemic heart disease is currently in low- and middle-income countries. Therefore, an integrated and effective clinical guide is highly needed for management of patients with stable angina.

Materials and methods: Databases and web-related documents were searched in order to extract clinical guidelines on stable angina. After assessing the quality of guidelines, three were selected based on the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument. Then, a national guideline was compiled along with evidence and recommendations by the panel of experts.

Results: Findings were presented in the form of clinical recommendations. For example, acupuncture should not be used in improving or reducing the symptoms of cardiovascular disorders in patients with stable ischemic heart disease.

Conclusion: Considering 92 recommendations in this guideline and its adaptation in the Iranian population, this clinical guideline and its recommendations can be effective in standardizing services, screening, referral, diagnosis, treatment, and follow-up of patients with stable angina.

Keywords: stable angina, clinical guideline, adaptation

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (187): 157-175 (Persian).

* **Corresponding Author:** Azadeh Soltanifar - Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (E-mail: soltanifara1@mums.ac.ir)

راهنمای بالینی بومی سازی شده مدیریت آنژین صدری پایدار

رزیتا داودی^۱
محمود محمدزاده شبستری^۲
شاپور بدیعی اول^۳
سید جواد حسینی^۴
گلناز صبوری^۱
آزاده سلطانی فر^۱
الهه غایبی^۵
مریم زارع حسینی^۶
محبوبه اسدی^۶
جواد محمودی فتح آبادی^۵
محمد رضا قفقازی^۶

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شهرنشینی در کشورهای در حال توسعه، شیوع عوامل خطر سریعاً در این مناطق در حال افزایش است و لذا قسمت اعظم بار جهانی بیماری ایسکمیک قلبی در حال حاضر در کشورهای با درآمد کم و متوسط اتفاق می افتد. بنابراین وجود یک راهنمای بالینی یکپارچه و موثر برای بیماران آنژین صدری پایدار به شدت احساس می شود.

مواد و روش ها: این مطالعه مروری به منظور استخراج راهنماهای بالینی موجود در زمینه آنژین صدری پایدار، پایگاه های اطلاعاتی و وب گاه های مرتبط، مورد جستجو قرار گرفتند. پس از بررسی کیفیت و نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیازدهی Agree (Appraisal of guidelines for research and evaluation in Europe) سه راهنمای بالینی انتخاب شدند. در نهایت راهنمای بومی، پس از جمع بندی، قضاوت و اجماع اعضای پانل تخصصی و در قالب مرور مقالات، همراه با شواهد و توصیه ها تدوین شدند.

یافته ها: نتایج حاصل از بررسی های انجام شده در قالب توصیه های بالینی ارائه شد. به عنوان مثال طب سوزنی نباید به هدف بهبود سمپتوم ها یا کاهش خطر قلبی عروقی در بیماران بیماری ایسکمیک قلبی پایدار (SIHD) استفاده گردد.

استنتاج: با توجه به تعداد ۹۲ توصیه در این گایدلاین و بومی سازی آن در جمعیت ایرانی، این راهنمای بالینی و توصیه های آن می تواند در استانداردسازی خدمات، غربالگری، ارجاع، تشخیص، درمان و پیگیری بیماران آنژین پایدار مؤثر واقع شود.

واژه های کلیدی: آنژین صدری پایدار، راهنمای بالینی، بومی شده

مقدمه

و بار مالی را نسبت به سایر بیماری ها ایجاد می کند. این بیماری علاوه بر تاثیر بر روی میزان مرگ و میر، بر روی ناتوانی، معلولیت و در نتیجه کاهش قدرت تولید نیز تاثیر می گذارد.

بیماری های قلب و عروق شایع ترین بیماری جدی در ممالک پیشرفته می باشند و در کشورهای در حال توسعه به سرعت در حال افزایش هستند. بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) در جهان پیشرفته، بیش ترین مرگ و ناتوانی

E-mail: soltanifara1@mums.ac.ir

مؤلف مسئول: آزاده سلطانی فر - مشهد: خیابان قرنی، بیمارستان دکتر شیخ، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار

۱. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳. دانشیار، گروه طب مکمل و چینی، دانشکده طب مکمل و چینی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴. استادیار، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵. دانشجوی کارشناسی مهندسی پزشکی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه آزاد مشهد، مشهد، ایران

۶. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۳/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۳/۲۵

3. Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease (2012) ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline(۵).

انتخاب شدند(۵-۳). به منظور بومی سازی، جداولی طراحی گردید که در آن‌ها توصیه‌های سه راهنمای بالینی منتخب در قالب سؤالات بالینی استخراج شد. همچنین جمعیت و مداخله (یا اقدام) اصلی هر توصیه مشخص شد. شواهد پشتیبان هر توصیه بر اساس رفرنس ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص شد و مقالات از نظر پیامدهای اولیه مورد مقایسه قرار گرفتند. در صورتی که برای یک سؤال بیش از یک توصیه موجود بود و توصیه‌ها با یکدیگر همخوانی نداشتند و یا توصیه‌ها سطوح متفاوت شواهد را داشتند، توصیه‌هایی که شواهد پشتیبان آن‌ها دارای سطح پایین‌تری بودند، حذف شدند. هزینه مداخلات و عوارض جانبی و مزیت بالینی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت راهنمای بومی، پس از جمع‌بندی، قضاوت و اجماع اعضای پانل تخصصی و در قالب مرور مقالات، همراه با شواهد و توصیه‌ها تدوین شدند. درجه توصیه‌ها (جدول شماره ۱) در این راهنما شدند. (A,B,C,D) مربوط به قدرت شواهد (جدول شماره ۲) مطالعاتی است که توصیه بر اساس آن‌ها می‌باشد(۳).

جدول شماره ۱: کلید درجه توصیه ها (۳)

درجه توصیه ها (Grade of Recommendation)
A - حداقل شامل یک متآنالیز، مرور نظام مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشد.
B - مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشد و یا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.
C - مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشد و یا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشد.
D - شواهد سطح ۳ یا ۴ و یا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشد.

جدول شماره ۲: سطوح شواهد(۳)

سطوح شواهد (level of evidence)
۱++ متآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) یا RCT با خطای بسیار ناچیز
۱+ متآنالیز خوب طراحی شده، مرور نظام مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) یا RCT با خطای اندک
۱- متآنالیزها، مرور نظام مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCT یا RCT با احتمال خطای بالا
۲++ مرور نظام مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شهادی و کوهورت، مطالعات مورد شهادی و کوهورت با کیفیت بالا و یا احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش شدگی و احتمال زیاد این که رابطه علّی است.
۲+ مطالعات مورد شهادی و کوهورت خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش شدگی و احتمال متوسط این که رابطه علّی است.
۲- مطالعات مورد شهادی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش شدگی و خطر بازاری که رابطه علّی نیست.
۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی
۴ نظر متخصصین

تقریباً نیمی از مرگ‌ها در کشورهای صنعتی و ۲۵ درصد مرگ‌ها در کشورهای در حال توسعه به علت بیماری کرونری قلب (CHD) می‌باشند.

با توجه به شهرنشینی در کشورهای در حال توسعه، شیوع عوامل خطر سریعاً در این مناطق در حال افزایش است و لذا قسمت اعظم بار جهانی IHD در حال حاضر در کشورهای با درآمد کم و متوسط اتفاق می‌افتد. نظر به افزایش شدید موارد IHD، این بیماری تا سال ۲۰۲۰ به شایع‌ترین علت مرگ در جهان تبدیل خواهد شد(۱،۲). با توجه به شیوع این بیماری و درصد بالایی از ارجاعات بین بیمارستانی و بین شهری و وجود اختلاف نظرها در مورد چگونگی مدیریت بیماران مبتلا به آنژین صدری پایدار از جمله تشخیص، ارزیابی و درمان و از طرفی در جهت افزایش رضایت‌مندی بیماران و بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر، وجود یک راهنمای بالینی یکپارچه و موثر برای این بیماران به شدت احساس می‌شود و ضرورتی اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. در این راهنما سعی گردیده با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، به یکسان‌سازی و استانداردسازی بیش‌تر ارائه خدمات نایل شویم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری ابتدا تمامی تمامی منابع راهنمای آدرس داده شده ذیل، جهت یافتن راهنمای بالینی و شواهد پشتیبان جستجو شد و چندین راهنمای بالینی مربوط به مدیریت آنژین صدری پایدار یافت شد. پس از بررسی کیفیت و نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیازدهی Agree (Appraisal of guidelines for research and evaluation)

(in Europe)(۳)، سه راهنمای بالینی:

1. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease (2013). European society of cardiology (۴).
2. Stable Angina (July 2011). National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)(۳).

یافته ها

با بررسی انجام شده بر روی راهنماهای بالینی مرجع و شواهد پشتیبان آن‌ها و اجماع متخصصین توصیه‌های بومی شده به شرح ذیل می‌باشد:

۱- آسپرین را زمانی در نظر بگیرید که آنژین پایدار به‌عنوان علت احتمالی درد سینه بیمار مطرح باشد، تا وقتی که تشخیص (نهایی) داده شود. اگر شواهد روشن بر مصرف منظم آسپرین توسط افراد تا کنون وجود دارد و یا شواهدی دال بر حساسیت افراد به آن موجود باشد مصرف آسپرین اضافه را توصیه نکنید (C).

۲- بررسی ریسک برای تمام بیماران با ارزیابی سابقه فعالیت بدنی و یا یک تست ورزش جهت نشان دادن پیش آگهی و کمک به درمان صحیح توصیه می‌شود (۳، ۱). (C)

۳- در بیماران بیماری ایسکمیک قلبی پایدار (SIHD) باید روش و شیوه زندگی که می‌تواند برپیش آگهی موثر باشند را آموزش داد:

الف- کنترل وزن، نگه‌داشتن BMI در حد ۱۸/۵ تا ۲۴/۹ و حفظ دور (شکم) کم‌تر از ۱۰۲ cm (۴۰ اینچ) در مردها و کم‌تر از ۸۸ cm (۳۵ اینچ) در زنان (برای گروه‌های نژادی معین کم‌تر است).

ب- کنترل چربی خون

ج- کنترل فشار خون

د- ترک سیگار و جلوگیری از در معرض مجدد قرار گرفتن با آن

ه- تغییرات در سبک زندگی، تغذیه و درمان‌های فردی برای بیماران دیابتی تا اهداف درمان دیابت و آموزش‌های آن کامل گردد (۶-۱۱). (D)

۴- پزشک باید تمام بیماران را به انجام فعالیت هوازی متوسط تا شدید به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه مثل راهپیمایی تند حداقل ۵ روز و ترجیحاً ۷ روز در هفته تشویق کند. این فرایند می‌تواند با افزایش فعالیت‌های موجود در شیوه زندگی روزانه (مثل پیاده‌روی در کار و باغبانی و خانه‌داری) تکمیل گردد (۱۰). (A)

۵- هدف ابتدایی درمان کاهش وزن باید کاهش

وزن بدن تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد از پایه باشد. با این موفقیت در صورت لزوم می‌توان برای کاهش وزن بیش‌تر اقدام کرد (۱۲، ۱۳). (C)

۶- رژیم درمانی برای تمام بیماران باید شامل کاهش دریافت چربی‌های اشباع (تا ۷ درصد کل کالری)، اسیدهای چرب ترانس (تا ۱ درصد کل کالری) و کلسترول (تا ۲۰۰ میلی گرم روزانه) باشد (۱۴). (A)

۷- برای بیمارانی که قادر به تحمل استاتین‌ها نیستند درمان کاهش LDL، کلسترول با کمپلکس سازهای اسیدهای صفراوی، نیاسین یا هر دو باید صورت گیرد (۱۵). (B)

۸- داروهای تخصصی باید برای درمان فشار خون بالا براساس ویژگی‌های بیماران خاص تجویز گردد، شامل مهارکننده‌های ACE و یا بتا بلاکرها و اگر هدف دستیابی به فشارخون کم‌تر از ۱۴۰/۹۰ mm Hg باشد افزودن سایر داروها همچون دیورتیک‌های تیازیدی یا بلاکرهاى کانال کلسیم می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۱۸-۱۶). (B)

۹- برای افراد خاص همچون افرادی با ابتلای کوتاه مدت به دیابت، HbA1c ۷ درصد یا کم‌تر باید در نظر گرفته شود (۱۹، ۲۰). (A)

۱۰- در بیماران خاص براساس سن، سابقه افت قند وجود عوارض میکرو و ماکرو واسکولار و وجود شرایط طبی همراه، HbA1c هدف بین ۷ و ۹ درصد باید باشد (۲۱). (C)

۱۱- به بیماران توصیه کنید که هدف از درمان دارویی ضد آنژین در آن‌ها پیشگیری از حملات آنژین بوده و هدف از درمان پیشگیرانه ثانویه، جلوگیری از وقایع قلبی و عروقی همچون حمله قلبی و سکته مغزی است. (D)

۱۲- بررسی عوارض جانبی، ۴-۲ هفته بعد از شروع کردن یا تغییر در درمان دارویی باید صورت گیرد. (C)

۱۳- نیتروگلیسرین زیر زبانی یا اسپری نیتروگلیسرین برای تسکین فوری آنژین در بیماران SIHD توصیه می‌شود (۲۲). (B)

رانولازین می تواند به عنوان جایگزین بتا بلوکرها تجویز گردد (۲۷-۳۱). (A)

۲۲- در بیماران بی علامت با نواحی ایسکمیک بزرگ (بیشتر از ۱۰ درصد) بتا بلوکرها باید مدنظر قرار گیرند. (C)

۲۳- در بیماران با آنژین وازواسپاستیک، بلوک کننده کانال کلسیم و نیترا تها باید مدنظر باشد و بتا بلوکرها تجویز نشود (۳۲). (B)

۲۴- در بیماران با عملکرد نرمال بطن چپ (LV) بعد از بعد از MI یا ACS، بتا بلوکر درمانی باید شروع شده و برای ۳ سال ادامه یابد (۳۳-۳۵). (B)

۲۵- آسپرین ۷۵ میلی گرم روزانه برای بیماران با آنژین پایدار، با در نظر گرفتن خونریزی و بیماری های همزمان باید تجویز شود. (A)

۲۶- درمان با آسپرین ۷۵ تا ۱۶۲ میلی گرم روزانه در بیماران SIHD در شرایط عدم ممنوعیت آن به صورت نامحدود باید ادامه یابد. (A)

۲۷- زمانی که مصرف آسپرین کنترا اندیکاسیون دارد، درمان با کلوپیدوگرل در بیماران SIHD باید در نظر گرفته شود (۳۶، ۳۷). (A)

۲۸- در صورت وجود سایر شرایط (مثل نارسایی قلبی، فشارخون یا دیابت) استفاده از مهار کننده های ACE توصیه می شود. در تمام بیماران با SIHD که فشار خون، دیابت، $LVEF < 40\%$ یا کم تر یا بیماری کلیوی مزمن (CKD) دارند دارند در صورت عدم وجود ممنوعیت، مهار کننده های ACE باید تجویز گردد (۳۸، ۳۹). (A)

۲۹- برای بیماران با SIHD که فشارخون، دیابت، اختلال عملکرد سیستمیک یا CKD دارند و اندیکاسیون درمان با مهار کننده های ACE را داشته ولی قادر به تحمل آن ها نیستند، ARBs (مهار کننده گیرنده آنژیوتانسین II) توصیه می شود (۴۰-۴۴). (A)

۳۰- توصیه می شود که تمام بیماران پیشگیری ثانویه دارویی با آسپرین و استاتین ها را دریافت کنند. (B)

۱۴- خط اول درمان آنژین با بتا بلوکرها و یا بلوکرهای کانال کلسیم جهت کنترل ریت قلبی و سمپتوم ها اندیکاسیون دارد. (A)

۱۵- در صورت ترکیب یک بلوک کننده کانال کلسیم با یک بتا بلوکر، از یک بلوک کننده کانال کلسیم دی هیدروپیریدینی مانند نیفیدپین آهسته رهش، آملودیپین یا فلودیپین باید استفاده گردد. (A)

۱۶- برای بیمارانی که آنژین پایدار آن ها با دو داروی ضد آنژین کنترل شده، دارو ضد آنژین سوم نباید تجویز گردد. (A)

۱۷- افزودن داروی ضد آنژین سوم را فقط در موارد ذیل باید در نظر گرفت:

- علائم بیمار به صورت رضایت بخشی با دو داروی ضد آنژین کنترل نشود.

- بیمار در انتظار رواسکولاریزاسیون باشد.

- با توجه به بیماری های همزمان، کنترا اندیکاسیون ها، ترجیح بیمار و هزینه دارو باید درمان مناسب صورت گیرد. (A)

۱۸- درمان با یک بلوک کننده کانال کلسیم غیر دی هیدروپیریدینی طولانی اثر (وراپامیل یا دیلتیازم) به جای یک بتا بلوکر به عنوان درمان اولیه برای تسکین سمپتوم ها در بیماران SIHD باید صورت گیرد (۲۳-۲۶). (B)

۱۹- اگر فرد قادر به تحمل بتا بلوکر و بلوک کننده کانال کلسیم نباشد یا هر دو آن ها کنترا اندیکاسیون داشته باشند، درمان با یکی از این داروها را باید در نظر گرفت: نیترا ت طولانی اثر، ایوا برادین، نیکوراندیل، رانولازین. (B)

۲۰- در بیماران SIHD زمانی که درمان اولیه با بتا بلوکرها نا موفق باشد باید برای تسکین سمپتوم ها، بلوک کننده های کانال کلسیم یا نیترا ت های طولانی اثر، در ترکیب با بتا بلوکرها تجویز گردند. (B)

۲۱- در بیماران SIHD اگر درمان اولیه با بتا بلوکرها منجر به بروز عوارض شده یا غیر موثر بوده و یا ممنوعیت داشته باشد، برای تسکین سمپتوم های آن ها

- می گردد (۵۶-۶۱). (A)
- ۳۹- PC I جهت بهبود بقا به عنوان یک تست جایگزین برای CABG در بیماران انتخاب شده آنژین پایدار با CAD با اهمیت ($< 50\%$ درصد قطر تنگی) و حفاظت نشده تنه اصلی چپ با:
- شرایط آناتومی مرتبط با خطر کم تا متوسط عوارض PCI و احتمال متوسط تا بالا، سرانجام خوب طولانی مدت (مثلاً نمره دهی SYNTAX کم - متوسط $\{33\}$ ، CAD محل دو شاخه شدن تنه اصلی کرونر چپ) (۵۹).
- خصوصیات بالینی پیشگویی کننده افزایش خطر عوارض جراحی (مانند بیماری انسدادی ریوی مزمن متوسط تا شدید، ناتوانی ناش از سکته مغزی قبلی، یا جراحی قلبی پیشین نمره دهی STS پیشینی کننده خطر مرگ و میر جراحی برابر ۵-۲ درصد) (۶۳-۶۲). (A)
- ۴۰- جهت بهبود بقا در بیماران با آنژین ناپایدار/ انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (UA/NSTEMI) زمانی که شریان کرونر اصلی چپ محافظت نشده، ضایعه مسئول بوده و بیمار کاندید CABG نیست، PCI معقول به نظر می رسد (۶۶-۶۴). (B)
- ۴۱- PCI جهت بهبود بقا در بیماران با انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI). I حاد، زمانی که شریان کرونر اصلی چپ محافظت نشده، ضایعه مسئول بوده و جریان کرونری دیستال کم تر از TIMI (ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد) گرید ۳ بوده و PCI بتواند سریع تر و بی خطرتر از CABG انجام شود، معقول به نظر می رسد (۶۷). (A)
- ۴۲- PCI جهت بهبود بقا در بیماران آنژین پایدار با CAD با اهمیت ($< 50\%$ درصد قطر تنگی) و حفاظت نشده تنه اصلی چپ که آناتومی نامطلوبی برای PCI داشته و مواردی که کاندید خوبی برای عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) هستند، نباید انجام شود (۶۷-۶۱). (A,B)
- ۴۳- CABG جهت بهبود بقا در بیماران با تنگی های با اهمیت ($< 70\%$ درصد قطر تنگی) در عروق بزرگ کرونری (با یا بدون درگیری پروگزیمال شریان LAD) یا
- ۳۱- در بیماران SIHD واکسن سالانه آنفلانزا توصیه می شود. (B)
- ۳۲- رواسکولاریزاسیون تنگی متوسط در آنژیوگرافی بدون ایسکمی مرتبط یا $FFR > 0.80$ توصیه نمی شود (۴۵-۴۸). (A)
- ۳۳- رواسکولاریزاسیون تنگی با $FFR < 0.80$ در بیماران کاملاً سمپتوم های آنژین یا تست استرس مثبت توصیه می شود (۴۷). (A)
- ۳۴- در بیماران با آنژین پایدار و آناتومی مناسب عروق کرونر که سمپتوم های آن ها با درمان دارویی به طور رضایت بخشی کنترل شده، اما آنژیوگرافی کرونری دلالت بر احتمال بیماری تنه اصلی شریان کرونری چپ یا بیماری سه رگی پروگزیمال دارد، عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) باید در نظر گرفته شود (۴۹-۵۱). (A)
- ۳۵- در بیماران با آنژین پایدار که سمپتوم های آن ها با درمان دارویی مطلوب به طور رضایت بخشی کنترل نشده، رواسکولاریزاسیون (CABG) یا روش مداخله ای کرونری از راه پوست (PCI) باید در نظر گرفته شود (۴۹-۵۳). (I)
- ۳۶- در بیماران با آنژین پایدار و آناتومی مناسب عروق کرونری زمانی CABG را باید در نظر گرفت که:
- سمپتوم های آن ها با درمان دارویی مطلوب به طور رضایت بخشی کنترل نشده باشد.
- رواسکولاریزاسیون مناسب به نظر برسد.
- PCI مناسب نباشد (۵۴). (A)
- ۳۷- در بیماران با آنژین پایدار و آناتومی مناسب عروق کرونری زمانی PCI را باید در نظر گرفت که:
- سمپتوم های آن ها با درمان دارویی مطلوب به طور رضایت بخشی کنترل نشده باشد.
- رواسکولاریزاسیون مناسب به نظر برسد.
- CABG مناسب نباشد (۵۵). (A)
- ۳۸- جهت بهبود بقا برای بیماران با تنگی $< 50\%$ درصد، تنه اصلی شریان کرونر چپ، CABG توصیه

۵۰- سودمندی PCI برای بهبود بقا در بیماران CAD با درگیری ۲-۳ رگ (با یا بدون درگیری شریان LAD پروگزیمال) یا بیماری یک رگی پروگزیمال LAD، نا معلوم است (۷۳). (A)

۵۱- CABG ممکن است به عنوان روش اولیه یا تنها روش افزایش میزان بقا بیماران SIHD با اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ شدید (کسر جهشی ۳۵ درصد) بدون در نظر گرفتن وجود میکارد زنده مطرح شود (۷۹). (A)

۵۲- مفید بودن CABG یا PCI جهت افزایش بقا در بیماران با سابقه CABG با ایسکمی وسیع دیواره قدامی براساس تست های غیرتهاجمی نامشخص است (۸۱،۸۰). (A,B)

۵۳- CABG یا PCI به صورت اولیه یا به تنهایی جهت افزایش بقا در بیماران مبتلا به SIHD با یک یا بیش تر تنگی شریان کرونری که از نظر آناتومیکی یا تکنیکی با اهمیت نمی باشند (مانند قطر تنگی شریان کرونری غیر از تنه شریان کرونر چپ کم تر از ۷۰ درصد، FFR برابر ۰/۸۰ و بدون ایسکمی یا ایسکی خفیف بر اساس تست های غیر تهاجمی و درگیری صرفا در شریان کرونری راست یا سیر کمفلکس چپ، یا شامل یک فضای کوچک از میکارد زنده نباید انجام شود (۸۲-۷۰). (B)

۵۴- PCI یا CABG جهت بهبود نشانه ها در بیماران با تنگی با اهمیت (قطر ۷۰ درصد) یک شریان کرونری یا بیش تر، مناسب برای رواسکولاریزاسیون و وجود آنژین غیر قابل قبول علی رغم درمان دارویی مستقیم (GDMT) سودمند است (۸۴،۸۳). (A)

۵۵- PCI یا CABG جهت بهبود نشانه ها در بیماران با تنگی با اهمیت (قطر ۷۰ درصد) یک شریان کرونری یا بیش تر و وجود علائم آنژین غیر قابل قبول در کسانی که درمان دارویی مستقیم (GDMT) به دلیل کتراندیکاسیون های دارویی، عوارض جانبی یا ترجیح بیماران قابل اجرا نمی باشد، معقول است (۸۱). (A)

۵۶- PCI جهت بهبود نشانه ها در بیماران با سابقه

در پروگزیمال شریان LAD به اضافه یکی از سایر شریان های کرونری بزرگ، سودمند است (۶۹،۶۸). (A)

۴۴- CABG جهت بهبود بقا در بیماران با تنگی های با اهمیت ($< 70\%$ درصد قطر تنگی) در دو شریان کرونری ماژور با ایسکمی میکارد وسیع یا شدید (مانند کریتریای خطر بالا در استرس تست، ارزیابی همودینامیک داخل کرونری غیر طبیعی، یا ۲۰ درصد نقص پرفیوژن در تصویربرداری استرس پرفیوژن میکارد) یا در حالتی که عروق هدف مشروب کننده ناحیه بزرگی از میکارد زنده باشند، سودمند است و معقول به نظر می رسد (۷۰). (A)

۴۵- CABG جهت بهبود بقا در بیماران با اختلال خفیف تا متوسط عملکرد سیستمیک بطن چپ (کسر جهشی برابر ۳۵ تا ۵۰ درصد) و بیماری چند رگی عروق کرونری واضح ($< 70\%$ درصد قطر تنگی) یا تنگی پروگزیمال (شریان نزولی قدامی چپ) LAD زمانی که میکارد زنده در محل انجام رواسکولاریزاسیون وجود دارد (۷۲،۷۱). (A)

۴۶- CABG با پیوند یک شریان مامری داخلی در بیماران با تنگی واضح ($< 70\%$ درصد قطر تنگی) در پروگزیمال LAD و مدارکی دال بر ایسکمی گسترده، جهت بهبود بقا سودمند است (۷۴،۷۳). (A)

۴۷- معقول است که CABG در برابر PCI انتخاب گردد تا بقا در بیماران با بیماری شریان کرونری با درگیری ۳ رگ (مانند نمره SYNTAX برابر ۲۲) با یا بدون درگیری شریان LAD پروگزیمال که کاندیدهای خوبی برای CABG هستند، بهبود بخشد (۷۶-۷۳). (A)

۴۸- CABG احتمالا بر PCI برای بهبود بقا بیماران با CAD با درگیری عروق متعدد و ابتلا به دیابت خصوصا زمانی که گرفت LIMA با شریان LAD آناستوموز شود، ترجیح داده می شود (۷۸،۷۷). (A)

۴۹- سودمندی CABG برای بهبود بقا در بیماران با قطر تنگی ۷۰ درصد در ۲ شریان کرونری ماژور بدون درگیری شریان LAD پروگزیمال و بدون ایسکمی وسیع، نا معلوم است (۷۴). (C)

CABG، تنگی واضح (قطر ۷۰ درصد) یک شریان کرونری یا بیش تر مرتبط با ایسکمی و آنژین غیر قابل قبول علی رغم درمان دارویی مستقیم (GDMT) معقول است (۸۰). (C)

۵۷- CABG جهت بهبود نشانه‌ها در بیماران با سابقه CABG و تنگی واضح (قطر ۷۰ درصد) یک شریان کرونری یا بیش تر که PCI قابل انجام نمی‌باشد و آنژین غیر قابل قبول علی رغم درمان دارویی مستقیم (GDMT) دارند، ممکن است معقول باشد (۸۴). (B)

۵۸- TMLR (تیرانس میوکاردیال لیزر رواسکولاریزاسیون) به عنوان ادجوانت CABG جهت بهبود نشانه‌ها در بیماران با میوکارد ایسکمیک زنده که از طریق شریان‌ها خونرسانی می‌شود و قابل پیوند نمی‌باشند، ممکن است معقول باشد (۸۵، ۸۶). (A)

۵۹- CABG یا PCI جهت بهبود نشانه‌ها نباید در بیمارانی که کریتریای آناتومیک (دیامتر تنگی ۵۰ درصد شریان چپ یا ۷۰ درصد شریان غیر اصلی چپ) یا ویژگی‌های فیزیولوژیکال (به عنوان مثال FFR غیر نرمال) رواسکولاریزاسیون را ندارند، انجام شود. (C)

۶۰- درمان ضد پلاکتی به تنهایی معمولاً با آسپرین به صورت نامحدود توصیه می‌شود (۸۷). (A)

۶۱- درمان ضد پلاکتی دوگانه (DAPT) بعد از BMS برای حداقل یک ماه اندیکاسیون دارد (۸۸). (A)

۶۲- درمان آنتی پلاکت دوگانه (DAPT) بیش تر از یک سال ممکن است در بیماران با خطر بالای ایسکمی (مثلاً ترومبوز استنت، ACS راجعه با DAPT، پس از MI یا CAD منتشر) و خطر کم خونریزی استفاده شود (۸۸). (A)

۶۳- درمان آنتی پلاکت دوگانه (DAPT) برای ۱ تا ۳ ماه بعد از استنت‌های دارویی (DES) ممکن است در بیماران با خطر خونریزی بالا یا جراحی غیرقابل تاخیر یا درمان ضدانعقادی همزمان استفاده شود (۸۶). (C)

۶۴- PCI با استنت کرونری (BMS or DES) در بیمارانی که احتمال عدم توانایی و عدم تحمل درمان

آنتی پلاکت دوگانه (DAPT) برای مدت مناسب درمان براساس نوع استنت را ندارد نباید انجام شود (۸۸، ۸۹). (B)

۶۵- رواسکولاریزاسیون کرونری ترکیبی (که به ترکیب پیوند شریانی LIMA به LA D و PCI بر روی شریان‌های کرونری غیر LAD شناخته می‌شود)، در بیماران دارای یکی یا بیش تر از موارد ذیل معقول است:

الف- محدودیت CABG معمول مانند آنورت پروگزیمال شدیداً کلسیفیه شده یا عروق هدف ضعیف برای CABG

ب- فقدان گرفت مناسب

ج- شریان LAD نامناسب جهت PCI (مانند انحنای عروقی شدید یا انسداد کامل مزمن) (۸۷-۸۲). (B)

۶۶- بیماران SIHD باید پیگیری دوره‌ای حداقل سالانه، شامل موارد ذیل را دریافت کنند:

- ارزیابی نشانه‌ها و عملکرد بالینی

- بررسی عوارض شامل نارسایی قلبی SIHD و آریتمی

- مانیتورینگ فاکتورهای خطر قلبی و عروقی

- ارزیابی کفایت و پایبندی به توصیه تغییر شیوه زندگی و درمان دارویی (۸۹). (C)

۶۷- بررسی LVEF و حرکت دیواره‌ای ناحیه‌ای با اکوکاردیوگرافی یا تصویربرداری رادیونوکلئید در بیماران با نارسایی قلبی جدید یا تشدید نارسایی قلبی یا شواهدی از انفارکتوس میوکارد که تحت مداخله قرار گرفته با توجه به شرح حال یا ECG توصیه می‌شود (۹۰). (C)

۶۸- اکوکاردیوگرافی یا تصویربرداری رادیونوکلئید به صورت روتین جهت اندازه‌گیری عملکرد بطن چپ در بیماران بدون تغییر وضعیت بالینی یا با خطر پایین عوارض جانبی قلبی عروقی توصیه نمی‌شود (۸۹، ۹۰). (C)

۶۹- تست ورزش استاندارد در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه‌ها و علائم جدید یا تشدید علائم که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد و کسانی که: الف- دارای حداقل عملکرد فیزیکی متوسط و بدون بیماری زمینه‌ای ناتوان‌کننده، ب- ECG قابل تفسیر باشند، توصیه می‌شود (۸۹، ۹۰). (A)

۷۰- بیماران قادر به انجام ورزش:

تست استرس با ورزش از طریق تصویربرداری پرفیوژن میوکارد هسته ای یا اکوکاردیوگرافی در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائم که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد و بیماران که: الف- دارای حداقل عملکرد فیزیکی متوسط و بدون بیماری زمینه ای ناتوان کننده اما ECG غیر قابل تفسیر باشد توصیه می شود (۹۱-۹۳). (A,B)

۷۱- بیماران قادر به انجام ورزش

۷۲- تست استرس با ورزش از طریق تصویربرداری پرفیوژن میوکارد هسته ای یا اکوکاردیوگرافی در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائم که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد و در افرادی که دارای: الف- حداقل عملکرد فیزیکی متوسط و بدون بیماری زمینه ای ناتوان کننده

ب- تصویربرداری ضروری قلبی با تست ورزش

ج- بیماری شناخته شده چندعروقی یا با خطر بالای بیماری عروق متعدد توصیه می شود (۹۵،۹۴). (B)

۷۳- بیماران قادر به انجام ورزش:

۷۴- تست استرس با دارو از طریق تصویربرداری پرفیوژن میوکارد هسته ای یا اکوکاردیوگرافی یا تصویربرداری تشدید مغناطیسی قلبی عروقی (CMR) در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائمی که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد که دارای حداقل عملکرد فیزیکی متوسط بدون بیماری زمینه ای ناتوان کننده می باشند، توصیه نمی شود (۹۶). (A)

۷۵- بیماران ناتوان به انجام ورزش:

۷۶- تصویربرداری استرسی با دارو از طریق کاردیولوژی هسته ای (MPI) یا اکوکاردیوگرافی در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائمی که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد و ناتوانی برای حداقل عملکرد فیزیکی

متوسط یا وجود بیماری زمینه ای ناتوان کننده، توصیه نمی شود (۹۹،۹۸). (A,C)

۷۷- صرف نظر از توانایی انجام ورزش:

۷۸- CT آنژیوگرافی قلبی جهت بررسی باز بودن CABG یا استنت های کرونری با قطر ۳ میلی متری یا بزرگ تر، در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائمی که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد، بدون در نظر گرفتن توانایی بیمار برای فعالیت، ممکن است معقول باشد (۱۰۲-۱۰۰). (A,C)

۷۹- بیماران ناتوان به انجام ورزش:

۸۰- CT آنژیوگرافی در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائم که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد، بدون در نظر گرفتن توانایی بیمار برای فعالیت، در صورت عدم وجود کلسیفیکاسیون متوسط یا شدید یا اگر قصد انجام CCTA برای ارزیابی استنت با قطر کم تر از ۳ میلی متر وجود دارد، ممکن در نظر گرفته شود (۱۰۴،۱۰۳). (C)

۸۱- بیماران ناتوان به انجام ورزش

۸۲- CT آنژیوگرافی در بیماران با SIHD شناخته شده با نشانه ها و علائم جدید یا تشدید علائم که با علائم آنژین ناپایدار سازگاری ندارد، بدون در نظر گرفتن توانایی بیمار برای فعالیت، جهت ارزیابی شریان های کرونری با کلسیفیکاسیون متوسط تا شدید شناخته شده یا استنت های کرونری با قطر کم تر از ۳ میلی متر، نباید انجام شود (۹۹-۱۰۱). (C)

۸۳- در بیماران علامت دار، تست استرس با روش تصویربرداری (استرس اکوکاردیوگرافی) بیش تر از استرس ECG اندیکاسیون دارد (۱۰۲). (C)

۸۴- تست استرس با اسکن پرفیوژن هسته ای MPI، کوکاردیوگرافی یا CMR با دارو یا ورزش، جهت ارزیابی پیگیری در فواصل دو سال یا طولانی تر در بیماران با SIHD با شواهد قلبی ایسکمی خاموش یا بیمارانی که در معرض خطر بالای عود حوادث قلبی هستند و ۱- قادر به ورزش تا حد کافی نیستند، ۲- ECG غیر قابل تفسیر

دارند، ۳- و یا سابقه‌ای از یک رواسکولاریزاسیون ناکامل دارند، می‌تواند مفید باشد (۱۰۲، ۱۰۱) (C).

۸۵- تست ورزش استاندارد سالانه یا با فواصل طولانی‌تر جهت ارزیابی پیگیری بیماران SIHD با شواهد قبلی ایسکمی خاموش یا بیمارانی که در معرض خطر بالای عود حوادث قلبی هستند و قادر به ورزش به میزان کافی نبوده و ECG قابل تفسیر دارند، ممکن است در نظر گرفته شود (۱۰۲) (C).

۸۶- در بیماران با خطر کم ایسکمی (کم‌تر از ۵ درصد میوکاردیوم) در تست استرس با روش تصویربرداری، درمان دارویی مناسب توصیه می‌گردد (۱۰۳) (D).

۸۷- در بیماران با خطر زیاد ایسکمی (بیش‌تر از ۱۰ درصد میوکاردیوم) در تست استرس با روش تصویربرداری، آنژیوگرافی کرونری توصیه می‌شود (۱۰۴) (D).

۸۸- تست استرس تاخیری (پس از ۶ ماه) با روش تصویربرداری بعد از رواسکولاریزاسیون جهت تشخیص بیماران با تنگی مجدد پس از استنت گذاری یا انسداد رگ‌های پیوندی بدون در نظر گرفتن نشانه‌ها، می‌تواند در نظر گرفته شود (۱۰۵) (C).

۸۹- آنژیوگرافی کنترل تاخیری (۳ تا ۱۲ ماه) بدون در نظر گرفتن نشانه‌ها در بیماران پس از PCI (مداخله کرونری از طریق پوست) با خطر بالا (مانند بیماری شریان اصلی کرونر چپ) می‌تواند در نظر گرفته شود (۱۰۳، ۱۰۲) (D).

۹۰- آنژیوگرافی کنترل سیستماتیک زودرس یا تاخیری بعد از PCI توصیه نمی‌شود (۱۰۴) (C).

۹۱- باید جهت تسکین علائم در بیماران با آنژین ناتوان‌کننده و مقاوم به استراتژی‌های دارویی و رواسکولاریزاسیون، اثرات درمانی فشارنده متناوب تقویت شده خارجی در نظر گرفته شود (۱۰۵) (B).

۹۲- به افراد مبتلا به آنژین پایدار بدون پاسخ به درمان دارویی و/یا رواسکولاریزاسیون، ارزیابی مجدد جامع باید توصیه گردد، شامل: مرور تشخیص و در نظر گرفتن علل غیرایسکمی درد، مرور درمان

دارویی و در نظر گرفتن درمان دارویی و انتخاب‌های رواسکولاریزاسیون آینده، آگاهی از محدودیت‌های درمان‌های آینده، توجه خاص به نقش فاکتورهای روانشناختی در درد، توسعه مهارت‌های اصلاح شناخت‌ها و رفتار مرتبط با درد (۱۰۸-۱۰۶) (A).

بحث

با توجه به فراوانی بالای آنژین پایدار و نیز اهمیت زیاد این بیماری، راهنمای بالینی مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران آنژین پایدار با هدف ارتقا خدمات تشخیصی و درمانی و افزایش دسترسی افراد جامعه به این خدمات در واحد مدیریت دانش بالینی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و به سفارش وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی تهیه شد. در این راهنما تعداد ۹۲ توصیه در پنج بخش پیش‌آگهی، توصیه‌های اصلاحی فاکتورهای کنترل خطر، توصیه‌های درمانی و توصیه‌های پیگیری، تدوین گردید که در طی مراحل تدوین توصیه‌ها ۶ مورد از ۹۲ توصیه، مورد توافق اعضا پانل بومیسازی راهنمای بالینی قرار نگرفت که بعد از بحث و تبادل نظر با ۳ توصیه موافقت شد و ۳ توصیه دیگر بعد از اعمال تغییراتی مورد توافق اعضا پانل قرار گرفت که به شرح ذیل می‌باشد: در توصیه ۵۷ قبل از بررسی اعضا پانل و گروه بومی‌سازی CABG جهت بهبود نشانها در بیماران با سابقه CABG و تنگی واضح (قطر ۷۰ درصد) یک شریان کرونری یا بیش‌تر که PCI قابل انجام نمی‌باشد و آنژین غیرقابل قبول علی‌رغم درمان دارویی مستقیم (GDMT) دارند، معقول است را بعد از تحلیل و بررسی مجدد با اندکی تغییر مورد توافق قرار دادند که در نهایت این توصیه به صورت CABG جهت بهبود نشانها در بیماران با سابقه CABG و تنگی واضح (قطر ۷۰ درصد) یک شریان کرونری یا بیش‌تر که PCI قابل انجام نمی‌باشد و آنژین غیر قابل قبول علاوه بر درمان دارویی مستقیم (GDMT) دارند، ممکن است معقول باشد، مورد موافقت و تایید قرار گرفت. در مورد

به صورت باید مد نظر قرار گیرند، توافق و تایید شد. در این راهنما جنبه‌های متعدد مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران آنژین پایدار مدنظر قرار گرفت و در نهایت بعد از بازبینی مجدد این ۶ توصیه توصیه‌های کلی ویرایش و تدوین شد. در تهیه این راهنما تمامی توصیه‌ها برای اساتید صاحب‌نظر فرستاده شد و مواردی که اجماع جمع وجود داشت بعنوان توصیه نهایی پذیرفته گردید. با توجه به تعداد ۹۲ توصیه در این گایدلاین و بومی‌سازی آن و نیز ارزیابی توصیه‌ها در جمعیت ایرانی این راهنمای بالینی و توصیه‌های آن می‌تواند در استانداردسازی خدمات، غربالگری، ارجاع، تشخیص، درمان و پیگیری بیماران آنژین پایدار مؤثر واقع شود.

توصیه ۴۹ سودمندی CABG برای بهبود بقا در بیماران با قطر تنگی ۷۰ درصد در ۲ شریان کرونری ماژور بدون درگیری شریان LAD پروگزیمال و بدون ایسکمی وسیع، تا حدودی معلوم است، بعد از بازبینی مجدد در نهایت توصیه به صورت سودمندی CABG برای بهبود بقا در بیماران با قطر تنگی ۷۰ درصد در ۲ شریان کرونری ماژور بدون درگیری شریان LAD پروگزیمال و بدون ایسکمی وسیع، نامعلوم است، مورد پذیرش قرار گرفت. در توصیه شماره ۲۲ قبل از جلسه اجماع، در بیماران بی‌علامت با نواحی ایسکمیک بزرگ (بیش‌تر از ۱۰ درصد) بتا بلوکرها به صورت الزام و تاکید در نظر گرفته نشده بود که بعد از بحث و بررسی مجدد و سودمندی

References

1. Todd IC, Ballantyne DJ. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with beta blockade. *Heart* 1990; 64(1): 14-19.
2. Ken-Dror G, Lerman Y, Segev S, Dankner R. [Development of a Hebrew questionnaire to be used in epidemiological studies to assess physical fitness—validation against sub maximal stress test and predicted VO2max]. *Harefuah* 2004; 143(8): 566-572, 623.
3. Stable Angina. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). London: National Clinical Guidelines Centre; 2011.
4. Montalescot G, Andreotti F, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, et al. Esc guidelines on the management of stable coronary artery disease, European society of cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949-3003.
5. Fihn DS, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. *J Am College Cardiol* 2012; 60(24).
6. Nowak Z, Plewa M, Skowron M, Markiewicz A, Kucio C, Osiađo G, et al. Paffenbarger Physical Activity Questionnaire as an additional tool in clinical assessment of patients with coronary artery disease treated with angioplasty. *Kardiologia Pol* 2010; 68(1): 32-39.
7. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004; 109(11): 1371-1378.
8. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Niebauer J, Hauer K, Neumann J, et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86(1): 1-11.
9. McGillion M, Watt-Watson J, LeFort S, Stevens B. Positive shifts in the perceived meaning of cardiac pain following a

- psychoeducation program for chronic stable angina. *Can J Nurs Res* 2007; 39(2): 48-65.
10. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Noorani H, Rees K, Skidmore B, et al. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116(10): 682-692.
 11. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003; 290(1): 86-97.
 12. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med* 2007; 167(16): 1720-1728.
 13. Jensen MK, Chiuve SE, Rimm EB, Dethlefsen C, Tjønneland A, Joensen AM, et al. Obesity, behavioral lifestyle factors, and risk of acute coronary events. *Circulation* 2008; 117(24): 3062-3069.
 14. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56(2): 320-328.
 15. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas R J, et al. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8(6): 1245-1255.
 16. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ* 1992; 304(6824): 405-412.
 17. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991; 265(24): 3255-3264.
 18. The effect of treatment on mortality in "mild" hypertension: results of the hypertension detection and follow-up program. *N Engl J Med* 1982; 307(16): 976-980.
 19. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
 20. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131): 837-853.
 21. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360(2): 129-139.
 22. Wight LJ, VandenBurg MJ, Potter CE, Freeth CJ, et al. A large scale comparative study in general practice with nitroglycerin spray and tablet formulations in elderly patients with angina pectoris. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 42: 341-342.
 23. Davies RF, Habibi H, Klinke WP, Dessain P, Nadeau C, Phaneuf DC, et al. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. Canadian Amlodipine/Atenolol in Silent Ischemia

- Study (CASIS) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(3): 619-625.
24. van Dijk RB, Lie KI, Crijns HJ. Diltiazem in comparison with metoprolol in stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1988; 9(11): 1194-1199.
 25. Kawanishi DT, Reid CL, Morrison EC, Rahimtoola SH. Response of angina and ischemia to long-term treatment in patients with chronic stable angina: a double-blind randomized individualized dosing trial of nifedipine, propranolol and their combination. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(2): 409-417.
 26. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. 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(21): 2805-2816.
 27. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9314): 1269-1275.
 28. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26(23): 2529-2536.
 29. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26(23): 2529-2536.
 30. Chrysant SG, Glasser SP, Bittar N, Shahidi FE, Danisa K, Ibrahim R, et al. Efficacy and safety of extended-release isosorbide mononitrate for stable effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993; 72(17): 1249-1256.
 31. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 37(3): 279-288.
 32. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Watanabe K, Ochi N, Kawada H, et al. Limitations of medical therapy in patients with pure coronary spastic angina. *Chest* 2003; 123(2): 380-386.
 33. Kerns SJ, Harjai KJ, Stone GW, Grines LL, Boura JA, O'Neill WW, et al. Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(10): 1773-1779.
 34. Freemantle N, Cleland J, Young P, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318(7200): 1730-1737.
 35. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci W S, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334(21): 1349-1355.
 36. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329): 71-86.
 37. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(19): 1982-1988.
 38. Yusuf S, Pitt B, Davis CA, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Eng J Med* 1991; 325(5): 293-302.

39. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Eng J Med* 1992; 327(10): 669-677.
40. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362(9386): 767-771.
41. Bugiardini R, Borghi A, Biagetti L, Puddu P. Comparison of verapamil versus propranolol therapy in syndrome X. *Am J Cardiol* 1989; 63(5): 286-290.
42. Cannon RO 3rd, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Efficacy of calcium channel blocker therapy for angina pectoris resulting from small-vessel coronary artery disease and abnormal vasodilator reserve. *Am J Cardiol* 1985; 56(4): 242-246.
43. Chen JW, Lee WL, Hsu NW, Lin SJ, Ting CT, Wang SP, et al. Effects of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina. *Am J Cardiol* 1997; 80(1): 32-38.
44. Chen JW, Lee WL, Hsu NW, Ting CT, Wang SP, Chang MS, et al. Effects of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina. *Am J Cardiol* 1997; 80(1): 32-38.
45. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(3): 177-184.
46. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2009; 120(15): 1505-1512.
47. de Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Eng J Med* 2012; 367(11): 991-1001.
48. Pijls NH, Schaardenburgh PV, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(21): 2105-2111.
49. Rogers WJ, Coggin CJ, Gersh BJ, Myers WO, Oberman A, Sheffield LT. Ten-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery. The Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation* 1990; 82(5): 1647-1658.
50. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; 314(1): 1-6.
51. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery

- grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2005-2012.
52. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, et al. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. One-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(10): 1743-1751.
53. Soares PR, Hueb WA, Lemos PA, Lopes N, Martinez EE, Cesar LA, et al. Coronary revascularization (surgical or percutaneous) decreases mortality after the first year in diabetic subjects but not in nondiabetic subjects with multivessel disease: An analysis from the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS II). *Circulation* 2006; 114(Suppl 1): I420-I424.
54. Guinn GA, Mathur VS. Surgical versus medical treatment for stable angina pectoris: prospective randomized study with 1- to 4-year follow-up. *Ann Thorac Surg* 1976; 22(6): 524-527.
55. Frick MH, Harjola PT, Valle M. Coronary bypass surgery in stable angina pectoris. A randomized study of the effects on morbidity, mortality and employment. *Acta Med Scand* 1985; 701: 148-154.
56. Kloster FE, Kremkau EL, Ritzmann LW, Rahimtoola SH, Rösch J, Kanarek PH. Coronary bypass for stable angina: a prospective randomized study. *N Engl J Med* 1979; 300(4): 149-157.
57. Eefting F, Nathoe H, van Dijk D, et al. Randomized comparison between stenting and off-pump bypass surgery in patients referred for angioplasty. *Circulation* 2003; 108(23): 2870-2876.
58. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994; 331(16): 1037-1043.
59. King SB, III, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994; 331(16): 1044-1050.
60. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht H J, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994; 331(16): 1037-1043.
61. King SB, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994; 331(16): 1044-1050.
62. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344(8922): 563-570.
63. Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ, Detre K M. The VA cooperative randomized study of surgery for coronary arterial occlusive disease II. Subgroup with significant left main lesions. *Circulation* 1976; 54 (6 Suppl): III107-III117.
64. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford A T, Gold JP, Smith CR, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008; 358(4): 331-341.

65. Chieffo A, Magni V, Latib A, Maisano F, Carlino M, Calori G, et al. 5-year outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass graft for unprotected left main coronary artery lesions the milan experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3(6): 595-601.
66. Lee MS, Kapoor N, Jamal F, Czer L, Aragon J, Forrester J, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drugeluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(4): 864-870.
67. Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CH, Park SW, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2008; 358(17): 1781-1792.
68. Montalescot G, Brieger D, Eagle KA, Anderson Jr, FitzGerald G, Lee MS, et al. Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2009; 30(19): 2308-2317.
69. Lee MS, Tseng CH, Barker CM, Menon V, Shemin R, Hochman JS, et al. Outcome after surgery and percutaneous intervention for cardiogenic shock and left main disease. *Ann Thorac Surg* 2008; 86(19): 29-34.
70. Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, Kosinski AS, Mock MB, et al. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97(4): 487-495.
71. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988; 319(6): 332-337.
72. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Batlles D, Brunken C R, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(6): 997-1004.
73. O'Connor CM, Velazquez EJ, Gardner LH, Lee KL, Jones RH, Califf RM, et al. Comparison of coronary artery bypass grafting versus medical therapy on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy (a 25-year experience from the Duke Cardiovascular Disease Databank). *Am J Cardiol* 2002; 90(2): 101-107.
74. Tsuyuki RT, Shrive FM, Galbraith PD, Investigators A, Graham MM, Knudtson ML, et al. Revascularization in patients with heart failure. *CMAJ* 2006; 175(4): 361-365.
75. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Sketch MH, Peterson ED, Jones RH, et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82: 1420-1428.
76. Cameron A, Davis KB, Green G. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts— effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996; 334: 216-219.
77. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Claude Morice M, Holmes D, Colombo A, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2011; 32: 2125-2134.
78. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Lauer SM, Topol JE, Schneider JP, et al. Propensity

- analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation* 2004; 109(19): 2290-2295.
79. The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96(6): 1761-1769.
 80. Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(11): 1067-1075.
 81. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364(17): 1607-1616.
 82. Gurfinkel EP, Perez de la Hoz R, Brito VM, Gore JM, Anderson AF, et al. Invasive vs non-invasive treatment in acute coronary syndromes and prior bypass surgery. *Int J Cardiol* 2007; 119(1): 65-72.
 83. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(1): 143-149.
 84. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107(23): 2900-2907.
 85. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(15): 1503-1516.
 86. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321(7253): 73-77.
 87. Burkhoff D, Schmidt S, Schulman SP, Myers J, Resar J, Becker LC, et al. Transmyocardial laser revascularisation compared with continued medical therapy for treatment of refractory angina pectoris: a prospective randomized trial. ATLANTIC Investigators. Angina Treatments-Lasers and Normal Therapies in Comparison. *Lancet* 1999; 354(9182): 885-890.
 88. Schofield PM, Sharples LD, Caine N, Burns S, Tait S, Wistow T, et al. Transmyocardial laser revascularisation in patients with refractory angina: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 353(9152): 519-524.
 89. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373(9678): 1849-1860.

90. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Eng J Med* 1996; 334(17): 1084-1089.
91. Sabharwal NK, Stoykova B, Taneja AK, Lahiri A. A randomized trial of exercise treadmill ECG versus stress SPECT myocardial perfusion imaging as an initial diagnostic strategy in stable patients with chest pain and suspected CAD: cost analysis. *J Nucl Cardiol* 2007; 14(2): 174-186.
92. Kwok Y, Kim C, Grady D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83(5): 660-666.
93. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Segal M, Redberg R. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with singlephoton emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008; 29: 480-489.
94. Shaw L, Cerqueira M, Brooks M, Gibbons R J, Heo J, Iskandrian AE, et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *J Nucl Cardiol* 2012; 19(4): 658-669.
95. Doesch C, Seeger A, Doering J, Gawaz M, Miller S, May AE, et al. Risk stratification by adenosine stress cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery stenoses of intermediate angiographic severity. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2(4): 424-433.
96. Chatzioannou SN, Moore WH, Ford PV, Lee VV, Alfaro-Franco C, Dhekne, RD. Prognostic value of myocardial perfusion imaging in patients with high exercise tolerance. *Circulation* 1999; 99(7): 867-872.
97. Peteiro J, Monserrat L, Pineiro M, Calviño R, Manuel Vazquez J, Mariñas J, et al. Comparison of exercise echocardiography and the Duke treadmill score for risk stratification in patients with known or suspected coronary artery disease and normal resting electrocardiogram. *Am Heart J* 2006; 151(6): 1324-1310.
98. Parisi AF, Hartigan PM, Folland ED. Evaluation of exercise thallium scintigraphy versus exercise electrocardiography in predicting survival outcomes and morbid cardiac events in patients with single-and double-vessel disease. Findings from the Angioplasty Compared to Medicine (ACME) Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(5): 1256-1263.
99. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D, Schinkel AF L, Rizzello V, Elhendy A, et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(12): 1442-1451.
100. Geleijnse ML, Krenning BJ, Soliman OI, Galema TW, Nemes A, Krenning B, et al. Dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 2007; 99: 714-717.
101. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease:

- systematic review and meta-analysis. *Heart* 2008; 94(11): 1386-1393.
102. Jones CM, Athanasiou T, Dunne N, Kirby J, Aziz O, Haq A, et al. Multi-detector computed tomography in coronary artery bypass graft assessment: a metaanalysis. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(1): 341-348.
103. Hamon M, Lepage O, Malagutti P, Riddell J W, Morello R, Agostini D, et al. Diagnostic performance of 1- and 6-section spiral CT for coronary artery bypass graft assessment: meta-analysis. *Radiology* 2008; 247(3): 679-686.
104. Schuetz GM, Zacharopoulou NM, Schlattmann P, Marc Dewey. Metaanalysis: noninvasive coronary angiography using computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med* 2010; 152(3): 167-177.
105. Janne d'Othee B, Siebert U, Cury R, Jadvar H, Dunn EJ, Hoffmann U. A systematic review on diagnostic accuracy of CT-based detection of significant coronary artery disease. *Eur J Radiol* 2008; 65(3): 449-461.
106. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(7): 1833-1840.
107. McGillion M, Watt-Watson J, Stevens B, Lefort SM, Coyte P, Graham A. Randomized controlled trial of a psychoeducation program for the self-management of chronic cardiac pain. *J Pain Symptom Manage* 2008; 36(2): 126-440.
108. Payne TJ, Johnson CA, Penzien DB, Porzelius J, Eldridge G, Parisi S, et al. Chest pain self-management training for patients with coronary artery disease. *J Psychosom Res* 1994; 38(5): 409-418.