



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



KORONER ARTER HASTALIĞI KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

ANKARA • Ağustos/2019



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı
Koroner Arter Hastalığı Klinik Protokolü (Versiyon 1.0)

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1150

ISBN: 978-975-590-743-7

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2019

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi: "T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, yayın yeri, yayın yılı" belirtilmesi şeklinde olmalıdır.

İLETİŞİM

T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/ANKARA
Tel: 0312 471 15 37 • Web: www.shgm.saglik.gov.tr, www.hta.gov.tr, www.klinikkalite.saglik.gov.tr



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

BÖLÜM 1

ST YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ KLİNİK PROTOKOLÜ

BÖLÜM 2

ST YÜKSELMESİZ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ KLİNİK PROTOKOLÜ

BÖLÜM 3

KARARLI ANJİNA KLİNİK PROTOKOLÜ

EKLER



ÖNSÖZ

Sağlık hizmetlerinin temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmaktır. Bu kapsamda hazırlanan klinik 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 hedefler.

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, protokol ve algoritmalar 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 miyokard enfarktüsü (STYME), ST yükselmez miyokard 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.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

ÇALIŞMA EKİBİ

Prof. Dr. Yücel BALBAY

TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Doç. Dr. Çağrı YAYLA

TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Doç. Dr. Kevser BALCI

TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Doç. Dr. Sefa ÜNAL

TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Aysel ATEŞ

Sağlık Yönetimi Uzmanı/Proje Koordinatörü

TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Mustafa KILIÇ

Danışman/Sağlık Ekonomisti

TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Selda CAN

Grafiker/Grafik Tasarım, Mizanpaj

TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

**SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ**

**Araştırma, Geliştirme ve
Sağlık Teknolojisi Değerlendirme
Dairesi Başkanlığı**



**BÖLÜM
1**

**ST YÜKSELMELİ MİYOKARD
ENFARKTÜSÜ
KLİNİK PROTOKOLÜ**





İÇİNDEKİLER

1. HASTANE ÖNCESİ DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE	1
1.1. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISININ KONULMASI	1
1.2. 112 EKİBİ TARAFINDAN STYME HASTALARINA YAPILMASI GEREKENLER.....	2
1.3. ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE.....	3
1.4. STYME İLE BAŞVURAN HASTALARIN EN YAKIN SAĞLIK KURULUŞUNA TRANSFERİ VE İLK TANI KONULMASI İLE REPERFÜZYON ARASINDAKİ HEDEFLENEN SÜRELER	4
2. REPERFÜZYON STRATEJİLERİ	4
3. TROMBOLİTİK TEDAVİ	4
4. PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM (PKG)	6
5. BY-PASS	6
6. HASTANE İÇİ TEDAVİ, İZLEM VE TABURCULUK SONRASI TAKİP	6
6.1. TEDAVİ, İZLEM VE HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ.....	6
6.2. TABURCULUK SONRASI UZUN DÖNEM TEDAVİ VE YAŞAM TARZI ÖNERİLERİ.....	8
7. KLİNİK AŞAMALI ÖZET	9
8. ADAPTASYON SÜRECİ.....	17



KISALTMALAR

ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim;
ARB	Anjiyotensin resoptör blokeri
EKG	Elektrokardiyografilerine
İKS	İlaç kaplı stentler
KAH	Koroner arter hastalıkları;
PKG	Perkütan koroner girişim
SoDB	Sol dal bloğu
SoVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
STYME	ST yükselmeli miyokard enfarktüsü
UFH	Unfraksiyone heparin



BÖLÜM 1: ST YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ KLİNİK PROTOKOLÜ

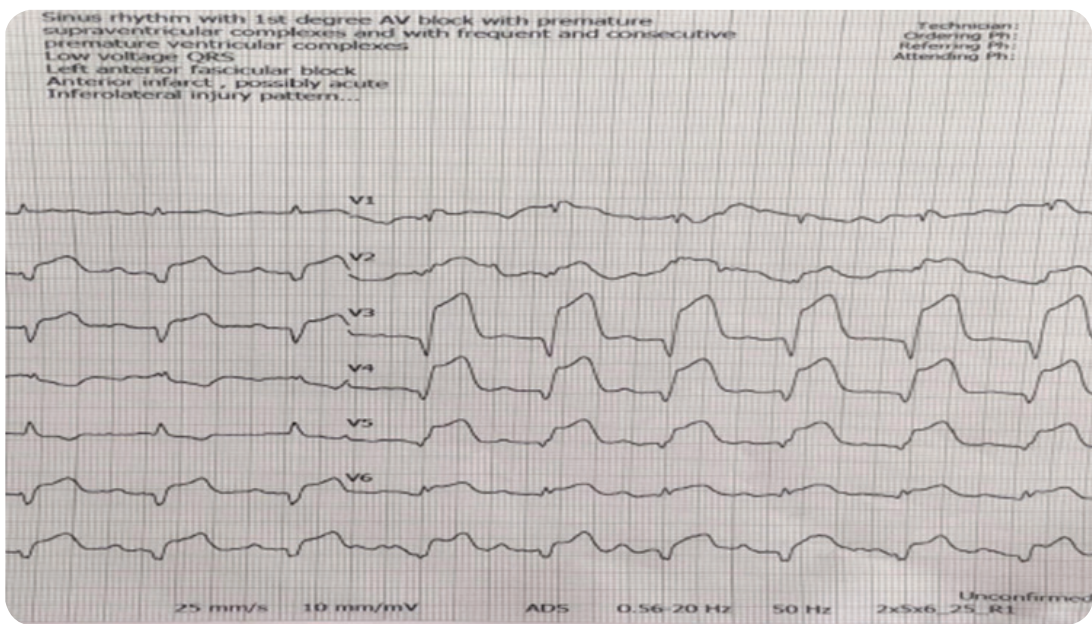
1. HASTANE ÖNCESİ DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE

1.1. ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Tanısının Konulması

Acil çağrıda bulunan hastalarda, 112 tarafından yapılan değerlendirmede başvuru elektrokardiyografilerine (EKG) dayanarak iskemik semptomlar (sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çene 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 edilmelidir tedaviye başlanmalıdır.

12 derivasyonlu EKG’de iskemi düşündürülen bulgular:

Tipik olarak, akut miyokard 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). İnferior miyokard 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) miyokard iskemisini akla getirir ve eşlik eden V7-V9 derivasyonlarındaki ≥ 0.5 mm ST yükselmesi ile doğrulanabilir.



Şekil 1. Anterior derivasyonlarda ST elevasyonu



1.2. 112 EKİBİ TARAFINDAN STYME HASTALARINA YAPILMASI GEREKENLER

- Akut miyokard 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,
- Hastanın en hızlı şekilde, Perkütan Koroner Girişim (PKG) yapamayan hastanelere uğramadan, önerilen zaman sınırları içerisinde birincil PKG merkezlerine transferi yapılmalı (Tablo 1),
- 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.

Tablo 1. Önerilen zaman sınırları içerisinde 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 aşılmamalı- sa trombolitik tedavi düşünülmemeli)	≤ 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
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



1.3. ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRME 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) (Tablo 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 2).
- Hastaların semptomlarını azaltmak için titre edilerek opiyat verilebilir ya da belirgin hipotansiyon yok, şok tablosunda değil ise sublingual nitrogliserin veya isosorbid dinitrat verilebilir.
- 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 sağlanmalı.

Tablo 2. STYME’de uygulanan antiplatelet ve antikoagulan tedaviler

Antiplatelet Tedavi	
Aspirin	150-300 mg oral çiğnenebilen formda, 75-100 mg/gün idame
Tikagrelor	180 mg oral yükleme, 90 mg 2x1 idame (GFR<15 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 mL/min/1.73m ² ise önerilmez)
Klopidoğrel	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
PKG Yapılan Hastalarda Antikoagulan Tedavi	
UFH	70-100 IU/kg i.v. bolus
Enoksaparin	0.5 mg/kg i.v bolus (GFR<15 mL/min/1.73m ² ise önerilmez)
Trombolitik Alan Hastalarda Antikoagulan Tedavi	
UFH	60 IU/kg bolus (max 4000 IU), 12 IU/kg idame (max 1000 IU), hedef aPTT 50-70 s.
Enoksaparin	Hasta taburcu olana ya da revaskülarize olana kadar; ≤75 yaş ise 30 mg i.v. bolus 15 dk sonra 1mg/kg sc. 2x1, yaş ≥75 ise, bolus yapmadan 0,75 mg/kg 2x1 sc GFR<30 mL/min/1.73m ² ise yaştan bağımsız günde tek doz sc. (GFR<15 mL/min/1.73m ² ise önerilmez)



1.4. 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).
- 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 fibrinolitikdir ve STYME tanısı konulması ile fibrinolitik tedavi arasındaki süre ≤ 10 dakika altına indirmek hedeflenmiştir.

2. REPERFÜZYON STRATEJİLERİ

- STYME için revaskularizasyon, anginayı ve sürmekte olan miyokard 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.

3. 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 3).
- Fibrinolitik kontrendikasyonları açısından hastalar değerlendirilmelidir (Tablo 4).
- Trombolitik verilen hastalarda ikili antiplatelet tedavide aspirine ek olarak klopidogrel 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/elektriksel instabilite, kötüleşen iskemi ya da ısrarcı göğüs ağrısı varlığı durumlarında, hasta en kısa sürede kurtarıcı PKG için uygun merkezlere sevk edilmelidir.

Tablo 3. Trombolitik tedavi dozları

Fibrinolitik Dozları	
Streptokinaz	30-60 dakikada 1.5 milyon ünite i.v.
Alteplaz (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg i.v. 30 dakikada (50 mg'a kadar) 0.5 mg/kg i.v. 60 dakikada (35 mg'a kadar)
Retep plaz (rPA)	30 dakika arayla 10 ünite +10 ünite
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek doz i.v. 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 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/cerahi/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	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.
- 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.
- Çoklu damar hastalığı olan hastalarda, infarktla ilişkili damar haricindeki damarların rutin olarak taburculuk öncesi açılması önerilir.
- Şoktaki hastalarda birincil PKG esnasında rutin olarak infarktla ilişkili damar haricindeki damarların revaskülarizasyonu önerilmez.

5. BY-PASS

- Acil by-pass, 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.
- STYME, sonrası başarısız PKG ya da PKG'e uygun olmayan koroner darlık varlığında acil by-pass nadiren yapılır, çünkü bu grup hastalarda acil cerrahinin yararlı olup olmadığı belirsizdir.
- Acil olmayan by-pass ise hasta bazında değerlendirilmesi önerilmekle beraber ME sonrası 3-7 gün beklendikten sonra (tikagrelor kesildikten sonra 3 gün, klopidogrel için 5 gün, prasugrel için 7 gün beklenmeli) aspirin tedavisi altındayken yapılması önerilir.

6. HASTANE İÇİ TEDAVİ, İZLEM VE TABURCULUK SONRASI TAKİP

6.1. TEDAVİ, İZLEM VE HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

- 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.
- İnstabil kliniği olan, geniş ME, komplikasyon gelişen, aritmisi olan hastalarda yatak istirahati ve fiziksel aktivite kısıtlaması uzatılabilir.



BÖLÜM 1: ST YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ KLİNİK PROTOKOLÜ

- Enfarkt alanı ve istirahatte sol ventrikül işlevinin değerlendirilmesi için tüm hastalara ekokardiyografi yapılmalıdır.
- Kan şekerinin 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≤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 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 SONRASI UZUN DÖNEM TEDAVİ VE YAŞAM TARZI ÖNERİLERİ

- 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.



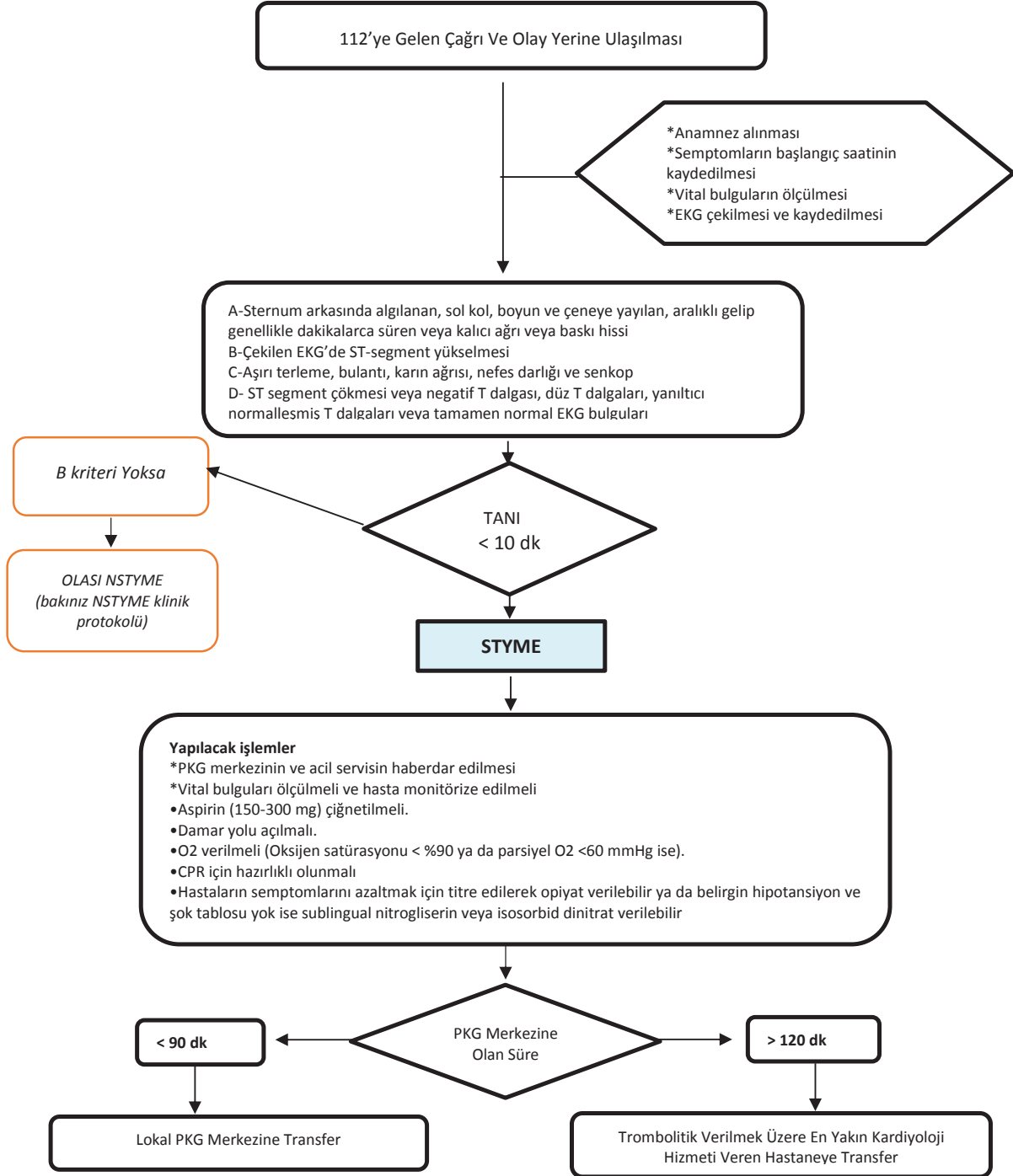
BÖLÜM 1: ST YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ KLİNİK PROTOKOLÜ

- 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 yapılmalı.
- Aldosteron antagonistleri (örn. epleronon); böbrek yetersizliği veya hiperkalemisi olmayan, SoVEF \leq 40 ve kalp yetersizliği ya da diyabeti olan hastalarda gereklidir.
- 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 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.
- Obez ve aşırı kilolu hastalarda kilo verme teşvik edilmelidir.
- Kan basıncı kontrolü sağlanmalı. 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 desteklenmeli.



7. KLİNİK AŞAMALI ÖZET

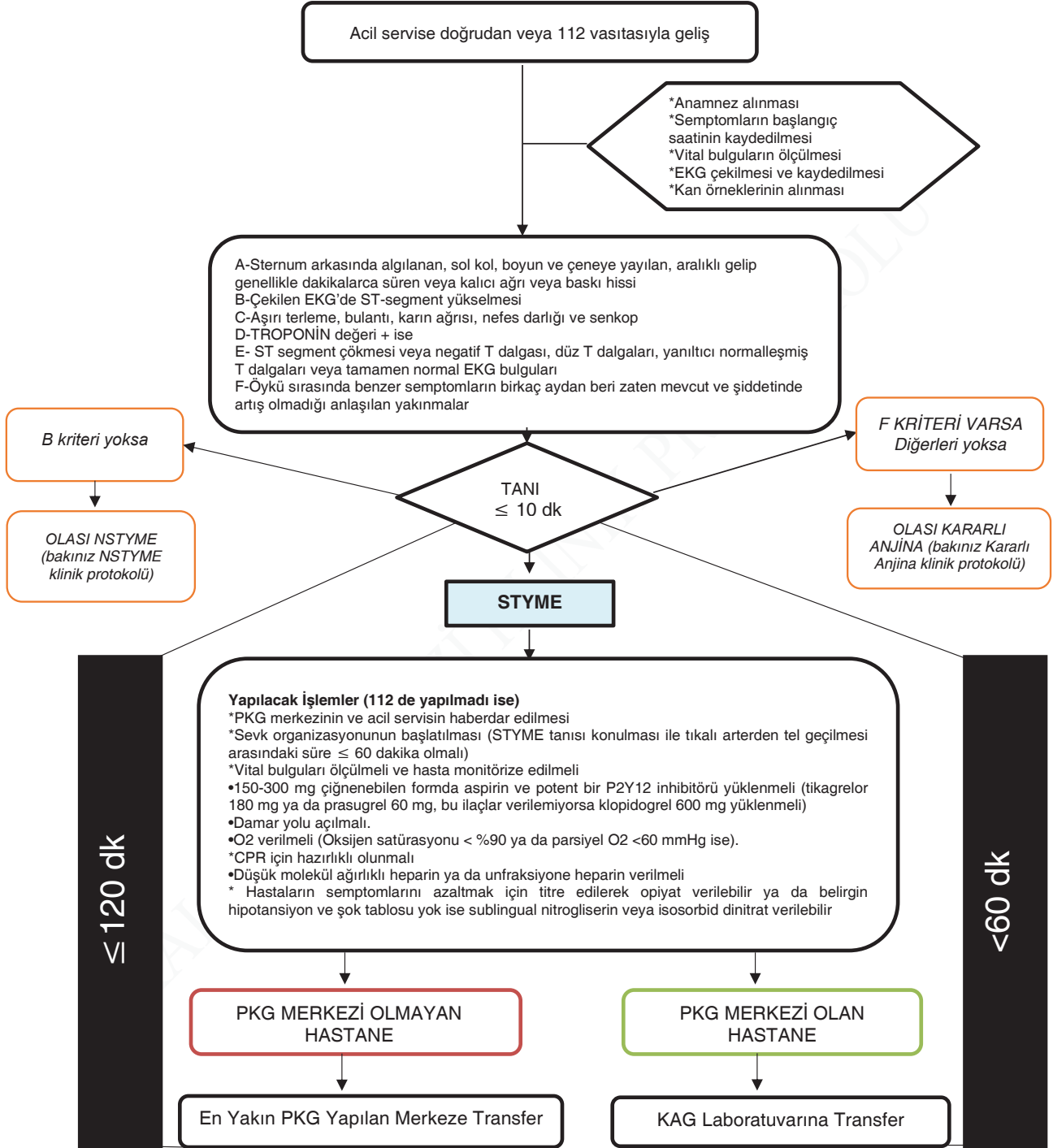
GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARA 112 EKİBİ TARAFINDAN YAPILMASI GEREKENLER



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



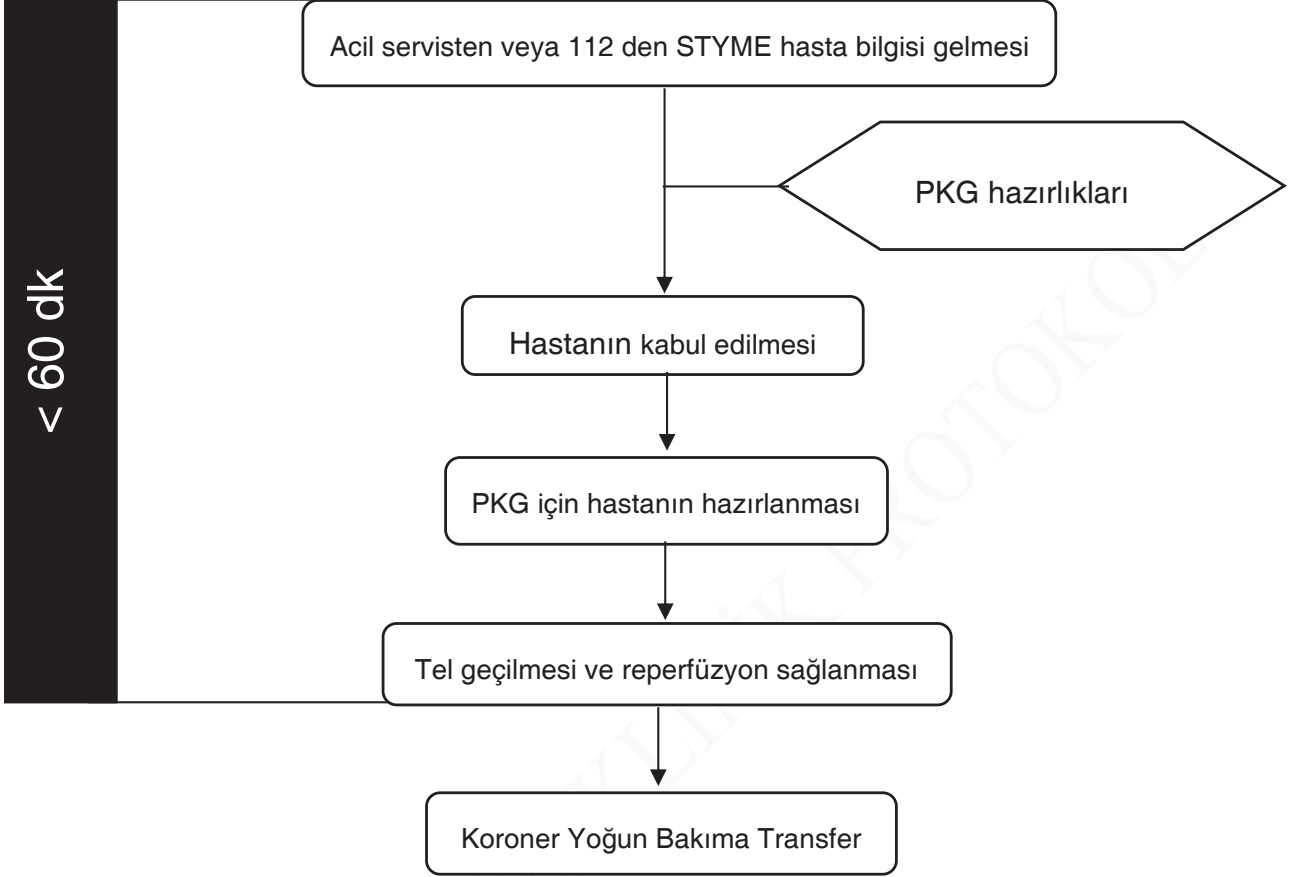
GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTA İÇİN ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE



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

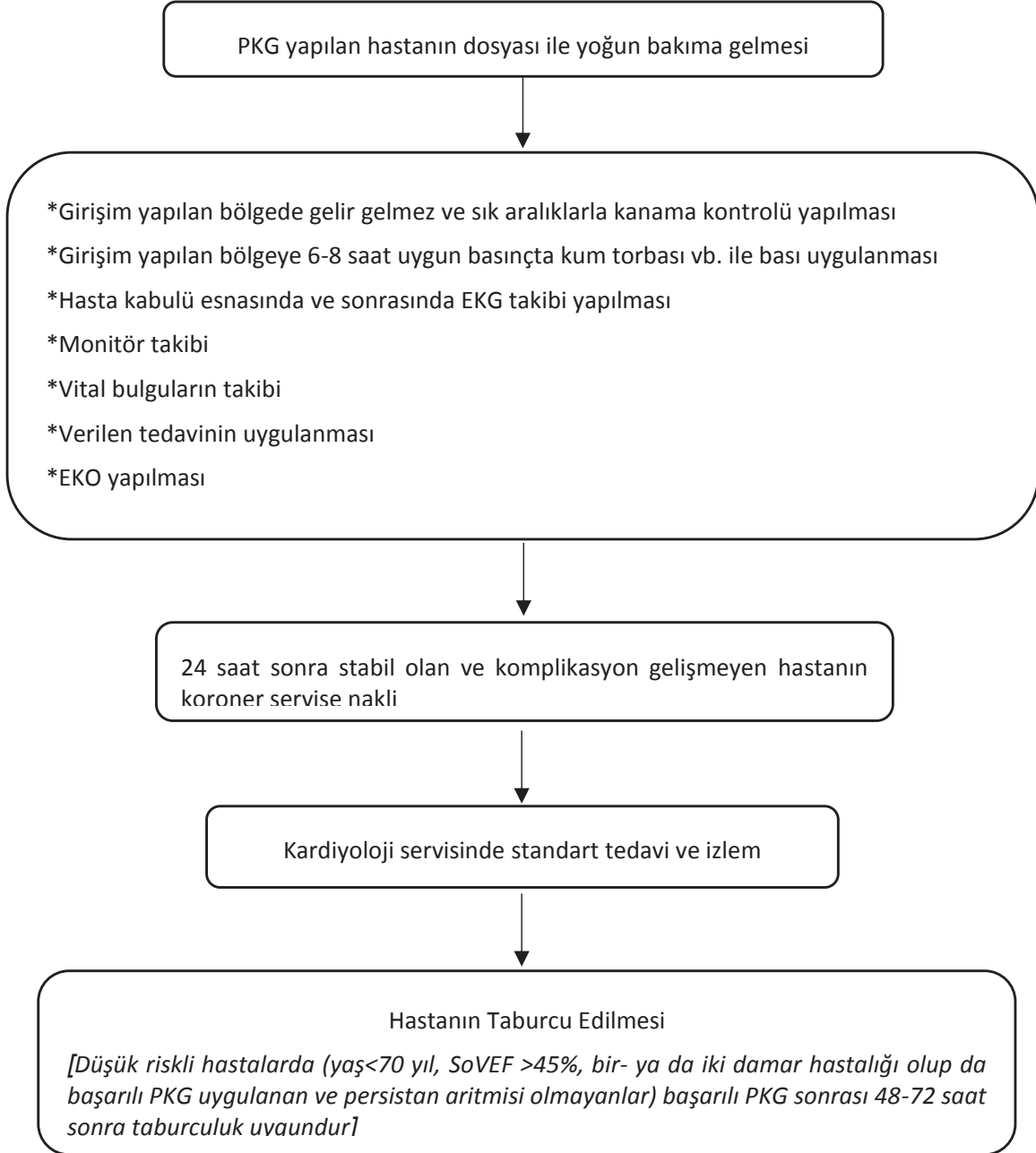


PKG İŞLEM LABORATUVARI SÜRECİ



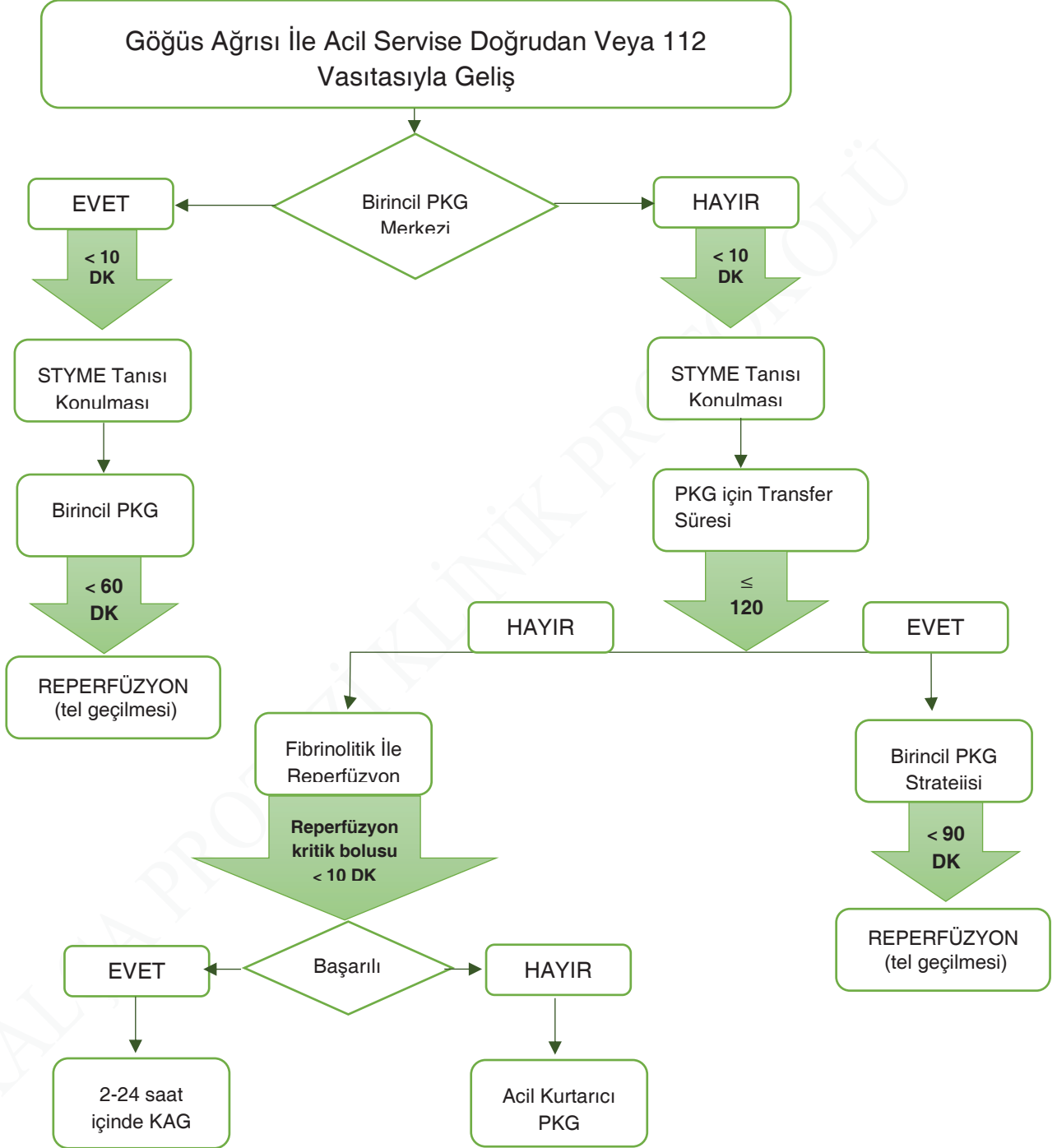


PKG SONRASI KORONER YOĞUN BAKIM İZLEM VE HASTANE YATIŞ SÜRECİ





STYME HASTALARINDA İLK TIBBİ TEMAS SONRASI REPERFÜZYONUN SAĞLANMASI İÇİN HEDEFLENEN SÜRELER





8. ADAPTASYON SÜRECİ

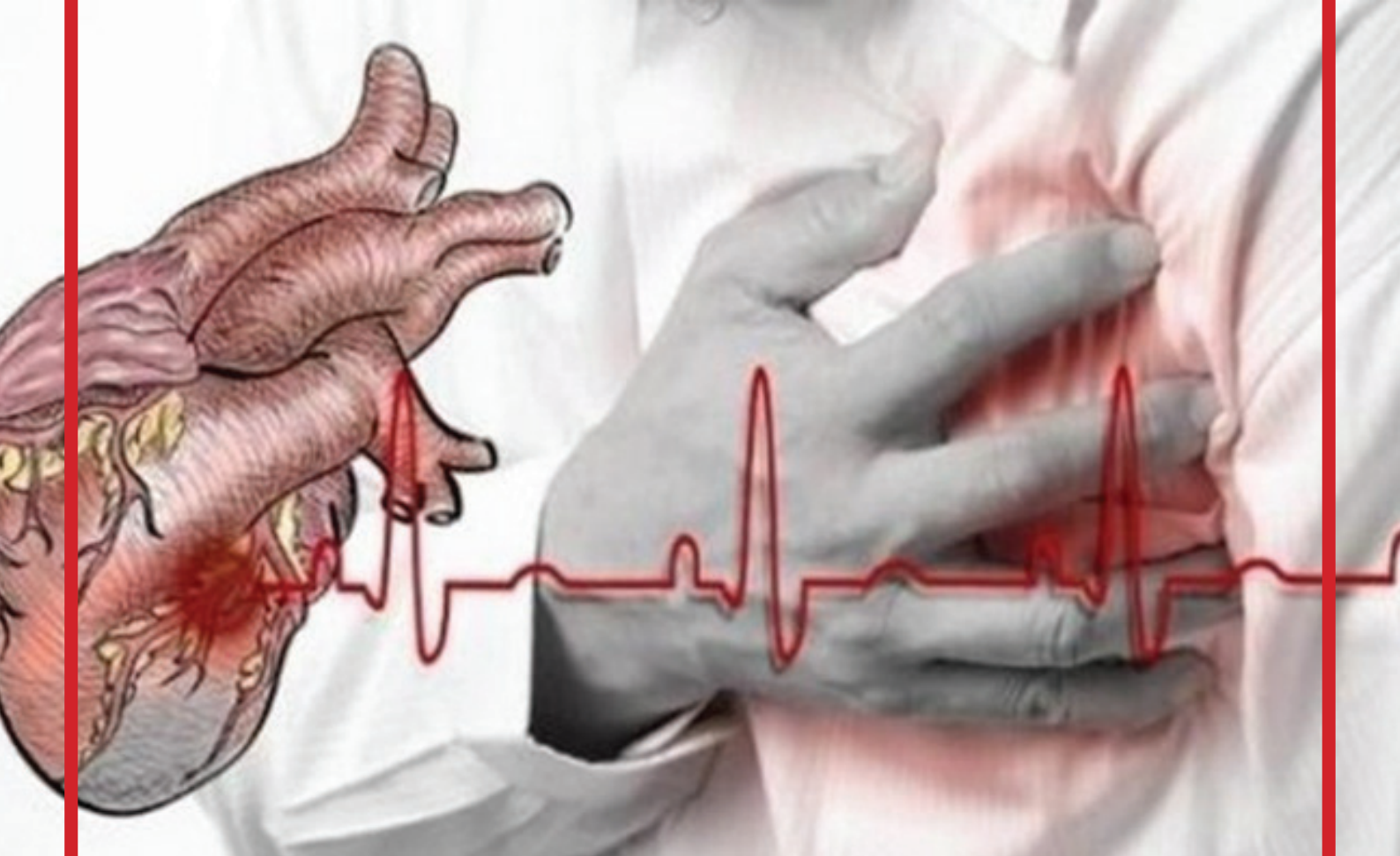
Bu bölümün yazar ekibi Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Prof. Dr. Yücel BALBAY, Doç. Dr. Kevser BALCI'dan oluşmaktadır. Projenin yürütülmesi ve bölümün yayına hazırlanması hususunda T.C. Sağlık Bakanlığı SHGM – Ar-Ge STDDB'dan Sağlık Yönetimi Uzmanı Aysel ATEŞ görev almış olup bölümün tasarımı ve yayına hazırlanması sürecine ise Danışman Mustafa KILIÇ ve Grafiker Selda CAN katkıda bulunmuştur. Protokol bölümünün geliştirilmesi ve içerik ile önerilerin Türkiye'de yerel bağlama uyarlanması sürecinde aşağıdaki kaynaklar kullanılmıştır.

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, Juni 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.

**BÖLÜM
2**

**ST YÜKSELMESİZ MİYOKARD
ENFARKTÜSÜ
KLİNİK PROTOKOLÜ**





İÇİNDEKİLER

1. GENEL BİLGİLER.....	18
2. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMI) ACİL MÜDAHALE YAKLAŞIMI	19
2.1. AMBULANSTA YAPILMASI GEREKENLER.....	20
2.2. ACİL SERVİSTE YAKLAŞIM	21
3. NSTEMİ'NDE AYIRICI TANI VE DEĞERLENDİRME	22
3.1. NONİNVAZİV KARDİYAK DEĞERLENDİRMELER.....	22
3.1.2. KARDİYAK TROPONİNLERİN YÜKSELDİĞİ DİĞER DURUMLAR	22
3.2. İNVAZİV KORONER ANJİOGRAFİ	24
3.2.1. NSTEMİ KORONER ANJİYOĞRAFİ(KAG) ENDİKASYONLARI	24
4. TEDAVİ VE İZLEM	24
4.1. ANJİOPLASTİ	25
4.2. MEDİKAL TEDAVİ.....	26
4.3. BY-PASS.....	29
5. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM	29
5.1. FARMAKOLOJİK YÖNETİM	29
5.2. YAŞAM TARZI.....	30
6. KLİNİK AŞAMALI ÖZET	31
7. ADAPTASYON SÜRECİ.....	35



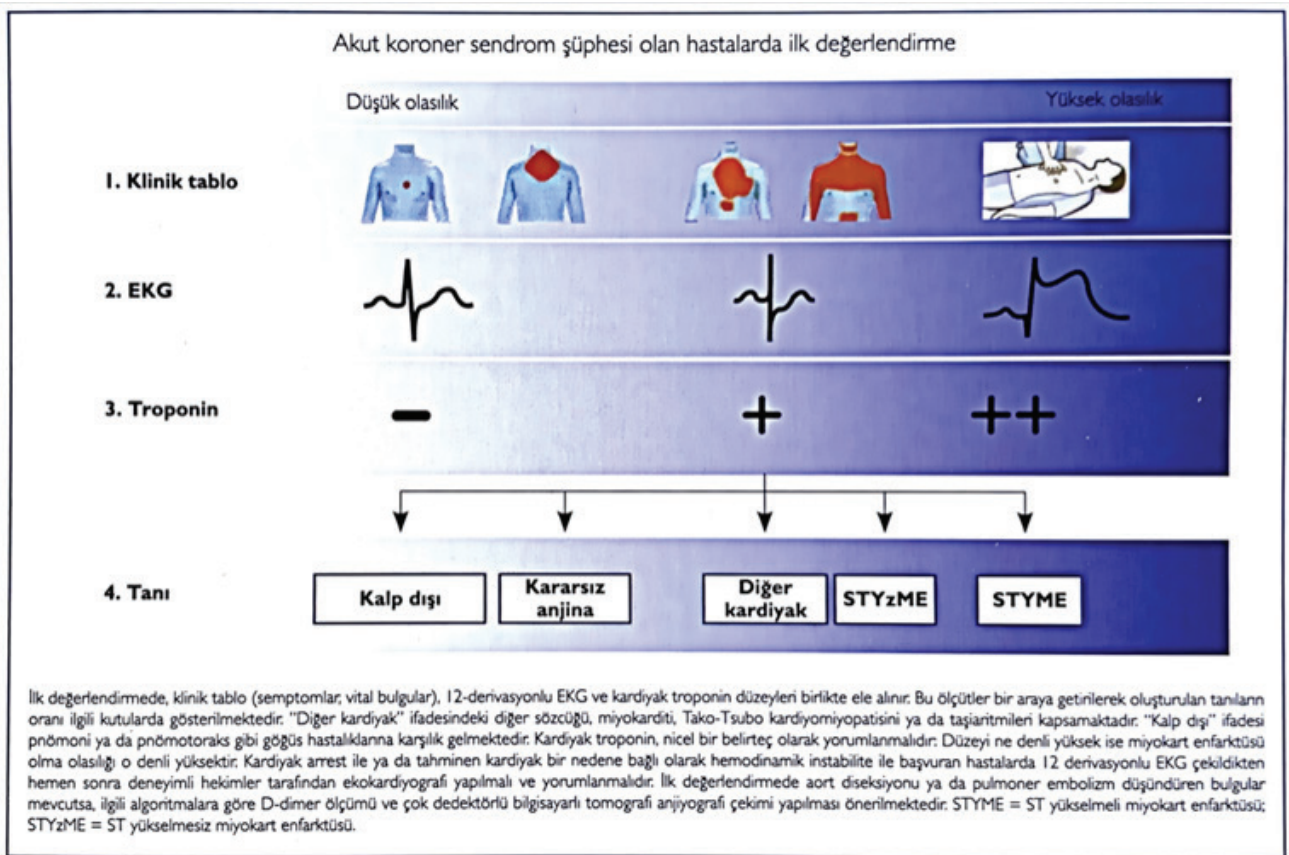
KISALTMALAR

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

BÖLÜM 2: ST YÜKSELMESİZ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ (NSTEMI) (STYz-AKS) KLİNİK PROTOKOLÜ

1. GENEL BİLGİLER

Bu protokolda ele alınacak olan ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) sendromu; Anginal vasıflı göğüs ağrısıyla beraber ısrarcı veya geçici ST segment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG bulgularının eşlik ettiği klinik sendromdur (Şekil 1).



Şekil 1. Göğüs ağrısı ve akut koroner sendrom şüphesi olan hastada başvuru şikayeti, EKG ve troponin bulgularına göre tanı spektrumu

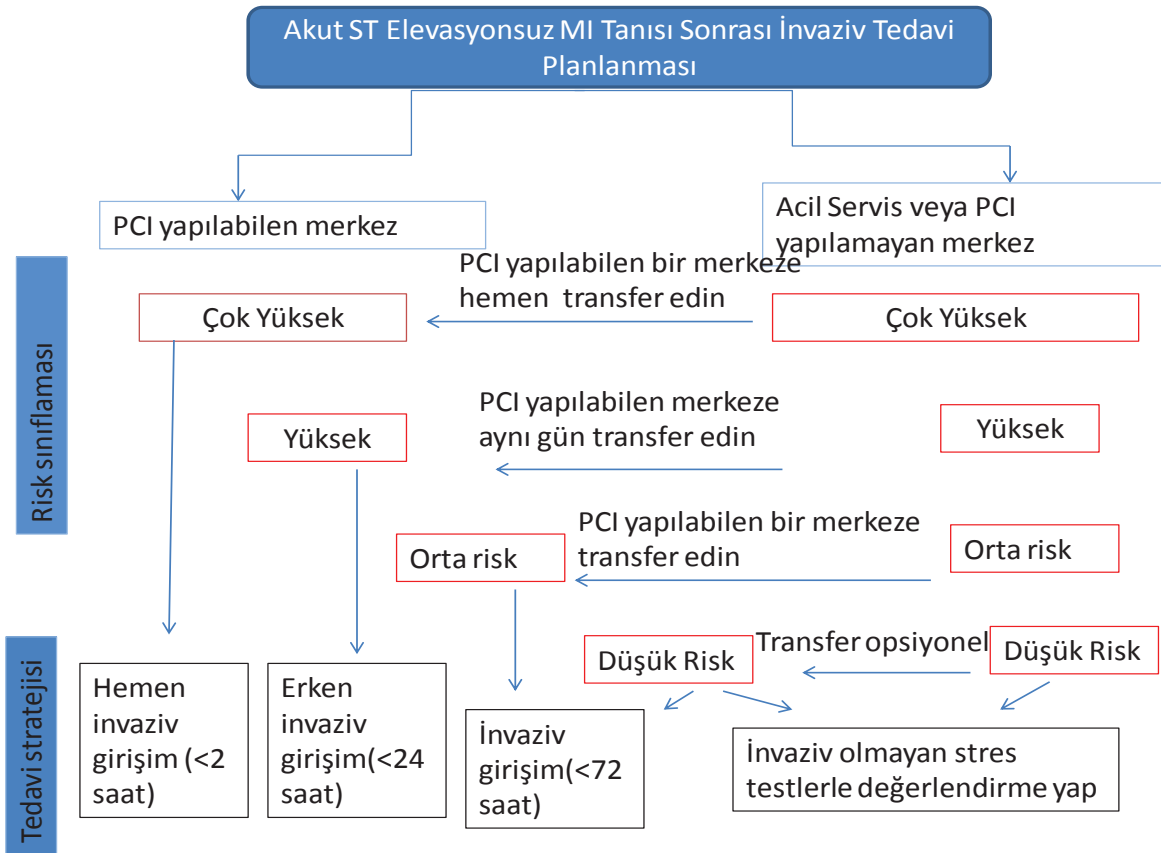
2. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMI) ACİL MÜDAHALE YAKLAŞIMI

- AKS'nin önde gelen semptomu tipik olarak göğüs ağrısıdır (Göğüs ağrısının karakteri, iskemik ve iskemik olmayan nedenleri için, bakınız Ek 1),
- 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, AMI'nün hastane öncesi tedavisinin en önemli amacını



oluşturmaktadır. (TKD – ESC klavuzları),

- AMI'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 nitroglicerine cevap vermemesi) akut koroner sendrom düşündürüyor ise (şekil 2);



Şekil 2. ST segment yükselmesiz akut koroner sendrom tedavi strateji belirleme ve zamanlama

2.1. Ambulansta Yapılması Gerekenler

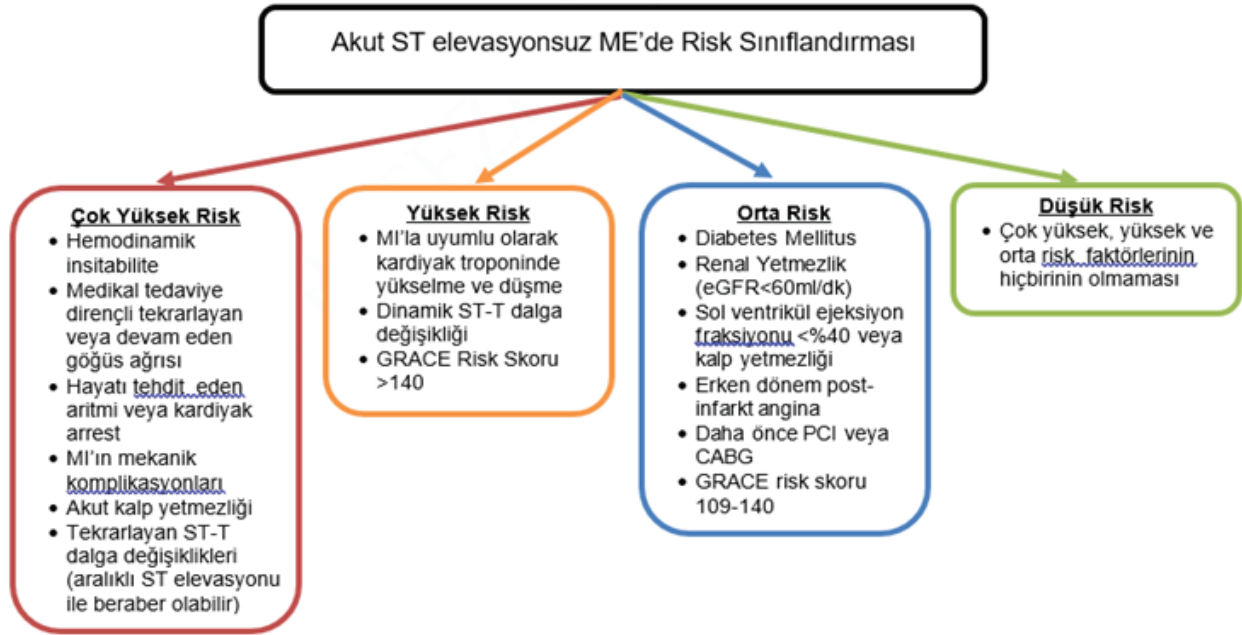
- Belirtiler değerlendirilmeli (tipik göğüs ağrısı bakınız Ek 1, Miyokard infarktüsünün kendisine özgü tanı koydurucu fizik bulgusu yoktur; ancak birçok hastada cilt soğukluğu, solukluk, terleme gibi artmış otonom sinir sistemi aktivasyonuna ait bulgular, hipotansiyon veya filiform nabız bulunabilir. 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 (Circulation, Airway, Breathing, , Defibrillation),
- O2 verilmeli,
- EKG en kısa zamanda çekilmeli(EKG -Ek 2) ve MI şüphesi olan hastalarda hastane öncesi çekilen EKG ile;
 - Trombolitik tedavinin başlamasını hızlandırmak,
 - 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 nitrogliserin veya isosorbid dinitrat verilmeli ve oral emilimi olan asetilsalisilik asit hastaya çığnetilmelidir.

2.2. Acil Serviste Yaklaşım

- Hastayı monitorize edilmiş ve ambulansda EKG çekilmemişse 12 derivasyonlu EKG çekilmeli, EKG'de iskemi düşündürülen bulguları (ST-T dalga değişiklikleri) değerlendirilmeli (Ek 2), EKG semptomlarla uyumlu değilse ek derivasyonları (V3R, V4R, V7 -V9) değerlendirilmeli, semptomlarda değişiklik varsa veya ilk EKG diagnostik değilse EKG tekrarlanabilir,
- Hastanın ağrı karakteri, süresi, medikal özgeçmiş risk sınıflamasını(KAH, DM HT gibi) değerlendirilmeli (Ek 1),
- Kan basıncı, kalp hızı ölçümü ve kardiyovasküler oskültasyon yapılmalı, Killip sınıfı belirlenmeli(tablo 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 yapılabilir),
- Ağrı şiddeti fazla olan hastalarda iv opioidler kullanılabilir,
- Semptom ve laboratuvar-görüntüleme bulgularına göre hastanın risk değerlendirmesi yapılmalıdır (Şekil 3, tablo 1).



Şekil 3. Akut ST elevasyonsuz ME'de Risk Sınıflandırması

Tablo 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. 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



3. 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 anjinalı birbirlerinden daha iyi ayırt eder. Ayırıcı tanıları dışlamak veya değerlendirmeye dahil etmek için görüntüleme teknikleri (noninvaziv ve invaziv) kullanılmaktadır.

3.1. Noninvaziv Kardiyak Değerlendirmeler

- Kardiyak troponinler tanıyı belirleme ve rutin biyokimyasal değerlendirme risk sınıflandırmada önemli bir rol oynamakta NSTEMI ile kararsız anjinalın ayırımına olanak sağlamaktadır. (Ek 4) , (Şekil 3, 4)
- İstirahat EKG'si çekilmeli (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.
- Klinik bulgular, troponin ölçümleri ve EKG bulguları eşliğinde ST yükselmesiz MI (NSTEMI) tanısı ekarte edilememiş ve MI 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).
- Hemodinamik instabilite varsa veya iskemi düşündürülen, 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 ve 3)
- Klinik bulgular, troponin ölçümleri ve EKG bulguları eşliğinde Akut ST elevasyonsuz MI tanısı alan hastada hemen antiiskemik ve antiagregan tedavi başlanmalı, lipid profili erken dönemde ölçülmeli ve invaziv tedavi stratejisi belirlenmelidir (Şekil 2).
- Tetkikler sonrası USAP-ST Elevasyonsuz MI Tanısı Düşünülen Hastaya ikili antiplatelet tedavi ve antiiskemik tedavi başlanılmalı (≤ 2 saat içinde invaziv tedavi planlanıyorsa ikili antiplatelet değil sadece ASA verilip P2Y12 inhibitörü işleme kadar ertelenebilir).

3.1.2. Kardiyak Troponinlerin Yükseldiği Diğer Durumlar

- Kardiyak troponin I ve T, myokard hücrelerinin kontraktıl bölümünün birleşenidir ve hemen hemen sadece kalpte bulunur ve myokard hasarının değerlendirilmesinde tercih edilen biyobelirteçlerdir. Klinik uygulamada yüksek duyarlıklı troponin I ölçümleri önerilmektedir (Şekil 4,5).
- Yükselmiş Tn değeri myokard hücrelerindeki hasarı yansıtmakla birlikte, altta yata 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 miyokard enfarktüsü lehine değerlendirilmemelidir (Şekil 5).
- Hipoksemi, anemi, hipotansiyon/şok, böbrek hastalığı, kalp yetersizliği, ventriküler taşiaritmi gibi seconder durumlarda troponin yüksek saptanabilir. Bu tür troponin yüksekliği olan durumlarda myokard enfarktüsü değil, myokard hasarı demek daha doğru olacaktır. (Şekil 3)



kTn= kardiyak troponin;

ÜRS= üst referans sınırı;

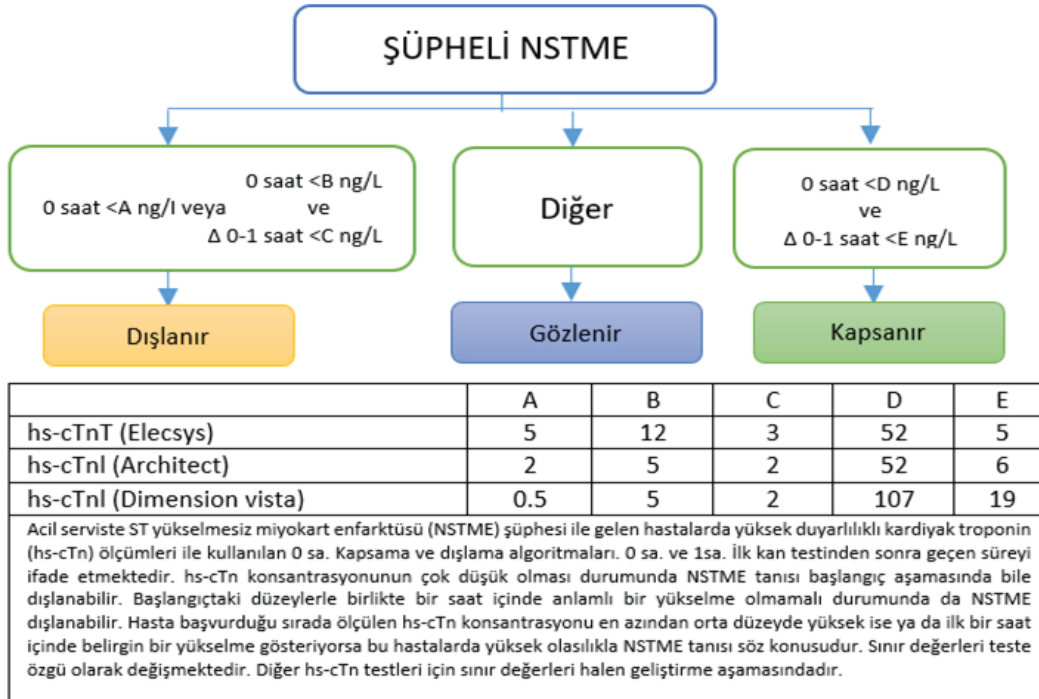
aMiyokard hasarı yok= kTn değerleri ≤ 99 . perstantil ÜRS ya da saptanabilir değil;

bMiyokard hasarı; kTn değerleri >99 . perstantil ÜRS;

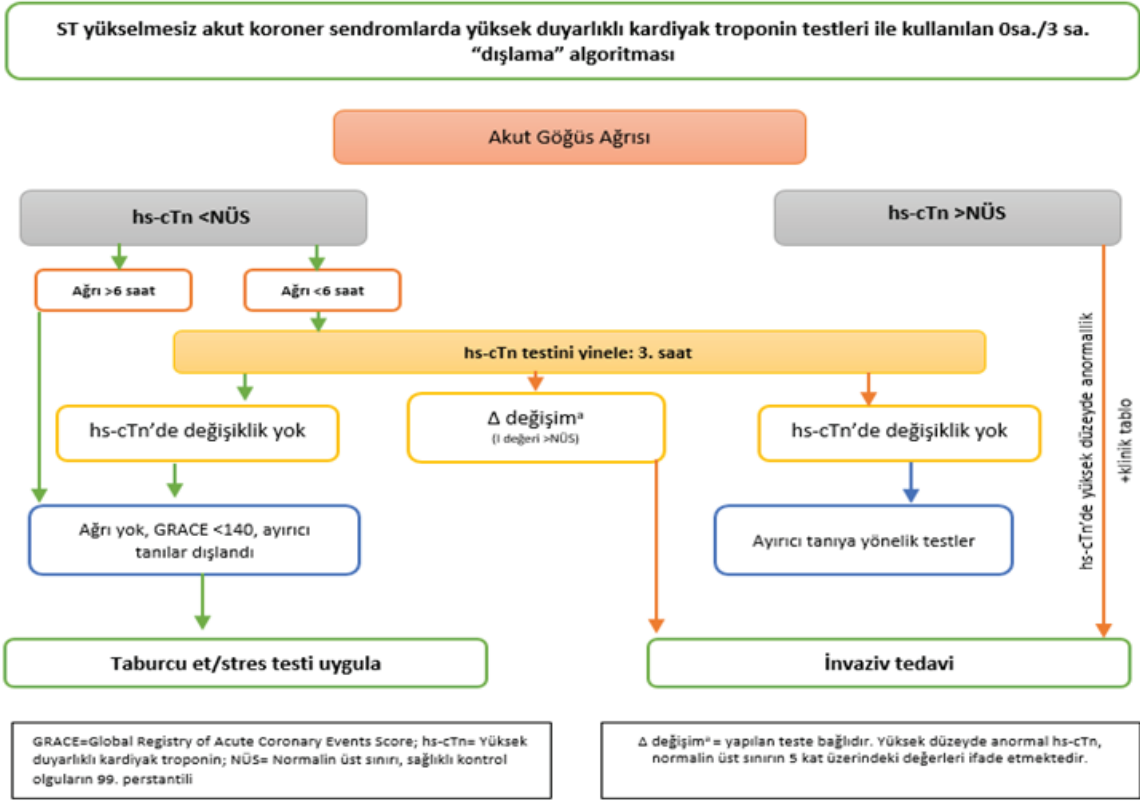
cMiyokard enfarktüsü= miyokard iskemisinin klinik kanıtı ve kTn değerlerinde >99 . Perstantil ÜRS yükselme ve/veya düşme;

Çeşitli klinik durumlar bu miyokardiyal kategorilerde yer alabilir; örn. ventriküler taşiaritmi, kalp yetersizliği, böbrek hastalığı, hipotansiyon/şok, hipoksemi ve anemi.

Şekil 3. Myokard hasarına sebep olan ancak miyokard enfarktüsü olarak değerlendirilmeyen durumlar



Şekil 4. 0-1 saat troponin tanı algoritması



Şekil 5. 0-3 saat troponin tanı algoritması

3.2. İnvaziv Koroner Anjiyografi

- Koroner Anjiyografi (KA); koroner anatomiyi, 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)
- NSTEMI için revaskülarizasyon, anginayı ve sürmekte olan miyokard iskemisini gidermek ve ölüme ilerlemeyi önlemek amacıyla yapılır.
- Miyokard revaskülarizasyonu endikasyonu ve tercih edilen yaklaşım (PKG veya KABG) koroner anjiyografide saptanan lezyonların yaygınlık ve şiddetine, hastanın durumuna ve komorbiditeye bağlıdır.

3.2.1. NSTEMI Koroner Anjiyografi(KAG) Endikasyonları (Bkz. şekil 2)

- 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.



4. 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 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 MI 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 MI ise hasta koroner yoğun bakımda >24 saat monitorizasyonla izlenmelidir (Tablo 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.

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 STYzME ^b	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 miyokard enfarktüsü

STYzME a 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

Tablo 3. Hastanın klinik risk sınıfına göre takip yeri



4.1. Anjioplast

- 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 myokard enfarktüsünden sorumlu olan damar veya damarlara uzman hekimler tarafından perkütan koroner girişim veya by-pass 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 salımlı yeni jenerasyon stentler tercih edilmelidir. Bu stentler hem uzun dönem sağkalım ve uzun dönem açıklık oranları açısından çıpla 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 bypass greft cerrahisi düşünülmelidir.

4.2. Medikal Tedavi

- Antiplatelet Tedavisi; Tanı konulduğunda ASA (Asetil Salisilik Asit)'ya ek olarak P2Y12 inhibitörü (Klopidogrel, Ticagrelor veya Prasugrel) verilmelidir. Prasugrel koroner anatomi görülmeden verilmemelidir. Çok erken invaziv girişim planlanan hastalarda (≤ 2 saat içinde) P2Y12 inhibitörü verilmesi işleme kadar ertelenebilir. (Olası by-pass ameliyatı ihtimaline karşı) (Tablo 3)
- Nitrat tedavisi sadece semptom kontrolü veya hipertansiyona yönelik olmalıdır, rutin nitrat tedavisi önerilmez, semptom veya kan basıncı kontrolü sağlanınca nitrat kesilmelidir. Antikoagülan tedavi tanı konulduğunda hemen planlanmalıdır (UFH, DMAH, Fondaparinux)
- Kontrendikasyon yoksa ACE inhibitörü, statin ve betabloker ilk 24 saatte başlanmalıdır.
- Ayrıca ikili antiplatelet tedavi alan risk altındaki hastalara GİS kanama ve diğer tüm kanamalara karşı gerekli önlemler alınmalıdır (Tablo 5).
- Bkz. Ek 3

ANTİTROMBOSİTİK İLAÇLARA İLİŞKİN ÖNERİLER (Bakınız tablo 4 ve şekil 6)

- NSTE-AKS belirtisi veren ve kontrendikasyon bulunmayan tüm hastalara ASA(Asetil Salisilik Asit) başlangıçta 160-325 mg (enterik olmayan) yükleme dozu (I-A) ve daha sonra uzun dönemde 75-100 mg idame dozu şeklinde (I-A) önerilmektedir.
- Tüm hastalar için, hemen 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

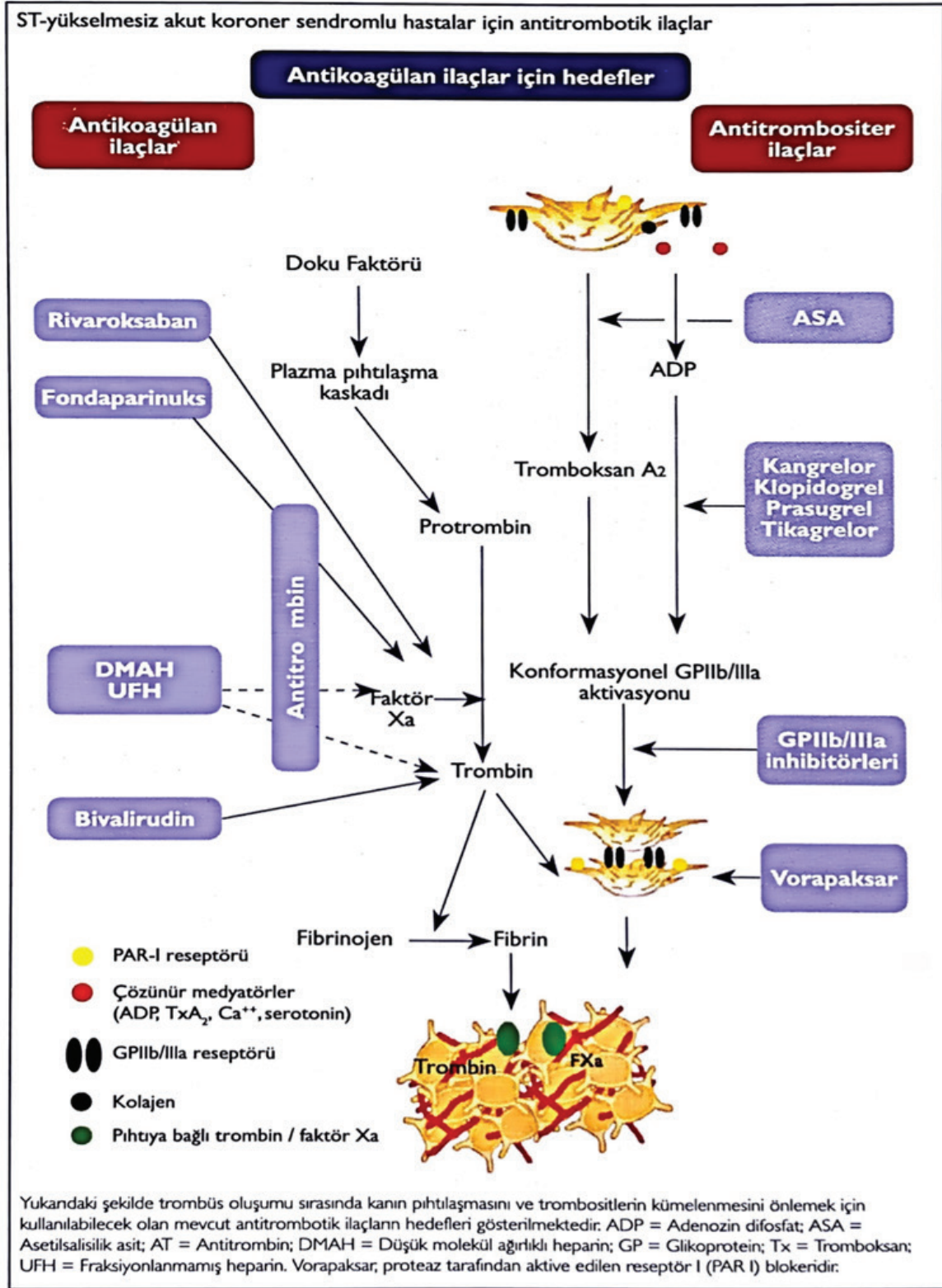


mg'lık klopidogrel yükleme dozu kullanılabilir (IIa-B).

- 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, prasugrelten 7 gün sonraya ertelenmelidir.

Tablo 4. Antiagregan ve Antikoagulan İlaçların Doz Önerileri

Antiagregan ve Antikoagulan 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
Ticagrelor	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 6. Akut koroner sendrom tedavisinde kullanılan antiagregan ve antikoagülan ilaçlar ve etki yerleri



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 NSAII/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 verilmiş zamanından bağımsız olarak tedaviye düşük doz parantral antikoagülasyon (örn; enoksaparin 0,5 mg/kg İ.V. ya da UFH 60 IU/kg) eklenmelidir.
 - ASA kullanılır ancak P2Y12 inhibitörleriyle ön tedavi uygulamaktan kaçınılmalıdır.
 - GPIIb/IIIa inhibitörleri sadece periprocedürel komplikasyonlara bağlı olumsuzlukları önlemek için kullanılır.

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

Tablo 5. Perkütan Koroner Girişim ile Alakalı Kanama Riskini Azaltma Stratejileri

4.3. BY-PASS

- By-pass, 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 bypass greft operasyonu için ana endikasyonlardır.
- NSTEMI-ACS sonrası mekanik komplikasyon gelişen hastalarda revaskülarizasyon da gerekiyorsa tamir cerrahisi esnasında yapılması önerilir.
- NSTEMI-ACS sonrası başarısız PKG ya da PKG'e uygun olmayan koroner oklüzyon varlığında acil By-pass nadiren yapılır, çünkü bu grup hastalarda acil cerrahinin yararlı olup olmadığı belirsizdir.

5. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM

5.1. 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 6 ay süre verilmeli,
- Stain maksimal dozda reçetelenmeli ve sonrasında takiplerde doz ayarlaması yapılmalı,
- ACE inhibitörü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu \leq %40 veya kalp yetmezliği, DM veya HT olan hastalarda 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,
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu \leq %35 olan hastalarda ICD/CRT-D ihtiyacı açısından değerlendirme yapılmalıdır.

5.2. YAŞAM TARZI

KAH gibi küresel ölüm nedenlerinin başında gelen hastalıklarla mücadele de 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 (2011- 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.

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 alımının 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 kg/m² olması veya bel çevresinin erkeklerde <102 cm ve kadınlarda <88 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 mmHg ve diyabetik ve kronik böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda <130/80 mmHg düzeyidir. Kan basıncı kontrolü sağlanmasında yaşam tarzı değişiklikleri, özellikle fiziksel aktivite ve ayrıca kilo kaybı ve farmakoterapi çok önemlidir.

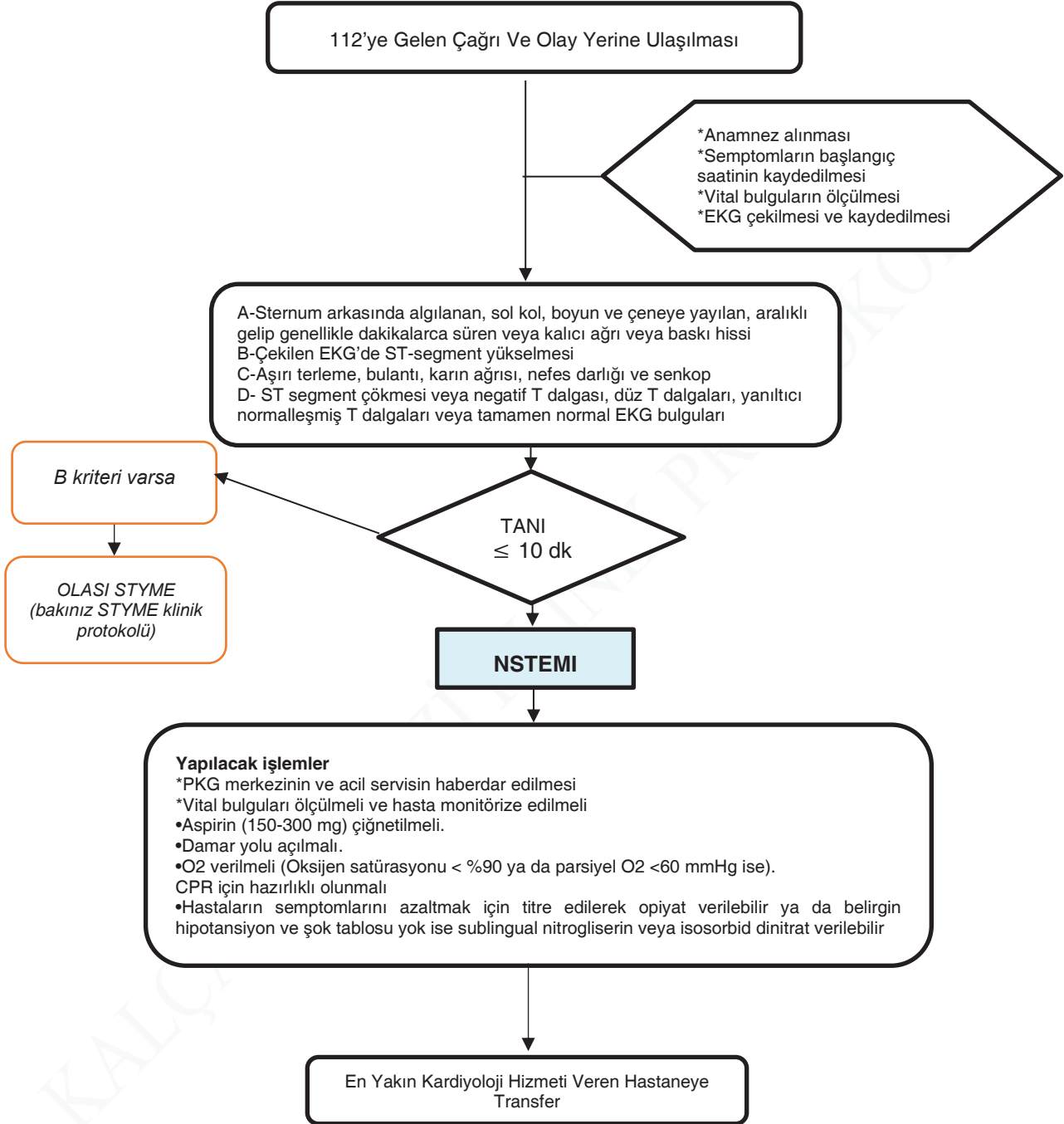
Diyabet Tedavisi; Glisemik denge anormallikleri (bozulmuş açlık glukoz düzeyi, bozulmuş glukoz toleransı veya anormal açlık glukoz düzeyi), kanıtlanmış NSTE-AKS bulunan tüm bireylerde aktif olarak araştırılmalıdır. Kesin diyabetik olan hastalarda hedef, HbA1c düzeylerinin ≤ 6.5 olmasıdır. Endokrinoloji 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 sonlanım üzerinde bu önlemlerin etkisi kesinlik kazanmamıştır.



6. KLİNİK AŞAMALI ÖZET

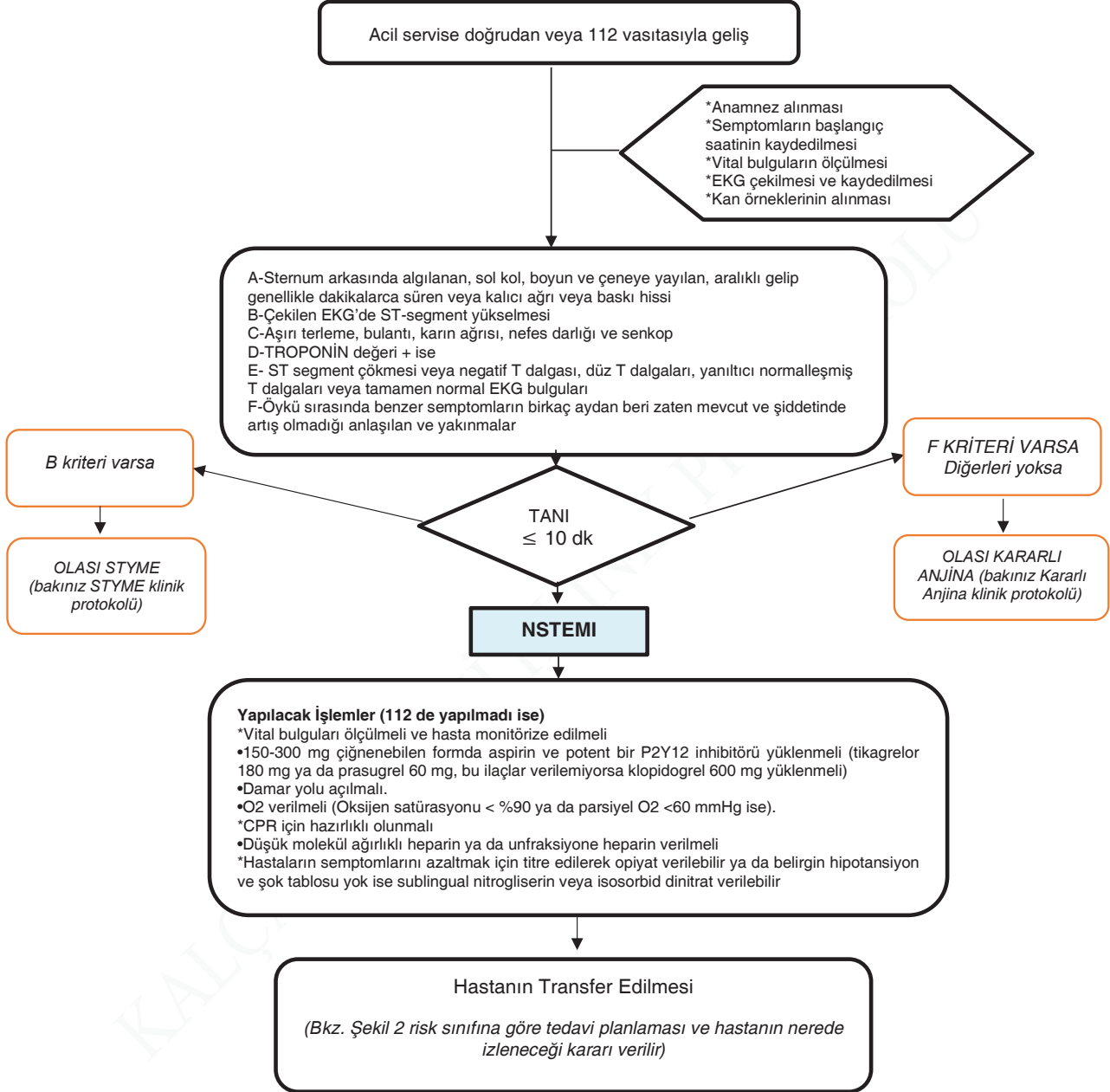
GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARA 112 EKİBİ TARAFINDAN YAPILMASI GEREKEN LER



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



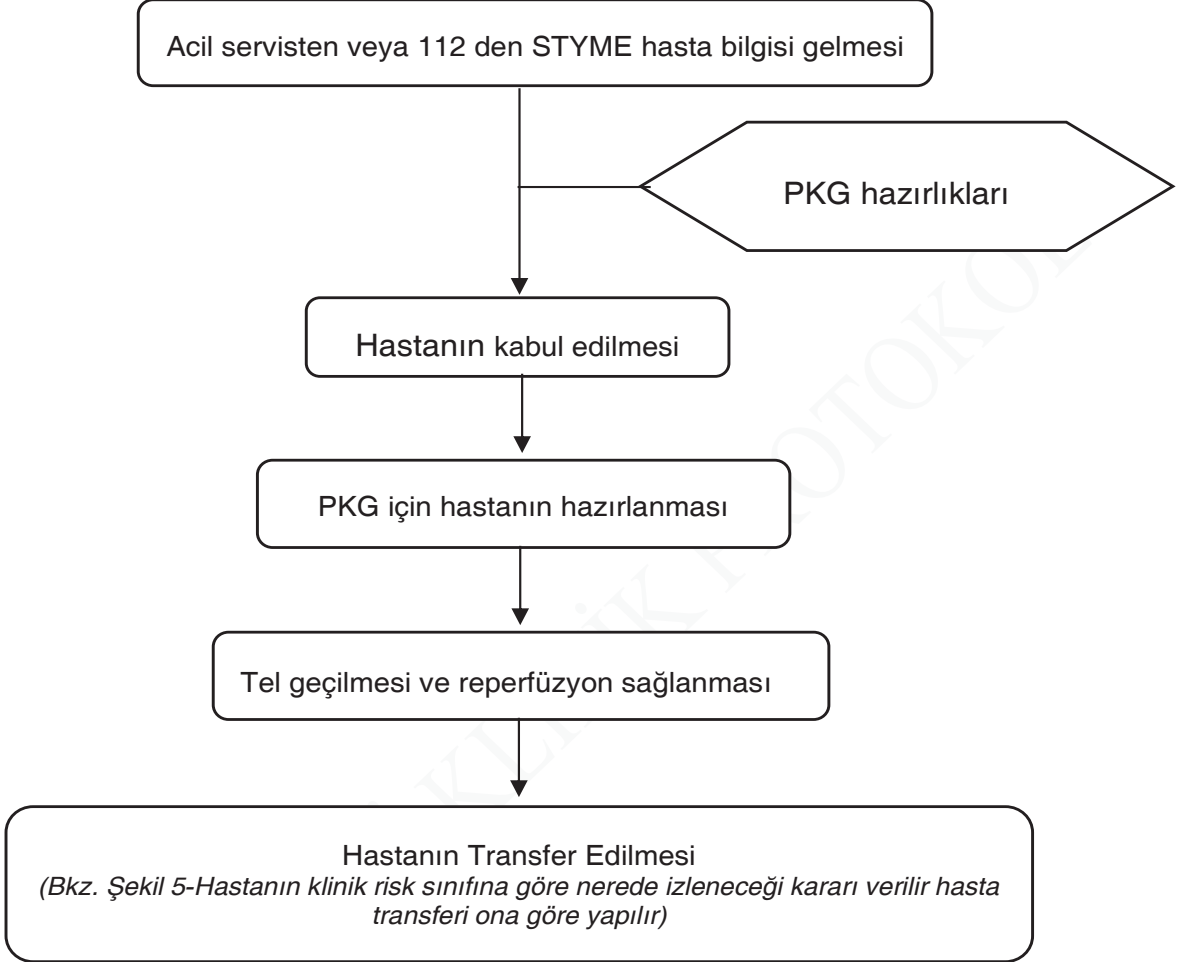
GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTA İÇİN ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRME VE MÜDAHALE



Kısaltmalar; PKG= Perkütan Koroner Girişim, STYME= ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü, NSTYME= ST Yükselmez Miyokard Enfarktüsü, EKG= Elektrokardiyografi, CPR=Cardiyo-Pulmoner Resüstasyon

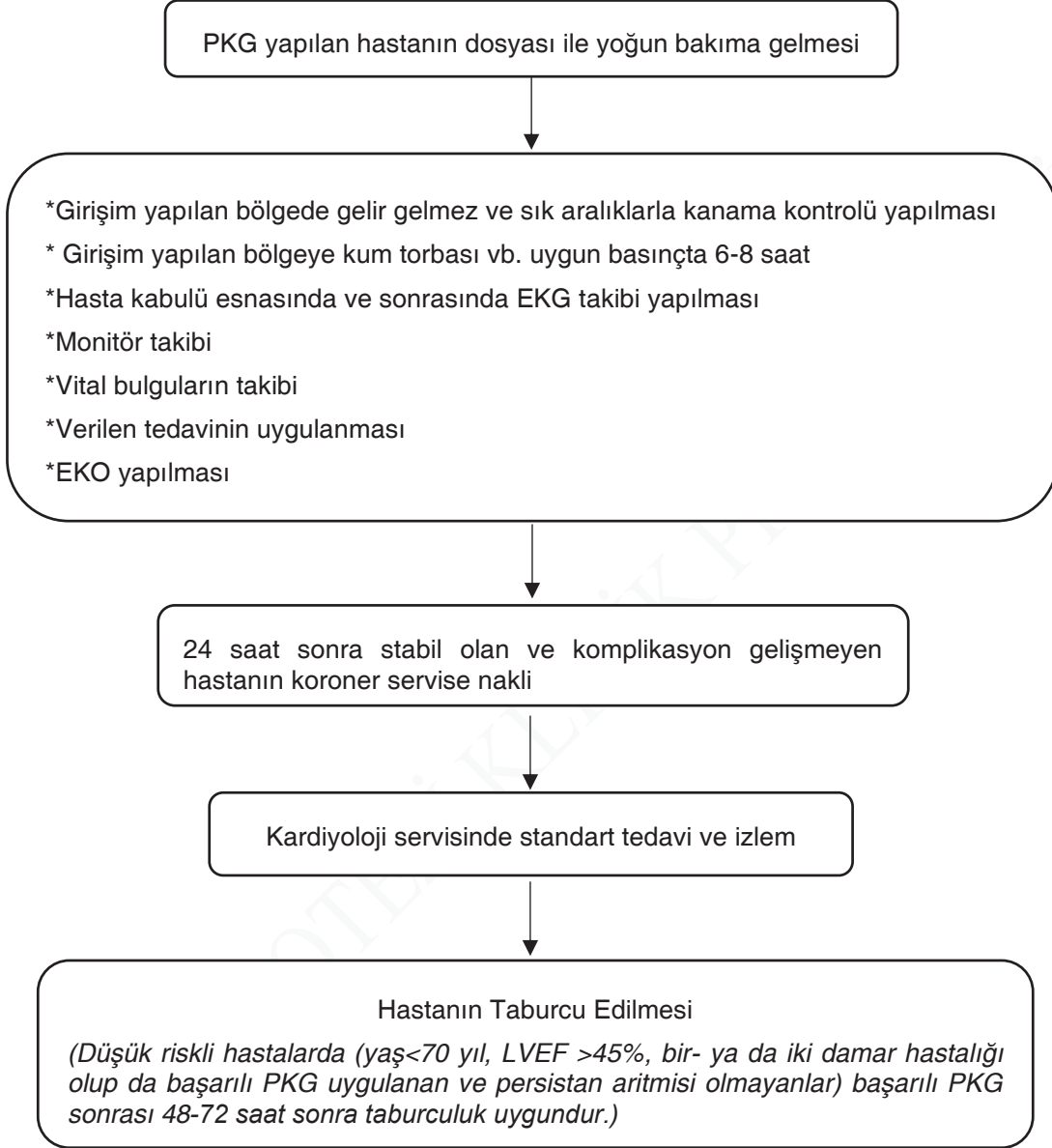


PKG İŞLEM LABORATUVARI SÜRECİ





PKG SONRASI KORONER YOĞUN BAKIM İZLEM VE HASTANE YATIŞ SÜRECİ





7. ADAPTASYON SÜRECİ

Bu bölümün yazar ekibi Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Prof. Dr. Yücel BALBAY, Doç. Dr. Sefa ÜNAL'dan oluşmaktadır, projenin yürütülmesi ve bölümün yayına hazırlanması hususunda T.C. Sağlık Bakanlığı SHGM – Ar-Ge STDDB'dan Sağlık Yönetimi Uzmanı Aysel ATEŞ görev almış olup bölümün tasarımı ve yayına hazırlanması sürecine ise Danışman Mustafa KILIÇ ve Grafiker Selda CAN katkıda bulunmuştur. Protokol bölümünün geliştirilmesi ve içerik ile önerilerin Türkiye'de yerel bağlama uyarlanması sürecinde aşağıdaki kaynaklar kullanılmıştır.

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) Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavisi kılavuzu

BÖLÜM
3

**KARARLI ANGINA KLİNİK
PROTOKOLÜ**





İÇİNDEKİLER

1. GENEL BİLGİLER.....	40
2. TANIMLAR VE PATOFİZYOLOJİ	40
2.1. KARARLI KORONER ARTER HASTALIĞININ TEMEL ÖZELLİKLERİ	40
3. TANI VE DEĞERLENDİRME	41
3.1. BELİRTİ VE BULGULAR	41
3.2. NON-İNVAZİV KARDİYAK İNCELEMELER	42
3.2.1. TEMEL TETKİKLER.....	43
3.2.2. KARAR VERMEDE ÜÇ TEMEL ADIM.....	43
3.2.3. İSKEMİ TANISINDA STRES TESTLERİ	43
3.2.4. KORONER ANATOMİYİ DEĞERLENDİREN NON-İNVAZİV TEKNİKLER	44
3.3. İNVAZİV KORONER ANJİOGRAFİ (IKA).....	44
4. OLAY RİSKİ SINIFLAMASI	45
5. ÖZEL TANISAL DEĞERLENDİRMELER: ‘NORMAL’ KORONER ARTERLERLE ANJİNA.....	45
5.1. MİKROVASKÜLER ANJİNA	46
5.2. VAZOSPASTİK ANJİNA	46
6. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM	46
6.1. RİSK FAKTÖRLERİ VE İSKEMİ YÖNETİMİ	46
6.2. FARMAKOLOJİK YÖNETİM	48
7. REVASKÜLARİZASYON.....	50
7.1. PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM(PKG) VE KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ.....	50
8. ŞEKİL VE TABLOLAR	51
9. ADAPTASYON SÜRECİ.....	56
KAYNAKÇA	56
EKLER	57



KISALTMALAR

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



BÖLÜM 3: *KARARLI ANGINA KLİNİK PROTOKOLÜ*

1. GENEL BİLGİLER

Bu protokolda ele alınacak olan kararlı koroner arter hastalığı (KKAH) asemptomatik bireylerden bir AKS sonrasında stabilize olmuş hastalara kadar çeşitli hasta gruplarını kapsamaktadır;

- Koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkili olduğu hissedilen dispne gibi diğer belirtilere sahip olanlar,
- Bilinen tıkaçıcı veya tıkaçıcı olmayan KAH nedeniyle önceden semptomları olan, tedavi ile asemptomatik hale gelen ve düzenli izlem gerektirenler,
- Öykü sırasında benzer semptomların birkaç aydan beri zaten mevcut olduğu anlaşılan ve yakınmalarını ilk kez belirten kararlı duruma geçmiş olarak değerlendirilen hastalar,
- KAH koroner arter trombozunun ön planda olduğu klinik tabloları (akut koroner sendrom-AKS) dışlayarak, KAH'ın farklı evrimsel aşamalarını tanımlar.

2. 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.

2.1. Kararlı Koroner Arter Hastalığının Temel Özellikleri

- Patogenez; Epikardiyal damarların ve/veya mikrodolaşımın kararlı anatomik aterosklerotik ve/veya işlevsel değişiklikleri,
- Doğal Seyir; AKS ile kesintiye uğrayabilecek kararlı semptomatik veya asemptomatik dönemler,
- Miyokart İskemisinin Mekanizması; Epikardiyal koroner arterlerin sabit veya değişken darlıkları,
- Mikrovasküler İşlev Bozukluğu; Bölgesel veya yaygın epikardiyal koroner spazm.

Klinik tablo;



Aşağıdaki durumların neden olduğu eforla ortaya çıkan angina;

- Epikardiyal darlıklar,
- Mikrovasküler işlev bozukluğu,
- Dinamik darlık bölgesinde vazokonstriksiyon,
- Yukarıdakilerin bileşimi.

Aşağıdaki durumların neden olduğu istirahat anginası;

- Vazospazm (bölgesel veya yaygın),
- Epikardiyal bölgesel,
- Epikardiyal yaygın,
- Mikrovasküler,
- Yukarıdakilerin bileşimi.

Asemptomatik;

- İskemi ve/veya sol ventrikül (SV) işlev bozukluğu olmayışına bağlı,
- İskemi ve/veya SV işlev bozukluğuna rağmen.

İskemik kardiyomiyopati

3. TANI VE DEĞERLENDİRME

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 (Şekil 1).

3.1. Belirti ve Bulgular

Göğüs ağrısı tanısının kilit taşı dikkatli bir öykü almaktır. Olguların çoğunda, sadece öykü ile tanı elde etmek mümkündür, buna karşılık tanıyı doğrulamak, diğer tanıları dışlamak ve altta yatan hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için sıklıkla fizik muayene ve nesnel tetkikler gerekir.

Miyokart iskemisi ile ilişkili sıkıntı hissinin (anjina pektoris) özellikleri dört kategoride incelenebilir:

- Yerleşimi,
- Karakteri,
- Süresi,
- Eforla veya diğer arttırıcı ya da rahatlatıcı faktörlerle ilişkisi.

Miyokart iskemisi ile ilişkili sıkıntı hissi genellikle göğüste, sternum yanında yerleşiktir, ama epigastriumdan çene altı veya dişlere, her iki kürek kemiğinden her iki kol, el bilekleri ve parmaklara kadar her yerde hissedilebilir.



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 uandıktan 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 nitratler anjinayı hemen geçirir. Anjina ve dolayısıyla semptomların eşliği 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 (Bkz. EK-1).

3.2. Non-İnvaziv Kardiyak İncelemeler

KAH tanısını desteklemek için birçok non-invaziv kardiyak inceleme kullanılabilir de, kaynakların uygun kullanımı sadece basit klinik bulgulara dayalı test-öncesi olasılıkların dikkate alınması ile mümkündür (Şekil 2).

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 yapılıp yapılmayacağı konusunda seçim yapılmalıdır. İkinci durumda revaskülarizasyonun tipinin de belirlenmesi gerekir.



3.2.1. Temel Tetkikler

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

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

3.2.2. Karar Vermede Üç Temel Adım

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 1). Semptomların ağırlığı ve olay riskinin yüksekliği, gerek prognoz kestirimi gerekse uygun tedavinin seçilmesi için invaziv koroner anjiyografiyle devamı gerektirmektedir (Şekil 3).

3.2.3. İskemi Tanısında Stres Testleri

3.2.3.1. 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.
- Egzersiz EKG testi kadınlarda da daha az duyarlı ve özgündür.
- Bazı olgularda, egzersiz EKG'sinden bir sonuç alınamayabilir; örneğin, semptom ve bulgular olmadan %85'lik maksimum kalp hızına ulaşılamayan, 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.

3.2.3.2. Stres Görüntüleme

3.2.3.2.1. 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.

3.2.3.2.2. 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 öngördürmede egzersiz EKG'sine göre daha duyarlı bir tetkiktir. Geçici iskemik dilatasyon ve stres sonrası ejeksiyon fraksiyonunun (EF) azalması ciddi KAH'ın önemli perfüzyon-dışı öngörüdürücüleridir.

3.2.3.2.3. 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.

3.2.4. Koroner Anatomiye Değerlendiren Non-İnvaziv Teknikler

3.2.4.1. 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. Sinüs 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.

3.2.4.2. Manyetik Rezonans Koroner Anjiyografi

Koroner MR, hastayı iyonizan radyasyon riskine maruz bırakmaktan 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.

3.3. İnvaziv Koroner Anjiyografi (IKA)

Non-invaziv testler, tıkaçıcı koroner hastalık bulunması olasılığını kabul edilebilir bir kesinlikle belirleyebilirler. Bu nedenle, KAH'dan şüphelenilen kararlı hastalarda sadece tanı koymak veya dışlamak amacıyla IKA nadiren gerekli olur.



IKA işlemine ilişkin yöntemler önemli ölçüde iyileşmiş ve bunun sonucunda komplikasyon oranları azalarak, hastaların hızla ayağa kaldırılmaları mümkün olmuştur. Bu, özellikle radyal arter yoluyla IKA 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 IKA uygulanmamalıdır.

4. OLAY RİSKİ SINIFLAMASI

KAH'nın uzun dönemli prognozu, klinik ve demografik özellikler, SV işlevi, stres testi sonucu ve anjiyografik tekniklerle belirlenen koroner anatomi gibi birçok etmene bağlıdır. Risk değerlendirme sıralaması aşağıdaki gibi tanımlanabilir:

Klinik Değerlendirme İle 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 anjinanın ortaya çıkış şekli (yeni başlayan veya ilerleyici) ile şiddeti, özellikle de tedaviye yanıt vermemesi önemli göstergelerdir.

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.

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.

5. 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).

5.1. Mikrovasküler Anji

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.

5.2. Vazospastik Anji

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 tıkaçıcı aterosklerozu olan hastalarda gözlenir, buna karşılık spazma bağlı efor anjinası bazen tıkaçıcı olmayan aterosklerozu olan hastalarda da gelişebilir.

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

Koroner arteriyografi sırasında spontan spazm, vazospastik anjina düşündüren bulguları olan hastalarda sadece rastlantısal olarak gözlenir. Bu nedenle, provakasyon testleri koroner spazm varlığını ve tipini gösterme amacıyla sıklıkla uygulanmaktadır.

6. YAŞAM TARZI VE FARMAKOLOJİK YÖNETİM

6.1. Risk Faktörleri Ve İskemi Yönet

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.



BÖLÜM 3: KARARLI ANJİNA KLİNİK PROTOKOLÜ

Diyet; Sağlıklı bir diyet KAH riskini azaltır. Enerji alımı, sağlıklı bir kiloyu ($BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) 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 pektoris 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 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 aktivitelere 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. Eretil disfonksiyon (ED) kardiyak risk faktörleri ile ilişkilidir ve KAH hastalarında daha yaygındır. Eretil disfonksiyon ve KAH arasındaki ortak payda endotel işlev bozukluğudur ve antihipertansif ilaçlar-özellikle beta-blokerler ve tiyazitler eretil 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. Yükarıda 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 ambulatuar ve ev KB izlemi eşik değerleri muayenehane ya da klinikte ölçülden 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.

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

6.2. Farmakolojik Yönetim

Kararlı KAH hastalarının tedavisinin iki farmakolojik hedefi, semptomların düzelmesi ve kardiyovasküler olayların önlenmesidir (Şekil 4).

Anjinal Semptomların Düzelmeleri

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.



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. Erektile disfonksiyon ya da pulmoner hipertansiyon tedavisi için kullanılan seçici PDE5 inhibitörleri (sildenafil ve diğerleri) ile birlikte hipotansiyon olabileceğine dikkat edilmelidir. Sildenafil kan basıncını yaklaşık 8.4/5.5 mmHg azaltır ve nitratlarla birlikte etkisi daha da artar.

Beta-blokerler; kalp hızını, kontraktilete, atriyoventriküler ileti ve ektojik 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 vazodilatasyon 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.

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.

Olaylardan Korunma

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



Antitrombosit ajanların kullanımı kanama riskini arttırmaktadır.

Lipit düşürücü ajanlar (lipit tedavisine bakınız); Dökümente edilmiş KAH'ı olan hastalar çok yüksek riskli olarak kabul edilirler ve ESC/Avrupa Ateroskleroz Derneğinin dislipidemi kılavuzunun önerileri doğrultusunda statin ile tedavi edilmelidir.

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.

7. REVASKÜLARİZASYON

7.1. Perkütan Koroner Girişim(PKG) Ve Koroner Arter Bypass Cerrah

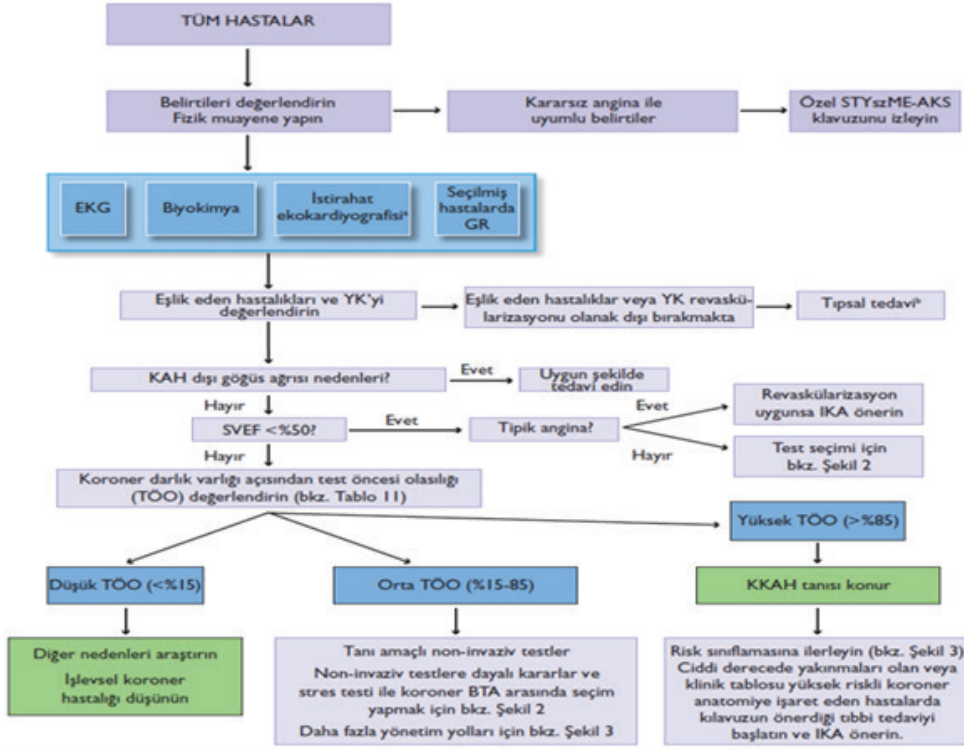
Teknik, donanım, stentler ve adjuvan tedavideki gelişmeler nedeniyle, KAH ve uygun koroner anatomisi olan hastalarda, PKG rutin ve güvenli bir işlem haline gelmiştir. KAH hastalarındaki işlemle ilgili mortalite riski $< 0.5\%$ 'tir.

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 salınımlı stentler anjiyografik restenoz ve iskemi nedenli tekrarlayan revaskülarizasyon insidansını azaltmaktadır. En son nesil ilaç salınımlı stentler kullanılarak PKG ile revaskülarizasyon yapılan KAH hastalarında 6-12 ay ikili antiplatelet tedavi önerilmektedir.

Prognozu düzeltebilmek amacıyla; 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 (Şekil 5-7).

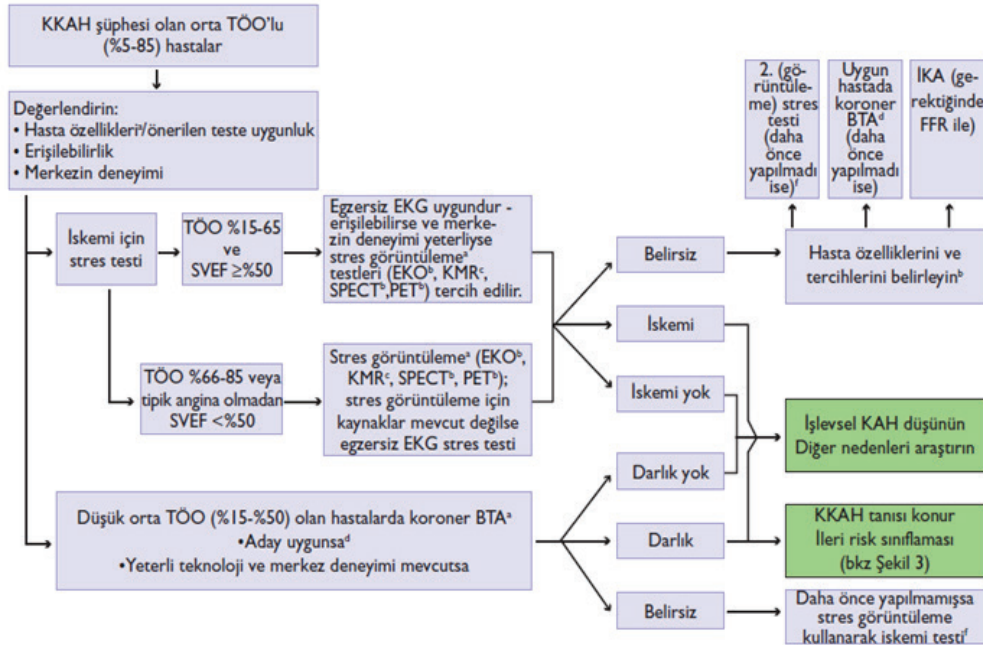


8. ŞEKİL VE TABLOLAR



BTA= bilgisayarlı tomografi anjiyografi; EKG= elektrokardiyogram; GR= göğüs rayogram; İKA= invaziv koroner anjiyografi; KAH= koroner arter hastalığı; KKAH= kararlı koroner arter hastalığı; SVEF= sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TÖO= test öncesi olasılık
a Göğüs ağrısının kalp dışı nedenlerden kaynaklandığına dair yüksek şüphe duyulan genç ve sağlıklı hastalarda ve EKO sonuçlarının hasta yönetiminde ek sonuç taşımayacağı çoklu

Şekil 1. KAH Şüphesi Olan Hastalarda İlk Tanısal Değerlendime Algoritması



BTA - bilgisayarlı tomografik anjiyografi; EKG -elektrokardiyogram; İKA - invaziv koroner anjiyografi; KAH - Koroner arter hastalığı; KKAH - Kararlı koroner arter hastalığı; KMR - kardiyak manyetik rezonans; PET - pozitron emisyonlu tomografi; SPECT - tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi; SVEF - sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TÖO - test öncesi olasılık.

a Radyasyon maruziyetine karşı hastanın yaşını değerlendir.

b Egzersiz yapamayan hastalarda farmakolojik stres kullanarak eko veya SPECT/PET kullanın.

c KMR yalnızca farmakolojik stres kullanarak uygulanmaktadır.

d Hasta özellikleri, tam tanısal bir koroner BTA taramasını kuvvetle muhtemel hale getirmelidir (bkz. bölüm 6.2.5.1.2) - ciddi diffüz veya fokal kalsifikasyonu olan hastalarda sonuçları belirsiz olarak kabul ediniz.

e Sol alt Koroner BTA kutusundaki gibi devam edin.

f İskemi için stres testi kutusundaki gibi devam edin

Şekil 2. Test Öncesi Orta Olasılıklı KKAH Şüphesi Olan Hastalarda Non-İnvaziv Tetkikler

**Tablo 1. Çeşitli Test Yöntemleri İçin Riskin Tanımları**

Egzersiz stres EKG ^b	Yüksek risk	KV mortalite >%3/yıl
	Orta risk	KV mortalite %1 ve 3/yıl arasında
	Düşük risk	KV mortalite <%1/yıl
İskemi görüntülemesi	Yüksek risk	İskemik alan >%10 (SPECT için >%10; KMR için kantitatif veri sınırlıdır – olasılıkla ≥2/16 segmentte yeni perfüzyon bozukluğu veya ≥3 segmentte dobutamin ile tetiklenmiş işlev bozukluğu; stres EKO ile SV'de ≥3 segment)
	Orta risk	İskemik alan %1 ile 10 arasında veya KMR ya da stres EKO ile yüksek riskten daha az oranda herhangi iskemi
	Düşük risk	İskemi yok
Koroner BTA ^c	Yüksek risk	Yüksek risk kategorisinde anlamlı lezyonlar (proksimal darlıklar olan üç damar hastalığı, sol ana koroner ve proksimal ön inen arterde KAH)
	Orta risk	Büyük ve proksimal arter(ler)de anlamlı fakat yüksek risk kategorisinden olmayan lezyon(lar)
	Düşük risk	Normal koroner arterler ya da yalnızca plaklar.

BTA = bilgisayarlı tomografik anjiyografi; KAH = koroner arter hastalığı; KMR = kardiyak manyetik rezonans; KV = kardiyovasküler; EKG = elektrokardiyogram; SPECT = tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi; SV = sol ventrikül.

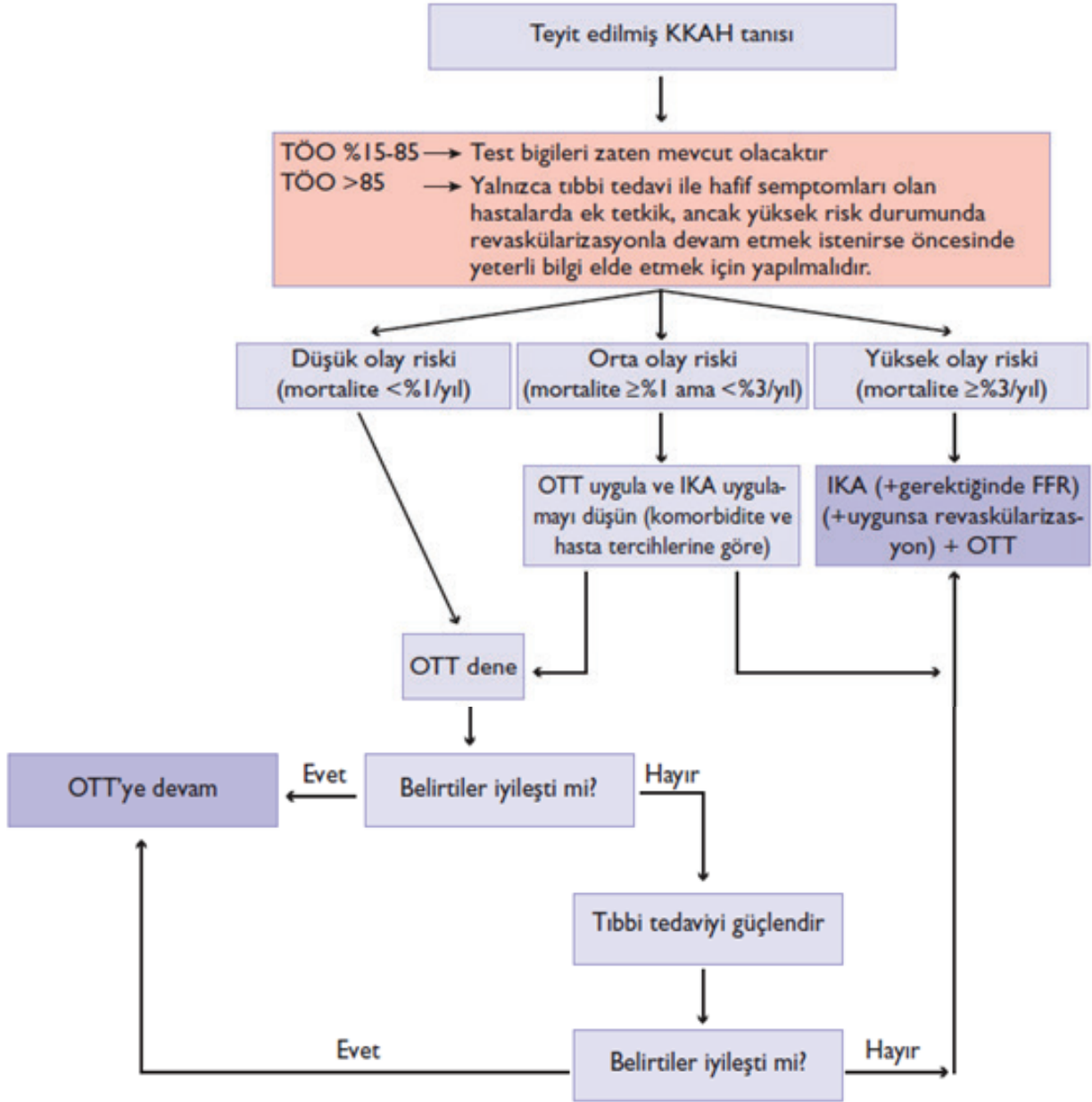
a Risk sınıflaması şeması mantığı üzerine detaylı açıklama için bkz. ESC 2013 Kararlı Koroner Arter Hastalığı Kılavuzu.

b Nomogramdan (bkz. ESC 2013 Kararlı Koroner Arter Hastalığı Kılavuzu, WEB ekleri) veya <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>

c Bkz. Şekil 2 – yüksek orta TÖO (≥%50) olan ve/veya ciddi diffüz veya fokal koroner kalsifikasyon olan hastalarda koroner BTA ile belirgin çok damar hastalığı varlığının olduğundan fazla değerlendirilme olasılığını göz önünde bulundurun ve KAG öncesi ciddi belirtileri olmayan hastalarda ek stres testi yapmayı düşünün



BÖLÜM 3: KARARLI ANJİNA KLİNİK PROTOKOLÜ

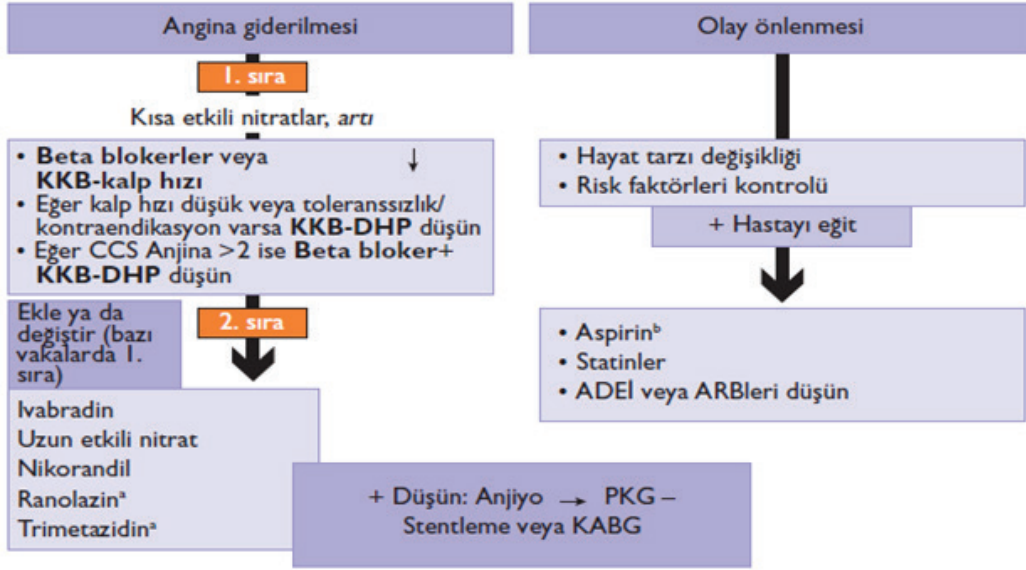


IKA – invaziv koroner anjiyografi; KKAH – Kararlı koroner arter hastalığı; OTT – optimal tıbbi tedavi; TÖO – test öncesi olasılık.

Şekil 3. Göğüs Ağrısı ve Şüpheli KKAH Olan Hastalarda Prognostik Risk Değerlendirmesini Temel Alan Yönetim

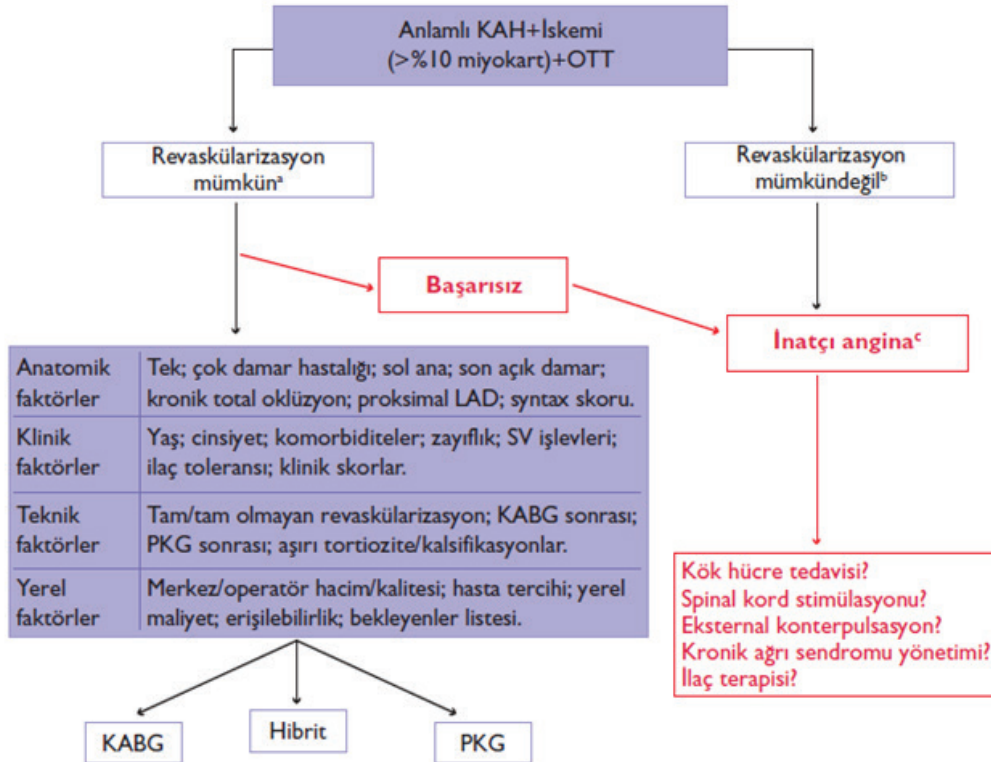


BÖLÜM 3: KARARLI ANJİNA KLİNİK PROTOKOLÜ



ADEİ = anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; CCS = Kanada Kardiyovasküler Topluluğu; DHP = dihidropiridin; KABG = koroner arter baypas greftleme; KKB = kalsiyum kanal blokeri; PKG = perkütan koroner girişim; ^a Diyabetikler için veri; ^b toleranssızlık varsa klopidoğrel düşün

Şekil 4. Kararlı Koroner Arter Hastalarında Tıbbi Tedavi



KABG = koroner arter bypass greftleme; KAH = koroner arter hastalığı; LAD = sol anterior inen; SV = sol ventrikül; OTT = optimal tıbbi tedavi; PKG = perkütan koroner girişim.

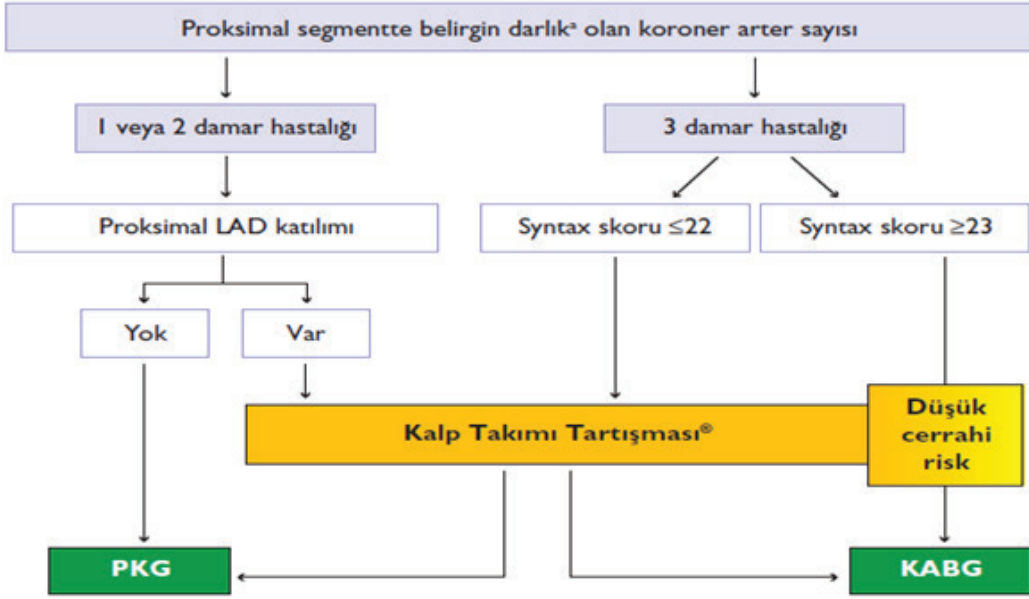
^a Semptomlar ya da prognoz için revaskülarizasyon endikasyonları

^b Anatomik ya da klinik durumlara bağlı olarak revaskülarizasyon için uygun değil.

Şekil 5. Kanıtlanmış İskemisi Olan Kararlı Koroner Arter Hastalarında Girişim İçin Evrensel Strateji



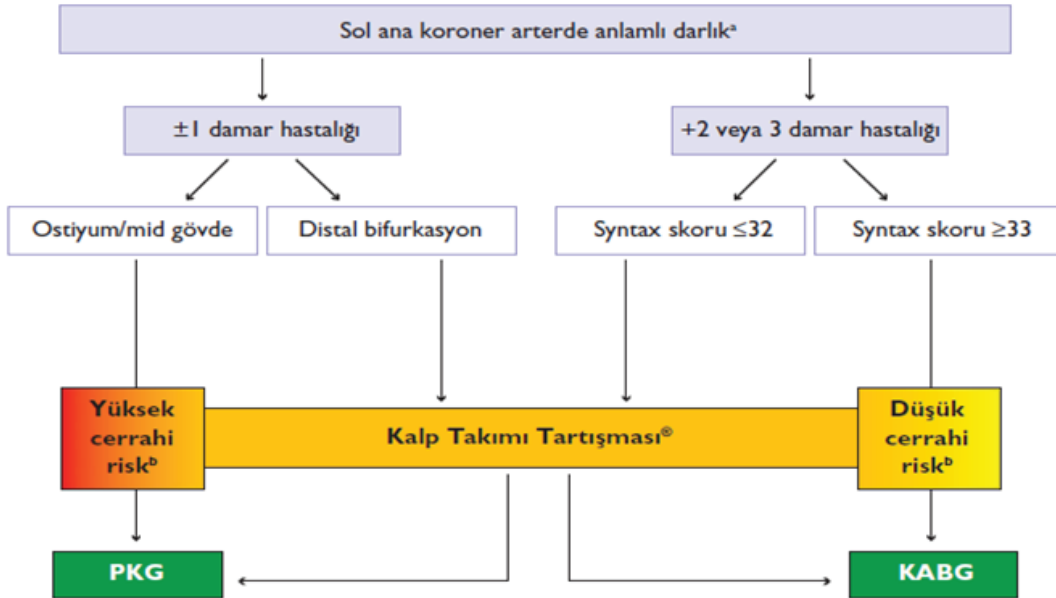
BÖLÜM 3: KARARLI ANJİNA KLİNİK PROTOKOLÜ



LAD = sol ön inen; KABG = koroner arter baypas greftleme; PKG = perkütan koroner girişim.
a >%50 darlık ve iskemi kanıtı; iki anjiyografik görüntüde >%90 darlık, veya FFR =0.80.

b KABG hasta komorbiditesi ya da özellikleri kalp takımınca tartışılmayı gerektirmedikçe çoğu hastada tercih edilen seçenektir. Yerel uygulamaya göre (zaman kısıtlaması, işyükü) resmi multidisipliner takım tartışması gerekli değilse KABG'ye doğrudan aktarıma bu düşük riskli hastalarda izin verilebilir.

Şekil 6. Sol Ana Koroner Arter Katılımı Olmadan Kararlı Koroner Arter Hastalığında Perkütan Koroner Girişim (PKG) veya Koroner Arter Baypas Greftleme (KABG)



LAD = sol ön inen; KABG = koroner arter baypas greftleme; PKG = perkütan koroner girişim.

a >%50 darlık ve iskemi kanıtı; iki anjiyografik görüntüde >%70 darlık, veya FFR =0.80.

b Genellikle tercih edilen seçenektir. Yerel uygulamaya göre (zaman kısıtlaması, işyükü) resmi multidisipliner takım tartışması olmaksızın doğrudan karar alınabilir, ancak tercihen yerel kabul edilmiş protokollere göre (ESC/EACTS Miyokardiyal Revaskülarizasyon 2010 kılavuzundan uyarlanmıştır).

Şekil 7. Sol Ana Koroner Arter Tutulumu Olan Kararlı Koroner Arter Hastalığında Perkütan Koroner Girişim (PKG) veya Koroner Arter Baypas Greftleme (KABG)



7. ADAPTASYON SÜRECİ

Bu bölümün yazar ekibi Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Prof. Dr. Yücel BALBAY, Doç. Dr. Çağrı YAYLA'dan oluşmaktadır. Projenin yürütülmesi ve bölümün yayına hazırlanması hususunda T.C. Sağlık Bakanlığı SHGM – Ar-Ge STDDB'dan Sağlık Yönetimi Uzmanı Aysel ATEŞ görev almış olup bölümün tasarımı ve yayına hazırlanması sürecine ise Danışman Mustafa KILIÇ ve Grafiker Selda CAN katkıda bulunmuştur. Protokol bölümünün geliştirilmesi ve içerik ile önerilerin Türkiye'de yerel bağlama uyarlanması sürecinde aşağıdaki kaynaklar kullanılmıştır.

Kaynakça;

1. Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ, Guidelines ESCCFP, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Document R, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL; 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003.
2. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB, 3rd, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR, Jr., Smith SC, Jr., Spertus JA, Williams SV; 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 18;60(24):2564-603.
3. Yavuzgil O; Stable coronary heart disease: Epidemiology and the current treatment guidelines. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016;44 Suppl 3:1-7.



EKLER

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.
- Miyokard 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	Ayrırcı Belirtiler ve Semptomlar
Aortik Diseksiyon	<ul style="list-style-type: none">○ Ani yoğun göğüs ağrısı○ Tansiyon düşük ve nabız asimetrik olabilir○ Aortik kapak yetmezliği yeni başlangıcı○ Diseksiyon, yaklaşan enfarktüsün işaretleri ile koroner arter kaynaklarını tıkkayabilir○ Göğüs röntgeninde geniş mediasten
Akut Pulmoner Embolizm	<ol style="list-style-type: none">1. Ana semptomlar olarak dispne ve hızlı solunum2. Hastaların yaklaşık yarısında göğüs ağrısı3. Geniş çaplı pulmoner embolizmde taşikardi, RBBB, düşük tansiyon4. Göğüs röntgeni çoğu zaman normaldir5. PaO₂düşük ya da normal, PaCO₂düşük ya da normal6. D-dimer testi pozitif; negatif sonuç büyük olasılıkla pulmoner embolizm olasılığını saf dışı bırakır
Spontan Pnömotoraks, Tansiyon Pnömotoraks	<ol style="list-style-type: none">1. Dispne, göğüs ağrısı2. Oskültasyonda sessiz nefes alış belirtileri3. Göğüs röntgeni teşhisi doğrulayacaktır
Özofageal Yırtılma, Perfore Ülser	<ul style="list-style-type: none">○ Göğüs ağrısı, üst abdominal ağrı
Perikardit, Miyokardit	<ul style="list-style-type: none">○ 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	<ul style="list-style-type: none">○ Solunum sistemi enfeksiyonlarının belirti ve semptomları○ Nefes alma ve öksürme ile şiddetlenen bıçak gibi saplanan göğüs ağrısı
Kostokondral Ağrı	<ul style="list-style-type: none">○ Elle muayenede ağrı○ Göğüs duvarı hareketleri ve nefes alma ağrısını şiddetlendirebilir
Özofageal enflamasyon ya da spazm, dispepsi	<ul style="list-style-type: none">○ Mide ekşimesi, göğüs ağrısı, üst abdominal ağrı○ Sırt üstü pozisyonda ve ekzersiyon sırasında (reflü) kötüleşebilir○ EKG değişikliği yoktur○ PPIlardan rahatlama
Erken herpes zoster	<ul style="list-style-type: none">○ EKG değişikliği yoktur○ Birkaç gün içinde kızarıklık belirir○ Kızarıklık görülmeden önce lokalize olmuş parestezi
Hiperventilasyon sendromu	<ul style="list-style-type: none">○ Güçlü bir havasızlık hissi○ Hızlı ve derin şekilde nefes alma○ Karıncalanma ve uyuşukluk ile beraber soğuk kollar○ Sersemlik, baş ağrısı, ağızda kuruluk○ PaCO₂düşmüş, PaO₂artmış ya da normal
Depresyon	<ul style="list-style-type: none">○ 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 anjinalda 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 NSTE-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 NSTE-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 işlevlerine göre antikoagülanların doz ayarlanması			
Böbrek işlevleri normal ve bozulmuş olan hastalarda antikoagülanların dozlanması			
İlaç	Öneriler		
	Böbrek işlevleri normal ya da evre I-3 KBH (eGFR≥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	<input type="checkbox"/> Koroner anjiyografi işlemi öncesi: 60-70 IU/kg. i.v. (maks. 5000 IU) ve infüzyon (12-15 IU/kg/sa.) (maks. 1000 IU/s), aPTT’nin kontrolün 1.5-2.5 katı olması hedeflenmelidir. <input type="checkbox"/> PKG sırasında: 70-100 IU/kg i.v. (GPIIb/IIIa inhibitörleriyle eş zamanlı veriliyorsa 50-70 IU/kg i.v.)	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 i.v. infüzyon 1.75 mg/kg/sa.	Bolus dozu ayarlanmaz, infüzyon hızı 1 mg/kg/sa.’ya düşürülür	Diyalizde bolu dozu ayarlanmaz. Infüzyon hızı 0.25 mg/kg/sa.’ya düşürülür.

IU= Uluslararası birim; i.v.=intravenöz; eGFR= tahmini glomerüler filtrasyon hızı; PKG= perkütan koroner girişim.; s.c.= subkütan
Bu tabloda yer alan ilaçların kullanımına ilişkin öneriler her ilacın kullanıldığı ülkedeki kısa ürün bilgisine göre değişiklik gösterebilir.

**P2Y₁₂ inhibitörlerinin genel özellikleri****P2Y₁₂ inhibitörleri**

	Klopidogrel	Prasugrel	Tikagrelor	Kangrelor
Kimyasal sınıf	Tiyenopiridin	Tiyenopiridin	Siklopentil-triazolopirimidin	Stabilize ATP analogu
Veriliş yolu	Oral	Oral	Oral	intravenöz
Doz	300-600 mg oral, sonra günde bir kez 75 mg	60 mg oral, sonra günde bir kez 10 mg	180 mg oral, sonra günde iki kez 90 mg	30 µg/kg bolus ve 3 µg/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 gün	7-10 gün	3-5 gün	1-2 saat
Cerrahi öncesi kesme zamanı	5 gün ^c	7 gün ^c	5 gün ^c	1 saat
Aktif P2Y₁₂ 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)

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 düşünülebilir.

^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 işlevlerine 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 \geq 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.		

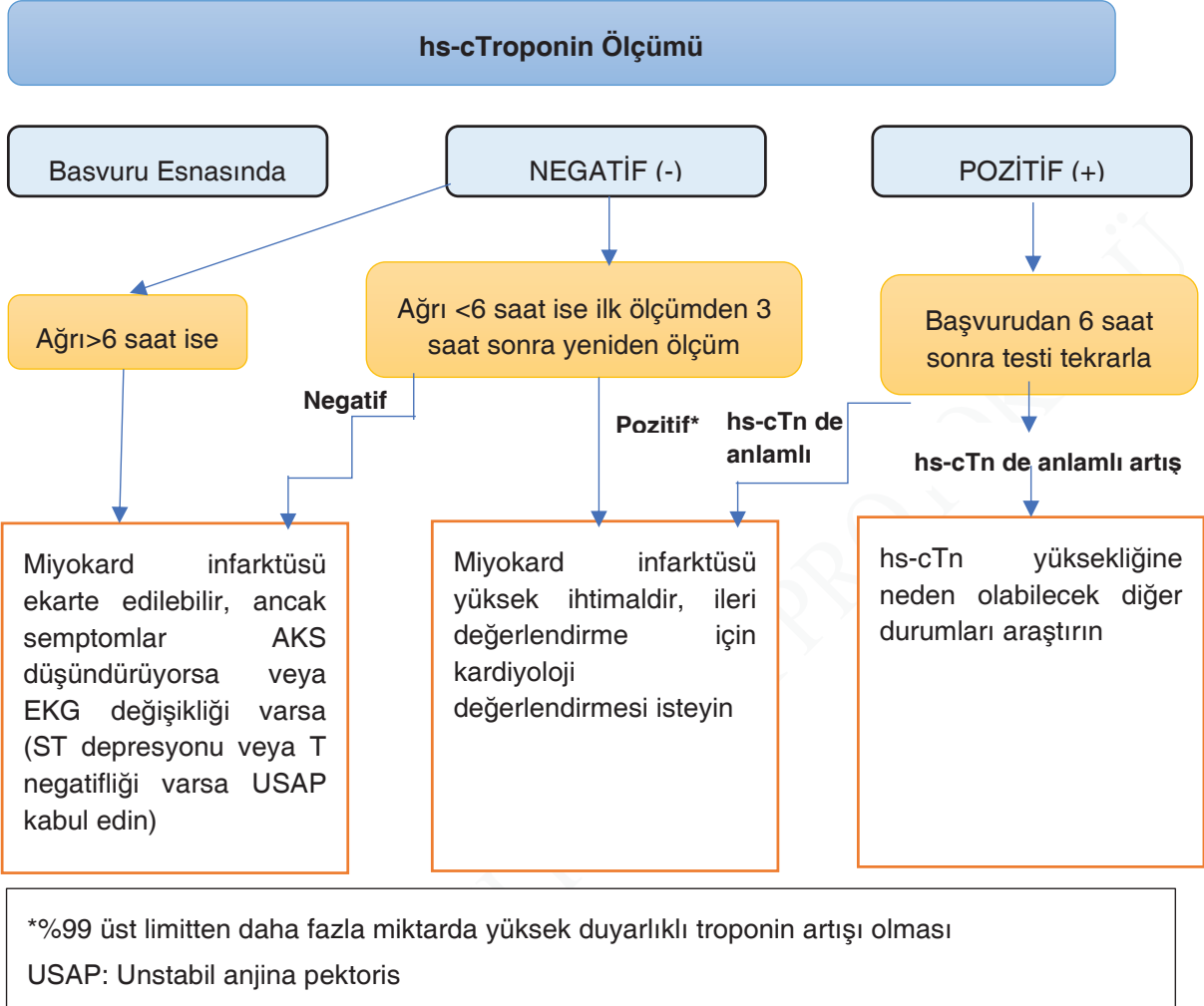
eGFR= Tahmini glomerüler filtasyon hızı; i.v. = intravenöz; KBH= Kronik böbrek hastalığı
Bu tabloda yer alan ilaçların kullanımına ilişkin öneriler her ilacın kullanıldığı ülkedeki ürün bilgisine göre değişiklik gösterebilir.



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 miyogloblin 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 oluşturması 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. yüzdilik dilimi aşan (üst referans sınırı) değerdir. Birkaç çalışmada bu sınır değerinin faydası kanıtlanmıştır. Eski kuşak troponin T ve I analizlerinin birçoğu kesinlik kriterlerini yerine getirememektedir.





Yüksek Duyarlı Kardiyak Troponin Ölçümlerinin Klinikteki Karşılıkları

Standart kardiyak troponin ölçümlerine kıyasa, yüksekduyarlı ölçümler aşağıdaki niteliklere sahiptir:

- Akut miyokard enfarktüsü için negative öngördürücü değeri daha yüksektir.
- “Troponin-kör” zaman aralığını kısaltarak akut Me tanısının daha erken konmasını sağlar.
- Tip I ME'nin saptanmasında □%4 mutlak ve □%20 rölatif artış ve bunula bağlantılı olarak kararsız anjina tanısında azalma sağlar.
- Tip 2 ME'nin saptanma oranını 2 kat daha artırır.

Yüksekduyarlılık kardiyak troponin düzeyleri kardiyomiyosit hasarını gösteren nicel belirteçler olarak yorumlanmalıdır (düzey ne kadar yüksek ise ME olasılığı da o denli yüksektir):

- Üst referans sınırın 5 katından fazla artış, akut tip Me için yüksek pozitif (>%90) öngördürücü değere sahiptir.
- Üst referans sınırın 3 katından fazla artışın akut ME için pozitif öngördürücü değeri sınırlıdır (%50-60) ve birçok durumla ilişkili olabilir.
- Sağlıklı bireylerde de dolaşımda çeşitli düzeylerde kardiyak troponin saptanabilir.

Kardiyak troponin düzeylerinin yükselmesi ve/veya düşmesi akut ile kronik kardiyomiyosit hasarı arasındaki farkı ortaya koyar (değişim ne denli belirginse akut ME olasılığı o denli yüksek demektir).

Tip I Akut Miyokard Enfarktüsü Dışında, Kardiyak Troponin Düzeyinde Yükselme ile ilişkili Diğer Durumlar

Taşiaritmiler
Kalp yetersizliği
Hipertansif acil durumlar
Ağır hastalık (örn. Şok/sepsis/yanık)
Miyokardit^a
Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi
Yapısal kalp hastalığı(örn. Aort stenozu)
Aort diseksiyonu
Pulmoner embolizm, pulmoner hipertansiyon
Böbrek fonksiyon bozukluğu ve ilişkili kalp hastalığı
Koroner spazm
Akut nörolojik olay (örn. inme ya da subaraknoid kanama)
Kardiyak konfüzyon ya da kardiyak girişimler (KABG, PKG, ablasyon, pil takılması, kardiyoversiyon ya da endomiyokardiyal biyopsi)
Hipotiroidizm ve hipertiroidizm
Infiltratif hastalıklar (örn. Amiloidoz hemokromatoz, sarkoidoz, scleroderma)
Miyokardiyal ilaç toksisitesi ya da zehirlenme (örn. doksoribisin, 5-fluorourasil, herseptin, yılan zehiri)
Aşırı dayanıklılık egzersizi
Rabdomiyoliz

KABG= Koroner arter bypass greftleme; PKG= Perkütan koroner girişim, Miyokardit^a = Endokardit ya da perikarditin miyokardiyal yayılımını da içermektedir. Kalın ve İtalik= En sık karşılaşılan durumlar.