

## Koroner Arter Hastalığı Poliklinik Takibi

*Coronary Artery Disease Management in Polyclinic*

Elçim DURUSOY, Tarık YILDIRIM, Armağan ALTUN

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne*

Koroner arter hastalığı kalp hastalıkları içinde en yaygın gözlenen formdur. Tüm dünyada erkeklerde ve kadınlarda başlıca ölüm nedenidir. Koroner arter hastalığı kalp kasının ihtiyacı olan kan desteğinin koroner damarların sertleşmesi ve daralması sonucunda gelişir. Sıklıkla kolesterol plakları buna neden olur. Koroner arterler daraldığı zaman daha az kan geçiş söz konusu olur ve bu da angina pektoris denilen göğüs ağrısına veya miyokard infarktüsüne yol açar. Koroner arter hastalığı tedavisinin amacı semptomları kontrol etmek ve hastalığın progresyonunu yavaşlatmak veya durdurmaktır. Tedavinin metodu semptomlar, fizik muayene ve tanısal testlerle belirlenen birçok faktöre bağlıdır.

**Anahtar sözcükler:** Koroner arter hastalığı; angina; plak; kalp kası.

Coronary artery disease (CAD) is the most common type of heart disease. It is the leading cause of death in the world in both men and women. Coronary artery disease happens when the arteries that supply blood to heart muscle become hardened and narrowed. This is due to the build up of cholesterol and other material, called plaque on their inner walls. As the build up grows, less blood can flow through the arteries. As a result heart muscle can't get the blood or oxygen it needs. This can lead to chest pain (angina) or a heart attack. Treatment of CAD is aimed at controlling symptoms and slowing or stopping the progression of disease. The method of treatment is based on many factors determined by symptoms, a physical exam, and diagnostic testing.

**Key words:** Coronary artery disease; angina; plaque; heart muscle.

Koroner arter hastalığı kalp hastalıkları içinde en yaygın gözlenen formdur. Tüm dünyada erkeklerde ve kadınlarda başlıca ölüm nedenidir. Sıklıkla atherosklerotik plaklar koroner arterde daralmaya neden olur. Koroner arterlerdeki daralma sonucunda daha az kan geçiş söz konusu olur ve bu da angina pektoris denilen göğüs ağrısına veya miyokard infarktüsüne yol açabilir. Koroner arter hastalığı tedavisinin ana amacı semptomları kontrol etmek ve hastalığın ilerleyisini yavaşlatmak veya durdurmaktr. Tedavinin yöntemi semptomlar, fizik muayene ve tanısal testlerle belirlenen birçok faktöre bağlıdır. Miyokard iskemisinin en sık görülen nedeni atherosklerotik koroner arter hastalığı olmakla birlikte, obstrüktif atherosklerotik hastalık olmadan da miyokard

iskemisi oluşabilmektedir (hipertrofik, dilate kardiyomiopati, aort darlığı gibi).

### EPİDEMİYOLOJİ

20. yüzyılın başlangıcında kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ölümlerin %10'undan daha azından sorumlu iken; 21. yüzyılın başlangıcında gelişmiş ülkelerde ölümlerin yaklaşık yarısı ve gelişmekte olan ülkelerde ise %25'inden sorumludur. 2020 yılına gelindiğinde kardiyovasküler hastalığın yılda 25 000 000 ölüm olayına yol açacağı ve koroner kalp hastalığının dünyada bir numaralı ölüm ve sakatlık nedeni olarak infeksiyöz hastalıkları geçeceği tahmin edilmektedir.<sup>[1]</sup>

## DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ

Framingham Kalp Çalışması verileri,<sup>[2-3]</sup> başlangıçta kararlı angina şeklinde bir klinik tablo ortaya çıkan erkek ve kadınlarda ölümcül olmayan miyokard infarktüsü ve koroner arter hastalığına bağlı ölümün iki yıllık insidansının erkeklerde sırasıyla %14.3 ve %5.5, kadınlarda ise %6.2 ve %3.8 olduğunu göstermiştir.<sup>[4]</sup> Antianginal tedavi ve/veya revaskülarizasyon çalışmalarından elde edilen daha güncel verilerle yıllık mortalite hızının %0.9 ile %1.4 arasında değiştiği ve yıllık ölümcül olmayan miyokard infarktüsü insidansının da INVEST<sup>[5]</sup> çalışmasında %0.9 ve TIBET6 çalışmasında %2.6 arasında değiştiği gösterilmiştir. Ancak kararlı anginası olan hasta topluluğu içinde bir kişinin прогнозunun başlangıçtaki klinik, işlevsel ve anatomik risk faktörlerine göre 10 kata kadar artması, dikkatle risk katmanlandırılması yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

## TANI VE DEĞERLENDİRME

Angina tanısı ve değerlendirilmesi klinik, laboratuar testleri ve özgürl kardiyak incelemeleri içerir. Pratikte tanışal ve prognostik değerlendirmeler ayrı ayrı değil, birlikte yapılmaktadır ve genellikle tanıya yönelik yapılan testler prognostik bilgi de sağlamaktadır.

## SEMPTEM VE BULGULAR

Tanıda anahtar nokta iyi bir anamnez alınmasıdır. Ağrının yeri, özelliği, süresi, eforla olan ilişkisi, ortaya çıkan ve rahatlata faktörler sorgulanmalıdır. Rahatsızlık genelde basınç şeklinde olup rahatsızlığın şiddeti ile koroner arter hastalığının şiddeti ilişkili değildir.

Tipik anginanın üç özelliği vardır: eforla veya emosyonel stresle gelen, dinlenmekle veya nitratla geçer tarzda karakteristik, substernal göğüs ağrısıdır. Eğer bnlardan ikisi bulunursa atipik angina, bir tanesi varsa kardiyak olmayan göğüs ağrısı olarak sınıflanır.

Kararlı angina fiziksel veya emosyonel stresle oluşan, istirahat veya nitratla geçen substernal, çene, omuz, kol lara yayılabilen ağrı ile karakterizedir. Kararlı anginası olan hastalar için Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti angina sınıflaması yararlıdır (Tablo 1).

Kararsız angina ise üç şekilde ortaya çıkabilir:

1. İstirahat anginası
2. Kreşendo angina (en azından sınıf 3 olmalı)
3. Yeni başlangıçlı (son iki ay içinde en az sınıf 3 angina)

Angina pektoris kuşkusunu bulunan bir hastanın fizik muayenesi, hipertansiyon, kalp kapak hastalığı ya da hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati varlığını değerlendirmek açısından önemlidir. Fizik muayene kapsamında vücut kitle indeksi ve bel çevresi ölçümlüle metabolik sendrom,<sup>[7-8]</sup> asemptomatik olabilecek koroner dışı damar hastalığı kanıtları ve eşlik edebilecek hastalıkların taraması önemlidir.

**Tablo 1. Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Angina sınıflaması**

Sınıf	Semptom düzeyi
Sınıf 1	Olağan aktiviteler anginaya yol açmaz
Sınıf 2	Olağan aktivitede hafifçe kısıtlanma
Sınıf 3	Olağan aktivitede belirgin kısıtlanma
Sınıf 4	İstirahatte angina

## 1. Laboratuar testleri

Anginadan kuşkulanan bütün hastalarda tam kan sayımı, böbrek işlevleri açısından kreatinin düzeyi, açlık plazma glukozu, açlık lipid profili ve tiroid hastalığından kuşkulandığında tiroid fonksiyon testleri istenmelidir.<sup>[9]</sup> Kararsız durumdan şüphelenildiğinde ise miyokardiyal zedelenme belirteçleri istenmelidir (önerilen troponin).

### 1.1. İnvazif olmayan kardiyak incelemeler

**1.1.a. İstirahat EKG:** Anginadan kuşkulanan bütün hastalarda çekilmelidir. EKG'nin normal olması iskelemeye bağlı ST değişiklikleri gözlenebilir. İstirahat EKG'sinde geçirilmiş miyokard infarktüsüne ait bulgular, sol ventrikül hipertrofisi, preeksitasyon ve erken repolarizasyon paterni gibi bulgular görülebilir.

**1.1.b. Egzersiz EKG:** Miyokard iskemisini saptamada istirahat EKG'sinden daha duyarlı ve özgündür. Pozitif test tanımında egzersizle ST çökmesi kullanılarak, anlamlı düzeyde koroner arter hastalığı saptanması için bildirilen duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %23-100 (ortalama %68) ve %17-100'dür (ortalama %77). Elektrokardiyografi değişikliklerinin değerlendirilemediği pace ritmi, WPW sendromu ve komplet LBBB gibi durumlarda egzersiz EKG'nin iskemi belirleme açısından değeri yoktur. Sol ventrikül hipertrofisi, dijital kullanımı, elektrolit dengesizliği, intra-ventriküler ileti kusuru olan hastalarda yalancı pozitiflik oranı yüksektir. Kadınlarda egzersiz stres testinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür.<sup>[10]</sup> Testin anlamlılık düzeyinin değerlendirilmesinde yalnızca EKG değişiklikleri değil, efora hız ve kan basıncı yanıtı, iş yükü, egzersiz sonrası kalp hızı toparlanması ve test sırasında angina gelişimi değerlendirilmelidir. Testi sonlandırma nedeni ve o sırada bunların şiddeti kaydedilmelidir. EKG değişiklikleri ve/veya semptomlar ortaya çıkışa kadar geçen süre, toplam egzersiz süresi, kan basıncı ve kalp hızı yanıt, EKG değişikliklerinin düzelleme hızı ve kalp hızı da değerlendirilmelidir. Egzersiz testini sonlandırma nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Maksimum kalp hızının %85'ine ulaşamayan hastalarda test öncesi olasılık çok düşük değilse alternatif noninvazif tanı yöntemleri ile hasta değerlendirilmelidir. Egzersiz stres testi, anginanın tıbbi tedavi veya revaskülarizasyonla tedavi edilmesinden sonra, tedavinin etkinliğini değerlendirmek için ya da semptomlar kontrol altına alınmıştır. Maksimum kalp hızının %85'ine ulaşamayan hastalarda test öncesi olasılık çok düşük değilse alternatif noninvazif tanı yöntemleri ile hasta değerlendirilmelidir. Egzersiz stres testi, anginanın tıbbi tedavi veya revaskülarizasyonla tedavi edilmesinden sonra, tedavinin etkinliğini değerlendirmek için ya da semptomlar kontrol altına alınmıştır.

**1.1.c. Görüntülemeye stres testleri:** Stresle görüntüleme

**Tablo 2. Egzersiz stres testi sonlandırma endikasyonları**

1. Septomların kısıtlanması, örneğin ağrı, nefes darlığı, klau-dikasyo gibi
2. Anlamlı ST değişikliği ile beraber ağrı olması
3. Belirgin ST depresyonu  $>2$  mm olacağı,  $>4$  mm kesin endikasyon
4. 1 mm ST yükselmesi
5. Anlamlı aritmî
6. Başlangıç tansiyona göre 10 mmHg'dan fazla tansiyon düşmesi
7. Sistolik tansiyonun 250 mmHg'yi, diyastolik tansiyonun 115 mmHg'yi geçmesi
8. Egzersiz toleransı iyi olan hedef kalp hızına ulaşan hasta hekim kararı ile

tekniklerinin, egzersiz EKG testine göre tıkalıcı koroner arter hastalığını saptamada daha üstün tanısal performansı, iskemi alanlarının yerini ve miktarını belirleyebilme yeteneği, istirahat EKG'sinde anomalilikler bulunduğuanda veya hasta egzersiz yapamadığında tanısal bilgiler sağlamak gibi pek çok avantajı söz konusudur. Daha önce perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass greft uygulanan hastalarda iskemi belirleme yetisi üstün olduğundan genellikle stres görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Egzersiz ekokardiyografisinin duyarlılığı %80-85, özgürlüğü %84-86 olarak bildirilmektedir. Egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisinin duyarlılık ve özgürlüğü ise %85-90 ve %70-75 olarak belirlenmiştir.<sup>[11-12]</sup>

**1.1.d. İstirahat ekokardiyografisi:** Fizik muayene sırasında kalp kapak hastalığı veya hipertrofik kardiyomyopati düşünülen hastalara, kalp yetersizliği semptom ve bulguları olanlara, daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş olanlara ve LBBB, Q dalgası gibi elektrokardiyografik anlamlı değişikliği olan hastalara rutin olarak ekokardiyografi yapılmalıdır.

**1.1.e. Bilgisayarlı tomografi:** Elektron demeti bilgisayarlı tomografi (EBCT) veya çok kesitli bilgisayarlı tomografi (HDCT) koroner kalsiyum varlığını saptar ve koroner kalsiyumun nice boyutlarını verir. Rutin olarak koroner kalsiyum değerlendirilmesi tavsiye edilmemektedir.

## 1.2. Koroner anatomiyi değerlendirmede invazif teknikler

**Koroner anjiyografi:** Kararlı anginası olan hastalarda koroner lümen darlığı bulunup bulunmadığına ilişkin güvenilir bilgiler sağlayan, terapötik seçenekleri tanımlayan ve прогнозu belirleyen bir inceleme olarak çok önemli bir yere sahiptir. Majör komplikasyon oranı %1-2, birleşik ölüm, miyokard infarktüsü veya inme oranları ise %0.1-0.2'dir.<sup>[13]</sup>

Kararlı anginada koroner anjiyografi için sınıf 1 öneriler şunlardır:

1. Siddetli kararlı angina (CCS sınıf 3 veya üzeri),

özellikle semptomlar tıbbi tedaviye yeterli yanıt vermiyorsa, test öncesi hastalık olasılığı yüksek olan hastalar

2. Kardiyak arrest geçirip sağ kalanlar
3. Ciddi ventriküler aritmisi bulunan hastalar
4. Daha önce miyokard revaskülarizasyonu (PKG, CABG) uygulanan, erken olarak orta şiddette-siddetli angina pektoris yinelemesi görülen hastalar

## 2. Koroner arter hastalarında risk katmanlaşması

### 2.1. Klinik değerlendirme

Klinik öykü, fizik muayene bulguları, EKG ve laboratuvar sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır. Diabetes mellitus, hipertansiyon, metabolik sendrom, sigara alışkanlığı ve yüksek kolesterolin kararlı anginası olan hastalarda ve koroner arter hastalığı saptanan diğer hasta gruplarında istenmeyen bir sonlanım için tahmin etmeni olduğu; ileri yaş, geçirilmiş miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği bulgu ve semptomlarının ve periferik arter hastalığı varlığının, anginanın şiddeti ve verilen tedaviye yanıtın mutlaka göz önünde bulundurulması gerekliliği belirtilmiştir. Anginanın ortaya çıkma şekli, angina sıklığı, istirahatte EKG anomalilikleri; sağkalım ve miyokard infarktüsü geçirmsizsin sağkalım için bağımsız tahmin etmenleridir.

### 2.2. Egzersiz stres testi

Tek başına gelecekteki olayları tahmin etmek için yetersizdir. Klinik değerlendirmeye ek bilgi sağlamak için uygulanmalıdır. Sadece iskeminin varlığını saptamakla kalmayıp, iskeminin eşiği, boyutu ve işlevsel kapasite hakkında da fikir vermektedir. Koroner arter hastalığı olduğundan kuşkulanan ya da koroner arter hastalığı bulunan hastalarda acil kateterizasyon ihtiyacı bulunmadıkça, gelecekteki kardiyovasküler riski belirlemek için stres testi yapılmalıdır. Maksimum egzersiz kapasitesi tutarlı bir göstergedir; ancak yaş, eşlik eden diğer hastalıklar ve genel fiziksel durumdan etkilenmektedir. Günümüzde geçerliliği çok iyi gösterilmiş bir ölçuk olarak Duke yürüme bandı puanı kullanılmaktadır. Burada egzersiz süresi, ST segment değişikliği ve egzersiz sırasında angina birleştirilerek hastanın riski hesaplanır "Duke yürüme bandı puanı = [Egzersiz süresi (dakika) - (5 x ST çökmesi mm olarak) - (4 x angina skoru)]."<sup>[14]</sup> Yıllık risk; Düşük risk  $\geq 5$ , Orta risk: 4-10, Yüksek risk  $\leq -11$ ". Koroner arter hastalığı bulunan bir hasta topluluğunda düşük risk gösteren puanlar alan hastaların 2/3'ünde dört yıllık sağkalım oranı %99 ve yüksek risk gösteren puanlar alan hastalarda dört yıllık sağkalım %79'dur.

### 2.3. Stres ekokardiyografi

Negatif prediktif değeri yüksek olan bir değerlendirmendir. Negatif olarak sonuçlandığı takdirde ölüm veya miyokard infarktüsü riski yılda %5'in altındadır.<sup>[15-16]</sup>

### 2.4. Stresle perfüzyon sintigrafisi

Normal stres miyokard perfüzyon görüntüleme işlemi %1'in altında ölüm veya miyokard infarktüsü ile ilişkilidir. Bazen yanlıltıcı olarak yüksek riskli yürtüme bandı EKG puanı veya istirahatte ağır sol ventrikül işlev bozukluğu bulunanlar arasında normal perfüzyon görüntüler elde edilebilir.<sup>[17]</sup> Tersine, stres perfüzyon sintigrafisindeki anormal bulgular şiddetli koroner arter hastalığı ve gelecekteki kardiyak olaylarla ilişkili olabilir.

### **2.5. Ventrikül işlevine göre risk katmanlandırması**

Uzun süreli sağkalım için en güçlü öngörücü sol ventrikül işlevidir. Kararlı angina varlığında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düştükçe mortalite yükselmektedir.<sup>[18]</sup> Dikkate alınması gereken önemli bir nokta asemptomatik ventrikül işlev bozukluğunun, klinik kalp yetersizliği varlığının neredeyse iki katına varan değerlerde olduğunu.

### **2.6. Koroner anjiyografi ile risk katmanlandırması**

Koroner anjiyografisinin, akut koroner sendroma neden olma olasılığı yüksek hassas plakları belirlemeye bazı sınırlamaları vardır. Medikal tedavi alan hastaların yer aldığı CASS çalışmasında<sup>[18]</sup> normal koroner arterlere sahip olan kişilerde 12 yıllık sağkalım oranı %91 iken, tek damar hastalığı olanlarda %74, iki damar hastalığı olanlarda %59, üç damar hastalığı olanlarda %50'dir. Sol ana koroner arter ve ağır LAD proksimal lezyonunun medikal tedavi ile прогнозu daha kötüdür.

Hesaplanan yıllık kardiyovasküler mortalite oranı %1 ve daha altında olduğunda прогнозu olumlu yönde değiştirebilecek hastaların belirlenmesi için koroner anjiyografi uygulaması uygun değildir. Tersine kardiyovasküler mortalite oranı %2'nin üzerinde olan hasta grubunda bu uygulama yerindedir. Mortalite oranı %1-%2 arasında olduğu takdirde invazif test kararı hastanın semptomları, işlevsel durumu, eşlik eden diğer hastalıkları birlikte düşünülerek verilmelidir.

## **3. Koroner arter hastalarında tedavi yaklaşımı**

### **3.1. Değiştirilebilir risk faktörleri açısından koruyucu girişim stratejileri**

Bazı ön haberci risk faktörleri girişimin potansiyel hedefleridir. Koruyucu bir girişim geliştirmede en önemli adım neden-sonuç ilişkisinin kurulmasıdır. Popülasyonun kardiyovasküler hastalık yükünü azaltmak için, kardiyovasküler hastalığı olduğu bilinen hastalarda sekonder koruma açısından terapötik girişimler, kitle taraması ile yüksek riskli kişileri saptama ve tüm popülasyona yayılan genel öneriler gibi üç bütünleyici yaklaşım kullanılabilir.

#### **3.1.a. Sigara içme/bırakma**

Sigara içme ile ilişkili risk azalması ile ilgili büyük ölçekli, randomize çalışmalar sınırlı olsa da gözlemsel çalışmalar sigarayı bırakmanın kesin faydalarını göstermektedir. Sigarayı bırakan sigara içicilerinin koroner olay risk artışları bırakmadan sonraki bir veya iki yılda %50 azalmaktadır.

#### **3.1.b. Kan basıncı kontrolü**

Sistolik ve diyastolik kan basıncının yükselmesi kesinlikle koroner kalp hastalığı riskinin artması ile ilişkilidir.<sup>[19]</sup> Hafif-orta hypertansiyon tedavi etmenin koruyucu etkisini birçok randomize çalışma doğrulamıştır. Risk azaltımının en önemli tahminleri kan basıncını 5-6 mmHg düşürmenin inme riskinde %42 ve koroner kalp hastalığı olaylar riskinde %15 azalma ile sonuçlandığını bildiren metaanalizlerden elde Şedilmiştir.

#### **3.1.c. Lipit kontrolü**

Serum kolesterolinin yükselmesi koroner kalp hastalığı riskinin artması ile nedensel olarak ilişkilidir.<sup>[19]</sup> Serum kolesterolunu azaltan diyet ve farmakolojik tedavilerin kesin faydaları gösterilmiştir.

### **3.2. Sekonder korumada farmakolojik tedavi**

Antitrombositer ilaçlar, lipid düşürücü ilaçlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri прогнозu iyileştirmek için kullanılmaktadır. Bununla birlikte kısa ve uzun etkili nitralar, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, semptomların ve iskeminin farmakolojik tedavisinde yer almaktadır.

#### **3.2.a. Antitrombositer ilaçlar**

Kararlı anginası olan hastalarda yarar ve risk arasında olumlu bir oran söz konusu olduğundan, koroner trombozu önlemek için antitrombositer tedavi endikasyonu vardır. Bu amaçla en seçkin ilaç düşük doz aspirin ve bazı hastalar için klopidogrelidir.

**Aspirin** COX-1'i ve dolayısıyla tromboksan üretimi ni geri dönüşümsüz bir şekilde inhibe ederek etkisini göstermektedir. Optimum antitrombositer aspirin dozu 75-150 mg/gündür.<sup>[20]</sup> Doz yükseldikçe gastrointestinal yan etkiler artmaktadır.

**Klopİdogrel ve tiklopİdin** yarışmacı olmayan ADP reseptör antagonisti olarak etki gösteren ve aspirine benzer antitrombositer etkileri bulunan tienopiridinlerdir.<sup>[21]</sup> Tiklopİdinle nötropeni ve trombositopeni riski ve ayrıca yan etkilerinin daha semptomatik olması nedeniyle, klopİdogrel büyük oranda bu ilacın yerini almıştır. CAPRIE<sup>[22]</sup> çalışmasında miyokard infarktüsü geçirmiş, inme geçirmiş veya periferik arter hastalığı bulunan hastalar arasında 325 mg/gün aspirine göre 75 mg/gün klopİdogrel kullanımı yüksek riskli hastalarda kardiyovasküler komplikasyonları önlemedi hafifçe daha fazla etkili bulunmuştur. Alt grup analizinde bu yarar daha çok periferik arter hastalarında gözlenmiştir. Koroner stent yerleştirilmesi ya da akut koroner sendromdan sonra klopİdogrel sınırlı bir süre boyunca aspirinle bir arada kullanılabilir; ancak günümüzde kararlı angina pektoriste kombinasyon tedavisi endike değildir.

**COX-2 inhibitörleri ve NSAID'ler** vazodilatator ve trombosit inhibe edici etkileri olan prostasiklin üretimi ni azaltır. Yapılan çeşitli çalışmalarla COX-2 inhibitörü kullanımının koroner trombotik olayları artırabileceğine ilişkin veriler elde edilmiştir.

**Dipiridamolün** antitrombositer etkinliğinin yetersiz olması ve koroner çalma fenomeni sonucunda anginal semptomlarda ağrılaşma riski nedeni ile kullanımı tavsiye edilmemektedir.

**Antikoagülan** ajanların ise atrial fibrilasyon gibi ayrı bir endikasyon bulunmadığı sürece kararlı anginalı hastalarda kullanımı endike değildir.

### 3.2.b. Lipid düşürücü ilaçlar

**Statin** tedavisi hem birincil hem de ikincil korunma koşullarında aterosklerotik kardiyovasküler komplikasyonlar için riski azaltır.<sup>[23]</sup> Güncel Avrupa korunma kılavuzları, koroner arter hastalığı olduğu saptanın hastalarda ya da kardiyovasküler riski yüksek bulunan kişilerde total kolesterol için 175 mg/dl (<4.5 mmol/L) ve LDL kolesterol için de 96 mg/dl (2.5 mmol/L) hedef değerlerini önermektedir. Klinik çalışmalarla statinlerin mortalite ve morbiditeyi azalttığı belirlenmiştir. Kararlı koroner arter hastalığı bulunan hastalarda yüksek dozda (80 mg/gün) atorvastatinin, 10 mg atorvastatine göre kardiyovasküler olay riskini azalttığı gösterilmiş olmakla beraber bu tedavide karaciğer hasarının enzimatik bulgularında altı kat artış tespit edilmiştir. Bu nedenle yüksek dozda atorvastatin tedavisinin, yüksek riskli hastalar için saklanması gereği belirtilmiştir. Ağır dislipidemili hastalarda lipid düzeylerinin etkin kontrolü için ve ayrıca HDL düşüklüğü ve triglycerid yüksekliği durumlarda statin tedavisine yardımcı lipid düşürücü ilaçlar kullanılabilir. Bunlar arasında fibratlar ve yavaş salınımlı nikotinik asit yer almaktadır.

### 3.2.c. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

Miyokard infarktüsünü takiben ACE inhibitörünün kullanılması ilk 30 günlük mortalitenin %7 azalması ile ilişkilidir.<sup>[24-25]</sup> Miyokard infarktüsü sonrası ejeksiyon fraksiyonu düşük olanlarda ise toplam mortalite %26 azalmaktadır. Kılavuzlar kararlı angina pektoris ile eşzamanlı hipertansiyon, diyabet, kalp yetersizliği, asemptomatik sol ventrikül işlev bozukluğu ve geçirilmiş miyokard infarktüsü olan hastaların tedavisinde ACE inhibitörlerinin uygun olacağını belirtmektedir.

### 3.2.d. Anjiyotensin reseptör blokerleri

ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda sınıf 1 endikasyonla kullanımları açıklanmış olan anjiyotensin reseptör blokerlerinin kalp yetmezliğinde ACE inhibitörleri ile beraber kullanımı sınıf 2b endikasyona sahiptir.

### 3.2.e. Beta blokerler

Birçok çalışma miyokard infarktüsünden sonra mortalitenin azaltmasında beta blokerlerin uzun süreli etkinliğini göstermiştir ve uzun süreli kullanımda meta analizler mortalitenin %23 azaldığını öne sürmektedirler.<sup>[26]</sup> Beta blokerlerin uzun süreli kullanımı tekrarlayan kardiyovasküler olaylar riskini de azaltmaktadır.

### 3.2.f. Kalsiyum kanal blokerleri

Komplikasyonsuz kararlı anginada prognostik nedenden

lerle kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımını desteklemek için kanıt bulunmamakla birlikte, miyokard infarktüsü sonrası, kalp yetersizliği olmayan ve beta blokerleri tolere edemeyen hastalarda kalp hızını yavaşlatan kalsiyum kanal blokerleri beta blokerlere alternatif olarak kullanılabilir.

### 3.2.g. Nitratlar

**Kısa etkili nitratlar** angina pektoris ataklarıyla bağlantılı olarak, etkili bir semptomatik rahatlama sağlar. Ağrı giderici ve anti-iskemik etkiler venodilatasyon ve diyastolik dolusun azlığı ile ilişkili olup, subendokardın perfüzyonu iyileşmektedir. Dikkat edilmesi gereken, doz aşımı halinde kişide refleks kardiyak sempatik aktivasyonla taşikardiye yol açıp paradoks angina nedeni olabilmesidir.

**Uzun etkili nitratlar** anginal atak sikliğini ve şiddetini azaltır, egzersiz toleransını artırabilir. Miyokard infarktüsü sonrası uzun dönem nitrat kullanımının прогноз açısından yararı gösterilememiştir. Nitrat toleransı nedeni ile nitrat tedavisi alan hastaların terapötik fayda elde edemeleri için her gün nitratsız bir dönem bırakılmalıdır.

### 3.2.h. Diğer ilaçlar

**Nikorandil**, ikili etki mekanizmasına sahip ve nitrat bölümü olan, nitrat benzeri etki gösteren bir potasyum kanal aktivatöridür.

**İvabradin** gibi sinüs düğümü inhibitörlerinin, hem istirahat hem de egzersiz sırasında negatif kronotropik etkileri vardır, antianginal etkinliği kanıtlanmıştır ve beta blokeri tolere edemeyen hastalarda alternatif bir ilaç olarak kullanılabilir.

Metabolik yoldan etki gösteren *trimetazidin* ve *ranolazin* gibi ilaçlar yağ asitlerine göre glikoz metabolizmasını artırarak iskemiye karşı korur, antianginal etkilerinin olduğu gösterilmiştir.

## HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda, karşılıksız yapılmış östrojen tedavisinin birincil korumada koroner arter hastalığı riskini ve meme kanseri riskini artırdığı tespit edilmiş olup günümüzde hormon replasman tedavisi önerilmemektedir.

Sonuç olarak, koroner arter hastalığı olan hastaların mutlaka aspirin statin (LDL<96 mg/dl altında olacak şekilde), ACE-I/ARB ve beta-bloker tedavisi alması sağlanmalıdır. Semptomların kontrolü için mevcut tedaviye nitrat ve kalsiyum kanal blokeri eklenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Murray CJL, Lopez AD, editors. The global burden of disease. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health; 1996.
2. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. Milbank Mem Fund Q 1971;49:509-38.
3. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. Am J Cardiol 1972;29:154-63.

4. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993;88:2548-55.
5. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805-16.
6. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996;17:104-12.
7. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-50.
8. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyörälä K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004;93:136-41.
9. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1638-43.
10. Hung J, Chaitman BR, Lam J, Lesperance J, Dupras G, Fines P, et al. Noninvasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: a multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:8-16.
11. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092-197.
12. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003;24:789-800.
13. Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR Jr, et al. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991;24:75-83.
14. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987;106:793-800.
15. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT, Cornel JH, Rambaldi R, Salustri A, et al. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain. Echocardiography, perfusion scintigraphy, or both? *Circulation* 1997;96:137-47.
16. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, Dunn JK, Verani MS, Quiñones MA, et al. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201Tl, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1998;98:2679-86.
17. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535-43.
18. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994;90:2645-57.
19. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
20. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
21. Patrono C, Collier B, Fitzgerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):234S-264S.
22. Grundy SM, Cleeman JL, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunnighake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:720-32.
23. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
24. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97:2202-12.
25. Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB, Geller NL, Rosenberg Y, Pfeffer MA. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:598-604.
26. Freemantle N, Urdahl H, Eastaugh J, Hobbs FD. What is the place of beta-blockade in patients who have experienced a myocardial infarction with preserved left ventricular function? Evidence and (mis)interpretation. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;44:243-50.