



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



KORONER ARTER HASTALIĞI KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı

2025



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı

KORONER ARTER HASTALIĞI KLİNİK PROTOKOLÜ - Revizyon

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası	ISBN	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa Sayısı
1150	978-975-590-743-7	Ağustos-2019	-	-	73
1345	978-975-590-959-2	-	Ağustos-2025	01	91

Atıf için: T.C. Sağlık Bakanlığı (2025), Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı, Koroner Arter Hastalığı Klinik Protokolü, Ankara, ss. 91

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2025

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne aittir.

Kaynak göstermeksizin alıntı yapılamaz.

Tıbbi bilgiler sürekli değişime uğrayarak yenilenmektedir; o nedenle bu belgedeki bilgiler literatür bilgisi ile güncellenmelidir. Herhangi bir yanlış uygulamadan kaçınabilmek amacı ile standart güvenlik önlemleri dikkate alınmalıdır. Her hasta için en iyi uygulamayı yapmak sorumlu hekimin görevidir.

Bu Klinik Protokoldeki terimler; Kardiyoloji (Yürek Bilimi) Türkçe Terimler Kılavuzu esas alınarak kullanılmıştır.

Kardiyoloji (Yürek Bilimi) Türkçe Terimler Kılavuzu, Genişletilmiş 2. Baskı (2009),

<https://tkd.org.tr/TKDData/Uploads/files/kardiyolojiyurekbilimiturkceterimlerkilavuzu2bask.pdf>

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı

Adres: Üniversiteler Mahallesi, Şehit Mehmet Bayraktar Caddesi, No:3 Çankaya/Ankara

Tel: 0312 471 15 37

Web: www.shgm.saglik.gov.tr, <https://shgmargestddb.saglik.gov.tr>, hta.gov.tr

ÖNSÖZ

Bakanlığımızın temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmak olup sağlık hizmetlerinin erişilebilir, etkili, etkin ve kaliteli sunumunu sağlamak Bakanlığımızın 2024-2028 stratejik amaç ve hedefleri arasındadır. Bu kapsamda Genel Müdürlüğümüz çatısı altında hazırlanan klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir. Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin uluslararası kanıtların yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber ve protokoller ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Ülkemizde ve dünya genelinde, koroner arter hastalıkları (KAH) tek başına en sık görülen ölüm nedenidir. Her yıl yedi milyondan fazla kişi KAH nedeniyle ölmekte ve bu tüm ölümlerin %12,8'sini oluşturmaktadır. Bu hastalığın oluşmasında sigara ve alkol kullanımı, kolesterol seviyesi yüksekliği, hipertansiyon ve şeker hastalığı gibi faktörlerin yanı sıra stresli ve hareketsiz bir yaşam tarzı seçenler de risk altındadır. Güncel tanı, tarama ve tedavi ilkelerini vurgulayan hem de olası gelişmelere ışık tutması amacıyla hazırlanan koroner arter hastalığı klinik protokolü, ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME), ST yükselmez miyokart enfarktüsü (NSTEMI) ve kararlı anjina olarak üç başlık altında hazırlanmıştır.

Bu protokolün, sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Uzm. Dr. Hasan Basri VELİOĞLU

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Çalışma Sahibi

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı

Çalışma Yöneticileri

Adı, Soyadı	Ünvanı	Kurumu/Görevi
Hasan Basri VELİOĞLU	Uzm. Dr.	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü
Yusuf AKDOĞAN	Uzm. Dr.	Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı
Sultan OĞRAŞ	Daire Başkanı	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanı

Çalışma Koordinatörü

Adile ACAR	Araştırmacı	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı
------------	-------------	---

Editör

Çağrı YAYLA	Prof. Dr.	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
-------------	-----------	---

Yazar*

Ahmet Göktuğ ERTEM	Prof. Dr.	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
Çağrı YAYLA	Prof. Dr.	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
Mehmet Akif ERDÖL	Doç. Dr.	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Katkı Verenler

Ümit KERVAN	Prof. Dr.	Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı
-------------	-----------	------------------------------------

Türk Kardiyoloji Derneği

Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN	Grafiker	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı
-----------	----------	---

* Yazar isimleri; isim esas alınarak alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
YAYIN KOMİSYONU

Ad Soyad	Birim	Ünvan	Görev
Prof. Dr. Emre KORKUT	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü	Genel Müdür Yardımcısı	Komisyon Başkanı
Doç Dr. Yusuf YAVUZ	Sağlık Hizmetleri Planlama Daire Başkanlığı	Daire Başkanı	Üye
Uzm. Dr. Dilek TARHAN	Sağlıkta Kalite, Akreditasyon ve Çalışan Hakları Daire Başkanlığı	Daire Başkanı	Üye
Dr. İbrahim KARAKUŞ	Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı	Daire Başkanı	Üye
Olgun ŞENER	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı	Koordinatör	Üye

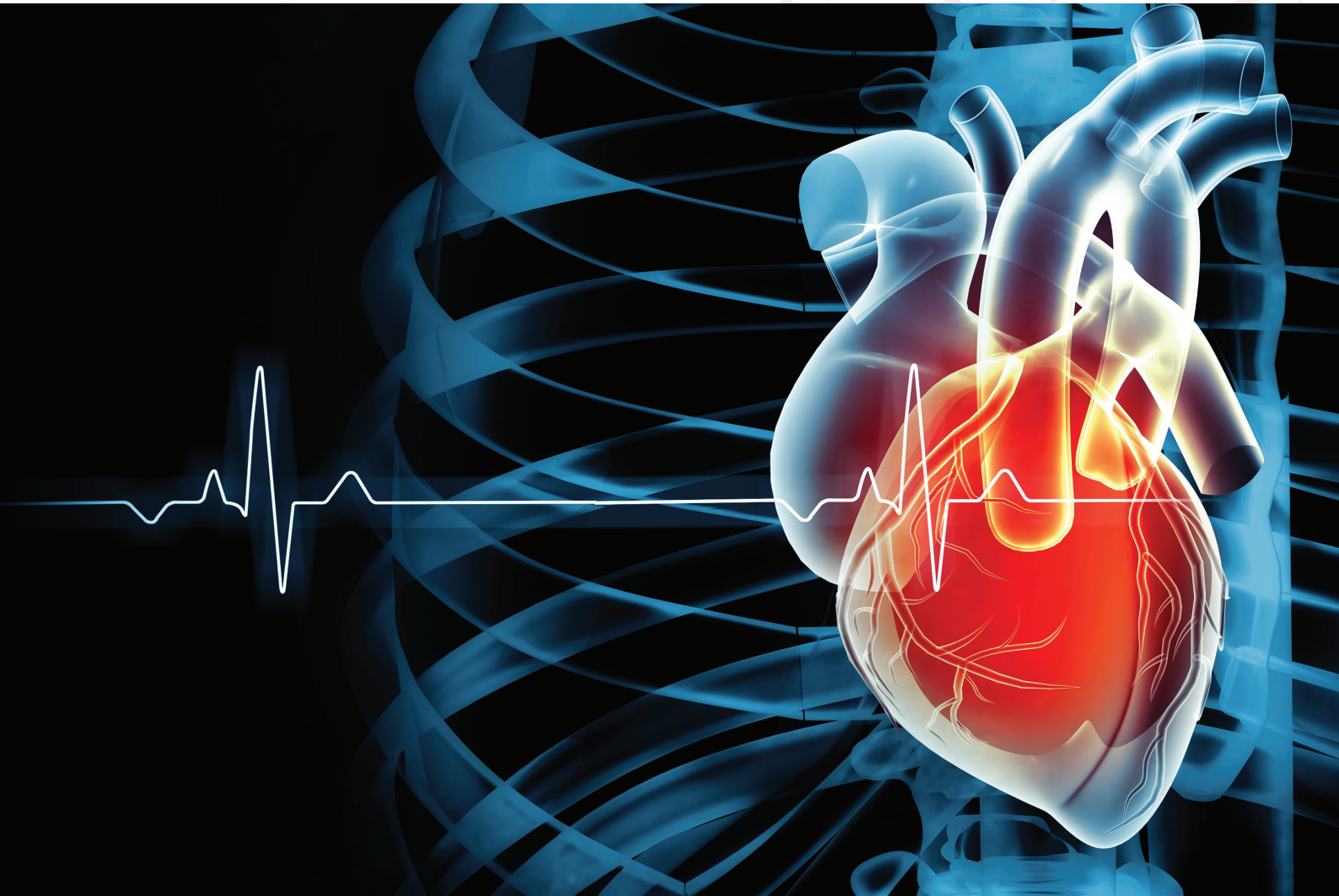


İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
ÇALIŞMA EKİBİ.....	iv
BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ.....	1
BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ	23
BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM	50
<i>EK-1. Ağrı Karakteri ve Tanımı.....</i>	<i>79</i>
<i>EK-2. EKG Özellikleri ve Takibi.....</i>	<i>81</i>
<i>EK-3. Antiaggregan ve Antikoagülan İlaçların Genel Özellikleri ve Doz Ayarlaması.....</i>	<i>83</i>
<i>EK-4. Troponin Değerlendirme.....</i>	<i>86</i>

BÖLÜM 1.

ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ





BÖLÜM 1.

ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

İÇİNDEKİLER

TABLolar	3
ŞEKİLLER	3
ALGORİTMALAR	3
KISALTMALAR	4
1. GENEL BİLGİLER	5
1.1. Protokolün Amacı	5
2. HASTANE ÖNCESİ DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE	6
2.1. Algoritmalar	6
2.2. ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Tanısının Konulması	11
2.3. 112 Ekibi Tarafından Styme Hastalarına Yapılması Gerekenler	12
2.4. Acil Serviste Değerlendirme ve Müdahale	13
2.5. Styme ile Başvuran Hastaların En Yakın Sağlık Kuruluşuna Transferi ve İlk Tanı Konulması ile Reperfüzyon Arasındaki Hedeflenen Süreler	15
3. REPERFÜZYON STRATEJİLERİ	16
4. TROMBOLİTİK TEDAVİ	16
4. PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM (PKG)	18
5. BAYPAS	18
6. HASTANE İÇİ TEDAVİ, İZLEM VE TABURCULUK SONRASİ TAKİP	19
6.1. Tedavi, İzlem ve Hastanede Kalış Süresi	19
6.2. Taburculuk Sonrası Uzun Dönem Tedavi ve Yaşam Tarzı Önerileri	20
KAYNAKÇA	22



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

TABLolar

Tablo 1.1. Önerilen Zaman Sınırları İçerisinde STYME Hastalarında Reperfüzyonun Sağlanması ..	13
Tablo 1.2. STYME'de Uygulanan Antiplatelet ve Antikoagulan Tedaviler	14
Tablo 1.3. Trombolitik Tedavi Dozları.....	17
Tablo 1.4. Trombolitik Kontrendikasyonları.....	17

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Anteriyör Derivasyonlarda ST Elevasyonu.....	11
---	----

ALGORİTMALAR

Algoritma 1.1. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hastalara 112 Ekibi Tarafından Yapılması Gerekenler	6
Algoritma 1.2. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hasta için Acil Serviste Değerlendirme ve Müdahale	7
Algoritma 1.3. PKG İşlemler Laboratuvarı Süreci.....	8
Algoritma 1.4. PKG Sonrası Koroner Yoğun Bakım İzlem ve Hastane Yatış Süreci	9
Algoritma 1.5. STYME Hastalarında ilk Tıbbi Temas Sonrası Reperfüzyonun Sağlanması için Hedeflenen Süreler.....	10



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

KISALTMALAR

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
EKG	Elektrokardiyografi
İKS	İlaç Kaplı Stentler
KAH	Koroner Arter Hastalıkları
PKG	Perkütan Koroner Girişim
SoDB	Sol Dal Bloğu
SoVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
STYME	ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü
UFH	Unfraksiyone Heparin



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Protokolün Amacı

ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STEMI) klinik protokolünün amacı, bu yüksek mortalite ve morbidite riski taşıyan akut koroner sendromun tanı, tedavi ve izlem süreçlerini bilimsel temellere dayalı, hızlı ve etkin bir yaklaşımla yönetmek için standardize edilmiş bir rehber sunmaktır. Protokol, erken tanı ve tedaviye olanak sağlayarak kardiyak komplikasyonların önlenmesini ve hasta sağkalımının artırılmasını hedefler.

Bu bağlamda, STEMI klinik protokolü şu hedeflere hizmet etmektedir:

1. Hızlı ve Doğru Tanı Konulması: Elektrokardiyografik bulguların (ST segment elevasyonu), klinik semptomların ve biyokimyasal belirteçlerin (troponin gibi) sistematik bir şekilde değerlendirilmesiyle STEMI'nin hızlı teşhisini sağlamayı,
2. Reperfüzyon Tedavisinin Erken ve Etkin Uygulanması: Hastalarda miyokardiyal hasarı en aza indirmek amacıyla, primer perkütan koroner girişim (PKG) veya fibrinolitik tedavi gibi reperfüzyon stratejilerinin optimal zamanlama ve yöntemlerle uygulanmasını,
3. Komplikasyonların Yönetimi: Kardiyojenik şok, ventriküler aritmiler ve mekanik komplikasyonlar gibi hayati risk taşıyan durumların erken tespiti ve tedavisini,
4. Risk Sınıflandırması ve Tedavi Planlaması: Hastaların bireysel özelliklerine ve risk profiline göre uygun invaziv ve farmakolojik tedavi yaklaşımlarının uygulanmasını,
5. Uzun Dönem İzlem ve İkincil Koruma: Tekrarlayan kardiyak olayların önlenmesi için yaşam tarzı değişiklikleri, medikal tedavi ve hasta eğitimi ile uzun vadeli yönetimin desteklenmesini,
6. Multidisipliner Yaklaşımın Geliştirilmesi: Acil tıp, kardiyoloji, hemşirelik ve diğer ilgili disiplinler arasında koordinasyonu artırarak etkin bir tedavi süreci yürütülmesini,
7. Sağlık Kaynaklarının Etkili Kullanımı: STEMI hastalarının hızlı tanı ve tedavisinde zaman kaybını önleyerek kaynakların verimli kullanımını ve sağlık sisteminin yükünün azaltılmasını amaçlar.

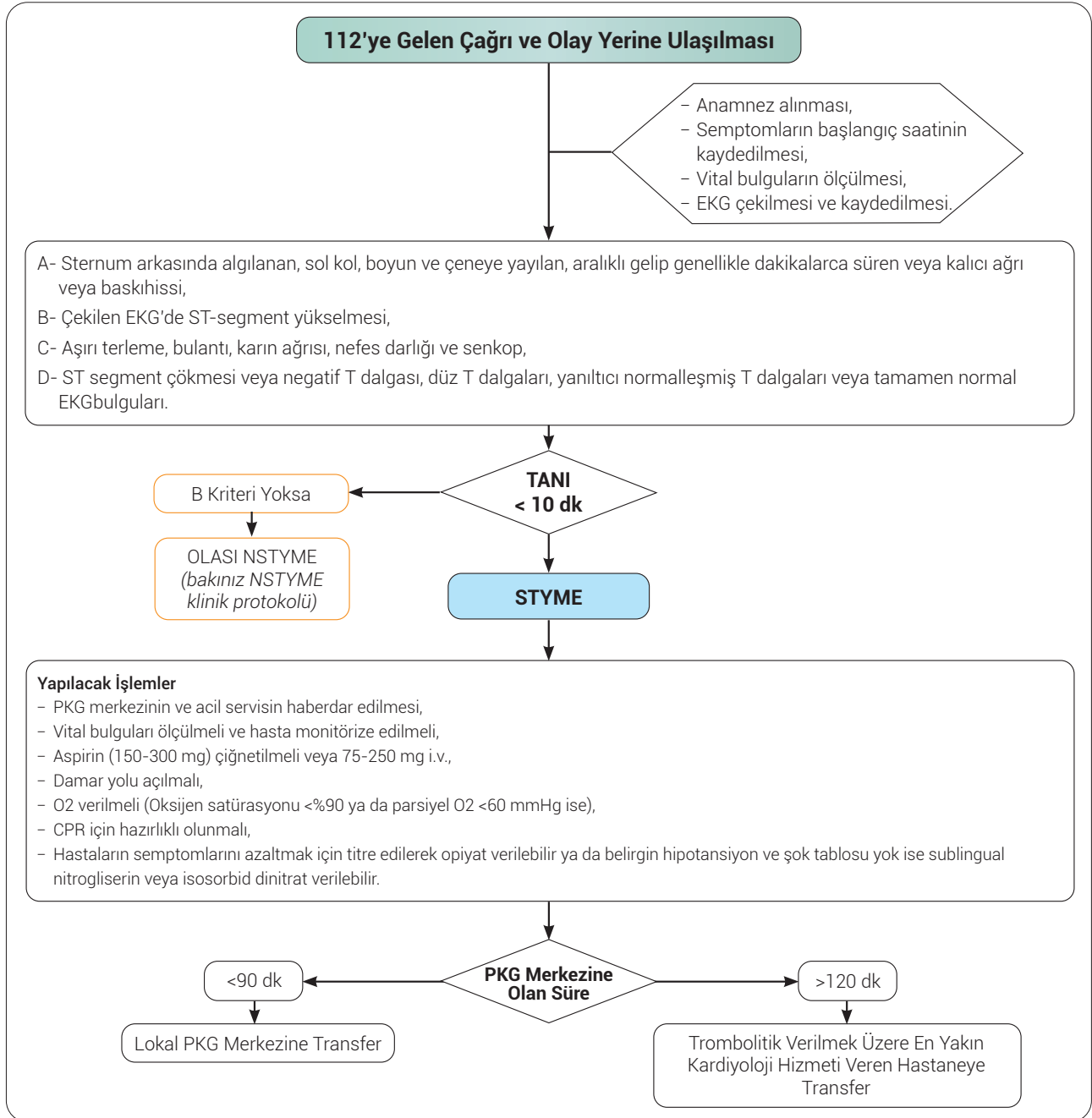
Bu protokol, STEMI yönetiminde zamanın kritik önem taşıdığı bilinciyle hareket ederek, standartlaşmış ve kanıta dayalı yaklaşımlarla mortalite ve morbidite oranlarını azaltmayı hedefleyen bir rehber niteliğindedir.



2. HASTANE ÖNCESİ DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE

2.1. Algoritmalar

Algoritma 1.1. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hastalara 112 Ekibi Tarafından Yapılması Gerekenler

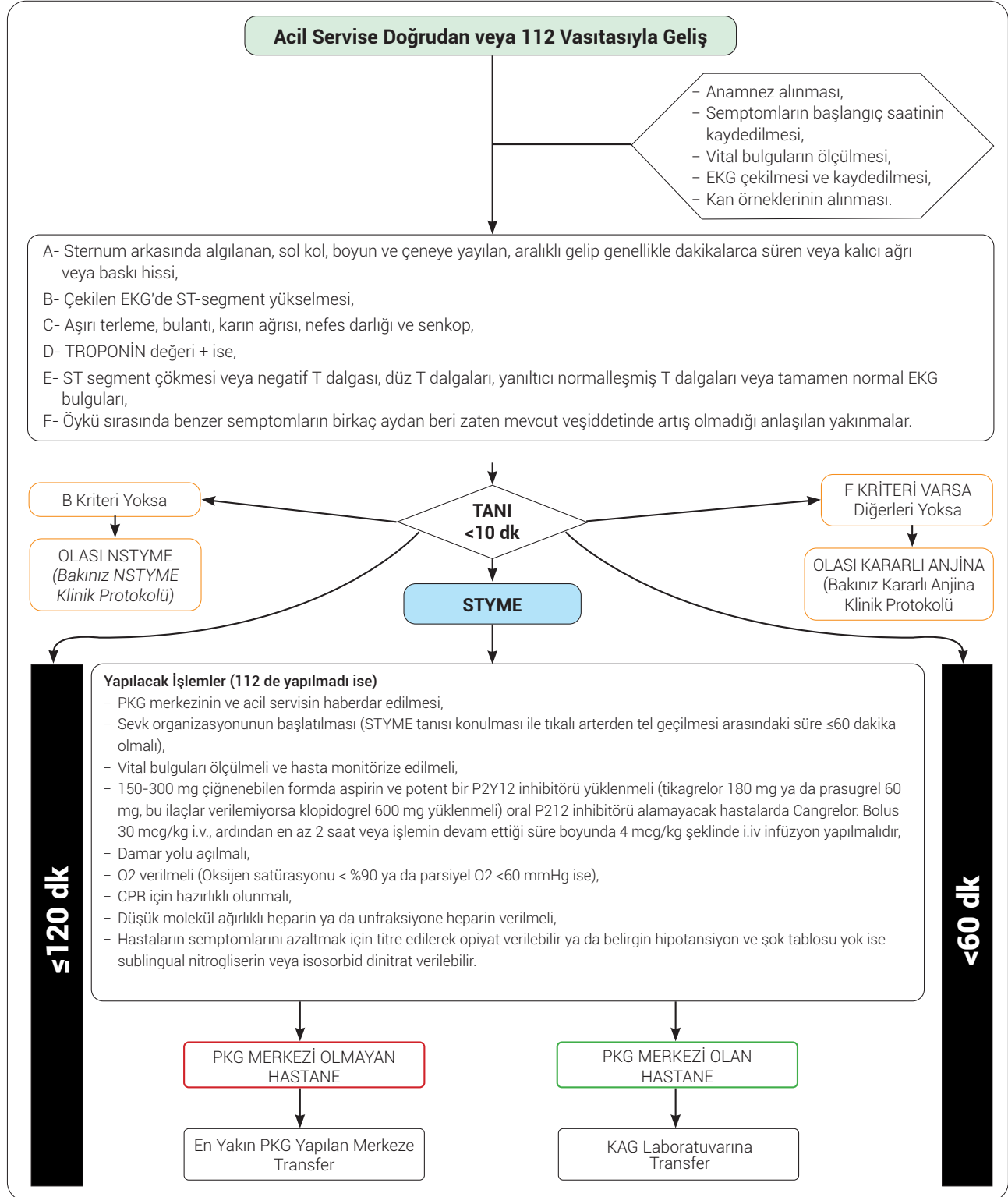


PKG=Perkütan Koroner Girişim, STYME=ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü, NSTYME=ST Yükselmez Miyokart Enfarktüsü, EKG=Elektrokardiyografi, KAG=Koroner Anjiyografi



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Algoritma 1.2. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hasta için Acil Serviste Değerlendirme ve Müdahale

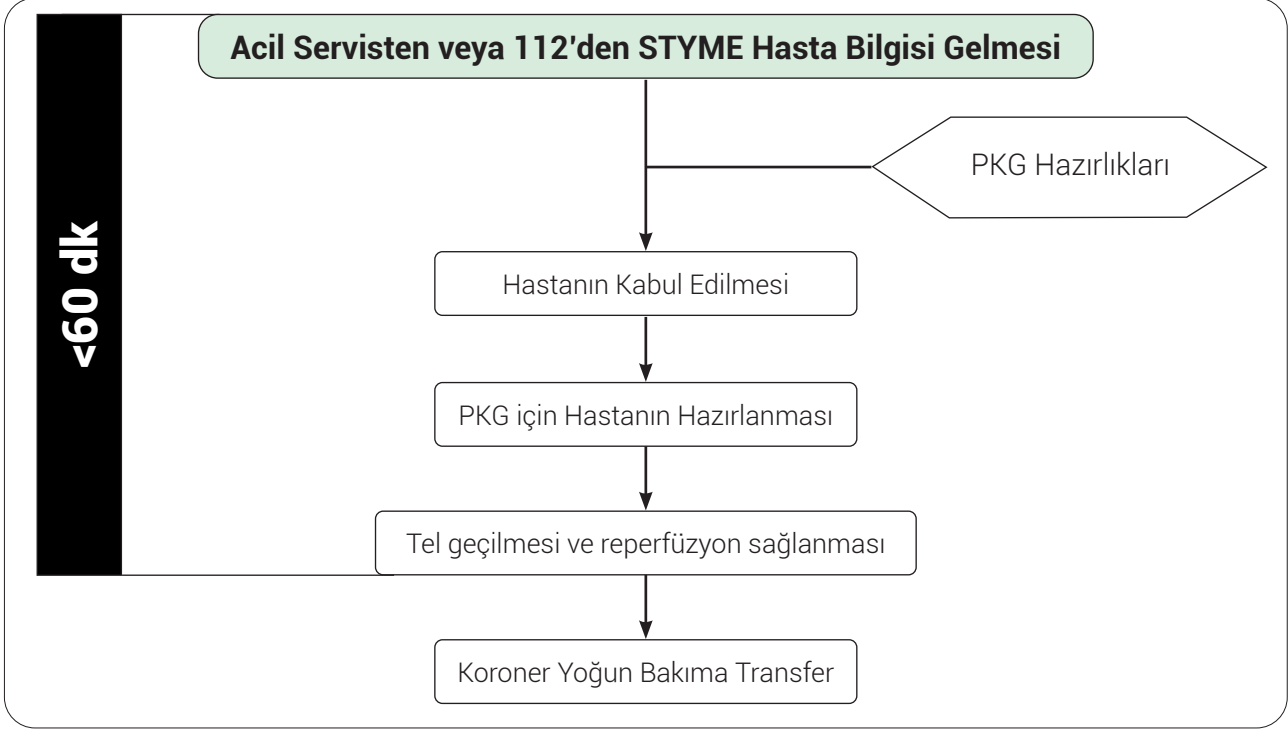


PKG= Perkütan Koroner Girişim, STYME= ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü, NSTYME= ST Yükselmesiz Miyokart Enfarktüsü, EKG= Elektrokardiyografi, KAG=Koroner Anjiyografi



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

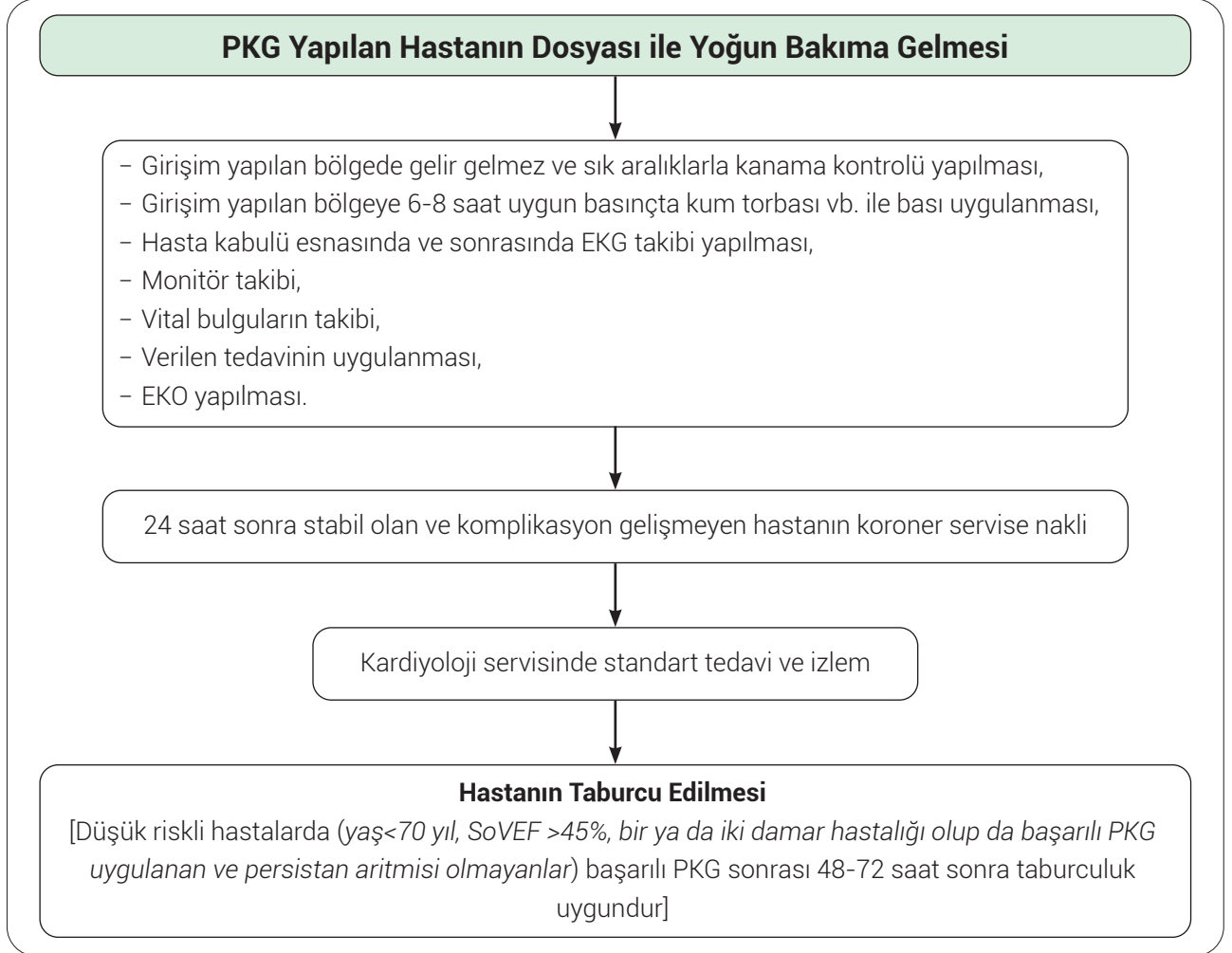
Algoritma 1.3. PKG İşlemler Laboratuvarı Süreci





BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

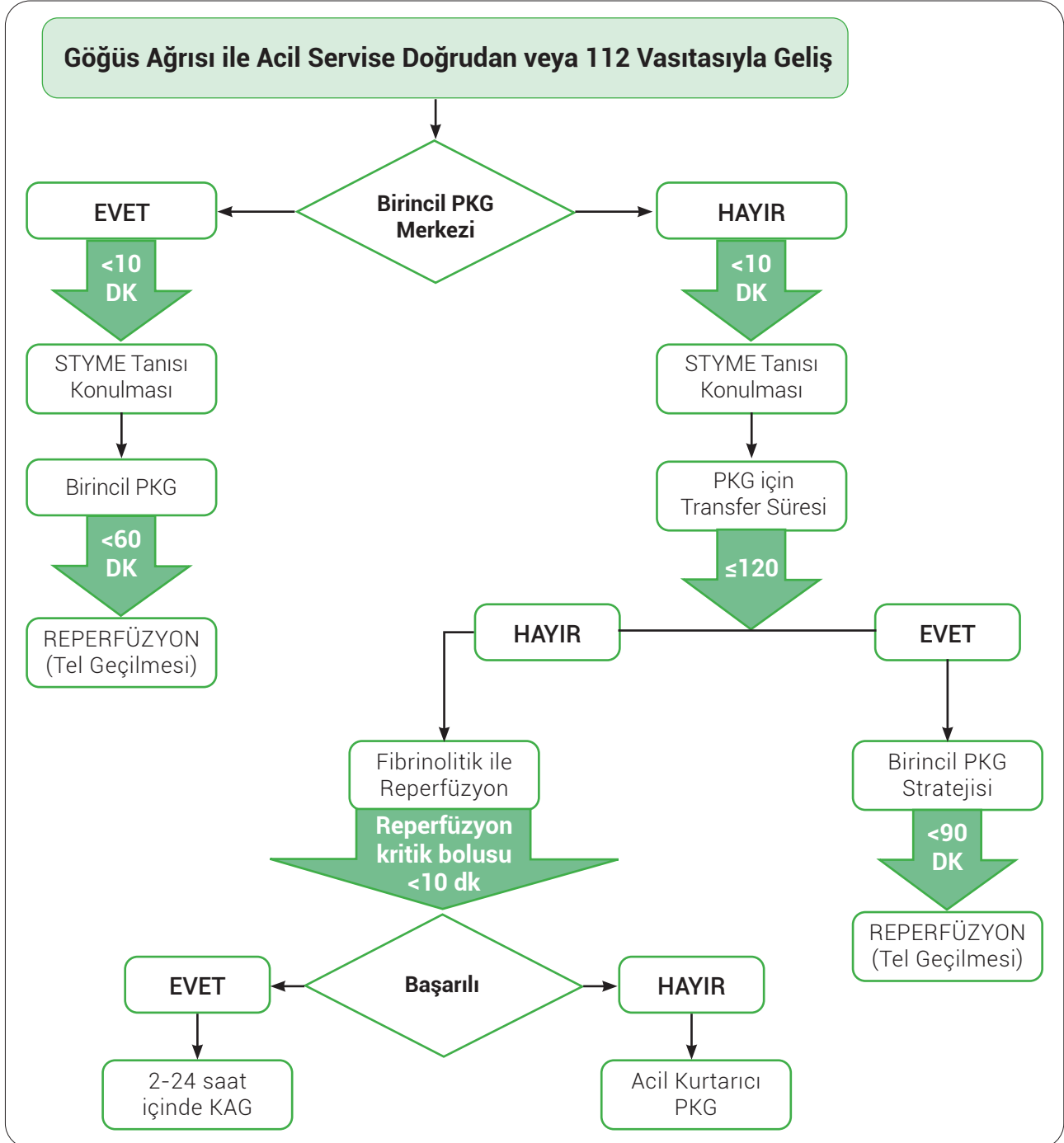
Algoritma 1.4. PKG Sonrası Koroner Yoğun Bakım İzlem ve Hastane Yatış Süreci





BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Algoritma 1.5. STYME Hastalarında ilk Tıbbi Temas Sonrası Reperfüzyonun Sağlanması için Hedeflenen Süreler

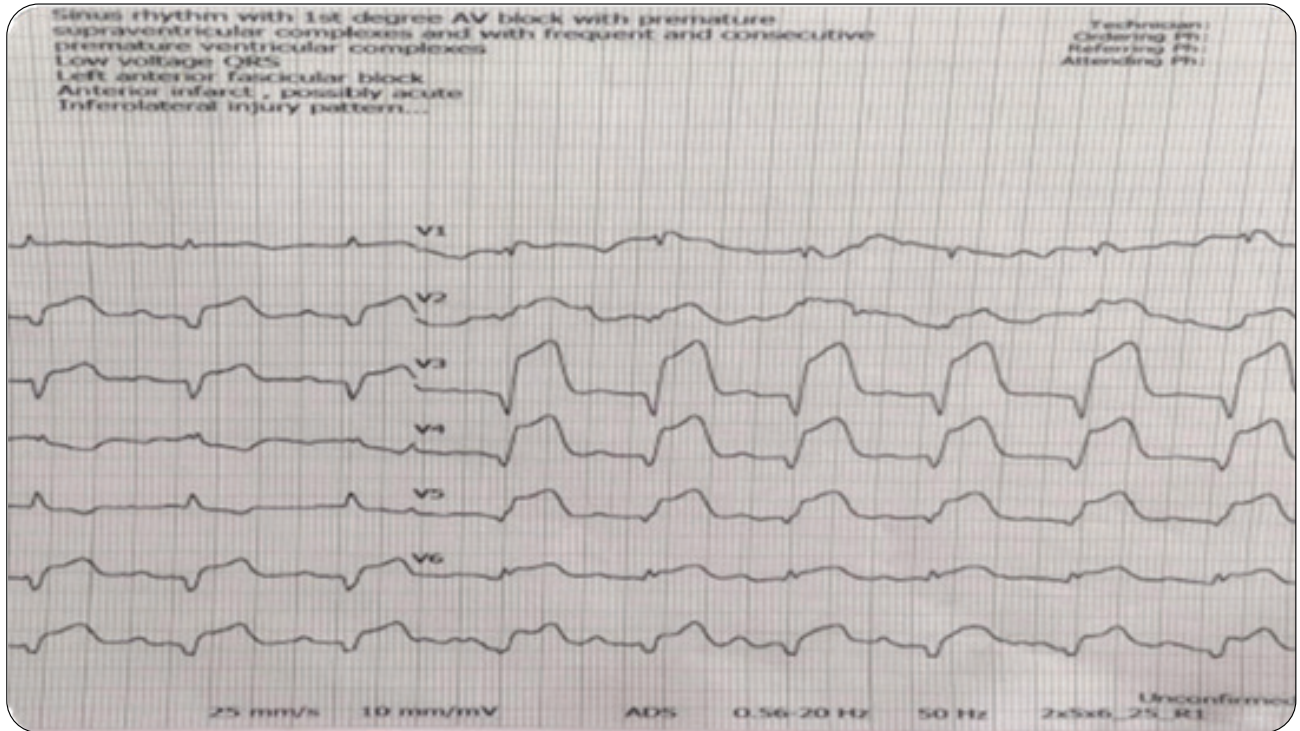


2.2. ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Tanısının Konulması

Acil çağrıda bulunan hastalarda, 112 tarafından yapılan değerlendirmede başvuru elektrokardiyografilerine (EKG) dayanarak iskemik semptomlar (sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çeneye yayılan, aralıklı gelip genellikle birkaç dakika süren veya kalıcı ağrı veya baskı hissidir, bu yakınmalara aşırı terleme, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi başka belirtiler de eşlik edebilmektedir) (Ek-1) ile beraber, EKG'de ısrarcı ST-segment yükselmesi varsa, vaka STYME olarak kabul edilmeli ve tedaviye başlanmalıdır.

12 Derivasyonlu EKG'de İskemi Düşündüren Bulgular:

Tipik olarak, akut miyokart enfarktüsünde, iki ilişkili derivasyonda J noktasında ölçülen ST-segment yükselmesi, 40 yaş altı erkeklerde ≥ 2.5 mm, 40 yaş üstü erkeklerde ≥ 2.0 mm veya kadınlarda V2-V3 derivasyonlarında ≥ 1.5 mm ve/veya diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm [sol ventrikül (SoV) hipertrofisi veya sol dal bloğu (SoDB) yokken] bulunmalıdır (Şekil 1.1.). İnferior miyokart enfarktüsü hastalarında, eşlik eden sağ ventrikül enfarktüsünü tespit etmek için sağ göğüs derivasyonların (V3R ve V4R) kaydedilmesi önerilir. Benzer şekilde, V1-V3 derivasyonlarında ST-segment çökmesi, özellikle de terminal T dalga pozitifliği mevcutsa (ST-yükselmesi eşdeğeri) miyokart iskemisini akla getirir ve eşlik eden V7-V9 derivasyonlarındaki ≥ 0.5 mm ST yükselmesi ile doğrulanabilir.



Şekil 1.1. Anterior Derivasyonlarda ST Elevasyonu



2.3. 112 Ekibi Tarafından Styme Hastalarına Yapılması Gerekenler

- ▶ Akut miyokart enfarktüsünde ilk saatlerdeki ölümlerin başlıca sebebinin ventrikül fibrilasyonu olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ilk saatlerde hastaların monitörle izlenmesi ve resüsitasyon koşullarının sağlanması gerekmektedir (Airway, Breathing, Circulation, Defibrillation).
- ▶ Vital bulguları ölçülmeli,
- ▶ Aspirin (150-300 mg) çiğnetilmeli,
- ▶ Damar yolu açılmalı,
- ▶ O₂ verilmeli (Oksijen saturasyonu <%90 ya da parsiyel O₂ <60 mmHg ise),
- ▶ Hastaların semptomlarını azaltmak için titre edilerek opiyat verilebilir fakat ilaca 112 ekibince erişim sıkıntısı olacağından belirgin hipotansiyon yok, şok tablosunda değil ise sublingual nitroglicerine veya isosorbid dinitrat verilebilir,
- ▶ Primer perkütan girişim yapılacak merkeze ulaşmadan önce, sistolik kan basıncı >120 mmHg olan hastalara, akut kalp yetmezliği bulguları mevcut değilse intravenöz beta bloker (tercihen metoprolol) uygulanabilir.
- ▶ Hastanın en hızlı şekilde, Perkütan Koroner Girişim (PKG) yapamayan hastanelere uğramadan, önerilen zaman sınırları içerisinde birincil PKG merkezlerine transferi yapılmalı (Tablo 1.1.) ve il içerisinde primer PG yapılacak merkezler ST elevasyonlu ME hastasına müdahale açısından hazırlıklı olmalıdır.
- ▶ 7/24 PKG yapılacak merkeze olan uzaklık 120 dakikadan fazla ise 112 ekipleri tarafından herhangi bir kontrendikasyon yoksa hastaya ambulans içi (hastane öncesi) trombolitik tedavi verilebilir. Fakat bunun için, trombolitik verecek sağlık personelinin STYME EKG tanıma konusunda eğitilmiş olması, trombolitik ilaç dozlarını ve hangi durumlarda verilmeyeceğini bilmesi gerekmektedir. Bu sebepten bu uygulama ülkemizde rutinde uygulanmamaktadır.



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Tablo 1.1. Önerilen Zaman Sınırları İçerisinde STYME Hastalarında Reperfüzyonun Sağlanması

Zaman Aralıkları	Hedef Süreler
İlk başvuru-EKG ve tanı konulması arası süre	≤10 dakika
İlk tanı konulması-birincil PKG arası olması istenen süre (bu süre aşılmıyorsa trombolitik tedavi düşünülmeli)	<120 dakika
Birincil PKG yapılan bir hastaneye başvuru-tel geçilmesi arası süre	<60 dakika
Transfer edilen hastalarda tanı konulması-tel geçilmesi arası süre < 90 dakika	<90 dakika
Hedef sürelerde PKG yapılan merkeze ulaşamayacak hastalarda tanı konulması-fibrinolitik verilmesi arası süre	<10 dakika
Fibrinolitik tedavinin başarılı olup olmadığının değerlendirilmesi	60-90 dakika
Fibrinolitik başlanması (başarılı)-koroner anjiyografi arası süre	2-24 saat

2.4. Acil Serviste Değerlendirme ve Müdahale

- ▶ Hasta monitorize edilmeli ve ambulansda EKG çekilmemişse 12 derivasyonlu EKG çekilmeli. Hastada iskemi semptomları ve EKG'de ısrarcı ST-segment yükselmesi varsa, STYME tanısı konulmalı,
- ▶ Hasta monitörize edilmeli, resusitasyon koşulları sağlanmalı,
- ▶ Vital bulguları ölçülmeli,
- ▶ 150-300 mg çiğnenebilen formda aspirin ve potent bir P2Y12 inhibitörü yüklenmeli (tikagrelor 180 mg ya da prasugrel 60 mg, bu ilaçlar verilemiyorsa klopidoğrel 600 mg yüklenmeli) (tercihen potent P2Y12 inhibitörleri kateter laboratuvarında verilmelidir.) (Tablo 1.2.),
- ▶ Eğer hasta oral yol veya nazogastrik sonda ile oral alması gereken aspirin ve/veya potent P2Y12 inhibitörlerini alamayacak durumda ise hastaya kateter laboratuvarında IV CANGRELOR tedavisi başlanabilir (Tablo 1.2.),
- ▶ Damar yolu açılmalı,
- ▶ O₂ verilmeli (Oksijen saturasyonu <%90 ya da parsiyel O₂ <60 mmHg ise),
- ▶ Düşük molekül ağırlıklı heparin ya da unfraksiyone heparin verilmeli (Tablo 1.2.),
- ▶ Hastaların semptomlarını azaltmak için titre edilerek opiyat verilebilir ya da belirgin hipotansiyon yok, şok tablosunda değil ise sublingual nitrogliserin veya isosorbid dinitrat verilebilir,



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

- Hasta 7/24 PKG olanakları olan bir sağlık kuruluşuna başvurdu ise en kısa sürede birincil PKG uygulanmalı (STYME tanısı konulması ile tıkalı arterden tel geçilmesi arasındaki süre ≤ 60 dakika olmalı),
- Eğer hasta 7/24 PKG olanakları olan bir sağlık kuruluşuna başvurmadı ise en hızlı şekilde 7/24 PKG yapan bir merkeze nakli sağlanmalıdır.

Tablo 1.2. STYME'de Uygulanan Antiplatelet ve Antikoagülan Tedaviler

Antiplatelet Tedavi	
Aspirin	150-300 mg oral çiğnenebilen formda veya 75-250 mg IV, 75-100 mg/gün idame
Tikagrelor	180 mg oral yükleme, 90 mg 2x1 idame ($GFR < 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ise önerilmez)
Prasugrel	Daha önceden stroke öyküsü yoksa yaş < 75 ise prasugrel 60 mg, 10 mg/gün idame ($GFR < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ise önerilmez)
Klopidogrel	Tikagrelor veya prasugrel verilemiyorsa 600 mg yükleme, ya da trombolitik ile reperfüzyon sağlanacaksa 300 mg yükleme, yaş ≥ 75 ise 75 mg yükleme, 75 mg/gün idame
Cangrelor	Bolus 30 mcg/kg IV, ardından en az 2 saat veya işlemin devam ettiği süre boyunca 4 mcg/kg şeklinde IV infüzyon yapılmalıdır. Klopidogrel 60 mg veya prasugrel 60 mg, cangrelor infüzyon bitiminden hemen sonra yüklenmelidir. Ayrıca prasugrel, cangrelor infüzyonunun bitiminden 30 dk öncesinde de verilebilir. Tikagrelor (180 mg) ise platelet inhibisyonunun gecikmemesi açısından işlemdeki PKG sırasında verilmelidir.
PKG Yapılan Hastalarda Antikoagülan Tedavi	
UFH	70-100 IU/kg IV bolus
Enoksaparin	0.5 mg/kg IV bolus ($GFR < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ise önerilmez)
Trombolitik Alan Hastalarda Antikoagülan Tedavi	
UFH	60 IU/kg bolus (max 4000 IU), 12 IU/kg idame (max 1000 IU), hedef aPTT 50-70 s.
Unfraksiyone Heparin (UFH)	Kiloya ayarlanmış i.v. bolus şeklinde PCI sırasında 70-100 IU/kg verilmelidir.
Enoksaparin	Hasta taburcu olana ya da revaskülarize olana kadar; ≤ 75 yaş ise 30 mg IV bolus 15 dk sonra 1mg/kg sc. 2x1, yaş ≥ 75 ise, bolus yapmadan 0,75 mg/kg 2x1 sc. $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ise yaştan bağımsız günde tek doz sc. ($GFR < 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ise önerilmez)



2.5. Styme ile Başvuran Hastaların En Yakın Sağlık Kuruluşuna Transferi ve İlk Tanı Konulması ile Reperfüzyon Arasındaki Hedeflenen Süreler

- ▶ STYME ile başvuran hastanın monitörizasyonu sağlanıp vital bulguları kaydedilip ilk premedikasyon (aspirin ve bir P2Y12 inhibitörü yüklemesi) uygulandıktan sonra hastaya 120 dakika içinde reperfüzyon stratejilerinden (trombolitik, birincil PKG) birisi yapılmalıdır (Tablo 1.1.).
- ▶ Hasta eğer 7/24 PKG yapılan bir merkeze başvurduysa STYME tanısı konulması ile sorumlu arterden tel geçilmesi arasındaki süre ≤ 60 dakika olmalıdır.
- ▶ Transfer edilen hastalarda reperfüzyon tedavisi birincil PKG ise, STYME tanısı konulması ile sorumlu arterden tel geçilmesi arasındaki süre ≤ 90 dakika olmalıdır.
- ▶ Birincil PKG için 7/24 PKG olanağı olan merkeze sevk edilen hastalar acil servise uğramadan doğrudan kateterizasyon laboratuvarına alınmalıdır.
- ▶ Hastanın 7/24 PKG yapılan bir merkeze transfer süresi 120 dakikayı aşacak ise, önerilen reperfüzyon tedavisi fibrinolizdir ve STYME tanısı konulması ile fibrinolitik tedavi arasındaki süre ≤ 10 dakika altına indirmek hedeflenmiştir.
- ▶ ST elevasyonun eşlik ettiği EKG'ye sahip resüsite edilmiş hastalara direkt primer PKG stratejisi uygulanmalıdır.
- ▶ ST elevasyonun eşlik etmediği EKG'ye sahip resüsite edilmiş hastalara direkt primer PKG stratejisi uygulanmamalı ve altta yatan diğer etiyolojiler sorgulanmalıdır.
- ▶ Halen spontan dolaşımın oluşmadığı hem hastane içi hem de hastane dışı kardiyak arrest durumunda vücut sıcaklığının devamlı takibi ve vücut sıcaklığının $>37,7$ °C tutulması gerekmektedir.



3. REPERFÜZYON STRATEJİLERİ

- ▶ STYME için revaskülarizasyon, anginayı ve sürmekte olan miyokart iskemisini gidermek ve ölüme ilerlemeyi önlemek amacıyla yapılır. Bu yüzden, STYME ile başvuran hastalarda infarkta ilişkili damarı ivedi şekilde açmak bir önceliktir.
- ▶ Birincil PKG, endike olan hedef sürelerle ulaşılabilecekse trombolitik tedaviye tercih edilmelidir.
- ▶ Reperfüzyon tedavisi, 12 saatten kısa süreli belirtileri ve ısrarcı ST-segment yükselmesi veya yeni (olduğu düşünülen) SoDB olan tüm hastalarda endikedir.
- ▶ PKG, semptomların başlangıcından itibaren 12 saatten fazla süre geçmiş ve halen iskemik semptomları devam eden, hemodinamik instabil ya da hayatı tehdit eden aritmileri olan hastalarda endikedir.
- ▶ Belirtilerin ortaya çıkmasından sonra geç başvuru yapan hastalarda (12-48 saat) rutin PKG düşünülebilir.
- ▶ Semptom başlangıcından itibaren 48 saatten fazla süre geçen asemptomatik hastalarda, hedef damara rutin PKG önerilmez.

4. TROMBOLİTİK TEDAVİ

- ▶ Birincil PKG, endike olan hedef sürelerle ulaşılabilecekse trombolitik tedaviye üstündür ve tercih edilmelidir. Fakat STYME ile başvuran bazı hastalarda hedeflenen transfer sürelerine ulaşılamayacaksa (transfer süresi >120 dakika ise) ve herhangi bir kontrendikasyon yoksa trombolitik tedavi tercih edilmelidir.
- ▶ STYME tanısı konulması ve trombolitik tedavi başlama arası süre ≤10 dakika olmalıdır.
- ▶ Fibrine özgül ajanlar (tenekteplaz, alteplaz ya da reteplaz) tercih edilmelidir (Tablo 1.3.).
- ▶ Fibrinolitik kontrendikasyonları açısından hastalar değerlendirilmelidir (Tablo 1.4.).
- ▶ Trombolitik verilen hastalarda ikili antiplatelet tedavide aspirine ek olarak klopidoğrel tercih edilmelidir.
- ▶ Trombolitik alan hastalara reperfüzyon sağlansa da 2-24 saat içinde koroner anjiyografi yapılmalıdır. Başarısız trombolitik tedavi sonrası (ilaç uygulandıktan sonra 60-90 dakika içerisinde ST segment rezolüsyonu <%50 ise), hemodinamik/elektrikel instabilite, kötüleşen iskemi ya da ısrarcı göğüs ağrısı varlığı durumlarında, hasta en kısa sürede kurtarıcı PKG için uygun merkezlere sevk edilmelidir.



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Tablo 1.3. Trombolitik Tedavi Dozları

Fibrinolitik Dozları	
Streptokinaz	30-60 dakikada 1.5 milyon ünite IV
Alteplaz (tPA)	15 mg IV bolus 0.75 mg/kg IV 30 dakikada (50 mg'a kadar) 0.5 mg/kg IV 60 dakikada (35 mg'a kadar)
Retepaz (rPA)	30 dakika arayla 10 ünite +10 ünite
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek doz IV bolus: <60 kg ise 30 mg (6000 IU) 60 ile <70 kg ise 35 mg (7000 IU) 70 ile <80 kg ise 40 mg (8000 IU) 80 ile <90 kg ise 45 mg (9000 IU) ≥90 kg ise 50 mg (10000 IU) Yaş ≥75 ise yarı doz verilmesi önerilir.

Tablo 1.4. Trombolitik Kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar	Rölatif Kontrendikasyonlar
Herhangi bir zamanda geçirilmiş nedeni bilinmeyen kafa içi kanama/stroke	Son 6 ay içinde geçici iskemik atak
Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme	Oral antikoagülan tedavi
Merkezi sinir sistemi hasarı ve tümörleri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları	Gebelik ya da postpartum ilk hafta
Yakın zamanda geçirilmiş önemli travma/ cerrahi/kafa travması (son 1 ay içinde)	Refrakter hipertansiyon (sistolik >180 mm Hg ve/veya diyastolik >110 mm Hg)
Son bir ay içinde gastrointestinal kanama	İleri karaciğer hastalığı
Bilinen kanama bozukluğu (menstrüasyon kanamaları dışında)	İnfektif endokardit
Aort diseksiyonu	Aktif peptik ülser
Son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (örn. karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon)	Uzamış ya da travmatik resüsitasyon



4. PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM (PKG)

- ▶ STYME ile başvuran hastalarda infarkta ilişkili damarı ivedi şekilde açmak bir önceliktir.
- ▶ İşlemler sırasında tercihen radyal arter yolu kullanılmalıdır.
- ▶ PKG ile tıkalı damar, bir koroner kateter ile kanüle edilip tıkanıklıktan tel geçilerek, daralmanın olduğu segmente stent konularak yapılır.
- ▶ İnfarkta ilişkili damara stent konulması düz balon anjiyoplastiye üstündür, ve stent konulmadan sadece balon dilatasyon ile damarın açılması, artmış hedef damar revaskülarizasyonu, reinfarksiyon ve mortalite nedeniyle önerilmez.
- ▶ İlaç kaplı stentler (İKS) çıplak kaplı stentlere göre üstündür, ve yeni jenerasyon İKS'ler 1. jenerasyon İKS'lere göre üstündür ve tercih edilmelidir.
- ▶ Spontan koroner arter diseksiyonu olan hastalarda, PKG sadece miyokart iskemisinin bulgu ve semptomlarının devam ettiği, damar içi ileri akımın azaldığı ve etkilenecek miyokart sahasının geniş olması durumunda yapılmalıdır.
- ▶ Çoklu damar hastalığı olan hastalarda, infarktla ilişkili damar haricindeki damarların index işlem sırasında veya ilk 45 gün içerisinde açılması önerilir.
- ▶ Şoktaki hastalarda birincil PKG esnasında rutin olarak infarktla ilişkili damar haricindeki damarların revaskülarizasyonu önerilmez.

5. BAYPAS

- ▶ Acil baypas, infarktla ilişkili damarı patent fakat koroner anatomisi PKG için uygun olmayan hastalarda, büyük alanda iskemi veya şok tablosu varsa düşünülebilir.
- ▶ STYME sonrası mekanik komplikasyon gelişen hastalarda revaskülarizasyon da gerekiyorsa tamir cerrahisi esnasında yapılması önerilir.
- ▶ STEMI'de Bypass Endikasyonları;
 - **Başarısız PCI ve Eksik Revaskülarizasyon:** Başarısız PKG geçiren veya PKG ile tatmin edici olmayan bir sonuç elde edilen hastalar, koroner anatomi ve hasta faktörleri uygunsa cerrahiye yönlendirilmelidir. Akut MI hastalarının önemli bir bölümünde, uzun süreli ve perkütan olarak yönetimi zor olabilen çok damarlı koroner arter hastalığı vardır. Sorumlu lezyonun PCI ile etkili bir şekilde yönetilmesine rağmen, hasta stabilize edildikten sonra PCI'ye uygun olmayan hastalıklı bölgelerin revaskülarizasyonunu tamamlamak için KABG gerekebilir. Çalışmalar, başarısız anjiyoplasti sonrası acil KABG uygulanan hastalarda makul erken ve geç sonuçlar olduğunu göstermiştir. PCI sonrası kardiyojenik şok geçiren hastalarda bile, KABG, tek başına PCI sonrası tıbbi tedaviye kıyasla daha iyi sağkalım ile ilişkili olabilir.
 - **Akut Miyokard Enfarktüsünün Mekanik Komplikasyonları:** Miyokard enfarktüsünün yaygın mekanik komplikasyonları arasında akut mitral yetmezlik, interventriküler septum rüptürü ve sol ventrikül (LV) serbest duvar rüptürü yer alır. Bu hastalar neredeyse her zaman defekti onarmak için acil cerrahi müdahale gerektirir.



6. HASTANE İÇİ TEDAVİ, İZLEM VE TABURCULUK SONRASI TAKİP

6.1. Tedavi, İzlem ve Hastanede Kalış Süresi

- Genellikle koroner yoğun bakımda 24 saatlik EKG monitorizasyonu çoğu hasta için yeterlidir.
- Fakat major aritmi ile başvuran, hemodinamik instabil hastalarda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SoVEF) <40, başarısız PKG, ek önemli damar lezyonu olanlarda ya da PKG ile ilişkili komplikasyon gelişenlerde bu süre daha da uzun tutulabilir.
- Özellikle radyal PKG uygulanan hastalarda 1. günde hasta ayağa kalkabilir.
- İstabil kliniği olan, geniş ME, komplikasyon gelişen, aritmisi olan hastalarda yatak istirahati ve fiziksel aktivite kısıtlaması uzatılabilir.
- Enfarkt alanı ve istirahatte sol ventrikül işlevinin değerlendirilmesi için tüm hastalara ekokardiyografi yapılmalıdır.
- Kan şekeri ölçülmesi, her hastada başlangıç değerlendirmesinde gereklidir, diyabeti veya hiperglisemisi olduğu bilinen hastalarda tekrarlanmalıdır.
- Tüm STYME ile başvuran hastalarda, kalp yetersizliği ve/veya SoVEF <%40 olan hastalarda kontrendikasyon (kardiojenik şok, ciddi kalp yetmezliği bulguları, 2-3. derece AV blok, ciddi bradikardi, aktif astım ve reaktif hava yolu hastalığına ait bulgular) yoksa beta-bloker tedavisi başlanmalıdır ve taburculuk sonrası da devam edilmelidir.
- Yukarıdaki koşullar aranmaksızın tüm STYME ile başvuran hastalara herhangi bir kontrendikasyon yok ise beta-bloker tedavisi başlanması düşünülebilir.
- Kalp yetersizliği, sol ventrikül disfonksiyonu ve diyabeti ya da anterior lokalizasyonlu enfarktı olan tüm STYME hastalarında herhangi bir kontrendikasyon yok ise ilk 24 saat içinde anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü tedavisi başlanmalıdır. ACE inhibitörü tedavisini tolere edemeyen hastalarda anjiyotensin resoptör blokeri (ARB) verilmelidir.
- Yukarıdaki koşullar aranmaksızın tüm STYME ile başvuran hastalara herhangi bir kontrendikasyon yok ise ilk 24 saat içinde ACE inhibitörü tedavisi başlanması düşünülebilir.
- Aldosteron antagonistleri, böbrek yetersizliği ve hiperkalemisi olmayan hastalarda, ACEi/ARB ve beta-bloker tedavisine ek olarak SoVEF $\leq$ 40 ve kalp yetersizliği ya da diyabetik hastalarda başlanmalıdır.
- Açlık lipit profili, tüm STYME hastalarında, hastanın başvurusundan sonra mümkün olan en kısa süre içerisinde değerlendirilmelidir. Herhangi bir kontrendikasyon yok ise tüm



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

STYME hastalarına yüksek doz statin tedavisi başlanmalıdır ve taburculuk sonrası da devam edilmelidir.

- Başarılı PKG sonrası eğer başka endikasyon yoksa (başarısız PKG, atriyal fibrilasyon, mekanik protez kapak, sol ventrikül trombüsü, venöz tromboembolizm profilaksisi için) rutin olarak antikoagülasyona devam edilmesi önerilmez.
- STYME ile başvuran hastalarda atriyal fibrilasyonun da olması kötü son noktalarla ilişkilidir. Bu hastalar eşlik eden tromboembolizm risk faktörlerine sahip ise kronik antikoagülasyon ile tedavi edilmelidir.
- Düşük riskli hastalarda (yaş <70 yıl, SoVEF >45%, bir- ya da iki damar hastalığı olup da başarılı PKG uygulanan, ve persistan aritmisi olmayanlar) başarılı PKG sonrası 48-72 saat sonra taburculuk uygundur.

6.2. Taburculuk Sonrası Uzun Dönem Tedavi ve Yaşam Tarzı Önerileri

- Düşük dozda aspirinle (75-100 mg) antiplatelet tedavi ömür boyu gereklidir.
- Aspirin ve bir P2Y12 inhibitörü ile ikili antiplatelet tedavi 12 aya kadar sürdürülmelidir. Yüksek kanama riski ve acil cerrahi girişim gibi durumlarda ikili antiplatelet tedavinin devamına kardiyoloji konsültasyonu ile karar verilmelidir.
- Gastrointestinal kanama risk faktörleri olan hastalara ikili antiplatelet tedaviye bir proton pompa inhibitörü de eklenmelidir.
- Beta-bloker tedavisine taburculuk sonrası da devam edilmelidir.
- ACE inhibitörleri (tolere edemeyenlerde ARB) sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği, diyabet veya anterior lokalizasyonlu ME olan hastalarda taburculuk sonrası da devam edilmelidir.
- Tüm STYME hastalarında statin tedavisinin uzun dönem devam edilmesi önerilir. Statin maksimal dozda başlanmalı sonrasında takiplerde doz ayarlaması yapılmalıdır.
- Uygun dozda veya tolere edilebilir düzeyde statin tedavisine rapmen hedeflenen LDL düzeyine ulaşamayan hastalarda, uygun doz ve endikasyonlar ile ezetimibe veya PCSK9 inhibitörleri muhakkak tedavide düşünülmelidir.
- Aldosteron antagonistleri (örn. epleronon); böbrek yetersizliği veya hiperkalemisi olmayan, SoVEF $\leq$ %40 ve kalp yetersizliği ya da diyabeti olan hastalarda gereklidir.
- Düşük doz kolşisin (0.5 mg/gün), optimal tedaviye ek olarak eklenebilir.
- Kesin olarak oral antikoagülan tedavi endikasyonu olan hastalarda antiplatelet tedaviye ek olarak oral antikoagülan tedavi uygulanmalıdır.
- STYME sonrası sol ventrikül SoVEF $\leq$ %35 olan hastalar implante edilebilen kardiyoverter



BÖLÜM 1. ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

defibrilatör ya da kardiyak resenkronizasyon tedavisi açısından değerlendirilmelidir.

- Aktif sigara içicisi STYME hastaları danışmanlık hizmeti almalı ve bir sigara bıraktırma programına sevk edilmelidir.
- Egzersiz temelli rehabilitasyon önerilir.
- İnfluenza aşılması tüm akut koroner sendrom hastalarına uygulanmalıdır.
- Obez ve aşırı kilolu hastalarda kilo verme teşvik edilmelidir.
- Kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır. Tansiyon regülasyonunda yaşam tarzı değişiklikleri, özellikle fiziksel aktivite ve ayrıca kilo kaybı ve farmakoterapi çok önemlidir.
- Diyabeti olan hastalarda kan şekeri regülasyonu sağlanmalı, farmakoterapiye ek olarak obez hastalarda kilo kaybı ve yaşam tarzı değişiklikleri desteklenmelidir.



KAYNAKÇA

1. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Kanıta Dayalı Tıp Rehberi (KTDR) <http://www.rehber.saglik.gov.tr/>
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
4. Robert A Byrne, Xavier Rossello, J J Coughlan, Emanuele Barbato, Colin Berry, Alaide Chieffo, Marc J Claeys, Gheorghe-Andrei Dan, Marc R Dweck, Mary Galbraith, Martine Gilard, Lynne Hinterbuchner, Ewa A Jankowska, Peter Jüni, Takeshi Kimura, Vijay Kunadian, Margret Leosdottir, Roberto Lorusso, Roberto F E Pedretti, Angelos G Rigopoulos, Maria Rubini Gimenez, Holger Thiele, Pascal Vranckx, Sven Wassmann, Nanette Kass Wenger, Borja Ibanez, ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, Pages 3720–3826, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

BÖLÜM 2.

ST YÜKSELMEŞİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ



İÇİNDEKİLER

TABLolar	25
ŞEKİLLER	25
ALGORİTMALAR	25
KISALTMALAR	26
1. GENEL BİLGİLER	27
2. ALGORİTMALAR	28
3. AKUT MİYOKART İNFARKTÜSÜ (AMİ) ACİL MÜDAHALE YAKLAŞIMI.....	33
3.1. Ambulansta Yapılması Gerekenler	34
3.2. Acil Serviste Yaklaşım	34
4. NSTEMİ'NDE AYIRICI TANI VE DEĞERLENDİRME	36
4.1. Noninvaziv Kardiyak Değerlendirmeler	36
4.1.2. Kardiyak Troponinlerin Yükseldiği Diğer Durumlar	37
4.2. İnvaziv Koroner Anjiyografi	39
4.2.1. NSTEMİ Koroner Anjiyografi (KAG) Endikasyonları	40
5. TEDAVİ VE İZLEM	40
5.1. Anjioplasti.....	41
5.2. Medikal Tedavi	42
6. ANTİTROMBOSİTİK İLAÇLARA İLİŞKİN ÖNERİLER	42
6.1. Baypas	45
7. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM	46
7.1. Farmakolojik Yönetim	46
7.2. Yaşam Tarzı.....	46
KAYNAKÇA	49



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

TABLolar

Tablo 2.1. GRACE Risk Skoru.....	36
Tablo 2.2. Killip Sınıflandırması.....	36
Tablo 2.3. Hastanın Klinik Risk Sınıfına Göre Takip Yeri.....	41
Tablo 2.4. Antiagregan ve Antikoagülan İlaçların Doz Önerileri.....	43
Tablo 2.5. Perkütan Koroner Girişim ile Alakalı Kanama Riskini Azaltma Stratejileri.....	45

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Göğüs Ağrısı ve Akut Koroner Sendrom Şüphesi Olan Hastada Başvuru Şikayeti, EKG ve Troponin Bulgularına Göre Tanı Spektrumu	32
Şekil 2.2. ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom Tedavi Strateji Belirleme ve Zamanlama.....	33
Şekil 2.3. Akut ST Elevasyonsuz ME'de Risk Sınıflandırması	35
Şekil 2.3. Miyokart Hasarına Sebep Olan Ancak Miyokart Enfarktüsü Olarak Değerlendirilmeyen Durumlar	38
Şekil 2.4. 0-1 Saat Troponin Tanı Algoritması.....	38
Şekil 2.5. Başvuru Sırasında ve 1. veya 2. Saat Troponin Tanı Algoritması.....	39
Şekil 2.6. Akut Koroner Sendrom Tedavisinde Kullanılan Antiagregan ve Antikoagülan İlaçlar ve Etki Yerleri	44
Şekil 2.7. AKS Sonrası Uzun Dönem Tedavi	48

ALGORİTMALAR

Algoritma 2.1. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hastalara 112 Ekibi Tarafından Yapılması Gerekenler ...	28
Algoritma 2.2. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hasta için Acil Serviste Değerlendirme ve Müdahale	29
Algoritma 2.3. PKG İşlem Laboratuvarı Süreci	30
Algoritma 2.4. PKG Sonrası Koroner Yoğun Bakım İzlem ve Hastane Yatış Süreci	31



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

KISALTMALAR

ACE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMİ	Akut Miyokart Enfarktüsü
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokörü
ASA	Asetil Salisilik Asit
DM	Diyabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyografi
Greft İATT	İkili Anti Trombosit Tedavi
HDLc	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HT	Hipertansiyon
hs-cTn	Yüksek Duyarlılıklı Kardiyak Troponin
INR	International Normalized Ratio
KABG	Koroner Arter Baypas
KAH	Koroner Arter Hastalığı
LDLc	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
LVEF	Sol Ventrikül Enjeksiyon Fraksiyonu
NSTEMI	ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü
OAK	Oral Antikoagülan
PAAG	Postero Anterior Akciğer Grafisi
PKG	Perkütan Koroner Girişim
STYzME	ST Yükselmesi Miyokart Enfarktüsü
UFH	Unfraksiyone Heparin
YOAK	Yeni Nesil Oral Antikoagülan



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Protokolün Amacı

ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü (NSTEMI) klinik protokolünün amacı, bu akut koroner sendrom türünün tanı, risk değerlendirmesi, tedavi ve izlem süreçlerini standardize ederek hasta sonuçlarını iyileştirmek ve sağlık hizmet sunumunda kaliteyi artırmaktır. Protokol, klinik uygulamalarda kanıta dayalı tıbbi bilgiyi etkin şekilde kullanarak hekimlere rehberlik etmeyi ve mortalite ile morbidite oranlarını azaltmayı hedefler.

Bu kapsamda, NSTEMI klinik protokolü şu hedeflere hizmet etmektedir:

Doğru ve Erken Tanı Konulması: Elektrokardiyografi, biyokimyasal belirteçler (özellikle troponin seviyeleri) ve klinik değerlendirme aracılığıyla hastalığın hızlı ve doğru tanısını koymayı,

Risk Sınıflandırmasının Standardizasyonu: Hastaların kısa ve uzun vadeli prognozuna yönelik uygun tedavi planlamasını desteklemek amacıyla TIMI, GRACE gibi risk skorlamalarının uygulanmasını,

Kanıta Dayalı Tedavi Yaklaşımlarının Uygulanması: Antitrombotik tedavi, antikoagülasyon, anti-iskemik tedavi ve gerekli durumlarda revaskülarizasyon stratejilerinin (invaziv veya konservatif) güncel kılavuzlar doğrultusunda belirlenmesini,

Hasta İzleminde Etkinlik: Tekrarlayan kardiyak olayların önlenmesi için uzun dönem izlem, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç uyumunun sağlanmasını,

Multidisipliner Yaklaşımın Desteklenmesi: Kardiyologlar, acil tıp uzmanları ve diğer sağlık profesyonelleri arasında iş birliğini artırmayı,

Sağlık Hizmetlerinde Verimlilik: Kaynakların etkili kullanımı ile maliyet-etkin sağlık hizmet sunumunu desteklemeyi amaçlar.

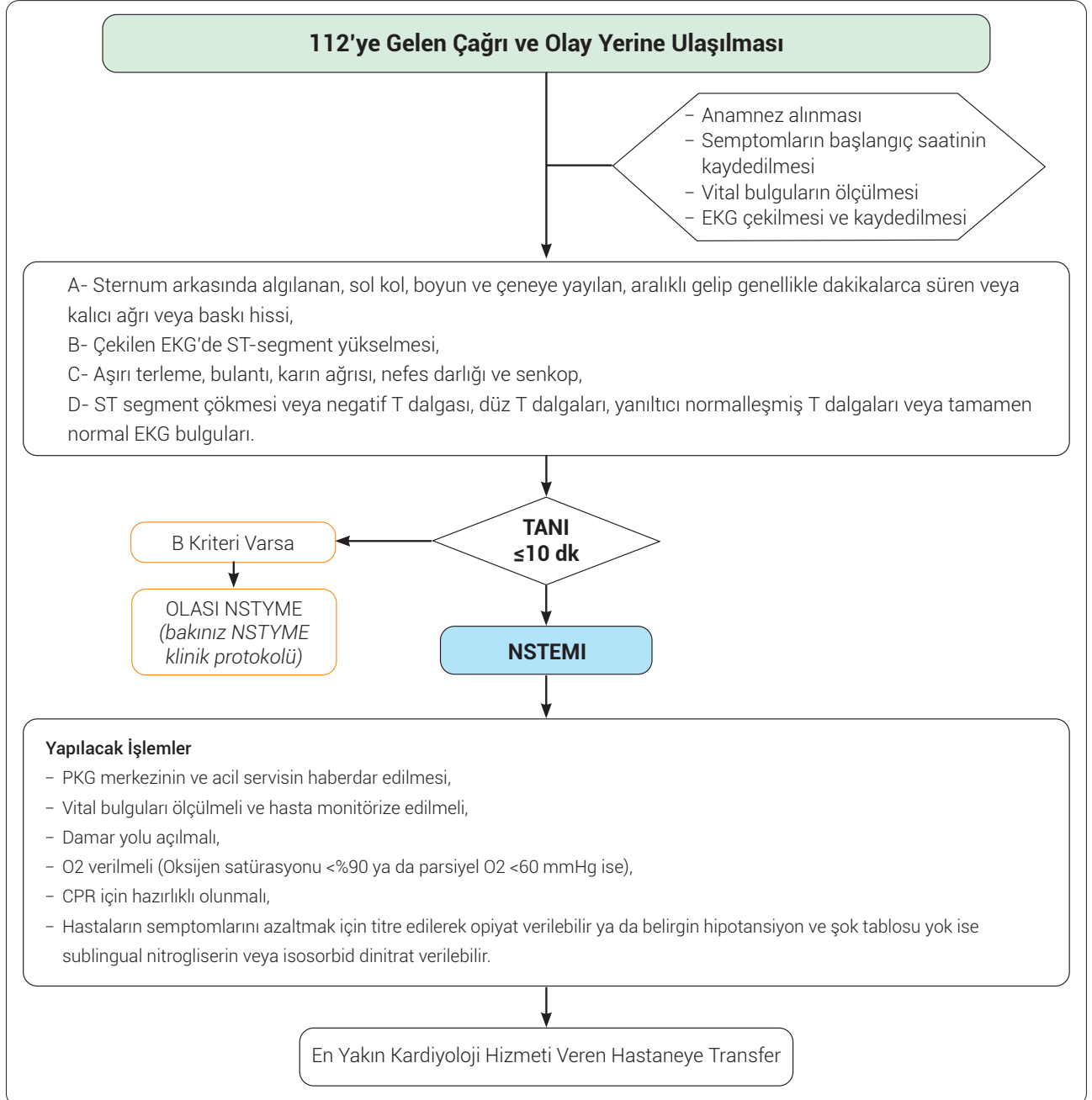
Bu protokol, NSTEMI yönetiminde bireyselleştirilmiş, sistematik ve multidisipliner bir yaklaşımı teşvik ederek, hasta sağlığını ve yaşam kalitesini artırmayı hedefleyen bir rehber niteliği taşımaktadır.

Bu protokolde ele alınacak olan ST yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü (NSTEMI)'de tanı göğüs ağrısı (Ek-2'de tanımlanmıştır) ile EKG'de elevasyon olmaksızın kardiyomiyositlerde nekrozun (troponin yüksekliği) gösterilmesi ile konur.



2. ALGORİTMALAR

Algoritma 2.1. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hastalara 112 Ekibi Tarafından Yapılması Gerekenler

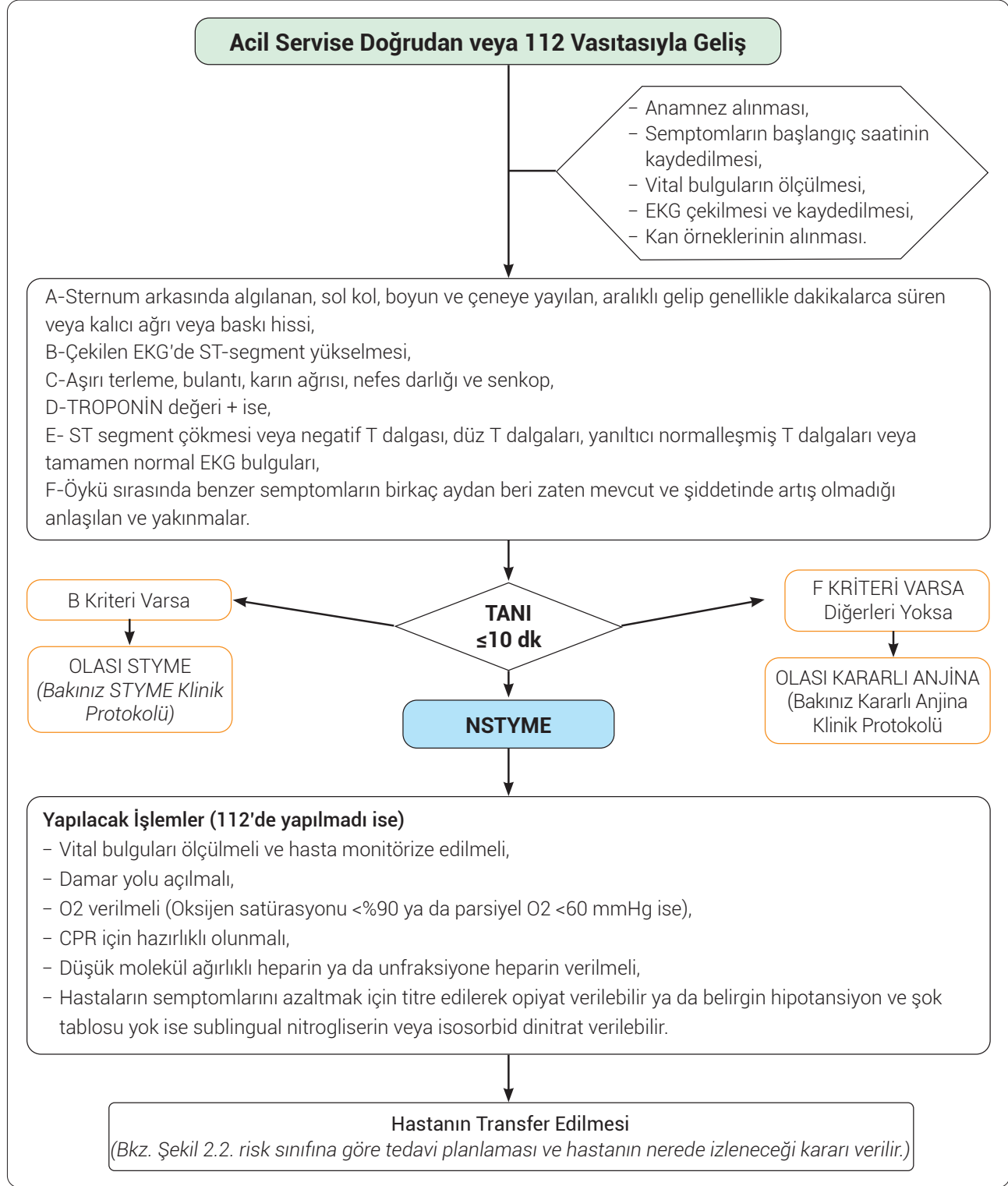


PKG=Perkütan Koroner Girişim, STYME=ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü, NSTYME=ST Yükselmez Miyokart Enfarktüsü, EKG=Elektrokardiyografi, KAG=Koroner Anjiyografi



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Algoritma 2.2. Göğüs Ağrısı ile Başvuran Hasta için Acil Serviste Değerlendirme ve Müdahale

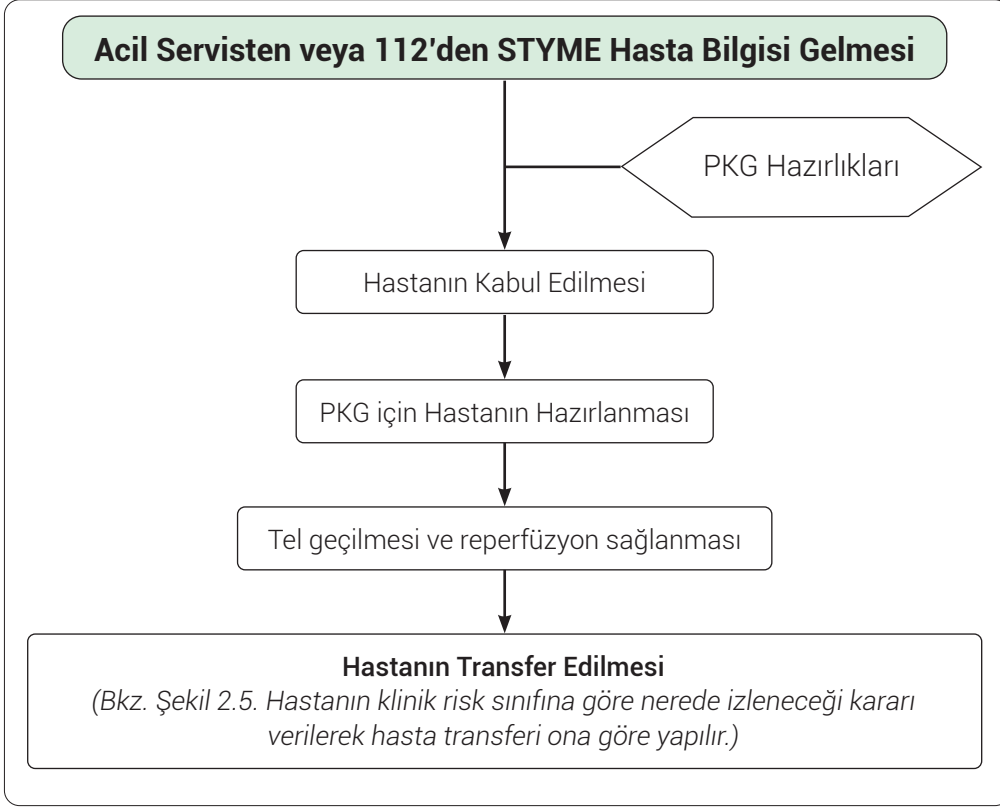


PKG= Perkütan Koroner Girişim, STYME= ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü, NSTYME= ST Yükselmesiz Miyokart Enfarktüsü, EKG= Elektrokardiyografi, CPR=Cardiyo-Pulmoner Resüstasyon



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

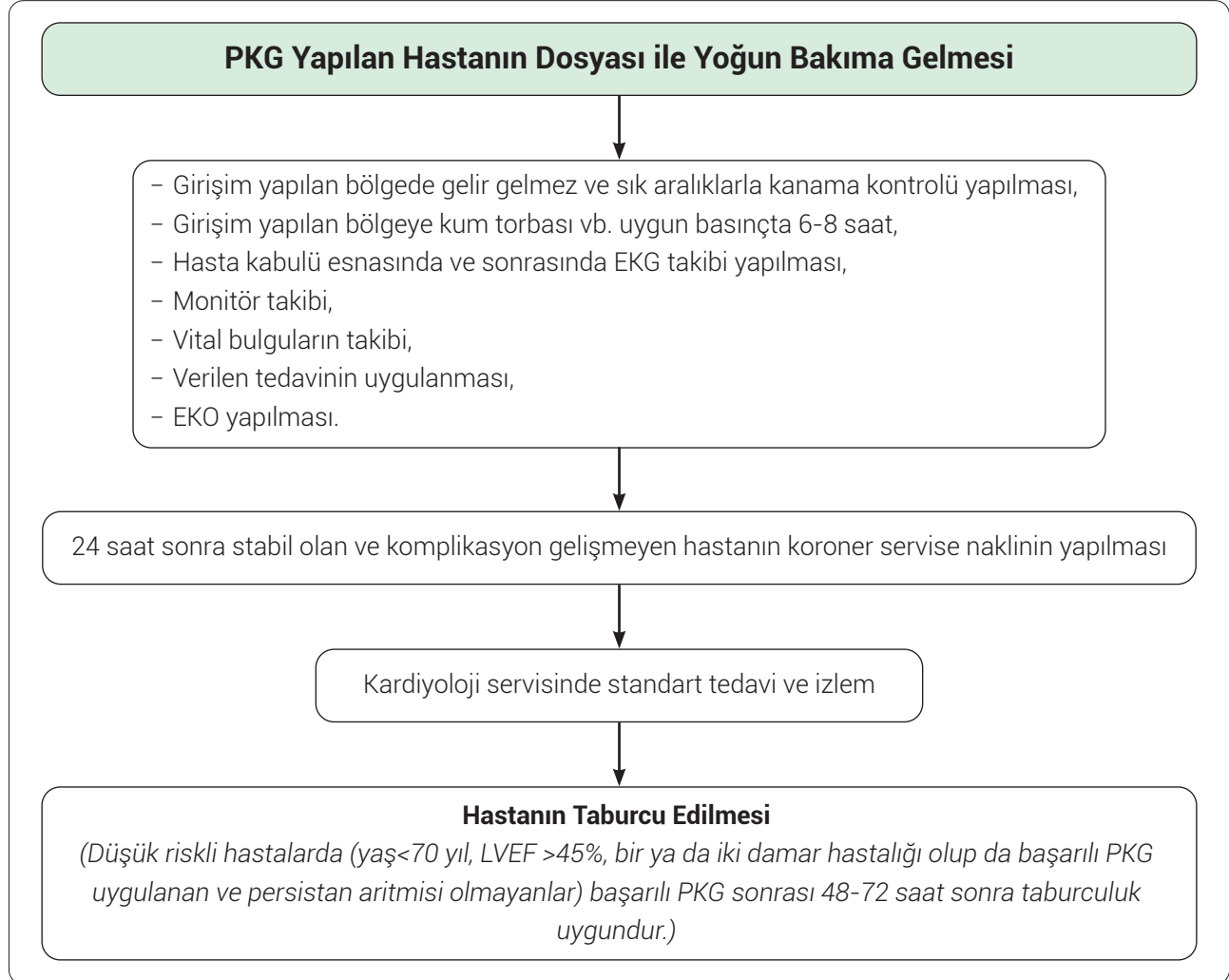
Algoritma 2.3. PKG İşlem Laboratuvarı Süreci





BÖLÜM 2. ST YÜKSELMEZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

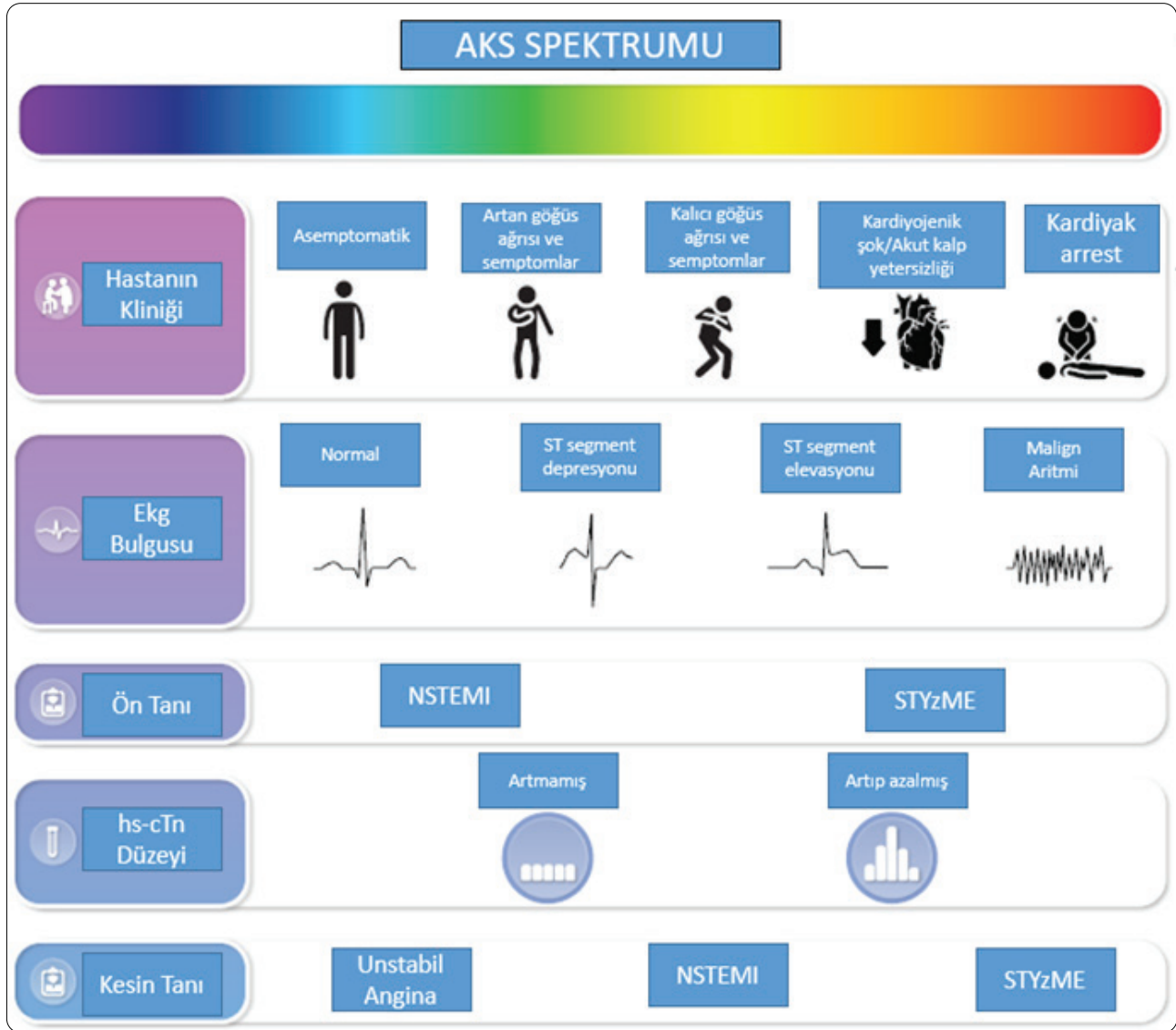
Algoritma 2.4. PKG Sonrası Koroner Yoğun Bakım İzlem ve Hastane Yatış Süreci





BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

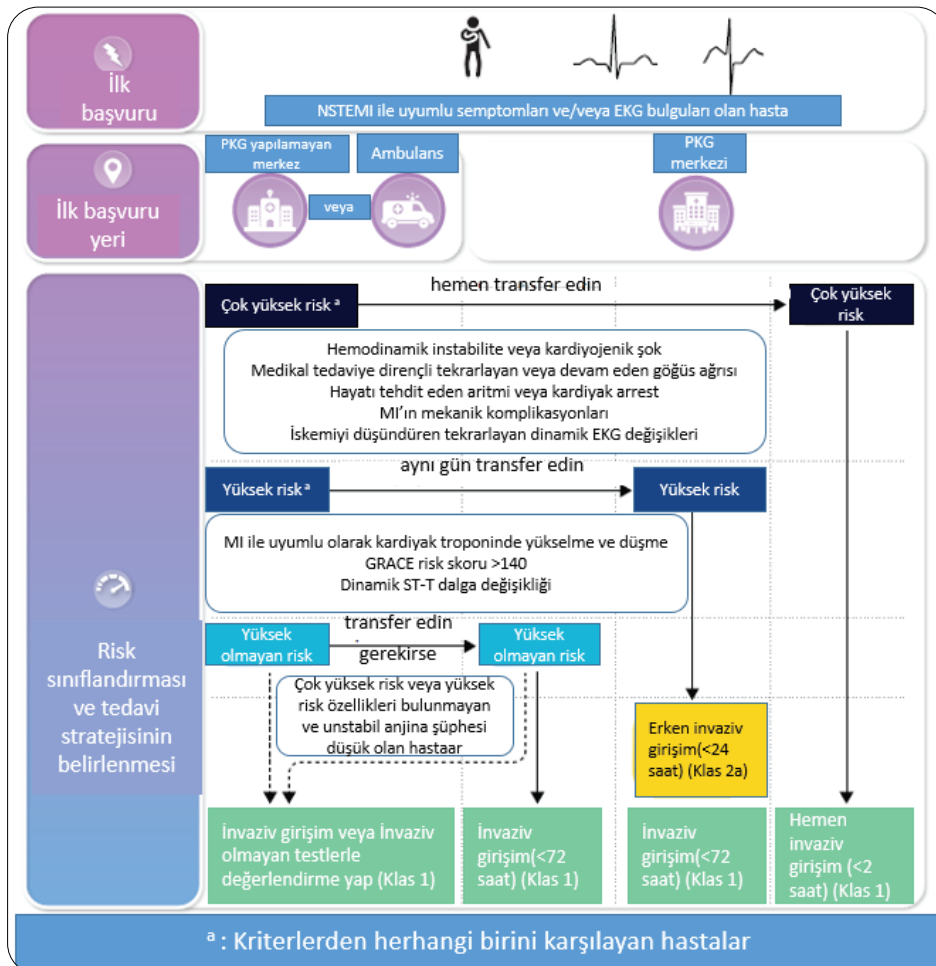
Anginal vasıflı göğüs ağrısıyla beraber ısrarcı veya geçici ST segment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya hastaların %30'undan fazlasında saptandığı gibi tamamen normal EKG bulgularının eşlik ettiği klinik sendromdur (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Göğüs Ağrısı ve Akut Koroner Sendrom Şüphesi Olan Hastada Başvuru Şikayeti, EKG ve Troponin Bulgularına Göre Tanı Spektrumu

3. AKUT MİYOKART İNFARKTÜSÜ (AMİ) ACİL MÜDAHALE YAKLAŞIMI

- AKS'nin önde gelen semptomu tipik olarak göğüs ağrısıdır (göğüs ağrısının karakteri, iskemik ve iskemik olmayan nedenleri için, bakınız Ek-2), ancak göğüs ağrısı eşdeğeri olarak kabul edilen dispne, epigastrik ağrı veya sol kolda ağrı ile de hastalar başvurabilir.
- Uygun hastalarda girişimsel veya medikal tedaviler ile koroner reperfüzyonun sağlanmasının erken ve geç prognozda önemlidir; infarktüs semptomlarının başlamasından bu tedavinin uygulanmasına kadar geçen sürenin olabildiğince kısaltılması, AMİ'nin hastane öncesi tedavisinin en önemli amacını oluşturmaktadır. (TKD-ESC kılavuzları),
- AMİ'de ilk saatlerdeki ölümlerin başlıca sebebinin ventrikül fibrilasyonu olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ilk saatlerde hastaların monitörle izlenmesi ve resüsitasyon koşullarının sağlanması önem arz etmektedir,
- Acil Çağrı sonrasında ulaşılan hastada göğüs ağrısı (tipik göğüs ağrısının 15 dakikayı geçmesi ve nitrogliserine cevap vermemesi) akut koroner sendrom düşündürüyor ise (Şekil 2.2.);



Şekil 2.2. ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom Tedavi Strateji Belirleme ve Zamanlama



3.1. Ambulansta Yapılması Gerekenler

- ▶ Belirtiler değerlendirilmeli (tipik göğüs ağrısı bakınız Ek-1, Miyokart infarktüsünün kendisine özgü tanı koydurucu fizik bulgusu yoktur; ancak birçok hastada cilt soğukluğu, solukluk, terleme gibi artmış otonom sinir sistemi aktivasyonuna ait bulgular, hipotansiyon veya filiform nabız bulunabilir. Nabız düzensizliği, bradikardi veya taşikardi, S3 ve akciğer oskültasyonunda bazal raller saptanabilir.) (TKD),
- ▶ Hasta monitorize edilmeli,
- ▶ Vital bulguları ölçülmeli,
- ▶ Damar yolu açılmalı,
- ▶ CPR için hazırlıklı olunmalı (Airway, Breathing, Circulation, Defibrillation),
- ▶ O2 verilmeli,
- ▶ EKG <10 dakika içerisinde çekilmeli (EKG–Ek-2) ve ME şüphesi olan hastalarda hastane öncesi çekilen EKG ile;
 - EKG'de elevasyon saptanması ve 120 dk içerisinde primer girişim yapılacak bir merkezde reperfüzyon yapılamayacaksa trombolitik tedavinin başlamasını hızlandırmak (<10 dk trombolitik tedavi başlanmalıdır),
 - İlk EKG'deki sınırdaki bulguların gelişmesini izleyerek tanıyı kolaylaştırmak,
 - İskeminin dökümantasyonunu sağlamak, yüksek riskli hastaların saptanmasını hızlandırmak ve
 - Cerrahi imkanların olduğu merkezlere yönlendirilmesini sağlamak mümkün olacaktır.
- ▶ Sublingual nitroglicerine veya isosorbid dinitrat verilmeli ve oral emilimi olan asetilsalisilik asit hastaya çiğnetilmelidir.

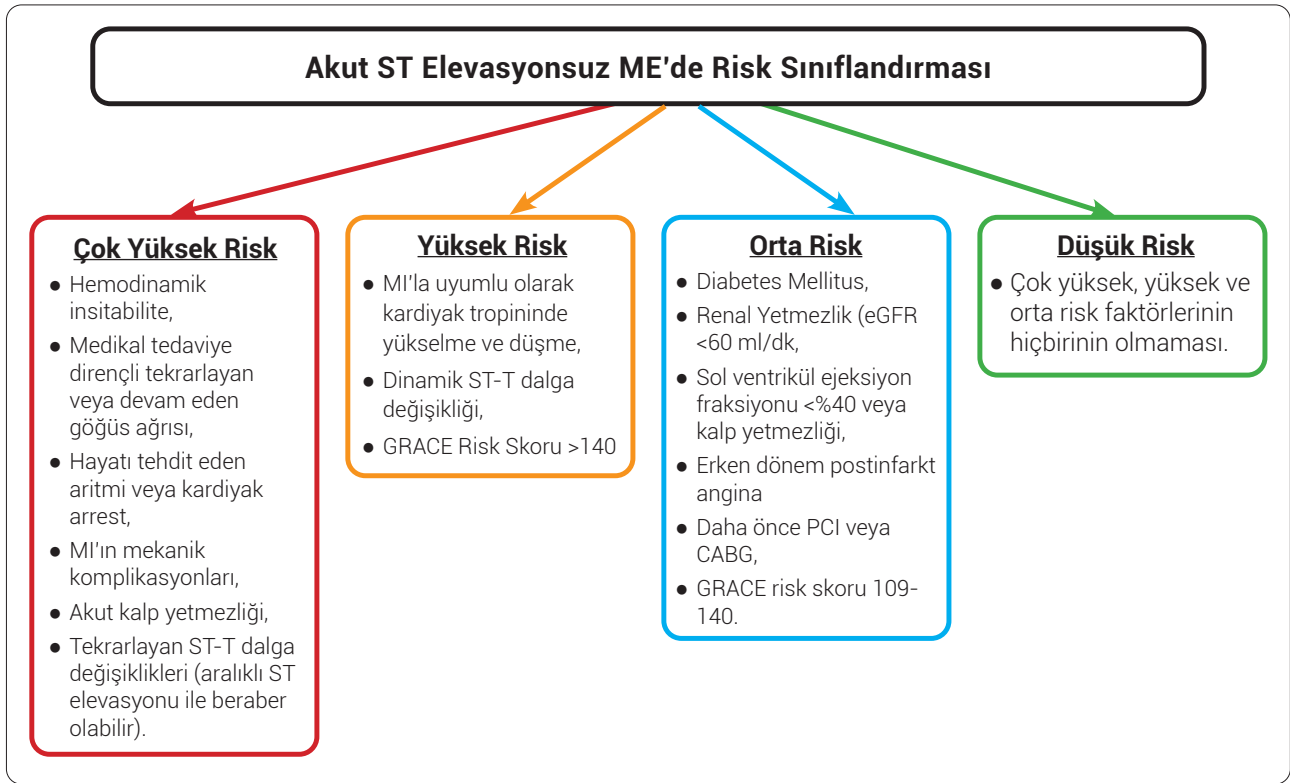
3.2. Acil Serviste Yaklaşım

- ▶ Hastayı monitorize edilmiş ve ambulansta EKG çekilmemişse 12 derivasyonlu EKG çekilmeli, EKG'de iskemi düşündüren bulguları (ST-T dalga değişiklikleri) değerlendirilmeli (Ek-2), hastanın semptomları miyokardiyal iskemi düşündürmekle beraber EKG değişikliği yoksa ek derivasyonları (V3R, V4R, V7–V9) değerlendirilmeli, semptomlarda değişiklik varsa veya ilk EKG diagnostik değilse EKG tekrarlanabilir. Devam eden miyokardiyal iskemi şüphesi ve SoDB (Sol dal bloğu) bulunan hastalar, SoDB'nin önceden bilinip bilinmediğine bakılmaksızın, STYzME hastalarına benzer şekilde yönetilmelidir.
- ▶ Hastanın ağrı karakteri, süresi, medikal özgeçmişi risk sınıflamasını (KAH, DM HT gibi) değerlendirilmeli (Ek-1),



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

- Kan basıncı, kalp hızı ölçümü ve kardiyovasküler oskültasyon yapılmalı, Killip sınıfı belirlenmeli (Tablo 2.2.),
- Rutin biyokimyasal değerlendirme; glukoz, hemoglobulin, hematokrit, platelet, serum kreatinin ve varfarin kullanan hastalarda INR ölçümü mutlaka yapılmalı,
- Ekokardiyografi hem risk belirlemede hem de ayırıcı tanıda önemlidir. Bu nedenle ekokardiyografi yapılmalıdır,
- Ek olarak PA akciğer grafisi çekilmelidir (<30 dk içinde yapılabiliyorsa),
- Ağrı şiddeti fazla olan hastalarda IV opiyadlar kullanılabilir,
- Semptom ve laboratuvar-görüntüleme bulgularına göre hastanın risk değerlendirmesi yapılmalıdır (Şekil 2.3., Tablo 2.1.).



Şekil 2.3. Akut ST Elevasyonsuz ME'de Risk Sınıflandırması



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Tablo 2.1. GRACE Risk Skoru

Risk Kategorisi (Üçte Birlik Dilim)	GRACE Risk Skoru	Hastanede Mortalite (%)
Düşük	≤ 108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	>140	>3

Risk Kategorisi (Üçte Birlik Dilim)	GRACE Risk Skoru	Hastaneden Çıkıştan İtibaren 6 Aya Kadar Mortalite (%)
Düşük	≤ 88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	>118	<8

Tablo 2.2. Killip Sınıflandırması

	Mortalite %
I Kalp Yetersizliği bulgusu yok	6
II Akciğerler raller, S3, ve jugular venöz basınç artışı	17
III Akut pulmoner ödem	38
IV Kardiyojenik şok	81

4. NSTEMI'NDE AYIRICI TANI VE DEĞERLENDİRME

NSTEMI'de pratik tanı yöntemi EKG'ye dayanarak (EKG'de ısrarcı ST yükselmesinin olmaması) diğer tanıların dışlanması şeklindedir. Biyolojik belirteçler (troponinler) NSTEMI ve kararsız anjinayı birbirlerinden daha iyi ayırt eder. Ayırıcı tanıları dışlamak veya değerlendirmeye dahil etmek için görüntüleme teknikleri (noninvaziv ve invaziv) kullanılmaktadır.

4.1. Noninvaziv Kardiyak Değerlendirmeler

- Kardiyak troponinler tanıyı belirleme ve rutin biyokimyasal değerlendirme risk sınıflandırmada önemli bir rol oynamakta NSTEMI ile kararsız anjının ayırımına olanak sağlamaktadır (Ek-4.), (Şekil 2.3. ve 2.4.).
- İstirahat EKG'si çekilmelidir (Ek-2).
- Ekokardiyografi hem risk belirlemede hem de ayırıcı tanıda önemlidir. Bu nedenle ekokardiyografi yapılmalıdır.
- Ek olarak PA akciğer grafisi çekilmelidir.
- Ayırıcı tanı yapılamadıysa ve troponin düzeyleri ile klinik arasında uyumsuzluk varsa çok kesitli bilgisayar tomografi yapılabilir.



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

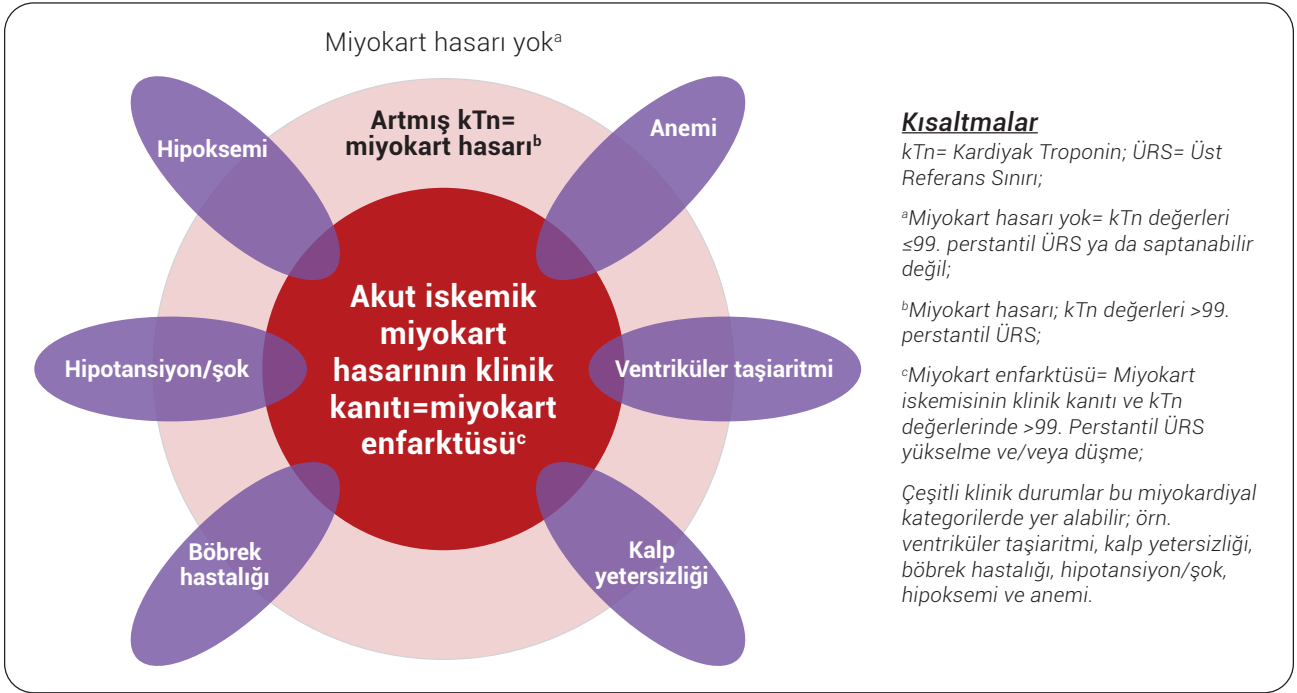
- Klinik bulgular, troponin ölçümleri ve EKG bulguları eşliğinde ST yükselmesiz ME (NSTEMI) tanısı ekarte edilememiş ve ME şüphesi sürüyorsa hastanın donanımlı acil ünitesi, KYBÜ veya ara yoğun bakımda izlenmeli takibi uygundur. PKG (Perkütan Koroner Girişim) yapılabilen bir merkeze sevk edilmelidir (Şekil 2.2.).
- Hemodinamik instabilite varsa veya iskemi düşündüren, devam eden göğüs ağrısı varsa ventriküler aritmi riskini ortadan kaldırmak için EKG değişikliği olsun veya olmasın kardiyak biyomarker sonuçları beklenmeden hemen invaziv girişim planlanmalıdır (Şekil 2.2. ve 2.3.).
- Klinik bulgular, troponin ölçümleri ve EKG bulguları eşliğinde Akut ST elevasyonsuz ME tanısı alan hastada hemen antiiskemik ve antiagregan tedavi başlanmalı, lipid profili erken dönemde ölçülmeli ve invaziv tedavi stratejisi belirlenmelidir (Şekil 2.2.).
- Tetkikler sonrası USAP-ST Elevasyonsuz ME tanısı düşünülen hastaya ≤ 2 saat içinde invaziv tedavi planlanıyorsa P2Y12 yüklemesi yapılmadan işleme alınmalıdır eğer hastaya erken invaziv girişim düşünülüyorsa ikili antiplatelet yüklemesi planlanabilir.

4.1.2. Kardiyak Troponinlerin Yükseldiği Diğer Durumlar

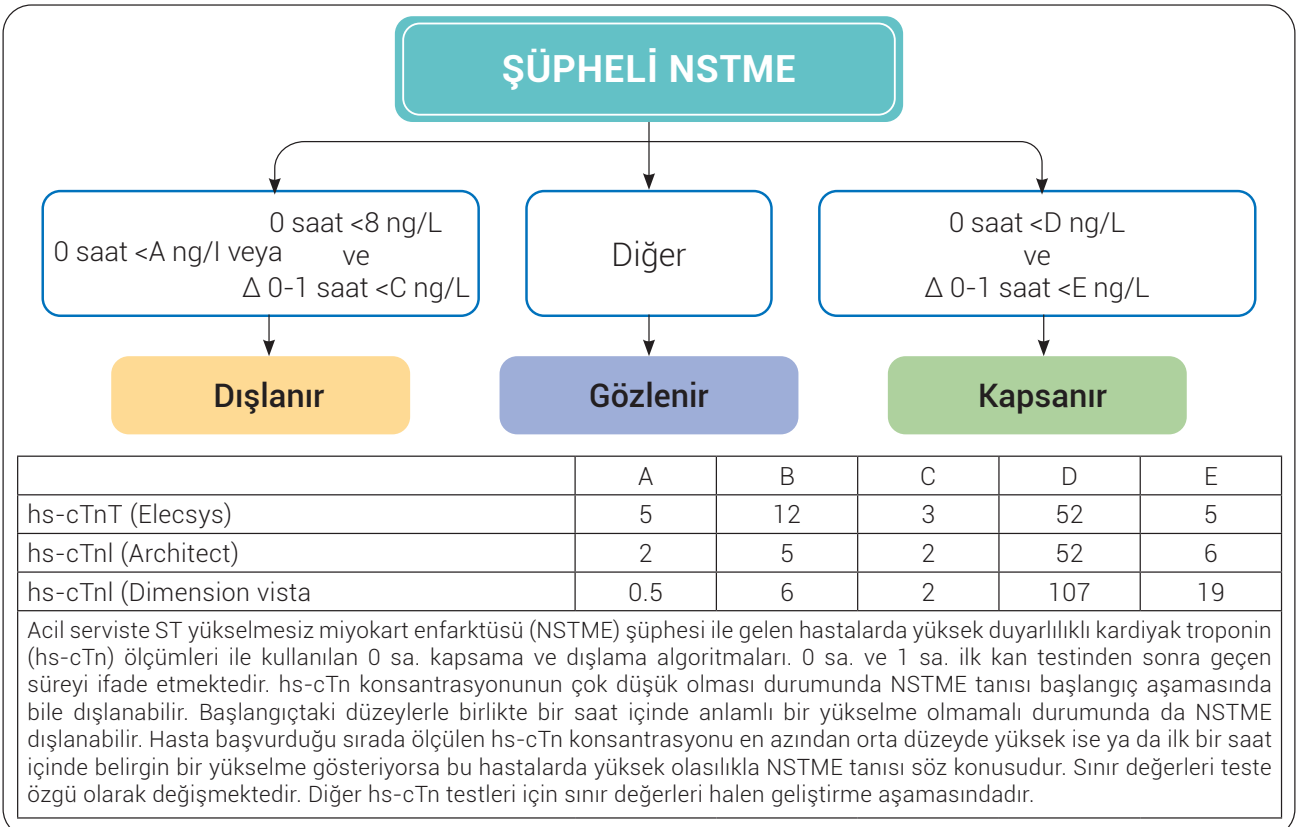
- Kardiyak troponin I ve T, miyokart hücrelerinin kontraktıl bölümünün birleşenidir ve hemen hemen sadece kalpte bulunur ve miyokart hasarının değerlendirilmesinde tercih edilen biyobelirteçlerdir. Klinik uygulamada yüksek duyarlıklı troponin I ölçümleri önerilmektedir (Şekil 2.4. ve 2.5.).
- Başvuru sırasında ME'nin saptanmasına yönelik daha yüksek hassasiyet ve tanısal doğruluk nedeniyle, ikinci cTn değerlendirmesine kadar olan zaman aralığı hs-cTn testlerinin kullanılmasıyla kısaltılabilir. Bu, teşhis gecikmesini önemli ölçüde azaltır, acil serviste daha kısa kalış süresine, daha düşük maliyetlere ve hastalar için daha az teşhis belirsizliğine dönüşür. 0 sa/1 sa algoritmasının (en iyi seçenek) veya 0 sa/2 sa algoritmasının (ikinci en iyi seçenek) kullanılması önerilir. Bu algoritmalar çok merkezli tanı çalışmalarından türetilmiş ve doğrulanmıştır.
- Yükselmiş Tn değeri miyokart hücrelerindeki hasarı yansıtmakla birlikte, altta yatan patolojik mekanizmayı göstermez ve diğer yönlerden normal olan kalplerde önyükün oluşturduğu mekanik gerilme ya da fizyolojik stresler sonrasında da ortaya çıkabilir.
- Her troponin yüksekliği akut miyokart enfarktüsü lehine değerlendirilmemelidir (Şekil 2.5.).
- Hipoksemi, anemi, hipotansiyon/şok, böbrek hastalığı, kalp yetersizliği, ventriküler taşiaritmi gibi sekonder durumlarda troponin yüksek saptanabilir. Bu tür troponin yüksekliği olan durumlara miyokart enfarktüsü değil, miyokart hasarı demek daha doğru olacaktır (Şekil 2.3.).



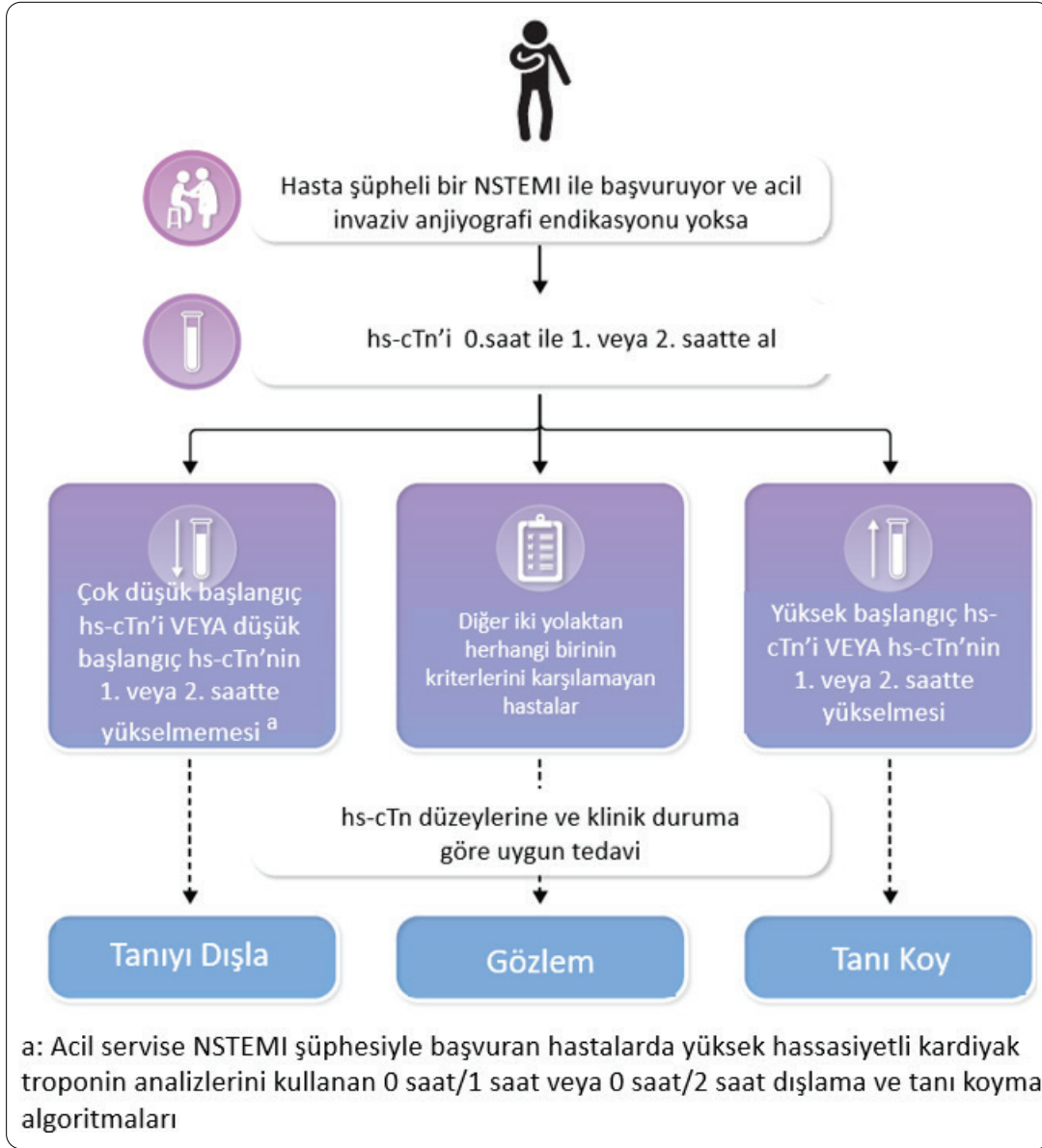
BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ



Şekil 2.3. Miyokart Hasarına Sebep Olan Ancak Miyokart Enfarktüsü Olarak Değerlendirilmeyen Durumlar



Şekil 2.4. 0-1 Saat Troponin Tanı Algoritması



Şekil 2.5. Başvuru Sırasında ve 1. veya 2. Saat Troponin Tanı Algoritması

4.2. İnvaziv Koroner Anjiyografi

- Koroner Anjiyografi (KA); koroner anatomiye, koroner arter hastalığının yaygınlığını ve derecesini belirlemek amacıyla radyopak kontrast madde enjeksiyonu sonrasında, koroner arterlerin radyografik olarak görüntülenmesidir.
- Koroner anjiyografi, ağır anginası olan, derin veya dinamik EKG değişikliklerinde ve temel aritmilerde veya hastaneye kabul ya da sonrasında hemodinamik kararsızlık olan hastalarda mümkün olduğu kadar çabuk planlanmalıdır (Şekil 2.2.).



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

- ▶ NSTEMI için revaskülarizasyon, anginayı ve sürmekte olan miyokart iskemisini gidermek ve ölüme ilerlemeyi önlemek amacıyla yapılır.
- ▶ Miyokart revaskülarizasyonu endikasyonu ve tercih edilen yaklaşım (PKG veya KABG) koroner anjiyografide saptanan lezyonların yaygınlık ve şiddetine, hastanın durumuna ve komorbiditeye bağlıdır.

4.2.1. NSTEMI Koroner Anjiyografi (KAG) Endikasyonları

- ▶ Yeterli medikal tedaviye rağmen tekrarlayıcı semptom ve iskemik bulguları olan olgular.
- ▶ Yüksek veya orta risk içeren hastalar.
- ▶ Başlangıçta düşük risk içeren fakat non-invazif testlerde yüksek risk içeren hastalar.
- ▶ Başlangıçta medikal tedavi ile stabilize olmuş orta ve yüksek risk içeren hastalar.

(Bkz. Şekil 2.2.)

5. TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ Kararsız anjina olan hastalarda monitorizasyon gerekli olmadığı için normal üniteye takip edilebilir. Eğer ağrı >6 saat ise ve tekrarlayan hs-cTn ölçümü negatifse ve izlemde ağrı yoksa (Ek-1) ve GRACE risk skoru <140 ise hastaya stres test yapılabilir veya taburcu edilebilir (Tablo 2.1.).
- ▶ Kardiyak aritmi riski düşük (hemodinamik instabilite, major aritmi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40, başarısız reperfüzyon, diğer koroner arterlerde ciddi stenoz veya PCI ile ilişkili komplikasyon gibi risk faktörlerinin hiçbiri yoksa) olan ST elevasyonsuz ME ise hasta koroner yoğun bakımda ≤24 saat veya koroner anjiyografiye kadar monitorizasyonla izlenmelidir.
- ▶ Kardiyak aritmi orta veya yüksek (hemodinamik instabilite, major aritmi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40, başarısız reperfüzyon, diğer koroner arterlerde ciddi stenoz veya PCI ile ilişkili komplikasyon gibi risk faktörlerinden en az biri varsa) olan ST elevasyonsuz ME ise hasta koroner yoğun bakımda >24 saat monitorizasyonla izlenmelidir (Tablo 2.3.).
- ▶ Günümüzde görülmüştür ki fragil olarak nitelendirdiğimiz ileri yaşlı, zayıf, septik, şok tablosundaki, travma sonrası, düşkün bakım hastalarında her ne kadar daha sık koroner arter hastalığı tespit edilse de, daha sık insidental troponin yüksekliği saptansa da bu tür hastalarda invaziv tedavi yöntemleri hastaların mortalitesine katkı sağlamazken, bu tür hastaların uygun yoğun bakımlarda (re-animasyon, genel yoğun bakım) takibi daha uygun olacaktır. Hatta bu tür hastalarda etkin antiagregan tedaviler bile çok dikkatli verilmelidir.



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Tablo 2.3. Hastanın Klinik Risk Sınıfına Göre Takip Yeri

STYz-AKS Tanısı Kesinleştirildikten Sonra Klinik Tabloya Göre Hastanın Yatırılması Önerilen Servis ve İzleme Süresi		
Klinik Tablo	Ünite	Ritim İzleme
Kararsız Anjina	Yataklı servis ya da taburculuk	Yok
Kardiyak aritmi riski düşük STYzME ^a	Ara bakım ünitesi ya da koroner bakım ünitesi	≤ 24 saat
Kardiyak aritmi riski orta STYz-MEb	Yoğun/koroner bakım ünitesi ya da ara bakım ünitesi	> 24 saat
Kardiyak aritmi riski orta		
STYzME ^b	Yoğun/koroner bakım ünitesi ya da ara bakım ünitesi	> 24 saat

STYzME= ST Yükselmesiz miyokart enfarktüsü

STYzME Aşağıdaki kriterlerden hiçbirinin bulunmaması durumunda: Hemodinamik instabilite, majör aritmiler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40, başarısız reperfüzyon, ek kritik koroner darlıklar ya da perkütan revaskülarizasyonla ilişkili komplikasyonlar

STYzME^b Yukarıdaki kriterlerden biri ya da daha fazlasının bulunması durumunda

5.1. Anjioplasti

- Gerekli risk sınıflamaları, tanı ve laboratuvar testleri, EKG, fizik muayene ve ekokardiyografi bulgularına göre invazif tedavi gereksinimi olan hastalara risk durumuna göre ilk 2 saat, ilk 24 saat veya ilk 72 saat içerisinde koroner anjiyografi yapılmalıdır.
- Koroner anjiyografi sonuçlarına göre miyokart enfarktüsünden sorumlu olan damar veya damarlara uzman hekimler tarafından perkütan koroner girişim veya baypas veya medikal takip kararı verildikten sonra gerekli işlem yapılmalıdır. Hastaların birçoğu perkütan girişim (koroner artere balon+ stent) tedavisi ile tedavi edilebilmektedir. Günümüzde perkütan koroner girişimde hastalıklı damara stent takılması tek başına balon tedavisine üstündür. Akut koroner sendrom ile hastaya işlem yapıldığında stent olarak mutlaka ilaç salınımlı yeni jenerasyon stentler tercih edilmelidir. Bu stentler hem uzun dönem sağkalım ve uzun dönem açıklık oranları açısından çıplak metal stentlere ve balon tedavisine üstündür.
- Eğer hastanın koroner damar yapısı stent tedavisine uygun değilse veya çok yaygın damar hastalığı veya sol ana koroner darlığı var ise; bu hastalarda koroner arter baypas greft cerrahisi düşünülebilir.



5.2. Medikal Tedavi

- ▶ Antiplatelet Tedavisi; NSTEMI hastalarında son çalışmalar ile beraber erken invazif tedavi planlanacaksa (<24saat) tanı konulduğunda P2Y12 inhibitörü (Klopidogrel, Ticagrelor veya Prasugrel) yüklemesi önerilmemektedir. Erken dönemde girişim planlanmayacak veya medikal tedavi düşünülen hastalarda ASA'ya ek olarak P2Y12 inhibitörlerinin yüklenmesi önerilmektedir. Prasugrel PKG yapılacak hastalarda Tikagrelor yerine kullanımı Klas- 2a ile düşünülmelidir. Erken invaziv girişim planlanan hastalarda (<24 saat içinde) P2Y12 inhibitörü verilmesi işleme kadar ertelenmelidir (Olası by-pass ameliyatı ihtimaline karşı) (Tablo 2.3.).
- ▶ Nitrat tedavisi sadece semptom kontrolü veya hipertansiyona yönelik olmalıdır, rutin nitrat tedavisi önerilmez, semptom veya kan basıncı kontrolü sağlanınca nitrat kesilmelidir. Antikoagulan tedavi tanı konulduğunda hemen planlanmalıdır (UFH, DMAH, Fondaparinux).
- ▶ Ayrıca ikili antiplatelet tedavi alan risk altındaki hastalara GİS kanama ve diğer tüm kanamalara karşı gerekli önlemler alınmalıdır (Tablo 2.5.).

Bkz. Ek-3.

6. ANTİTROMBOSİTİK İLAÇLARA İLİŞKİN ÖNERİLER

- ▶ NSTE-AKS belirtisi veren ve kontrendikasyon bulunmayan tüm hastalara ASA (Asetil Salisilik Asit) başlangıçta 150-300 mg (enterik olmayan) yükleme dozu (I-A) ve daha sonra uzun dönemde 75-100 mg idame dozu şeklinde (I-A) önerilmektedir.
- ▶ Koroner anatomisi bilinmeyen ve erken invazif tedavinin (<24 saat) planlandığı NSTE-AKS hastalarında P2Y12 reseptör inhibitörü ile rutin ön tedavi (kag yapılmadan tedavinin başlanması) önerilmemektedir. Ancak erken invaziv strateji uygulanması beklenmeyen (<24 saat) ve yüksek kanama riski olmayan NSTE-AKS hastalarında P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedavi düşünülebilir.
- ▶ NSTEMI hastalarında P2Y12 inhibitörlerinden kontrendikasyon yoksa ön tedavi yapılmadan öncelikle tikagrelor veya prasugrel tercih edilmelidir.
- ▶ Tikagrelor veya prasugrelor kullanılamayacak hastalarda (yaşlı veya kanamaya yatkınlığı bulunan hastalarda) 300 mg klopidogrel yükleme dozu ve bunu izleyerek 75 mg/gün klopidogrel önerilmektedir (I-A). Klopidogrel aşırı kanama riski olmadıkça 12 ay süreyle kullanılmalıdır (I-A).
- ▶ Aspirin kontrendikasyonu bulunan tüm hastalarda, onun yerine klopidogrel verilmelidir (I-B).
- ▶ Girişimsel bir işlem/PKG düşünülen hastalarda, trombosit işlevinin daha hızlı inhibe edilmesi için 600 mg'lık klopidogrel yükleme dozu kullanılabilir (IIa-B).
- ▶ KABG geçirmesi gereken, klopidogrel ile önceden tedavi edilmiş hastalarda, klinik olarak mümkünse, cerrahi, klopidogrel kesildikten 5 günden sonrasına ertelenmelidir (IIa-C). Cerrahi Ticagrelordan 3 gün, prasugrelden 7 gün sonraya ertelenmelidir.

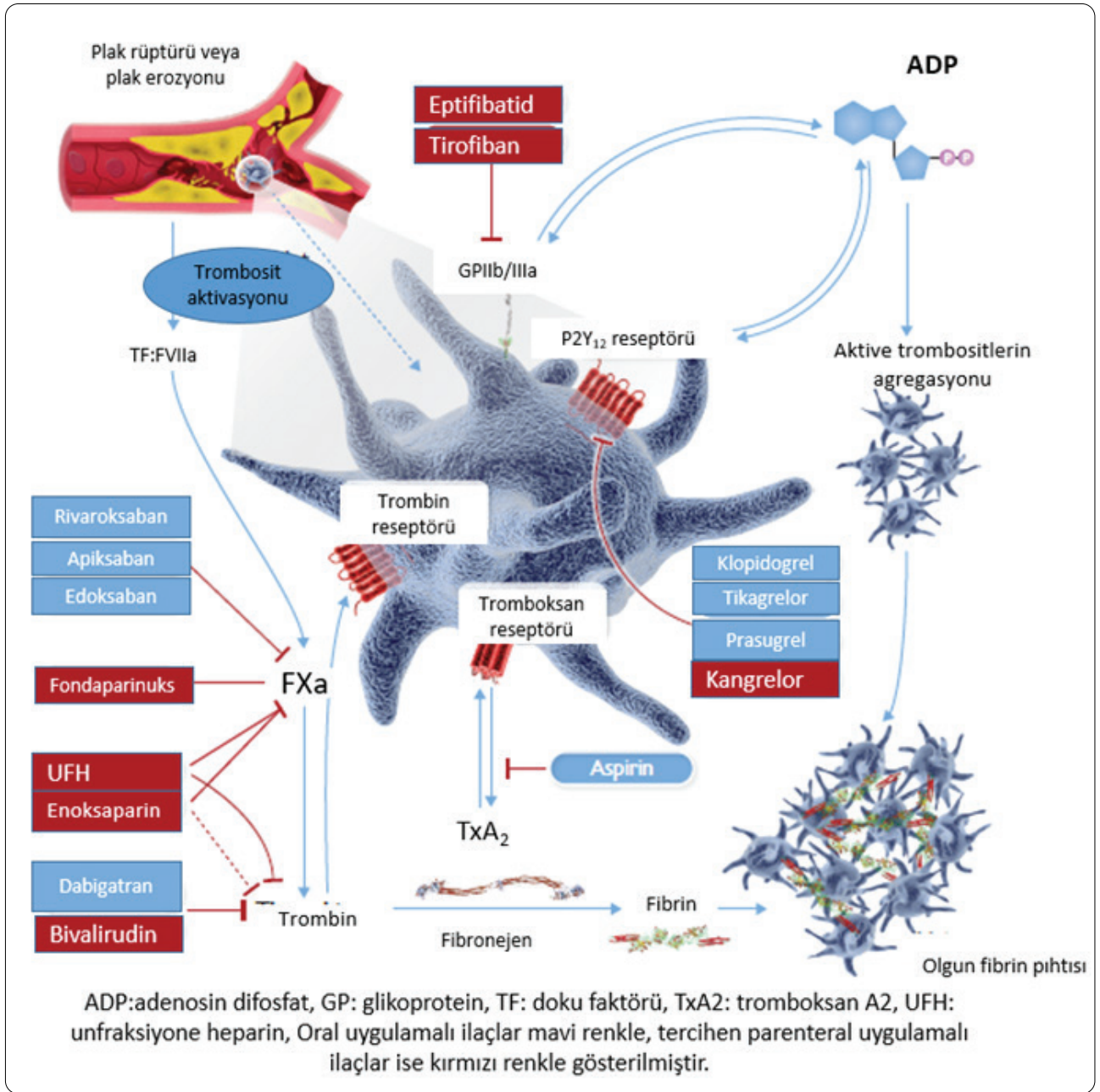
Bakınız Tablo 2.4. ve Şekil 2.6.



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMEZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Tablo 2.4. Antiagregan ve Antikoagülan İlaçların Doz Önerileri

Antiagregan ve Antikoagülan İlaçlar	Doz
Asetil Salisilik Asit	150-300 mg yükleme sonrası 75-100 mg/gün idame
Klopidogrel	300-600 mg yükleme sonrası 75 mg/gün idame
Tikagrelor	180 mg yükleme sonrası 90 bid idame
Prasugrel	60 mg yükleme sonrası 10 mg/gün idame
Enoksaparin	1 mg/kg sc bid
Unfraksiyone Heparin	70-100 IU/kg IV



Şekil 2.6. Akut Koroner Sendrom Tedavisinde Kullanılan Antiagregan ve Antikoagulan İlaçlar ve Etki Yerleri



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Tablo 2.5. Perkütan Koroner Girişim ile Alakalı Kanama Riskini Azaltma Stratejileri

PKG İle İlişkili Kanama Riskini Azaltmaya Yönelik Strateji Önerileri

- ▶ Özellikle Kadınlarda ve yaşlı hastalarda antikoagülan dozları vücut ağırlığına ve böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanmalıdır.
- ▶ Radyal Yaklaşım tercih edilmelidir.
- ▶ Gastrointestinal kanama riski ortalamanın üzerinde olan (gastrointestinal ülser/kanama, antikoagülan tedavi, kronik NSAİİ/kortikosteroid kullanımı, ≥ 65 yaş olan kişilerde veya şu özelliklerden iki veya daha fazlasının varlığında; dispesi, gastroözofajiyal reflü, Helicobacter pylori enfeksiyonu ve kronik alkol kullanımı) ve İATT tedavisi altındaki hastalarda proton pompası inhibitörleri kullanılmalıdır.
- ▶ OAK kullanmakta olan hastalarda;
 - PKG, VKA'lar ya da YOAK'lar kesilmeksizin gerçekleştirilmelidir.
 - VKA almakta olan hastalarda, INR değerinin $>2,5$ olması durumunda UFH verilmemelidir.
 - YOAK almakta olan hastalarda, YOAK'ın en son veriliş zamanından bağımsız olarak tedaviye düşük doz parantral antikoagülasyon (örn; enoksaparin 0,5 mg/kg IV ya da UFH 60 IU/kg) eklenmelidir.
 - ASA kullanılır ancak P2Y12 inhibitörleriyle ön tedavi uygulamaktan kaçınılmalıdır.
 - GPIIb/IIIa inhibitörleri sadece periprosedürel komplikasyonlara bağlı olumsuzlukları önlemek için kullanılır.

ASA= Asetilsalisilik asit; GPIIb/IIIa= Glikoprotein IIb/IIIa; İATT= İkili (oral) antitrombisiter tedavi; INR= Uluslararası normalleştirilmiş oran; IV= İntravenöz; NSAİİ= Non-steroid anti-inflamatuvar ilaç; OAK= Oral antikoagülan; PKG= Perkütan koroner girişim; UFH= Fraksiyonlanmamış heparin; VKA= K vitamini antagonistleri; YOAK= Yeni oral antikoagülan

6.1. Baypas

- ▶ Baypas, koroner anatomisi PKG için uygun olmayan, bununla birlikte devam eden iskemisi olan ve büyük iskemik miyokardı olan hastalarda önerilir.
- ▶ Sol ana koroner $>50\%$ darlık olması, 3 damar hastalığı olması ve LAD (sol ön inen arter) proksimal kesiminde ciddi darlık olması koroner arter baypas greft operasyonu için ana endikasyonlardır.
- ▶ NSTE-AKS sonrası mekanik komplikasyon gelişen hastalarda revaskülarizasyon da gerekiyorsa tamir cerrahisi esnasında yapılması önerilir.
- ▶ NSTE-ACS ve çoklu damar hastalığı olan hastalarda, aşağıdaki durumlardan herhangi birinde KABG cerrahisi çok damar PKG'sine tercih edilebilir:
 - Yüksek kompleksiteli koroner arter hastalığı ile birlikte belirgin sol ana koroner darlığı
 - Kompleks veya yaygın koroner arter hastalığı ile birlikte çok damar koroner arter hastalığı (Yüksek SYNTAX Skoru)
 - LAD tutulumu ile birlikte diabetes mellitus ve çoklu damar hastalığı
 - Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ile birlikte çok damar veya kompleks sol ana koroner arter hastalığı



7. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM

7.1. Farmakolojik Yönetim

- ▶ ASA ömürboyu devam edilmeli,
- ▶ P2Y12 inhibitörü 12 ay süresince devam edilmeli (yüksek kanama riski ve acil cerrahi girişim gibi durumlarda kardiyoloji konsültasyonu ile karar verilmeli),
- ▶ Yüksek kanama riski olanlarda P2Y12 inhibitörü 1-6 ay süre verilmeli (kardiyoloji uzmanı tarafından bu karar verilmelidir),
- ▶ Statin maksimal dozda reçetelenmeli ve sonrasında takiplerde doz ayarlaması yapılmalı,
- ▶ ACE inhibitörü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\leq 40\%$ veya kalp yetmezliği, DM veya HT olan hastalar- da ömür boyu verilmelidir. ACE inhibitörünü tolere edemeyen hastalarda ARB kullanılabilir,
- ▶ Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\leq 40\%$ olan hastalara betabloker tedavi verilmeli,
- ▶ Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\leq 35\%$ olup kalp yetmezliği veya DM olan hastalara mineralokortikoid reseptör antagonisti verilmeli,
- ▶ LVEF'lerinden bağımsız olarak KY hastalarında, dapagliflozin ve empagliflozinin, Tip 2 diyabet varlığında veya yokluğunda kötüleşen KY veya KV ölüm riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir,
- ▶ Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\leq 35\%$ olan hastalarda ICD/CRT-D ihtiyacı açısından değerlendirme yapılmalıdır.

7.2. Yaşam Tarzı

Koroner arter hastalığı gibi küresel ölüm nedenlerinin başında gelen hastalıklarla mücadelede koruyucu, tedavi edici ve rehabilite edici hizmetler açısından ortak bir yaklaşım ve eşgüdüm sergilemek için Sağlık Bakanlığınca hazırlanmış olan hastalık kontrol programları yürürlüğe konulmuştur;

- ▶ Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2015-2020),
- ▶ Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2015-2020),
- ▶ Türkiye Tütün Kontrol Programı-Eylem Planı (2015-2018),
- ▶ Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2014-2017),
- ▶ Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı (201-2015),
- ▶ Türkiye Diyabet Programı (2015-2020).

Sigaranın bırakılması; uzun dönemde ulaşılması güç bir hedeftir. Yeniden sigaraya başlanması sık görülen bir durumdur. Nikotin replasmanı ve bupropion gibi yardımcı ilaç tedavilerine ek olarak aktif danışmanlık yapılması gereklidir.



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

Düzenli Fiziksel Aktivite: Teşvik edilmelidir. Otuz dakika süreyle orta yoğunlukta aerobik aktivite, mümkünse her gün veya en az haftada beş gün önerilmektedir. Yüksek riskli hastalar için programın tıbbi denetim altında sürdürülmesi gerekli olabilir. Doymuş yağların alımının azaldığı, düşük tuz tüketiminin temel olduğu sağlıklı diyet zorunludur. Düzenli sebze ve meyve tüketilmesi teşvik edilmelidir.

Kilo Verme: Obez ve aşırı kilolu hastalarda kilo verme teşvik edilmelidir. Fiziksel aktiviteye dönüş kilo vermeyi kolaylaştırabilir. Anlamlı düzeyde kilo verilmesi güçtür ve bugüne kadar kesin olarak önerilebilecek bir farmakoterapi ortaya çıkmamıştır; ancak, endokanabinoid sistem ile etkileşimde bulunan bazı özgül ilaçların çok az yan etki ile sürdürülebilir kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir. Kilo vermenin lipid profili ve glisemik kontrol üzerinde olumlu etkisi vardır. Teorik hedef vücut kitle indeksinin $<25 \text{ kg/m}^2$ olması veya bel çevresinin erkeklerde $<102 \text{ cm}$ ve kadınlarda $<88 \text{ cm}$ olmasıdır. Bunlar uzun dönemdeki hedefler olmakla birlikte, başlangıçta, ilk noktaya göre %10 kilo kaybı ilk adımdır. Başlangıçta %10 kilo kaybı sağlanmış ve sürdürülmüş ise daha ileri kilo verme girişiminde bulunulabilir.

Kan Basıncı Kontrolü: Hedef, diyabetik olmayan hastalarda $<140/90 \text{ mmHg}$ ve diyabetik ve kronik böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda $<130/80 \text{ mmHg}$ düzeyidir. Kan basıncı kontrolü sağlanmasında yaşam tarzı değişiklikleri, özellikle fiziksel aktivite ve ayrıca kilo kaybı ve farmakoterapi çok önemlidir.

Diyabet Tedavisi: Glisemik denge anormallikleri (bozulmuş açlık glukoz düzeyi, bozulmuş glukoz toleransı veya anormal açlık glukoz düzeyi), kanıtlanmış NSTE-AKS bulunan tüm bireylerde aktif olarak araştırılmalıdır. Kesin diyabetik olan hastalarda hedef, HbA1c düzeylerinin ≤ 6.5 olmasıdır. Endokrinoloji uzmanlarından konsültasyon istenmesi önerilir. Obez hastalarda kilo kaybına ek olarak yaşam tarzı değişiklikleri ve uyarlanmış farmakoterapi çok önemlidir. Bozulmuş açlık glukoz düzeyi veya bozulmuş glukoz toleransı bulunan hastalarda, bugüne kadar, yaşam tarzı değişiklikleri dışında özgül bir tedavi önerilmemiştir.

Lipid Profili ile ilgili girişimler NSTE-AKS'nin uzun dönem tedavisinde önemli bileşenler, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDLc), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDLc) ve trigliseridler ile ilgili tedavi girişimleridir. Kanıtların çoğu LDLc düşüşü alanında elde edilmiştir ve düşüşü en iyi sağlayan ilaçlar, statinler veya statinlerin diğer lipid düşürücü ilaçlarla kombinasyonudur. Düşük HDLc ya da yüksek trigliserid düzeylerini düzeltici diğer girişimler bazı hastalarda gerekli olabilir; ancak, uzun dönemli sonuçları üzerinde bu önlemlerin etkisi kesinlik kazanmamıştır.



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMESİZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

AKS sonrası uzun dönem tedavi



Kardiyoprotektif ilaçlar ile taburcu edin, yaşam tarzı yönetimine başlayın ve kardiyak rehabilitasyona yönlendirin



Hasta temelli olarak komorbiditelerin kontrol altına alınması ve kişisel hedefler belirlenmesi

Tedavi Hedefleri



Sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerini destekleyin



Sigara bırakma



Sağlıklı beslenme



Düzenli egzersiz



İdeal kilo



Psikososyal yönetim



Optimal farmakolojik ve kardiyoprotektif tedavilere devam et



Antirombotik tedavi



Lipid düşürücü tedavi



Yıllık influenza aşısı



İlaça uyum ve düzenli kullanılmasını teşvik edin



Düzeltililebilir risk faktörlerini kalıcı olarak tedavi et



Sistolik KB < 130 mmHg
ve diyastolik KB < 80 mmHg



LDL-C < 1.4 mmol/L
(<55 mg/dL)



HbA1c < 53 mmol/mol
(<7%)

Şekil 2.7. AKS Sonrası Uzun Dönem Tedavi



BÖLÜM 2. ST YÜKSELMEZ MİYOKART ENFARKTÜSÜ

KAYNAKÇA

1. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Kanıta Dayalı Tıp Rehberi (KTDR) <http://www.rehber.saglik.gov.tr/>
2. Türk Kardiyoloji Derneği Girişimsel Kardiyolojide Yetkinlik Kılavuzu
3. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu
4. ESC (Avrupa Kardiyoloji Derneği) Akut Koroner Sendrom (AKS) kılavuzu (2023)

BÖLÜM 3.

KRONİK KORONER SENDROM





BÖLÜM 3.

KRONİK KORONER SENDROM

İÇİNDEKİLER

TABLolar	53
ŞEKİLLER	53
ALGORİTMALAR	53
KISALTMALAR	54
1. GENEL BİLGİLER	55
1.1. Protokolün Amacı	55
1.2. Kronik Koroner Sendrom (KKS) Hastalığı	55
2. ALGORİTMALAR	56
3. TANIMLAR VE PATOFİZYOLOJİ	57
3.1. Anjina ve/veya Dispnesi Olan ve Koroner Arter Hastalığı Şüphesi Olan Hastalar	57
3.1.1. Birinci Basamak: Şikayet ve Semptomlar	57
3.1.2. İkinci Basamak: Komorbiditeler ve Semptomların Diğer Nedenleri	60
3.1.3. Üçüncü Basamak: Temel Testler	60
3.1.3.1. Biyokimyasal Testler	60
3.1.4. Dördüncü Basamak: Koroner Arter Hastalığının Ön Test Olasılığının ve Klinik Olasılığının Değerlendirilmesi	60
3.1.5. Beşinci Basamak: Uygun Testi Seçme	62
4. TEMEL TETKİKLER	63
5. İSKEMİ TANISINDA STRES TESTLERİ	64
5.1. Egzersiz EKG Testi	64
5.2. Stres Görüntüleme	64
5.2.1. Stres Ekokardiyografi	64
5.2.2. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi	65
5.2.3. Stres Kardiyak Manyetik Rezonans	65
5.2.4. Koroner Anatomiye Değerlendiren Non-İnvaziv Teknikler	65
6. İNVAZİV KORONER ANJİYOGRAFI (İKA)	66
7. OLAY RİSKİ SINIFLAMASI	66
7.1. Klinik Değerlendirme ile Risk Sınıflaması	67
7.2. Ventrikül İşlevlerine Göre Risk Sınıflaması	67
7.3. Stres Testi Yanıtına Göre Risk Sınıflaması	67



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

8. ÖZEL TANISAL DEĞERLENDİRMELER: 'NORMAL' KORONER ARTERLERLE ANJİNA	68
8.1. Mikrovasküler Anjina.....	68
8.2. Vazospastik Anjina.....	69
9. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM	70
9.1. Risk Faktörleri ve İskemi Yönetimi	70
9.2. Farmakolojik Yönetim.....	72
9.3. Anti-İskemik İlaçlar.....	73
9.4. Olaylardan Korunma	75
10. MİKROVASKÜLER ANJİNANIN TEDAVİSİ	76
11. VAZOSPASTİK ANJİNANIN TEDAVİSİ	76
12. REVASKÜLARİZASYON	76
12.1. Perkütan Koroner Girişim (PKG) ve Koroner Arter Baypas Cerrahisi.....	76
KAYNAKÇA	78



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

TABLULAR

Tablo 3.1. Yaşa, Cinsiyete ve Semptomlara Göre KAH Tanısında Test Öncesi Olasılıklar	61
Tablo 3.2. Kronik Koroner Sendromlu Hastalarda Farklı Testler için Yüksek Kardiyak Olay Risk Belirlemesi.....	67

ŞEKİLLER

Şekil 3.1. Obstrüktif Koroner Arter Hastalığı Şüphesi Olan Semptomatik Hastalarda Ana Tanı Yolları	62
Şekil 3.2. Kronik Koroner Sendromu ve Spesifik Temel Özellikleri Olan Hastalarda Uzun Süreli Anti-İskemik İlaç Tedavisi için Önerilen Basamak Stratejisi.....	63

ALGORİTMALAR

Algoritma 3.1. Kronik Koroner Sendrom Hastalarında Revaskülarizasyon Tedavi Algoritması	56
Algoritma 3.2. Anjina ve Koroner Arter Hastalığı Şüphesi Olan Hastaların İlk Tanısal Yönetimine Yönelik Yaklaşım	58



KISALTMALAR

AKS	Akut Koroner Sendrom
DSE	Dobutamin Stres Ekokardiyografi
ED	Eretil Disfonksiyon
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
KAH	Koroner Arter Hastalıkları
KATP	Duyarlı Potasyum Kanalları
KB	Kan Basıncı
KKB	Kalsiyum Kanal Blokerleri
KKS	Kronik Koroner Sendrom
KMR	Kardiyak Manyetik Rezonans
SV	Sol Ventrikül



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Protokolün Amacı

Kronik koroner sendrom (KKS) klinik protokolünün temel amacı, kardiyovasküler hastalıkların tanı, tedavi ve izlem süreçlerini bilimsel temellere dayalı, sistematik ve hasta merkezli bir yaklaşımla optimize etmektir. Protokol, sağlık hizmet sunumunda standardizasyon sağlayarak klinisyenlere rehberlik etmeyi, kanıta dayalı tıbbi uygulamaların yaygınlaştırılmasını teşvik etmeyi ve hasta sonuçlarını iyileştirmeyi hedefler.

Bu bağlamda, KKS klinik protokolü;

- 1. Tanı Süreçlerinin Standartlaştırılması:** Klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesinde, risk sınıflandırmalarında ve görüntüleme yöntemlerinin kullanımında bir çerçeve sunmayı,
- 2. Tedavi Stratejilerinin Belirlenmesi:** Farmakolojik ve invaziv tedavi yaklaşımlarını güncel kılavuzlara uygun şekilde planlamayı,
- 3. Hasta İzleminin Etkinleştirilmesi:** Komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla bireyselleştirilmiş izlem protokolleri oluşturmayı,
- 4. Multidisipliner Yaklaşımın Desteklenmesi:** Kardiyoloji, dahiliye, beslenme ve fizik tedavi gibi disiplinlerin entegrasyonunu sağlamayı,
- 5. Kaynakların Verimli Kullanımı:** Hem bireysel hem de toplumsal düzeyde sağlık kaynaklarının etkili ve sürdürülebilir kullanımını teşvik etmeyi amaçlamaktadır.

Bu protokol, klinik karar verme süreçlerini kolaylaştırarak sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmayı ve KKS ile ilişkili mortalite ve morbiditeyi azaltmayı hedefleyen bir rehber niteliği taşımaktadır.

1.2. Kronik Koroner Sendrom (KKS) Hastalığı

Kronik Koroner Sendrom (KKS) olduğundan şüphelenilen veya saptanan hastalarda en sık karşılaşılan klinik senaryolar şunlardır: (i) KAH şüphesi olan ve 'stabil' anjinal semptomları ve/veya dispnesi olan hastalar; (ii) yeni başlayan kalp yetmezliği (KY) veya sol ventrikül (LV) disfonksiyonu olan ve KAH şüphesi olan hastalar; (iii) Akut Koroner Sendromdan (AKS) 1 yıl sonra stabilize semptomları olan asemptomatik ve semptomatik hastalar veya yakın zamanda revaskülarizasyon uygulanmış hastalar; (iv) ilk tanı veya revaskülarizasyondan 1 yıl sonra asemptomatik ve semptomatik hastalar; (v) anginası olan ve vazospastik veya mikrovasküler hastalıktan şüphelenilen hastalar; ve (vi) taramada KAH saptanan asemptomatik gönüllüler.

Tüm bu klinik durumlar KKS olarak sınıflandırılrsa da hastalığın seyri açısından farklı riskler [ölüm, miyokart enfarktüsü (ME) gibi] içerirler. Bu riskler zaman içerisinde değişebilir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin yeterince kontrol edilememesi, yaşam tarzı değişikliklerinin başarısız



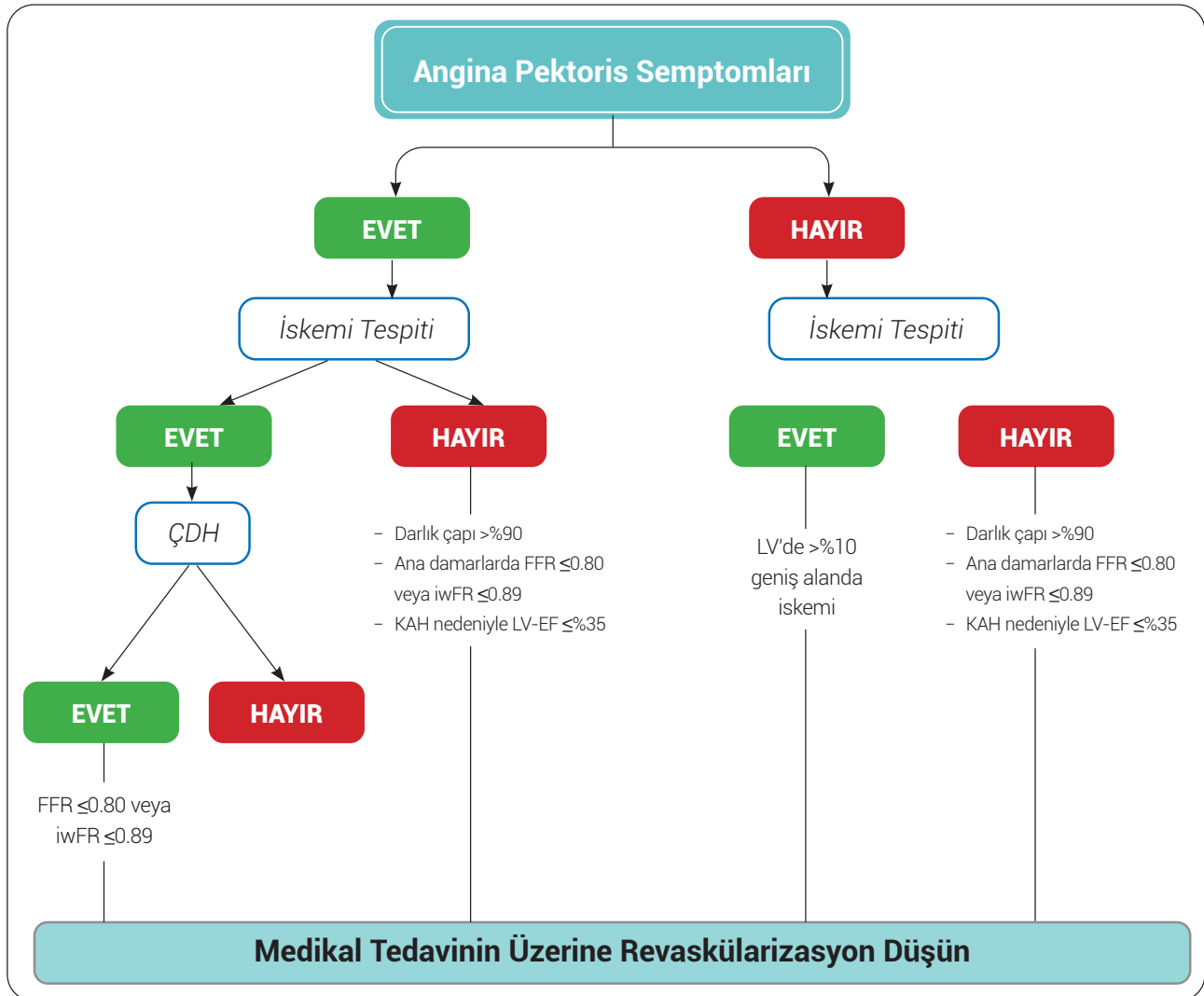
BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

olması, farmakolojik tedavinin veya revaskülarizasyonun yetersiz olması bu durumu etkiler. İyi bir sekonder koruma ve iyi bir revaskülarizasyonsa bu riski azaltabilir.

Bu değişiklik, KAH'ın klinik tablolarının AKS veya KKS olarak kategorize edilebileceğini vurgulamaktadır. KAH, yaşam tarzı, farmakolojik tedaviler ve revaskülarizasyon ile değiştirilebilen, hastalık stabilizasyonu veya gerilemesi ile sonuçlanan, aterosklerotik plak birikiminin ve koroner dolaşımın fonksiyonel değişikliklerinin dinamik bir sürecidir.

2. ALGORİTMALAR

Algoritma 3.1. Kronik Koroner Sendrom Hastalarında Revaskülarizasyon Tedavi Algoritması



ÇDH: Çoklu Damar Hastalığı; LV: Sol Ventrikül; EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; FFR: Fractional Flow Reserve; iwFR: Instantaneous wave-free ratio; KAH: Koroner Arter Hastalığı



3. TANIMLAR VE PATOFİZYOLOJİ

- KAH genellikle egzersiz, duygusal veya başka tip streslerle tetiklenen, tekrarlayabilen, ancak kendiliğinden de gelişebilen, iskemi veya hipoksi ile ilişkili, geri dönüşümlü miyokart ihtiyaç/sunum dengesizliği atakları şeklinde tanımlanır. Bu tip iskemi/hipoksi atakları sıklıkla göğüste geçici sıkıntı hissi (anjina pectoris) ile ilişkilidir. KAH, bir AKS sonrasındaki kararlı hale gelmiş ve sıklıkla asemptomatik seyreden dönemleri de kapsamaktadır.
- Geleneksel anlayışa göre KAH, sol ana koroner arterde $>50\%$ ve majör koroner arterlerden bir veya daha fazlasında $>70\%$ daralmaya bağlı olarak egzersiz ve stresle ortaya çıkan göğüs semptomlarına neden olan bir hastalıktır.
- KAH'ın farklı klinik tabloları, epikardiyal arterlerin plaklar nedeniyle tıkanması, normal veya plaklı arterlerin bölgesel veya yaygın spazmı, mikrovasküler işlev bozukluğu ve geçirilmiş akut miyokart nekrozu ve/veya hibernasyonun neden olduğu sol ventrikül işlev bozukluğu gibi tek başına veya birlikte etkili olan farklı mekanizmalarla ilişkilidir.

3.1. Anjina ve/veya Dispnesi Olan ve Koroner Arter Hastalığı Şüphesi Olan Hastalar

3.1.1. Birinci Basamak: Şikayet ve Semptomlar

KAH'nın tanı ve değerlendirmesi; belirgin dislipidemi, hiperglisemi veya diğer biyokimyasal risk faktörlerinin belirlenmesi ve stres testi veya koroner görüntüleme gibi özgül kardiyak incelemeleri kapsayan klinik değerlendirmeyi içerir (Algoritma 3.2.).





BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

Tipik angina aşağıdaki üç özelliği karşılar:

- (i) Göğsün önünde veya boyun, çene, omuz veya kolda daralma rahatsızlığı,
- (ii) Fiziksel eforla artar,
- (iii) 5 dakika içinde istirahat veya nitratlarla rahatlar.

Atipik anjina bu özelliklerden ikisini karşılar.

Anjina dışı göğüs ağrısı bu özelliklerden yalnızca birini karşılıyor veya hiçbirini karşılamıyor.

Sıkıntı hissi sıklıkla baskı, daralma veya ağırlık hissi şeklinde tanımlanır; bazen boğazı sıkıcı, daraltıcı veya yanma şeklindedir. Çoğu hasta göğsünde 'ağrı' veya 'baskı' hissetmediği için, doğrudan 'sıkıntı' hissi olup olmadığını sormak yararlı olabilir. Nefes darlığı, anjinaya eşlik edebilir, ayrıca göğüsteki sıkıntı hissine ek olarak, yorgunluk, baygınlık, bulantı, yanma, huzursuzluk ve kötü bir olay olacak duygusu gibi daha az özgül belirtiler tanımlanabilir. Nefes darlığı KAH'nın tek belirtisi olabilir ve bu belirtiyi bronkopulmoner hastalığa bağlı nefes darlığından ayırt etmek güç olabilir.

Sıkıntının süresi kısadır olguların çoğunda 10 dk'dan uzun sürmez ve sıklıkla dakikalar veya daha kısa süreli olarak tarif edilir ama saniyeler süren göğüs ağrısının anjinaya bağlı olması olasılığı fazla değildir. Önemli bir özelliği egzersiz, özel faaliyetler ya da duygusal stres ile ilişkisidir. Belirtiler, klasik olarak, artan eforla örneğin yokuş çıkarken ya da rüzgâra karşı veya soğuk havada yürürken ortaya çıkar veya ağırlaşır ve bu nedensel faktörlerin ortadan kalkması ile birlikte hemen geçer. Ağır bir yemekten sonra ya da sabah uyandıktan sonra semptomların alevlenmeleri anjinanın klasik özellikleridir. Anjina, yürümeye devam etmekle (walk-through anjina) veya ikinci kez egzersiz yapmakla (warm-up anjina) hafifleyebilir. Buccal veya sublingual nitratlar anjinayı hemen geçirir. Anjina ve dolayısıyla semptomların eşiği günden güne hatta gün içerisinde belirgin ölçüde değişkenlik gösterebilir.

Atipik anjinanın yeri ve şekli sıklıkla tipik anjinaya benzer, nitratlara yanıt verir ama tetikleyici faktörü yoktur. Sıklıkla ağrının istirahatte hafif şiddette başladığı, yavaşça yoğunlaştığı ve 15 dakikaya kadar en yüksek şiddetinde kaldıktan sonra yavaşça hafiflediği ifade edilir. Bu karakteristik tanımlama klinisyeni koroner vazospazm olasılığı konusunda da uyarmalıdır. Atipik anjinanın bir diğer şekli yerleşim yeri ve şekli bakımından anjinaya benzeyen, eforla tetiklenen ama efordan bir süre sonra başlayan ve nitratlara bir ağrının başlayan ve nitratlara iyi yanıt vermeyen bir ağrıdır. Bu tip bir ağrı sıklıkla mikrovasküler anjinası olan hastalarda görülür.

Anjina-dışı göğüs ağrısında tanımlanan karakteristik özellikler yoktur. Ağrı sol veya sağ hemitoraksın küçük bir bölümünü tutar ve birkaç saat hatta gün sürebilir. Genellikle nitrogliserine yanıt vermez (ancak özofagus spazmında yanıt alınabilir) ve çarpıntı ile tetiklenebilir. Bu tip olgularda ağrının kalp dışı nedenleri değerlendirilmelidir (Ek-1).



3.1.2. İkinci Basamak: Komorbiditeler ve Semptomların Diğer Nedenleri

Herhangi bir test düşünülmeden önce, hastanın genel sağlığı, eşlik eden hastalıkları ve yaşam kalitesi değerlendirilmelidir. Revaskülarizasyonun kabul edilebilir bir seçenek olma olasılığı düşükse, ileri testler klinik olarak belirtilen minimuma indirilebilir ve KAH tanısı tam olarak kanıtlanmamış olsa bile antianjinal ilaç denemesini içerebilen uygun tedavi başlatılmalıdır. Teşhisi doğrulama ihtiyacı varsa, iskemi için non-invaziv fonksiyonel görüntüleme bir seçenek olabilir. Ağrı açıkça anjinal değilse, göğüs ağrısının gastrointestinal, pulmoner veya kas-iskeletle ilgili nedenlerini belirlemek için başka tanı testleri endike olabilir. Bununla birlikte, bu hastalar ayrıca SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (www.heartscore.org) gibi yaygın olarak uygulanan risk tablolarına dayalı kılavuza ve risk faktörü modifikasyonu almalıdır.

3.1.3. Üçüncü Basamak: Temel Testler

3.1.3.1. Biyokimyasal Testler

Hemogram, kreatinin ve böbrek fonksiyon testleri, AKS dışlamak için Hs-Troponin, açlık kan glukozu, tiroit hormon seviyesi ve lipit profili bakılması önerilir.

3.1.3.2. İstirahat Elektrokardiyogramı ve Ayakta İzleme

İstirahat EKG mutlaka önerilir. Eğer vazospastik anjina şüphesi varsa ayaktan EKG kaydı, tercihen 12 derivasyonlu EKG ile hasta izleme düşünülmelidir.

3.1.3.3. İstirahat Halinde Ekokardiyografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

İstirahat transtorasik ekokardiyogram tüm hastalarda aşağıdakiler için önerilir: (1) Alternatif angina nedenlerinin hariç tutulması; (2) Bölgesel duvar hareketinin tanımlanması KAH'ı düşündüren anormallikler; (3) Risk sınıflandırması için Sol Ventrikül EF ölçümü ve Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi.

3.1.3.4. Akciğer Grafisi

Atipik prezentasyon, KY belirti ve semptomları veya pulmoner hastalık şüphesi olan hastalarda göğüs röntgeni önerilir.

3.1.4. Dördüncü Basamak: Koroner Arter Hastalığının Ön Test Olasılığının ve Klinik Olasılığının Değerlendirilmesi

Koroner arter darlığı olan hastalarda test yapılırsa hastalığı tanıma olasılığı ve olmayan hastalarda testin normal bulunma olasılığını bilmek testin tanı doğruluğu açısından çok önemlidir. Olasılık aralığının en uç noktasındaki hastalarda tanısal testlerden kaçınmak ve klinik değerlendirmeye dayalı olarak KAH olup olmadığını varsaymak doğru bir hareket olacaktır.

Darlık sonucu olan KAH için yapılacak non-invaziv testler, incelenen toplumda görülen hastalık prevalansından etkilenir. KAH olasılığı test öncesi yapılan değerlendirme yaş, cinsiyet ve semptomlara göre tahmin edilebilir. Pre-test olasılıkları Tablo 3.1.'de gösterilmiştir.



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

Tablo 3.1. Yaşa, Cinsiyete ve Semptomlara Göre KAH Tanısında Test Öncesi Olasılıklar

Yaş	Tipik Anjina		Atipik Anjina		Non-Anjinal		Dispne	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
30-39	%3	%5	%4	%3	%1	%1	%0	%3
40-49	%22	%10	%10	%6	%3	%2	%12	%3
50-59	%32	%13	%17	%6	%11	%3	%20	%9
60-69	%44	%16	%26	%11	%22	%6	%27	%14
70+	%52	%27	%34	%19	%24	%10	%32	%12

Çalışmalar, Tablo 3.1.'de sınıflandırılmış verilere göre ön test öncesi KAH olasılığı $<15\%$ ise daha ileri testlere gerek olmadığını göstermiştir. Bu grup hastada yıllık kardiyovasküler ölüm ya da ME riski $<1\%$ 'dir.

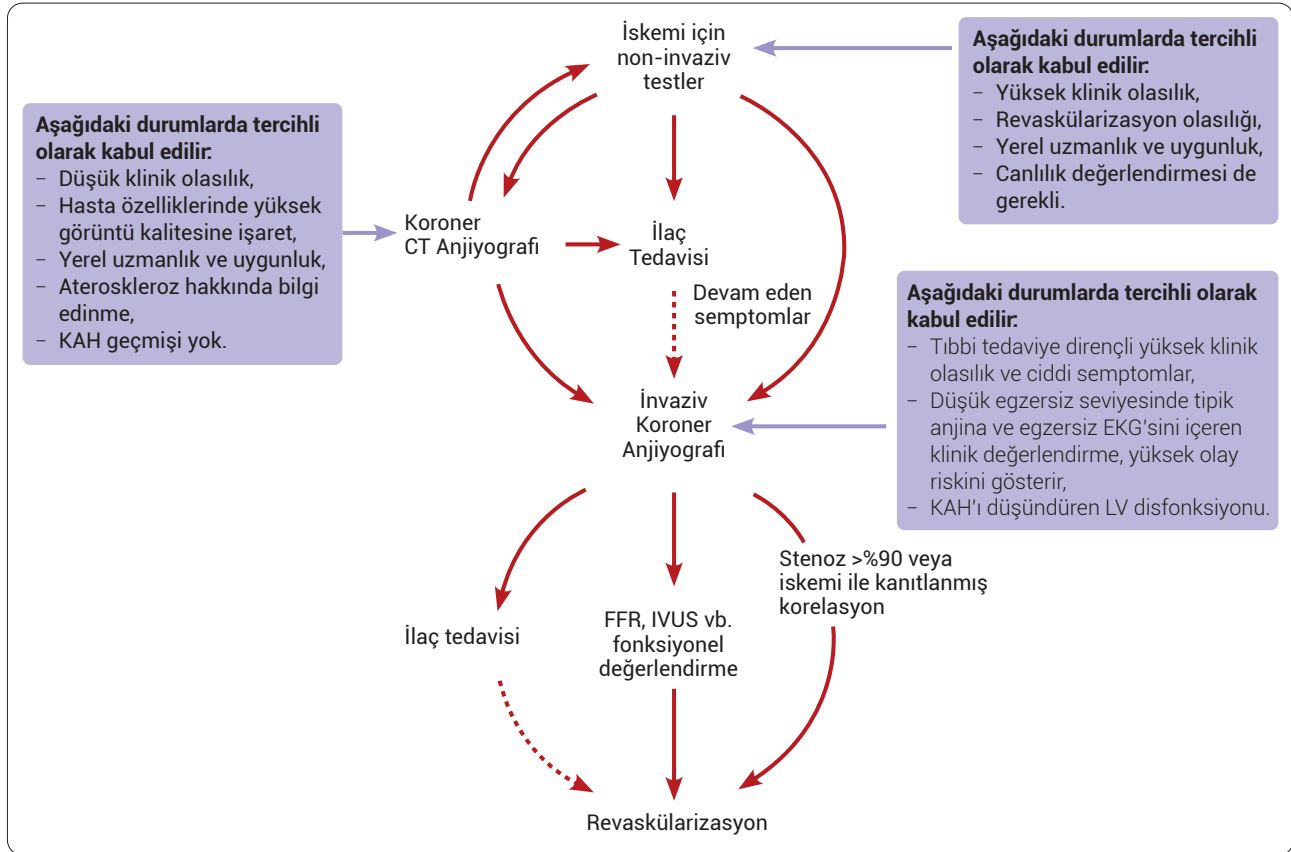
Risk faktörleri içeren modeller KAH için, sadece yaş, cinsiyet ve semptomların dışında istirahat EKG değişiklikleri ve koroner kalsifikasyonda birlikte değerlendirilmelidir. Bu nedenle KAH risk faktörleri olan ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü, dislipidemi, diyabet, hipertansiyon, sigara ve diğer yaşam tarzı faktörleri ile birlikte incelenmeli ve hastalığın seyrini değiştiren faktörler olarak kabul edilmelidir. Risk faktörleri çoksa KAH olasılığı artar (10% 'dan azsa düşük olasılık, 90% 'dan fazlaysa yüksek olasılık). EKG'deki Q dalgası, ST segment veya T dalgası değişiklikleri, iskemiye düşündüren sol ventrikül fonksiyon bozuklukları ve egzersiz EKG'nin yanı sıra BT ile elde edilen koroner kalsiyum skoru da KAH tanı olasılığını artırır. Koroner kalsifikasyon yokluğu (Agatston skoru=0) düşük KAH prevalansı ($<5\%$) ile ilişkilidir ve ölümcül olmayan ME ve KAH nedeniyle ölüm riski $<1\%$ 'dir. Ancak unutulmamalıdır ki koroner kalsiyum görüntüleme kalsifiye olmamış bir darlığı dışlamaz. Bu nedenle koroner kalsiyum varlığı KAH için zayıf bir öngörücüdür.



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

3.1.5. Beşinci Basamak: Uygun Testi Seçme

KAH tanısını desteklemek için birçok non-invaziv kardiyak inceleme kullanılabilirse de, kaynakların uygun kullanımı sadece basit klinik bulgulara dayalı test-öncesi olasılıkların dikkate alınması ile mümkündür (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Obstrüktif Koroner Arter Hastalığı Şüphesi Olan Semptomatik Hastalarda Ana Tanı Yolları

Bir kez KAH tanısı konduğunda, ileri tedavi kararları büyük ölçüde yakınmaların şiddetine, hastanın olumsuz kardiyak olaylar açısından riskine ve hastanın tercihlerine göre alınır. Sadece koruyucu ilaçlar ve beraberinde semptomatik tıbbi tedavi mi verileceği, yoksa ek olarak revaskülarizasyon da yapıp yapılmayacağı konusunda seçim yapılmalıdır. İkinci durumda revaskülarizasyonun tipinin de belirlenmesi gerekir.

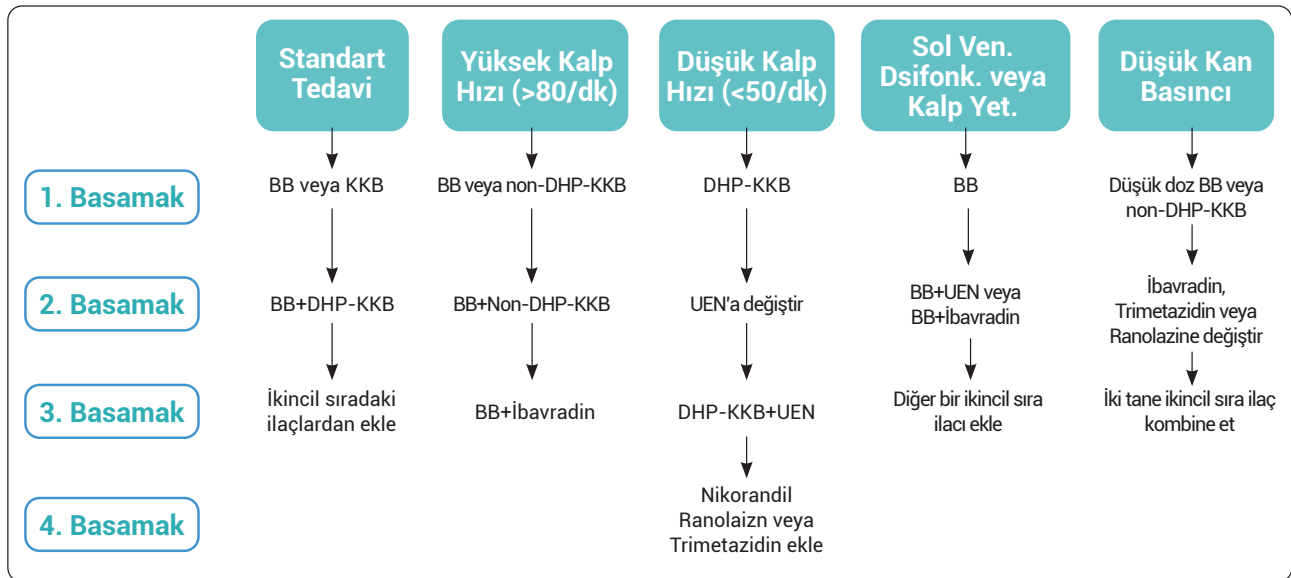


4. TEMEL TETKİKLER

KAH'dan şüphelenilen hastalarda temel (birinci basamak) tetkikler;

- Standart biyokimyasal laboratuvar testleri (tam kan sayımı, tiroit hormon düzeyleri, açlık plazma glukoza ve glikozile hemoglobin, lipid profili, kreatinin temelli bir yöntemle glomerül filtrasyonu hızı),
- İstirahat EKG'si,
- Ambulatuvar EKG izlemi,
- İstirahat ekokardiyografisi,
- Göğüs Röntgeni.

Birinci basamakta bir hastanın öncelikle KKAH olma olasılığı değerlendirilmeli ardından ikinci basamakta genellikle bir noninvaziv test ile tanı konulmaya çalışılmalıdır. Tanı konulduğu düşünüldükten sonra optimal tıbbi tedavi başlanılır ve üçüncü basamakta hastanın "olay riski" bakımından risk tabakalandırması yapılır (Tablo 3.1.). Semptomların ağırlığı ve olay riskinin yüksekliği, gerek prognoz kestirimi gerekse uygun tedavinin seçilmesi için invaziv koroner anjiyografiyle devamı gerektirmektedir (Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. Kronik Koroner Sendromu ve Spesifik Temel Özellikleri Olan Hastalarda Uzun Süreli Anti-İskemik İlaç Tedavisi için Önerilen Basamak Stratejisi

* İnvaziv olmayan fonksiyonel görüntüleme olan Miyokardiyal iskemi testi veya koroner BTA, tek başına klinik değerlendirme ile obstrüktif KAH'ın dışlanamadığı semptomatik hastalarda KAH'ı teşhis etmek için ilk test olarak önerilir.



5. İSKEMİ TANISINDA STRES TESTLERİ

5.1. Egzersiz EKG Testi

- ▶ Egzersiz EKG testi sırasındaki başlıca tanısal EKG bozukluğu; bir veya daha fazla EKG derivasyonunda, J noktasından sonra en az 0.06-0.08 sn süreyle, >0.1 mV horizontal veya aşağı yönlü ST-segment çökmesidir. Hastaların yaklaşık %15'inde tansiyal ST-segment çöküşünün sadece istirahat fazı sırasında görüldüğü unutulmamalıdır.
- ▶ Egzersiz EKG testinden maksimum yarar sağlamak için, testin semptom/bulgu ile sınırlı olması ve anti-iskemik ilaçların etkisi olmadan yapılması gereklidir.
- ▶ Egzersiz EKG testi, sol dal bloğu, pace ritmi ve Wolff-Parkinson White sendromu gibi EKG değişikliklerinin değerlendirilemediği olgularda tanısal değer taşımaz.
- ▶ Anlamlı KAH (sıklıkla >%50 darlık) tespitinde duyarlılık oranları %45-50, özgüllük %85-90 arasındadır.
- ▶ Egzersiz EKG testi kadınlarda da daha az duyarlı ve özgüldür.
- ▶ Bazı olgularda, egzersiz EKG'sinden bir sonuç alınamayabilir; örneğin, semptom ve bulgular olmadan.
- ▶ %85'lik maksimum kalp hızına ulaşamayan, ortopedik veya başka bir kalp dışı nedenle yeterli egzersiz yapamayan veya EKG değişiklikleri şüpheli olgularda egzersiz testinin tanısal değeri yoktur. Bu hastalarda, farmakolojik stres ile farklı bir non-invaziv görüntüleme testi seçilmelidir.

**Egzersiz EKG'si, tanısal görüntüleme testleriyle karşılaştırıldığında daha düşük tanısal performansa sahiptir ve obstrüktif KAH'ı ekarte etme veya dışlama konusunda sınırlı güce sahiptir. Yanlış-negatif ve yanlış-pozitif test sonuçları riski akılda tutularak, görüntüleme testleri mevcut değilse, tek başına bir egzersiz EKG'si obstrüktif KAH'ı teşhis etmek için bir alternatif olarak düşünülebilir.*

5.2. Stres Görüntüleme

5.2.1. Stres Ekokardiyografi

- ▶ Egzersiz (treadmill veya bisiklet ergometrisi) veya farmakolojik ajanlarla yapılır. Egzersiz, farmakolojik testlere kıyasla daha fizyolojik bir ortam sağlar ve egzersiz süresi ve iş yükü gibi ek fizyolojik veriler sunduğu gibi; kalp hızı, kan basıncı ve EKG'deki değişiklikler hakkında da bilgi sağlar.
- ▶ Sunum-ihtiyaç dengesizliği oluşturmak için seçilecek farmakolojik ajan dobutamindir. Mikro-baloncukları kullanan miyokart kontrast ekokardiyografisi, hem vazodilatör hem de stres ekokardiyografisi ile duvar kalınlaşmasının incelenmesinin yanı sıra miyokart perfüzyonunun da değerlendirilmesini sağlar.
- ▶ Stres ekokardiyografisinin iskemi saptamada duyarlılık ve özgüllüğünün miyokart perfüzyon sintigrafisine (MPS) eşdeğer olduğu bildirilmektedir. Ayrıca iskemi lokalizasyonunu da gösterme amacıyla kullanılabilir.



5.2.2. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi

Kullanılan radyofarmasötik veya kamera ne olursa olsun, SPECT perfüzyon sintigrafisi, göreceli bölgesel kan akımını yansıtan bölgesel işaretleyici tutulumunu görüntülemek için uygulanır. Bu teknikte, miyokart hipoperfüzyonu stres sırasında istirahate göre işaretleyici tutulumunun daha az olması şekilde tanımlanır. Akciğer alanlarında miyokart perfüzyon ajanlarının tutulumunun artması, ciddi ve yaygın KAH'ı olan hastalarda stresin tetiklediği ventrikül dilatasyonuna işaret eder. Tüm stres görüntüleme teknikleri gibi, SPECT perfüzyonu da KAH varlığını öngörmede egzersiz EKG'sine göre daha duyarlı bir tetiktir. Geçici iskemik dilatasyon ve stres sonrası ejeksiyon fraksiyonunun (EF) azalması ciddi KAH'ın önemli perfüzyon-dışı belirtileridir.

5.2.3. Stres Kardiyak Manyetik Rezonans

Dobutamin infüzyonu ile uygulanan kardiyak manyetik rezonans (KMR) stres testi, iskeminin tetiklediği duvar hareket bozukluklarını teşhis etmede kullanılabilir. Tekniğin güvenlik profilinin dobutamin stress ekokardiyografiye (DSE) benzer olduğu gösterilmiştir.

5.2.4. Koroner Anatomiye Değerlendiren Non-İnvaziv Teknikler

5.2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi

- Modern çok-detektörlü BT sistemlerinin alansal ve zamansal rezolüsyonu ve hacim kapsamı, birçok hastada koroner arterlerin başarılı şekilde görüntülenmesi için yeterlidir. Koroner arterlerin BT ile görüntülenmesinde kontrast enjeksiyonu kullanılmayabilir (kalsiyum skorlaması) veya intravenöz iyodize kontrast enjeksiyonu sonrası da görüntü alınabilir (koroner BTA). Uygun teknoloji (en az 64-kesitli BT) ve hasta seçimi şarttır. Sinus ritminde ve kalp hızı ≤ 65 vuru/dk (tercihen ≤ 60 vuru/dk) hastalarda koroner BTA düşünülmelidir. Gerekirse, kısa etkili beta-blokerlerin veya diğer kalp hızını baskılayan ilaçların kullanılması önerilmektedir.
- Testin iskemik kalp hastalığında en az bir koroner arter darlığı olan bireyleri belirlemede duyarlılığının %95-99, özgüllüğünün %64-83 arasında, negatif öngördürücü değerinin ise %97-99 düzeyinde olduğunu göstermiştir.
- Koroner BTA'nın özgüllüğü, koroner kalsiyum miktarının artması ile düşer.
- Miyokardiyal iskemi için fonksiyonel görüntüleme, koroner BTA'nın fonksiyonel önemi belirsiz KAH gösterdiği veya tanısal olmadığı durumlarda önerilir.

5.2.4.2. Manyetik Rezonans Koroner Anjiyografi

Koroner MR, hastayı iyonizan radyasyon riskine maruz bırakmadan koroner arterlerin non-invaziv görüntülenmesini sağlar. Ancak, uzun görüntüleme süreleri, düşük alansal çözünürlük ve operatör bağımlılığı başlıca sınırlılıklardır. Tekniğin avantajları tüm kardiyak anatomi ve işlevin aynı incelemede değerlendirilebilmesidir.



6. İNVAZİV KORONER ANJİYOGRAFİ (İKA)

İnvazif koroner anjiyografi, klinik olasılığı yüksek, medikal tedaviye dirençli şiddetli semptomları veya düşük egzersiz seviyesinde tipik anginası olan ve klinik değerlendirmesi yüksek olay riski gösteren hastalarda KAH'ı teşhis etmek için alternatif bir test olarak önerilmektedir. Çok yüksek dereceli (>%90 çaplı darlık) olmadıkça, revaskülarizasyondan önce darlıkları değerlendirmek için invaziv fonksiyonel değerlendirme mevcut olmalı ve kullanılmalıdır. Non-invaziv testler, tıkalı koroner hastalık bulunması olasılığını kabul edilebilir bir kesinlikle belirleyebilirler. Bu nedenle, KAH'dan şüphelenilen kararlı hastalarda sadece tanı koymak veya dışlamak amacıyla İKA nadiren gerekli olur.

İKA işlemine ilişkin yöntemler önemli ölçüde iyileşmiş ve bunun sonucunda komplikasyon oranları azalarak, hastaların hızla ayağa kaldırılmaları mümkün olmuştur. Bu, özellikle radyal arter yoluyla İKA uygulanması durumunda geçerlidir. Tanısal kateterizasyonun başlıca komplikasyonlarının toplam oranı özellikle kan transfüzyonu gerektiren kanama hala %0.5-2 arasındadır. Ölüm, ME veya inmenin birleşik oranı ise %0.1-0.2 civarındadır. İnvaziv girişimleri reddeden, revaskülarizasyonu istemeyen, PKG veya KABG adayı olmayan veya revaskülarizasyonun fonksiyonel kapasiteyi veya yaşam kalitesini arttırması beklenmeyen anjinalı hastalarda İKA uygulanmamalıdır.

7. OLAY RİSKİ SINIFLAMASI

KAH şüphesi olan veya yeni tanı konmuş her hastada risk değerlendirilmesi tedaviye yön vermek amacıyla yapılmalıdır. Amaç yüksek kardiyak olay riski taşıyan hastaları saptamaktır. Risk tayini genellikle KAH tanısı koymak için kullanılan değerlendirmelere dayanır. Klinik değerlendirme, istirahat ekokardiyografi, non-invaziv iskemi ya da koroner anatomisinin incelenmesi ile yapılır. Egzersiz EKG'nin tanı değeri sınırlı olsa da düşük iş yükünde eforla birlikte ST segment depresyonunun ortaya çıkması, eforla gelişen angina veya nefes darlığı, düşük egzersiz kapasitesi, kompleks ventriküler aritmiler ve anormal kan basıncı yanıtı yüksek kardiyak mortalite belirteçleridir. Tipik anginası ve sol ventrikül disfonksiyonu olan koroner arter hastaları yüksek kardiyak mortalite riski taşır. 18 Risk sınıflaması için invaziv koroner anjiyografi seçilmiş hastalara ve fractional flow reserve (FFR) ile birlikte yapılmalıdır. Risk düzeyi, bilinen KKS'lu hastalarda yıllık mortalite riski, olay riskidir. Kılavuzlarda yıllık yüksek olay riski >%3 ve düşük olay riski <%1 kardiyak ölüm oranı olarak tanımlanır. Tanısal testlerin sonuçlarına göre yüksek olay risklerinin tanımları Tablo 3.2.'de gösterilmiştir.



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

Tablo 3.2. Kronik Koroner Sendromlu Hastalarda Farklı Testler için Yüksek Kardiyak Olay Risk Belirlemesi

Egzersiz EKG	Duke treadmill skoruna göre yılda >%3 kardiyovasküler mortalite
SPECT veya PET perfüzyon görüntüleme	İskemi alanı sol ventrikül miyokardının >%10'u
Stres ekodardiyografi	Stresle uyarılabilen 16 segmentin ≥ 3 'nde hipokinezi ya da akinezi olması
Kardiyak MR	16 segmentten ≥ 2 'sinde perfüzyon defekti veya ≥ 3 segmentte dobutamin ile uyarılan disfonksiyona
BT anjiyografi veya invaziv koroner anjiyografi	Üç damarda proksimal darlık, sol ana koroner hastalığı veya proksimal LAD hastalığı
İnvaziv fonksiyonel testler	FFR $\leq 0,8$, iwFR $\leq 0,89$

7.1. Klinik Değerlendirme ile Risk Sınıflaması

Diyabet, hipertansiyon, aktif sigara kullanımı ve yüksek TK'nin (tedavisiz veya tedaviye rağmen yüksek) KAH veya bilinen başka bir koroner hastalığı olan hastalarda olumsuz sonucun öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir. Yaşın ilerlemesi değerlendirilmesi gereken önemli bir faktördür, benzer şekilde kronik böbrek veya periferik arter hastalığı, ME öyküsü, kalp yetersizliği belirti ve bulguları ve anjının ortaya çıkış şekli (yeni başlayan veya ilerleyici) ile şiddeti, özellikle de tedaviye yanıt vermemesi önemli göstergelerdir.

7.2. Ventrikül İşlevlerine Göre Risk Sınıflaması

Uzun dönemli sağ kalımın en güçlü öngördürücüsü SV işlevidir. KAH'lı hastalarda SVEF düşerken mortalite yükselir. Düşük SVEF <%50 olay riskinde öyle önemli bir artışa neden olur ki, bu tür hastalarda iskemiye neden olan tıkalı damarları kaçırmamak önemli hale gelebilir. Bu nedenle egzersiz EKG'si yerine stres görüntülemesi kullanılmalıdır.

7.3. Stres Testi Yanıtına Göre Risk Sınıflaması

Şüpheli veya bilinen KAH'ı olan semptomatik hastalarda olay riski sınıflaması yapmak için stres testi uygulanmalı ve eğer koroner revaskülarizasyon adayı iseler tedavi kararları test sonuçlarına dayandırılmalıdır.



8. ÖZEL TANISAL DEĞERLENDİRMELER: 'NORMAL' KORONER ARTERLERLE ANJİNA

Bu hastalar sıklıkla aşağıda belirtilen ve her biri farklı patolojiye sahip olan göğüs ağrısı tiplerinden biri ile karşımıza çıkarlar:

- Çoğunlukla tipik özellikte (ancak süresi uzamış olabilir ve eforla ilişkisi tam olarak tutarlı olmayabilir), stres testlerinde sıklıkla anormal sonuç veren ve genellikle mikrovasküler hastalığa bağlı olduğu düşünülen anjina (mikrovasküler anjina),
- Yeri ve süresi bakımından tipik özellikte ama özellikle istirahatte gelen (atipik anjina) ve koroner spazma bağlı olabilen (vazospastik anjina) ağrı,
- Sol hemitoraksın küçük bir bölümünü kapsayan, birkaç saat veya hatta gün sürebilen, nitrogliserin ile rahatlamayan ve çarpıntı ile tetiklenebilen ağrı (anjina dışı ağrı, sıklıkla kas iskelet sistemi kaynaklıdır).

8.1. Mikrovasküler Anjina

Birincil koroner mikrovasküler hastalık, yeterince tipik göğüs ağrısı tanımlayan hastalarda, EKG ve/veya stres testlerinde miyokart iskemisi düşündüren patolojik bulgular olmasına rağmen koroner anjiyografide epikardiyal koroner arterlerde sabit veya dinamik tıkanıklık saptanmaması durumunda akla gelmelidir. Mikrovasküler hastalık hipertrofik kardiyomiyopati veya aort darlığı gibi özel hastalıklarda da gelişebilir ve bu durumda ikincil koroner mikrovasküler hastalık olarak tanımlanır.

Mikrovasküler anginalı hastalarda tipik olarak egzersizle ilişkili angina vardır. İnvaziv olmayan testlerde iskemi kanıtı vardır ancak İKA veya BTA ile saptanmış stenoz yoktur veya hafif ila orta derecede stenozlar (%40-60) saptanır ki bunlar fonksiyonel olarak anlamsızdır. Angina semptomlarının benzerliği göz önüne alındığında, miyokart iskemisinden şüphelenilen hastaların tanisal tetkikleri sırasında, obstrüktif epikardiyal koroner stenozlar dışlandıktan sonra, tipik olarak anginanın mikrovasküler kökeninden şüphelenilir. Bölgesel sol ventrikül (LV) duvar hareket anormallikleri, mikrovasküler anginası olan hastalarda egzersiz veya stres sırasında nadiren gelişir. Bazı hastalarda, özellikle soğuğa maruz kalma ile ilişkili, ara sıra istirahatte olan karışık bir angina paterni de olabilir. Sekonder mikrovasküler angina, epikardiyal koroner obstrüksiyonun yokluğunda, LV hipertrofisine (hipertrofik kardiyomiyopati, aort stenozu ve hipertansif kalp hastalığı gibi) veya inflamasyona (miyokardit veya vaskülit gibi) sebep olan durumlar dahil olmak üzere kardiyak veya sistemik durumlardan kaynaklanabilir. Bozulmuş mikrovasküler iletim ve arteriyolar disregülasyon mikrovasküler disfonksiyonun ana mekanizmalarını oluşturmaktadır. Bozulmuş mikrodolaşım iletkenliği, CFR veya minimum mikrodolaşım direnci (iletkenliğin tersi) ölçülerek teşhis edilebilir. CFR, transtorasik Doppler ekokardiyografi ile [sol ön inen koroner arter (LAD) akışı görüntülenerek] manyetik rezonans görüntüleme veya PET ile non-invaziv olarak ölçülebilir.



Mikrodolaşım direnci, kateterizasyon laboratuvarında intrakoronar basınç ile termodilüsyon tabanlı veriler (IMR'yi hesaplamak için) veya Doppler akış hızı birleştirilerek ölçülebilir. Hem intrakoronar termodilüsyon yöntemi hem de Doppler akış hızı, CFR'nin hesaplanmasında kullanılabilir. Karar vermede; IMR değerleri ≥ 25 birim veya CFR <2.0 olması anormal mikro dolaşımın göstergesidir. Hem CFR hem de IMR ölçülürken tipik olarak adenoazin gibi intravenöz vazodilatörler kullanılır.

Mikrovasküler angina tedavisi, mikrodolaşım fonksiyon bozukluğunun mekanizmasında baskın olan nedene yönelik olmalıdır. CFR <2.0 veya IMR değerleri ≥ 25 ünite olan ve negatif asetilkolin provokasyon testi olan hastalarda, beta blokerler, ACE inhibitörleri ve statinler ile birlikte yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo kaybı önerilir.

8.2. Vazospastik Anjina

Vazospastik anjinalı hastalar tipik lokalizasyonda olan, istirahat sırasında ortaya çıkan ama eforla ilişkili olmayan veya sadece bazen ilişkili olabilen anjinal ağrı ile karşımıza çıkar. Bu tip ağrı, tipik olarak gece ve sabah erken saatlerde gelir. Göğüs ağrısı şiddetli ise, hasta bu nedenle hastaneye başvurabilir. Nitratlar sıklıkla ağrıyı birkaç dakika içerisinde geçirir. Spazma bağlı istirahat anjinası sıklıkla kararlı tıkalı ateroskleroza olan hastalarda gözlenir, buna karşılık spazma bağlı efor anjinası bazen tıkalı olmayan ateroskleroza olan hastalarda da gelişebilir.

Vazospazm sırasındaki EKG klasik olarak ST-segment yükselmesi gösteren EKG olarak tanımlanır. Anjiyografik olarak, bu hastalarda genellikle fokal tıkalı spazm (prinzmetal anjina veya varyant anjina) gözlenmektedir. Ancak, koroner vazospazmı olan çoğu hastada, anjiyografide distal bölgelerde daha belirgin olan diffüz subtotal vazospazm söz konusudur.

Temel patoloji; endotel disfonksiyonu sebebiyle vazodilatatör (prostasiklin, nitrik oksit) ve vazokonstriktör (endotelin, anjiyotensin II) faktörler arasındaki dengenin spazm lehine bozulmasıdır.

Koroner spazm tamamen normal görünümlü koroner arterlerde de görülebilmekle birlikte, olguların çoğunda hem spazmın gerçekleştiği segmentlerde, hem de diğer koroner arterlerde obstrüktif ve non-obstrüktif aterosklerotik lezyonlara sıklıkla rastlanır. Ağır olarak istirahatte ortaya çıkan anjinal semptomları olan hastalarda şüphelenilmelidir. Vazospastik angina sıklıkla stres, egzersiz, soğuk hava gibi etkenlerle ya da spontan olarak gelişebilir, gece ve sabahın erken saatleri gibi belli zaman dilimlerinde yoğunlaşıp sirkadiyen bir patern izleyebilir. Hastalar sıklıkla daha gençtir ve sigara içimi dışında efor anjinası olan hastalara göre daha az kardiyovasküler risk faktörüne sahiptir. Uzun süreli anjinal atakların miyokart enfarktüsü, fatal aritmiler ve ani ölüme yol açabildiği bildirilmiştir.

Vazospastik angina tanısı, bir angina atağı sırasında (genellikle istirahatte) geçici iskemik ST-segment değişikliklerinin saptanmasına dayanır. Angina atağına geçici ST-segment yükselmesi eşlik eder ve nitrat veya spontan olarak ST segmentinin izoelektrik hatta dönüşü ile tanı konulur. Koroner anjiyografi sırasında asetilkolin ve ergonovin gibi maddelerin intrakoronar uygulanması tercih edilen provokasyon testleridir.



Vazospastik anginalı hastaların çoğu kardiyovasküler risk faktörlerinin ve yaşam tarzı değişikliklerinin kontrolüne ek olarak, nitrat ve uzun etkili kalsiyum antagonisti tedavisine iyi yanıt verir. İlk tedavi seçeneği olarak kabul edilen kalsiyum antagonistleri hastanın tolere edeceği yüksek dozlarda kullanılmalıdır. Dirençli hastalarda nitrat ile birlikte farklı iki gruptan iki ayrı kalsiyum antagonisti kullanılabilir. Nifedipinin stent implantasyonu ile ilişkili koroner spazmı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

9. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM

9.1. Risk Faktörleri ve İskemi Yönetimi

Sigara: KAH için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür ve çevresel sigara maruziyeti de dahil olmak üzere tüm sigara tüketimi çeşitleri KAH hastalarında önlenmelidir. Sigaranın kesilmesi ME sonrası mortalitede %36 azalma ile ilişkilidir. Sigara hem farmakolojik hem de fizyolojik olarak yüksek oranda bağımlılık yapar. Öğüt, cesaretlendirme ve farmakolojik yardım tutarlı bir şekilde başarı oranını artırır. Nikotin replasman tedavisi KAH hastalarında güvenlidir ve rutin olarak önerilmelidir. Bupropion ve varenicline'in, kararlı KAH hastalarında kullanılması bazı çalışmalarda güvenli bulunmuştur, ancak varenicline'in güvenilirliği yakın zamanda bir meta-analizde KAH'da artışta küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olması nedeniyle sorgulanmıştır.

Diyet: Sağlıklı bir diyet KAH riskini azaltır. Enerji alımı, sağlıklı bir kiloyu ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) devam ettirebilecek (veya ulaşacak) miktarla sınırlandırılmalıdır. Genel olarak, sağlıklı bir diyet için kurallara uyulduğunda, başka bir diyet desteğine ihtiyaç duyulmaz. Akdeniz diyetiyle yapılmış en geniş çalışmada diyet; sızma zeytinyağı veya kuruyemiş ile desteklenmiş ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan fakat yüksek kardiyovasküler olay riski altındaki hastalarda, majör kardiyovasküler olay insidansında azalma izlenmiştir.

Kilo Yönetimi: Hem kilo fazlalığı hem de obezite, KAH'da ölüm riski artışı ile ilişkilidir. Obez ve aşırı kilolu kişilerde, kan basıncı, dislipidemi ve glukoz metabolizması üzerine olumlu etkiler elde etmek için kilo verme önerilmektedir. Uyku apnesi semptomlarının varlığı, özellikle obez hastalarda, dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Uyku apnesi, kardiyovasküler mortalite ve morbiditesinde artış ile ilişkilidir.

Fiziksel Aktivite: Düzenli fiziksel aktivite, bilinen KAH'ı olan hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitede azalma ile ilişkilidir ve günlük aktivitelere dahil edilmelidir. Aerobik egzersiz, yapılandırılmış kardiyak rehabilitasyon programının bir parçası olarak bilinen KAH olan hastalara önerilmelidir. ME, KABG, perkütan koroner girişim (PKG), kararlı anjina pectoris ya da kronik kararlı kalp yetersizliği öyküsü olan hastalar, haftada ≥ 3 kez, 30 dakika süren, orta-şiddetli yoğunlukta aerobik egzersiz yapmalıdır.

Cinsel Aktivite: Cinsel aktivite, aktivitenin türüne bağlı olarak, 6 MET'e kadar bir egzersiz iş yükü ile ilişkilidir (1 MET yaklaşık olarak 3.5 ml oksijen tüketimi/kg/dak.'a eşittir). Cinsel uyarı için



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

sempatik uyarı esastır ve kalp hızı ile kan basıncı (KB) yanıtı beklenen egzersiz seviyesinden daha yüksek olabilir. Cinsel aktivite, bu yüzden, iskemiye tetikleyebilir ve diğer fiziksel aktivitelerde olduğu gibi cinsel ilişki öncesinde de nitrogliserin faydalı olabilir. Hafif anjinası, başarılı koroner revaskülarizasyonu ve sınıf I kalp yetersizliği olan hastalar genellikle, seksüel aktiviteye yeniden başlamadan önce özel bir değerlendirme gerektirmezler. Orta şiddette anjinayı da içeren daha fazla semptomatik kalp hastalığı olan hastalara, risk değerlendirme ve güven vermenin bir yolu olarak egzersiz testi yapılabilir. Egzersiz eğitimi, seksüel aktivite sırasında miyokart oksijen tüketimini azaltmak ve egzersiz kapasitesini iyileştirmek amacıyla desteklenmelidir. Erektile disfonksiyon (ED) kardiyak risk faktörleri ile ilişkilidir ve KAH hastalarında daha yaygındır. Erektile disfonksiyon ve KAH arasındaki ortak payda endotel işlev bozukluğudur ve antihipertansif ilaçlar -özellikle beta- blokerler ve tiyazitler erektile disfonksiyon riskini arttırmaktadır.

Yaşam tarzı ve farmakolojik girişimler, kilo verme, egzersiz, sigara bırakma ve statin tedavisi dahil ED'yi iyileştirmektedir. Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri ile farmakolojik tedavi (sildenafil, tadalafil ve vardenafil) etkili, güvenli ve kararlı koroner arter hastalığı olan erkeklerde iyi tolere edilen ilaçlardır. Yukarıda tanımlanan düşük riskli hastalar sıklıkla kardiyak değerlendirme yapılmadan PDE5 inhibitörlerini alabilirler. Bununla birlikte, nitrik oksit sağlayıcısı kullanımı, yani isosorbit mononitrat ve isosorbit dinitrat gibi nitrogliserin preparatları, vazodilatasyon üzerine sinerjistik etki ve hipotansiyon, hemodinamik kollaps riski nedeniyle, PDE5 inhibitörleri kullanımı için mutlak kontraendikasyondur. Düşük kan basıncı, ciddi kalp yetersizliği (NYHA III-IV), dirençli anjina ya da yakın zamanda kardiyovasküler olay öyküsü olan hastalarda PDE5 inhibitörleri önerilmez. Hastalar, PDE5 inhibitörleri ile nitratlar arasındaki potansiyel olarak zararlı etkileşim hakkında bilgilendirilmelidir. Hasta PDE5 inhibitörü alırken göğüs ağrısı gelişirse, ilk 24 (sildenafil, vardenafil) ile 48 (tadalafil) saat içinde nitrat verilmemelidir.

Lipit Yönetimi: Dislipidemi, farmakolojik ve yaşam tarzı girişimleri ile lipit kılavuzlarına göre tedavi edilmelidir. Bilinen KAH'ı olan hastalar, kardiyovasküler olaylar için çok yüksek riskli kabul edilir ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol (LDL-K) seviyesinden bağımsız olarak statin tedavisi düşünülmelidir. Tedavi hedefleri LDL-K %50 LDL-K azaltılmasıdır.

Arteriyel Hipertansiyon; Yüksek KB'nin kontrolü için özel bir dikkat sarf edilmelidir, fakat hipertansiyon tanımı için 24-saatlik ambulator ve ev KB izlemi eşik değerleri muayenehane ya da klinikte ölçülenden farklıdır. Yüksek KB; KAH'ın yanı sıra kalp yetersizliği, serebrovasküler hastalık ve böbrek yetersizliği için de majör bir risk faktörüdür. Hipertansiyonu olan KAH hastalarında, sistolik kan basıncının (SKB) <140 mmHg ve diyastolik kan basıncının <90 mmHg'ya indirilmesini önermek için yeterli kanıt vardır. Güncel verilerle dayanarak, SKB/DKB değerlerini 130-139/80-85 mmHg aralığı içindeki değerlere düşürmeyi önermek akılcı olabilir.

Diyabet ve Diğer Hastalıklar: Diabetes mellitus kardiyovasküler komplikasyonlar için güçlü bir risk faktörü olup, koroner hastalığın ilerleme riskini artırır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

hastalar yüksek risk altında olup, risk faktörleri ve KB ile lipit hedeflerine ulaşmak için özel ilgi gerektirirler. KBH 1-2 evresinde (GFH >60-89 mL/dk/1.73 m²) statinler genellikle iyi tolere edilirken, evre 3-5 KBH'da böbreklerden atılımı düşük olan statinler (atorvastatin, fluvastatin, rosuvastatin) seçilmelidir.

Grip Aşısı: KKS'lu, özellikle yaşlı hastalara yıllık grip aşısı yapılmalıdır. Böylece bu hastalarda kalp krizi gelişme olasılığı ve kalp yetersizliğinin dekompanze olmasının önemli oranda önüne geçilebilir.

Araba Kullanmak: Koroner arter hastalığı olan hastaların toplu taşıma ve stres yaratan ağır vasıta araçlarını kullanmamaları uygun olur. Stressiz ortamlarda kendi araçlarını kullanmalarına izin verilebilir.

9.2. Farmakolojik Yönetim

Kararlı KAH hastalarının tedavisinin iki farmakolojik hedefi, semptomların düzelmesi ve kardiyovasküler olayların önlenmesidir.

Anjinal Semptomların Düzeldmesi

Hızlı olarak etki eden nitrogliserin formülasyonları, anjina epizodu ortaya çıktığında ya da semptom oluşması muhtemel olduğunda (anjinanın acil olarak tedavi edilmesi ya da önlenmesi), anjinal semptomların hızlı olarak düzeltilmesini sağlar. Anti-iskemik ilaçların aynı zamanda yaşam tarzı değişiklikleri, düzenli egzersiz, hasta eğitimi ve revaskülarizasyonun tümünün uzun dönemde semptomların ortadan kaldırılması ve azaltılmasında rolü vardır (uzun dönem önleme).

Kardiyovasküler Olayların Ortaya Çıkmasını Önleme

Koroner hastalıkta ME ve ölümü önlemek için çabalar birincil olarak akut trombotik olayların insidansını azaltmaya ve ventrikül işlev bozukluğunun gelişmesini önlemeye odaklanmaktadır. Bu hedeflere: (i) plak ilerlemesini azaltan; (ii) enflamasyonu azaltarak plağı kararlı hale getiren ve (iii) plak rüptürü ya da erozyon meydana gelirse trombozu önleyen farmakolojik ve yaşam tarzı girişimleri ile ulaşılır. Geniş bir hasarlı miyokart alanını besleyen koroner arterlerinde ciddi lezyonları olan hastalarda, kombine bir farmakolojik ve revaskülarizasyon stratejisi, kalp perfüzyonunu arttırarak veya alternatif perfüzyon yolları sağlayarak prognozu iyileştirmek için ek fırsatlar verir.

9.3. Anti-İskemik İlaçlar

Nitratlar; aktif nitrik oksit komponenti ile etki ederek ve ön yükü azaltarak arteriyolar ve venöz vazodilatasyon yapar ve efor anjinasının iyileşmesini sağlarlar.

Nitrat ilaç etkileşimleri; çoğu farmakodinamik olup, vazodilatör etkinin kalsiyum kanal blokerleri (KKB) ile kuvvetlenmesi örnektir. Eretil disfonksiyon ya da pulmoner hipertansiyon tedavisi için kullanılan seçici PDE5 inhibitörleri (sildenafil ve diğerleri) ile birlikte hipotansiyon olabileceğine



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

dikkat edilmelidir. Sildenafil kan basıncını yaklaşık 8.4/5.5 mmHg azaltır ve nitratlarla birlikte etkisi daha da artar.

Beta-blokerler; kalp hızını, kontraktilite, atriyoventriküler ileti ve ektopik aktiviteyi azaltmak için doğrudan kalp üzerine etki ederler. Ek olarak, diyastol süresini uzatarak ve iskemik olmayan bölgelerde vasküler direnci arttırarak iskemik alanların perfüzyonunu arttırabilirler. ME sonrası hastalarda, beta-blokerler, kardiyovasküler ölüm ve ME için %30 risk azalması sağlamıştır.

Avrupa'da en çok kullanılan beta-blokerler; metoprolol, bisoprolol, atenolol ya da nebivolol gibi baskın b₁-blokaj özelliği olanlardır. Selektif olmayan b-a₁ blokeri olan karvedilol de sık kullanılır. Tüm bunlar kalp yetersizliği olan hastalarda kardiyak olayları azaltır. Nebivolol ve bisoprolol kısmen böbrek aracılığıyla atılır; buna karşılık, karvedilol ve metoprolol karaciğer tarafından metabolize edilir ve bu yüzden, böbrek bozukluğu olan hastalarda daha güvenlidirler.

Kalsiyum kanal blokerleri (KKB); öncelikle vazodilasyon ve periferik vasküler direncin azaltılması ile etki ederler. KKB'ler, kimyasal olarak DHP ve non-DHP gibi iki gruba sınıflandırılabilen heterojen bir ilaç grubudur. Ortak farmakolojik özellikleri, vasküler düz kas ve miyokartta L-kanalının açılımının selektif inhibisyonudur. DHP ve non-DHP arasındaki farklar, kalsiyum kanal gözenekleri üzerinde farklı bağlanma bölgelerine ve DHP ajanlarının (amlodipin, nifedipin, felodipin) daha yüksek vasküler selektivitesine göre ifade edilir.

İvabradin; İvabradin angina ve iskemi tedavisinde beta bloker ve KKB'lerinden aşağı değildir. KKS'lu hastalarda ikinci basamak ilaç olarak kullanılmaktadır. Etkisini, kan basıncı veya kontraktiliteyi etkilemeden, sinüs düğümündeki hücrelerde bulunan If kanallarını inhibe ederek gösterir. Beta bloker tedavisi ile kalp hızı yeterince kontrol edilemeyen (>70 atım/dk) veya beta bloker tedavisini tolere edemeyen hastalarda tercih edilir. Yan etkileri arasında baş dönmesi, görme bozukluğu, ileri bradikardi ve atriyal fibrilasyon gelişimi bulunmaktadır.

Nicorandil; nikotinamidin nitrat türevidir ve uzun dönem anjina tedavisinde kullanılabilir ve beta-bloker ve KKB'den sonra eklenebilir. Nicorandil epikardiyal koroner arterleri dilate eder ve vasküler düz kaslarda ATP duyarlı potasyum kanallarını (KATP) uyarır.

Trimetazidin; anti-iskemik metabolik modülatördür, eforla ilişkili miyokart iskemisini iyileştirmektedir. Parkinson hastalığı ve hareket bozukluklarında [tremor (titreme), kas sertliği ve yürüme bozuklukları ve huzursuz bacak sendromu gibi] kontraendikedir.

Ranolazin; anti-iskemik ve metabolik özellikleri ile birlikte, geç sodyum akımının seçici bir inhibitörüdür. Günde 500-2000 mg dozu anjinayı azaltmakta ve kalp hızı ve kan basıncında değişiklik olmadan egzersiz kapasitesini arttırmaktadır. Ranolazin atılımı renal ve hepatik yetersizlikte azalır. Ranolazin QTc'yi uzatır ve bu yüzden, QT uzaması olan ya da QT'yi uzatan ilaç alanlarda dikkatli kullanılmalıdır.



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM

Allopurinol: Kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda allopurinol kullanımının olumlu etkilerinin olduğuna dair bazı veriler olmakla beraber bu konudaki kanıtlar henüz belirli bir yeterliliğe ulaşmış değildir. Kronik Koroner Sendromlu hastalarda basmak tedavisi şeklinde anti-anginal tedavi önerilmektedir. Bu tedavide hastalara ait özelliklerin yanında ilaçlara ait özellikler de dikkate alınır. Özellikle durumlarda alternatif yollara geçmek gerekebilir.

Düşük Kan Basıncı Olan Hastalar: Kan basıncı düşük olan hastalarda ilaç seçimi yapılırken kan basıncı üzerine olumsuz etkisi olmayan veya minimum etkili ilaçlar tercih edilmelidir. İlaç tedavisi yakından izlenerek ve düşük dozdan başlayarak hastanın durumuna göre titre edilmelidir. Bu amaçla düşük doz beta blokerler veya non-DHP grubu KKB'leri seçilebilir. Ayrıca bu hastalarda, ihtiyaç halinde İbavradin (sinüs ritminde olması halinde), Ranolazn veya Trimetazidin diğer alternatif ilaçları oluşturmaktadır.

Düşük Kalp Hızı Olan Hastalar: Kalp hızı artışıyla kardiyovasküler olaylar arasında ilişki olduğu bilinen bilimsel bir gerçektir. Kalp hızının belirli oranda düşürülmesiyle anginanın kontrol edilmesi mümkün olmaktadır. Bazı ilaçlar da etkinliğini bu yolla göstermektedir. Ancak kalp hızı düşük olan (50-60 atım/dk) hastalarda bu gibi kalp hızını düşüren ilaçlardan (BB, İbavradin ve Non-DHP-KKB) kaçınılmalı, eğer vermek gerekiyor ise de yakından takip edilmelidir. Kalp hızı düşük olan hastalarda, kalp hızı üzerine nört ekili olan anti-anginal ilaçlar tercih edilmelidir.

9.4. Olaylardan Korunma

Antitrombositer ajanlar (Aspirin, klopidoğrel); trombosit agregasyonunu azaltır ve koroner trombus oluşumunu önleyebilir. Kararlı KAH hastalarında fayda ve risk arasında olumlu oranı ve düşük maliyeti nedeniyle, düşük doz aspirin çoğu vakada seçilecek ilaçtır. Bazı hastalarda klopidoğrel de düşünülebilir.

Antitrombositer ajanların kullanımı kanama riskini arttırmaktadır. Kronik Koroner Sendromlu hastalarında ikili antitrombositer tedavi kanama riskini arttırması nedeniyle rutin olarak kullanımı önerilmemekle beraber, yüksek olay riski geçirme olasılığı bulunan hastalarda, kanama riskinin yüksek olmaması durumunda sekonder koruma amacıyla uzun süreli ikili anti-trombosit tedavi uygulanması düşünülebilir.

Lipit düşürücü ajanlar; dislipideminin güncel kılavuzlar ışığında nonfarmakolojik ve farmakolojik yöntemlerle ve hedeflenen değerlere ulaşmak üzere etkin bir şekilde tedavi edilmesi gereklidir. Koroner arter hastalığı varlığı kanıtlanmış hastalar kardiyovasküler olay bakımından çok yüksek riskli grupta yer alılar ve bu hastalarda hedeflenmesi gereken LDL kolesterol değeri <55 mg/dl olmalıdır. Bu hedefe ulaşmak için ilk sırada statin tedavisi gelir. Tolere edilebilen maksimum statin dozu tedavisine rağmen hedefe ulaşmak mümkün olamıyor ise Ezetimib ile kombinasyon düşünülmelidir. Bu da yeterli olmuyorsa çok yüksek riskli bireylerde tedaviye PCSK9 inhibitörü eklenmesi düşünülebilir.



Renin-anjiyotensin-aldosteron sistem blokerleri; Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, kalp yetersizliği olanları, sadece vasküler hastalık öyküsü ya da yüksek riskli diyabeti olanları da içeren özel hasta altgrupları arasında, toplam mortalite, ME, inme ve kalp yetersizliğini azaltır. Bu yüzden, özellikle birlikte ortaya çıkan hipertansiyon, SVEF $\leq 40\%$, diyabet ya da KBH'ı olan KAH hastalarında, kontraendike olmadıkça, tedavide ADE inhibitörü kullanılması uygundur.

10. MİKROVASKÜLER ANJİNANIN TEDAVİSİ

Mikrosirkulatuvar resistans indeksi ≥ 25 ünite veya koroner akım rezervi (CFR) < 2 olup asetil kolin provakasyon testi negatif olanlarda yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra Statin, Beta blokerler ve ACE inhibitörlerinin kullanımı yararlı olmaktadır. Asetil kolin test uygulandığında epikardiyak koroller arterlerde anlamlı darlık olmaksızın angina ve beraberinde EKG değişiklikleri gelişen hastalar mikrovasküler anjina gibi tedavi edilmelidir.

11. VAZOSPASTİK ANJİNANIN TEDAVİSİ

Bu hastalarda da yaşam tarzı değişiklikleri, risk faktörlerinin kontrolü önemlidir. Bu konuda hastalar bilinçlendirilerek uygulamaya aktif katılımları sağlanmalıdır. Özellikle sigaranın bırakılması teşvik edilmelidir. Uzun etkili nitratlar ve kalsiyum kanal brokerlerinin kullanımı vazospazmın ve dolayısıyla anjının kontrol altına alınmasında yararlıdır.

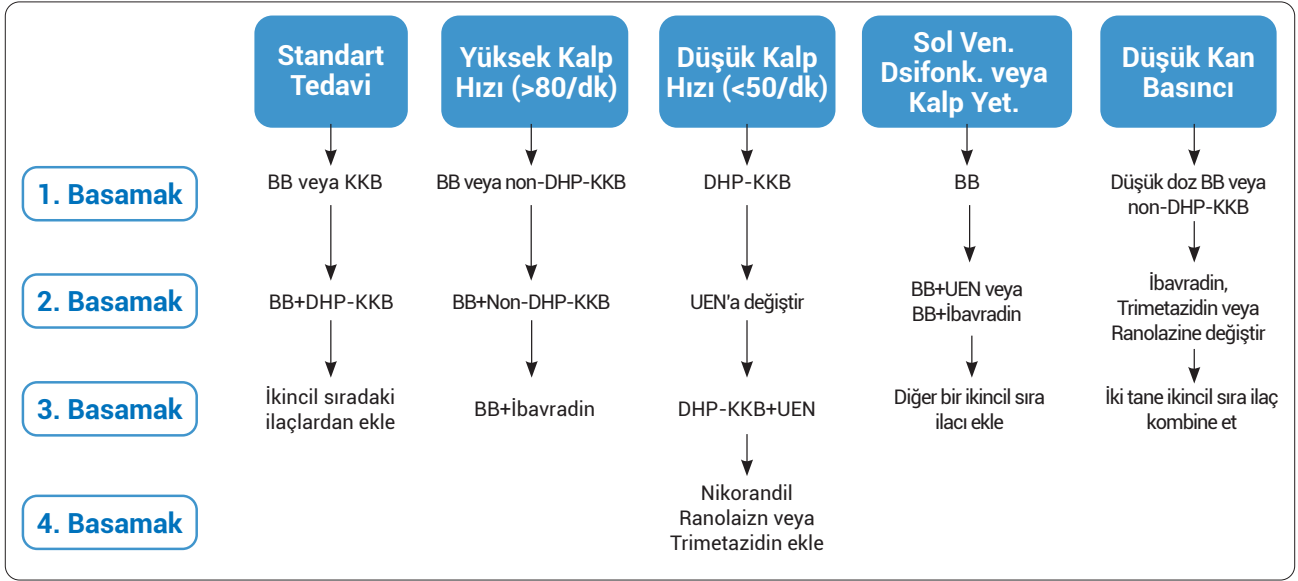
12. REVASKÜLARİZASYON

12.1. Perkütan Koroner Girişim (PKG) ve Koroner Arter Baypas Cerrahisi

KKS'li hastalarda; semptomları azaltmak, aterosklerozun ilerlemesini durdurmak ve aterotrombotik olayları önlemek için optimal tıbbi tedavi anahtar rol oynamaktadır. Miyokardiyal revaskülarizasyon, KKS'nin yönetiminde tıbbi tedaviye ek olarak merkezi bir rol oynar. Ancak her zaman tıbbi tedaviye tamamlayıcı olarak, onun yerini almadan yapılmaktadır. Revaskülarizasyonun iki amacı, anjinası olan hastalarda semptomların giderilmesi ve/veya prognozun iyileştirilmesidir (Şekil 3.3.).



BÖLÜM 3. KRONİK KORONER SENDROM



Şekil 3.3. Kronik Koroner Sendromu ve Spesifik Temel Özellikleri Olan Hastalarda Uzun Süreli Anti-İskemik İlaç Tedavisi için Önerilen Basamak Stratejisi

Teknik, donanım, stentler ve adjuvan tedavideki gelişmeler nedeniyle, KAH ve uygun koroner anatomisi olan hastalarda, PKG rutin ve güvenli bir işlem haline gelmiştir. KAH hastalarındaki işlemle ilgili mortalite riski <%0.5'tir.

Stentin çeşidi ve ikili antiplatelet tedavi, çıplak metal stentler implantasyon sonrası 6-9 ay içinde anjiyografik olarak %20-30 restenoz rekürrens oranı ile ilişkilidir. İlaç salınlı stentler anjiyografik restenoz ve iskemi nedenli tekrarlayan revaskülarizasyon insidansını azaltmaktadır. En son nesil ilaç salınlı stentler kullanılarak PKG ile revaskülarizasyon yapılan KAH hastalarında 6-12 ay ikili antiplatelet tedavi önerilmektedir.

Prognozu düzeltebilmek amacıyla revaskülarizasyon (PKG/Bypass cerrahisi) önerilen hasta grubu;

- 1) Sol ana koroner ve sol ön inen koronerde >%50 darlık olan hastalar,
- 2) Ejeksiyon fraksiyonu <%40 olgularda, >%50 darlık olan 2 ya da 3 damar hastaları,
- 3) >%10'dan fazla iskemi alanı olan hastalar,
- 4) Tek olarak kalmış ve >%50 darlık içeren koroner lezyonu olan hastalar; semptomları gidermek amacıyla ise kısıtlayıcı anjinası ya da eşdeğeri olan, tıbbi tedaviye yanıtız olgularda herhangi bir koronerde >%50 darlık olan hastalarda revaskülarizasyon endikasyonu sınıf I endikasyonla mevcuttur.



KAYNAKÇA

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407-477.
2. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji-Özel Konular-Kronik Koroner Sendromlar (2021). Editör: Prof. Dr. Hasan Kudat. Online ISBN: 978-625-401-544-1



EK-1

Ağrı Karakteri ve Tanımı

- ▶ Hastanın ağrı karakteri tipik klinik belirtisi sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çeneye yayılan, aralıklı gelip genellikle birkaç dakika süren kalıcı ağrı veya baskı hissidir ('anjina'). Bu yakınmalara aşırı terleme, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi başka belirtiler de eşlik edebilmektedir.
- ▶ Tipik anjinanın 3 karakteri mevcuttur:
 - Retrosternal baskı tarzında, sol kol, çene ve boyuna yayılan ağrı
 - Egzersizle ve emosyonel stresle ortaya çıkan ağrı
 - İstirahat ve nitrat tedavisi ile geçen ağrı
- ▶ Eğer bu 3 bulgu mevcut ise tipik göğüs ağrısı olarak isimlendirilir. Eğer bu üç bulgudan 2 tanesi mevcut ise atipik göğüs ağrısı, üç bulgudan 1 tanesi mevcut ise non-kardiyak göğüs ağrısı olarak isimlendirme yapılmalıdır.
- ▶ Göğüs ağrısının süresi değerlendirilmeli, göğüs ağrısının olmaması hastalığın yeterince tanınmaması ve tedavi edilmemesine yol açar.
- ▶ Ancak atipik belirtiler de seyrek görülmemektedir. Bu belirtiler epigastrik ağrı, sindirim zorluğu, bıçak saplanır gibi veya bir miktar akciğer zarı yangısı belirtileriyle birlikte göğüs ağrısı veya giderek artan nefes darlığını içerir.
- ▶ Atipik belirtiler daha çok yaşlı (>75 yaş) hastalarda, kadınlarda, diyabet, kronik böbrek yetmezliği veya demansı olan kişilerde gözlenmektedir.
- ▶ Göğüste baskı hissi veya özellikle yaşlılarda dispne, senkop, fenalık hissi gibi yakınmalarla da ortaya çıkabilir.
- ▶ Miyokart infarktüsünün kendisine özgü tanı koydurucu fizik bulgusu yoktur; ancak birçok hastada cilt soğukluğu, solukluk, terleme gibi artmış otonom sinir sistemi aktivasyonuna ait bulgular, hipotansiyon veya filiform nabız bulunabilir. Nabız düzensizliği, bradikardi veya taşikardi, S3 ve akciğer oskültasyonunda bazal raller saptanabilir.
- ▶ NSTEMİ İstirahatte uzun süreli göğüs ağrısı (>20 dk) (hastaların %80'inde uzun süreli ağrı, geri kalan %20'sinde ise yeni ortaya çıkmış veya hızlı seyirli anjina gözlemlenir)



Göğüs Ağrısının İskemik Olmayan Nedenleri

Hastalık	Ayırıcı Belirtiler ve Semptomlar
Aortik Diseksiyon	- Ani yoğun göğüs ağrısı, - Tansiyon düşük ve nabız asimetrik olabilir, - Aortik kapak yetmezliği yeni başlangıcı, - Diseksiyon, yaklaşan enfarktüsün işaretleri ile koroner arter kaynaklarını tıkayabilir, - Göğüs röntgeninde geniş mediasten.
Akut Pulmoner Embolizm	1. Ana semptomlar olarak dispne ve hızlı solunum, 2. Hastaların yaklaşık yarısında göğüs ağrısı, 3. Geniş çaplı pulmoner embolizmde taşikardi, RBBB, düşük tansiyon, 4. Göğüs röntgeni çoğu zaman normaldir, 5. PaO₂ düşük ya da normal, PaCO₂ düşük ya da normal, 6. D-dimer testi pozitif; negatif sonuç büyük olasılıkla pulmoner embolizm olasılığını saf dışı bırakır.
Spontan Pnömotoraks, Tansiyon Pnömotoraks	1. Dispne, göğüs ağrısı, 2. Oskültasyonda sessiz nefes alış belirtileri, 3. Göğüs röntgeni teşhisi doğrulayacaktır.
Özofageal Yırtılma, Perfore Ülser	- Göğüs ağrısı, üst abdominal ağrı.
Perikardit, Miyokardit	- Ağrı genellikle retrosternal ve keskin ya da yırtıcı niteliktedir, - Nefes alma, öksürme ve pozisyon değiştirme ile ağrı şiddetlenir, - Bir sürtünme sesi duyulabilir, - ST-T nerdeyse günlük olarak sırayla değişir.
Plörit	- Solunum sistemi enfeksiyonlarının belirti ve semptomları, - Nefes alma ve öksürme ile şiddetlenen bıçak gibi saplanan göğüs ağrısı.
Kostokondral Ağrı	- Elle muayenede ağrı, - Göğüs duvarı hareketleri ve nefes alma ağrısı şiddetlendirebilir.
Özofageal enflamasyon ya da spazm, dispepsi	- Mide ekşimesi, göğüs ağrısı, üst abdominal ağrı, - Sırt üstü pozisyonda ve ekzersiyon sırasında (reflü) kötüleşebilir, - EKG değişikliği yoktur, - PPIlardan rahatlama.
Erken herpes zoster	- EKG değişikliği yoktur, - Birkaç gün içinde kızarıklık belirir, - Kızarıklık görülmeden önce lokalize olmuş parestezi.
Hiperventilasyon sendromu	- Güçlü bir havasızlık hissi, - Hızlı ve derin şekilde nefes alma, - Karıncalanma ve uyuşukluk ile beraber soğuk kollar, - Sersemlik, baş ağrısı, ağızda kuruluk, - PaCO₂ düşmüş, PaO₂ artmış ya da normal.
Depresyon	- Egzersizle ilişkisi olmayan, göğüste sürekli ağırlık hissi, - EKG normal.



EK-2

EKG Özellikleri ve Takibi

- Akut göğüs ağrılı, ancak ısrarcı ST-segment yükselmesi olmayan hastalar. Bu hastalar daha çok ısrarcı veya geçici ST segment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda ilk strateji iskemi ve semptomları hafifletmek, bir seri EKG ile hastayı takip etmek, miyokart nekrozu belirteçlerinin ölçümlerini tekrarlamaktan ibarettir.
- NSTE-AKS'den kuşkulanan hastalarda ilk tanısal araç istirahat sırasında çekilen 12 derivasyonlu EKG'dir. İlk tıbbi başvurudan sonraki ilk 10 dakika içinde (hasta acil servise geldiğinde veya hastaneye gelmeden önce tıbbi yardım ekibiyle ilk temas anında) çekilmeli ve uzman doktor tarafından hemen yorumlanmalıdır.
- Karakteristik EKG anormallikleri, ST çökmesi veya geçici yükselmesi ve/veya T dalgası değişiklikleri şeklindedir. İsrarcı ST-yükselmesi (>20 dk) farklı bir tedaviyi gerektiren STEMI'yi düşündürür.
- İlk çekilen EKG normale veya kesin sonuç vermiyorsa, hastada semptomlar geliştiğinde ilave EKG'ler çekilmeli ve EKG kayıtları asemptomatik durumda elde edilenlerle karşılaştırılmalıdır. Özellikle sol ventrikül hipertrofisi veya miyokart enfarktüsü öyküsü olanlarda mümkünse önceki EKG'lerle karşılaştırma önemlidir. EKG çekimleri ilk başvurudan sonraki en azından 3., 6.-9. ve 24. saatte, göğüs ağrısı veya semptomlar nüks ettiğinde hemen yinelenmelidir. Hasta taburcu olmadan önce de EKG çekilmesi önerilir.
- Tamamen normal bir EKG'nin NSTE-AKS olasılığını ekarte etmediği bilinmelidir. Özellikle sirkumfleks atardamarın beslediği alandaki iskemiyle izole sağ ventrikül iskemisi sıklıkla rutin 12 derivasyonlu EKG'de gözden kaçmakla birlikte sırasıyla V7-V9, V3R ve V4R derivasyonlarında saptanabilmektedir. İskemik ataklar sırasında ara sıra geçici dal blok atakları oluşmaktadır.
- İstirahatte çekilen standart EKG koroner tromboz ve miyokart iskemisinin dinamik doğasını yeterince yansıtmamaktadır. Kararsız anjinada iskemi ataklarının hemen hemen üçte ikisi klinik belirti vermediğinden klasik EKG ile saptanmaları mümkün değildir. O halde bilgisayar yardımlı sürekli 12 derivasyonlu ST- segment montorizasyonu değerli bir tanısal araç olmaktadır.
- İlk çekilen EKG'deki bulgular erken dönemdeki riskin de habercisidir. Hastaneye kabulde normal EKG'li hastalar EKG'de negatif T dalgaları gösterenlere göre daha iyi bir prognoza sahiptir. STsegment çökmesi olan hastalar EKG değişikliklerinin derecesi ve yaygınlığına bağlı olarak daha kötü bir prognoza sahiptir ST çökmesi gösteren derivasyonların sayısı ve ST çökmesinin boyutu iskeminin yaygınlık ve şiddet derecesinin göstergesi olduğu



gibi prognozla da ilişkilidir. Uygun klinik bağlamda, iki veya daha fazla ardışık ST-segmentinde $\geq 0,5$ mm çökme NSTEMI-AKS ve ilişkin prognozu düşündürür. Klinik pratikte ST-segmentinde küçük çaplı (0,5 mm) çökmenin ölçümü zorlaşabilir. ST segmentinin 0,1 mV'u aşkın çökmesi daha önemli olup 1 yılda %11 oranında miyokart enfarktüsü ve ölüm olaylarıyla ilişkilidir. ST segmentinde 0,2 mV'u aşkın çökme mortalite riskini yaklaşık 6 kat yükseltmektedir. Hatta ST çökmesiyle birlikte geçici ST yükselmesi daha yüksek riskli bir altgrubu tanımlar. EKG'lerinde ST çökmesi saptanan hastalar, belirgin R dalgalarının görüldüğü derivasyonlarda izole T-dalgası negatifliği ($>0,1$ mV) gösteren hastalara göre ardışık kardiyak olaylar açısından daha büyük bir risk altındadır. Bu sonuncu kategorideki hastalar da hastaneye kabulde EKG'leri normal olanlara göre daha büyük bir risk altındadır. Bazı çalışmalar izole T dalgası negatifliğinin prognostik değerine kuşkuyla bakmaktadır. Ön göğüs derivasyonlarında derin simetrik negatif T dalgaları sıklıkla sol ön koroner atardamar inen dalı veya ana gövdesinde önemli derecede darlığın varlığıyla ilişkilidir. aVR derivasyonunda yükselme ($>0,1$ mV) gibi başka özellikler yüksek olasılıkla sol ana koroner veya üçlü damar KAH ve daha kötü bir klinik prognozla ilişkilendirilmiştir.

- ST segmentinin sürekli izlemi Sürekli ST-segment izlemi uygulayan birkaç çalışma NSTEMI-AKS hastalarının %15-30'unda başlıca ST-segment çökmesi olmak üzere geçici ST-segment değişiklikleri olduğunu göstermiştir. Bu hastalar, kardiyovasküler nedenli ölüm dahil ardışık kardiyak olayların riski altındadır. ST segmentinin izlemi istirahat EKG'si, troponinler ve diğer klinik değişkenlerinkine ek bağımsız prognostik bilgiler sağlar.

**EK-3****Antiagregan ve Antikoagülan İlaçların Genel Özellikleri ve Doz Ayarlaması**

Böbrek İşlevleri Normal ve Bozulmuş olan Hastalarda Antikoagülanların Dozlanması			
İlaç	Öneriler		
	Böbrek işlevleri normal ya da 1-3 KBH (eGFR $\geq$ 30 ml/dk/1.73 m ²)	Evre 4 KBH (eGFR 15-29 ml/dk/1.73 m ²)	Evre 5 KBH (eGFR 15 ml/dk/1.73 m ²)
Fraksiyonlanmamış Heparin	- Koroner anjiyografi işlemi öncesi: 60-70 IU/kg IV (maks. 5000 IU) ve infüzyon (12-15 IU/kg/sa.) (maks. 1000 IU/s), aPTT'nin kontrolün 1.5-2.5 katı olması hedeflenmelidir - PKG sırasında: 70-100 IU/kg IV (GPIIb/IIIa inhibitörleriyle eş zamanlı veriliyorsa 50-70 IU/kg iv)	Doz ayarlaması yapılmaz.	Doz ayarlaması yapılmaz.
Enoksaparin	1 mg/kg s.c. günde iki kez	1 mg/kg s.c. günde bir kez	Önerilmez.
Fondaparinux	2.5 mg s.c. günde bir kez	eGFR <20 ml/dk/1.73 m ² olması durumunda önerilmez.	Önerilmez.
Bivalirudin	Bolus 0.75 mg/kg IV infüzyon 1.75 mg/kg/sa	Bolus dozu ayarlanmaz, infüzyon hızı 1 mg/kg/sa.'ya düşürülür.	Diyaliz bolu dozu ayarlanmaz. infüzyon hızı 0.25 mg/kg/sa'ya düşürülür.
Kısaltmalar; IU= Uluslararası Birim; i.v.= intravenöz; eGFR= Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı; PKG= Perkütan Koroner Girişim; s.c.= sübkütan			
Bu tabloda yer alan ilaçların kullanımına ilişkin öneriler her ilacın kullanıldığı ülkedeki kısa ürün bilgisine göre değişiklik gösterebilir.			

**P2Y₁₂ İnhibitörlerinin Genel Özellikleri****P2Y₁₂ İnhibitörleri**

	Klopidogrel	Prasugrel	Tikagrelor	Kangrelor
Kimyasal Sınıf	Tiyenopiridin	Tiyenopiridin	Siklopentiltiazolaprimidin	Stablizi ATP analoğu
Veriliş Yolu	Oral	Oral	Oral	İntravenöz
Doz	300-600 mg oral, sonra günde bir kez 75 mg	60 mg oral, sonra günde bir kez 10 mg	180 mg oral, sonra iki kez 90 mg	30 µg/kg bolus ve 3µg/kg/dk. infüzyon

KBH'da Dozlama

- Evre 3 (eGFR 30-59 ml/dk/1.73 m ²)	Doz ayarlaması yapılmaz	Doz ayarlaması yapılmaz	Doz ayarlaması yapılmaz	Doz ayarlaması yapılmaz
- Evre 4 (eGFR 15-29 ml/dk/1.73 m ²)	Doz ayarlaması yapılmaz	Doz ayarlaması yapılmaz	Doz ayarlaması yapılmaz	Doz ayarlaması yapılmaz
- Evre 5 (eGFR <15 ml/dk/1.73 m ²)	Sadece belirli endikasyonlarda kullanılır (örn. stent trombozunun önlenmesi)	Önerilmez	Önerilmez	Doz ayarlaması yapılmaz
Bağlanmanın geri dönüşlülüğü	Geri dönüşsüz	Geri dönüşsüz	Geri dönüşlü	Geri dönüşlü
Aktivasyon	Ön ilaç, karaciğerde değişken düzeyde metabolizma	Ön ilaç, karaciğerde öngörülebilir düzeyde metabolizma	Aktif ilaç, ek aktif metabolitli	Aktif ilaç
Yükleme dozu etkisinin başlama süresi ^a	2-6 saat ^b	30 dk ^b	30 dk ^b	2 dk
Etki süresi	3-10	7-10	3-5 gün	1-2 saat
Cerrahi öncesinde kesme zamanı	5 gün ^c	7 gün ^c	5 gün ^c	1 saat
Aktif P2Y ₁₂ inhibitörünün plazma yarı ömrü ^d	30-60 dk	30-60 dk ^e	6-12 saat	5-10 dk
Adenozin geri alımı inhibisyonu	Hayır	Hayır	Evet	Evet (yalnız inaktif metaboliti)

Kısaltmalar: ATP= Adenozin trifosfat; eGFR= Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı; KBH= Kronik Böbrek Hastalığı;

a= ADP ile tetiklenen trombosit kümelenmesinin %50 inhibisyonu,

b= Bağırsaktan emilimin gecikmesi durumunda etkinin başlaması da gecikebilir (örn. opiyatların etkisi),

c= Trombosit işlev testleri bozulmamışsa ve kanama riski düşükse, sürenin kısaltılması düşünebilir,

d= Trombosit transfüzyonuna yanıtı etkiler,

e= Klinikle ilişkili plazma düzeylerin korunduğu süreyi yansıttığından, dağılım fazındaki yarılanma ömrü bildirilmektedir, ancak eliminasyon fazındaki yarılanma ömrü yaklaşık 7 saattir.

**Böbrek İşlevlerine Göre gpIIb/IIIa Doz Ayarlanması**

Böbrek işlevleri normal olan ve bozulmuş hastalarda glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin dozlaması

İlaç	Öneriler			
	Böbrek işlevleri normal ya da evre 1-2 KBH (eGFR ≥ 60 ml/dk/1.73 m ²)	Evre 3 KBH (eGFR 30-59 ml/dk/1.73 m ²)	Evre 4 KBH (eGFR 15-29 ml/dk/1.73 m ²)	Evre 5 KBH (eGFR <15 ml/dk/1.73 m ²)
Ebtifibatid	Bolus 180 µg/kg i.v. infüzyon 2 µg/kg/dk	Bolus ayarlanmaz eGFR <50 ml/dk/1.73 m ² ise infüzyon hızı 1 µg/kg/dk'ya düşürülür.	Önerilmez	Önerilmez
Trofiban	Bolus 25 µg/kg veya 10 µg/kg i.v. infüzyon ya da 0.15 µg/kg/dk	Doz ayarlaması yapılmaz	Bolus dozu ayarlanmaz. Infüzyon hızı 0.05 µg/kg/dk'ya düşürülür.	Önerilmez
Absiksimab	Bolus 0.25 µg/kg i.v. infüzyon 0.125 µg/kg/dk (maks. 10 µg/dk)	Absiksimab kullanımına dair ya da böbrek yetersizliği bulunması durumunda doz ayarlamasına ilişkin özel bir öneri bulunmamaktadır. Kanama riskinin dikkatli bir biçimde değerlendirilmesi gerekir.		

Kısaltmalar: eGFR= Tahmini Gglomerüler Filtasyon Hızı; i.v.= İntravenöz; KBH= Kronik Böbrek Hastalığı

Bu tabloda yer alan ilaçların kullanımına ilişkin öneriler her ilacın kullanıldığı ülkedeki ürün bilgisine göre değişikliği gösterebilir.



EK-4

Troponin Değerlendirme

- Kardiyak troponinler tanıyı belirleme ve riski sınıflandırmada önemli bir rol oynamakta, NSTEMI ile kararsız anjının ayırımına olanak sağlamaktadır. Bu nedenle Troponin ölçümü (sensitif veya tercihen high-sensitif) yapılmalıdır.
- Troponin kreatin kinaz (CK) veya izoenzimi CKMB ve miyoglobin gibi klasik kalp enzimlerine göre daha özgül ve duyarlı bir belirteçtir. Kardiyak troponin düzeylerinin yükselmesi miyokart hücre hasarını göstermektedir.
- Kardiyak troponin düzeylerinin yükselmesi miyokart hücre hasarını göstermektedir. Yırtılmış veya aşınmış bir plaktan kopan trombositlerden zengin trombüslerin distalde emboliler oluşturmaları sonucu NSTEMI-AKS gelişebilmektedir.
- O halde troponin aktif trombüs oluşumunu gösteren bir belirteç olabilir. Miyokart iskemisi ortamında (göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri veya yeni oluşmuş kalp duvarı hareket anormallikleri) troponin düzeylerindeki artış miyokart enfarktüsünün göstergesidir.
- Miyokart enfarktüsü hastalarında ilk kez bulgular ortaya çıktıktan sonraki yaklaşık 4 saat içinde troponinler yükselir. Kontraktıl bileşenlerde proteoliz nedeniyle troponinler 2 hafta kadar yüksek düzeyde kalabilir. NSTEMI-AKS'de küçük çaplı troponin yükselmeleri genellikle 48-72 saat içinde kaybolmaktadır.
- Troponin T ile troponin I arasında önemli bir farklılık yoktur. Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar değişik çalışmaya katılma kriterleri, örneklem kalıplarındaki değişkenlikler, farklı tanısal sınır değerleri olan analizlerin kullanılmasıyla açıklanmaktadır. Klinik ortamda tanıyı dışlama (negatif öngördürücü değer) veya doğru tanı koydurma yetisi yüksek bir test çok büyük önem taşımaktadır. Miyokart enfarktüsü için kardiyak troponinin tanı koydurucu sınır değeri, üst referans sınırdaki kesinsizlik (değişkenlik katsayısı) oranı $\leq 10\%$ olan bir analiz yöntemiyle ölçüldüğünde normal referans popülasyonunda 99. yüzdelerlik dilimi aşan (üst referans sınırı) değerdir. Birkaç çalışmada bu sınır değerinin faydası kanıtlanmıştır. Eski kuşak troponin T ve I analizlerinin bir çoğu kesinlik kriterlerini yerine getirememektedir.