

2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Developed in Collaboration With and Endorsed by the American College of Emergency Physicians, National Association of EMS Physicians, and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI

Akut Koroner Arter Hastalarının Yönetimi Kılavuzu

EN ÖNEMLİ EVE DÖNÜŞ MESAJLARI

1. Akut koroner sendromlu (AKS) hastalar için ikili antitrombosit tedavi önerilir. Perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan AKS'li hastalarda klopidoğrelle tercih edilen Tikagrelor veya Prasugrel önerilir. Anjiyografi zamanlamasının 24 saatten fazla olması gereken ve invaziv bir tedavi planlanan ST segment yükselmesiz AKS'li hastalarda, majör advers kardiyovasküler olayları azaltmak için Klopidoğrel veya Tikagrelor ile ön tedavi düşünülebilir.
2. Aspirin ve oral P2Y12 inhibitörü içeren ikili antitrombosit tedavi, yüksek kanama riski olmayan AKS hastalarında varsayılan strateji olarak en az 12 ay boyunca endikedir. PKG geçirmiş ve antitrombosit tedaviye ihtiyaç duyan AKS'li hastalarda kanama riskini azaltmak için çeşitli stratejiler mevcuttur: (a) gastrik kanama riski olan

hastalarda bir proton pompası inhibitörü önerilir; (b) Tikagrelor ile ikili antitrombosit tedaviyi tolere eden hastalarda, PKG'den 1 aydan uzun süre sonra Tikagrelor monoterapisine geçiş önerilir; veya (c) uzun süreli antikoagölasyona ihtiyaç duyan hastalarda, PKG'den 1 ila 4 hafta sonra Aspirinin kesilmesi ve bir P2Y12 inhibitörünün (tercihen Klopidoğrel) kullanımına devam edilmesi önerilir.

3. AKS'li tüm hastalara yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilir ve eş zamanlı Ezetimib tedavisine başlama seçeneğİ de mevcuttur. Zaten maksimum tolere edilen statin kullanan ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyesi ≥ 70 mg/dL (1,8 mmol/L) olan hastalar için statin dışı bir lipid düşürücü ilaç (örneğin ezetimib, evolokumab, alirokumab, inklisiran, bempedoik asit) önerilir. Bu yüksek riskli popölasyonda, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyesi 55 ila <70 mg/dL (1,4 ila $<1,8$ mmol/L) ise ve hasta halihazırda maksimum tolere edilen bir statin kullanıyorsa, lipid düşürücü tedaviyi daha da yoğunlaştırmak mantıklıdır.
4. İskemik olay riski orta veya yüksek olan hastalarda, majör kardiyovasküler olayları azaltmak için hastanede yatış sırasında revaskülerizasyona devam etmeyi amaçlayan invaziv bir yaklaşım önerilmektedir. İskemik olay riski düşük olan ST segment yükselmesiz AKS hastalarında, revaskülerizasyona ihtiyaç duyabilecek hastaların belirlenmesine ve majör kardiyovasküler olayları azaltmaya yardımcı olmak için daha ileri risk sınıflandırması ile rutin invaziv veya selektif invaziv bir yaklaşım önerilmektedir.
5. PKG uygulanan AKS'li hastalarda iki prosedürel strateji önerilmektedir: (a) kanama, vasküler komplikasyonlar ve ölümü azaltmak için PKG uygulanan AKS'li hastalarda femoral yaklaşım yerine radyal yaklaşım tercih edilir; ve (b) kompleks koroner lezyonları olan AKS'li hastalarda PKG'ye rehberlik etmek için intrakoroner görüntüleme önerilir.

6. ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü veya ST-segment yükselmesiz AKS'li hastalarda tam revaskülarizasyon stratejisi önerilmektedir. ST-segment yükselmesiz AKS ve çoklu damar hastalığında revaskülarizasyon yönteminin seçimi (yani koroner arter baypas greft cerrahisi veya çoklu damar PKG), koroner arter hastalığının kompleksliğine ve komorbid durumlara göre belirlenmelidir. ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü olan hastalarda anlamlı, sorumlu- olmayan darlıkların PKG'si tek bir işlemle gerçekleştirilebilir veya tek bir işlemde çoklu damar PKG'si yapılması tercih edilerek aşamalı olarak yapılabilir. AKS ve kardiyojenik şok hastalarında, sorumlu damarın acil revaskülarizasyonu endikedir; ancak, PKG sırasında enfarktüsle ilişkili- olmayan arterlerin rutin PKG'si önerilmemektedir.
7. Bir araştırmaya göre, akut miyokard enfarktüsüne bağlı kardiyojenik şoku olan seçilmiş hastalarda mikroaksiyel akış pompasının kullanımı ölüm oranlarını azaltmada makul bir potansiyele sahiptir. Ancak, kanama, ekstremité iskemisi ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar, mikroaksiyel akış pompasında normal bakıma kıyasla daha yüksektir. Bu nedenle, damar erişimi ve desteğin kesilmesine dikkat etmek, faydalar ve riskler arasında uygun bir denge kurmak için önemlidir.
8. Aktif olarak kanaması olmayan akut veya kronik anemisi olan AKS'li hastalarda hemoglobin düzeyini 10 g/dL'nin altında tutmak için kırmızı kan hücresi transfüzyonu makul olabilir.
9. Taburcu olduktan sonra sekonder korunmaya odaklanmak esastır. Lipit düşürücü tedaviye başladıktan veya dozunu ayarladıktan 4 ila 8 hafta sonra açlık lipit paneli önerilir. Kişisel olarak katılamayan veya katılmak istemeyen hastalar için evde uygulanan program seçeneğiyle birlikte kardiyak rehabilitasyona yönlendirme de önerilir.

Kılavuz Yönlendirmeli Tıbbi Tedavi

Kılavuz odaklı tıbbi tedavi terimi, klinik değerlendirmeyi, tanı testlerini ve hem farmakolojik hem de prosedürel tedavileri kapsar. Bu ve önerilen tüm ilaç tedavi rejimleri için, okuyucu dozajı ürün prospektüsündeki bilgilerle doğrulamalı ve kontrendikasyonlar ile etkileşimleri değerlendirmelidir. Tavsiyeler, Amerika Birleşik Devletleri'nde klinik kullanım için onaylanmış ilaçlar, cihazlar ve tedavilerle sınırlıdır.

1.5. Tavsiye Sınıfı ve Kanıt Düzeyi

COR, riske oranla tahmini fayda büyüklüğünü ve kesinliğini kapsayan önerinin gücünü gösterir. LOE, müdahaleyi destekleyen bilimsel kanıtların kalitesini, klinik çalışmalardan ve diğer kaynaklardan elde edilen verilerin türü, miktarı ve tutarlılığına göre derecelendirir (*Tablo 2*)¹.

Tablo 2. ACC/AHA Öneri Sınıfı ve Kanıt Düzeyinin Hasta Bakımında Klinik Stratejilere, Müdahalelere, Tedavilere veya Tanı Testlerine Uygulanması* (Güncelleme Mayıs 2019)

ÖNERİNİN SINIF (GÜCÜ)

SINIF 1 (GÜÇLÜ) Fayda >>> Risk

Yazılan öneriler için işaret edilen terimler

- Önerilir
- indike/ yararlı/ etkili/ faydalı
- Yakın etkilik ifadeleri†
- Uygulanmalıdır/ verilmelidir veya diğer.
- Tedavi B'ye tercih olarak tedavi/strateji A önerilir/indike.
- Tedavi B üzerinde tedavi A seçilmeli

SINIF 2a (ORTA) Fayda >> Risk

Yazılan öneriler için işaret edilen terimler

- Makul
- Yararlı/etkili/ daydalı olabilir.
- Yakın etkilik terimleri†.
- Tedavi B üzerinde tercih olarak muhtemelen tedavi/ strateji A önerilir/indikedir.
- Tedavi B'nin üzerinde tedavi A'yı seçmek mantıklı/makul.

SINIF 2b (ZAYIF) Fayda ≥ Risk

Yazılan önerilen için işaret edilen terimler

- Mantıklı/makul olabilir
- Düşünülebilir

- Yararı/etkinliği bilinmiyor/net değil/belirsiz veya iyi belirlenmemiş

SINIF 3: Fayda yok (ORTA) Fayda = Risk

(Genellikle sadece LOE A veya B kullanılır)

Önerilen için işaret edilen terimler

- Önerilmez
- Yararlı/etkili/faydalı değil.
- Yapılmamalıdır/verilmemelidir veya diğer

SINIF 3: Zararlı (GÜÇLÜ) Risk > Fayda

Önerilen için işaret edilen terimler

- Potansiyel olarak zararlı
- Zararlı
- Aşırı mortalite/morbidite ile ilişkili
- Uygulanmamalı/verilmemelidir.

KANITIN DÜZEYİ (KALİTE)

DÜZEY A

- 1'den fazla RKÇ'den yüksek kalite kanıt ‡
- Yüksek kalite RKÇ'lerin metaanalizi
- Yüksek kalite kayıt çalışmaları ile doğrulanan 1 veya daha fazla RKÇ.

DÜZEY B-R (Randomize)

- 1 veya daha fazla RKÇ'den Orta-kalite kanıt‡.
- Orta-kalite RKÇ'lerin meta-analizi.

DÜZEY B-NR (Randomize değil)

- İyi- tasarlanmış ve iyi- uygulanmış 1 veya daha fazla randomize olmayan çalışmadan Orta-kalite kanıt‡.
- Bu çalışmaların meta-analizi

DÜZEY C-LD (Sınırlı veri)

- Randomize veya randomize olmayan sınırlı tasarım ve uygulama ile gözlemsel ve kayıt çalışmaları
- Bu çalışmaların meta-analizi
- İnsan olgularda fizyolojik veya mekanistik çalışmalar

DÜZEY C-EO (Uzman görüşü)

- Klinik deneyime dayanan uzman görüşünün Fikirbirliği

COR ve LOE bağımsız olarak belirlenir (herhangi bir COR herhangi bir LOE ile ‡eşleşebilir).

LOE C ile bir öneri bu önerinin zayıf olduğunu ima etmez. Kılavuzda adres gösterilen birçok soru klinik çalışmada uygun değildir. Dolayısı ile RKÇ temin edilmez. Özel test veya tedavilerin yararlı veya etkili olduğuna dair çok açık fikirbirliği olabilir.

- Girişimin olay ve sonucu belirtilmelidir (düzelmış klinik sonuç artmış tanısal doğruluk ve artımlı bilgilendirme).

† Karşılaştırmalı etkinlik için (sadece COR 1 ve 2a; LOE A ve B) karşılaştırma fiillerini destekleyen çalışma değerlendirilen tedavi stratejilerinin direk karşılaştırmasını içermelidir.

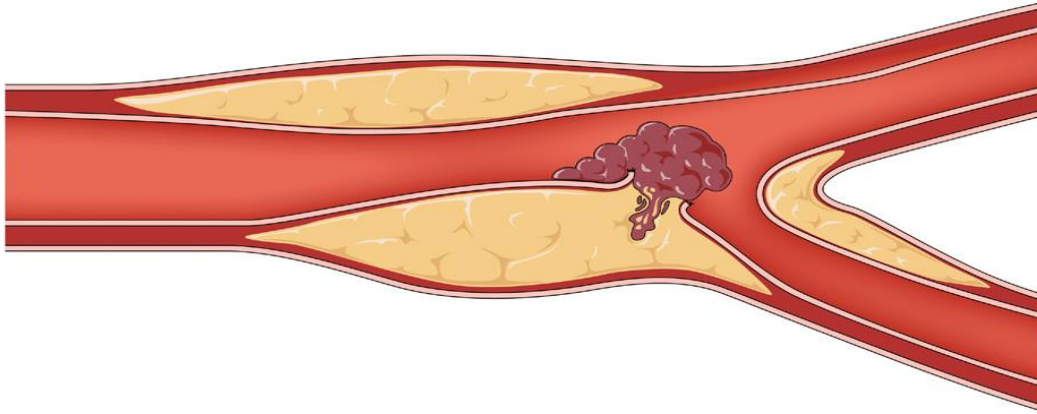
‡ kaliteyi değerlendiren metod geliştirilmelidir standartlaştırılmış ,yaygın-kullanılan, tercihen geçerli evreleme araçları; ve gözden geçirme komitesinin dahil olduğu sistematik gözden geçirmeler dahil.

COR- öneri sınıfı; EO- uzman görüşü; LD- sınırlı veri; NR- randomize olmayan; R- randomize; RKÇ- randomize kontrollü çalışma.

2. AKS'YE GENEL BAKIŞ

2.1. AKS'nin Tanımı ve Sınıflaması

AKS, genellikle anstabil koroner arter ile aterosklerotik plağı ve ilişkili kısmi veya tam koroner arter trombozu ve/veya mikroembolilerin bozulması (rüptür veya erozyon) sonucu oluşur ve miyokarda kan akışının azalmasına ve ardından miyokardiyal iskemiye neden olur ([Figür 1](#))^{1,2}. AKS, şiddetin sürekliliği boyunca var olan 3 ilişkili klinik durumu içerir: (1) anstabil angina, (2) ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) ve (3) STEMI.



Figür 1. Aterosklerotik Plak Bozulmasına Bağlı Tip 1 Miyokard Enfarktüsünün Patobiyolojisi. Aterosklerotik plak içindeki ilerleyici lipid birikimi ve inflamasyon, plak instabilitesine yol açabilir. Aterosklerotik plağın yırtılması veya aşınması ve plak içeriğinin dolaşıma maruz kalması, pıhtılaşma kaskadının aktivasyonuna ve ardından tromboza neden olabilir. Bu durum koroner dolaşımın epikardiyal damarlarında meydana geldiğinde, trombüsün varlığı miyokard akışını tehlikeye atarak miyokardiyal iskemiye ve nihayetinde miyonekroze yol açabilir.

AKS'nin ilk tanı ve sınıflandırılması, klinik öykü ve semptomatolojiye, EKG'nin yorumlanmasına ([Tablo 3](#)) ve kardiyak troponin (cTn) değerlendirmesine dayanmalıdır.

Anstabil angina, dolaşımdaki troponin ile tespit edilen önemli miyonekroz yokluğunda, kan akımının azalmasına yol açan geçici miyokard iskemisi olarak tanımlanır. Buna karşılık, daha uzun süreli veya şiddetli miyokard iskemisi olan hastalara MI tanısı konur ve miyonekroz biyomarkerleri yükselir. NSTEMI hastalarında subendokardiyal iskemiye yol açan kısmen tıkalı bir koroner arter bulunabilirken, STEMI hastalarında genellikle transmural miyokardiyal iskemi ve enfarktüse yol açan tamamen tıkalı bir damar bulunur ([Figür 2](#))^{3,4}.

AKS'nin patofizyolojisi dinamik olabilir ve bu nedenle hastalar, başvuruları, ilk değerlendirme ve tedavileri sırasında bir klinik durumdan (örneğin, anstabil angina pectoris, NSTEMI, STEMI) diğerine hızla ilerleyebilirler.

Miyokard iskemisinin daha az yaygın nedenleri arasında koroner arter spazmı, emboli ve diseksiyon bulunur³.

Bu kılavuz, aterosklerotik plak rüptürü veya plak erozyonu ve buna bağlı trombozdan kaynaklandığı varsayılan anstabil angina pectoris, NSTEMI ve STEMI dahil olmak üzere AKS'nin akut tedavisine odaklanacaktır. Evrensel MI Tanımı kapsamında, bu MI olayları tip 1 MI olayları olarak sınıflandırılır ([Tablo 4](#)). Göğüs ağrısının tanısız değerlendirmesi ve tip 2 MI, spontan koroner arter diseksiyonu ve MINOCA'nın (obstrüktif olmayan koroner arter hastalığı olan MI) yönetimi ayrı belgelerde ele alınmıştır⁵⁻⁸. Göğüs ağrısı olan hastaların değerlendirilmesine yönelik yaklaşımın ayrıntılı bir açıklaması 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Göğüs Ağrısı Kılavuzu'nda bulunabilir⁵.

Aterosklerotik plak içindeki progresif lipid birikimi ve inflamasyon, plak instabilitesine yol açabilir¹. Aterosklerotik plağın yırtılması ve plak içeriğinin dolaşıma açığa çıkması, pıhtılaşma kaskadının aktivasyonuna ve ardından tromboza neden olabilir. Trombüs varlığı miyokarda akımı olumsuz etkileyerek miyokard iskemisine ve nihayetinde miyonekrozise yol açabilir.

- AKS'li hastalarda tedaviye erken başlanması zorunlu olduğundan, miyokard iskemisiyle uyumlu olabilecek bulgu ve semptomlar gösteren hastalarda yüksek oranda şüphelenilmelidir. Akut koroner sendromlu hastalar, hastaneye başvuru öncesi ve erken hastane evresi de dahil olmak üzere akut dönemde kardiyovasküler komplikasyonlar açısından en yüksek risk altındadır.

- Uygun yönetimle bu risk azalmaya başlar; ancak hastalar, AKS'den sonraki birkaç aydan birkaç yıla kadar tekrarlayan kardiyovasküler olay

riski altında kalır⁹. Bu durum kısmen, AKS'den sonra ortaya çıkan ve tekrarlayan olay riskinin artmasına katkıda bulunabilecek akut inflamatuvar ortamla ilişkili olabilir.

- Bir hastanın akut AKS'li bir hastadan daha stabil veya kronik koroner hastalığı (KKH) olan bir hastaya geçiş noktası tam olarak tanımlanmamış olsa da, AKS'li hastalarda taburculuk sırasında endike olan ilaçların çoğu, KKH'li bir hastanın tedavisi için kullanılan ilaçlara benzerdir ve AKS'den bir yıldan fazla süre sonrasına kadar uzatılmalıdır. Artık daha stabil koroner hastalığı olduğu varsayılan AKS'li hastaların uzun vadeli tedavisi, 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Kronik Koroner Hastalık Kılavuzu'nda açıklanmıştır¹⁰.
-
- **Tablo 3. Akut Koroner Sendrom Şüphesi Olan Hastalarda Elektrokardiyografik Yorumlama**

	NSTE AKS	STEMİ
İskeminin elektrokardiyografik kanıtı	≥2 bitişik derivasyonda yeni veya varsayılan yeni ve genellikle dinamik yatay veya aşağı eğimli ST-segment depresyonu ≥0,5 mm ve/veya ≥2 bitişik derivasyonda belirgin R dalgası veya R/S oranı >1 veya geçici ST-segment yükselmesi olan T-dalga inversiyonu >1 mm	V2-V3 dışındaki tüm derivasyonlarda ≥2 anatomik olarak bitişik derivasyonda (J noktasında ölçülen) ≥1 mm'lik yeni veya varsayılan yeni ST yükselmesi ve ≥40 yaş erkeklerde ≥2 mm, <40 yaş erkeklerde ≥2,5 mm ve V2-V3 derivasyonlarında yaştan bağımsız olarak kadınlarda ≥1,5 mm.*
Gözlenen Diğer Elektrokardiyografik Değişiklikler	NSTE-AKS'li birçok hastada nonspesifik ST-segment veya T-dalgası değişiklikleri veya normal EKG bulunur. İskemiye dair elektrokardiyografik kanıtların olmaması AKS'yi dışlamaz.	Özellikle V1-V3 derivasyonlarında ≥0,5 mm izole ST-segment depresyonu varlığında, sol sirkumfleks tıkanıklığı şüphesi olan hastalarda posterior derivasyonlar (V7-V9) alınmalıdır.

Thygesen ve ark.'nın izniyle uyarlanmıştır⁴. Telif hakkı 2018 The ESC, ACC Foundation, AHA, Inc. ve Dünya Kalp Federasyonu. Kontos ve ark.'dan uyarlanmıştır¹¹. Telif hakkı 2022 ACC Foundation.

*ST-segment değişiklikleri, akut perikardit, sol ventrikül hipertrofisi, SLDB, Brugada sendromu, sağ ventrikül pacing'i, Takotsubo sendromu ve STEMI tanısını gizleyebilecek erken repolarizasyon gibi diğer durumlarda da görülebilir¹². Başlangıçta yeni veya muhtemelen yeni SLDB nadiren görülür ve tek başına AMI tanısı olarak değerlendirilmemelidir; klinik korelasyon gereklidir¹³. Asemptomatik bir hastada yeni bir sol ventrikül lob bloğu, STEMI eşdeğeri oluşturmaz¹¹.

AKS- akut koroner sendromları; AMI- akut miyokard enfarktüsü,SLDB- sol dal bloğu; NSTE-AKS- ST-segment yükselmesiz AKS; ve STEMI- ST-segment yükselmesiz MI'yi gösterir.

3. ŞÜPHELİ AKS'NİN İLK DEĞERLENDİRMESİ VE YÖNETİMİ

3.1. Şüpheli ACS'nin İlk Değerlendirmesi

3.1.1. Hastane Öncesi Değerlendirme ve Yönetim Şüpheli AKS İçin Dikkat Edilmesi Gerekenler

Hastane Öncesi Değerlendirme ve Yönetim Önerileri

Şüpheli AKS'ye Yönelik Hususlar

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[COR- LOE] Öneri)

Şüpheli AKS
(1- B-NR) 1. AKS şüphesi olan hastalarda, STEMI'li hastaları belirlemek için ilk tıbbi temas (İTT)'tan* itibaren 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG çekilmeli ve yorumlanmalıdır ^{1,2} .
(1- C-LD) 2. İlk EKG'si STEMI tanısı koymayan, AKS şüphesi olan hastalarda, özellikle AKS'ye dair klinik şüphe yüksek olduğunda, semptomlar devam ettiğinde veya klinik durum kötüleştiğinde, potansiyel iskemik değişiklikleri tespit etmek için seri EKG'ler yapılmalıdır† ^{3,4} .
STEMİ
(1- B-NR) 3. STEMI şüphesi olan hastalarda, primer PKG (PPKG‡) için PKG'ye uygun bir hastaneye acil tıp sistemleri (ATS) ile acil nakil, önerilen triyaj stratejisidir ve İTT'den ilk cihaza kadar geçen süre sistem hedefi ≤90 dakikadır ⁵⁻⁷ .
(1- B-NR) 4. STEMI şüphesi olan hastalarda, reperfüzyon süresini kısaltmak için ATS personeli tarafından PKG uygulanabilen hastanenin erken bildirimi ve kardiyak kateterizasyon ekibinin harekete geçirilmesi önerilmektedir ^{1,8,9} .

*İ TT, hastanın EKG'sini alıp yorumlayabilen ve ilk müdahaleleri (örneğin defibrilasyon) uygulayabilen bir sağlık profesyoneli tarafından ilk kez değerlendirildiği zaman noktasını belirtir.

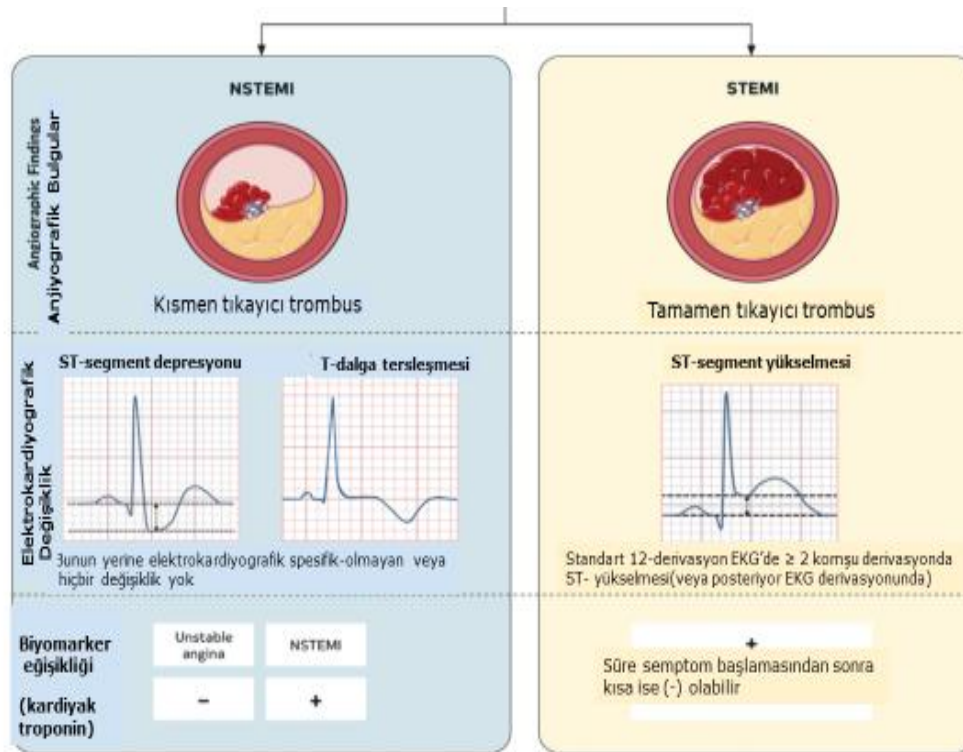
† “2021 AHA/ACC/AHA/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Göğüs Ağrısının Değerlendirilmesi ve Tanısı Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır¹⁰. ‡ PPKG, daha önce fibrinolitik tedavi görmemiş hastalarda reperfüzyonu sağlamak için STEMI ortamında acil PKG'yi ifade eder.

Özet

Hızlı ve koordineli hastane öncesi bakım, AKS şüphesi olan hastaların optimal yönetiminde kritik bir rol oynar¹¹. AKS şüphesi olan hastalar, acil tıp sistemleri (ATS) tarafından acil bölüme (AB) nakledilmelidir¹². Özel

araçla yapılan naklin aksine, Acil Tıp Hizmetleri nakli, acil servise nakil sırasında aritmiler veya kalp durması gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden durumların değerlendirilmesine, izlenmesine ve tedavisine olanak sağlar¹³.

- AKS şüphesi olan hastalarda, eğitimli hastane öncesi personel, odaklanmış bir öykü ve fizik muayene (hayati bulguların değerlendirilmesi dahil) almalı ve elektrokardiyografik bulguların hasta triyajındaki sonraki adımları kolaylaştırabilmesi için en az bir adet 12 derivasyonlu EKG çekmelidir.
- Özellikle hastalar, 12 derivasyonlu EKG'de ST segment yükselmesinin (veya şüphelenilen eşdeğerinin) varlığı veya yokluğuna göre yönetilmelidir (STEMI elektrokardiyografik kriterleri için [Tablo 3](#)).
- Mümkün olduğunda, elektrokardiyografik kayıtlar, varışta koroner reperfüzyonun hızlandırılmasına yardımcı olmak için, yoldayken PPKG merkezine iletilebilir.
- Hastane öncesi ortamda AKS ve kalp yetmezliği (KY), ventriküler aritmi veya kardiyojenik şok bulguları olan hastalar ölüm açısından en yüksek risk altında olduğundan, bu komplikasyonların belirlenmesi ve mümkün olduğunda bu hastaların PCI uyumlu bir tesise triyajlanması önemlidir (*Bölüm 8, "Kardiyojenik Şok Yönetimi"*)^{14,15}.



Figür 2. Akut Koroner Sendromların Türleri ve Sınıflandırılması

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Eğitimli personel tarafından hastane öncesi 12 derivasyonlu EKG'lerin erken elde edilmesi ve kaydedilmesi, bu tanısal bilgilerin hastaların bakımına entegre edilmesi durumunda daha kısa reperfüzyon süreleri ve STEMI'den kaynaklanan daha düşük ölüm oranları ile ilişkilidir^{1,2,16}. Uygun şekilde eğitilmiş Acil Tıp Hizmetleri personeli (yani paramedikler), STEMI'nin tanımlanması için 12 derivasyonlu EKG'leri yüksek doğrulukla yorumlayabilir¹⁷. İlk EKG'de ST segment yükselmesi veya eşdeğer bir bulgu mevcut olduğunda (Tablo 3), ilk yönetim ve triyaj, öngörülen STEMI tedavi algoritmasını izlemelidir.

- *ST-segment yükselmesiz AKS (NSTEMI-AKS) tanısını doğrulamak için elektrokardiyografik değişikliklere gerek yoktur.*

2. İlk EKG'si tanısal olmayan hastalarda, özellikle AKS klinik şüphesi yüksek, iskemik semptomlar devam ediyor veya klinik durum kötüleşiyorsa, hastaneye nakil sırasında seri EKG'ler çekilmelidir^{3,4}.

- *Daha sonraki EKG'lerin çekilmesi, hastaneye nakil işlemini geciktirmemelidir.*

ATS nakli sırasında ikinci ve/veya üçüncü EKG, ilk EKG'de mevcut olmayan ek STEMI vakalarının %15'ine kadarını tespit edebilir³. Şüpheli AKS'li ve seri hastane öncesi EKG'leri çekilen 728 hastayı kapsayan bir gözlemsel çalışmada, ilk çalışmadan sonra medyan 12 dakika sonra, ilk tanısal olmayan EKG'yi takiben hastaların %8'inde STEMI tanısı konuldu⁴.

- Semptomları devam eden ve tanısal olmayan EKG'si olan hastalarda ve V1-V3 derivasyonlarında ST segment

depresyonu olan hastalarda, posterior derivasyonlarda ST segment yükselmesi olup olmadığını değerlendirmek için posterior STEMI'ye işaret edebilecek posterior EKG derivasyonları (V7-V9) kullanılmalıdır.

3. PPKG, STEMI hastaları için tercih edilen reperfüzyon yöntemidir¹⁸. İnfarkt ile ilişkili arterin hızlı reperfüzyonu, miyokard kurtarma ve sağ kalımın iyileşmesiyle ilişkilidir^{19,20}. PPKG ile tedavi edilenlerde, her 30 dakikalık gecikme, 1 yıllık mortalitenin rölatif riskinde %7,5'lik bir artışla ilişkilidir¹⁹. Bu nedenle, kanıtlar cihaza ulaşma süresini kısaltmak için sistem düzeyinde müdahaleleri desteklemektedir¹¹.

- *Hastane öncesi STEMI tanısı konulan hastalar, tercihen, İTT'den ilk cihaza ulaşma süresinin ≤ 90 dakika olması hedefiyle PPKG uyumlu bir hastaneye nakledilmelidir²⁰.*

Acil tıp sistemleri tarafından direk hastaneye nakledilen hastalar için, tedaviye kadar süre hedefi, acil tıp hizmetleri ile İTT'den tarafından koroner reperfüzyona kadar geçen süreolarak tanımlanır. PPKG uyumlu bir tesise doğrudan nakil, en yakın PPKG uyumlu olmayan hastaneye nakle kıyasla daha kısa reperfüzyon süreleri ve daha düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir²¹.

- *STEMI hastalarında İTT'den ilk cihaza ulaşma süresinin ≤ 90 dakika olması hedeflenen hastane öncesi ortamlarda, beklenen İTT-cihaz süresi ≤ 120 dakika ise, PPKG kapasitesine sahip bir hastaneye doğrudan nakil düşünülebilir^{22,23}.*

Daha fazla bilgi için Bölüm 5.1, "STEMI Bakımının Bölgesel Sistemleri"ne bakın.

4. Bölgesel bir tıbbi sistem içinde uygulandığında, STEMI hastalarında reperfüzyon sürelerinde önemli azalmalar sağlayan çeşitli bakım süreçlerinin uygulanması gösterilmiştir²⁴. Bunlar arasında (1) hastane öncesi kateterizasyon laboratuvarının aktivasyonu, (2) PPKG olmayan bir tesisten gelen hastalar için tek çağrı transfer protokolü ve (3) PPKG uyumlu bir hastaneye ATS ile başvuran hastalar için ve diğer tesislerden transferler için hastaları direk kateterizasyon laboratuvarına nakletmek üzere acil bölüm

bypass'ı yer almaktadır. Özellikle, kateterizasyon laboratuvarlarının hastane öncesi aktivasyonu, STEMI'li hastalarda daha düşük kısa ve uzun vadeli mortalite ile ilişkilendirilmiştir^{1,8,25}.

Daha fazla bilgi için Bölüm 5.1, "STEMI Bakımının Bölgesel Sistemleri"ne bakın.

Tablo 4. Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımına Göre Akut Miyokard Enfarktüsü Tipleri

Tip 1*	Akut koroner aterotromboz sonucu oluşur, genellikle aterosklerotik plak bozulması (rüptür veya erozyon) ile tetiklenir ve sıklıkla kısmi veya tam damar trombozu ile ilişkilidir.
Tip 2	Akut koroner aterotrombozla ilgisi olmayan miyokardiyal oksijen sunumu talebi arasındaki dengesizlikten kaynaklanır
Tip3	Miyokard iskemisi semptomları ve muhtemelen iskemik EKG değişiklikleri veya ventriküler aritmiler ile birlikte olan, kardiyak biyomarkerler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyomarkerlerde artış saptanmadan önce ve/veya otopsi ile MI saptanan kardiyak ölüm.
Tip 4	4a: İşlemsel bir komplikasyondan kaynaklanan ve PKG'dan ≤48 saat sonra tespit edilen peri-PKG MI. 4b: Koroner stent veya stent iskele trombozundan kaynaklanan PKG sonrası MI. 4c: Koroner stent restenozundan kaynaklanan PKG sonrası MI.
Tip 5	KABG ameliyatından ≤48 saat sonra tespit edilen prosedürel bir komplikasyona bağlı Peri-KABG MI.

Thygesen ve ark.'nın izniyle uyarlanmıştır.4 Telif Hakkı 2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği, ACCA, AHA, Inc. ve Dünya Kalp Federasyonu'na aittir.

*Bu kılavuz, tip 1 AMI'nin yönetimine odaklanmaktadır. Göğüs ağrısının tanınal değerlendirilmesi ve tip 2 MI, SCAD ve MINOCA'nın yönetimi ayrı belgelerde ele alınmaktadır⁵⁻⁸.

AMI - akut miyokard enfarktüsü; KABG - koroner arter baypas greftleme; MI, miyokard enfarktüsü; MINOCA - obstrüktif olmayan koroner arter hastalığı olan MI; PKG - perkütan koroner girişim; ve SCAD, spontan koroner arter diseksiyonu.

3.1.2. Doğrulanmış veya Şüpheli AKS'li Hastaların Hastanedeki İlk Değerlendirmesi

Doğrulanmış veya Şüpheli AKS'li Hastaların Hastanede İlk Değerlendirmesine İlişkin Öneriler
Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosu'nda** özetlenmiştir./[

COR- LOE] Öneri)

(1- B-NR) 1. AKS şüphesi olan hastalarda, hasta yönetimine yardımcı olmak için 10 dakika içinde EKG'nin alınması ve yorumlanması önerilir.^{*1,2}.

(1- B-NR) 2. İlk EKG'si tanısal olmayan, AKS şüphesi olan hastalarda, özellikle AKS klinik şüphesi yüksek, semptomlar devam ediyor veya klinik durum kötüleşiyorsa, olası iskemik değişiklikleri tespit etmek için seri 12 derivasyonlu EKG'ler çekilmelidir ^{*3} .
(1- B-NR) 3. AKS şüphesi olan hastalarda, cTn mümkün olan en kısa sürede, tercihen yüksek hassasiyetli bir cTn (hs-cTn) testi kullanılarak ölçülmelidir ^{*4-7} .
(1- B-NR) 4. Başlangıçta hs-cTn'si olan veya tanısal olmayan cTn'si olan şüpheli ACS'li hastalarda, ilk örnek toplanmasından (sıfır zamanı) sonra tekrar ölçümler için önerilen zaman aralıkları hs-cTn için 1 ila 2 saat ve geleneksel cTn analizleri için 3 ila 6 saattir ^{*8-12} .

*“2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Göğüs Ağrısının Değerlendirilmesi ve Tanısı Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır¹³.

Özet

Göğüs ağrısı, Amerika Birleşik Devletleri'nde acil servislere en sık başvurulanan ikinci şikayettir ve AKS de dahil olmak üzere çok çeşitli potansiyel nedenleri vardır¹⁴. Göğüs ağrısı olan hastaların çoğunda kesin olarak AKS tanısı konulmasa da, gözden kaçan bir AKS olayının hastanın morbidite ve mortalitesi üzerinde anlamlı etkileri vardır.

AKS belirti ve semptomları gösteren hastalara hikaye alınmalı ve fizik muayene, zamanında elektrokardiyografi (EKG) çekimi ve yorumlanması (**Tablo 3**) ve kardiyak troponin değerlendirmesi yapılmalıdır, çünkü bu testler Mİ¹⁵ tanısında merkezi öneme sahiptir ve hasta yönetimine rehberlik edecektir (**Figür 3**).

AKS şüphesi olan hastaların değerlendirilmesine ilişkin ayrıntılı bir açıklama, “2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Göğüs Ağrısının Değerlendirilmesi ve Tanısı Kılavuzu”nda yer almaktadır.¹³.

AKS şüphesi olan hastalarda ilk tıbbi tedaviye derhal başlanmalıdır.

- *Eğitimli klinisyenler tarafından hasta başında ultrasonografi de içeren acil ekokardiyografi, kardiyojenik şok, hemodinamik instabilite veya mekanik komplikasyonlardan şüphelenilen hastalarda endikedir.*
- *STEMI şüphesi olan hastalarda tanıdan sonra hızlı reperfüzyon kritik öneme sahiptir ve daha ileri tanı testleri, hastanın tedavisini hemen değiştirmede sürece kardiyak kateterizasyon veya fibrinolitik tedaviyi geciktirmemelidir.*

AKS tanısını doğrulamak için ek testlerin gerekli olduğu hastalarda değerlendirme yönteminin seçimi klinik öykü, elektrokardiyografik bulgular, kardiyak biyobelirteçler, hasta tercihi ve hasta egzersiz kapasitesi

gibi çeşitli faktörleri kapsayabilir. Kanıta dayalı klinik karar verme yolları (KKvY- (CDP [*clinical decision pathways*]))'nn kullanımının sonuçları iyileştirdiği ve kaynakların uygun şekilde kullanılmasını sağladığı gösterilmiştir¹³. KKvY'ler, hastaların %21 ila %43'ünde gereksiz testleri azaltırken, majör olumsuz kardiyovasküler olaylar (MACE) için yüksek negatif öngörü değerini korumaktadır¹⁶⁻¹⁹.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. AKS şüphesi olan bir hastanın değerlendirilmesinde, odaklanmış bir öykü ve hızlı değerlendirme kritik öneme sahiptir¹³. AKS'nin erken tanınması ve tedaviye başlanması sonuçları düzeltir^{2,20}.

STEMI'nin tanımlanması için hızlı elektrokardiyografi (EKG) edinimi ve yorumlanması gereklidir (*Tablo 3*). NSTE-AKS hastalarında EKG normal olabilir veya geçici ST-segment yükselmesi (yüksek riskli bir bulgu), ST-segment depresyonu, T-dalga inversiyonu veya nonspesifik değişiklikler gösterebilir.

- Dikkat çekici olarak, anteroseptal derivasyonlardaki (V1-V3) ST-segment depresyonu, ilerleyen bir posterior STEMI'ye işaret edebilir ve bu nedenle gerektiğinde posterior derivasyon EKG'si ile yüksek şüphe indeksiyle yönetilmelidir (*Tablo 3*)²¹. Genel olarak, EKG'nin zamanında alınması, başvurudan sonraki 10 dakika içinde eğitimli bir klinisyen tarafından alınması ve yorumlanması hedeflenen hastalarda zorunludur.

2. Başlangıçta tanısal olmayan 12 derivasyonlu EKG, AKS'yi "dışlamaz" veya ekarte etmez. Elektrokardiyografik anormallikler dinamik olabilir.

Tanısal olmayan bir EKG, önceki EKG'lerle karşılaştırılmalı ve gelişen değişiklikleri değerlendirmek için acil servis seyri sırasında tekrar EKG çekilmelidir³. Sağ ventrikül tutulumunu değerlendirmek için inferior STEMI endişesi olan hastalarda sağ taraflı derivasyonlar alınmalıdır²². Posterior STEMI'nin EKG ile değerlendirilmesi Tablo 3'te açıklanmıştır.

Tekrarlanan EKG'lerin zamanlaması, hastanın semptomlarına, özellikle tekrarlayan göğüs ağrısına ve klinik durumdaki herhangi bir değişikliğe göre yönlendirilmelidir¹⁵. NCDR ACTION (*National Cardiovascular Data Registry and Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network*)'da, STEMI tanısı alan hastaların %11'inin ilk EKG'si tanısal değildi ve bu hastaların %72,4'ünün ilk EKG'lerinden sonraki 90 dakika içinde STEMI tanısı alan bir takip EKG'si vardı³.

3. cTn, olası kardiyak yaralanma açısından hastaları değerlendirmek için tercih edilen biyobelirteçtir ve hs-cTn testleri tercih edilir. cTn,

AMI tanısında merkezi bir rol oynar¹⁵. Miyokard hasarına karşı yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü göz önüne alındığında, cTn (I veya T), miyokard hasarını tespit etmek veya dışlamak için kullanılmalıdır⁷.

- STEMI'nin elektrokardiyografik kanıtı durumunda, biyomarker sonuçları beklenirken reperfüzyon tedavisi geciktirilmemelidir.
- cTn konsantrasyonunun >99. persentilin üst referans sınırı (her test için benzersiz bir değer) miyokardiyal hasarın bir göstergesidir^{15,23,24}. hs-cTn testleri, hs-cTn'nin duyarlılığı ve negatif öngörü değerlerinin daha yüksek olması nedeniyle geleneksel cTn testlerine göre tercih edilir^{4,15}.

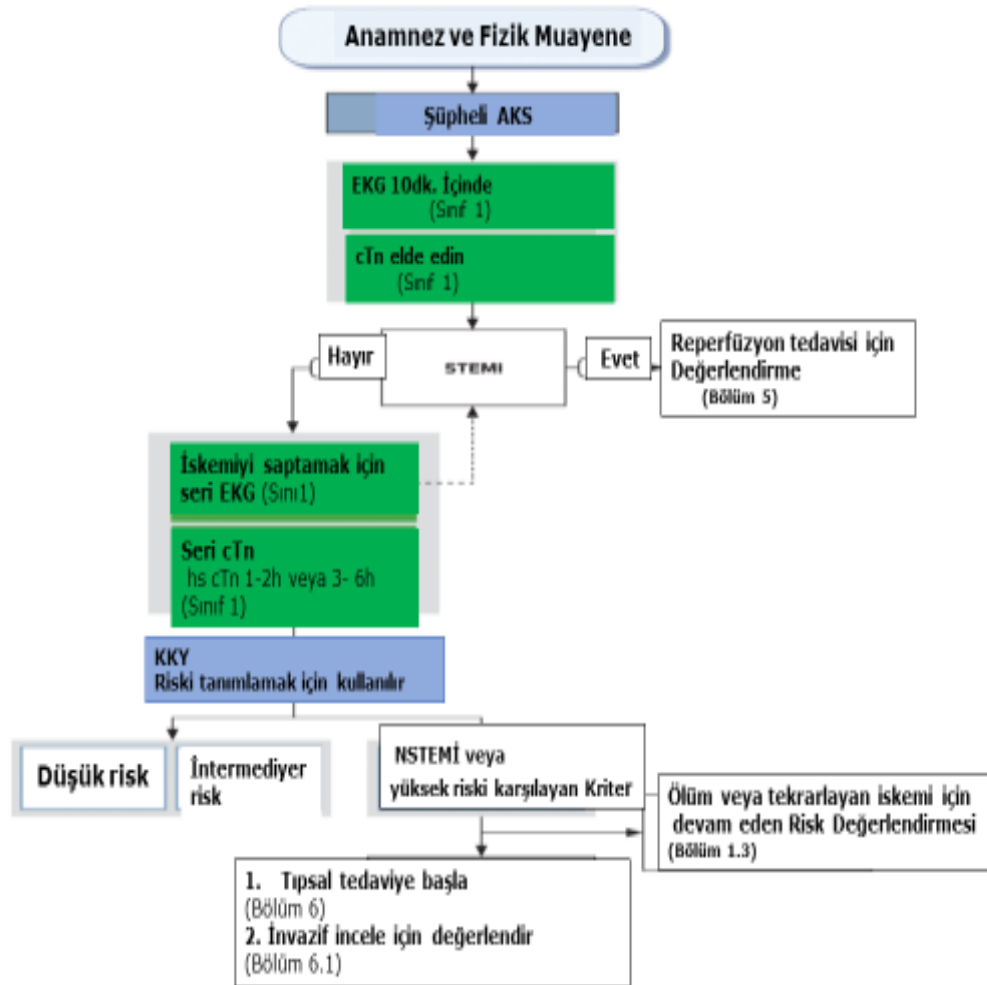
Ek olarak, göğüs ağrısı başlangıcından hs-cTn'nin tespitine kadar geçen süre, geleneksel cTn analizlerine kıyasla hs-cTn ile daha kısadır ve bu da iskeminin daha hızlı "kabul edilmesine" veya "elenmemesine" yol açar²⁵⁴.

Akut miyokart infarktüsü (AMİ), cTn değerlerinde en az 1 değer 99. persentil üst referans sınırının üzerinde olduğu ve miyokardiyal iskemiden kaynaklandığına inanılan yükselen ve/veya düşen bir örüntü ile karakterizedir²¹. Daha düşük konsantrasyonlarda dolaşımdaki cTn'nin tespitini sağlayan hs-cTn analizlerinin geliştirilmesiyle, başlangıçta (0 saat) ve 1 ila 2 saat sonra hs-cTn'nin seri testini kullanan Klinik Karar verme Yolları (KKvY)'ler yüksek negatif öngörü değeri sağlamanın yanı sıra miyokardiyal hasarın daha hızlı tanınmasını sağlar^{9,1012}. Klinisyenler, kendi uygulamalarında kullanılan hem kanıta dayalı KKvY'lere hem de cTn testinin analitik özelliklerine (yani, kantifikasyon sınırı, 99. persentil üst referans sınırı ve anlamlı değişiklik kriterleri) aşına olmalıdır^{24,26}. Klinisyenler, kendi uygulamalarında kullanılan hem kanıta dayalı KKvY'lere hem de cTn testinin analitik özelliklerine (yani, kantifikasyon sınırı, 99. persentil üst referans sınırı ve anlamlı değişiklik kriterleri) aşına olmalıdır^{24,26}. Erkekler ve kadınlar hs-cTn testlerinde farklı kesme (*cut-off*) değerlerine sahip olabilir.

- hs-cTn testlerinde, normal referans aralığında ancak 99. persentil üst referans sınırının altında olan hs-cTn konsantrasyonundaki değişiklikler kardiyak iskemiye işaret edebilir ve daha ileri değerlendirme gerektirebilir.

Acil servise varıştan 1 veya 2 saat sonra tekrar örnekleme ile hscTn analizlerini içeren ve değişimin veya "delta" hs-cTn'nin hesaplandığı KKvY'ler, analize özgü tanı eşiklerine dayanarak çok düşük riskli hastaları (örneğin, negatif öngörü değeri >%99,5) belirleyebilir^{8,11,27-30}. Ancak, geleneksel cTn analizleri kullanıldığında, örnekleme süresi acil servise varıştan itibaren 3 ila 6 saate kadar uzatılır³¹.

- cTn, özellikle yüksek hassasiyetli bir test kullanılmadığında, semptomların başlangıcından hemen sonra normal aralıkta olabilir. Tek bir hs-cTn değeri içeren bir KKvY kullanıldığında, troponin semptomların başlangıcından en az 3 saat sonra alınmalıdır³².



Figür 3. AKS şüpheli hastanın klinik değerlendirmesi

Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir. * 2021 AHA/ACC/ Çoklu-dernekli Göğüs Ağrısı Kılavuzu'nda tanımlandığı şekilde kanıta dayalı CDP'lere ve düşük, orta ve yüksek risk tanımlarına örnekler. AKS- akut koroner sendromları; KKY- klinik karar yolu; cTn- kardiyak troponin; hs-cTn- yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin; NSTEMI- ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü; ve STEMI-ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü anlamına gelir.Gulati ve ark.'nın izniyle uyarlanmıştır.13 Telif Hakkı 2021 AHA, Inc. ve ACC Vakfı'na aittir.

3.1.3. STEMI ve NSTEMI-AKS Hastaları İçin Risk Sınıflandırma Araçları

Özet

AKS'li hastalarda kısa vadeli mortalite ve MACE riskinde önemli değişkenlik mevcuttur. Bireysel risk değerlendirmesi, hastalarla yapılan görüşmelere

ve terapötik müdahalelerle ilgili kararlara bilgi sağlayabilir. Genellikle mevcut klinik ve laboratuvar değişkenleri kullanılarak, yerleşik AKS'de bir hastanın kısa ve uzun vadeli riskinin değerlendirilmesine yardımcı olmak için çeşitli risk skorları geliştirilmiş ve doğrulanmıştır.

Birkaç risk skoru mevcut olsa da¹⁻³, NSTE-AKS ve STEMI için GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) ve TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) Risk Skorları ([Tablo 5](#)) iyi doğrulanmıştır ve bazı terapötik kararlara rehberlik etmede faydalı olabilir

(Bölüm 6.1., "Rutin İnvaziv veya Seçici İnvaziv Yaklaşımın Gerekçesi ve Zamanlaması")⁴⁻⁷.

- Bu puanlar, şüpheli veya doğrulanmış AKS durumunda hasta riskini sınıflandırdığı için tanı aracı olarak kullanılmamalıdır.

GRACE Risk Skorunu kullanılarak yapılan risk değerlendirmesinin, STEMI veya orta riskli NSTE-AKS hastalarında ölüm veya MI tahmini için subjektif hekim değerlendirmesinden daha üstün olduğu bulunmuştur⁸. Ancak, STEMI/NSTE-AKS nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda risk skorlarının rutin kullanımının kardiyovasküler olay riskini azalttığına dair yeterli kanıt yoktur^{9,10}.

- Fizik muayene, göğüs röntgeni veya akciğer ultrasonu ile tespit edilen pulmoner konjesyon gibi KY kanıtı, AKS'li hastalarda önemli bir risk markeri ve Killip sınıflandırmasının (ve dolayısıyla STEMI için GRACE Risk Skoru ve TIMI Risk Skorunun) ayrılmaz bir parçasıdır¹¹⁻¹⁵. Benzer şekilde, yüksek kardiyak biyomarkerler prognostik bilgi sağlar ve aynı zamanda GRACE ve TIMI Risk Skorlarının temel unsurlarıdır.
- ACS'li hastalarda daha **yüksek cTn** seviyeleri, ölüm ve MACE riskinde artışla ilişkilidir^{16,17} ve benzer şekilde bazı tedavi kararlarına rehberlik etmede faydalı olabilir^{4,18}.
- Diğer bazı serum veya plazma biyomarkerleri ek prognostik bilgi sağlayabilir. Özellikle, **Natriüretik Peptitler** (B tipi natriüretik peptit [BNP] ve N-terminal pro B tipi natriüretik peptit ([NT-proBNP] dahil), ölüm, kalp yetersizliği ve tekrarlayan MACE riski yüksek olan AKS hastalarını belirleyebilir^{19,20}.

Acil servis veya acil servis çalışanları tarafından AKS ile başvuran hastalarda kardiyojenik şokun erken tanısı, ilk triyaj ve risk sınıflandırmasının anahtarıdır²¹. Akut miyokard infarktüsüne bağlı kardiyojenik şok, AKS popülasyonunun %7 ila %10'unda görülür ve yüksek bir ölüm oranına sahiptir²². Akut koroner arter hastalığı (AMİ) ile ilişkili kardiyojenik şokta erken ve hızlı revaskülarizasyon, sağ kalımı artırır ve PKG uyumlu bir hastaneye ve ideal olarak ileri tedaviler (örneğin, mekanik dolaşım desteği [MDD]) sağlayan hastanelere triyaj yapılması tercih edilir.

(Bölüm 8.1, "Kardiyojenik Şoklu AKS'de Revaskülarizasyon" ve Bölüm 8.2, "AKS ve Kardiyojenik Şoklu Hastalarda MDD"). Şokun şiddetini belirlemek için çeşitli ölçekler mevcuttur ve gözlemsel veriler, bu ölçeklerle değerlendirilen şiddet ile sonuçlar arasında ilişki olduğunu göstermiştir²³.

Tablo 5. AKS'li Hastalar İçin Seçilmiş Risk Tabakalandırma Araçları

	GRACE Risk Skoru (2.0) ^{6,7}	AnstabilAngina/NSTEMI için TIMI Risk Skoru* ⁴	STEMI için TIMI Risk Skoru ⁵
Hedef Populasyon	AKS	Anstabil Angina veya NSTEMİ	STEMİ
Hedef Sonlanım (lar)	Hastanede, 6 ay, 1 yıl, 3 yıl, ölüm veya ölüm/MI	14 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm, MI veya acil revaskülarizasyon	30 günlük her türlü nedene bağlı ölüm
Kullanılmış Değişkenler	Yaş Killip sınıfı Sistolik kan basıncı Kalp atış hızı ST segment sapması Kabulde kardiyak arrest Serum kreatinin Yüksek kardiyak biyomarkerler	Yaş ≥65 KAH için ≥3 risk faktörü Bilinen koroner stenoz (≥%50) ST segment sapması ≥0,5 mm Son 24 saatte ≥2 anginal olay Son 7 günde aspirin kullanımı Yüksek kardiyak biyomarkerler (CK-MB veya troponin)	Yaş (65-74 yaş/≥75 yaş) (2-3 puan) Killip sınıf II-IV (2 puan)* Sistolik kan basıncı (<100 mm Hg, 3 puan) Kalp atış hızı >100/dk (2 puan) Anterior ST segment yükselmesi veya LDB (1 puan) Diyabet/hipertansiyon/angina pectoris (1 puan) Kilo (<67 kg (1puan) Tedaviye kadar geçen süre >4 saat (1 puan)

* Mevcut olan her özellik için 1 puan verin.

AKS- akut koroner sendromlar; KAH- koroner arter hastalığı; CK-MB- kreatin kinaz-miyokardiyal bant; GRACE-; *Global Registry of Acute Coronary Events*; MI- miyokard enfarktüsü; NSTEMI- ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü; STEMI- ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü; ve TIMI- *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

3.2. Kardiyak Arrest ile Gelen Hastaların Yönetimi

Kalp Durmasıyla Başvuran Hastaların Yönetimine İlişkin Öneriler

Tavsiyeleri destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosunda özetlenmiştir.

[COR- LOE] Tavsiyeler)1- C-LD

(1- C-LD) 1. Kalp durması ve STEMI nedeniyle resüsite edilen hastalar, tercihen acil servis tarafından PPCI kapasitesine sahip bir merkeze transfer edilmelidir^{1,2}.

(1- B-NR) 2. Kardiyak arrest sonrası resüsitasyon uygulanan ve komada olmayan veya prognozu olumlu olan ve STEMI kanıtı bulunan komadaki hastalar, sağ kalımı iyileştirmek için PPKG'ye tabi tutulmalıdır^{3- 7}.

(2b- C-LD) 3. Komada olan, olumsuz prognostik özelliklere sahip ve STEMI kanıtı olan kardiyak arrest hastalarında, bireysel değerlendirmeden sonra PPCI makul olabilir^{4,7}.

(3: Fayda yok) 4. Kardiyak arrest sonrası komada olan, elektriksel ve hemodinamik olarak stabil olan ve STEMI kanıtı olmayan resüsitasyon uygulanan hastalarda, fayda sağlamaması nedeniyle acil anjiyografi önerilmemektedir⁸⁻¹⁴.

Özet

Acil tıp servisleri (ATS) tarafından hastaneye sevk edilen STEMI hastalarının yaklaşık %10'unda hastane dışında kardiyak arrest yaşandığı tahmin edilmektedir¹⁵. Canlandırılan hastalarda STEMI'nin erken teşhisi ve PCI yapabilen bir merkeze doğrudan sevk edilmesi, sağ kalım oranının artmasıyla ilişkilidir^{1,2}.

Hastane dışında kardiyak arrest geçiren ve komada olan hastalarda hastaneden taburcu olma oranı, etiyolojiden bağımsız olarak %10'dan azdır¹⁶. Tanıklı arrest ve şoklanabilir ritim olan hastalarda sağ kalım oranı daha iyi bulunmuştur. Resüsite edilmiş kardiyak arrest sonrası uyanık olan STEMI hastalarının sonuçları, kardiyak arrest geçirmemiş STEMI hastalarının sonuçlarına benzerdir³.

- Bu nedenle, spontan dolaşımın geri dönmesini (SDGD) sağlamış ve EKG'de STEMI ile uyanık olan kardiyak arrest hastaları PPKG adaydır. Ancak, invaziv anjiyografiye geçilmeden önce, komadaki hastanın klinik özellikleri ve kardiyak arrest karakteristikleri hızla değerlendirilerek kişiye özel bakım olmalıdır¹⁷⁻¹⁹.
- Buna karşılık, hastane dışında kardiyak arrest geçiren ve ST segment yükselmesi olmayan stabil hastalarda acil koroner anjiyografiye gerek yoktur. Koroner anjiyografi, daha ileri risk sınıflandırması yapılana kadar ertelenebilir⁸⁻¹³.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Gözlemsel çalışmalar, hastane dışı kardiyak arrest hastalarının PKG uyumlu bir merkeze triyajlanması ile daha iyi sonuçlar arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir^{1,2,15}. CARES (*Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival*) kayıtlarından elde edilen veriler, PKG uyumlu bir merkeze transferin, EKG'de kardiyak arrest ve STEMI olan hastalarda daha iyi sağkalımla ilişkili olduğunu göstermiştir. ATS, kardiyak arrest sonrası komada olan, SDGD'ye ulaşan ve EKG'de STEMI bulunan hastaları tercihen bir PPKG merkezine nakletmelidir². ARREST (*Advanced Reperfusion Strategies for Patients With Out of Hospital Cardiac Arrest and Refractory Ventricular Fibrillation*) çalışması, hastaların birincil kardiyak arrest merkezlerine

triyajında bir fayda göstermemiş olsa da, bu çalışma EKG'de STEMI bulunmayan hastaları değerlendirmiştir²⁰.

2. Kalp durması ve EKG'de STEMI olan hastaların yaklaşık üçte biri, acil servise başvurduğunda normal nörolojik durumdadır³. Kalp durması sonrasında STEMI ile başvurulduğunda uyanık olmak veya kısmi/minimal nörolojik yanıtı sahip olmak, sağkalımın bağımsız bir öngörücüsüdür. Gözlemsel çalışmalar, kardiyak arrest geçiren STEMI'li uyanık hastaların hayatta kalma oranlarının, kardiyak arrest geçirmeyen STEMI'li hastalarla birbirine yakın olduğunu göstermiştir³. Bu nedenle, SDGD'ye ulaşan ve uyanık olan STEMI hastaları PPKG'ye tabi tutulmalıdır (*Bölüm 5.2.1, "STEMI'de PPKG"*).
3. Kardiyak arrest sonrası komada olan ve SDGD'ye ulaşan ancak EKG'de STEMI bulunan hastalarda, PPKG'ye geçmeden önce sağkalım ve yararsızlık açısından bireyselleştirilmiş bir hasta değerlendirmesi şarttır. Gözlemsel veriler, bu popülasyon için doğrulanmış ve risk skorlarına dahil edilmiş kötü prognostik özellikler belirlemiştir.
 - Bunlar arasında tanıksız arrest(*unwitnessed arrest*), tanık olmayan (*no bystander*)'ın kardiyopulmoner resüsitasyon, şok uygulanamayan ritim, >30 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon, SDGD'ye kadar geçen süre >30 dakika, arteriyel pH <7,2, laktat >7 mmol/L, yaş >85 ve diyalizde son evre böbrek hastalığı bulunmaktadır^{4,21-30}.

Bu veriler, olumsuz nörolojik prognoza işaret eden özelliklere sahip STEMI ve kardiyak arrest hastalarında invaziv tedavilerin net bir faydasının olmadığını gösterse de^{4,7}, bu durum prospektif çalışmalarda doğrulanmamıştır. Ancak, olumlu prognostik özelliklere sahip hastalarda PPKG daha yüksek sağ kalımla ilişkilidir^{4,7,27}.

4. Altı güncel çalışma⁹⁻¹⁴, kalp durması sonrasında komada kalan, 12 derivasyonlu EKG'de ST segment yükselmesi olmayan ve elektriksel ve hemodinamik olarak stabil olan hastalarda acil anjiyografinin rolünü değerlendirmiştir. Bu çalışmalar, hastane içi ve 6 aylık sağ kalım ve nörolojik iyileşme oranlarının birbirine yakın olduğu çalışma popülasyonunda, erken anjiyografinin gecikmeli veya anjiyografi yapılmayan popülasyona kıyasla sürekli olarak fayda sağlamadığını göstermiştir³¹. Gecikmeli koroner anjiyografinin bu popülasyondaki göreceli faydası belirsizdir.

5. STEMI VE ST-YÜKSELMESİZ AKS İÇİN TIPSAL TEDAVİNİN YÖNETİMİ

4.1 Oksijen tedavisi

Oksijen Terapisi Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Tavsiyeler]

(1- LD) 1. AKS'li ve doğrulanmış hipoksisi olan hastalarda (oksijen satürasyonu <%90), miyokardiyal oksijen teminini iyileştirmek ve anjinal semptomları azaltmak için oksijen satürasyonunu %90'ın üzerine çıkarmak amacıyla ek oksijen önerilir¹.

(3: Fayda yok- A) 2. AKS ve oksijen satürasyonu ≥%90 olan hastalarda, kardiyovasküler sonuçları iyileştirmede için rutin olarak ek oksijen verilmesi önerilmez²⁻⁴.

Özet

Ek oksijen, geçmişte şüpheli AKS hastalarının tedavisinde rutin bakımın bir parçası olarak uygulanmıştır, ancak hipoksi olmadığında klinik fayda sağladığını düşündüren kanıtlar yetersizdir⁵. MI'lı ve hipoksisi olmayan hastaları içeren randomize çalışmalar, rutin oksijen takviyesi kullanımının (≥6 L/dak) herhangi bir klinik fayda sağlamadığını göstermiştir^{2-4,6} ve vazokonstriksiyonu ve oksidatif stresi artırarak miyokardiyal hasarı artırabileceği yönünde bazı endişeler ortaya çıkmıştır³.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Ek oksijen kullanımı, hipoksi (periferik kılcal oksijen satürasyonu < %90) ile başvuran hastalara, ayrıca oksijen satürasyonunun ≥ %90'a ulaşması için ek oksijene ihtiyaç duyan akut veya kronik rahatsızlıkları olanlar için fayda sağlayabilir. Hipoksi olmaksızın çeşitli nedenlerle akut olarak hastalanan yetişkinlerde yapılan RKÇ'lerin sistematik bir incelemesi ve meta-analizi, serbest oksijen takviyesinin konservatif oksijen takviyesine kıyasla daha kötü kısa ve uzun vadeli mortaliteye yol açtığını göstermiştir⁷. Bu çalışmalar, olası zararı en aza indirmek ve klinik faydayı en üst düzeye çıkarmak için optimum oksijen satürasyonu hedef aralığını tanımlayamamıştır. Oksijenasyon ile sonuçlar arasındaki gözlemlenen ilişkinin U şeklinde olduğu ve en düşük ölüm oranının, başlangıçta Spo2 seviyesi %94 ila %96 olan hastalarda görüldüğü görülmektedir⁸.
2. Birkaç randomize çalışma, bilinen veya şüpheli AMI ve oksijen satürasyonu ≥%90 olan hastalarda rutin oksijen takviyesi kullanımının kardiyovasküler fayda sağlamadığını göstermiştir. Dışlama kriterleri çalışmalar arasında farklılık gösterse de, evde oksijen gereksinimi olan, oksijen takviyesi gerektiren aktif bronkospazm veya başlangıçta kalp durması olan hastalar hariç tutulmuştur^{2-4,6}. AVOID (*Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction*) çalışmasında, STEMI ve oksijen satürasyonları ≥%94 olan hastalarda ek oksijenin (8 L/dak) etkileri araştırılmış ve rutin ek oksijen uygulamasının, miyokard hasarında ve enfarktüs boyutunda olası bir artış da dahil olmak üzere, fayda sağlamadığı gösterilmiştir³. DETO2X-AMI (*Efficacy and Outcome Study of Supplemental Oxygen Treatment in Patients With Suspected Myocardial Infarction*), şüpheli MI ve oksijen satürasyonu ≥%90 olan 6629 hastada rutin ek oksijen

kullanımını (6 L/dak) değerlendirmiştir². Ek oksijen kullanımı, 1. yılda tüm nedenlere bağlı ölüm oranını ve MI nedeniyle tekrar hastaneye yatışı azaltmamıştır^{2,9}. Çalışmada, daha düşük başlangıç oksijen saturasyonuna sahip olanlarda (%90-%94) klinik fayda eksikliği görülmüştür¹⁰.

4.2. Analjezikler

Özet

Bilinen veya şüphelenilen AKS'li hastalar sıklıkla göğüs ağrısı veya diğer rahatsız edici semptomlar yaşarlar. Hızlı ve etkili ağrı kesici, sempatik aktivasyonu ve olumsuz klinik sonuçları önlemek için önemli bir tedavi hedefi olmaya devam etmektedir ([Tablo 6](#)).

Ağrı kesici tedaviler semptomatik rahatlama sağlayabilir, ancak AKS'li hastalarda klinik sonuçları iyileştirdikleri gösterilmemiştir^{1,2}. Nitratlar ve Opiat ilaçlar, AKS'de ağrının yönetimi için etkili tedavi seçenekleri olmaya devam etmektedir, ancak olası zararları önlemek için dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır³⁻⁶.

- Özellikle, nitratlarla giderilemeyen devam eden iskemik semptomları olan hastalarda hızlı koroner revaskülarizasyon uygulanmalı ve opiatlar yalnızca bu semptomları maskelemek için kullanılmamalıdır.
- Ayrıca, opiat kullanımının oral yoldan uygulanan P2Y12 inhibitörlerinin gastrik ve intestinal emilimini geciktirebileceği ve dolayısıyla PKG uygulanan hastalarda farmakodinamik etkilerini geciktirebileceği yönünde endişeler de ortaya çıkmıştır⁷⁻¹⁰.

Bununla birlikte, bu farmakodinamik bulguların klinik önemi hala tartışmalıdır¹¹⁻¹⁴.

- Şüpheli veya bilinen iskemi ağrısının tedavisinde aspirin dışı steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanımı mümkün olduğunca engellenmelidir¹⁵⁻¹⁷. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanımı, daha önce kalp hastalığı olan ve olmayan hastalarda MACE riskinin artmasıyla ilişkilidir ve AKS'li hastalarda rutin kullanımını destekleyecek belgelenmiş bir faydası yoktur¹⁵⁻¹⁹.

Tablo 6. Kardiyak Göğüs Ağrısı İçin Analjezik Tedavi Seçenekleri

İlaç	Yol	Önerilen doza	Hususlar
Nitrogliserin	DA (tablet, sprej)	Gerektiğinde her 5 dakikada bir 0,3 veya 0,4 mg, toplam 3 doza kadar	Hemodinamik olarak stabil, SLB'si ≥ 90 mm Hg olan hastalarda kullanılır.
Nitrogliserin	İV	10 µg/dk'dan başlayın ve ağrı kesici ve hemodinamik tolere edilebilirliğe kadar titre edin	Oral nitrat tedavisinden sonra inatçı anjinal ağrı varsa veya AKS'ye hipertansiyon veya pulmoner ödem eşlik ediyorsa düşünülmelidir ²⁰⁻²² . Şüpheli sağ ventrikül enfarktüsü, SKB <90 mm Hg veya SKB'de bazal değerin >30 mm Hg altında değişiklik olması durumunda kullanmaktan kaçınılmalıdır. Yaklaşık 24 saat sonra taşifilaksi meydana gelebilir.
Morfin	İV	2-4 mg; gerektiğinde 5-15 dakikada bir tekrarlanabilir. 10 mg'a kadar dozlar düşünülebilir.	Diğer maksimum tolere edilen anti-iskemik ilaçlara dirençli ağrıların giderilmesinde kullanılır. Oral P2Y12 tedavisinin etkilerini geciktirebilir ^{7,9-12} . Yan etkiler açısından yakından izleyin.
Fentanil	İV	25-50 µg; gerekirse tekrarlanabilir. 100 µg'a kadar dozlar düşünülebilir	Diğer maksimum tolere edilen anti-iskemik ilaçlara dirençli ağrıların giderilmesinde kullanılır. Oral P2Y12 tedavisinin etkilerini geciktirebilir. ⁸ Yan etkiler açısından yakından izleyin

DA- dilaltı; İV- intravenöz.

4.3. Antitrombosit Tedavi

4.3.1. Aspirin

Aspirin Önerisi

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COE- LOE) Tavsiye]

(1- A) 1. AKS'li hastalarda, ölüm ve MACE'yi azaltmak için başlangıçta oral aspirin yükleme dozu ve ardından günlük düşük doz aspirin önerilir¹⁻⁵.

Özet

Aspirin, uzun zamandır AKS hastalarında tekrarlayan aterotrombotik olayları önlemek için antitrombosit tedavinin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmektedir^{1-3,6}.

Aspirin, AMI sonrası vasküler ölüm insidansını azaltır³ ve sekonder önleme çalışmalarında (MI sonrası hastaları kapsayan), MI ve inme dahil olmak üzere vasküler ve koroner olayların oluşumunu azaltır².

- Akut koroner sendrom sonrası aspirin kullanımı geleneksel olarak ömür boyu kabul edilse de, seçilmiş hastalarda kanama riskini azaltmak için P2Y12 inhibitörünün kesilmesi yerine aspirinin kesilmesi stratejisi artık "idame aşamasında 1 ila 3 ay sonra" düşünülebilir (Bölüm 11.1, "Taburculuk Sonrası İlk 12 Ayda DAPT Stratejileri").
- PKG'den 1 ila 4 hafta sonra aspirinin kesilmesi, "tam doz antikoagülan kullanan ve P2Y12 inhibitörünün sürekli kullanımına ek olarak kullanan hastalar" için de uygundur (Bölüm 11.1.1, "Taburculuk Sonrası Antikoagülan Tedavi Alan Hastalarda Antiplatelet Tedavi").

Aspirin aşırı duyarlılığı öyküsü bildirilen hastalarda, ikili antitrombosit tedavinin ilk kullanımına olanak sağlamak için mümkün olduğunca aspirin desensitizasyonu tercih edilir.⁷⁻⁹

- Aspirin aşırı duyarlılığı öyküsü olsun ya da olmasın, tüm AKS hastalarında bir P2Y12 inhibitörünün kullanılması önerilir; ancak başvuru anında aspirin kullanamayan hastalar için mümkün olan en erken zamanda yükleme dozu uygulanmalıdır.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Kesin kontrendikasyonu olmayan AKS'li hastalarda, son tedavi stratejisinden (invaziv veya noninvaziv) bağımsız olarak, başvuru anından itibaren mümkün olan en kısa sürede aspirine yükleme dozu (162-325 mg) başlanmalı ve ardından günlük idame dozu uygulanmalıdır (Bölüm 4.3.2, "Hastanede Yatış Sırasında Oral P2Y12 İnhibitörleri"ndeki [Tablo 7](#)). Ağızdan ilaç alamayan hastalarda, rektal veya intravenöz (mümkünse) uygulama seçenekleri mevcuttur.
- Mevcut kanıtlar, günlük idame tedavisi için kaplanmamış düşük doz aspirinin (75-100 mg) kullanımını desteklemektedir. 75-100 mg günlük aspirin dozu, trombosit tromboksan A2 baskılanması için gereken minimum etkili dozu aşmakta ve bu da ilaç yanıtında bireyler arası bir miktar değişkenliğe izin vermektedir¹⁰. İnvaziv bir strateji için sevk edilen AKS'li hastalar arasında, 30 gün boyunca (ilk yükleme dozundan sonra) tam doz aspirinin (günde 300-325 mg) sürekli kullanımı, MACE'yi azaltmada düşük doz aspirinden (günde 75-100 mg) daha üstün değildi ancak minör ve gastrointestinal kanamada artışla ilişkilendirildi⁴. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (ASKVH) olduğu bilinen ve %35'i daha önce MI geçirmiş olan hastalarda yapılan açık etiketli bir RCT'de, günde 81 mg aspirin ile tedavi edilen hastalar ile günde 325 mg aspirin ile tedavi edilen hastalar arasında MACE veya majör kanama açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir; ancak çalışma kolları arasında yüksek düzeyde bir geçiş gözlenmiştir⁵.
 - Bu veriler bir araya geldiğinde, idame tedavisi için düşük doz aspirin (günde 75-100 mg) kullanımını desteklemektedir. PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) çalışmasının post-hoc analizinde aspirin dozu ile sonuçlar arasındaki ilişkiye dayanarak, tikagrelor ile tedavi

edilen hastalarda her zaman günde ≤ 100 mg aspirin dozu kullanılmalıdır¹¹.

Tablo 7. AKS'li Hastalarda Oral Antireombisit Tedavisi için Dozaj Hususları

Oral P2Y12 inhibitörü	Yükleme dozu	Yükleme Dozunun Uygulanma Zamanlaması
Klopidogrel	600 mg	Cangrelor'un kesilmesinden hemen sonra
Prasugrel	60 mg	Cangrelor'un kesilmesinden hemen sonra
Tikagrelor	180 mg	Cangrelor'un kesilmesi sırasında veya kesilmesinden hemen sonra herhangi bir zamanda

4.3.2. Hastanede Yatış Sırasında Oral P2Y12 İnhibitörleri

Hastanede Yatış Sırasında Oral P2Y12 İnhibitörleri İçin Öneriler
Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COE- LOE) Öneri]

AKS'li Tüm Hastalar (STEMI ve NSTEMI-AKS)

(1- A) 1. Akut koroner sendromlu hastalarda, MACE'yi azaltmak için aspirine ek olarak oral bir P2Y12 inhibitörü uygulanmalıdır¹⁻⁵.

(3: Zararlı- B-R) 2. İnme veya geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda, daha kötü net klinik sonuçlar nedeniyle *Prasugrel* uygulanmamalıdır.*†4.

NSTEMI-AKS'li Hastalarda Hastane İçi Yönetim

(1- B-R) 3. PKG uygulanan NSTEMI-AKS hastalarında, MACE ve stent trombozunu azaltmak için *Prasugrel* veya *Tikagrelor* önerilir⁴⁻⁶.

(1- B-R) 4. Planlı invaziv değerlendirme olmaksızın yönetilen NSTEMI-AKS hastalarında, MACE'yi azaltmak için *Tikagrelor* önerilir^{5,7}.

(1- B-R) 5. NSTE-AKS'li hastalarda, prasugrel veya tikagrelor bulunmadığında, tolere edilemediğinde veya kontrendike olduğunda MACE'yi azaltmak için Klopidoğrel önerilir ¹ .
(2b- NR) 6. İnvaziv bir strateji planlanan ve anjiyografi zamanlamasının >24 saat olması beklenen NSTE-AKS hastalarında, MACE'yi azaltmak için Klopidoğrel veya Tikagrelor ile yukarı akış tedavisi düşünülebilir ^{1,5,8} .
STEMI Hastalarında Hastane İçi Yönetim
(1- B-R) 7. PPCI ile tedavi edilen STEMI hastalarında, MACE ve stent trombozunu azaltmak için prasugrel veya tikagrelor uygulanmalıdır ^{4,5,9,10} .
(1- CLD) 8. PPCI ile tedavi edilen STEMI hastalarında, Prasugrel veya Tikagrelor bulunmadığında, tolere edilemediğinde veya kontrendike olduğunda MACE ve stent trombozunu azaltmak için Klopidoğrel önerilir ¹¹ .
(1- A) 9. Fibrinolitik tedavi uygulanan STEMI hastalarında, ölüm ve MACE'yi azaltmak için eş zamanlı olarak Klopidoğrel uygulanmalıdır ^{2,3} .

* “Koroner Arter Revaskülarizasyonu için 2021 ACC/AHA/SCAI Kılavuzu”¹² ve † “Kronik Koroner Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi için 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Kılavuzu”¹³ten değiştirilmiştir.

Özet

Trombosit P2Y12 reseptörünün oral inhibitörleri, trombositlerin adenosin difosfat aracılı aktivasyonunu antagonize eder. AKS spektrumunda, aspirine bir P2Y12 inhibitörünün eklenmesi trombosit agregasyonunu önemli ölçüde azaltır ve tekrarlayan MACE insidansını azalttığı, ancak kanama riskini artırdığı gösterilmiştir^{1-5,9,10}.

- Bu nedenle, aspirin almanın yanı sıra, ACS hastaları oral bir P2Y12 inhibitörünün yükleme dozu ve ardından günlük dozlama ile tedavi edilmelidir (*Tablo 7*). Belirli tipteki oral P2Y12 inhibitörünün seçimi, hastanın öngörülen tedavi stratejisi ve kanama riski de dahil olmak üzere çeşitli hususları içermelidir (*Figür 4*)^{1-5,9,10}.

Klinik olarak mevcut oral P2Y12 inhibitörleri arasında klopidoğrel, prasugrel ve tikagrelor bulunur. Klopidoğrel, en az etkili oral P2Y12 inhibitörüdür ve yükleme dozundan sonra maksimum trombosit inhibisyonuna ulaşması daha uzun sürer, çünkü aktif metabolitini oluşturmak için karaciğerde biyotransformasyona ihtiyaç duyar. Klopidoğrelde yanıtta farmakodinamik değişkenlik iyi tanımlanmıştır^{14,15} ve düşük cevap veren (*hyporesponder*)'ler, PKG'dan sonra klopidoğrel ile tedavi edildiklerinde MACE ve stent trombozu açısından daha yüksek risk altında olabilirler^{16,17}.

- Tikagrelor ve prasugrel, klopidoğrelden daha etkilidir ve trombosit aktivasyonunun inhibisyonunun daha hızlı başlamasını sağlar, ancak klopidoğrele kıyasla kanama riski daha yüksektir.
- Dikkat çekici bir nokta, tikagrelorun AKS sonrası hastaların yaklaşık %10 ila %15'inde subjektif geçici dispneye neden olabilmesidir⁵.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Çeşitli çalışmalar, oral P2Y12 inhibitörlerinin AKS'de MACE'yi azaltmada klinik faydasını, ancak kanama riskini artırdığını göstermiştir. Hem NSTEMI ACS hem de STEMI'de randomize plasebo kontrollü çalışmalarda, klopidoğrel'in aspirine eklenmesi, yönetim stratejisinden bağımsız olarak MACE riskini azaltmıştır¹⁻³. Fibrinolitik tedavi uygulanan STEMI hastalarında aspirine klopidoğrel eklenmesi, tekrarlayan MI dahil 30 günlük MACE'yi azaltır ve sağkalımı iyileştirir^{2,3}.
 - Ayrıca, randomize çalışmalarda prasugrel ve tikagrelor kullanımı, STEMI (eş zamanlı fibrinolitik tedavi almayan) veya NSTEMI-AKS hastalarında klopidoğrel ile karşılaştırıldığında MACE ve stent trombozu riskini daha da azaltmıştır^{4,5}.
 - Oral P2Y12 inhibitörlerinin faydaları, koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatı geçiren hastalarda da gösterilmiştir¹⁸⁻²¹.

Koroner arter baypas greftleme (KABG) için sevk edilen hastalarda doz kesintisine ilişkin kılavuz Tablo 8'de yer almaktadır. KABG sonrası uygulama süresi, Bölüm 11.1, "Taburculuk Sonrası İlk 12 Ayda İATT Stratejileri" bölümünde açıklanmıştır.

2. Akut koroner sendromlu hastalarda prasugrel ile klopidoğrel'in aspirine ek olarak randomize, çift kör TRITON-TIMI 38 () ile karşılaştırılmasının ikincil analizinde, net klinik fayda (MACE olayları artı kanama) sonucunu kullanan alt grup analizleri, daha önce geçici iskemik atak veya felç geçirmiş hastalarda prasugrel ile klopidoğrel'in net zarar verdiğini göstermiştir⁴. ≥75 yaş ve üzeri hastalarda ve vücut ağırlığı <60 kg olanlarda prasugrel dozunun azaltılması düşünülmelidir ([Tablo Z](#)).
3. Randomize, çift kör TRITON-TIMI 38 ve PLATO çalışmaları, Prasugrel (TRITON-TIMI 38) veya Tikagrelorun (PLATO) Klopidoğrel ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler ölüm, MI veya inme bileşik sonlanım noktasının oranını %16 ila %20 oranında azalttığını ve stent trombozu riskini de azalttığını göstermiştir^{4,5}. PLATO çalışmasında, tikagrelor ile klopidoğrel ile karşılaştırıldığında her nedene bağlı ölümlerde nominal bir azalma da gözlenmiştir⁵. TRITON-TIMI 38'de, P2Y12 inhibitörü (prasugrel veya klopidoğrel) yalnızca anatomi PKG için uygun görüldüğünde NSTEMI-ACS'li hastalara uygulanmıştır.

PLATO çalışmasında, hastaların %72'si planlı invaziv strateji ile yönetildi ve invaziv olarak yönetilen popülasyondaki sonuçlar, MACE'yi azaltmada ve ayrıca kardiyovasküler ve her nedene bağlı ölümleri ayrı ayrı azaltmada genel çalışmayla oldukça tutarlıydı⁶.

Hem prasugrel hem de tikagrelor, klopidoğrel ile karşılaştırıldığında KABG dışı majör kanama riskini artırır^{4,5}. Prasugrel'in yaşamı tehdit eden kanamaları artırdığı gösterilmiştir⁴. Prasugrel'in etkinliğini ve güvenliğini tikagrelor ile karşılaştırmak için sınırlı veri mevcuttur. Açık etiketli, randomize bir çalışmada, invaziv değerlendirmeye tabi tutulan AKS hastalarında, PKG sırasında uygulanan prasugrel ile benzer kanamaya sahip daha düşük MACE oranı bildirilmiştir²².

4. Tikagrelor ile klopidoğrel'in karşılaştırıldığı randomize, çift kör PLATO çalışmasına, planlı invaziv bir stratejiyle veya invaziv olmayan bir stratejiyle tedavi edilen AKS'li hastalar dahil edildi. Planlı bir invaziv strateji uygulanmadan yönetilen hastaların %28'i (n=5216) arasında, tikagrelor ile klopidoğrel karşılaştırıldığında vasküler ölüm, MI veya inme gibi birincil sonlanım noktasında %15'lik bir azalma gözlemlendi. Bu azalma, genel denemedeki MACE'deki %16'lık azalmayla oldukça tutarlıydı. Benzer şekilde, kanama bulguları da genel çalışma sonucuyla tutarlıydı^{5,7}.

5. NSTE-AKS'li ve aspirin alan ve tıbbi olarak tedavi edilen veya revaskülarizasyon geçiren hastalarda yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*) çalışmasında, klopidoğrel uygulaması kardiyovasküler ölüm, MI veya inme bileşimini önemli ölçüde azalttı¹.

Prasugrel ve tikagrelor, PCI uygulanan AKS'li hastalarda klopidoğrel ile karşılaştırıldığında majör kardiyovasküler olayları daha da azaltsa da, bu daha güçlü ajanlar aynı zamanda kanama riskini de artırır^{4,5}.

- Klopidoğrel, yüksek kanama riski olan veya prasugrel veya tikagrelor için kontrendikasyonları olan hastalarda kullanım için etkili bir alternatif P2Y12 inhibitörüdür.

PCI uygulanan yaşlı AKS hastaları arasında yüksek çapraz geçiş oranına sahip açık etiketli bir çalışmada, klopidoğrel ile tedavi edilen hastalarda benzer iskemik olay oranları ve tikagrelor ile karşılaştırıldığında daha az kanama görülmüştür²³.

- Klopidoğrel'e farmakodinamik yanıtta hastalar arasında önemli değişkenlik tanımlanmıştır¹⁵.

6. CURE çalışmasında PKG uygulanan hastalar (n=2658) arasında yapılan prospektif bir alt çalışmada, PKG'dan önce klopidoğrel ile ön tedavi görenlerde (medyan 6 gün), hem PKG'dan önce hem de 30 gün sonra MACE oranı önemli ölçüde daha düşüktü⁸. Klopidoğrel, aktif metabolitini oluşturmak için sitokrom P450 enzim sistemi tarafından metabolize edilmesi gereken bir ön ilaçtır ve bu nedenle yükleme dozundan sonra önemli bir antitrombotik etki görülmesi birkaç saat sürebilir. PCI uygulanan AKS'li hastalarda klopidoğrel denemelerinin meta-analizi, klopidoğrel ile ön tedavinin 30 günlük kardiyovasküler ölüm veya MI riskini önemli ölçüde azalttığını bulmuştur¹¹. Ancak, daha hızlı antiplatelet etki başlangıcına sahip daha güçlü P2Y12 inhibitörleri çağında ön tedaviye duyulan ihtiyaç hakkında daha az şey bilinmektedir. Prasugrel ön tedavisi ile PKG sırasında uygulama arasındaki randomize bir çalışmada, ön tedavi (ortanca sadece 4,4

saat) iskemik sonuçları iyileştirmemiş, ancak kanamayı önemli ölçüde artırmıştır²⁴. PLATO çalışmasında, çalışma ilacının uygulanmasından önce koroner anatomi bilgisi gerekli değildi; ancak, tikagrelorun akış yukarısı (*upstream*) kullanımı, PKG sırasında bir uygulama stratejisiyle özel olarak karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle, NSTEMI-AKS hastalarında PKG öncesinde tikagrelor uygulamasının bir faydası olup olmadığı bilinmemektedir.

Bu nedenle, erken invaziv tedavi stratejisi (<24 saat) uygulanan hastalarda rutin ön tedavi, klinik çalışma verileriyle desteklenmemektedir. Ancak, yükleme dozunun uygulanmasından itibaren anjiyografi zamanlamasının ≥24 saat olması beklenen invaziv tedavi stratejisi uygulanan hastalarda klopidoğrel veya tikagrelor ile ön tedavinin düşünülmesi makul olabilir.

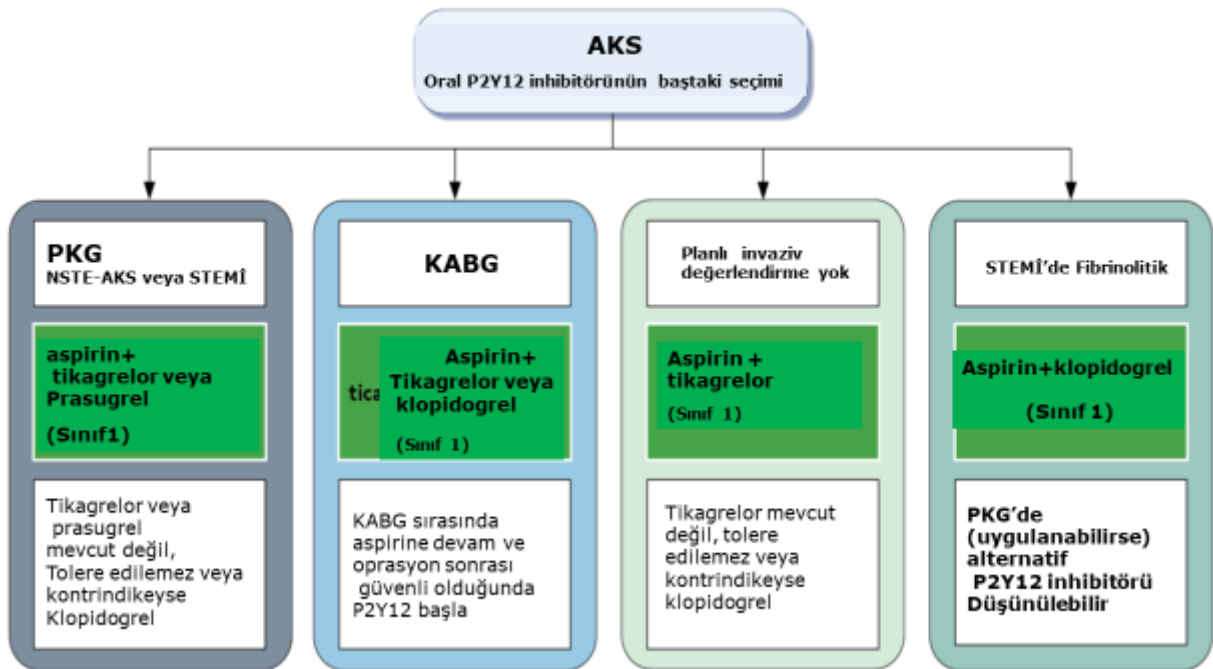
7. TRITON-TIMI 38 ve PLATO çalışmasında prasugrel ve tikagrelorun klopidoğrel ile karşılaştırıldığında klinik etkinliği, STEMI için başlangıç tedavisinden sonra PPKG veya gecikmiş (yani sekonder) PKG uygulanan hastalarda tutarlıydı.4,5 TRITON-TIMI 38'deki STEMI hasta alt grubunda (n=3534), prasugrel, kanamada belirgin bir artış olmaksızın 15. ayda MACE'yi %21 ve stent trombozunu %42 oranında önemli ölçüde azalttı⁹. PLATO çalışmasında, klopidoğrel ile karşılaştırıldığında, PPKG uygulanan STEMI hastalarının (n=7544) tikagrelor ile tedavisi, kardiyovasküler ölüm, tekrarlayan MI veya inmede tutarlı bir azalma eğilimi ile stent trombozunda önemli bir azalma ve her nedene bağlı ölümden %18 azalma ile ilişkilendirilmiştir¹⁰. Hem TRITON-TIMI 38 hem de PLATO çalışması, birincil PCI uygulanan STEMI hastalarında ilk anjiyogramdan önce çalışma ilacının uygulanmasına izin vermiştir. STEMI için PPCI'da yapılan ayrı bir randomize çalışmada, Tikagreloru hastane öncesi veya hastane uygulamasına paylaştırma, PCI öncesi koroner reperfüzyonun birincil sonuçları noktasını iyileştirmemiştir²⁵. Bununla birlikte, tikagrelorun akış yukarısı (*upstream*) uygulaması, tedavi grupları arasında benzer kanama ile birlikte stent trombozunda bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Kayıt verileri, STEMI hastalarında bir P2Y12 inhibitörünün önceden yüklenmesinin net bir klinik fayda sağlamadığını göstermiştir.26 Ancak STEMI hastalarını içeren bir meta-analiz, klopidoğrel ön tedavisinin kanamada artış olmaksızın daha düşük bir MACE riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir²⁷.

8. Klopidoğrel, PKG uygulanan STEMI hastalarında stent trombozunun ve erken tekrarlayan iskemik olayların önlenmesinde etkilidir¹¹.

- NSTEMI-AKS hastalarında olduğu gibi, PPKG uygulanan STEMI hastalarında da prasugrel ve tikagrelor, klopidoğrel ile karşılaştırıldığında tekrarlayan MACE riskini azaltır^{9,10}.
- Klopidoğrel uygulaması, kanama riski yüksek olan veya bu ajanlara karşı başka kontrendikasyonları olan STEMI hastalarında prasugrel veya tikagrelorun alternatifidir.

9. CLARITY ()-TIMI 28 çalışmasında, 75 yaş altı STEMI hastalarında aspirine klopidoğrel eklenmesi, anjiyografide enfarktüsle ilişkili arter tıkanıklığı olasılığını ve kardiyovasküler ölüm, tekrarlayan MI veya acil revaskülarizasyon gerektiren tekrarlayan iskemi bileşkesini 30 güne kadar azaltmıştır². Şüpheli MI'lı hastalarda (STEMI'nin %93'ü, fibrinolitik tedavi görenlerin %54'ü) yapılan randomize, plasebo kontrollü COMMIT () çalışmasında, aspirin ve günde 75 mg klopidoğrel (yükleme dozu olmaksızın) alan hastalar, ölüm, tekrar enfarktüs veya inmeden oluşan bileşik sonlanım noktasının ve tek başına ölüm sonlanım noktasının riskini önemli ölçüde düşürmüş ve fibrinolitik tedavi uygulanan alt grupta tutarlı bir örüntü elde edilmiştir³. Plaseboya kıyasla klopidoğrel ile kanamada anlamlı bir artış gözlenmemiştir.
- Bu iki çalışmanın tasarımına dayanarak, reperfüzyon stratejisi olarak fibrinolitik ile eş zamanlı uygulandığında, klopidoğrel <75 yaş hastalar için yüklem dozu (300 mg, ardından günde 75 mg) ile, ≥75 yaş hastalar için ise yüklem dozu (günde 75 mg) olmadan başlanması önerilmektedir.
 - Fibrinolitik ajanla tedavi edilen ve sonrasında PKG'ye giden hastalarda, klopidoğrel veya tikagrelor (yaş <75, fibrinolitik ajandan sonraki 24 saat içinde) veya prasugrel (fibrinolitik ajandan sonraki 24 saatten fazla) PKG'yi desteklemek için alternatiflerdir^{9-12,28}.

Fibrinolitik ajanla tedavi edilen ve %89'u fibrinolitik ajan sırasında klopidoğrel de alan 3799 STEMI hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, fibrinolitik tedaviden medyan 11,4 saat sonra (interkuartil aralık, 5,8-18,2 saat) uygulanan tikagrelor'a randomizasyon, majör kanama açısından klopidoğrelden daha aşağı değildi²⁸.



Figür 4. Oral Antikoagulan Gerektirmeyen Hastalarda P2Y12 İnhibitörünün başlangıçta Seçimi

Renkler Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir.

AKS- akut koroner sendromlar; ASA- aspirin; KABG- koroner arter baypas greftleme; NSTE-AKS-ST-segment yükselmesiz AKS; PKG- perkütan koroner girişim; ve STEMI- ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü.

Tablo 8. Koroner Arteriyel Koroner Bypass Ameliyatı Gereken Hastalarda Oral P2Y12 İnhibitörlerinin Yön

Klopidogrol	Elektif KABG: Ameliyattan 5 gün önce ara verin. Acil KABG: Ameliyattan en az 24 saat önce ara verin (ideal olarak) ve 5 günden daha erken devam etmek makul olabilir.
Prasugrel	Elektif KABG: Ameliyattan 7 gün önce ara verin. Acil KABG: Ameliyata en az 24 saat ara verin (ideal olarak) ve 7 günden daha erken başlanması makul olabilir
Tikagrelor	Elektif KABG: Ameliyattan 3-5 gün önce ara verin. Acil KABG: Ameliyattan en az 24 saat önce verilmesi (ideal olarak) ve 5 günden daha erken başlanması makul olabilir.

* Tüm hastalarda, kanama riski yüksek olmadığında (genellikle 24-72 saat) ameliyattan sonra oral P2Y12 inhibitörüne yeniden başlanmalıdır. KABG- koroner arter baypas greftleme.

4.3.3. İntravenöz P2Y12 İnhibisyonu

Intravenöz P2Y12 İnhibisyonu Önerisi

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COE- LOE) Öneri]

(2b- B-R) 1. P2Y12 inhibitörü almamış ve PCI geçiren ACS'li hastalarda, periprosedürel iskemik olayları azaltmak için intravenöz kangrelor makul olabilir.* 1–4.

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan yeniden üretilmiştir.⁵

Özet

Cangrelor, P2Y12 reseptörünün doğrudan etkili, intravenöz bir antagonistidir ve ilacın kesilmesinden sonraki 1 saat içinde trombosit fonksiyonunun geri kazanılmasıyla karakterize edilen hızlı ve güçlü trombosit inhibitör etkilerine sahiptir⁶.

- Bu farmakolojik özellikler, oral yoldan uygulanan P2Y12 inhibitörlerinin emiliminin bozulduğu veya mümkün olmadığı klinik senaryolarda ve P2Y12 inhibitörünün uzun süreli kesilmesinin güvenli olmayabileceği PKG'den hemen sonra koroner arter bypass ameliyatı (KABG) veya başka bir cerrahi müdahale gerektiren hastalarda özellikle faydalı olabilir⁷. Kangrelorun güvenliği ve etkinliği, P2Y12 inhibitörü kullanmamış ve stabil veya akut endikasyonlar için PKG uygulanan hastaları içeren 3 RKÇ'de klopidoğrel veya plasebo ile karşılaştırılmıştır¹⁻³. Bu çalışmaların hasta düzeyinde birleştirilmiş analizinde, PCI sırasında uygulanan kangrelor, daha sık görülen küçük kanamalar pahasına da olsa, işlem sırasındaki iskemik olayları önemli ölçüde azaltmıştır⁴. Kangrelorun iskemik olaylar açısından tikagrelor veya prasugrel ile karşılaştırıldığında güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir.
- Kangrelor infüzyonunun tamamlanmasından sonra yeterli trombosit inhibisyonunu sağlamak için intravenöz P2Y12 inhibisyonundan oral P2Y12 inhibisyonuna geçiş önemli bir husustur ([Tablo 9](#))⁸.

Tablo 9. İntravenöz Cangrelor İnfüzyonundan Oral P2Y12 İnhibitörüne Geç

Oral P2Y12 inhibitörü	Yükleme dozu	Yükleme Dozunun Uygulanma Zamanlaması
Klopidoğrel	600 mg	Cangrelor'un kesilmesinden hemen sonra
Prasugrel	60 mg	Cangrelor'un kesilmesinden hemen sonra
Tikagrelor	180 mg	Cangrelor'un kesilmesi sırasında veya kesilmesinden hemen sonra herhangi bir zamanda

Tablodaki öneriler, cangrelor için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) etiketlemesinden alınmıştır⁸.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. **CHAMPION PHOENIX** (*A Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard Therapy in Subjects Who Require PCI*), akut veya stabil koroner sendromlar için PCI uygulanan hastalarda cangrelor'un klopidoğrel ile karşılaştırıldığında etkisini inceledi². Cangrelor, PKG'dan önce intravenöz bolus olarak uygulandı ve ardından en az 2 saat veya işlem süresi boyunca (hangisi daha uzunsa) infüzyon uygulandı.

Kontrol grubunda, klopidoğrel, PKG'den hemen önce veya hemen sonra 600 veya 300 mg yükleme dozu olarak uygulandı. 48. saatte, tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, iskemi kaynaklı revaskülarizasyon veya stent trombozu gibi birincil sonlanım noktaları, NSTE-AKS (n=2810) veya STEMI (n=1991) ile başvuran hastalarda benzer etkiler gözlenerek, kangrelor ile önemli ölçüde azaldı. Bu sonuçlar, kangreloru sırasıyla plasebo ve klopidoğrel ile karşılaştıran CHAMPION PLATFORM (*Cangrelor Versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition*) çalışması ve CHAMPION PCI (*A Clinical Trial to Demonstrate the Efficacy of Cangrelor*) çalışmasından elde edilen daha önceki nötr bulgularla gelişmektedir^{1,3}.

Klopidoğrel uygulama zamanlaması ve MI ve stent trombozu tanımlarındaki çalışmalar arasındaki farklılıklar, iskemik olayların insidansındaki ve gözlenen tedavi etkisindeki değişkenliği kısmen açıklayabilir. Bu çalışmaların birleştirilmiş analizinde, kangrelorun kontrole kıyasla işlem sırasındaki iskemik olaylarda önemli bir azalma ile ilişkili olduğu ve AKS sunum tipleri arasında heterojenlik kanıtı bulunmadığı görülmüştür⁴.

4.3.4. İntravenöz Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörleri

Intravenöz Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörleri İçin Öneriler

*Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.*

[(COE- LOE) Öneri]

(2a- CLD)1. Büyük trombüs yükü, yeniden- akış (*no-reflow*) olmaması veya yavaş akış (*slow flow*)'la PKG uygulanan AKS hastalarında, prosedür başarısını artırmak ve enfarktüs boyutunu azaltmak için intravenöz veya intrakoroner glikoprotein IIb/IIIa inhibitörünün ek kullanımı makul bir yaklaşımdır ^{*,1,2}.

(3: Zararlı- B-R) 2. AKS'li hastalarda, iskemik fayda sağlamaması ve kanama riskini artırması nedeniyle glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri rutin olarak uygulanmamalıdır³⁻⁵.

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır⁶.

Özet

Glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörleri, fibrinojen veya von Willebrand faktörünün glikoprotein IIb/IIIa reseptörüne bağlanması yoluyla trombosit çapraz bağlanmasını önleyerek trombosit agregasyonunu bloke eden parenteral uygulanan ilaçlardır. Bu ajanlar ilk olarak, çağdaş antitrombosit ve girişimsel stratejilerin ortaya çıkmasından önce ve koroner revaskülarizasyon süresinin günümüzden önemli ölçüde daha uzun olduğu bir dönemde değerlendirilmiştir. Bu nedenle, daha güçlü P2Y12 inhibitörleri alan hastalarda ve daha eski nesil stentlere kıyasla stent trombozu riski daha düşük olan çağdaş ilaç salan stentlerle daha erken PKG alan hastalarda glikoprotein IIb/IIIa reseptörlerine ilişkin sınırlı veri mevcuttur.

- Mevcut uygulamada, glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin rolü büyük ölçüde, büyük trombüs yükü olan hastalarda PKG sırasında ek kullanım veya lezyonda akımsızlık veya kalıcı ya da tekrarlayan trombüs gibi PKG komplikasyonları olan hastalarda "kurtarma" veya "kurtarma" tedavisi ile sınırlıdır¹.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Büyük anterior STEMI ve büyük trombüs yükü olan 452 seçilmiş yüksek riskli hastayı kapsayan bir çalışmada, intrakoroner Absiksimabın ek kullanımı trombüs yükünü ve enfarktüs boyutunu azaltmıştır¹. Diğer çalışmalar da glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin STEMI ve NSTEMI-AKS hastalarında intrakoroner trombüs yükünü azaltabileceğini ileri sürmüştür^{7,8}.
- Bu nedenle, büyük koroner trombüs yükü olan veya trombüsün distal embolizasyonuna bağlı olduğuna inanılan geri akışsız veya yavaş akışlı hastalar için PKG sırasında glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörleri düşünülebilir.
Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin intravenöz ve intrakoroner uygulamasını karşılaştıran klinik çalışmalarda, klinik ve kanama sonuçları, trombüs çözünürlüğü ve enfarktüs boyutu genel olarak benzer olmuştur^{2,9,10}.
2. AKS'li hastalarda glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin kullanımı için çeşitli stratejiler değerlendirilmiştir. Bu ajanların "yukarı akış" ("*upstream*") uygulaması, planlanan anjiyografi ve PKG öncesinde tıbbi stabilizasyon amacıyla AKS tanısı konulduktan hemen sonra küçük moleküllü ajanların (eptifibatid veya tirofiban) uygulanması olarak tanımlanmaktadır.
EARLY-ACS () çalışmasında, NSTEMI-AKS'li 9406 hasta, hastaneye başvurudan sonraki 8 saat içinde rutin olarak Eptifibatid kullanımı veya PKG sırasında ek ad hoc(gerektiğinde) kullanım arasında rastgele gruplara ayrıldı⁴. İskemik sonuçlarda iyileşme görülmedi ve rutin eptifibatid upstream kolunda kanama arttı.

Alternatif bir yaklaşım, STEMI veya NSTEMI-AKS hastalarında PKG sırasında rutin olarak bir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü eklenmesidir. Güçlü P2Y12 inhibitörlerinin kullanımından önce yapılan erken çalışmalar, bu yaklaşımın işlem sonuçlarını iyileştirdiğini ve işlem çevresi miyokardiyal nekrozu azalttığını gösterse de, klopidoğrel ile ön tedavi gören hastalar arasında yapılan çalışmalar, rutin ek glikoprotein IIb/IIIa inhibisyonu ile iskemik olayların azaldığını doğrulamamış ve kanama komplikasyonlarını artırmıştır^{5,11}.

4.4. Parenteral Antikoagülasyon

Parenteral Antikoagülan Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(CEO- LEO) Öneri]

NSTEMI-AKS: Yukarı Akış* Antikoagülan Tedavisi

- (1- B-R) 1. NSTEMI-AKS hastalarında, intravenöz fraksiyone olmayan heparin (FOH), iskemik olayların azaltılması için faydalıdır.†¹⁻⁴.
- (2- B-R) 2. Erken invaziv yaklaşımın öngörülmediği NSTEMI-AKS hastalarında, iskemik olayları azaltmak için UFH'ye alternatif olarak enoksaparin veya fondaparinux önerilmektedir⁵⁻¹¹.

Koroner Revaskülarizasyon Uygulanan Hastalarda Antikoagülan Tedavi

- (1- C-LD) 3. Aynı yatışta koroner revaskülarizasyona (KABG veya PKG) giden AKS'li hastalarda, iskemik olayları azaltmak için revaskülarizasyona kadar parenteral antikoagülasyona devam edilmelidir^{12,13}.

AKS'de (STEMI ve NSTEMI-AKS) PKG'yi Desteklemek İçin Antikoagülan Tedavi

- (1- C-EO) 4. PKG'ye giden AKS'li hastalarda, intravenöz FOH iskemik olayları azaltmak için faydalıdır.†.
- (1- B-R) 5. PKG'ye giden STEMI hastalarında, Bivalirudin mortaliteyi ve kanamayı azaltmak için UFOH'ye alternatif olarak faydalıdır.†¹⁴⁻¹⁹.
- (2b- B-R) 6. PKG'ye giden NSTEMI-AKS hastalarında, kanamayı azaltmak için bivalirudin UFH'ye alternatif olarak makul bir seçenek olabilir.†^{16,20-23}.
- (2b- B-R) 7. AKS'li hastalarda, iskemik olayları azaltmak için PKG sırasında FOH'ye alternatif olarak intravenöz enoksaparin düşünülebilir.†^{7,8,24-26}.
- (3: Zararlı- B-R) 8. AKS'li hastalarda, kateter trombozu riski nedeniyle PKG'yi desteklemek için fondaparinux kullanılmamalıdır^{5,27}.

STEMI: Fibrinolitik Tedavi ile Tedavi Edilen Antikoagülan Tedavi

- (1- A) 9. Fibrinolitik tedavi uygulanan STEMI hastalarında, hastanede kalış süresi boyunca (maksimum 8 gün) veya iskemik olayları azaltmak için revaskülarizasyon yapılanaya kadar parenteral antikoagülasyona devam edilmelidir^{9,10,27-29}.
- (1- A) 10. Fibrinolitik tedavi uygulanan ve invaziv bir yaklaşıma tabi tutulması amaçlanmayan STEMI hastalarında, iskemik olayları azaltmak için önerilen antikoagülandır enoksaparin^{9,10,28,29}.

(1- B-R) 11. Fibrinolitik tedavi uygulanan ve invaziv yaklaşıma tabi tutulmayan STEMI hastalarında, iskemik olayları azaltmak için fondaparinux önerilen bir alternatiftir^{27,30}.

* ("*Upstream*" (Yukarı Akış) - Tanı anında ve planlanmışsa invaziv koroner anjiyografi öncesinde.

† "2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu"ndan uyarlanmış veya ~~†~~ değiştirilmiştir³¹.

Özet

Parenteral antikoagülasyon, altta yatan patofizyolojik süreci (koroner aterotromboz) tedavi etmek ve tekrarlayan MACE riskini azaltmak için, başlangıç tedavi stratejisinden bağımsız olarak, tüm AKS hastalarına önerilir (*Tablo 10*). Sonradan tanısal yeniden sınıflandırma meydana gelebilse de (örneğin, koroner spazm veya stres kardiyomiyopatisi veya miyokardit gibi AKS'yi taklit edebilen diğer durumlar gibi diğer aterotrombotik olmayan AKS tanılarına), başlangıçtaki parenteral antikoagülasyon, tip 1 MI olduğu düşünülen hastalarda aterosklerotik plak bozulmasının (rüptür veya erozyon) neden olduğu trombüsü tedavi etmeyi amaçlar³². Antikoagülasyon stratejileri, tanı anında ve koroner anjiyografi öncesinde başlatılmalı ve PKG veya diğer reperfüzyon tedavisini desteklemelidir. PKG uygulanan AKS'li hastalarda, işlem sırasında trombin oluşumu ve trombosit agregasyonu meydana gelebilir; bu nedenle trombotik komplikasyon riskini azaltmak için parenteral antikoagülasyon önerilir³³.

- Parenteral antikoagülan seçimi, vasküler erişim yeri, böbrek fonksiyonu ve diğer antitrombosit veya antikoagülan ajanların eş zamanlı kullanımı gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği için karmaşık olabilir. Heparin kaynaklı trombositopeni hem FOH hem de düşük molekül ağırlıklı heparin ile ortaya çıkabilir; bu bağlamda, Brgatroban ve Bivalirudin, bilinen heparin kaynaklı trombositopenisi olan hastalar için kabul edilebilir alternatif antikoagülanlar olan direkt trombin inhibitörleridir^{34,35}.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. *Fraksiyone olmayan heparin* (FOH), geleneksel olarak NSTE-AKS'li hastaların tedavisinde tercih edilen antikoagülandır¹⁻⁴. Ancak, kullanımına ilişkin sınırlamalar arasında öngörülebilir bir doz yanıtının olmaması ve heparin kaynaklı trombositopeni riski yer almaktadır³³. Kararsız anginada, 6 randomize çalışmadan alınan 1353 hastayı içeren bir meta-analiz, yalnızca aspirinle tedavi edilen hastalara kıyasla, aspirin ve heparinle tedavi edilenlerin randomize tedavi döneminde MI

veya ölüm riskinin daha düşük, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde olduğunu göstermiştir (rölatif risk, 0,67 [95% GA, 0,44-1,02])³. Günümüzde ikili antitrombosit tedavi (İATT) ve erken revaskülarizasyon döneminde, plasebo ile karşılaştırıldığında etkinliği değerlendirilmemiştir³³.

2. Antitrombini seçici olarak bağlayan ve Faktör Xa'nın hızlı ve öngörülebilir inhibisyonuna neden olan sentetik bir pentasakkarit olan *Fondaparinux*, OASIS-5 () çalışmasında yüksek riskli NSTEMI-ACS'li hastalarda değerlendirildi⁵. *Fondaparinux*, 9. günde iskemik olay riski açısından enoksaparine benzerdi, ancak majör kanamayı azalttı. Hastaların yaklaşık %40'ına PKG uygulandı ve *fondaparinux* ile kılavuz kateter trombus oluşumu oranında enoksaparine kıyasla bir artış gözlemlendi (%0,9'a karşı %0,3). NSTEMI-ACS'de, bazı veriler enoksaparinin FOH'ye göre kullanımını desteklese de¹, çok sayıda meta-analiz FOH'ye göre etkililik açısından ikna edici bir üstünlük göstermemiştir^{7,26,36}. 5 randomize çalışmada ST-segment yükselmesi olmayan ACS'li 12.171 hastada düşük molekül ağırlıklı heparin ile FOH'yi karşılaştıran bir meta-analiz, ölüm veya MI'da (2,2% - 2,3%) veya majör kanama riskinde anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir³⁶.
3. Koroner revaskülarizasyon (KABG veya PKG) geçiren ACS'li hastalarda, revaskülarizasyona kadar parenteral antikoagülasyon endikedir.
 - Antikoagülasyonun erken kesilmesi, trombin aktivitesinde ve aktive protein C'de geçici bir artış ve iskemik olayların yeniden aktivasyonu ile ilişkilidir^{12,13} ve antikoagülan kesildikten sonraki ilk 4-8 saat içinde en yüksek reenfarktüs riski vardır.
4. UFH, geleneksel olarak NSTEMI-ACS hastalarında PKG'yi desteklemek için tercih edilen antikoagülandır. Aktif pıhtılaşma süresi, PKG sırasında doz ayarlamasını yönlendirmek için kullanılır³⁷. Farmakokinetik etkileri her zaman öngörülebilir olmasa da, antikoagülan etkisi protamin uygulamasıyla geri döndürülebilir.
5. *Bivalirudin*, hem NSTEMI-ACS hem de STEMI'de değerlendirilen ve PCI'yi desteklemek için kullanılabilen direkt bir trombin inhibitörüdür. Radyal erişim kullanılarak PPKG uygulanan STEMI hastalarının (%93) dahil edildiği BRIGHT-4 (*Bivalirudin with Prolonged Full-Dose Infusion during PPCI versus Heparin*) çalışmasında, *bivalirudin* açık etiketli bir tasarımda heparin monoterapisiyle karşılaştırılmıştır. Kullanılan *bivalirudin* rejimi, standart bolus ve dozajı (0,75 mg/kg, ardından saatte 1,75 mg/kg) ve tam dozda (saatte 1,75 mg/kg) 2 ila 4 saat boyunca PCI sonrası infüzyonu içeriyordu. Tam doz PCI sonrası infüzyonlu *bivalirudin*, tüm nedenlere bağlı ölüm veya BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) tip 3-5 kanamanın 30 günlük bileşimini azaltmada UFH'den üstündü (%4,39'a karşı %3,06; $P = 0,007$)¹⁵.

Bivalirudin ile her nedene bağlı ölüm oranı (%3,92'ye karşı %2,96; $P = 0,04$) ve 30 günlük stent trombozu (%0,37'ye karşı %1,1; $P = 0,0015$) da azaldı. Bu sonuçlara dayanarak, *bivalirudin* STEMI için PPKG'yi desteklemek

amacıyla kullanıldığında, işlem sonrası 2 ila 4 saatlik tam doz infüzyon önerilmektedir^{15,38,39}.

6. AKS'li hastalarda glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ile veya bunlar olmadan bivalirudin ile FOH'yi karşılaştıran meta-analizler, bivalirudinin majör kanama riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir^{16,17,40}. NSTE-AKS bağlamında, bivalirudin, ACUITY (*A Comparison of Angiomax Versus Heparin in Acute Coronary Syndromes*) çalışmasında değerlendirilmiş ve bu çalışmada bivalirudin, MACE riski açısından FOH artı glikoprotein IIb/IIIa inhibitöründen daha aşağı değilken, 30 günlük majör kanama açısından daha üstün bulunmuştur⁴¹. Çalışmada kullanılan kanama tanımı ACUITY çalışmasına özgüdür. Bivalirudin, MATRIX (*Minimizing Adverse Hemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX*) çalışmasında da değerlendirilmiş ve burada tek başına FOH ile (yani eş zamanlı glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü olmadan) karşılaştırılmıştır⁴². 30 günlük iskemik veya kanama olayları açısından iki kol arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

7. ***Intravenöz Enoksaparin***, UFH ile karşılaştırıldığında, PPKG ortamında kanamada anlamlı bir fark yaratmadan iskemik sonuç riskini azaltır. STEMI ile başvuran hastaların katıldığı ATOLL (*Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Angioplasty and Intravenous Enoxaparin or Unfractionated Heparin to Lower Ischemic and Bleeding Events at Short- and Long term Follow-up*) çalışmasında²⁴, 30 günlük ölüm, MI komplikasyonu, işlem başarısızlığı veya majör kanama insidansı birincil sonlanım noktası, enoksaparin alan hastaların %28'inde, FOH alan hastaların ise %34'ünde meydana gelmiştir (P = 0,06). Primer sonlanım noktasının insidansı enoksaparin ve FOH arasında anlamlı bir farklılık göstermese de, 30 günlük ölüm, tekrarlayan AKS veya acil revaskülarizasyondan oluşan sekonder sonlanım noktası enoksaparin grubunda anlamlı derecede daha düşüktü (%7'ye karşı %11; P = 0,015). Ayrıca, enoksaparin ile FOH'ye kıyasla net klinik fayda (ölüm, MI komplikasyonu veya majör kanama) gözlemlendi (%10'a karşı %15; P = 0,03). 10.451 hastayı kapsayan bir meta-analizde, intravenöz enoksaparin ölüm ve majör kanamada anlamlı bir azalma ile ilişkilendirilmiştir²⁶.

8. ***Fondaparinux***, kateter trombozu riski nedeniyle PKG'yi desteklemek için tek antikoagülan olarak kullanılmamalıdır^{5,27,31}.

OASIS-5 çalışmasında, enoksaparin ile karşılaştırıldığında fondaparinux ile kateterle ilişkili trombüs oranında artış gözlenmiştir (%0,9'a karşı %0,4)⁵. Benzer sonuçlar OASIS-6 (*The Safety and Efficacy of Fondaparinux versus Control Therapy in Patients with STEMI*) çalışmasında da gözlenmiştir. Bu çalışmada, PKG sırasında fondaparinux kullanıldığında daha yüksek oranda kılavuz kateter trombozu ve daha fazla koroner komplikasyon gözlenmiştir²⁷.

9. ***Fibrinolitik tedavi*** gören STEMI hastalarında, iskemik olayları azaltmak için fibrinolitik tedaviden önce ve sonra parenteral antikoagülasyon önerilir. GUSTO (*Global Utilization of Streptokinase and Tissue*

Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) çalışması, ASSENT-3 (*Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen*) çalışması veya ExTRACT-TIMI 25 (*Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment Thrombolysis in Myocardial Infarction 25*) çalışması gibi fibrinolitik tedavi çalışmalarında, en az 48 saat boyunca intravenöz heparin uygulanmıştır^{10,29,43}.

ExTRACT-TIMI 25 çalışmasında, FOH infüzyonu en az 48 saat boyunca uygulandı, ancak tedavi eden doktorun takdirine bağlı olarak daha uzun süre devam ettirilebilirken, enoksaparinin deri altı enjeksiyonları hastaneden taburcu olana kadar veya en fazla 8 gün (hangisi önce gerçekleşirse) devam ettirildi¹⁰. Enoksaparine randomize edilen hastalarda, FOH'ye kıyasla 30 güne kadar ölüm veya ölümcül olmayan tekrarlayan MI riski daha düşüktü (%9,9'a karşı %12,0); ancak enoksaparin tedavisi majör kanamada artışla ilişkilendirildi (%2,1'e karşı %1,4)¹⁰.

10. Fibrinolitik tedavi gören ve invaziv bir yaklaşım planlanmayan STEMI hastalarında, enoksaparin FOH'ye göre tercih edilen antikoagülandır^{9,10,28,29,44}. ExTRACT-TIMI 25 çalışmasında, enoksaparin hastaneden taburcu olana kadar veya en fazla 8 gün (hangisi önce gerçekleşirse) boyunca, fibrinolitik tedavi gören 20.506 STEMI hastasında en az 48 saat uygulanan FOH ile karşılaştırılmıştır (tedavi eden hekimin takdirine bağlı olarak daha uzun süre devam edilebilir)¹⁰. 30 gün içinde ölüm veya ölümcül olmayan tekrarlayan MI'nin primer sonlanım noktası, FOH grubunda %12, enoksaparin grubunda ise %9,9 olarak gerçekleşti.

14 randomize çalışmanın meta-analizinde, FOH'nin fibrinolitik tedavi uygulanan hastalarda tekrar enfarktüsü veya ölümü azaltmadığı görüldü. Bunun aksine, düşük molekül ağırlıklı heparin, plasebo reinfarktüs riskine kıyasla reinfarktüs ve ölüm riskini azalttı⁴⁵.

11. İnvaziv bir yaklaşıma tabi tutulma olasılığı düşük olan STEMI hastalarında fondaparinuxs, kullanılabilecek alternatif bir antikoagülandır. Trombolitik ajanlarla (ağırlıklı olarak streptokinaz) tedavi edilen STEMI hastaları üzerinde yapılan OASIS-6 çalışmasında, fondaparinuxs, plasebo veya FOH ile karşılaştırıldığında 30. günde primer sonlanım noktası olan ölüm veya tekrar enfarktüs riskini önemli ölçüde azaltmış ve mortalite, tekrar enfarktüs ve ciddi kanamada önemli bir azalma sağlamıştır^{27,30}.

Tablo 10. Akut Koroner Sendromda Parenteral Antikoagülan Dozajı

İlaç	Doz
FOH	Başlangıç tedavisi: Yükleme dozu 60 IU/kg (maks. 4000 IU), başlangıç infüzyonu saatte 12 IU/kg (maks. 1000 IU/saat) ve terapötik aPTT aralığı 60-80 saniye olacak şekilde ayarlanır. PKG'yi desteklemek için: Daha önce antikoagülan tedavi almış hastalarda, 250-300 saniyelik bir ACT'ye ulaşmak için gerektiği kadar ek UFH uygulanır. Daha önce antikoagülan tedavi almamış hastalarda, 250-300 saniyelik hedef ACT'ye ulaşmak için 70-100 U/kg başlangıç bolus uygulanır. Fibrinolitik tedavi ile: Yükleme dozu 60 IU/kg (maks. 4000 IU), başlangıç infüzyonu saatte 12 IU/kg (maks. 1000 IU/saat) ve terapötik aPTT aralığına ayarlanır.*
Bivaluridin	PKG'yi desteklemek için: PKG prosedürü sırasında 0,75 mg/kg bolus, saatte 1,75 mg/kg IV infüzyon. PPKG için PKG sonrası infüzyon: PCI sonrası 2-4 saat boyunca saatte 1,75 mg/kg. KrCl <30 mL/dak olan hastalarda infüzyon saatte 1 mg/kg'a düşürüldü.
noxaparin	Başlangıç tedavisi: Her 12 saatte bir 1 mg/kg deri altı. CrCl <30 mL/dak ise dozu günde 1 mg/kg deri altı'na düşürün. PKG'yi desteklemek için: Daha önce enoksaparin ile tedavi görmüşseniz, son deri altı dozu 8-12 saat önce uygulanmışsa veya yalnızca 1 deri altı enoksaparin dozu uygulanmışsa, 0,3 mg'lık bir IV enoksaparin dozu uygulanmalıdır. Son doz önceki 8 saat içinde uygulanmışsa, ek enoksaparin verilmemelidir. Daha önce antikoagülan tedavi almamış hastalarda 0,5-0,75 mg/kg IV bolus. Fibrinolitik tedavi ile: Yaş <75 ise, 30 mg IV bolus, ardından 15 dakika içinde 12 saatte bir 1 mg/kg subkutan (ilk 2 doz için maksimum 100 mg). Yaş ≥75 ise: bolus yok, 12 saatte bir 0,75 mg/kg subkutan (ilk 2 doz için maksimum 75 mg). Yaştan bağımsız olarak, KrCl <30 mL/dak ise: 24 saatte bir 1 mg/kg subkutan.
Fondaparinux	Başlangıç tedavisi: Günlük 2,5 mg subkutan. Fibrinolitik tedavi ile: 2,5 mg IV, ardından ertesi gün başlanarak günlük 2,5 mg subkutan. CrCl <30 mL/dak ise kontrendikedir. Kateter trombozu riski nedeniyle fondaparinux, PKGCI desteği için kullanılmamalıdır.

*Fibrinolitik tedavi ortamında terapötik aPTT aralığı 50-70 saniyedir.

AKS- akut koroner sendromlar; ACT- aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı; aPTT- aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı; KrCl- kreatinin klirensi; PKG- perkütan koroner girişim; PPKG- primer perkütan koroner girişim; FOH- fraksiyone olmayan heparin.

4.5. Lipid Yönetimi

Lipid Yönetimine İlişkin Öneriler

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LEO) Öneriler]

- | |
|---|
| (1- A) 1. AKS'li hastalarda, MACE riskini azaltmak için yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir.* ¹⁻⁴ . |
| (1- A) 2. Zaten düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) ≥ 70 mg/dL ($\geq 1,8$ mmol/L) ile maksimum tolere edilen statin tedavisi gören AKS'li hastalarda, MACE riskini daha da azaltmak için statin olmayan bir lipid düşürücü ajan eklenmesi önerilir ⁵⁻⁷ . |
| (1- B-R) 3. Statin intoleransı olan AKS hastalarında, LDL-C'yi düşürmek ve MACE riskini azaltmak için statin dışı lipid düşürücü tedavi önerilir ⁸⁻¹⁰ . |

(2a- B-R) 4. LDL-K 55 ila 69 mg/dL ($\geq 1,4$ ila $< 1,8$ mmol/L) olan ve halihazırda maksimum tolere edilen statin tedavisi gören ACK'li hastalarda, MACE riskini azaltmak için statin olmayan bir lipit düşürücü ajan eklenmesi makul bir yaklaşımdır.*^{5-7,11-13}.

(2b- B-R) 5. AKS'li hastalarda, maksimum tolere edilebilen statinle birlikte ezetimibe tedavisinin eş zamanlı olarak başlatılması, MACE riskini azaltmak için düşünülebilir⁵.

* Değiştirilmiş veya † “2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Kronik Koroner Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır¹⁴.

Özet

Mevcut öneriler, yakın zamanda (yani 12 ay içinde) AKS geçiren hastalara odaklanmaktadır. 2023AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA CCD kılavuzu, daha önce AKS geçiren hastalarda lipitlerin uzun vadeli yönetimi hakkında daha ayrıntılı öneriler sunmaktadır¹⁴.

ASKVH olay oranları, yakın zamanda AKS geçiren hastalarda CCD'li hastalara kıyasla önemli ölçüde daha yüksektir ve AKS nedeniyle hastaneye yatıştan sonra 1 yıllık kardiyovasküler ölüm, MI ve iskemik inme oranlarının %10 ila %15 olduğu tahmin edilmektedir^{15,16}.

AKS'li hastalarda daha yüksek risk, yakın zamanda AKS geçiren hastalarda CCD'li hastalara kıyasla daha agresif LDL-kolesterol (LDL-K) hedeflerini desteklemektedir ([Figür 5](#))¹⁴⁻¹⁶. RKÇ'ler, LDL-K seviyesini düşürmeye yönelik birden fazla farklı farmakolojik yaklaşımla ASKVH olaylarının azaldığını göstermiştir ve faydanın büyüklüğü LDL-K seviyesindeki düşüş derecesiyle orantılıdır¹⁷. AKS'li hastalarda, RKÇ'ler, orta yoğunluklu statin tedavisine kıyasla yüksek yoğunluklu statin tedavisinin MACE'de azalma açısından artan fayda sağladığını göstermiştir¹⁻⁴.

Maksimum tolere edilen statin tedavisiyle LDL-K tedavi hedeflerine ulaşamayan veya statinlere karşı toleransı olmayan hastalar için *Ezetimibe, proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9'a* (PCSK9) karşı monoklonal antikorlar ve *Bempedoik asit* dahil olmak üzere çeşitli statin dışı tedaviler hem LDL-K düzeylerini düşürebilir hem de farklı popülasyonlarda ASKVH sonuçlarını iyileştirebilir⁵⁻¹⁰. *İnkisiran* ayrıca PCSK9 mRNA'sının transkripsiyonunu önleyerek LDL-K düzeylerini düşürür, ancak klinik sonuç çalışmaları henüz mevcut değildir ([Tablo 12](#)). Bununla birlikte, LDL-K düşürücü tedavilerin göreceli faydasının, LDL-K düzeylerinde gözlenen azalmayla orantılı olması beklenmektedir ([Tablo 11 ve 12](#))⁵⁻¹¹.

- LDL-K düzeyleri semptomların başlangıcından itibaren 24 saat içinde hafifçe azaldığı için, AKS ile başvurudan sonra mümkün olan en kısa sürede bir lipit profili önerilir ([Figür 5](#))¹⁸.

Hastaneden taburcu olduktan sonra lipit yönetimi, Bölüm 11.2, "Taburculuk Sonrası Lipit Düzeylerinin Yeniden Değerlendirilmesi" bölümünde tartışılmaktadır.

Öneriye Özel Destekleyici metin

1. Yüksek yoğunluklu statin rejimleri, LDL-K konsantrasyonunu ortalama $\geq$ %50 oranında düşürür ([Tablo 11](#)). 5 RKÇ'nin CTT (*Cholesterol Treatment Trialists*) meta-analizi, yüksek yoğunluklu statinlerle LDL-K konsantrasyonunun orta yoğunluklu statinlere kıyasla düşürülmesinin, koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda majör vasküler olayları yaklaşık %15 oranında azalttığını göstermiştir⁴. Her ikisi de AKS'den sonra erken dönemde stabilize edilen hastalarda gerçekleştirilen A'dan Z'ye (*Aggrastat to Zocor*) ve PROVE IT (*Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy*)-TIMI 22 çalışmalarının bireysel katılımcı meta-analizi, daha yoğun statin rejimlerine kıyasla daha az yoğun statin rejimlerinde kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde önemli azalmalar olduğunu göstermiştir¹⁹.
 - Yüksek yoğunluklu statin rejiminin faydası AKS'den sonra erken dönemde ortaya çıkar ve zamanla devam eder³. AKS sonrası yüksek yoğunluklu statinlerin faydası, başlangıç LDL-K konsantrasyonundan bağımsız görünmektedir.
 - Statinler veya diğer lipid düşürücü tedavilerle çok düşük LDL-K konsantrasyonlarına ulaşmanın herhangi bir güvenlik endişesi yarattığına dair bir belirti gözlenmemiştir; bu nedenle, tedaviyi tolere eden hastalarda takip sırasında yüksek yoğunluklu statin tedavisi azaltılmamalıdır¹³.
2. AKS'li hastalarda istenen LDL-K hedeflerine ulaşmak için maksimum tolere edilen statin tedavisine eklenebilecek birden fazla tedavi seçeneği artık mevcuttur ([Tablo 12](#)). IMPROVE IT (*Improved Reduction of Outcomes; Vytorin Efficacy International Trial*) çalışmasında, AKS'den sonraki 10 günden az bir sürede hastalarda günde 40 mg simvastatine ezetimib eklenmesi, 6 yıllık medyan takip süresi boyunca MACE'de mütevazı ancak anlamlı bir azalmaya yol açmıştır.5 PCSK9 inhibitörlerinin klinik çalışmaları, AKS'den sonraki 1 aydan uzun hastalar da dahil olmak üzere, medyan 2 ila 3 yıllık bir süre boyunca MACE'de %15 oranında rölatifrisk azalması göstermiştir^{6,7,20}. PCSK9 inhibitörlerinin, AKS olayına daha yakın dönemde kaydedilen hastalarda daha büyük mutlak fayda sağladığı gösterilmiştir^{20,21}. Evolokumab, AKS'den sonraki erken dönemde LDL-K düzeylerini etkili bir şekilde düşürmüş ve NSTEMI hastalarında intrakoroner görüntüleme ile plak bileşenlerinde olumlu değişiklikler göstermiştir²²⁻²⁴. AMI sonrası Alirokumab ile tedavi edilen hastalarda intrakoroner görüntüleme ile daha büyük plak gerilemesi de bildirilmiştir²⁵. İnkisiran, 3 aylık ilk dozun ardından 6 aylık aralıklarla uygulanan, PCSK9 proteininin sentezini hedefleyen küçük bir müdahaleci RNA'dır. İnkisiran, LDL-K düzeylerini yaklaşık %50 oranında düşürür ve iyi tolere edilir²⁶, ancak klinik sonuç çalışmaları henüz mevcut değildir.

Bempedoik asit, karaciğerde statinlerden önce etki ederek LDL-K düzeylerinde yaklaşık %20 azalmaya neden olur. AKS'den 90 gün sonra başlandığında, statin intoleransı olan hastalarda MACE'yi %13 oranında azaltır¹⁰.

3. Statin intoleransı klinik uygulamada sık görülür ve en sık bildirilen neden statinle ilişkili kas semptomlarıdır²⁷.

- Bir hastanın statin intoleransı olduğunu kabul etmek için, en az 2 statin denenmeli ve bunlardan en az biri onaylı en düşük günlük dozda olmalıdır²⁸.
- Statin tedavisine tam veya kısmi intoleransı olan hastalar için mevcut seçenekler arasında ezetimib, PCSK9 inhibitörü monoklonal antikolar, inklisiran ve bempedoik asit bulunmaktadır. Ezetimib ve PCSK9 inhibitörlerinin güvenli ve iyi tolere edildiği ve statin intoleransı olan hastalarda lipid parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir^{8,9}. Ancak, bu ajanların statin intoleransı olan hastalarda monoterapi veya kombinasyon halinde kullanıldığı sonuç çalışmaları mevcut değildir. Bempedoik asit, kas kaynaklı yan etki oranları düşük olmasına rağmen LDL-K düzeylerini %15 ila %25 oranında düşüren bir ATP sitrat liyaz inhibitörüdür^{29,30}. Bempedoik asidi ezetimib ile birleştiren bir kombinasyon ürünü, LDL-K düzeylerini yaklaşık %35 oranında düşürmüştür³¹. CLEAR Sonuçlarında (*Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen*) bempedoik asit, statin intoleransı olan veya ASKVH riski yüksek olan hastalarda plasebo ile karşılaştırıldı. Randomizasyondan önceki 90 gün içinde AKS'li hastalar bu çalışmadan hariç tutuldu. Ortalama LDL-K seviyesi, çalışmaya katılım sırasında 139 mg/dL idi ve bempedoik asit ile plaseboya kıyasla 29 mg/dL azaldı.

Bempedoik asit kolunda MACE %1,3 oranında azaldı. Bempedoik asit, küçük bir hasta grubunda ürik asit seviyelerini yükseltti ve çalışmada kullanımıyla anormal karaciğer fonksiyon testleri, gut ve safra kesesi taşı oranlarında artış görüldü¹⁰.

4. IMPROVE IT, LDL-K düzeyleri ≥ 50 mg/dL ve ≤ 125 mg/dL (lipit düşürücü tedavi görüyorsa ≤ 100 mg/dL) olan AKS sonrası hastaları simvastatin (40 mg) ve ezetimib (10 mg) veya simvastatin (40 mg) ve plasebo (simvastatin monoterapisi) kombinasyonuna randomize etti; kayıt sırasında medyan LDL-K düzeyi 69,5 mg/dL idi. Ezetimib eklenmesi, plaseboya kıyasla MACE'nin göreceli riskini %6,4 oranında azalttı⁵. Fayda, başlangıç LDL-C seviyesi 50 ila 70 mg/dL olan hastalar ile ≥ 70 mg/dL olan hastalar arasında benzerdi³². FOURIER (*Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk*) ve ODYSSEY OUTCOMES (*Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab*) LDL-C seviyesi ≥ 70 mg/dL olan hastaları dahil etti ve bu nedenle LDL-C seviyeleri 55 ila 70 mg/dL olan hastalarda PCSK9 inhibitör tedavisinin eklenmesiyle ilişkili sonuçları özel olarak değerlendirmedir^{6,7}.

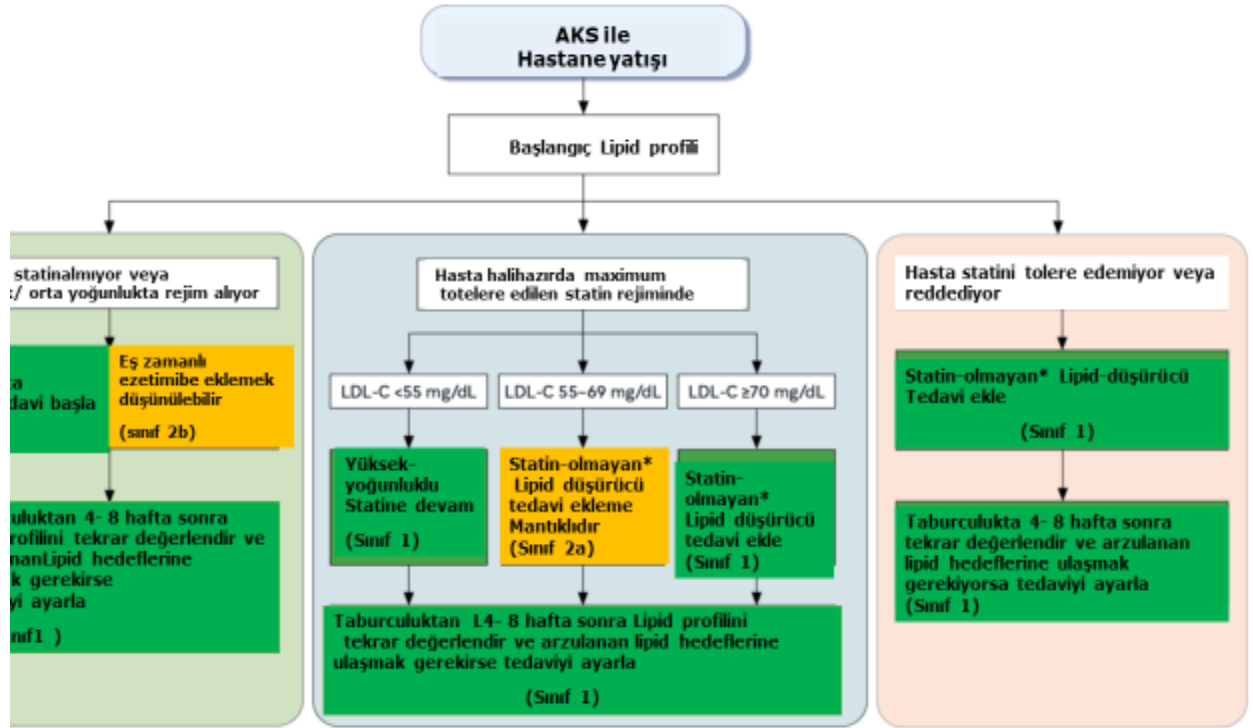
- Bununla birlikte, her iki çalışmanın ikincil analizleri, LDL-C < 50 mg/dL'ye ulaşan hastalarda, LDL-C seviyeleri ≥ 50 mg/dL'ye

ulařan hastalara kıyasla daha iyi sonuçlar ortaya koymuřtur; monotonik iliřkiler, 50 mg/dL'nin çok altında bile olsa giderek daha dūřuk LDL-K ile daha iyi sonuçlar olduėunu gstermektedir^{11,12}.

- PCSK9 inhibisyonu ile çok dūřuk LDL-K seviyelerine ulaşan hastalarda, hemorajik inme dahil olmak üzere nörobilişsel ve kas olaylarının oranları artmamıştır^{11,12}. Uzun vadeli takip çalışmaları, birkaç yıl boyunca bir PCSK9 inhibitörü ile ikincil korunmada çok dūřuk LDL-K seviyelerine ulaşmanın ve bu seviyeleri korumanın sağladığı sürekli fayda ve güvenliği desteklemektedir³³.
- Ezetimib ve PCSK9 inhibitörlerinin faydaları, daha önce AKS ve diyabet geçirmiş veya daha ileri koroner veya polivaskler hastalığı olan veya biyobelirteçleri yükselmiş yüksek riskli hastalarda daha fazla grnmektedir^{20,34-41}.

5. Ezetimib, *Niemann-Pick C1-Like 1 proteini* (NPC1L1) aracılığıyla gastrointestinal sistemden emilimini engelleyerek LDL-K düzeylerini %15 ila %25 oranında azaltır. IMPROVE IT çalışmasında, son 10 gün içinde AKS nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda simvastatin (40 mg) ve ezetimib (10 mg) kombinasyonu (simvastatin-ezetimib) simvastatin (40 mg) ve plasebo (simvastatin monoterapisi) ile incelenmiştir. ACS'den randomizasyona kadar geçen ortanca süre 5 gündü ve hastaların %34' AKS olayı sırasında zaten statin kullanıyordu.

Ezetimib eklenmesi, plaseboya kıyasla MACE'nin göreceli riskini %6,4 oranında azalttı (hazard ratio= 0,936 [%95 GA, 0,89-0,99]). Ezetimib, plaseboya kıyasla olumsuz olaylarda belirgin bir dengesizlik olmaksızın iyi tolere edildi.



Figür 5. AKS'li Hastalarda Lipid Düşürücü Tedavinin Yönetimi.

Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir.

*Statin dışı LDL düşürücü tedavi: ezetimib, PCSK9 inhibitörü (alirocumab, evolocumab ve inclisiran) ve/veya bempedoik asit. AKS, akut koroner sendromları; LDL-düşük yoğunluklu lipoprotein; LDL-K-düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; ve PCSK9-proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9'.

Tablo 11. Maksimum Tolere Edilen Statin Tedavisiyle LDL-K Hedefine Ulaşamayan AKS'li Hastalarda LDL-K'yi Düşürmek İçin Statin- Olmayan Tedavi Seçenekleri

İlaç	Etkinin mekanizması	LDL-K Düşürme (%)	Yakın Zamanda AKS Geçiren Hastalarda Yapılan Sonuç Çalışması?	Olası Olumsuz Etkiler
Ezetimibe*	NPC1L1 kolesterol emilimini engeller	15- 25	Evet (AKS'den sonraki <10 gün)	Karaciğer fonksiyon testi anormallikleri
Evolocumab	PCSK9'a karşı monoklonal antikor	≈ 60	Belirlenmiş ASKVH (AKS'den >1 ay sonra)	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu
Alirocumab	PCSK9'a karşı monoklonal antikor	≈ 60	Evet (AKS'den 1-12 ay sonra)	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu
Inclisiran	PCSK9 sentezinin inhibitörü (küçük girişimci RNA)	≈ 50	ASKVH'de klinik sonuç denemeleri devam ediyor	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu
Bempedoic acid†	ATP-sitrat liyaz inhibitörü	≈ 20	KVH riski yüksek veya KVH riski olan (AKS sonrası >90 gün)	Gut; safra kesesi taşları; karaciğerfonksiyon testi anormallikleri

Tüm ajanlar FDA tarafından onaylanmıştır.

*Ezetimib'in LDL-K düşürücü etkisi, statin tedavisiyle birlikte kullanıldığında (yaklaşık %25 LDL-K azalması), monoterapi olarak kullanıldığında (%15-20) olduğundan daha fazladır.

†Bempedoik asidin simvastatin ile 20 mg'dan fazla dozda ve pravastatin ile 40 mg'dan fazla dozda birlikte uygulanması, statinlerden kaynaklanan kas kaynaklı yan etki riskinin artması nedeniyle önerilmemektedir.

AKS, akut koroner sendromları; ASKVH, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık; KVH- kardiyovasküler hastalık; FDA - ABD Gıda ve İlaç Dairesi; LDL K - düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; NPC1L1 - Niemann-Pick C1-Benzeri 1 protein; ve PCSK9 - proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9'u gösterir.

Tablo 12. Statin Sınıflandırması

Beklenen LDL-K Azalmasına Göre Statin Sınıflandırması		
Yüksek Yoğunluklu Tedavi*	Orta Yoğunluklu Tedavi†	Düşük Yoğunluklu Tedavi‡
Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg	Atorvastatin 10-20 mg Rosuvastatin 5-10 mg Simvastatin 20-40 mg Pravastatin 40-80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg günde iki defa Pitavastatin 1-4 mg	Simvastatin 10 mg Pravastatin 10-20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20-40 mg

Grundy ve ark.'nın izniyle değiştirilmiştir.42 Telif Hakkı 2018 American Heart Association, Inc. ve ACC Foundation.

*Beklenen LDL-K düşüşü $\geq$ %50.

†Beklenen LDL-K düşüşü $\geq$ %30 ila %49.

‡Beklenen LDL-K düşüşü $<$ %30.

BID, günde iki kez anlamına gelir; LDL-K, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

4.6. Beta-Bloker Tedavi

Beta Bloker Tedavisi Önerisi

Öneriyi destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosunda özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- A) 1. Kontrendikasyonu olmayan AKS hastalarında, tekrar enfarktüs ve ventriküler aritmi riskini azaltmak için oral beta bloker tedavisinin erken (<24 saat) başlatılması önerilir¹⁻⁵.

Özet

Beta blokerler, kalp atış hızını, kan basıncını ve miyokardiyal kontraktiliteyi azaltarak miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltır^{1,3}.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) <%40 ve stabilize KY'li hastalarda beta blokerlerin klinik faydası, MI sonrası hastalar da dahil olmak üzere iyi bilinmektedir³⁻⁵. STEMI'de beta bloker tedavisinin erken kullanımına ilişkin RKÇ verilerinin çoğu, reperfüzyon öncesi dönemde gerçekleştirilmiştir³. Sadece NSTE-AKS'li hastalarda hastanede yatış sırasında beta blokerlerin klinik faydasını inceleyen yeterli güce sahip RKÇ'ler yapılmamıştır.

- Çalışmaların çoğu STEMI hastalarında yürütülmüş olsa da, AKS'li ve kontrendikasyonları olmayan çoğu hastada (örneğin akut KY [Killip sınıf II-IV], düşük kardiyak debi durumu kanıtı veya kardiyojenik şok riski, PR aralığı >0,24 milisaniye, kalp pili olmadan ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu, şiddetli bradikardi, aktif bronkospazm) beta bloker tedavisinin erken hastanede başlatılması (24 saat içinde) önerilmektedir^{1,2,6}.
- Başvuru sırasında beta-bloker tedavisine karşı başlangıçta bir kontrendikasyon bulunan hastalar, 24 saat sonra tekrar değerlendirilebilir ve ilk kontrendikasyon ortadan kalkarsa oral beta-bloker tedavisine başlanabilir.

NSTE-AKS'li hastalardaki faydayı incelemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Açık etiketli randomize bir çalışma, koroner revaskülarizasyon geçirmiş ve sol ventrikül (SV) fonksiyonunu korumuş AKS'li hastalarda hastaneden taburcu olduktan sonra uzun süreli beta-bloker tedavisinin faydası hakkında sorular ortaya çıkarmış olsa da, bu alan hala araştırılmaktadır.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Hem reperfüzyon öncesi dönemde hem de erken reperfüzyon döneminde yapılan RKÇ'ler, beta-bloker tedavisinin erken başlatılmasının STEMI hastalarında tekrar enfarktüs ve ventriküler aritmi riskini azalttığını göstermiştir¹⁻³. COMMIT ((*Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction*) çalışması 45.852 hastayı (yaklaşık %50'si fibrinolitik tedavi almış ve %7'si NSTE AKS'li) içermiş ve yüksek dozların erken başlatılmasının (yani günde 15 mg'a kadar intravenöz, ardından 200 mg oral) metoprololün plaseboya kıyasla tekrar enfarktüs ve ventriküler fibrilasyon riskini azalttığını, ancak esas olarak ilk 24 saat içinde meydana gelen kardiyojenik şok riskini artırdığını göstermiştir¹. PPKG uygulanan 801 STEMI hastasının katıldığı küçük ve açık etiketli bir çalışmada, karvedilol 3 yıl boyunca MACE'yi azaltmamıştır, ancak çalışma bir fark tespit etmek için yetersiz kalmıştır⁸.

- Genel olarak, kanıtların ağırlığı, kontrendikasyonu olmayan hastalarda AKS tanısı konulduktan hemen sonra (<24 saat) düşük doz oral beta bloker başlanması ve kan basıncı ve kalp atış hızı izin verdiği ölçüde doz artışının yavaş yapılması gerektiğini göstermektedir.
- Yeni veya kötüleşen KY semptomları veya kardiyojenik şok belirtileri olan hastalarda kullanım kesilmelidir. Hemodinamik olarak stabil olan ve akut KY olmayan STEMI hastalarında, devam eden semptomlar veya uygulama için klinik bir endikasyon varsa, reperfüzyondan önce intravenöz beta blokerler uygulanabilir.
- Kanıtların ağırlığı, enfarktüs boyutu veya klinik sonuçlar üzerinde olumlu bir etkisi olup olmadığına dair tutarsız sonuçlar nedeniyle, PPKG'den önce intravenöz beta blokerlerin rutin kullanımını desteklememektedir^{9,10}.

Korunmuş sol ventrikül EF'li hastalarda beta bloker kullanımının optimal süresi henüz netlik kazanmamıştır. Randomize bir çalışma⁷, koroner revaskülarizasyon geçirmiş, korunmuş sol ventrikül fonksiyonuna sahip düşük riskli hastalarda hastaneden taburcu olduktan sonra beta bloker kullanımına devam etmenin uzun vadeli faydasını doğrulamamış olsa da, bu alanda devam eden ek çalışmalar mevcuttur.

4.7. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi İnhibitörleri

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi İnhibitörleri İçin Öneriler

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(CEO- LEO) Öneri]

(1- A) 1. Hipertansiyon, diabetes mellitus veya anterior yerleşimli STEMI), oral bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEi) veya bir anjiyotensin reseptör blokeri (ARB), tüm nedenlere bağlı ölümleri ve MACE'yi azaltmak için endikedir¹⁻⁶.

(1- B-R) 2. AKS ve SVEF $\leq$ %40 olan ve HF semptomları ve/veya diabetes mellitus bulunan hastalarda, her nedene bağlı ölümleri ve MACE'yi azaltmak için mineralokortikoid reseptör antagonisti endikedir⁷.

(2a- A) 3. Yüksek riskli kabul edilmeyen AKS'li hastalarda, MACE'yi azaltmak için oral ACEi veya ARB kullanımı makul bir yaklaşımdır⁴.

Özet

Oral ACE inhibitörleri, özellikle yüksek riskli özelliklerle (SVEF $\leq$ %40, hipertansiyon, diabetes mellitus veya anterior yerleşimli STEMI) ilişkili olduğunda, STEMI veya NSTEMI hastalarında her nedene bağlı ölümü ve MACE'yi azaltır ^{1-4,6}. Yüksek riskli özellikleri olmayan AMI'de bile, oral ACEi kullanımı mütevazı bir sağkalım avantajı sağlar⁴.

- ACEi ile karşılaştırıldığında, KY veya SV sistolik disfonksiyonu olan AMI hastalarında ARB'nin faydaları benzerdir⁵. Bu nedenle, kontrendikasyon yoksa, uygun AMI hastalarında oral ACEi veya ARB başlanmalıdır^{5,8}. SVEF $\leq$ %40 olan ve KY semptomları ve/veya diabetes mellitus bulunan AMI hastalarında, *mineralokortikoid reseptör antagonisti* eklenmesi tüm nedenlere bağlı ölümleri ve MACE'yi azaltmıştır ve ileri kronik böbrek hastalığı, hiperkalemi veya başka bir kontrendikasyon olmadığında verilmelidir.
- Semptomatik KY ve düşük SVEF'li hastalarda *sakubitril-valsartan*'ın kardiyovasküler ölüm veya HF kaynaklı hastaneye yatışı azaltmada ACEi'den üstün olduğu gösterilmiştir; ancak çalışma, AKS'den sonraki 3 ay içinde olan hastaları hariç tutmuştur⁹.
MI sonrası erken dönemde LVEF $\leq$ %40 ve/veya pulmoner konjesyonlu hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, sakubitril-valsartan, bir ACEi ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler ölüm veya HF olayını önemli ölçüde azaltmamıştır. Hipotansif olaylar sakubitril-valsartan ile daha yaygındı, ancak başka bir güvenlik endişesi gözlenmedi.
- Bu nedenle, ejeksiyon fraksiyonu düşük olan KY için sakubitril-valsartan ile tedavi planlanıyorsa, MI sonrası erken dönemde bir ACEi veya ARB yerine bu kombinasyon ilacının başlatılması güvenli görünmektedir¹⁰.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Randomize kontrollü çalışmalar, SVEF $\leq$ %40¹³, olan AMI hastalarında ve anterior STEMI'li hastalarda oral ACEi eklenmesiyle her nedene bağlı ölüm ve MACE'de azalma olduğunu göstermiştir². AMI'li 98.496 hastayı kapsayan bireysel hasta meta-analizi de ACEi kullanımının sağkalım açısından fayda sağladığını ve en büyük mutlak faydanın hipertansiyon, diyabet ve anterior yerleşimli STEMI'li hastalarda görüldüğünü göstermiştir⁴. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve/veya kalp yetersizliği semptomları olan AMI hastalarında yapılan VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction*) trial of patients with AMI with LV systolic dysfunction) çalışmasında, ARB kullanımı istatistiksel olarak ACEi'den daha düşük etkili bulunmamış ve her iki tedavi kolu arasında her iki nedene bağlı ölüm oranları benzer bulunmuştur⁵.
- AMI hastalarında hem ACEi hem de ARB'nin eş zamanlı olarak başlatılması, her iki ilacın tek başına kullanılmasına kıyasla ek bir fayda sağlamadan yan etkilerde artışa neden olması nedeniyle engellenmelidir^{5,8}.
2. EPHEUS (*Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*) çalışmasında, mineralokortikoid reseptör antagonisti *Eplerenon*, SVEF $\leq$ %40 olan ve aynı zamanda KY ve/veya diabetes mellitus semptomları da gösteren AMI hastalarında ortalama 16 aylık takip süresince hem tüm nedenlere bağlı ölümleri hem de MACE'yi azaltmıştır. Bu popülasyonda kanıta dayalı tedavilerin kullanımı

nispeten yüksekti ve katılım sırasında %86 oranında ACEi veya ARB kullanımı ve %75 oranında beta bloker kullanımı mevcuttu ⁷. İleri kronik böbrek hastalığı (serum kreatinin >2,5 mg/dL) veya hiperkalemi (serum potasyum >5,0 mmol/L) olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir⁷. Akut STEMI'li ve kalp yetersizliği öyküsü olmayan 1012 hastayı kapsayan bir çalışmada, eplerenon kullanımı primer sonlanım noktasını plaseboya kıyasla azaltmış, ancak fayda büyük ölçüde natriüretik peptitlerdeki azalmadan kaynaklanmıştır¹¹.

3. ACE İnhibitörü Miyokard Enfarktüsü İşbirliği Grubu (*The ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group*)'nun 98.496 AMI hastasını kapsayan meta-analizi, ACEi ile tedavi edilen AMI hastalarında 30 günlük ölüm oranının %7,1 olduğunu, plasebo alan hastalarda ise bu oranın %7,6 olduğunu bildirmiştir (orantılı azalma [*proportional reduction*]= %7 [95% CI, 2-11]; P = 0,004) ve faydanın başlangıç riskinden bağımsız olduğu görülmüştür⁴. ACEi kullanımı ayrıca plaseboya kıyasla ölümcül olmayan kalp yetmezliğini de azaltmıştır⁴.

5. STEMI YÖNETİMİ: REPERFÜZYON STRATEJİLERİ

5.1. STEMI Bakımının Bölgesel Sistemleri

Bölgesel STEMI Bakım Sistemleri için Öneri

Tavsiyeyi destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosunda özetlenmiştir.

[(COR- LEO) Öneri]

(1- B-NR) 1. Tüm topluluklar, STEMI hastalarında toplam iskemik süreyi azaltma ve sağ kalımı iyileştirme amacıyla hastane öncesi ve hastane tabanlı STEMI bakım süreçlerini koordine eden bölgesel STEMI bakım sistemleri oluşturmalı ve sürdürmelidir ¹⁻⁶.

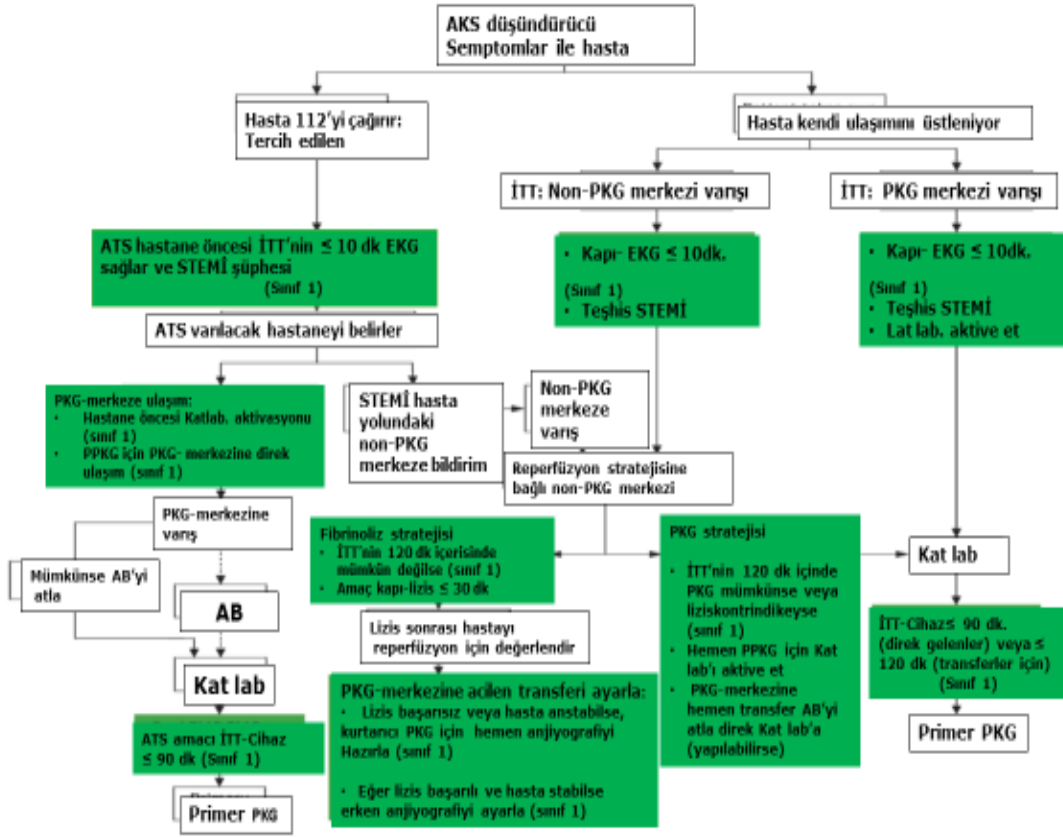
Özet

STEMI sonrası sonuçların iyileştirilmesi hedefi, yalnızca STEMI bakım süreçlerinin verimli bir şekilde yürütülmesine değil, aynı zamanda hastaya bakan ekipler arasında kesintisiz iletişim ve bakım koordinasyonuna da bağlıdır. Bu nedenle, her topluluğun amacı, toplam iskemik süreyi en aza indirmeye yardımcı olmak için, başvuru anındaki fiziksel konumdan bağımsız olarak, STEMI'li her hastaya koordineli bir müdahale sağlamaktır. Başarılı STEMI bakım sistemlerinin oluşturulması ve sürdürülmesi, STEMI hastasının hem PKGCI olanağı/ehliyeti olan hem de PKG olanağı/ehliyeti olmayan tesislerde tanı için başvurabileceği ve kesin reperfüzyon tedavisi alabileceği tüm olası yolların ayrıntılı bir bakım haritalamasını ve ayrıca kardiyak cerrahi bakımına ve diğer gelişmiş bakım yöntemlerine erişimi gerektirir (*Figür 6*). Bölgesel STEMI bakım sistemlerinin birçok paydaşı

(hastaneler, acil tıp hizmetleri şirketleri, bölgesel halk sağlığı departmanları ve yerel yönetimler dahil), toplumda STEMI sonuçlarının optimize edilmesine yardımcı olmak için STEMI bakım sisteminin tüm bileşenlerinin bakım süreçlerinde boşluk olmadan koordineli bir şekilde çalışmasını sağlamalıdır.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Dünya çapında çeşitli uygulama öncesi ve sonrası karşılaştırmalı çalışmalarda, koordineli bölgesel STEMI bakım sistemlerinin kurulmasının, STEMI'de perfüzyon süresinin kısalması ve sağ kalımın artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁻⁶. Son 15 yılda, STEMI hastalarında İTTF-reperfüzyon sürelerinin azaltılmasında önemli kazanımlar elde edilmiş ve reperfüzyon sürelerindeki bu iyileşmeler, daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir^{5,7}. Ne yazık ki, son zamanlarda, COVID-19 pandemisi ve acil tıp hizmetleri kurumları ile hastanelerin yeterli kaynak ve personel teminini sağlamada yaşanan zorluklar nedeniyle, belirlenen STEMI performans ölçütlerine ulaşma oranlarında düşüşler bildirilmiştir. Bu nedenle, tüm topluluklar, global olarak STEMI hastalarının sonuçlarını iyileştirmek için bölgesel STEMI bakım sistemleri kurmaya, canlandırmaya ve sürdürmeye devam etmelidir. Bakımın her aşamasında yüksek kaliteli veri toplanması, STEMI bakım sisteminin ayrılmaz bir parçasıdır.
- Başarılı STEMI sistemleri, (1) halkı iskemik semptomlar için derhal 9-1-1'i (veya diğer uygun yerel acil servisleri) arama ve en yakın hastaneye kendi başlarına gitmeme gerekliliği konusunda eğitmek; (2) veri aşırı yükü oluşturmadan yeterli veri toplama ihtiyacını dengeleyen veri toplama; (3) hastane bölümleri (örneğin, acil servis ve kardiyooloji) içinde veya hastaneler ile acil tıp hizmetleri kurumları arasında veri paylaşımı; ve (4) süreç iyileştirmelerini sağlamak için yerel ve sistem düzeylerinde paylaşılan verileri gözden geçirmek ve tartışmak üzere toplantılar düzenlemek için sağlam mekanizmalara sahiptir.



Figür 6. AKS'ye İşaret Eden İskemik Semptomlar Yaşayan Hastalar İçin Bakım Sistemi Yolu. STEMI bakım sistemleri ve hastaların STEMI tanısı ve kesin reperfüzyon tedavisi için başvurdukları en yaygın yollar.

En iyi klinik uygulama, hastaların ATS'yi etkinleştirmek için 9-1-1'i (veya bizde-112 gibi diğer acil servisleri) aramasından; ATS'nin hastane öncesi EKG çekmesinden, şüpheli STEMI'ler için sahadan kardiyak kateterizasyon laboratuvarını etkinleştirmesinden ve mümkün olduğunda hastayı en yakın PKG merkezine nakletmesinden; ve 90 dakika içinde İTT-cihaz süresi hedefine ulaşma sisteminden oluşur.

Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir. *Göğüs sıkışması veya kalp krizini gösteren diğer semptomları olan hastalar.

Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir. AB - acil servis; ATS - acil tıbbi hizmetler; İTT - ilk tıbbi temas; PKG - perkütan koroner girişim; PPKG - primer perkütan koroner girişim; ve STEMI - ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü.

5.2. PKG Olanağı (ehliyeti) olan Hastanelerde Reperfüzyon

5.2.1. STEMI'de PPKG

STEMI'de PPCI Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kant Tablosunda** özetlenmiştir.

[(CEO- LEO) Öneri]

(1- A) 1. Semptomların başlamasından <12 saat sonra ortaya çıkan STEMI hastalarında, sağkalımı iyileştirmek için PPKG, İTT'nin cihaz aktivasyonunun ≤90

dakika veya hastaneye transfer gerektiren hastalarda ≤ 120 dakika olması hedefiyle gerçekleştirilmelidir ¹⁻⁷ .
(1- B-R) 2. AKS ve kardiyojenik şok veya hemodinamik instabilitesi olan hastalarda, semptomların başlangıcından itibaren geçen süreye bakılmaksızın, sağkalımı iyileştirmek için sorumlu damarın PCI veya KABG ile acil revaskülarizasyonu endikedir ⁸⁻¹¹ .
(2a- B-NR) 3. Semptomların başlangıcından 12 ila 24 saat sonra ortaya çıkan STEMI hastalarında, klinik sonuçları iyileştirmek için PPKG makul bir yaklaşımdır.* ¹²⁻¹⁵
(2a- C-LD) 4. Semptomların başlangıcından >24 saat sonra ortaya çıkan ve devam eden iskemi veya yaşamı tehdit eden aritmi bulunan STEMI hastalarında, PPKG klinik sonuçları iyileştirmek için makul bir yaklaşımdır.† ^{12,14} .
(3:Fayda yok B-NR) 5. STEMI'si stabil olan ve semptomların başlangıcından 24 saat sonra enfarktüsle ilişkili arteri tamamen tıkalı olan ve devam eden iskemi, akut şiddetli KY veya yaşamı tehdit eden aritmi kanıtı olmayan hastalarda, fayda sağlamaması nedeniyle PPKG yapılmamalıdır.† ^{16,17} .

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan yeniden üretilmiştir veya † değiştirilmiştir¹⁸.

Özet

Zamanında uygulanan PPKG, STEMI hastalarında primer reperfüzyon tedavisi olarak fibrinolitik tedaviye kıyasla daha iyi sağkalım sağlar ^{6,7}.

- STEMI hastalarında PPKG süresini kısaltmak üzere tasarlanan bakım sistemleri, erken ölüm riskini azaltmada önemli rol oynamıştır^{19,20}. Amaç, STEMI tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede PPKG sağlamak ve ilk cihaz aktivasyonunu 90 dakika içinde gerçekleştirmektir. Acil servise gelen ve acil servisle taşınan hastalar için FMC ve İTTP imkanı olmayan tesislerden transfer edilen hastalar için 120 dakika içinde ¹⁻⁷. PPKG'nin faydası, semptomların başlangıcından itibaren 12 saatten fazla bir süre sonra azalmaya başlasa da, yaklaşık 24 saat boyunca PPKG'nin faydasının devam ettiği görülmektedir^{12,13}.
- Semptom başlangıcından itibaren 48 saatten fazla bir süre sonra arteri tıkalı stabil asemptomatik hastalarda, devam eden iskemi olmadığında rutin PPKG'nin faydalı olduğu gösterilmemiştir; semptom başlangıcından itibaren 24 ila 48 saat içinde asemptomatik STEMI hastalarında rutin PPKG'nin göreceli faydası daha az titizlikle test edilmiştir^{14,15}.
- Ancak, kardiyojenik şok, akut şiddetli KY, persistan angina ve yaşamı tehdit eden aritmiler dahil olmak üzere iskemi belirti ve semptomları devam eden geç başvuru hastalarda koroner revaskülarizasyon düşünülmelidir.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. PPKG, STEMI ve iskemik semptomları olan hastalarda ≤ 90 dakika (İTT- ilk cihaz aktivasyonu) veya transfer hastalarında ≤ 120 dakika

uygulandığında sağkalımı iyileştirmek için önerilen reperfüzyon tedavisidir ¹⁻⁷. PPCI'nin bu hedeflere ulaşmadaki başarısı, 2006 yılında AHA'nın Misyonunun başlatılmasıyla kolaylaştırılmıştır: Acil tıp, kardiyoloji, hemşirelik gibi acil tıp teknisyenlerini ve klinisyenleri içeren, uygulanan ayrıntılı programlar ve bakımın bölgeselleştirilmesiyle birlikte yaşam hattı programları (*Lifeline programs*)²¹, miyokardiyal kurtarmayı iyileştirmiş ve ölüm ve olumsuz sonuç riskini azaltmıştır^{4,22,23}.

- PPKG, hastanın PKG uygulanamayan (ehliyeti olmayan) bir hastanede yattığı ve PKG uygulanabilen (ehliyeti) bir hastaneye transfer süresinin >120 dakika olması beklendiği durumlarda kullanılan fibrinolitik tedaviden daha üstündür.
- Benzer bir tedavi gecikmesine sahip fibrinolitik tedaviyle karşılaştırıldığında, PPKG enfarktüsle ilişkili arter açıklığı ve TIMI 3 epikardiyal akım derecesinin geri kazanılmasında daha yüksek oranların yanı sıra tekrarlayan iskemi, reenfarktüs, acil tekrarlayan revaskülarizasyon prosedürleri, intrakraniyal kanama ve ölüm oranlarında daha düşük oranlar sunar ^{6,7}.
- PPKG için radyal erişim, femoral erişime kıyasla ölümleri, erişim yeri kanamasını, transfüzyon ihtiyacını ve akut böbrek hasarını daha da azaltmıştır (*Bölüm 7.1, "PCI için Vasküler Erişim Yaklaşımı"*) ^{24,25}.

2. 1999 yılında bildirilen SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*)⁹ çalışmasında, AMI ve kardiyojenik şok geçiren hastalar tıbbi tedavi veya acil revaskülarizasyona randomize edildi. Revaskülarizasyona randomize edilen hastaların %64'ü PKG'ye, %36'sı ise KABG cerrahisine yönlendirildi. Randomizasyondan revaskülarizasyona kadar geçen medyan süre, PKG için 0,9 saat ve KABG ameliyatı için 2,7 saattir. 30 günlük primer sonlanım noktası olan mortalitede anlamlı bir fark olmamasına rağmen, PKG veya KABG ameliyatı ile acil revaskülarizasyon, 6. ayda mortaliteyi azalttı⁹ ve mortalite oranı faydası 1. ve 6. yıl boyunca korundu ^{26,27}.

- FITT-STEMI (*Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction*) çalışmasından alınan gözlemsel bir analizde, İTT'den 60 dakika sonra PPKG'da her 10 dakikalık gecikme için, kardiyojenik şoklu hastalarda İTT'den 6 saat sonra %80'den fazla ölüm oranıyla 100 kişide 3 ila 4 ek ölüm görülmüştür⁸.

Bu nedenle, ölüm oranını azaltmak için STE MI ve kardiyojenik şoklu hastalarda PPKG'nın mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak 90 dakika içinde yapılması önerilmektedir. Gözlemsel çalışmalar, acil KABG cerrahisinin, PKG ile primer reperfüzyona uygun olmayan kardiyojenik şoklu hastalarda ^{10,11} veya PKG'nin başarılı olmadığı durumlarda bir tedavi seçeneği olmaya devam ettiğini göstermektedir^{11,28}.

3. Semptom başlangıcından 12 ila 24 saat sonra gelen asemptomatik hastalarda PCI'nin faydaları yeterince araştırılmamıştır. STEMI'de semptom başlangıcından 12 ila 48 saat sonra yapılan küçük randomize çalışmalar, PPCI'nin enfarktüs boyutunu azalttığını ve sol ventrikül

ejeksiyon fraksiyonunu (SVEF) iyileştirdiğini göstermiştir^{12,14} Bu bulgular gözlemsel verilerle de desteklenmektedir^{13,15}.

4. Semptom başlangıcından 24 saat sonra başvuran ve devam eden iskemi, akut şiddetli kalp yetersizliği veya yaşamı tehdit eden aritmilere dair klinik kanıtları olan STEMI hastalarında PPKG'nin faydasını inceleyen özel bir çalışma yapılmamıştır. Gözlemsel veriler ve küçük çalışmalar, gecikmiş başvuruları olan STEMI hastalarında PCI'nin makul olduğunu ve daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir^{12,14,15}.
5. Hasta asemptomatikse ve tamamlanmış bir enfarktüs geçirmişse, tıkalı enfarktüsle ilişkili bir arter için PKGCI önerilmez. MACE sonuçları, tıkalı enfarktüsle ilişkili arteri olanlarda, MI'dan 3 ila 28 gün sonra PKG uygulananlara kıyasla benzerdi (Tıkalı Arter çalışması [OAT (*Occluded Artery Trial*)]¹⁶ ve 7 yıllık takipte sonuçlar farklı değildi²⁹. Benzer bulgular, semptom başlangıcından 2 ila 15 gün sonra tıkalı arteri ve EKG'de Q dalgaları olan hastaları içeren DECOPI ((*Desobstruction Coronaire en Post-Infarctus*) denemesinde de kaydedildi ¹⁷.

5.2.2. Acil KABG Ameliyatı

Acil KABG Ameliyatı Önerisi

Tavsiyeyi destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(2a- B-NR) 1. PPKG'nin uygulanabilir veya başarılı olmadığı, geniş bir miyokard alanının risk altında olduğu STEMI hastalarında acil veya ivedi KABG cerrahisi klinik sonuçları iyileştirmede etkili olabilir^{*1,2}.

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir³.

Özet

STEMI'de koroner arter bypass cerrahisinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır⁴.

- Anatomik nedenlerle veya kompleks hastalık varlığında PPKG mümkün olmadığında, primer reperfüzyon stratejisi olarak koroner arter bypass cerrahisi uygulanabilir.

Enfarktüsle ilişkili arterin başarılı bir şekilde reperfüzyonundan sonra, daha yaygın enfarktüsle ilişkili olmayan arter hastalığı olan hastaların tedavisinde de KABG cerrahisi önemli olabilir (*Bölüm 7.4.1, "STEMI'de Çok Damarlı Koroner Arter Hastalığı Yönetimi"*).

- STEMI hastalarında KABG cerrahisinin uygun zamanlaması, hastanın hemodinamik stabilitesi, devam eden iskemi varlığı ve risk altındaki miyokardın boyutu dikkate alınarak bireysel olarak belirlenmelidir.
- Başarısız PPKG sonrası, risk altında geniş bir miyokard alanı yoksa veya cerrahi hedefler yetersizse ve cerrahi, cerrahi olmayan tedaviye kıyasla daha yüksek ölüm ve olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olabilecekse acil KABG cerrahisi önerilmez⁵.

Kardiyojenik şok veya mekanik komplikasyonlarla başvuran hastalarda KABG cerrahisi ile ilgili öneriler için lütfen Bölüm 8.1, "Kardiyojenik Şoklu AKS'de Revaskülarizasyon" ve Bölüm 9.1, "Mekanik Komplikasyonlar"a bakın.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. STEMI durumunda PPKG'yi cerrahi revaskülarizasyonla karşılaştıran herhangi bir RCT yapılmamıştır. Hemodinamik olarak stabil olan ve enfarktüsle ilişkili arter anatomisi PPKG'ye uygun olmayan STEMI hastalarında veya PPKG başarısız olduğunda, risk altında geniş bir miyokard alanı varsa KABG cerrahisi faydalı olabilir.

5.3. PKG Olanağı (ehliyeti) Olmayan Hastanelerde Reperfüzyon

PKG Olanağı Olmayan Hastanelerde Reperfüzyon Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kant Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COE- LOE) Öneri]

(1- A) 1. STEMI'li hastalarda ve İTT'den cihaz aktivasyonuna kadar tahmini süre ≤ 120 dakika olan veya fibrinolitik tedaviye kontrendikasyonu olan hastalarda, MACE'yi azaltmak için PKG yapabilen bir hastaneye PPKG için transfer önerilir ¹⁻³ .
(1- A) 2. STEMI'li ve semptom başlangıcı <12 saat olan ve İTT'den PPKG'ye kadar beklenen gecikme >120 dakika olan hastalarda, kontrendikasyonu olmayan hastalara MACE'yi azaltmak için Fibrinolitik tedavi uygulanmalıdır ⁴⁻¹⁰ .
(2a- B-NR) 3. STEMI'li ve semptomların başlangıcı 12 ila 24 saat içinde olan hastalarda, enfarktüs boyutunu ve MACE'yi azaltmak için PKG yapabilen bir hastaneye PPKG için transfer edilmesi makul bir yaklaşımdır ^{11,12} .
(3: Zararlı B-R) 4. Gerçek posterior STEMI şüphesi dışında, yalnızca ST segment depresyonu olan hastalarda, hemorajik inme ve majör serebral olmayan kanama riski nedeniyle fibrinolitik tedavi uygulanmamalıdır ¹³ .

Özet

Dünya genelinde hastaların büyük bir kısmı, PKG olanağı/ehliyeti olan bir hastaneye 1 saatten fazla sürüş mesafesinde yaşamaktadır¹⁴⁻¹⁷. PKG olanağı/ ehliyeti olmayan hastanelerde, cihaz aktivasyonunun İTT'den 2 saatten kısa bir sürede gerçekleşeceği makul bir şekilde öngörülebiliyorsa, PPKG'ye transfer önerilir. Bu sağlanamazsa ve semptomlar 12 saatten kısa bir süre önce mevcutsa, tekrarlayan MACE riskini azaltmak için Fibrinolitik tedavi önerilir.

- Semptomların başlangıcından ≥ 12 saat sonra PKG uygulanamayan (olanağı olmayan) bir merkeze başvuran STEMI hastaları, mümkünse PKG uygulanabilen (olanağı olan) bir merkeze transfer edilmelidir.
- Ancak, hastada hemodinamik instabilite veya risk altında geniş bir enfarktüs alanı varsa, morbidite ve ölüm riski çok yüksektir ve zamanında PPKG'nin mümkün

olmadığı bu durumda, Fibrinolitik uygulamanın faydaları muhtemelen PPKG için uzun süreli transferin faydasından daha ağır basmaktadır.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. MACE riskini azaltmak için PPKG, İTT'den PPKG'ya 120 dakika içinde ulaşılabildiğinde önerilir. PKG'nin mümkün olmadığı bir hastaneye STEMI ile başvuran bir hasta, bu müdahale 120 dakika içinde gerçekleştirilebildiğinde PKG'nin mümkün olduğu bir hastaneye nakledilmelidir^{1,2,18}. Transferle ilgili sistem gecikmeleri sıklıkla hafife alınır ve PPKG'ya nakil öncesinde her STEMI hastası için vaka bazında bir yaklaşım hesaplanmalıdır¹⁹⁻²¹.
2. ABD'de STEMI'de fibrinolitik tedavinin kullanımı, zamanında PPKG (cihaz aktivasyonuna kadar geçen süre <120 dakika) alamayan hastalar tarafından yönlendirilmektedir. Çok sayıda RKÇ ve meta-analiz, PPKG'nin fibrinolitik tedaviye göre üstün olduğunu göstermiştir.

- Ancak, PPKG'nin fibrinolitik tedaviye kıyasla faydaları, PKG ile ilişkili zaman gecikmesinin artmasıyla birlikte azalmaktadır; öyle ki, 120 dakikadan sonra, daha zamanında uygulanan fibrinolitik tedaviyle karşılaştırıldığında faydalar artık o kadar belirgin değildir¹⁹.

Bu hastalarda, zamanında PPKG gerçekleştirilemediğinde, RKÇ'lerin ve gözlemsel çalışmaların meta-analizleri, bir hastanın PPKG'ye zamanında erişimi olmadığında *farmako-invaziv* bir yaklaşım (örneğin, 2 ila 24 saat içinde fibrinolitik tedaviyi takiben PKG) için istatistiksel olarak benzer morbidite ve mortalite oranları göstermektedir ^{4,5}. STEMI'li 1892 erken başvuran (semptomlar <3 saat) ve İTT'den sonraki 1 saat içinde PKG alamayan kişileri rastgele belirleyen STREAM (*Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction*) çalışması, hem 30 günlük bileşik (örn. ölüm, şok, KKY veya renfarktüs) hem de 1 yıllık ölüm oranlarının, hastane öncesi fibrinolyze karşı PPKG için transfere benzer olduğunu buldu^{10,22}.

3. Küçük çalışmalar, PPKG'nin semptomlar başladıktan 12 ila 24 saat sonra hastalarda klinik fayda sağlamaya devam ettiğini göstermektedir; bu nedenle, PKG olanağı olan bir hastaneye transfer makul bir seçenektir^{11,12}.
- Hemodinamik instabilite veya büyük enfarktüs boyutu ile ilişkili STEMI'li geç başvuran hastalar, akut kötüleşme ve uzun vadeli morbidite açısından çok yüksek risk altındadır. Bu durumda, zamanında PPKG mümkün olmadığında Fibrinolitik uygulama potansiyel risklerden daha ağır basabilir. Bu durumda fibrinolizin ardından, mümkün olan en kısa sürede PKG olanağı olan bir merkeze transfer yapılmalıdır.
4. ST-segment yükselmesi olmayan veya gerçek posterior STEMI şüphesi olmayan AKS semptomları gösteren hastalara fibrinolitik tedavi uygulanmasının hiçbir faydası yoktur ve potansiyel zararları (örneğin, hemorajik inme ve majör serebral olmayan kanama) vardır¹³.

5.3.1. Fibrinolitik Tedavide Zamanlama ve İlaç Seçimi

Özet

PPKG, STEMI'li bir hastada hızlı bir şekilde sağlanabildiğinde tercih edilen reperfüzyon yöntemi olmaya devam etmektedir.

- Bunun mümkün olmadığı veya zamanında sağlanamadığı durumlarda, STEMI hastalarında fibrinolitik tedavi ile koroner reperfüzyonun faydaları iyi bilinmektedir ve semptomların başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde, özellikle düşük kanama riski ve geniş anterior enfarktüslerle erken başvuran hastalarda, hem mortalite hem de morbidite oranlarında zamana bağlı bir azalma görülmektedir¹⁻⁷.

Semptomların başlangıcından >12 saat sonra başvuran hastalarda fibrinolitik tedavinin faydası henüz belirlenmemiştir⁸⁻¹⁰, ancak STEMI semptomlarının başlangıcından >12 saat sonra başvuran ve geniş bir miyokard alanı risk altında olan veya hemodinamik instabilitesi olan semptomatik hastalarda, PPKG uygulanamıyorsa fibrinolitik ajan uygulanması düşünülmelidir.

- Fibrin spesifik fibrinolitik tedaviler, üstün açıklık oranları ve daha az immünojenisite nedeniyle fibrin spesifik olmayan ajanlara tercih edilir (*Tablo 13*)¹¹⁻¹⁶. *Tenekteplaz*, fibrine karşı daha yüksek özgüllüğe sahip, genetik olarak tasarlanmış bir alteplaz versiyonudur. Akut miyokard infarktüsü (AMİ) hastaları üzerinde yapılan geniş çaplı randomize bir çalışmada, tenekteplaz ve alteplaz 30 günlük mortalite oranları açısından eşdeğer bulunmuş, ancak tenekteplaz serebral olmayan kanamanın azalmasıyla ilişkilendirilmiştir¹⁷. *Reteplaz*'ın (rekombinant plazminojen aktivatörü) MI hastalarında alteplaz ile karşılaştırıldığında sağkalımı iyileştirdiği gösterilmemiştir, ancak uygun bolus dozlaması daha fazla kullanım kolaylığı sağlar¹⁸.
- Fibrinolitik ajan seçiminden bağımsız olarak, ek antitrombosit ve/veya antikoagülan tedaviler endikedir (*Bölüm 4.3.2, "Hastanede Yatış Sırasında Oral P2Y12 İnhibitörleri"* ve 4.4, "Parenteral Antikoagülan"). Fibrinolitik tedavinin mutlak ve rölatif kontrendikasyonları *Tablo 14*'te listelenmiştir.
- Rutin koroner anjiyografi için fibrinolitik tedaviye başladıktan sonra hastalar PCI yapabilen bir hastaneye sevk edilmelidir (*Bölüm 5.3.2., "Fibrinolitik Tedavi Sonrası Koroner Anjiyografi ve PCI"*). Başarısız reperfüzyon belirtileri *Bölüm 5.3.2*'de tartışılmaktadır.

Tablo 13. STEMI için Fibrin- Spesifik Fibrinolitik Ajanlar

Fibrinolitik Ajan	Doz
Tenekteplaz (TNK-tPA)	• Ağırlığa dayalı tek İV- bolus*
Reteplaz (rPA)	• 30 dakika arayla verilen 2 adet 10 ünitelik IV bolus(2 dakikada uygulanır)
Alteplaz (tPA)	• Kiloya dayalı 90 dakikalık infüzyon†

Streptokinaz artık Amerika Birleşik Devletleri'nde mevcut değildir.

* 60 kg'dan az kilolular için 30 mg; 60-69 kg arası kilolular için 35 mg; 70-79 kg arası kilolular için 40 mg; 80-89 kg arası kilolular için 45 mg; ve 90 kg ve üzeri kilolular için 50 mg.

† ≥67 kg yetişkinler: 15 mg IV bolus olarak uygulanan 100 mg toplam doz, ardından 30 dakika boyunca 50 mg IV infüze edilir ve ardından 60 dakika boyunca 35 mg IV infüze edilir. <67 kg yetişkinler: 15 mg IV bolus, ardından 30 dakika boyunca 0,75 mg/kg IV (50 mg'ı aşmamak üzere) infüze edilir ve ardından 60 dakika boyunca 0,5 mg/kg IV (35 mg'ı aşmamak üzere) infüze edilir. rPA= reteplaz plazminojen aktivatörü; TNK-tPA= tenekteplaz doku tipi plazminojen aktivatörü; ve tPA= doku tipi plazminojen aktivatörü.

5.3.2. Fibrinolitik Tedavi Sonrası Koroner Anjiyografi ve PKG

Fibrinolitik Tedavi Sonrası Koroner Anjiyografi ve PKG Önerileri

Önerileri destekleyen referans çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- A) 1. STEMI hastalarında fibrinolitik tedaviden hemen sonra PKG yapabilen bir merkeze transfer önerilir ¹⁻⁵.

(1- B-R) 2. Fibrinolitik tedaviden sonra reperfüzyonun başarısız olduğundan şüphelenilen STEMI hastalarında, ölüm veya tekrarlayan MI riskini azaltmak için acil anjiyografi ve *kurtarma PKG*'si önerilir^{*6-9}.

(1- B-R) 3. Fibrinolitik tedavi uygulanan STEMI hastalarında, ölüm veya MI oranlarını azaltmak için 2 ila 24 saat arasında *PKG yapmak amacıyla erken anjiyografi* yapılması önerilir^{*1-5,10,11}.

* “2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir¹².

Özet

Başarılı fibrinolitik tedaviden sonra reperfüzyon başarısızlığı ve tekrar okluzyon riski, fibrinolitik tedavinin önemli sınırlamalarıdır. Bu nedenle, fibrinolitik tedavi gören tüm hastalar, klinik duruma bağlı olarak acil veya erken kateterizasyonu kolaylaştırmak için PKG olanağı olan bir hastaneye sevk edilmelidir. Hastaneler, güvenli bir şekilde mümkün olan en kısa sürede PKG imkanı olan bir tesise sorunsuz bir transfer sağlamak için transfer protokollerine sahip olmalıdır. Anjiyografi zamanlamasını belirlemek için klinik durumun ayrıntılı bir değerlendirmesi kritik öneme sahiptir.

- İskemik semptomlarda iyileşme olmaması, kalıcı ST segment yükselmesi (ön derivasyonlarda ST segment yükselmesinin %50'den az çözülmesi veya inferiyor derivasyonlarda %70'ten az çözülmesi [maksimum başlangıçta maksimum ST yükselmesi olan derivasyondan veya derivasyonlar arasındaki ST segment sapmalarının toplamı olarak ölçülür])¹³, veya hemodinamik ya da elektriksel instabilite, fibrinolitik tedaviyle tam reperfüzyon sağlanamadığını gösterebilir¹⁴.
- Başarısız reperfüzyon belirtileri görüldüğünde, hastalara derhal koroner anjiyografi ve *kurtarma PKG'si* uygulanmalıdır. Geri kalan hastalar için, fibrinolitik tedaviden sonraki *2 ila 24 saat içinde* rutin koroner anjiyografi ve gerektiğinde koroner revaskülarizasyon önerilir.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Çok sayıda klinik çalışma, fibrinolitik tedaviden sonra olası PKG ile erken koroner anjiyografi stratejisini değerlendirmiştir. Hemen transfer ve anjiyografiden oluşan bu strateji, normal bakıma kıyasla daha düşük tekrarlayan iskemik olay oranlarıyla ilişkilendirilmiştir¹⁻⁵. Anjiyografinin zamanlamasından bağımsız olarak, hemen transfer, uzman merkezlere daha erken erişim sağlayarak, reperfüzyon olasılığını belirlemek ve stabil olmayan hasta için daha erken anjiyografiye olanak sağlamak üzere klinik değerlendirmeleri kolaylaştırabilen yoğun bakım hizmetleri ve yerinde kateterizasyon laboratuvarı ekipleri sağlar.
2. Kurtarma(*Rescue*) PKG'si, fibrinolitik tedaviden sonra başarısız reperfüzyon klinik belirtileri gösteren hastalarda daha iyi sonuçlarla ilişkilidir. Çeşitli çalışmalar, fibrinolizin başarısız olduğu durumlarda kurtarma PKG'si uygulandığında daha düşük mortalite ve tekrarlayan MI ve KY oranlarına doğru bir eğilim olduğunu göstermiştir^{6,7}. REACT (*Rapid Early Action for Coronary Treatment*) çalışmasına⁶ fibrinolizden 90 dakika sonra başarısız reperfüzyon geçiren 427 hasta, kurtarma PKG'si, konservatif bakım veya tekrarlayan fibrinolitik tedavi dahil olmak üzere 3 tedavi kolundan birine dahil edilmiştir: Kurtarma PKG'si, konservatif bakım veya tekrarlanan fibrinolitik tedaviye kıyasla, 6 ayda ölüm, tekrarlayan enfarktüs, inme veya şiddetli kalp yetersizliği bileşik birincil sonlanım noktasını önemli ölçüde azaltmıştır.

Meta-analizler ayrıca, bu durumda kurtarma PKG'si yapıldığında daha düşük ölüm veya tekrarlayan enfarktüs oranları olduğunu desteklemektedir ^{8,9}. Kurtarma PKG'sinde minör ve majör kanama ve inme oranları önemli ölçüde daha yüksekti ⁶⁻⁸. Bu çalışmalar, antitrombosit ve antikoagülan tedavi seçeneklerinin daha az olduğu femoral arter erişimi çağında gerçekleştirilmiştir.

Radyal arter erişiminin kullanımı¹⁵ ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin rutin kullanımının ortadan kaldırılması kanamayı azaltmıştır. Bu nedenle, fibrinoliz sonrası başarısız reperfüzyon kanıtı olan çoğu hasta için kurtarma PCI'sinden elde edilen fayda, risklerden daha ağır basmaktadır.

Fibrinoliz sonrası PKG gerçekleştirmek amacıyla yapılan rutin erken anjiyografi, olağan bakıma (gecikmiş koroner anjiyografi ve/veya iskemi rehberliğinde revaskülarizasyon stratejisi) kıyasla MACE'yi azaltır ^{1-5,11,16}. Bu çalışmalarda, transfer edilen hastaların %80'inden fazlası, enfarktüsle ilişkili arterde belirgin rezidüel stenoz veya yetersiz akışı tedavi etmek için PKG'ye girmiştir. RKÇ'lerin meta-analizleri, fibrinolitik tedaviden sonra erken invaziv yaklaşımla ölüm veya tekrar enfarktüs birleşik sonlanım noktasında azalma olduğunu göstermiştir^{10,17,18}.

STEMI için farklı reperfüzyon modlarının klinik sonuçlarını değerlendiren bir ağ meta-analizinde, *Farmako-invaziv* bir stratejinin (lisis ve PKG arasındaki aralık ≥ 2 saat olarak tanımlanır)

yalnızca fibrinoliz stratejisine kıyasla mortalite oranında %21'lik bir azalma ile ilişkili olduğu görülmüştür ¹⁸. Ayrıca, güncel kayıtlar, transfer süreleri uzun olduğunda farmako-invaziv bir yaklaşım ile PPKG'ye kıyasla daha iyi sonuçlar arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir ¹⁹. Fibrinolitik tedaviden sonra anjiyografi ve PKG'nin optimal zamanlaması net bir şekilde tanımlanmamıştır, ancak iskemik sonlanım noktalarında benzer bir fayda klinik çalışmalara dahil edilen zaman yelpazesinde belirgindir ^{17,20}. Daha önceki çalışmalar, çok erken kateterizasyonla (ortalama süre, 2,2 saat) kanamanın artması konusunda endişeler ortaya koymuş olsa da²¹, daha güncel veriler, fibrinolitik tedaviden çok erken kardiyak kateterizasyon yapılsa bile benzer kanama oranları olduğunu göstermektedir^{17,20}.

Tablo 14. STEMI'de Fibrinolitik Tedavinin Mutlak ve Rölatif Kontrendikasyonları*

Mutlak Kontrindikasyonlar

- Herhangi bir önceki İKK
- Bilinen yapısal serebral vasküler lezyon (örneğin, arteriovenöz malformasyon)
- Bilinen malign intrakranial neoplazm (primer veya metastatik)
- Akut iskemik inme hariç 3 ay içinde iskemik inme†
- Şüpheli aort diseksiyonu
- Aktif kanama veya kanama diatezi (adet kanamaları hariç)
- 3 ay içinde önemli kapalı kafa veya yüz travması
- 2 ay içinde intrakranial veya intraspinal cerrahi
- Şiddetli kontrolsüz hipertansiyon (tedaviye yanıtız) (SKB >180 mm Hg veya DKB >110 mm Hg)

Rölatif Kontrindikasyonlar

- Kronik, şiddetli, kötü kontrol edilen hipertansiyon öyküsü
- Başvuruda belirgin hipertansiyon (SKB >180 mm Hg veya DKB >110 mm Hg)
- Önceki iskemik inme öyküsü >3 ay
- Demans
- Mutlak kontrindikasyonlar arasında yer almayan bilinen intrakraniyal patolojiler
- Travmatik veya uzun süreli (>10 dk) CPR
- Büyük cerrahi müdahale (<3 hafta)
- Son zamanlarda (2 ila 4 hafta içinde) meydana gelen iç kanama
- Sıkıştırılamayan vasküler ponksiyonlar
- Gebelik
- Aktif peptik ülser
- Oral antikoagülan tedavi

* Klinik karar alma sürecinde tavsiye niteliğindedir ve kapsamlı veya kesin olmayabilir.

† Başlangıçtan itibaren 4,5 saat içinde akut iskemik inme.

CPR= kardiyopulmoner resüsitasyon; DKB= diyastolik kan basıncı;

İKK= intrakraniyal kanama; SKB= sistolik kan basıncı; ve STEMI= ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü.

6. NSTEMI-ACS: RUTİN İNVAZİF VEYA SELEKTİF İNVAZİF İLK YAKLAŞIM

6.1. Rutin İnvaziv veya Seçici İnvaziv Yaklaşımın Gerekçesi ve Zamanlaması

Rutin İnvaziv veya Seçici İnvaziv Yaklaşım İçin Gerekçe ve Zamanlama Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar [Kant Tablosunda](#) özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

Rutin İnvaziv ve Seçici İnvaziv Strateji

(1- A) 1. İskemik olay riski orta veya yüksek olan ve revaskülarizasyon için uygun aday olan NSTEMI-ACS hastalarında, MACE'yi azaltmak için hastanede yatış sırasında revaskülarizasyona devam etme niyetiyle invaziv bir yaklaşım önerilmektedir*¹⁻⁶.

(1- A) 2. İskemik olay riski düşük olan NSTEMI-ACS hastalarında, revaskülarizasyona ihtiyaç duyabilecek kişileri belirlemeye ve MACE'yi azaltmaya yardımcı olmak için rutin invaziv veya selektif invaziv yaklaşım önerilir^{1-4,7}.

İnvaziv Yaklaşım Planlanan Hastalarda Koroner Anjiyografinin Zamanlaması

(1- C-LD) 3. Refrakter angina veya hemodinamik veya elektriksel instabilitesi olan NSTE-AKS hastalarında, MACE'yi azaltmak için revaskülarizasyon gerçekleştirmeyi amaçlayan acil invaziv bir strateji endikedir†⁸⁻¹.

(2a- B-R) 4. İskemik olaylar açısından yüksek risk altında olan NSTE-ACS hastalarında, MACE'yi azaltmak için erken invaziv bir strateji (24 saat içinde) seçmek mantıklıdır.†^{8,9,11,12}.

(2a- B-R) 5. Yüksek risk altında olmayan ve invaziv bir strateji uygulanması planlanan NSTE-AKCS hastalarında, MACE'yi azaltmak için hastaneden taburcu olmadan önce anjiyografi yapılması makul bir yaklaşımdır.*^{8,11}.

* “Koroner Arter Revaskülarizasyonu için 2021 ACC/AHA/SCAI Kılavuzu”ndan yeniden üretilmiştir veya † değiştirilmiştir⁷.

‡ Risk tahmin edicileri [Figür 8'de](#) özetlenmiştir.

Özet

Rutin invaziv yaklaşım, NSTE-AKS hastalarında (uygun olduğunda) PKG veya KABG ile koroner revaskülarizasyon gerçekleştirmek amacıyla koroner anjiyografi uygulama stratejisini ifade eder. Bu yaklaşım, koroner arter hastalığının (KAH) yaygınlığını ve şiddetini belirlemek de dahil olmak üzere önemli prognostik bilgiler sağlar. Birçok RKÇ, NSTE-AKS hastalarında rutin invaziv yaklaşımın, seçici invaziv yaklaşıma kıyasla MACE riskini azalttığını göstermiştir ¹⁻³. Özellikle, bu strateji denemeleri hs-cTn analizlerinin mevcut olmadığı, koroner anjiyografi için radyal yaklaşımın rutin olarak kullanılmadığı, yeni nesil ilaç salan stentlerin ve çağdaş kanıta dayalı antitrombosit tedavilerinin henüz bulunmadığı bir dönemde gerçekleştirilmiştir.

Anjiyografi açısından aşırı yüksek risk altında olan veya koroner anatomisi bilinen veya revaskülarizasyonu (PKG veya KABG) engelleyen tercihleri olan hastalar noninvaziv olarak tedavi edilebilir¹³. Ek olarak, özellikle normal kardiyak biyomarkerebe sahip olan ve AKS tanısı şüpheli olan bazı düşük riskli hastalar, rutin invaziv yaklaşımdan daha az fayda gördükleri için koroner anjiyografi değerlendirilmesinden önce daha ileri noninvaziv risk sınıflandırmasını içeren "*selektif invaziv*" bir yaklaşım için değerlendirilmelidir^{4,7,13}.

- Bu düşük riskli hastalara, hastaneden taburcu olmadan önce koroner anjiyografi öncesinde noninvaziv stres testi veya koroner BT anjiyografisi yapılmalıdır. Noninvaziv testlerde daha yüksek risk bulguları olan veya tekrarlayan iskemik semptomları olan hastalar, kontrendikasyon yoksa hastaneden taburcu olmadan önce invaziv koroner anjiyografiye yönlendirilmelidir ([Figür 7](#)).

Öneriye Özel Destekleyici Metin

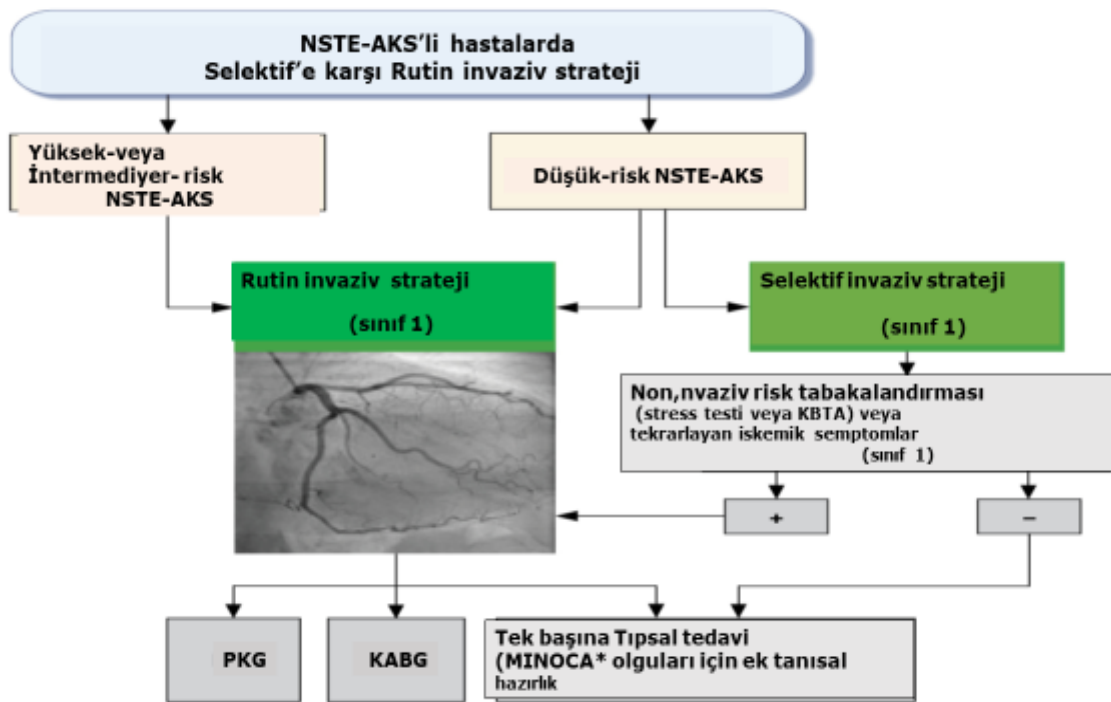
1. NSTE-AKS hastalarında rutin invaziv yaklaşım, anjiyografi değerlendirilmesinden önce daha fazla invaziv olmayan risk

sınıflandırması içeren selektif invaziv yaklaşıma kıyasla, tekrarlayan MI ve tekrarlayan iskemi oranlarının daha düşük olması da dahil olmak üzere klinik sonuçları iyileştirmiştir ¹⁻³. RKÇ'lerin işbirlikçi bir meta-analizinde, rutin invaziv yaklaşım ölüm veya MI'yi %18 (OR= 0,82 [95% CI, 0,72-0,93]) oranında azaltmış ve selektif invaziv yaklaşıma kıyasla MI'de %25'lik bir azalma (OR, 0,75 [95% CI, 0,65-0,88]) sağlamıştır ⁵.

- Fayda, yüksek biyomarkerleri olan yüksek riskli hastalarda daha belirgindi.

Rutin invaziv yaklaşımın faydasını ortaya koyan çalışmalar 1990'ların sonu ve 2000'lerin başında yürütülmüştür ve güncel tedavilerin ve girişimsel yöntemlerdeki ilerlemelerin farklı sonuçlar verip vermeyeceği bilinmemektedir. Benzer şekilde, yüksek kardiyak biyomarkerler (CK-MB ve eski nesil troponin testleri), rutin invaziv bir stratejiden daha fazla fayda görenleri belirler; ancak, daha düşük derecelerde miyonekroz tespit eden hs-cTn testlerinin rutin koroner anjiyografiden fayda görenleri belirlemede aynı derecede faydalı olup olmadığı bilinmemektedir. Kadınların anjiyografide obstrüktif koroner hastalığa yakalanma olasılığı daha düşük olsa da, benzer risk öngörücülerinin varlığında rutin invaziv bir yaklaşımdan aynı ölçüde fayda sağlarlar.

Anstabil angina/NSTEMI için GRACE 2.0 risk hesaplayıcısı ve TIMI Risk Skoru, rutin invaziv yaklaşımdan daha fazla fayda gören MACE riski yüksek hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir ([Tablo 5](#))¹. Koroner anjiyografiye ilişkin, rutin invaziv yaklaşımın rölatif riskleri ve faydalarının daha fazla değerlendirilmesini gerektiren göreceli kontrendikasyonlar [Tablo 15](#)'te özetlenmiştir.



Figür 7. NSTE-AKS'li Hastalarda Rutin İnvaziv ve Selektif İnvaziv Stratejinin Seçimi

Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelir. *AHA'nın MINOCA Hakkındaki Bilimsel Açıklaması¹⁷.

KABG- koroner arter baypas greftleme; KBTA- kardiyak BT anjiyografi; MINOCA- *myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease*; NSTEMI-ACS- ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromlar; ve PKG-perkütan koroner girişim

2. Bazı çalışmalar NSTEMI-ACS'de rutin invaziv yaklaşımla MACE'de azalma göstermiş olsa da¹⁻³, diğerleri daha ileri risk sınıflandırması içeren seçici bir yaklaşımla karşılaştırıldığında anlamlı bir fayda göstermemiştir^{4,7}. 3 randomize çalışmanın birleştirilmiş analizi, rutin invaziv yaklaşımın faydasının başlangıç riskinden bağımsız olduğunu gösterse de, 6 farklı çalışmalardaki diğer meta-analizler, düşük riskli hastaların daha az fayda sağlayabileceğini öne sürmüştür^{4,5,14}.
- Ayrıca, özellikle normal kardiyak biyomarkere sahip ve ACS tanısı şüpheli olan bazı düşük riskli hastalar, selektif invaziv yaklaşımla daha iyi sonuçlar elde edebilir^{4,5}. Bu hastalara, koroner anjiyografiye ihtiyaç olup olmadığını belirlemek için hastaneden taburcu olmadan önce tercihen noninvaziv stres testi veya koroner BT anjiyografi yapılmalıdır; ancak devam eden iskemik semptomları olduğundan şüphelenilen hastalara koroner anjiyografi düşünülmelidir.

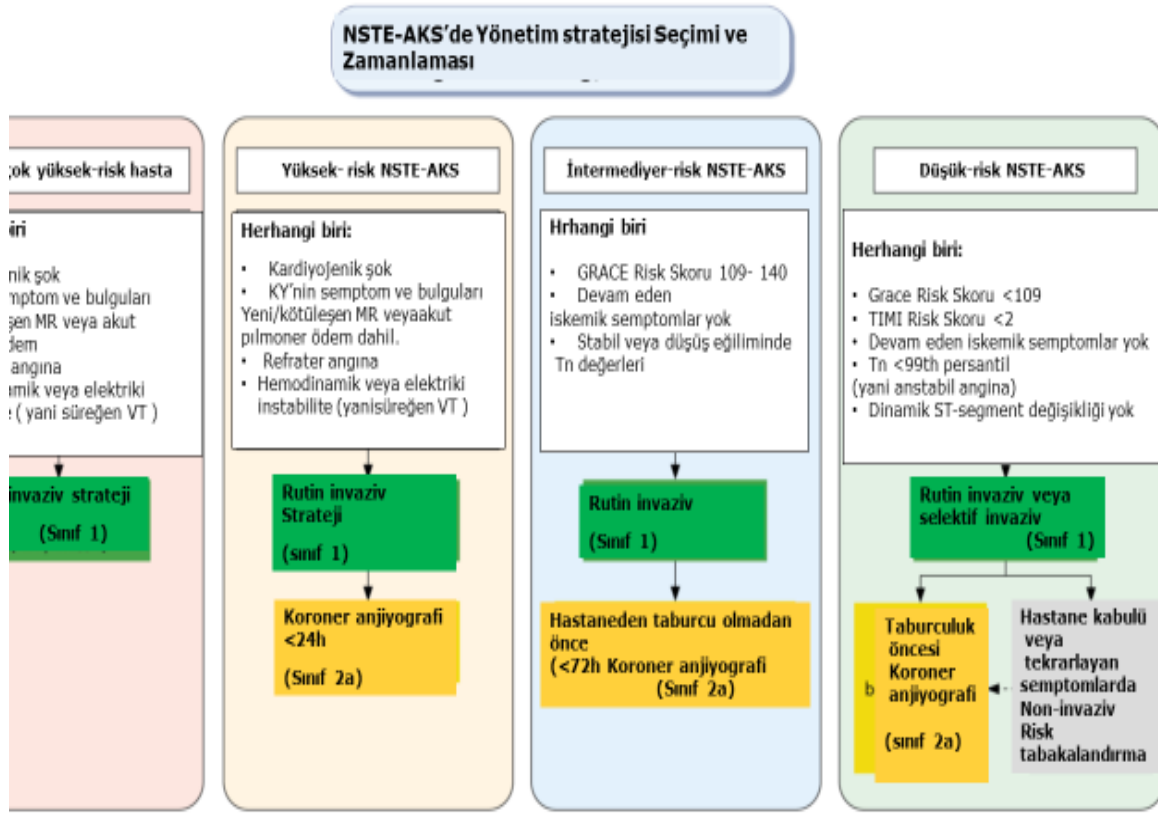
Tablo 15. Akut Koroner Sendromda Rutin İnvaziv Yaklaşımın Rölatif Kontrendikasyonları

İATT'de kanama riski yüksek
Şiddetli trombositopeni (trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$)
İleri böbrek hastalığı (diyalizde değil)
Akut böbrek yetersizliği
Sınırlı (<1-2 yıl) yaşam beklentisi
İleri Demans
PKG ve/veya KABG cerrahisini engelleyen bilinen koroner anatomi
Hasta tercihi

AKS- akut koroner sendromları, KABG- koroner arter baypas greftlemesi, İATT- ikili antitrombosit tedavi; PKG- perkütan koroner girişim.

3. Stabil olmayan NSTE-AKS hastaları (örneğin, refrakter veya tekrarlayan angina pectoris [optimal tıbbi tedaviye rağmen, hemodinamik veya elektriksel instabilite, akut pulmoner ödem veya HF, kötüleşen mitral yetersizliği]) büyük ölçüde RKÇ'lerden hariç tutulmuştur.
 - Klinik çalışma verilerinin nispeten az olmasına rağmen, bu hastalar olumsuz sonuçlar açısından daha yüksek risk altındadır ve revaskülarizasyon amacıyla *acil invaziv bir strateji* (hastaneye yatıştan itibaren <2 saat) önerilmektedir ^{8,15}.
 - AKS'li ve stabil olmayan özelliklere sahip hastalar PKG uygulanamayan bir hastanedeyse, acil anjiyografi amacıyla PKG uygulanabilen bir tesise derhal nakledilmelidir. Revaskülarizasyon amacıyla acil koroner anjiyografiyi destekleyen klinik özellikler [Figür 8](#)'de listelenmiştir.
4. Koroner anjiyografiye devam etme kararı verilen NSTE-AKS hastaları için erken invaziv yaklaşımın gecikmiş invaziv yaklaşıma göre faydası belirsizdir^{8,9,11,12}. TIMACS (*Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes*) çalışmasında ¹¹, hastalar semptomların başlamasından itibaren 24 saat içinde çalışmaya alınmış ve randomizasyondan itibaren 24 saat içinde erken anjiyografiye karşı randomizasyondan itibaren 36 saat veya daha uzun süre sonra gecikmiş anjiyografiye randomize edilmiştir. VERDICT (*Very Early vs Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography*) çalışmasında ise ¹², hastalar tanıdan itibaren 12 saat içinde erken anjiyografiye karşı tanıdan itibaren 48 ila 72 saat arasında gecikmiş anjiyografiye randomize edilmiştir. Her iki çalışmada da, genel çalışma popülasyonunda erken ve gecikmiş invaziv yaklaşım arasında MACE'de anlamlı bir fark bildirilmemiştir, ancak *GRACE risk skoru >140* olan daha yüksek riskli hastalarda daha erken invaziv yaklaşımla MACE'de azalma yönünde sinyaller bulunmuştur^{11,12}. Erken ve gecikmiş yaklaşımları karşılaştıran RKÇ'lerin bir meta-analizinde, daha erken anjiyografide mortalite faydası görülmemiştir.
 - Ancak, daha erken invaziv yaklaşımı destekleyen faktörler arasında GRACE risk skoru >140, diyabet, yaş >75 ve yüksek kardiyak biyobelirteçler yer almaktadır (her ne kadar etkileşim için resmi testler anlamlı olmasa da)⁸. RKÇ'lerde değerlendirilmemiş olsa da, optimize edilmiş tıbbi tedaviye rağmen devam eden iskemi ve miyonekroz nedeniyle kardiyak biyomarkerlerde devam eden dik artış, daha erken koroner anjiyografiyi de destekleyebilir.
5. NSTE-AKS'de anjiyografi planlanan orta veya düşük riskli hastalarda zamanlama kritik görünmemektedir ve *48 ila 72 saat içinde gecikmiş* bir invaziv stratejinin gelecekte MACE riskini artırmadığı görülmektedir^{8,10-12,15}. Randomize çalışma verileri, seçilmemiş

NSTEMI hastalarında erken ve gecikmiş invaziv yaklaşımlar arasında ölüm veya MI açısından genel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ^{8,11,12,16}.



Figür 8. NSTEMI-AKS'de İnvaziv Bir Stratejinin Seçimi ve Zamanlama

Figür 8, NSTEMI-AKS'de rutin veya seçici invaziv yaklaşım için 2025 AKS Kılavuzu'ndaki önerileri özetlemektedir. Her hasta senaryosunu veya durumunu kapsamaması amaçlanmamıştır ve klinisyenler, bakım kararları belirsiz olduğunda Kalp Ekibi yaklaşımını kullanmaya ve her öneri için destekleyici metni incelemeye teşvik edilmektedir. Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir. GRACE-Global Registry of Acute Coronary Events ; KY- kalp yetmezliği; NSTEMI-AKS, ST segment yükselmesiz akut koroner sendromlar; Tn- troponin; TIMI- Thrombolysis in Myocardial Infarction; VF- ventriküler fibrilasyon; ve VT- ventriküler taşikardi.

Lawton ve ark.'nın izniyle uyarlanmıştır.¹⁸ Telif Hakkı 2022 AHA, Inc. ve ACC Vakfı'na aittir.

7. AKS'DE KATETERİZASYON LABORATUVARINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN HUSUSLAR

7.1. PKG İçin Vasküler Erişim Yaklaşımı

PKG İçin Vasküler Erişim Yaklaşımı Önerisi

Öneriyi destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- A) 1. PKG uygulanan AKS hastalarında kanamayı, vasküler komplikasyonları ve ölümü azaltmak için femoral yaklaşım yerine radyal yaklaşım tercih edilir^{*1-6}.

* “2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir⁷.

Özet

Radyal arter, kalp kateterizasyonu ve PKG geçiren hastalar için tercih edilen vasküler erişim yeri haline gelmiştir^{8,9}. Transradyal erişim, AKS tedavisi gören hastalarda daha düşük mortalite, kanama ve vasküler komplikasyonlarla ilişkilidir⁵. Ayrıca, hastalar radyal erişimi tercih etmektedir çünkü daha erken hareket kabiliyeti sağlar ve femoral erişime göre daha az rahatsızlığa neden olur⁹.

Radyal ve femoral erişimi karşılaştıran çoğu çalışmada, radyal erişim konusunda uzman operatörler gerektirdiği için çok düşük geçiş oranlarına sahip olunmuştur³. Radyal erişim seçimi, radyal arterin koroner arter bypass ameliyatı için bypass kanalı (*conduit*) olarak kullanılabileceği olasılığıyla karşılaştırılmalıdır¹⁰. Cerrahların rutin olarak radyal arteri bypass '*konduit*'i olarak kullandığı yerlerde, vasküler erişim yolunun seçimi ve gelecekte kardiyovasküler cerrahi ekibi için radyal arterin kullanımı dikkate alınmalıdır.

Radyal arter, en yaygın olarak incelenen bilek erişim noktası olmasına rağmen, ulnar ve distal radyal arterler de dahil olmak üzere üst ekstremitelerde alternatif bölgelerin kullanımı benzer sonuçlar vermiştir^{11,12}. Transfemoral giriş/erişim, geçici mekanik dolaşım desteği (MDD) planlanan hastalarda tercihen ultrason rehberliğinde tra düşünülmelidir ve klinik, anatomik veya teknik nedenlerle radyal arterin kullanılamadığı hastalar arasında varsayılan alternatif erişim noktasıdır¹³.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. RKÇ'ler, AKS tedavisi gören hastalarda femoral erişime kıyasla radyal erişimin faydasını tutarlı bir şekilde göstermiştir⁷. yüksek kaliteli RKÇ'den (NSTE-AKS'li %48,6; STEMI'li %46,2) bireysel hasta verilerini kullanan bir meta-analiz, radyal erişimin, femoral erişime kıyasla her türlü ölüm ve majör kanama riskinde sırasıyla %24 ve %51 oranında anlamlı bir rölatif risk azalmasıyla bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir³.

Mortalite faydasının büyüklüğü, düşük bazal hemoglobin seviyelerine sahip hastalarda daha yüksekti. Radyal erişimin kanamayı azaltmadaki faydası, erişim yeri kanamasında anlamlı azalmaya sağlandı.

Vasküler komplikasyonlar %62 oranında önemli ölçüde azaldı. MATRIX çalışması⁶, transfemoral yaklaşıma kıyasla transradyal yaklaşıma randomize edilen AKS'li hastalarda, MACE'nin eş-primer sonlanım noktalarının ve net olumsuz klinik olayların (30. günde ölüm, MI ve inme ile MACE artı KABG dışı majör kanama) anlamlı oranda daha düşük oranda olduğunu göstermiştir. Bu, AKS'li hastalarda radyal erişimle daha düşük

mortalite ve kanama bildiren önceki meta-analizlerle tutarlıdır^{4,14}. SAFARI-STEMI (*Safety and Efficacy of Femoral Access versus Radial for Primary Percutaneous Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction*) çalışması, radyal ve femoral erişim arasında 30 günlük ölüm oranlarında bir fark göstermedi; ancak deneme erken sonlandırıldı ve bu nedenle ölüm oranına ilişkin bir fayda tespit etmek için yetersiz güçteydi ¹⁵.

7.2. Aspirasyon Trombektomisinin Kullanımı

Aspirasyon Trombektomi Kullanımına İlişkin Öneri

Tavsiyeyi destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosunda özetlenmiştir.

[(COE- LOE) Öneri]

(3: Faydası yok- A) 1. PPKG uygulanan STEMI hastalarında, klinik fayda sağlamaması nedeniyle PPKG öncesinde manuel aspirasyon trombektomisi rutin olarak yapılmamalıdır^{*1-4}.

*“Koroner Arter Revaskülarizasyonu için 2021 ACC/AHA/SCAI Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır.

Özet

Koroner açıklığın sağlanmasına rağmen, distal embolizasyon veya mikrovasküler obstrüksiyon sonucu oluşan suboptimal miyokard perfüzyonu sık görülür ve daha büyük enfarktüs boyutu, sol ventrikül (SV) fonksiyonunun bozulması ve yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir ^{6,7}. Balon anjiyoplasti, stent yerleştirilmesi veya her ikisinden önce koroner arter trombusünün çıkarılması, PPKG'ye sezgisel bir ek olup, olası klinik faydalar sağlayabilir. Düşük profilli kateterler aracılığıyla gerçekleştirilen rutin manuel trombus aspirasyonu, çeşitli klinik çalışmalarda miyokardiyal perfüzyonun elektrokardiyografik ve anjiyografik markerlerini iyileştirmiş^{8,9} ve tek merkezli bir çalışmada olumsuz olayları azaltmıştır^{10,11}. Ancak, manuel aspirasyon trombektomisinin sonraki denemeleri klinik bir fayda göstermemiştir ^{1,2,4,12,13}. Benzer şekilde, birleştirilmiş bir analizden elde edilen sonuçlar, STEMI sırasında mekanik trombektominin tek başına konvansiyonel (geleneksel) PPKG'den daha üstün olmadığını göstermiştir.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Çeşitli RCT'lerden elde edilen sonuçlar, PPKG öncesi rutin manuel aspirasyon trombektomisinin, tek başına PPKG'ye kıyasla MI boyutunu azaltmadığını veya klinik sonuçları iyileştirmedeğini göstermiştir^{1,2,4,12,13}. Hasta düzeyinde, 3 RKÇ'yi kapsayan birleştirilmiş analizde, aspirasyon trombektomisi, PPKG uygulanan STEMI hastalarında (n=18306) 30. günde birincil sonlanım noktası olan kardiyovasküler ölümü azaltmamıştır³.

Benzer şekilde, aspirasyon trombektomisi, 30. günde veya 1. yılda tekrarlayan MI, hedef damar revaskülarizasyonu, stent trombozu veya HF risklerini düşürmemiştir. Güvenlik açısından, aspirasyon trombektomisi uygulanan hastalarda 30. günde ve 1. yılda inme veya geçici iskemik atak insidansı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sayısal olarak daha yüksekti. Aspirasyon trombektomisi ile tedavi edilen trombüs yükü büyük olan hastalarda kardiyovasküler ölüm oranları daha düşük, inme veya geçici iskemik atak riskleri ise daha yüksekti. PKG öncesi trombüs çıkarılmasından en çok fayda görme olasılığı yüksek olan yüksek riskli hastalarda seçici aspirasyon trombektomisinin rolünü değerlendirmek için özel çalışmalara ihtiyaç vardır.

- Manuel aspirasyon trombektomisi, özellikle eş zamanlı olarak no-reflow uygulanan balon anjiyoplasti veya stent yerleştirilmesinden sonra kalan trombüsü çıkarmak için bir kurtarma prosedürü olarak uygulanabilir.

Randomize kontrollü çalışma (RKÇ) kohortlarından elde edilen tahminler, PPKG geçiren STEMI hastalarının %4 ila %7'sinin kurtarma aspirasyon trombektomisine ihtiyaç duyacağını göstermektedir ^{1,2,10}.

7.3. İntrakoroner Görüntüleme Kullanımı

İntrakoroner Görüntüleme Kullanımına İlişkin Öneri

*Öneriyi destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosu'nda** özetlenmiştir.*

[(COR- LOE) Tavsiye]

(1- A) 1. Sol ana arterde veya kompleks lezyonlarda koroner stent implantasyonu uygulanan AKS'li hastalarda, iskemik olayları azaltmak amacıyla prosedüre rehberlik etmek için intravasküler ultrason (IVUS) veya OCT (*optical coherence tomography*) ile intrakoroner görüntüleme önerilmektedir*¹⁻¹¹.

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır”¹².

Özet

İntrakoroner görüntüleme, özellikle sol ana arter veya kompleks lezyonları içeren vakalarda koroner stentlerin yerleştirilmesine rehberlik etmede değerli bir araç görevi görerek daha fazla stent genişlemesi, daha az stent malapozisyonu ve daha az koroner diseksiyonla sonuçlanır^{1,2,4,13}.

- IVUS, damar duvarının kapsamlı bir görüntüsünü sağlayarak, stent yerleştirilmeden önce plak yükünün, kalsifikasyon

yaygınlığının, lezyon uzunluğunun ve dış elastik lamina çapının değerlendirilmesine olanak tanır. Ayrıca, stent yerleştirildikten sonra minimum stent alanı, malapozisyon, yetersiz genişleme, doku çıkıntısı, kenar hastalığı ve kenar diseksiyonuunun değerlendirilmesini de kolaylaştırır¹⁴.

- OCT, damar duvarının yüksek çözünürlüklü görüntülerini üretmek için kızılötesi ışık kullanır ve kalsiyum kalınlığını, lipid varlığını, trombüs oluşumunu, fibroateromu ve plak rüptürünü değerlendirmede özel avantajlar sunar; bu da özellikle AKS hastalarında faydalıdır. Ayrıca stent desteği neointimal kalınlığını, apozisyonu ve kenar diseksiyonlarını incelemek için de faydalıdır. Ancak, görüntüleme derinliği açısından sınırlamaları vardır ve kanı temizlemek için kontrast enjeksiyonu gerektirir, bu da ostial sol ana arter hastalığı vakalarında kullanımını sınırlar.
- Hem IVUS hem de OCT, lezyon hazırlama gerekliliğini değerlendirmede, uygun stent boyutunu seçmede, coğrafi hata olasılığını azaltmada, uygun stent genişlemesini doğrulamada, komplikasyonları belirlemede ve stent başarısızlığının altında yatan nedenleri belirlemede önemli rol oynar^{14,15}.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. AKS'li hastaları içeren randomize çalışmalar, intrakoronar görüntüleme rehberliğinin, PCI uygulanan hastalarda hedef damar yetmezliği (kardiyak ölüm, hedef damar MI veya iskemi kaynaklı hedef damar revaskülarizasyonu) riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir ¹⁻⁴. İntrakoronar görüntülemenin avantajları zamanla devam eder ve daha az karmaşık lezyonlara genişletilebilir⁵. Renovate-Complex PCI (*Randomized Controlled Trial of Intravascular Imaging Guidance versus Angiography-Guidance on Clinical Outcomes after Complex Percutaneous Coronary Intervention*), anjiyografik kılavuzluğa kıyasla intrakoronar kılavuzlukta (IVUS veya OCT) hedef damar yetmezliğinde ^{2,1} yıllık medyan takip süresinin ardından önemli bir azalma gösterdi. OCTOBER (*Optical Coherence Tomography Optimized Bifurcation Event Reduction*) denemesi, sol ana bifurkasyonlar da dahil olmak üzere bifurkasyon lezyonlarında anjiyografik kılavuzluğa kıyasla OCT ile 2 yılda hedef damar yetmezliğinde önemli bir azalma olduğunu gösterdi. OCT'ye karşı IVUS'u direk olarak karşılaştıran randomize çalışmalar, PKG kılavuzluğunda OCT'nin IVUS'tan daha aşağı kalmadığını göstermiştir^{6-8,10}. Ancak, OCT ile görüntüleme kılavuzluğu stratejisini test eden en büyük çalışma olan ILUMIEN IV: Optimal PCI (*OCT Guided Coronary Stent Implantation Compared with Angiography*) çalışması, yüksek riskli hastalarda veya yüksek riskli lezyonları olan hastalarda OCT ile hedef damar yetmezliğinde bir fark ortaya koymamıştır; ancak, minimal stent alanının eş primer sonlanım noktası, anjiyografi kılavuzluğuna

kıyasla OCT kılavuzluğunda önemli ölçüde daha büyüktü². Kesin veya muhtemel stent trombozu oranları, anjiyografi kılavuzluğunda uygulanan PKG'ye kıyasla OCT kılavuzluğunda PKG'de önemli ölçüde daha düşüktü.

- OCT ile ölçülen minimum stent alanının <4,5 ila 5,0 mm² olması, MACE'nin bağımsız bir öngörücüsü olarak kabul edilmektedir^{16,17}.

İki büyük ağ meta-analizi, PKG için intrakoronar görüntüleme kılavuzluğunun (IVUS veya OCT ile) kardiyak ölümü, hedef damar MI'ını, hedef lezyon revaskülarizasyonunu ve stent trombozunu azalttığını göstermiştir^{11,18}.

7.4. AKS'de Çok Damar KAH'ın Yönetimi

7.4.1. STEMI'de Çok Damarlı KAH Yönetimi

STEMI'de Çok Damarlı Koroner Arter Hastalığı Yönetimine İlişkin Öneriler

Önerileri destekleyen referans çalışmalar **Kamit Tablosu**'nda özetlenmiştir

[(COR- LOE) Tavsiye]

(1- A) 1. Seçilmiş, hemodinamik olarak stabil STEMI ve çoklu damar hastalığı (ÇDH) olan hastalarda, enfarktüsle ilişkili arterin başarılı PKG'sinden sonra, ölüm veya MI riskini azaltmak ve angina ile ilişkili yaşam kalitesini (YK) iyileştirmek için önemli ölçüde daralmış* enfarktüsle ilişkili olmayan arterlerin PKG'si önerilir.†¹⁻⁹

(2a- C-EO) 2. STEMI ve kompleks ÇDH'li uygun hastalarda, enfarktüsle ilişkili arterin başarılı PKG'sinden sonra, sol ön inen arteri veya sol ana arteri içeren önemli derecede darlıklı enfarktüsle ilişkili olmayan arterler için elektif KABG cerrahisi, kardiyovasküler olay riskini azaltmak için makul bir yaklaşımdır.†

(2b- B-R) 3. STEMI ve kompleksliği düşük ÇDH'li (KABG cerrahisi için planlanmayan) seçilmiş hemodinamik olarak stabil hastalarda, PPKG sırasında anlamlı ölçüde daralmış, infarkt dışı arterlerin çoklu damar PKG'si, kardiyovasküler olay riskini azaltmak için aşamalı bir yaklaşıma tercih edilebilir¹⁰⁻¹².

(3: Zararlı- B-R) 4. Kardiyojenik şokla komplike olan STEMI hastalarında, ölüm veya böbrek yetmezliği riskinin daha yüksek olması nedeniyle, PPKG sırasında infarkt ile ilişkili olmayan bir arterin rutin PCI'si yapılmamalıdır*¹³⁻¹⁵.

* Anlamlı derecede stenoz, “2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”nda sol ana atardamar dışı hastalık için görsel olarak tahmin edilen çap stenoz şiddetinin $\geq 70\%$ ve sol ana atardamar hastalığı için $\geq 50\%$ olduğu şekilde tanımlandığı gibi ciddi şekilde hastalıklı lezyonları ifade eder¹⁶.

† “Koroner Arter Revaskülarizasyonu için 2021 ACC/AHA/SCAI Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir¹⁶.

Özet

Hemodinamik olarak stabil STEMI hastaları üzerinde yapılan birkaç randomize çalışma, önemli ölçüde darlıklı, sorumlu olmayan damarlarda çoklu damar PKG stratejisinin sadece enfarktüsle ilişkili arterin PKG'sine kıyasla güvenli olduğu ve

MACE riskini azalttığını göstermiştir ¹⁻⁸. Bu çalışmalara, PKG için uygun anatomiye sahip ve daha ileri invaziv tedavileri engelleyen klinik faktörleri olmayan seçilmiş bir hasta grubu dahil edilmiştir. Son çalışmalar, çoklu damar stentleme işleminin aşamalı olarak yapılmasına kıyasla tek bir işlem olarak gerçekleştirildiğinde MACE riskinin (esas olarak daha düşük tekrarlayan iskemi ve tekrarlayan MI oranı nedeniyle) daha düşük olduğunu göstermektedir¹⁰⁻¹².

- Çoklu damar stentleme işlemine devam etme kararı ve işlemin zamanlaması, hastanın klinik ve hemodinamik durumunu, enfarktüsle ilişkili arter PKG'sinin süresini ve kompleksliğini, enfarktüsle ilişkili olmayan arterdeki hastalığın kompleksliğini, tehlike altındaki miyokard miktarını ve konservatif bir bakım yaklaşımını destekleyebilecek komorbidlerin varlığını dikkate almalıdır.

Çoklu damar PKG ile ilgili az sayıda çalışma, fizyolojik kılavuzlu PKG ile anjiyografi kılavuzlu PKG yaklaşımının etkinliğini doğrudan karşılaştırmıştır^{17,18}. Çalışmalar arasında yapılan bir meta-analiz, yaklaşımın fraksiyonel akım rezervi (FFR) veya yalnızca anjiyografi ile yönlendirilmesine bağlı olarak tam revaskülarizasyon için herhangi bir farklı fayda sağlamamıştır³.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Son on yılda, çok sayıda çalışma, tam revaskülarizasyonla MACE'de önemli bir azalma olduğunu bildirmiştir ^{1,2,4-8}. Bu çalışmalar, PPKG sırasında ^{2,5-8} veya aşamalı bir prosedür olarak tam revaskülarizasyonun faydalarını göstermiştir ^{1,2,4,6}. Çok damarlı PCI'nin en eski çalışmalarından biri olan PRAMI (*Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction*)⁸ çalışmasında, STEMI ve ÇDH'li 465 hasta, tam revaskülarizasyon ile sadece sorumlu arter revaskülarizasyonu stratejisine randomize edilmiştir. Çalışma, tam revaskülarizasyon ile primer bileşik sonlanım noktasında (kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI veya refrakter angina) önemli bir azalma, ölümcül olmayan MI ve refrakter angina da önemli azalmalar ve kardiyovasküler ölüm oranlarında bir azalma eğilimi nedeniyle erken sonlandırıldı.

COMPLETE (*Complete versus Culprit-Only Revascularization Strategies to Treat Multivessel Disease after Early PCI for STEMI*) çalışmasında¹, STEMI ve önemli ÇDH'si olan 4041 hasta, enfarktüsle ilişkili olmayan arterin aşamalı PKG'si (MI sonrası 45 güne kadar gerçekleştirilir) veya PKG'nin refrakter semptomları olan hastalar için ayrılmış olduğu, yalnızca sorumlu damar revaskülarizasyonu stratejisine randomize edildi. Medyan 3 yıllık takipte, çoklu damar PKG, kardiyovasküler ölüm veya MI ve kardiyovasküler ölüm, MI veya iskemi kaynaklı revaskülarizasyonu azalttı. Bu fayda tüm alt gruplarda tutarlıydı. Angina

ile ilişkili yaşam kalitesi de çoklu damar PKG ile anlamlı ölçüde iyileşti ve tam revaskülarizasyon kolundaki hastaların daha büyük bir kısmı uzun vadeli takipte anjinadan uzak kaldı⁹.

Bir meta-analizde, tam revaskülarizasyon STEMI hastalarında kardiyovasküler ölümü azalttı¹⁹.

- Çoklu damar PKG ile tam revaskülarizasyonun faydaları, bu çalışmalardan hariç tutulduğu için, KABG cerrahisine daha uygun hastalığı olan hastalara genelleştirilmemelidir.

2. STEMI ve ÇDH hastalarında çoklu damar PKG'nin faydalarını inceleyen çalışmalar, KABG cerrahisi planlanan hastaları hariç tutmuştur. Ayrıca, kronik total okluzyonlar veya sol ana arter tutulumu gibi kompleks hastalığı olan az sayıda hasta bu çalışmalara dahil edilmiştir.
 - Bu nedenle, çoklu damar PKG stratejisinin faydaları, daha kompleks, enfarktüsle ilişkili olmayan arter hastalığı olan hastalara genellenemez.
 - Kronik koroner hastalık (KKH) ve kompleks sol ana arter hastalığı da dahil olmak üzere kompleks KAH'li hastalarda veya sol ön inen arteri tutan ÇDH'si olan diyabetli hastalarda, KABG cerrahisi, PKG ile karşılaştırıldığında daha iyi olaysız sağkalım ile ilişkilidir²⁰⁻²⁴. Bu nedenle, STEMI ve sol ana veya sol ön inen arteri (LAD) tutan kompleks enfarktüs dışı arter hastalığı olan hastalarda veya sol ön inen arteri tutan diyabet ve ÇDH'si olan ve akut enfarktüs olmayan ve durumu stabil olan hastalarda, PKG'ye kıyasla CABG'nin benzer bir fayda sağlaması beklenebilir. Ancak bu durumda KABG'nin optimal zamanlaması belirsizdir ve İATT'den kaynaklanan artmış kanama riskini hesaba katmak gerekir.
3. PPKG sırasında çoklu damar PKG'si uygulamak, tek bir prosedürün rahatlığını sunarak, tekrarlayan arter erişimi riski veya aşamalı PKG'den önce tekrarlayan iskemi olasılığı olmadan daha hızlı iyileşme sağlar.

BIOVASC (*Direct Complete Versus Staged Complete Revascularization in Patients Presenting With Acute Coronary Syndromes and Multivessel Disease*)¹⁰ çalışmasında, AKS'li (~%40'ı STEMI'li) ve ÇDH'li 1525 hasta, tek seanslı acil çoklu damar PKG veya aşamalı çoklu damar PKG stratejisine randomize edilmiştir. 1. yılda, acil çoklu damar PKG, primer sonlanım noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, planlanmamış iskemi kaynaklı revaskülarizasyon veya serebrovasküler olaylar açısından aşamalı çoklu damar PKG'sinden daha düşük etkili değildi.

- Aşamalı PKG ile karşılaştırıldığında, tek işlemli çok damarlı PKG, daha düşük tekrarlayan MI oranları ve daha düşük planlanmamış iskemi kaynaklı revaskülarizasyon oranları ile ilişkilendirilmiştir.

MULTISTARS AMI (*Multivessel Immediate Versus Staged Revascularization in Acute Myocardial Infarction*) çalışması¹¹, STEMI ve ÇDH'li 840 hastada tek işlemli çok damarlı PKG stratejisini aşamalı çok damarlı PKG ile karşılaştırmıştır. Acil çok damarlı PKG, ölüm, tekrarlayan enfarktüs, inme, planlanmamış

iskemi kaynaklı revaskülarizasyon veya 1. yılda KY nedeniyle hastaneye yatış gibi birincil sonlanım noktaları açısından aşamalı çok damarlı PKG'den daha düşük değil, daha üstün bulunmuştur. Bu durum büyük ölçüde, acil grupta tekrarlayan iskemi ve tekrarlayan enfarktüs oranının daha düşük olmasından kaynaklanmıştır.

İnfarkt ile ilişkili olmayan arterin yönetimi için tüm stratejileri karşılaştıran bir ağ meta-analizinde, acil çok damarlı PKG için tek prosedürlü yaklaşım, ardından aşamalı çok damarlı PKG tercih edilmiştir¹².

- Acil tam revaskülarizasyon için ideal olarak uygun hastalar arasında, infarkt ile ilişkili arterde komplikasyonsuz PKG ve stabil hemodinamiği, normal sol ventrikül dolum basınçları ve normal böbrek fonksiyonu olan, düşük karmaşıklıkta infarkt ile ilişkili olmayan arter hastalığı olan hastalar yer almaktadır.
4. Kardiyojenik şok ve ÇDH ile komplike STEMI hastalarında, çoklu damar PKG stratejisi daha kötü sonuçlarla ilişkilidir¹³⁻¹⁵.

CULPRITSHOCK (*Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock*) çalışmasında¹³, AMI'li 706 hasta (yaklaşık %60'ı STEMI ve kardiyojenik şok) tam çoklu damar PKG veya sadece suçlu damar PKG stratejisine randomize edilmiştir. 30 gün ve 1 yılda, çoklu damar PKG'ye randomize edilen hasta grubunda ölüm oranları veya renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulması anlamlı derecede daha yüksekti^{13,14}. Önemlisi, CULPRIT-SHOCK çalışmasına yalnızca tanımlanabilir bir sorumlu lezyon varsa katılıma izin verilmiştir.

- Anstabil görünen, sorumlu olmayan bir arter lezyonunun gözlemlendiği durumlarda veya sorumlu lezyonu belirsiz olan hastalarda, çok damarlı PKG'ye devam etme kararı daha ayrıntılı olabilir.

7.4.2. NSTE-AKS'de Çok Damarlı KAH'nin Yönetimi

NSTE-AKS'de Çok Damarlı Koroner Arter Hastalığı Yönetimine İlişkin Öneriler

Önerileri destekleyen referans çalışmalar **Kanıt Tablosu**'nda özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

- **C-EO) 1.** NSTE-AKS'li ve ÇDH'li hastalarda revaskülarizasyon yöntemi (KABG veya çok damar PKG) hastalığın kompleksliğine ve hastanın komorbidlerine göre belirlenmelidir.

Çok Damarlı KAH ve PKG Adayları

(1- B-R) 2. ÇDH'si olan ancak sol ana arter stenozu olmayan stabil NSTE-AKS hastalarında, KABG ameliyatı için uygun olmayan ve sorumlu lezyona PKG'si uygulanan hastalarda, MACE riskini azaltmak için önemli sorumlu- olmayan lezyonların PKG'si (indeks prosedürü sırasında veya aşamalı bir prosedür olarak) önerilir¹⁻⁶.

(2b- B-R) 3. Çoklu damar PKG'sinin düşünüldüğü NSTE-AKS hastalarında, revaskülarizasyon kararlarına rehberlik etmek için sorumlu- olmayan bir stenozun fizyolojik değerlendirmesi düşünülebilir⁷⁻⁹.

(3: Zararlı- B-R) 4. Kardiyojenik şokta, indeks prosedürü sırasında sorumlu- olmayan bir arterin rutin PKG'si, ölüm veya böbrek yetmezliği riskinin daha yüksek olması nedeniyle yapılmamalıdır. *^{10,11}.

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir¹².

Özet

≥2 epikardiyal arterde anjiyografik olarak anlamlı stenoz (≥%50) olarak tanımlanan *çoklu damar koroner hastalığı*, NSTE-AKS'li hastaların %40 ila %70'inde mevcuttur. Bu durumlarda sorumlu arterin belirlenmesi zor olabilir¹³.

- Kompleks sol ana koroner arter hastalığı, kompleks 3 damar hastalığı ve sol ön inen arter tutulumu olan diyabet hastaları da dahil olmak üzere çeşitli hasta alt grupları, koroner arter bypass (KABG) ameliyatı için uygun olabilir¹².
- KAH'nin kompleksliği, teknik uygulanabilirlik, hastanın cerrahi riski ve KABG ameliyatı sonrası rehabilitasyon potansiyeli göz önünde bulundurularak, çok damarlı PKG yerine KABG ameliyatının değerlendirilmesi için bir *Kalp Ekibi yaklaşımı* önerilir. Hemodinamik olarak stabil NSTE-AKS hastaları arasında, çoklu damar PKG ile sadece sorumlu damara uygulanan PKG'yi karşılaştıran özel RKÇ'ler bulunmamaktadır.

Hem STEMI hem de NSTE-AKS hastalarını içeren bir RKÇ'den elde edilen geniş bir alt grup analizi ve çeşitli gözlemsel çalışmalar, koroner arter bypass ameliyatı (KABG) düşünülmeyen seçilmiş hastalarda çoklu damar PKG'nin MACE riskini azalttığını ileri sürmüştür ^{1-4,6,15}. Anjiyografik değerlendirme, sorumlu damara ait olmayan bir lezyonun ciddiyetini abartıyor olabilir¹⁶. Bir çalışmada, NSTE-AKS'de sorumlu damara ait olmayan bir arter stenozunun fizyolojik değerlendirmesinin rutin olarak entegre edilmesi, vakaların %38'inde tedavide değişikliğe (yani revaskülarizasyondan sadece tıbbi tedaviye) yol açmıştır¹⁷.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. NSTE-AKS ve ÇDH'li hastalarda çoklu damar PKG'nin faydasını değerlendiren çalışmalara KABG planlanan hastalar dahil edilmemiştir. Çoklu damar PKG'nin potansiyel faydası, kompleks koroner arter hastalığı olan hastalara genellenemez.
 - Gerçekten de, diyabet ve sol ön inen arteri ilgilendiren hastalığı olanlar, yüksek komplekslikte sol ana koroner arter hastalığı olanlar, kompleks veya yaygın KAH'li MVD'si olanlar ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olanlar dahil olmak üzere, bazı hasta alt grupları KABG'den sağkalım avantajı elde edebilir (*Tablo 16*).¹⁸⁻²¹.

Buna göre, koroner arter hastalığının (KAH) kompleksliği, teknik uygulanabilirliği, hastanın cerrahi riski ve bu durumlarda KABG ameliyatı sonrası rehabilitasyon potansiyeli göz önünde bulundurularak, çok damarlı PKG yerine KABG ameliyatının değerlendirilmesi için *Kalp Ekibi yaklaşımı* önerilmektedir.

- KABG için uygun görülen hastalarda, hastaneden taburcu olmadan önce ameliyat düşünülebilir. Birkaç gözlemsel çalışma, erken KABG'nin (başvurudan sonraki 3 gün içinde gerçekleştirilen) gecikmiş KABG'ye kıyasla benzer sonuçlarla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür²²⁻²⁴.

2. FIRE (*Functional Assessment in Elderly MI Patients With Multivessel Disease*) çalışmasına, çoklu damar hastalığı (yani, minimum damar çapı $>2,5$ mm olan ve anjiyografi ile %50-99 arasında darlık tespit edilen, sorumlu olmayan arter ve AKS (NSTE-AKS'lilerde yaklaşık %65) olan 1445 yaşlı hasta (ortanca yaş, 80 yıl) dahil edildi. Çoklu damar PKG, MACE riskini azalttığı gibi, tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortaliteyi de düşürdü. Bu fayda, NSTE-AKS hastaları ile STEMI hastaları arasında tutarlıydı¹. Birkaç gözlemsel çalışma ve gözlemsel çalışmaların meta-analizi, çoklu damar PKG'nin uzun vadeli MACE insidansının daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir ^{2,3,6}.

Çok sayıda RCT, çoklu damar PKG yaklaşımının optimal zamanlamasını değerlendirmiştir.

SMILE (*Single Staged Versus Multistaged PCI in Multivessel NSTEMI Patients*) çalışmasına 584 hasta katılmış ve tek bir işlemde uygulanan çoklu damar PKG'nin, daha düşük revaskülarizasyon riskiyle birlikte 1. yılda MACE riskini azalttığını göstermiştir⁴.

BIOVASC çalışmasına 1525 AKS hastası (yaklaşık %60'ı NSTE-AKS) randomize edilmiş ve tek bir işlemde uygulanan çoklu damar PKG'nin, 1. yılda MACE açısından aşamalı PKG'den daha aşağı olmadığını ve NSTE-AKS hastaları ile STEMI hastaları arasında bir etkileşim kanıtı bulunmadığını göstermiştir^{5,25}.

3. FAME (*Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation*) çalışmasında NSTE-AKS ve ÇDH'li 328 hastayı içeren ve hastaları anjiyografi kılavuzlu PKG'ye (çap darlığı $\geq$ %50 ise) veya FFR kılavuzlu PKG'ye (FFR $\leq$ 0,80 ise) rastgele ayıran ikincil bir analizde, FFR kılavuzlu PKG'nin 2 yılda stent sayısını ve MACE insidansını azalttığı görülmüştür⁷. FRAME-AMI (*Fractional Flow Reserve vs. Angiography-Guided Strategy for Management of Non-Infarction Related Artery Stenosis in Patients with Acute Myocardial Infarction*) çalışmasına AKS ve ÇDH'li 562 hasta (~%53'ü NSTE-AKS'li) dahil edildi ve bu hastalar FFR kılavuzluğunda PKG'ye (FFR $\leq$ 0,80 ise) veya anjiyografi kılavuzluğunda PKG'ye (çap darlığı $>$ %50) randomize edildi. FFR kılavuzluğunda PKG, NSTE-ACS'li hastalar ile STEMI'li hastalar arasında etkileşim

kanıtı olmaksızın, 3,5 yılda stent sayısını ve MACE riskini azalttı. Dikkat çekici bir şekilde, çalışma, yavaş katılımcı alımı nedeniyle erken sonlandırıldı ve planlanan 1292 hastanın %50'sinden azı çalışmaya dahil edildi⁹.

NSTE-AKS ve ÇDH'li 350 hastayı FFR kılavuzluğunda PKG'ye (FFR $\leq 0,80$ ise) veya anjiyografi kılavuzluğunda PKG'ye (çap daralması $> \%30$ ise) randomize eden FAMOUSNSTEMI (*Fractional Flow Reserve Versus Angiographically Guided Management to Optimise Outcomes in Unstable Coronary Syndromes*) çalışmasında, FFR kılavuzluğunda PKG, 1. yılda revaskülarizasyon prosedürlerinin sayısını azalttı⁸.

4. Kardiyojenik şok ve ÇDH ile komplike olan NSTE-AKS hastalarında, indeks prosedürü sırasında çoklu damar PKG daha kötü sonuçlarla ilişkilidir^{10,11}.

CULPRIT-SHOCK () çalışmasında, AMI ve kardiyojenik şoku olan 706 hasta (yaklaşık %40'ı NSTE-AKS'li) indeks prosedürü sırasında çoklu damar PKG'ye veya yalnızca sorumlu PKG'ye randomize edildi.

- Çoklu damar PKG'si, 30. günde ve 1. yılda daha yüksek ölüm oranları veya renal replasman tedavisi ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir^{10,11}.

Önemli bir şekilde, CULPRIT SHOCK çalışmasına yalnızca tanımlanabilir bir sorumlu lezyonu olan hastalar dahil edilmiştir. Kararsız görünen, sorumlu olmayan veya sorumlusu belirsiz bir arter lezyonu olduğunda, çoklu damar PKG'sine devam etme kararı anatomik ve klinik koşullara göre verilecektir.

Tablo 16. NSTE-AKS ve ÇDH'li Hastalarda Koroner Revaskülarizasyon Stratejisinin Seçiminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

NSTE-AKS ve ÇDH hastalarında, aşağıdaki durumlardan herhangi birinde çok damarlı PKG yerine KABG cerrahisi tercih edilebilir
Yüksek komplekslikte koroner arter hastalığı olan anlamlı sol ana koroner stenoz
Kompleks veya diffüz KAH'li çok damarlı KAH
LAD tutulumu olan diyabetes mellitus ve ÇDH
Çok damar koroner arter hastalığı veya şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olan kompleks sol ana koroner arter hastalığı

“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Revaskülarizasyon Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır¹².

KAH- koroner arter hastalığı; KABG- koroner arter baypas greftleme; LAD- sol ön inen arter; ÇDH- çok damar hastalığı; NSTE-AKS- ST segment yükselmesiz akut koroner sendromlar; ve PKG- perkütan koroner girişim.

8. KARDİYOJENİK ŞOK YÖNETİMİ

8.1. Kardiyojenik Şoklu AKS'de Revaskülarizasyon

Kardiyojenik Şoklu AKS'de Revaskülarizasyon Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosu'nda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- B-R) 1. AKS ve kardiyojenik şok veya hemodinamik instabilitesi olan hastalarda, semptomların başlangıcından itibaren geçen süreden bağımsız olarak, sağkalımı iyileştirmek için sorumlu damarın PKG veya KABG ile acil revaskülarizasyonu endikedir ¹⁻⁴.

(3: Zararlı- B-R) 2. Kardiyojenik şokla komplike olan AKS'li hastalarda, PPKG sırasında infarkt ile ilişkili olmayan bir arterin rutin PKG'si, ölüm veya böbrek yetmezliği riskinin daha yüksek olması nedeniyle yapılmamalıdır^{*5-7}.

*“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir⁸.

Özet

STEMI ve hemodinamik instabilitesi olan hastalarda, PPKG tedavisine gecikmeler daha kötü sağ kalımla ilişkilidir.1 Kardiyojenik şoklu hastalarda, yalnızca sorumlu damarın PKG'si önerilir^{5,6}. PKG'nin mümkün olmadığı hastalarda acil KABG önerilir ^{2,9}. Kardiyojenik şokta olan yüksek riskli NSTEMI hastalarında da PKG veya KABG ile acil revaskülarizasyon önerilir ²⁻⁵. Kardiyojenik şoklu hastalarda MDD cihazlarının kullanımı, *Bölüm 8.2, "AKS ve kardiyojenik şoklu Hastalarda MDD"* bölümünde ele alınmaktadır.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. 1999 yılında bildirilen SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries For Cardiogenic Shock*)² çalışmasında, AMI ve kardiyojenik şok geçiren hastalar tıbbi tedavi veya acil revaskülarizasyona randomize edilmiştir. Revaskülarizasyona randomize edilen hastaların %64'ü PKG'ye, %36'sı ise KABG'ye yönlendirilmiştir. Randomizasyondan revaskülarizasyona kadar geçen medyan süre PKG için 0,9 saat, KABG için ise 2,7 saat olmuştur. 30 günlük primer mortalite sonlanım noktasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen, PCI veya KABG ile acil revaskülarizasyon, 6. ayda mortalite oranını düşürdü² ve mortalite faydası 1. ve 6. yıl boyunca korundu^{10,11}.

FITT-STEMI (*Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation*

Myocardial Infarction) çalışmasından alınan gözlemsel bir analizde, İTT'den 60 dakika sonra PPKG'de her 10 dakikalık gecikme için, 100 kişide 3 ila 4 ek ölüm ve İTT'den 6 saat sonra %80'den fazla mortalite oranı vardı¹.

- Bu nedenle, mortalite oranını düşürmek için STEMI ve kardiyojenik şoklu hastalarda PPKG'nin mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak 90 dakika içinde yapılması önerilir^{1,2}. Gözlemsel çalışmalar, acil KABG'nin, PKG ile primer reperfüzyona uygun olmayan kardiyojenik şoklu hastalarda veya PKG'nin başarısız olduğu durumlarda bir tedavi seçeneği olmaya devam ettiğini göstermektedir ^{3,4}.
- Kardiyojenik şok ve ÇDH ile komplike STEMI hastalarında, çoklu damar PKG stratejisi daha kötü sonuçlarla ilişkilidir⁵⁻⁷. CULPRIT-SHOCK çalışmasında⁵, AMI (yaklaşık %60'ı STEMI) ve kardiyojenik şoku olan 706 hasta, tam çoklu damar PKG veya sadece suçluya yönelik PKG stratejisine randomize edilmiştir. 30 gün ve 1 yılda, çoklu damar PKG'ye randomize edilen hasta grubunda ölüm veya renal replasman tedavisine ihtiyaç duyma oranları önemli ölçüde daha yüksekti^{5,6}. Önemlisi, CULPRIT SHOCK çalışmasına yalnızca tanımlanabilir bir sorumlu lezyon olması durumunda katılıma izin verilmiştir.
- Anstabil görünen, sorumlu olmayan bir arter lezyonunun olduğu durumlarda veya sorumlusu belirsiz olan hastalarda, çok damarlı PKG'ye devam etme kararı daha ince bir karar (ayrıntı,gölgeleme) olabilir.

8.2. Akut Koroner Sendrom ve Kardiyojenik Şoklu Hastalarda MDD

AKS ve Kardiyojenik Şok Hastalarında MCS Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(2a- B-R) 1. Seçilmiş* STEMI ve şiddetli veya dirençli kardiyojenik şok hastalarında, mikroaksiyel intravasküler akış pompasının yerleştirilmesi ölümü azaltmak için makul bir yaklaşımdır¹.

(2a- B-NR) 2. AKS'nin mekanik komplikasyonu olan hastalarda, cerrahiye geçişte hemodinamik stabilizasyon için kısa süreli MDD (mekanik dolaşım desteği) cihazları uygundur ²⁻⁴.

(3: Fayda yok- B-R) 3. AMI ve kardiyojenik şoklu hastalarda, sağ kalım faydasının olmaması nedeniyle intra-aortik balon pompası (IABP) veya venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun (VA-ECMO) rutin kullanımı önerilmemektedir⁵⁻⁹.

*Destekleyici metne bakınız.

Özet

Kardiyojenik şokun STEMI hastalarının yaklaşık %10'unda meydana geldiği ve %40-50 oranında erken ölüm oranıyla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir.^{10,11} Geçici MDD için çeşitli cihaz tipleri mevcuttur ve değişken etkililik ve artmış vasküler komplikasyon riski ile kardiyojenik şoklu hastalarda incelenmiştir.

IABP karşıt pulsasyonu (*counterpulsation*) koroner perfüzyonu iyileştirir ve kardiyak art yükü (*afterload*) azaltır. Kullanımı nispeten kolaydır ve daha küçük bir yerleştirme profiline sahiptir; bu da diğer MDD cihazlarına kıyasla daha düşük damar erişim (giriş) yeri komplikasyon oranlarıyla ilişkilidir^{12,13}.

Perkütan mikroaksiyel akış pompaları, sol ventrikülden kanın tahliyesi ve çıkan aortaya pompalanması ile sol ventrikülü boşaltır.

Sol ventrikülü doldurmak için yeterli sağ ventrikül fonksiyonuna bağımlıdır ve kanın yeterli oksijenlenmesine ihtiyaç duyarlar. VA-ECMO hem kan akışını hem de oksijenasyonu sağlar, ancak art yükü artırır.

Tedavi eden hekimlerin göreceli olarak dengeli olmaması nedeniyle MDD cihazlarının randomize çalışmalarının yürütülmesi hala zorludur. Bu durum, hastaların seçici bir şekilde dahil edilmesine ve çalışma sonuçlarının genelleştirilebilirliğinin kısıtlanmasına yol açmaktadır.

Mikroaksiyel akış pompalarıyla ilgili küçük çalışmalar, AMI ve kardiyojenik şoklu hastalar için klinik fayda göstermemiş olsa da¹⁴⁻¹⁶, Avrupa'daki özel merkezlerde yapılan randomize bir çalışma, mikroaksiyel akış pompasının seçilmiş hastalarda kullanımıyla mortalite açısından bir faydası olduğunu, ancak uzuv iskemisi ve renal replasman tedavisi de dahil olmak üzere komplikasyon riskinin arttığını göstermiştir¹.

- Femoral erişim elde etmek mümkün olduğunda, tüm MDD cihazlarının yerleştirilmesi için floroskopi ve ultrasonun çok yöntemli kullanımı da dahil olmak üzere en iyi uygulamalar kullanılmalıdır¹⁷⁻¹⁹.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. DanGer-SHOCK (*Danish-German Cardiogenic Shock*) çalışmasına, hipotansiyon (SKB <100 mm Hg veya vazopressör desteği), uç organ hipoperfüzyonu (arteriyel laktat $\geq 2,5$ mmol/L ve/veya SvO₂ <%55, normal PaO₂) ve SVEF <%45 olarak tanımlanan <24 saatlik STEMI ve kardiyojenik şoku olan hastalar dahil edildi. 4 Temmuz 2025 tarihine kadar <http://ahajournals.org> adresinden indirilen hastalar, hastane dışı kalp durması sonrasında komadaydı (Glasgow Koma Skalası skoru <8) ve belirgin sağ ventrikül yetmezliği olan hastalar hariç tutuldu¹. Çalışmaya Avrupa'daki 14 özel merkezden 360 hasta dahil edildi ve hastalar mikroaksiyel akış pompası veya standart bakım kullanımı olmak üzere rastgele seçildi. Mikroaksiyel akış

pompası kullanımı, 180 günde tüm nedenlere bağlı ölüm riskini standart bakıma kıyasla %26 oranında önemli ölçüde azalttı (HR, 0,74 [95% CI, 0,55-0,99]; P = 0,04; mutlak risk azaltımı, %12,7; tedavi için gereken hasta sayısı = 8). Bu çalışmada görülen mutlak risk azalması, SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*) çalışmasında AMI ve sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda acil revaskülarizasyonla gözlemlenen 6 aylık mortalitedeki mutlak risk azalmasına benzerdir^{1,20}.

- Ancak DanGer Shock denemesinde görülen mikroaksiyel akış pompası ile kanama, ekstremité iskemisi ve renal replasman tedavisi gibi ciddi komplikasyon risklerinin artması göz önüne alındığında, COR(*Class of recommendation*[tasvsiye sınıfı/gücü]) bu riskler ile ölüm oranındaki azalma arasındaki dengeye dayanmaktadır. Ek olarak, mikroaksiyel akış pompasının yerleştirilme zamanlaması çalışma protokolü tarafından belirlenmemiştir; bu nedenle, tercih edilen yerleştirme zamanlaması belirsizdir. Bu sonuçlara dayanarak, DanGer-SHOCK çalışmasının dahil etme kriterleriyle uyumlu klinik özelliklere sahip STEMI ve kardiyojenik şoklu hastalarda mortaliteyi azaltmak için mikroaksiyel akış pompasının kullanılması makul görünmektedir.
 - Özellikle, SCAI şok evreleri C, D veya E ile başvuran, komada olmayan ve geniş çaplı erişimi (damar girişi) destekleyecek yeterli periferik damar yapısına sahip STEMI hastaları, mikroaksiyel akış pompası için uygun adaylardır.
2. Randomize çalışma verileri eksik olsa da, MDD cihazları, yeterli klinik stabilizasyon gerektiğinde AMI'nin mekanik komplikasyonları olan hastalar için cerrahiye geçiş olarak düşünülebilir ve yaralı bölgede daha fazla doku stabilizasyonuna olanak sağlayabilir. Ventriküler septum rüptürünün cerrahi tedavisine geçiş olarak MDD ile tedavi edilen hastaların sistemik bir incelemesi, neredeyse tüm hastaların başlangıçta IABP desteği aldığı 111 çalışma (n=2440) ortaya koymuştur (n=2263) ². Ek MDD cihazı yerleştirilen 129 hastanın (%77,5'i VA-ECMO'daydı) hastane içi mortalitesi, yalnızca IABP ile tedavi edilenlere (%52,0) kıyasla VA-ECMO ile tedavi edilenlerde (%29,2) en düşük olarak gözlemlendi. Ancak sistematik incelemeye dahil edilmeyen 2 veritabanı analizi, AMI sonrası mekanik komplikasyonları olan hastalarda VA-ECMO kullanımıyla hastanede daha yüksek ölüm oranının olduğunu göstermiştir^{3,4}.
- ECLS (*Extracorporeal Life Support*) Kuruluş Kayıt Defterinin değerlendirilmesi, AMI sonrası mekanik komplikasyonları olan ve VA-ECMO uygulanan 158 hastayı ortaya çıkardı.3 Hastaneden taburcu olma oranı burada %37,3 ile düşüktü ve VA-ECMO kullanımına bağlı komplikasyonlar hastaların %75,3'ünde meydana geldi. Ulusal Yatan Hasta Örneklemine değerlendirilmesi, STEMI sonrası mekanik komplikasyonları olan 10.726 hastayı ortaya çıkardı ve VA-ECMO kullanımı hastane mortalitesinde artışla

ilişkilendirilirken (OR, 2,80 [95% CI, 1,92-4,04]), IABP kullanımı daha düşük mortaliteyle ilişkilendirilmedi⁴. Her iki veri kaynağı da, AMI sonrası mekanik komplikasyonlar için hastaneye yatış sırasında herhangi bir zamanda VA-ECMO kullanımını, ayrıca hastanede ölüm riski en yüksek olan kohort olan ameliyat sonrası VA-ECMO kullanımını içeriyordu.

3. IABP-SHOCK II (*Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II*) çalışmasında, erken revaskülarizasyonun IABP veya IABP yapılmaması şeklinde planlandığı AMI ve şiddetli veya dirençli kardiyojenik şok hastaları randomize edilmiştir⁵. 30 günlük ve uzun süreli takipte, tüm nedenlere bağlı ölüm veya biyomarker veya hastalık şiddeti sekonder sonlanım noktalarının ölçümleri gibi primer sonuçlarda herhangi bir fark gözlenmemiştir^{6,7}. VA-ECMO'nun, MI durumunda kardiyojenik şoklu hastalarda tek başına tıbbi tedaviye kıyasla ölümü azaltmadığı, ancak majör kanama ve vasküler komplikasyonları artırdığı gösterilmiştir²¹. ECMO-CS (*Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock*) çalışmasında, hızla kötüleşen veya şiddetli kardiyojenik şoku olan hastalar acil VA-ECMO'ya veya acil olmayan VA-ECMO'ya randomize edildi⁸. 30. günde, tüm nedenlere bağlı ölüm, resüsitasyonlu kalp durması ve başka bir MCS cihazının uygulanmasından oluşan birincil bileşik sonlanım noktasında hiçbir fark gözlenmedi ve sonuçlar MI ile ilişkili kardiyojenik şoku olan 74 hastada ve tedavi edilen analizde tutarlıydı. ECLS-SHOCK (*Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock*) çalışmasında, erken revaskülarizasyon planlanan AMI ve şiddetli veya dirençli kardiyojenik şok hastaları erken ECLS veya ECLS yapılmayan hastalara randomize edilmiştir⁹. 30 günlük mortalite oranının birincil sonuçlarında veya ikincil sonuçlarda herhangi bir fark gözlenmemiştir.
- Orta veya şiddetli kanama ve müdahale gerektiren periferik vasküler komplikasyonlar, ECLS uygulanan grupta ECLS uygulanmayan gruba göre daha yüksekti. Genel olarak, bu çalışmalar AMI ve kardiyojenik şok hastalarında IABP ve VA-ECMO'nun rutin kullanımını desteklememektedir.

9. AKS KOMPLİKASYONLARI

9.1. Mekanik Komplikasyonlar

Mekanik Komplikasyonlar İçin Öneriler

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosu'nda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE)- Öneri]

(1- C-EO) 1. AKS'ye bağlı mekanik komplikasyonu olan hastalar kalp cerrahisi konusunda uzmanlığı olan bir merkezde tedavi edilmelidir.

(2a- B-NR) 2. AKS'nin mekanik komplikasyonu olan hastalarda, cerrahiye geçişte hemodinamik stabilizasyon için kısa süreli MDD cihazları makul bir seçenektir¹⁻³.

Özet

Zamanında uygulanan reperfüzyon tedavisi, AMI sonrası mekanik komplikasyonların (ventriküler septum rüptürü, papiller kas enfarktüsü veya rüptürü nedeniyle mitral kapak yetmezliği veya serbest duvar rüptürü) görülme sıklığını azaltmıştır (*Figür 9*)^{3,5}.

- Bazen tesadüfen de görölse de, mekanik komplikasyonlar genellikle tekrarlayan veya dirençli göğüs ağrısı veya orantısız HF, kardiyojenik şokla birlikte yeni bir üfürüm veya AMI'den sonraki ilk hafta içinde klinik tabloda ani kardiyak ölümle ortaya çıkar.
- Tek başına tıbbi tedavi erken ölüm riskinin yüksek olmasıyla ilişkilidir^{6,7}; kesin cerrahi düzeltme sıklıkla tercih edilen tedavi yöntemidir^{8,9}. Ameliyatla ölüm oranları, kardiyojenik şoku olan ve AMI sonrası erken acil müdahale gerektiren hastalarda en yüksektir^{10,11}.Gecikmiş cerrahi sonrası (>7 gün) gözlemlenen ölüm oranları daha düşüktür, ancak hasta seçimi ve sağ kalanlara ilişkin önyargılar bu gözleme katkıda bulunmaktadır^{12,13}.
- Geçici MDD cihazlarının kullanılabilirliği, başlangıçtaki yaygın doku yıkımı endişeleri nedeniyle gecikmiş cerrahiye yönelik eğilimlerin artmasına yol açmıştır^{14,15}. Gecikmiş cerrahi müdahale hemodinamik stabilizasyonu sağlayabilir, uç organ hasarının iyileşmesine yol açabilir ve kesin onarımı kolaylaştırabilecek enfarktüs dokusunun iyileşmesini ve olgunlaşmasını destekleyebilir. Perkütan onarım yaklaşımları, akut mitral yetersizliği ve ventriküler septum rüptürü durumunda cerrahiye karşı yüksek cerrahi risk veya kontrendikasyonları olan hastalarda birincil veya geçici bir seçenek olarak kullanılmış ve gelişmekte olan bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir^{16,17}.
- ACS'nin mekanik komplikasyonları olan seçilmiş hastalar, sağkalımı iyileştirmek için birincil veya kurtarıcı tedavi stratejisi olarak kalp nakli veya kalıcı sol ventrikül destek cihazı için düşünülebilir¹⁸.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

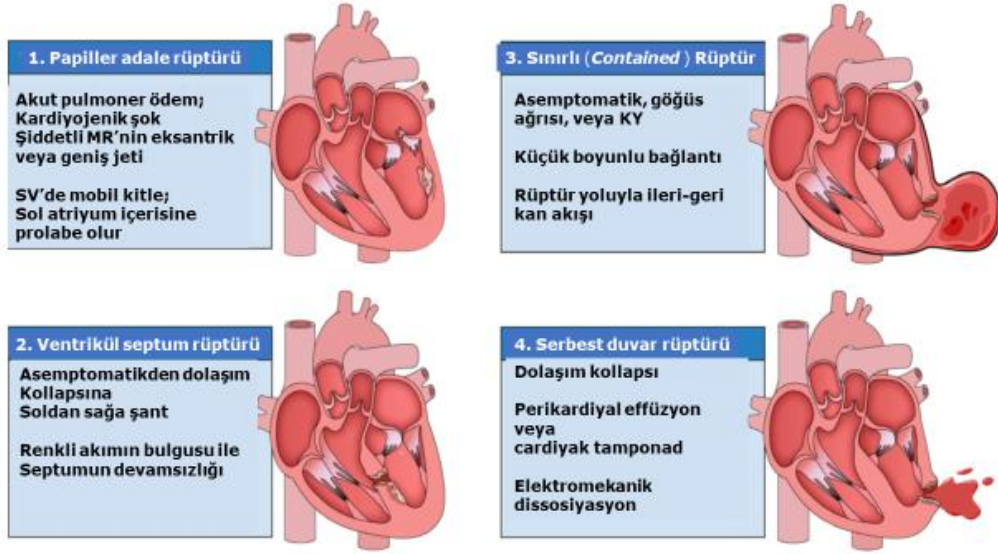
1. MI sonrası mekanik komplikasyonları olan hastaların kardiyak cerrahi uzmanlığı olan özel merkezlere transferinin rolünü değerlendiren hiçbir RCT bulunmamaktadır. Genel cerrahi mortalitesi yaklaşık %40 olmasına rağmen, bu tercih edilen tedavi stratejisi olmaya devam etmektedir.

- Hemodinamik bozulma öngörülemez ve daha önce stabil olan hastalarda ani olabilir. Sonuç olarak, çeşitli geçici MDD cihazlarına ve cerrahi, girişimsel, KY ve palyatif bakım uzmanlarından oluşan multidisipliner deneyimli ekiplere erişimi olan Seviye 1 *kardiyak yoğun bakım ünitesi*'ne (KYBÜ)¹⁹ transfer önerilmektedir. Şok ekiplerinin oluşturulmasının ardından ortaya çıkan veriler, hemodinamik olarak stabil olmayan hastaların toplum(*bizde ikinci basamak Devlet hastaneleri*) hastanelerinden multidisipliner uzmanlığa sahip merkezlere transferini desteklemektedir^{20,21}.

Kesin zamanlama henüz belirsiz olsa da, MI'nin mekanik komplikasyonları için erken düzeltici cerrahi tercih edilen tedavi yöntemidir^{8,9,13}. Cerrahi düzeltme riski, kardiyojenik şok durumunda yapıldığında en yüksek seviyededir^{10,22,23} ve cerrahi ertelendiğinde daha düşük görünmektedir. Ameliyatın erken dönemdeki riski, hastanın çabuk kavrama yeteneği, uç organ hasarı ve kesin ve kalıcı onarımı destekleyecek doku bütünlüğünün eksikliğine atfedilmektedir. Seçilmiş denekler, kesin cerrahi müdahaleye geçiş için kesin veya geçici perkütan yapısal müdahale adayı olabilir^{16,17,24}. Karar verme sürecinin kompleksliği göz önüne alındığında, mekanik bir komplikasyon teşhis edilir edilmez düzeltici müdahalenin uygulanabilirliğini, zamanlamasını ve niteliğini ve ayrıca MDD desteğinin gerekliliğini ve seçimini yönlendirmek için bir *Kalp Ekibi* yaklaşımı önerilmektedir.

2. Mekanik komplikasyonlar durumunda MCS'nin klinik sonuçları iyileştirmedeki rolünü değerlendiren hiçbir RKÇ yoktur. Spesifik MDD seçimi, hasta özelliklerine, mekanik komplikasyonun niteliğine ve hemodinamik profile göre kişiselleştirilmeli ve yönlendirilmelidir.

- Ventriküler septum rüptürü olan hastalarda, IABP kullanımının soldan sağa şanti azalttığı ve şoklu ve şoksuz hastalarda hemodinamiği iyileştirdiği gösterilmiştir²⁵. Akut iskemik mitral regürjitasyonunda da IABP ile olumlu hemodinamik etkiler gözlemlenmiştir. IABP başarısız olduğunda veya hemodinamik instabilite derinleştğinde çeşitli cihazlar kullanılmıştır¹.
- MDD cihazlarının kullanımı, gecikmiş düzeltici stratejinin değerlendirilmesine olanak sağlamak için hemodinamik stabilizasyonu artırmıştır^{14,15}.



Figür 9. Akut Miyokard Enfarktüsünün Mekanik Komplikasyonlarının Klinik Özellikleri.

Bazen pödoanevrizma olarak da adlandırılan bir durum için tercih edilen terim,

sınırlı ('*Contained*')- rüptürdür.

9.2. AKS Sonrası Elektriksel Komplikasyonlar ve Ani Kardiyak Ölümün Önlenmesi

Elektriksel Komplikasyonlar ve AKS Sonrası Ani Kalp Ölümünün Önlenmesine İlişkin Öneriler

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosu'nda özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Tavsiye]

Ventriküler sritmiler

(1- A) 1. MI sonrası hastalarda, sol ventrikül EF'si $\leq 40\%$ olan seçilmiş hastalarda (*Tablo 17*) MI sonrası en az 40 gün ve revaskülarizasyon sonrası en az 90 gün içinde ölüm oranını azaltmak için implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonu önerilir*¹⁻⁴.

(2a- C-EO) 2. AKS sonrası hastalarda, MI sonrası 40 gün içinde ve >48 saat içinde klinik olarak anlamlı ventriküler aritmileri olan hastalarda sağkalımı iyileştirmek için ICD implantasyonu makul bir yaklaşımdır*^{5,6}.

(2b- B-R) 3. MI sonrası erken dönemdeki hastalarda, sol ventrikül ef'si $\leq 35\%$ olan hastalarda geçici giyilebilir kardiyoverter-defibrilatörün sağ kalımı iyileştirmedeki faydası belirsizdir ⁷.

Bradikaritmiler

(1- B-NR) 4. İkinci derece Mobitz tip II atrioventriküler blok, yüksek dereceli atrioventriküler blok, alterne eden dal bloğu veya üçüncü derece atrioventriküler blok (kalıcı veya infranodal) kanıtı olan AMI'li hastalarda kalıcı kalp pili takılması endikedir^{†8,9}.

* “Ventriküler Aritmisi Olan Hastaların Yönetimi ve Ani Kalp Ölümünün Önlenmesine İlişkin 2017 AHA/ACC/HRS Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır.

† “Bradikardi ve Kardiyak İletim Gecikmesi Olan Hastaların Değerlendirilmesi ve Yönetimine İlişkin 2018 ACC/AHA/HRS Kılavuzu”ndan uyarlanmıştır.

Özet

Akut koroner sendromlu hastalarda elektriksel komplikasyonlar, atriyal fibrilasyon (AF) veya flutter gelişen hastalarda antikoagülan tedavi ihtiyacının ve antiaritmik tedavi ve elektrofizyolojik müdahalelere olası ihtiyacın dikkate alınması nedeniyle klinik tedavide zorluklar yaratabilir.

Bu hususların çoğu ayrı kılavuz belgelerinde ayrıntılı olarak ele alınmıştır¹⁰. Genel olarak, aritmik komplikasyonlar AKS sonrası hastalarda hem morbidite hem de mortalite oranlarını artırır.

- Akut miyokard infarktüsü (AMI) ile başvuran ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) düşük ($\leq 40\%$) olan hastalarda yeni başlangıçlı AF, bradiaritmi ve ventriküler aritmi riski artmıştır^{11,12}. Bu riskin, revaskülarize edilmeyen veya fibrinolitik tedavi gören hastalarda, PKG uygulanan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir¹¹.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Ventriküler aritmiler, AKS'den sonra yaygındır ve düşük sol ventrikül EF'li hastalarda daha yaygındır. MADIT II (), MI'dan en az 30 gün sonra veya MI için revaskülarizasyondan 3 ay sonra sol ventrikül EF'si $\leq 30\%$ olan ve 1 yıldan uzun beklenen yaşam beklentisi olan hastalarda profilaktik kardiyak defibrilatör implantasyonunda tüm nedenlere bağlı ölüm oranında 31% 'lik bir azalma göstermiştir ($HR, 0,69 [95\% CI, 0,510,93]$)². Profilaktik ICD implantasyonunun, SVEF'si $\leq 35\%$ ve NYHA sınıf II veya III HF semptomları olan hastalarda^{1,3} ve indüklenebilir ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyonu olan ve SVEF'si $\leq 40\%$ olan hastalarda^{1,4,13} de mortalite açısından faydalı olduğu gösterilmiştir ([Tablo 17](#)).
2. Ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm riski, MI'dan sonraki erken dönemde en yüksektir; ancak MI veya KABG'den sonraki erken dönemde sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda rutin defibrilatör implantasyonu (birincil önleme amaçlı) sağ kalımı

iyileştiren bir etki göstermemiştir¹⁴⁻¹⁶. DINAMIT'te (), ICD implantasyonu, ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ %35 olan MI'dan sonraki 6 ila 40 gün içinde aritmik ölümlerde %58'lik bir azalmaya yol açmıştır; ancak bu, aritmik olmayan ölümlerdeki artışla dengelenmiştir¹⁶.

- Reperfüzyondan >48 saat sonra meydana gelen ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyonun devam eden atakları, artmış bir ölüm riski ile ilişkilidir^{12,17} ve ani kardiyak ölüm riski ilk ayda en yüksektir⁵. Ventriküler aritmisi olan hastalar öncelikle beta blokerler ve/veya antiaritmik tedavi ile tedavi edilmelidir. İnatçı veya sürekli ventriküler aritmisi olan ve MI sonrası 40 günden az süre geçmiş hastalarda ICD implantasyonunun faydası henüz net değildir ^{15,16,18}. Tek merkezli bir gözlemsel çalışma, STEMI sonrası hastaları (medyan, 9 gün) dahil etmiş ve SVEF'si $\leq$ %40 olan hastaları elektrofizyolojik test için yönlendirmiş ve yalnızca indüklenabilir ventriküler taşikardisi olanlara ICD implantasyonu yapmıştır. Randomize bir karşılaştırma kolu bulunmamakla birlikte, ICD implantasyonu uygulanan hastaların %22'sinde ilk 12 ay içinde cihaz tarafından ventriküler taşikardi sonlandırılmıştır⁶. ICD implantasyonunun mortalite üzerindeki etkileri kesin olarak belirlenmemektedir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
 - Tekrarlayan ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon geçiren ve ardından ICD implantasyonu uygulanan hastalarda radyofrekans kateter ablasyonu düşünülmelidir¹⁹.
 - Hastaneden taburcu olmadan önce kalıcı kalp pili endikasyonu olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) düzelmesi beklenmeyen hastalarda daha erken ICD implantasyonu düşünülebilir, ancak bu yaklaşımın güvenliğini kesin olarak gösteren bir kanıt gözlemlenmemiştir^{10,20}.
3. VEST () çalışmasında, geçici giyilebilir kardiyoverter-defibrilatörün rutin kullanımı, AMI ve LVEF $\leq$ %35 olan hastalarda birincil sonlanım noktasını (90. günde ani ölüm veya ventriküler taşiaritmi kaynaklı ölüm bileşimi) önemli ölçüde azaltmamıştır (göreceli risk, 0,67 [95% CI, 0,37-1,21]) ^{7,21}. Herhangi bir nedene bağlı ölüm ikincil sonlanım noktası, giyilebilir yelek grubunda cihaz olmayan gruba kıyasla daha düşüktü (göreceli risk, 0,64 [95% CI, 0,43-0,98]); 48 hastanın yalnızca 12'si ölüm anında cihazı takıyordu⁷. Cihaza uyum gösterenlerde daha fazla fayda gösterilmiştir ²¹.
- Bu nedenle, düşük SVEF'li yüksek riskli hastalarda, ICD ihtiyacının değerlendirilmesi için bir köprü görevi görecek şekilde giyilebilir bir kardiyoverter-defibrilatör kullanımı düşünülebilir.
4. İkinci veya üçüncü derece atriyoventriküler bloğu olan STEMI hastalarının hastane içi mortalitesi, yüksek derece atriyoventriküler bloğu olmayanlara göre daha yüksektir ^{22,23}.

- Tam kalp bloğu olan AKS'li hastalarda kardiyojenik şok, ventriküler aritmi ve ölüm insidansı daha yüksektir ^{24,25}.
- Çağdaş bir AMI hasta kohortunda, yüksek derece atriyoventriküler blok insidansı %4,2'den %2,1'e düşmüştür; ancak yüksek derece atriyoventriküler bloğu olan hastalarda reperfüzyon tedavisine rağmen morbidite ve mortalite artmıştır ^{26,27}.

30.000 hastayı kapsayan bir ortak analiz, yüksek dereceli atriyoventriküler blok, asistol ve elektromekanik disosiasyonun NSTEMI'nin nadir görülen komplikasyonları olduğunu, ancak kısa vadeli mortalitede artışla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

- Yüksek dereceli atriyoventriküler blok, artan mortaliteden sorumlu tutulmamakla birlikte, daha büyük enfarktüs boyutunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir ²⁸. Yüksek dereceli atriyoventriküler blok ve diğer kalp pili endikasyonları olan hastalarda AKS durumunda geçici kalp pili takılmasının taburcu olduktan sonraki sağkalımı iyileştirdiği bulunmuştur^{8,9,29}. 72 saatten uzun süren, çözülmemiş yüksek dereceli atriyoventriküler blok durumunda kalıcı kalp pili takılması önerilir ²⁰.

Tablo 17. İskemik Kalp Hastalığında Primer Korunma Amaçlı Profilaktik ICD İmplantasyonu Endikasyonunu Belirleyen Sol ventrikül EF ve Hasta Özellikleri

SVEF	Hasta Kategorisi: Tüm Hastaların Beklenen Sağkalım Süresi ≥ 1 Yıl Olmalıdır
$\leq \%30$	NYHA sınıf I, II, veya III ²
$\%31 - \%35$	NYHA sınıf II veya III ^{1,3}
$\leq \%40$	İndüklenebilir VT ^{1,4,13}

ICD- indicates implantable cardioverter-defibrillator; SVEF- sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA- New York Heart Association; VT- ventriküler taşikardi.

9.3. MI Sonrası Perikardit Yönetimi

Özet

MI sonrası perikardit tanı kriterleri [Tablo 18](#)'de gösterilmiştir. MI'dan hemen sonra ortaya çıkan perikardit, genellikle transmural bir olaydan 1 ila 3 gün sonra ortaya çıkar ve bitişik miyokardiyal nekroz nedeniyle inflamatuvar nitelikte olduğu varsayılır.

Tablo 18. Perikardit Tanısı İçin Klinik Kriterler

Tanı, Plöretik Göğüs Ağrısı ve Aşağıdaki Kriterlerden 1'inin Varlığıyla Konur:

○ Oskültasyonda perikardiyal yapraklarının birbirine sürtmesi sürtünme sesi
○ Klasik PR-segment depresyonu veya yaygın içbükey (konkav) ST-segment yükselmeleri veya MI durumunda kalıcı (persistan) ST-segment yükselmeleri veya dinamik T dalgası değişiklikleri gibi elektrokardiyografik kanıtlar
○ Ekokardiyografide yeni veya büyüyen perikardiyal efüzyon

Mi- Miyokard infarktüsü.

- Bu *erken perikardit* vakaları genellikle geçicidir, birkaç gün sürer ve konservatif tedavi ile düzelir. Semptomatik rahatlama için Asetaminofen verilebilir.

MI'dan haftalar sonra ikinci bir perikardit türü (*Dressler sendromu*) ortaya çıkabilir ve herhangi bir hemoperikardiyum derecesinde olduğu gibi perikardiyal tahriş veya hasara yanıt olarak immün aracılı olduğuna inanılır^{1,2}. Bu geç perikardit vakaları genellikle ek tedavi gerektirir ([Tablo 19](#)).

Erken koroner reperfüzyon tedavisi döneminde MI sonrası perikarditin nadir görülmesi (%0,1-0,5) göz önüne alındığında³, yüksek doz aspirinle ilgili özel RKÇ'ler eksiktir ve veriler akut perikarditin heterojen tanısına ilişkin çalışmalardan elde edilmiştir⁴. Ayrıca, kolşisinle ilgili RKÇ'ler yüksek doz aspirin tedavisi altında gerçekleştirilmiştir⁵⁻⁷.

- Erken perikarditte ve herhangi bir geç perikarditte standart destekleyici tedaviye rağmen semptomlar devam ederse, semptomları azaltmak için yüksek doz aspirin kullanılabilir⁴. Semptomları azaltmak ve tekrarlama riskini azaltmak için Kolşisin kullanımı da düşünülmelidir^{8,9}; önerilen dozlar [Tablo 19](#)'da özetlenmiştir. Bu durumda kolşisinin yükleme dozunun değeri belirsizdir.
- Asemptomatik perikardiyal efüzyonların tedavisinde rutin olarak yüksek doz aspirin veya kolşisin kullanımı endike değildir^{10,11}.

Tablo 19. Kalıcı (persistan) / Geç Perikardit Semptomları için Ek Tedavi

Tıpsal tedavi	Dozaj Programı
Yüksek doz Aspirin	Semptomlar iyileşene kadar her 6-8 saatte bir 500-1000 mg
Kolşisin	3 ay boyunca günde bir kez* veya iki kez 0,5-0,6 mg

*Günlük doz, <70 kg ağırlığındaki hastalarda kullanılmalı ve evre 4-5 böbrek hastalığı, şiddetli karaciğer yetmezliği veya eş zamanlı P-glikoprotein ve/veya orta ve şiddetli CYP3A4 inhibitörleri olan hastalarda daha ileri düzeyde ayarlanmalıdır.

9.3. Mİ Sonrası SV Trombusunun Yönetimi

Özet

Sol ventrikül trombusu genellikle büyük anterior STEMI durumunda ortaya çıkar ve inme ve sistemik embolizasyon dahil olmak üzere tromboembolik komplikasyonlara yol açabilir. PKG çağında, AKS sonrası sol ventrikül trombusu insidansı azalmıştır ve MI sonrası popülasyonda %5 ila %10'dan az olduğu tahmin edilmektedir¹⁻³. Sol ventrikül trombusunun güncel tedavisi hakkında sınırlı sayıda RKÇ verisi mevcuttur ve mevcut tedavi çoğunlukla retrospektif ve gözlemsel verilere ve uzman konsensüsüne dayanmaktadır.

- Sol ventrikül (SV) trombusu açısından en yüksek risk altında olan hastalar arasında, sol ön inen arteri (LAD) tutan anterior STEMI'si olan, LVEF'si <%30 olan (özellikle sol ventrikül anevrizması varlığında) ve reperfüzyona kadar geçen sürenin daha uzun olduğu hastalar yer alır. Ekokardiyogram, geniş erişilebilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle tanı için önerilen görüntüleme yöntemidir⁴.
- Kardiyak MR, sol ventrikül trombusunun saptanmasında daha hassastır ve yüksek klinik şüphe olduğunda ve ekokardiyogram sonuçları kesin olmadığında düşünülebilir. Sol ventrikül trombusu, hastaneye yatış sırasında veya taburcu olduktan sonra oluşabilir; bu nedenle, tekrarlanan görüntüleme bazen yüksek riskli hastalarda sol ventrikül trombusunu tespit edebilir.

Çoğu hastaya AKS'den sonra erken dönemde İATT önerildiğinden, sol ventrikül trombusu için antikoagülan eklenmesi, hastanın genel kanama riski ile emboli riski arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Sol ventrikül trombusu olan çoğu hasta 3 aylık bir süre boyunca antikoagülan tedavisine ihtiyaç duyacaktır; bu süre zarfında, daha uzun süreli bir tedavinin gerekli olup olmadığını belirlemek için

tekrarlanan görüntüleme ile kalıntı trombüsün varlığı değerlendirilebilir¹. Klinik uygulamada direk oral antikoagülanlar (DOAK) rutin olarak kullanılsa da, sol ventrikül trombüsünde DOAK ile K vitamini antagonistinin etkinliğini karşılaştıran sınırlı veri bulunmaktadır. Gözlemsel çalışmalar ve küçük ölçekli RKK'ler, DOAK' etkisinin mortalite, inme veya sol ventrikül trombüsünün çözülmesi açısından K vitamini antagonistinden daha aşağı etkili kalamayabileceğini ve DOAK'ların daha iyi bir kanama profili sunabileceğini öne sürmüştür⁶. Sol ventrikül trombüsünün pratik yönetimi diğer belgelerde daha kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır^{1,6}.

10. AKS YÖNETİMİNDE HASTANE İÇİ SORUNLAR

10.1. Kardiyak Yoğun Bakım Ünitesi

Yoğun Bakım Ünitesi (KYBÜ) için Öneri

[(COR- LOE) TÖneri]

- | |
|--|
| <p>1- C-EO) 1. AKS'li ve devam eden angina pectoris, hemodinamik instabilite, kontrol edilemeyen aritmi, suboptimal reperfüzyon veya kardiyojenik şoku olan hastalar, kardiyovasküler olayları azaltmak için KYBÜ'ye yatırılmalıdır.</p> |
|--|

Özet

Yoğun bakım ünitesindeki hemşire-hasta oranı, (1) sürekli elektrokardiyografik ritim takibi, (2) hayati belirtilerin ve mental durumun sık sık değerlendirilmesi ve (3) aritmiler için hızlı kardiyoversiyon ve defibrilasyon uygulama olanağı sağlamak için yeterli olmalıdır^{1,2}.

- Bazı hastanelerde özel bir yoğun bakım ünitesi bulunmayabilir, bunun yerine genel çok amaçlı bir yoğun bakım ünitesinde MI hastalarına bakılabilir; bu yaklaşım, kalp hastalarının bakımı konusunda yeterli uzmanlığa sahip eğitilmiş sağlık personeli gerektirir.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

- MI sonrası KYBÜ'ye yatış ve KYBÜ'de optimal kalış süresi, hastanın risk profiline ve klinik stabilitesine göre belirlenmeli ve hastanın başlangıç kardiyak riski ve eşlik eden hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır.
 - Devam eden/aralıksız, zincirleme angina pectoris, hemodinamik instabilite, kontrol edilemeyen aritmiler veya KY, kardiyojenik şok veya her ikisiyle birlikte büyük bir MI bulunan AKS hastaları yoğun bakım ünitesine yatırılmalıdır^{1,2}. Devam eden iskemik semptomları olan hastalar mümkün olduğunca kardiyak kateterizasyon için öncelikli olarak triyaj edilmelidir.

- AKS'li ve tekrarlayan iskemi, belirgin aritmi, pulmoner ödem veya hemodinamik instabilitesi olmayan stabil hastaların YBÜ'ye yatırılmasına gerek yoktur ve ara bakım veya telemetri ünitesine yatırılabilirler.

Klinik öngörücüler, YBÜ bakımına ihtiyaç duyacak hastaların belirlenmesinde yardımcı olabilir. Örneğin, YBÜ'ye yatış için ACTION ICU risk skoru, acil servise başvuruda kalp yetersizliği belirti veya semptomları, başlangıç kalp hızı, başlangıç SBP, başlangıç troponin, başlangıç serum kreatinin, önceki revaskülarizasyon, kronik akciğer hastalığı, ST segment depresyonu ve 70 yaşın üzerinde olmak dahil olmak üzere 9 değişkeni bir araya getirir³.

10.2. Akut Koroner Sendromda Anemi Yönetimi

AKS'de Anemi Yönetimine İlişkin Öneriler

Öneriyi destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosunda özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(2b- B-R) 1. Akut veya kronik anemisi olan AKS'li hastalarda, kardiyovasküler olayları azaltmak için hemoglobin düzeyini ≥ 10 g/dL'ye çıkarmak amacıyla kan transfüzyonu makul olabilir¹.

Özet

Anemi, AKS hastalarında yaygındır ve daha kötü kısa ve uzun vadeli sonuçlarla ilişkilidir²⁻⁴. Anemi, aneminin komorbidlerden mi yoksa akut ve antitrombotik tedavi ve/veya invaziv işlemlerle ilişkili kanamadan mı kaynaklandığına bakılmaksızın olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Aneminin olumsuz etkileri, miyokardiyal oksijen iletiminin azalmasından, artan kardiyak debi nedeniyle artan miyokardiyal oksijen ihtiyacından veya potansiyel olarak faydalı antitrombotik ilaç ve/veya işlemlerden kaçınılmasından kaynaklanabilir.

- Gözlemsel çalışmalarda, kan transfüzyonunun daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirildiği görülmüştür⁵⁻⁸. Tıbbi olarak hasta olan ve kalp ameliyatı geçiren hastalarda yapılan randomize çalışmalar, kısıtlayıcı transfüzyon stratejisiyle (*kan hemoglobin seviyesi yaklaşık 8 g/dL'yi hedefleyen*) liberal transfüzyon stratejisine (*kan hemoglobin seviyesi yaklaşık 10 g/dL'yi hedefleyen*) benzer veya daha iyi sonuçlar göstermiştir⁹⁻¹¹. Bununla birlikte, AKS'li popülasyonlar için randomize deneme kanıtları, hemoglobin seviyesini 7 g/dL ila 8 g/dL'nin üzerinde hedeflemeye kıyasla hemoglobin seviyesini 10 g/dL'nin üzerinde hedefleyen daha liberal bir transfüzyon stratejisinin olası klinik fayda sağladığını göstermektedir^{1,12,13}.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. MINT () çalışmasında, akut STEMI veya NSTEMI ve anemisi olan ve kan hemoglobin seviyesi <10 g/dL olan 3504 hasta (yakın zamanda kanaması olanların %13'ü) kısıtlayıcı transfüzyon stratejisine (hemoglobin seviyesi <7-8 g/dL ise transfüzyon) veya serbest transfüzyon stratejisine (hemoglobin seviyesi <10 g/dL ise transfüzyon) rastgele atandı¹. Kontrol edilemeyen kanaması olan, palyatif tedavi gören veya kalp ameliyatı geçirmesi planlanan hastalar çalışmaya dahil edilmeye uygun değildi. VölümHacim afterload'u olan hastalarda transfüzyon ertelenebilir veya son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz gününe kadar bekletilebilir. 30 günlük ölüm veya tekrarlayan MI primer sonucu, kısıtlayıcı stratejideki hastaların %16,9'unda ve liberal stratejideki hastaların %14,5'inde meydana geldi (*rölatif risk, 1,15 [95% CI, 0,99-1,34; P = 0,07]*);ölüm Restriktif stratejide hastaların %9,9'unda, liberal stratejide ise hastaların %8,3'ünde meydana gelmiştir (*rölatif risk, 1,19 [95% CI, 0,94-1,49]*) ve ve kardiyak ölüm, restriktif stratejide hastaların %5,5'inde, liberal stratejide ise hastaların %3,2'sinde meydana gelmiştir (*rölatif risk, 1,74 [95% CI, 1,26-2,40]*).
- MINT çalışması birincil sonlanım noktasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermemiş olsa da, sonuçlar, hemoglobin seviyesini yaklaşık 10 g/dL'ye hedefleyen liberal bir kan transfüzyonu stratejisinin, AMI ve anemisi olan hastalarda hemoglobin seviyesini 7 g/dL veya 8 g/dL'nin üzerine çıkarmayı hedefleyen restriktif bir transfüzyon stratejisine kıyasla kısa vadeli klinik fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir.

10.3. Telemetri ve Kalış Süresi

Telemetri ve Kalış Süresine İlişkin Öneriler

[(COR- LOE) Öneri]

(1- C-LD) 1. AKS'li hastalarda, kardiyovasküler olayları azaltmak için kardiyak riske göre süresi belirlenen telemetri takibi önerilmektedir ^{1,2}.

Özet

Vasküler erişim yöntemlerindeki, koroner revaskülarizasyondaki ve eş zamanlı tıbbi tedavilerdeki gelişmeler, AKS durumunda kalış süresinin kısalmasına katkıda bulunmuş ve PKG sonrası taburculuk modellerinde daha fazla değişiklik yapılmasını kolaylaştırmıştır. MI sonrası optimal kalış süresine ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır. STEMI hastaları, daha uzun kalış süresi gerektirebilecek daha yüksek riskli bir kohortu temsil etmektedir. Mevcut veriler, hastaneye yatıştan itibaren <3 gün erken taburculuk stratejisinin, PKG uygulanan düşük riskli STEMI hastalarında artmış mortalite ile ilişkili olmadığını göstermektedir³⁻⁸.

Zwolle skoru, STEMI'de PPKG sonrası düşük ölüm riski taşıyan (düşük riskli hastalar, skor ≤ 3) ve hastaneden daha erken taburcu edilebilecek (48 ila 72 saat) hastaların belirlenmesine yardımcı olmak için klinik bir araç olarak önerilmiştir.

- Zwolle skorunda mortalite öngörücüleri arasında yaş, Killip sınıfı, işlem sonrası TIMI Akış Derecesi, 3 damar hastalığı, ön enfarktüs ve iskemik süre yer almaktadır³.

NSTE-AKS ortamında optimal kalış süresi daha az titizlikle incelenmiştir. Küçük retrospektif çalışmalar, AKS'li hastalar için PCI sonrası çok erken veya aynı gün taburcu olmanın güvenli olduğunu öne sürmüş ve aynı gün taburcu edilen hastaların çoğunun (%71) troponin negatif olduğunu göstermiştir⁹.

- Erken taburcu edilmesi düşünülen hastaların, devam eden iskemi, akut böbrek hasarı, sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği ve işlem komplikasyonları olmaksızın klinik olarak stabil olmaları ve taburcu olduktan sonra yeterli desteğe sahip olmaları gerekmektedir⁸. Hastaneler ve bakım sağlayıcıları, hastaların taburcu olduktan sonra reçeteli ilaçlara ve yeterli takibe erişebilmelerini sağlamalıdır.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Telemetri süresini ele alan çalışma sayısı azdır ve odak noktası sürekli ST segmenti izlemesi değil, aritmi izlemesidir.
 - Sürekli ST segmenti izlemesi, henüz revaskülarize edilmemiş, iskemi şüphesi olan hastalar da dahil olmak üzere daha yüksek riskli hastalar için düşünülebilir^{1,10-14}.

Kardiyak aritmiler açısından düşük risk taşıyan AKS'li hastaların, telemetri ünitesinde ≤ 24 saat veya koroner revaskülarizasyona kadar (hangisi önce gerçekleşirse) ritim takibine ihtiyacı vardır; kardiyak aritmiler açısından orta ila yüksek risk taşıyan bireylerin ise, klinik tabloya, revaskülarizasyon derecesine ve tedavi eden kardiyoloğun girdisiyle erken postrevaskülarizasyon seyrine bağlı olarak, telemetri ünitesinde veya ara bakım ünitesinde >24 saat ritim takibine ihtiyacı olabilir^{10,12-14}.

10.4. Hastaneden Taburcu Olmadan Önce Noninvaziv Tanı Testleri

Hastaneden Taburcu Olmadan Önce İnvaziv Olmayan Tanı Testleri İçin Öneri

[(COR- LOE) Öneri]

(1- C-LD) 1. AKS'li hastalarda, tedaviyi yönlendirmek ve risk sınıflandırması yapmak amacıyla hastaneden taburcu olmadan önce SVEF değerlendirmesi yapılması önerilir¹⁻⁹.

Özet

AKS'li hastalarda, tedaviye rehberlik etmek ve risk sınıflandırması yapmak amacıyla hastaneden taburcu olmadan önce sol ventrikül (SV) fonksiyonu rutin olarak değerlendirilmelidir¹⁻³. Transtorasik ekokardiyografi genellikle tercih edilen yöntemdir çünkü invaziv değildir ve ventriküler ve kapak fonksiyonlarının kapsamlı bir değerlendirmesini sağlayabilir, ayrıca sol ventrikül trombüsünü veya mekanik komplikasyonları tespit edebilir.

- Bu nedenle, STEMI nedeniyle hastaneye yatırılan tüm hastalarda transtorasik ekokardiyografi kesinlikle tercih edilir, çünkü komplikasyonların görülme olasılığı daha yüksektir. Transtorasik ekokardiyografinin tanısız olmadığı hastalarda, klinik olarak stabil hastalarda kardiyak manyetik rezonans görüntüleme makul bir alternatiftir.
- Alternatif olarak, sol ventrikül fonksiyonu ve bazı mekanik komplikasyonlar kardiyak kateterizasyon laboratuvarında sol ventrikülografi ile invaziv olarak değerlendirilebilir, ancak kapak fonksiyonu ve duvar hareketi ile ilgili diğer veriler en iyi transtorasik ekokardiyografi veya kardiyak manyetik rezonans görüntüleme gibi invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilir.

Sol ventrikül fonksiyonu miyokard perfüzyon görüntüleme testi ile de invaziv olmayan olarak tahmin edilebilir, ancak bu aynı zamanda MI'nin diğer komplikasyonlarının varlığı veya yokluğu hakkında da eksik bilgi sağlayacaktır.

- Sol ventrikül (SV) fonksiyonunun azaldığı tespit edilen hastalarda, tedavi kararlarına daha fazla rehberlik etmek ve ICD ihtiyacının değerlendirilmesi için 6 ila 12 hafta sonra tekrar ekokardiyogram yapılmalıdır^{4,5}.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. AKS'li hastalarda hastaneden taburcu olmadan önce sol ventrikül (SVEF) fonksiyonu rutin olarak değerlendirilmelidir çünkü sol ventrikül (SVEF) terapötik müdahalelere rehberlik eder ve risk sınıflandırmasını kolaylaştırır.

Sol ventrikül (SV) disfonksiyonunun tanısı önemlidir çünkü KY veya düşük sol ventrikül fonksiyonu olan hastalar için kılavuzlara göre yönlendirilmiş terapötik müdahalelerin başlatılması veya optimize edilmesi için değerlendirmeyi tetikleyebilir. Ayrıca, gelecekte primer korunma amaçlı ICD implantasyonu gerekebilecek düşük sol ventrikül (LVEF) değerine sahip hastaların belirlenmesine de yardımcı olur.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) yanı sıra, transtorasik ekokardiyografi bölgesel duvar hareket bozukluklarının, kapak fonksiyonlarının, mekanik komplikasyonların⁴ ve sol ventrikül trombüsünün⁵ değerlendirilmesini kolaylaştırır. Kontrastlı

ekokardiyografi kullanımına rağmen sol ventrikül fonksiyonunun yeterli şekilde değerlendirilemediği durumlarda, klinik olarak stabil hastalar için kardiyak manyetik rezonans tercih edilen görüntüleme yöntemidir⁶⁻⁹.

10.5. Taburcu Planlaması

10.5.1. Hasta Eğitimi

Özet

Hasta eğitimi evrensel olarak değerlidir ve sağlık davranışlarını ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını iyileştirmek için klinisyenlerden hastalara bilgi aktarmayı amaçlar. Klinisyenler, AKS olayı yaşayan hastalarla ikincil önleme ve durumlarını yönetmek için öz bakım becerileri geliştirme konusunda anlamlı bir diyalog kurmak için iyi bir konumdadır (*Tablo 20*). İyileşme, hastayı kardiyak rehabilitasyona (CR) katılmaya hazırlamak da dahil olmak üzere yapılandırılmış eğitim sağlamak için öğretici bir anı temsil eder. Koroner kalp hastalığı olan ve birçoğu AKS'li olan hastalarda ikincil sekonder korunmayı hedefleyen eğitim müdahalelerine ilişkin sistematik incelemeler, hastalıkla ilgili bilgiyi, sağlıklı davranışları (örneğin sigarayı bırakma, fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme davranışı) ve ilaç uyumunu iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir ¹⁻³. Bu sonuçların her biri üzerindeki etkinin büyüklüğü, çalışmaya göre değişmektedir. Gelişmiş bilgi ve davranış değişikliğinin ötesinde, AKS'li hastalar için bireyselleştirilmiş eğitimin morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi daha az açıktır. Bugüne kadar yayınlanan eğitim müdahalesi çalışmalarının bir eksikliği, müdahalelerin belirgin şekilde heterojen olmasına rağmen yoğunluk, süre, uygulama şekli, ihtiyaç duyulan kaynaklar ve ölçülen sonuçlar açısından farklılık göstermesidir. Şu anda, klinisyenlere hangi spesifik eğitim müdahalelerinin en iyi olduğu konusunda rehberlik edecek yeterli karşılaştırmalı veri bulunmamaktadır.

- Ancak kanıtlar, hastaya ve koşullarına saygı gösteren bireyselleştirilmiş hedef belirleme, kültürel olarak uygun yapılandırılmış içerik ve açıkça tanımlanmış sonuçların kullanımını desteklemektedir. *Tablo 20*, AKS hastalarıyla hastaneden taburcu oldukları sırada görüşülmesi gereken bileşenleri listelemektedir.

Tablo 20. Hasta Eğitiminin Temel Bileşenleri

Hastaneye yatış nedeni (Kabul nedenini, tanı testlerini, işlem sonuçlarını açıklayın)
Yaşam tarzı değişikliklerinin kişiye özel tartışılması (AHA'nın Yaşamın Temel 8 [<i>AHA's Life's Essential 8</i>]'i) ⁵
İlaçlar (amaç, doz, sıklık, her ilacın olası yan etkileri dahil olmak üzere yazılı ve sözlü talimatlar; tekrar doldurma talimatları; hastane öncesi rejimde değişiklikler; uyumun önemi)
Semptom yönetimi (nelerin izleneceği ve semptomlar tekrarlırsa ne yapılması gerektiği, kimi arayacağınız dahil)
Günlük rutine dönüş (fiziksel aktiviteye, cinsel aktiviteye, işe ve seyahate ne zaman dönüleceği)
Psikososyal değerlendirmeler (depresyon ve anksiyete semptomları hakkında açık diyalog)
Takip bakımı (kardiyoloji, CR, taburcu olduktan sonra ek testlerle gelecekteki randevular)

AHA- Amerikan Kalp Derneği; CR- kardiyak rehabilitasyon

10.5.2. Taburcu Sonrası Takip ve Bakım Sistemleri Koordinasyonu

Özet

Hastaneden eve geçiş, AKS hastaları için kritik bir dönemdir çünkü yaklaşık her 5 hastadan 1'i taburcu olduktan sonraki 30 gün içinde tekrar hastaneye yatırılmaktadır ¹⁻⁶. Kadınlar, geleneksel olarak yeterince temsil edilmeyen ırksal ve etnik gruplardan bireyler ve ilk yatışları sırasında yoğun bakım hizmetlerine ihtiyaç duyan hastalar özellikle tekrar hastaneye yatırılma riski altındadır³.

Hastaneden Eve Girişimi⁷(*the Hospital to Home Initiative*) veya AMI Araç Seti⁸ (*AMI Toolkit*) gibi kalite iyileştirme programları, klinisyenlerin yeniden yatış oranlarını azaltmalarına ve sağlayıcı iletişimini ve bakım koordinasyonunu artırarak ilaç ve KR uyumunu iyileştirmelerine yardımcı olacak kaynaklar sağlar. Farklı destek türlerinden yararlanan geçici bakım müdahaleleri (örneğin, hastane tarafından başlatılan destek, taburculuktan önce ve sonra verilen hasta ve aile eğitimi veya toplum temelli veya kronik hastalık yönetimi bakım modelleri) yeniden kabul riskini azaltma yollarına örnektir⁹.

- Hastanede başlatılan destek müdahaleleri, AMI hastalarında 3 ay ve 1 yıl sonra ölüm oranlarının düşmesinin yanı sıra 30 günlük yeniden yatış oranlarında da azalma ile ilişkilidir^{9,10}.

Çok bileşenli entegre bakım[*Multicomponent integrated care*] (sağlık bakım sisteminin, sağlık çalışanlarının veya hastaların farklı alanlarını hedefleyen ≥ 2 kalite iyileştirme stratejisi), olağan bakıma kıyasla tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış oranlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir¹¹. Gelişmekte olan dijital sağlık müdahaleleri, hastaneden eve geçişi iyileştirme konusunda umut vad ediyor.

Beslenme, fiziksel aktivite, sigarayı bırakma, alkol ve madde kullanımıyla ilgili ek öneriler için "2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Kronik Koroner Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi Kılavuzu"na bakın¹².(sitemizin uzman kladsöründe mevcut)[®].
Tablo 21, hastaneden taburculuk için önerilen kılavuzu özetlemektedir.

10.5.3. Kardiyak Rehabilitasyon

KR Önerileri

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar Kanıt Tablosu'nda özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- A) 1. AKS'li hastalar, ölüm, MI ve tekrar hastane yatışlarını azaltmak ve işlevsel durum ve yaşam kalitesini iyileştirmek için hastaneden taburcu olmadan önce ayaktan tedavi programına yönlendirilmelidir¹⁻⁴.

(2a- B-R) 2. AKS'li hastalarda, fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini iyileştirmek için ev tabanlı bir KR programı, merkez tabanlı bir KR programına göre makul bir alternatiftir⁵⁻⁹.

Özet

KR, kardiyovasküler hastalıkların ikincil önlenmesinde standart bakım olarak kabul edilen çok yönlü ve kapsamlı bir ayakta tedavi müdahalesidir.

- CR'nin temel hedefleri, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini değiştirmek ve hastanın fonksiyonel kapasitesini ve yaşam kalitesini iyileştirerek, sonrasında ortaya çıkan morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. İzlenen egzersiz eğitimi, sağlık ve beslenme eğitimi, psikolojik destek ve ilaç optimizasyonu da dahil olmak üzere kişiselleştirilmiş hasta değerlendirmesinin bir kombinasyonu yoluyla (*Figür 10*), CR'nin kardiyovasküler ve her nedene bağlı ölüm riskini düşürdüğü, hastaneye tekrar yatışları azalttığı ve maliyet açısından etkili olduğu gösterilmiştir^{10,11}.

Kanıtlanmış faydalarına rağmen, CR yeterince kullanılmamaktadır ve özellikle kadınlar ve geleneksel olarak yeterince temsil edilmeyen gruplarda CR'ye sevk oranları düşüktür⁸. Bu genel düşük kayıt oranına katkıda bulunan faktörler arasında, elektronik sağlık kaydı (ESK) aracılığıyla merkezi bir sevk yönteminin yetersiz kullanımı, tedavi ekipleri arasında yetersiz iletişim ve hasta için algılanan rahatsızlık ve ilişkili maliyetler yer almaktadır⁸. KR kullanımını

artırmak için, hastalar AKS nedeniyle hastaneye yatış sırasında ve taburcu olmadan önce KR'ye yönlendirilmelidir¹². Kırsal bölgelerde ve merkez tabanlı KR'nin olmadığı bölgelerde yaşayan hastalar için erişimi iyileştirmek amacıyla, ev tabanlı KR seçenekleri değerlendirilmelidir. Bu ev tabanlı KR programları, merkez tabanlı KR ile benzer kısa vadeli güvenlik ve klinik sonuçlara (örneğin, egzersiz kapasitesinde, yaşam kalitesinde, kan basıncında, kolesterolde iyileşmeler) sahiptir¹³⁻¹⁵.

Geleneksel KR programlarının faydalarını ek egzersiz ve eğitim seansları aracılığıyla genişletmek ve ayrıca beslenme ve yaşam tarzı faktörlerine daha fazla odaklanmak amacıyla daha yoğun KR programları geliştirilmiştir¹⁶⁻¹⁸. Yoğun bir programla daha iyi sonuçlar bildirilmiş olsa da^{16,19}, çalışmalar doğası gereği gözlemseldir. Hem geleneksel hem de yoğun CR programları yeterince kullanılmamaktadır, bu nedenle öncelikli vurgu herhangi bir CR programına kayıt ve uyum olmalıdır²⁰.

Tablo 21. AKS Taburcu Etme Kılavuzu: En İyi Uygulamalar (*Best Practices*)

İletişim	Hasta merkezli, sözlü ve yazılı olarak, hasta/bakıcının tercih ettiği dilde. Hedeflerin ve tercihlerin değerlendirilmesine ilişkin ortak karar alma süreci hasta/bakıcı ile görüşülmelidir.
Klinik değerlendirme	- o Tekrarlayan olaylar için eşlik eden hastalıkları ve risk faktörlerini ele alın - o İdeal olarak ESK'ye yerleştirilmiş standart bir araç kullanarak devam eden iskemik semptomların varlığını değerlendirin. - o İlaçlarla veya işlem bölgesiyle ilgili kanama riskini değerlendirin. - o Ek test ihtiyacını değerlendirin (örneğin, tekrar ekokardiyogram, aşamalı PKG). - o Aşıların güncel olup olmadığını değerlendirin (örneğin, grip) - o Kontrendike olmadığı sürece, dil altı nitrogliserin reçetesi de dahil olmak üzere ilaç uyumlaştırması yapın
Hasta/bakıcı değerlendirmesi	- o Hastanın/bakıcının öz bakım kapasitesini değerlendirin (örneğin, ikincil önleme, semptom takibi, bakım planına uyma, yaşam tarzı değişiklikleri, sürekli bakım ekibiyle iletişim bilgileri) - o Öz bakımla ilgili sözlü ve yazılı eğitim bilgileri sağlayın. - o Öz bakım anlayışını doğrulamak için geri öğretme yöntemini kullanın - o Hastanın/bakıcının ilaç uyumu ve tedavi rejimi hakkındaki anlayışını doğrulamak için geri öğretme yöntemini kullanın.
Yönlendirmeler	CR'ye yönlendirmeyi onaylayın İletişim bilgileri de dahil olmak üzere KR ile ilgili eğitim materyalleri sağlayın
Sağlığın sosyal belirleyicileri	- o Reçeteli ilaçları edinme ve alma önündeki engelleri değerlendirin ve ele alın; uygun durumlarda eczane yardım programlarına veya sosyal hizmet uzmanına yönlendirmeyi de buna dahil edin. - o Evde veya karma KR'nin uygulanabilirliği de dahil olmak üzere KR'ye katılım önündeki engelleri değerlendirin ve ele alın.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Egzersize dayalı KR programları, AMI sonrası hastalarda sağ kalımda iyileşme ve tekrar enfarktüs riskinde azalma ile ilişkilidir¹⁻⁴. KR, risk faktörü eğitimi ve danışmanlığı içeren çok faktörlü bir rehabilitasyon programının bir bileşeni olarak geliştirilebilir. KR'ye katılan AKS'li hastalar, katılmayanlara kıyasla önemli ölçüde daha iyi sonuçlara sahiptir ^{1,21,22}. Koroner kalp hastalığı olan hastalarda egzersize dayalı CR'yi inceleyen 85 RCT'nin meta-analizinde, müdahalenin MI riskini azalttığı, her türlü nedene bağlı hastaneye yatışı azalttığı, sağlık bakım maliyetlerini düşürdüğü ve 12 aylık takip süresince sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi sonuçlarını iyileştirdiği görülmüştür¹.
- Daha uzun takip, kardiyovasküler mortalitede azalmalar olduğunu göstermiştir ^{1,4}, KR, bağımsızlık ve işlevsellik kaybı riski daha yüksek olan bir grup olan koroner arter hastalığı (KAH) olan yaşlı hastalarda özellikle faydalıdır²³⁻²⁶.
 2. Hasta katılımı, dijital sağlık araçlarını kullanan yeni stratejiler ve yenilikçi modeller, KR hastalarının değişen ihtiyaçlarını karşılamak için ortaya çıkmaktadır. KR programları geleneksel olarak merkez tabanlı KR aracılığıyla sunulmaktadır. Bu programlar, hastaların bir hastane veya ayakta tedavi merkezinde bulunan bir tesiste fiziksel olarak bulunmalarını gerektirir ve bu da birçok hasta, özellikle kadınlar ve bazı ırksal ve etnik gruplar için erişimi kısıtlar ^{9,27,28}. Evde ve merkezde uygulanan KR'ye ilişkin 23 RKÇ'nin incelenmesi, bu programların aynı temel bileşenleri uygulama eğiliminde olduğunu ortaya koymuştur¹³.
- Bunlar arasında hastanın mevcut tıbbi geçmişinin değerlendirilmesi, egzersiz eğitimi, diyet danışmanlığı, risk faktörü yönetimi (örneğin sigara kullanımı, lipitler, kan basıncı, kilo, diyabet) ve psikolojik müdahale yer almaktadır.
- Evde ve merkezde uygulanan KR'ye ilişkin çalışmaların karşılaştırılması, yaşam kalitesinde benzer bir iyileşme olduğunu ve müdahaleden sonraki 12 aya kadar tüm nedenlere bağlı ölüm oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir^{5,6}.

Ancak, tekrarlayan iskemik olay riski yüksek hastalarda evde CR'nin güvenliğinin değerlendirilmesinde (özellikle yüksek riskli hastalarda) kanıt eksikliği ve evde rehabilitasyon stratejisinin kardiyovasküler ölüm, tekrarlayan MI ve tekrar hastaneye yatış gibi klinik sonuçlar üzerindeki etkisi nedeniyle, AKS'li hastalarda evde KR ile daha fazla RKÇ'ye ihtiyaç vardır²⁹. Teknolojideki gelişmeler ve uzaktan izleme, bu yaklaşımın etkinliğini ve güvenliğini artırmaya yardımcı olabilir. Hem merkez hem de ev tabanlı programların unsurlarını birleştiren hibrit modeller de faydalar sağlayabilir.



Figür 10. Kardiyak Rehabilitasyonun Temel Bileşenleri.

Sandesara ve ark.'nın izniyle uyarlanmıştır.30 Telif Hakkı 2015 Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı

11.TABURCULUK: UZUN VADELİ YÖNETİM VE SEKONDER KORUNMA

11.1. Taburculuk Sonrası İlk 12 Ayda İATT Stratejileri

Taburculuk Sonrası İlk 12 Ayda İATT Stratejileri İçin Öneriler

Önerileri destekleyen referanslı çalışmalar [Kanıt Tablosu](#)'nda özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- A) 1. Yüksek kanama riski olmayan AKS hastalarında, MACE'yi azaltmak için en az bir yıl boyunca aspirin ve oral P2Y12 inhibitörü ile birlikte İATT uygulanmalıdır ¹⁻⁶.

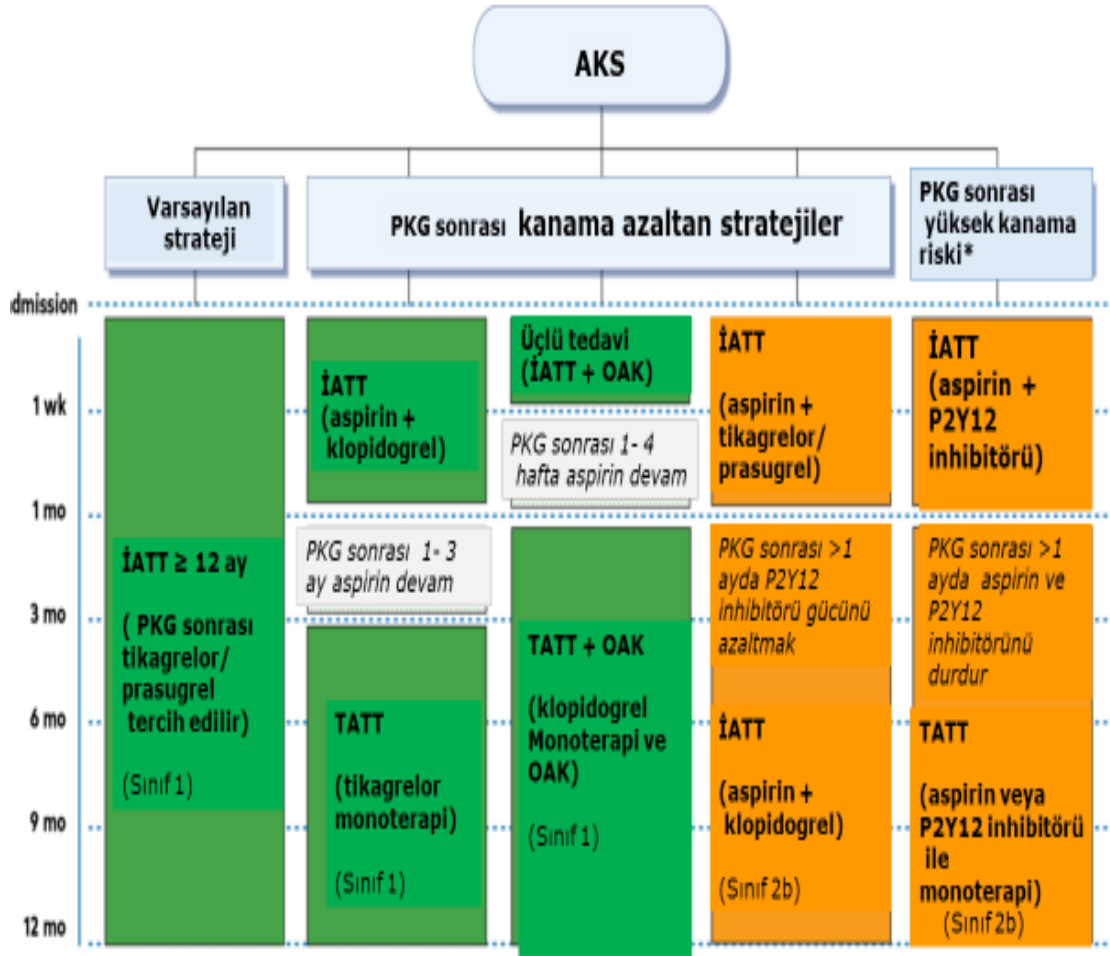
(1- A) 2. İATT'yi Tikagrelor ile tolere eden AKS'li hastalarda, kanama riskini azaltmak için PKG'dan ≥ 1 ay sonra Tikagrelor Monoterapisine geçiş faydalıdır ⁷⁻¹¹ .
(1- A) 3. Gastrointestinal kanama riski yüksek olan hastalarda, kanama riskini azaltmak için; İATT, oral antikoagülanlar veya her ikisi ile proton pompası inhibitörü (PPI) kombinasyonu önerilir ¹²⁻¹⁵ .
(2b- B-R) 4. PKG uygulanan AKS'li hastalarda, kanama riskini azaltmak için 1 ay sonra İATT'nin azaltılması (Tikagrelor veya Prasugrel'den Klopidoğrele geçilmesi) makul olabilir ¹⁶⁻²⁰ .
(2b- B-R) 5. Yüksek kanama riski olan ve PCI uygulanan ACS hastalarında, kanama riskini azaltmak için 1 ay sonra tek antiplatelet tedaviye (aspirin veya P2Y12 inhibitörü) geçiş yapılması makul olabilir ²¹ .

Özet

Aspirine (İATT) oral bir P2Y12 inhibitörünün eklenmesi, invaziv bir stratejiyle tedavi edilip edilmediklerine bakılmaksızın, AKS'li hastalarda erken ve geç trombotik olay riskini azaltır¹⁻³. Bu sağlıklı/güzel faydalara rağmen, DAPT'ye uzun süre maruz kalmak aşırı kanamaya neden olur ve bu da İATT'nin kesilmesine yol açabilir²², bu da tekrarlayan iskemik olay riskini artırabilir²³. Uzun süreli İATT'den net klinik fayda veya zarar görme olasılığı en yüksek olan bireylerin belirlenmesi önemli bir klinik öncelik haline gelmiştir. İskemik ve/veya kanama olaylarının riskini öngören ve bireysel bir hasta için bakımın en iyi şekilde nasıl kişiselleştirileceğini değerlendirirken faydalı olabilecek çeşitli araçlar geliştirilmiştir²⁴⁻²⁷. Ayrıca, iskemik etkinliği korurken kanamayı azaltmak amacıyla alternatif antitrombosit stratejileri, konvansiyonel İATT ile karşılaştırılmıştır. Artan kanıtlar, Aspirinin kesilmesi ve Tikagrelor monoterapisi stratejisinin kanamayı azalttığını göstermektedir⁷⁻¹¹.

- Klopidoğrel monoterapisi incelenmiş olsa da ^{28,29}, klopidoğrele farmakodinamik yanıtta hastalar arası değişkenlik önemlidir³⁰ ve bazı bireylerde trombotik riski artırabilir. Bu amaçla, klopidoğrel monoterapisi stratejisi, daha uzun süreli İATT'ye kıyasla AKS'li hastalarda MACE riskini artırabilir ²⁹.

Ek yaklaşımlar arasında Aspirin monoterapisi^{31,32} veya "deeskalasyon" (yani Tikagrelor veya Prasugrel'den Klopidoğrele geçiş)¹⁶⁻²⁰ yer alır, ancak bu stratejilerin MACE riski üzerindeki etkileri açısından güvenliği daha az kesin olarak belirlenmiştir. Kısa süreli İATT stratejilerinin etkinliği ve güvenliği, PKG uygulanmayan hastalarda titizlikle incelenmemiştir. **Figür 11**, AKS'li hastalarda taburcu olduktan sonraki ilk 12 ay boyunca İATT yönetimine yönelik kılavuz önerilerini özetlemektedir.



Figür 11. Taburcu olduktan sonraki ilk 12 ayda DAPT Stratejileri.

Renkler, Tablo 2'deki Öneri Sınıfına karşılık gelmektedir.

*Yüksek kanama riski, Bölüm 11.1, "Öneriye Özgü Destekleyici Metin" 5. maddesinde tartışılmış ve Tablo 22'de özetlenmiştir. AKS- akut koroner sendromlar; İATT- ikili antitrombotik tedavi; OAK- oral antikoagulan; PKG- perkütan koroner girişim; ve TATT- tek antitrombotik tedavi

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. AKS'li hastalar, devam eden bir protrombotik durumla karakterizedir³³ ve bu da indeks sunumunun ötesinde antitrombotik tedaviye devam edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Çift kör, plasebo kontrollü CURE ([Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events] n=12.562) çalışması, klopidoğrel ile DAPT'nin, öncelikli olarak tıbbi olarak tedavi edilen NSTEMI-AKS'li hastalarda, aspirine kıyasla hem erken hem de geç bileşik iskemik olaylarda tutarlı bir azalma sağladığını göstermiştir^{3,34}.
 - Tedavi etkisi, revaskülarizasyon ile veya revaskülarizasyon olmadan tedavi edilenler arasında tutarlıydı⁴.

Daha sonraki çalışmalar, prasugrel veya tikagrelor ile birlikte 1 yıl süreyle uygulanan İATT'nin, klopidoğrel ile karşılaştırıldığında aşırı kanamaya rağmen iskemik olaylarda kademeli azalmalar sağladığını göstermiştir^{1,2}. Her ne kadar cerrahi revaskülarizasyon gerektiren çalışma katılımcılarında da uyumlu faydalar gözlemlenmiş olsa da, İATT'nin güvenliği ve etkililiği, KABG'nin post-randomizasyon olayı olarak değerlendirilmesi ve ameliyattan sonra çalışma ilacına devam etmeyen hastaların yüksek oranı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir⁴⁻⁶. İATT'nin faydalarını ortaya koyan klinik çalışmaların sonuçlarını çağdaş gruplara genişletirken göz önünde bulundurulması gereken önemli bir husus, kanama riski yüksek olan hastaların erken çalışmalarda genellikle çalışma dışı bırakılmış olmasıdır.

- Bu nedenle, en az 1 yıllık İATT süresi için varsayılan strateji, yüksek kanama riski olmayan ve AKS'li hastalar için en uygun olanıdır.

Ayrıca, Bölüm 4.3.2, "*Hastanede Yatış Sırasında Oral P2Y12 İnhibitörleri*" bölümünde açıklandığı gibi, P2Y12 inhibitörü seçimi tedavi yaklaşımına göre değişiklik gösterebilir. İATT'yi tolere eden seçilmiş hastalarda, uzun süreli kanama ve tromboz riskleri göz önünde bulundurulduktan sonra tedaviyi 1 yıldan daha uzun süre uzatmak makul olabilir³⁵⁻³⁷.

2. Çeşitli randomize çalışmalardan elde edilen sonuçlar, Tikagrelor bazlı İATT'nin 1 ila 3 ay sonrasında aspirin kesilmesinin ardından tikagrelor monoterapisinin, PKG uygulanan AKS'li hastalarda devam eden İATT'ye kıyasla, MACE'de belirgin bir fazlalık olmaksızın daha az kanamaya yol açtığını tutarlı bir şekilde göstermiştir⁷⁻¹¹. Bu stratejiyi inceleyen çalışmalar nispeten düşük iskemik olay oranlarıyla karakterize olsa da, çalışma düzeyinde³⁸ ve bireysel hasta verilerinin bir araya getirildiği analizler³⁹⁻⁴¹, benzer sonuçlar vermiştir.
- Klopidoğrel ile ilgili veriler karışık olsa da, PKG'dan 1 ila 2 ay sonra başlanan klopidoğrel monoterapisinin, uzun süreli İATT ile karşılaştırıldığında AKS'li hastalarda MACE riskini artırabileceği yönünde endişeler ortaya çıkmıştır²⁹. Bu durumun, PKG sonrası hastaların %30 ila %40'ında gözlenen klopidoğrelle yetersiz trombosit inhibisyonu gösteren hastalardaki aşırı trombotik riskle açıklanıp açıklanamayacağı bilinmemektedir^{30,42}.
- Randomize bir çalışmanın sonuçları, 6 aylık İATT'den sonra P2Y12 inhibitörünün kesilmesi ve ardından sadece aspirin verilmesi stratejisinin, PKG uygulanan AKS'li hastalarda (n=2712; %38 STEMI) daha az kanamaya rağmen aşırı trombotik riske yol açtığını göstermiştir³². PKG'dan 3 ay sonra P2Y12 inhibitörünün daha erken kesilmesiyle de benzer bulgular gözlemlenmiştir^{31,43}.

Tikagrelor ve prasugrel'in tedavi sırasındaki farmakodinamik etkileri benzer olsa da, prasugrel monoterapisinin AKS sonrası

- ≥1 ay olan hastalarda güvenliliği belirlenmemiştir; PKG'den hemen sonra AKS'li veya yüksek kanama riski olan Japon hastalarda düşük doz prasugrel monoterapisi (günde 3,75 mg), DAPT ile karşılaştırıldığında 30 günlük MACE'yi artırabilir⁴⁴.
3. PPI'lar aspirin,¹⁴ DAPT¹³ veya oral antikoagülan^{12,15}, alan hastalarda gastrointestinal kanama riskini azaltır. Klopidoğrel aktif metabolitine dönüşümü ve bazı PPI'ların metabolizması bazı yaygın hepatik enzimlere (örneğin CYP2C19) bağlı olduğundan, her iki ilacın birlikte uygulanması durumunda ilaç etkileşimi olasılığı vardır.
- Çeşitli ex vivo çalışmaların sonuçları, klopidoğrel kaynaklı trombosit inhibisyonunun belirli PPI'ların kullanımıyla azaldığını ve bu farmakodinamik etkinin omeprazol ile en belirgin olduğunu göstermiştir^{45,46}. Bununla birlikte, çift kör, plasebo kontrollü randomize bir çalışmanın sonuçları, klopidoğrel ile tedavi edilen hastalarda omeprazol ile plasebo arasında iskemik olaylarda anlamlı bir fark göstermemiş, ancak PPI kullanımı gastrointestinal kanama riskini önemli ölçüde azaltmıştır¹³. Ayrıca, çeşitli randomize çalışmalardan elde edilen post-hoc analizler, klinik olarak endike bir PPI'nin klopidoğrel ile birlikte kullanıldığında iskemik riskin artmadığını göstermiştir^{47,48}.
 - Daha da önemlisi, Tikagrelor ve Prasugrel'in antitrombosit etkileri ve klinik etkinliği, eş zamanlı PPI kullanımıyla önemli ölçüde değişmemiştir⁴⁸⁻⁵⁰. Bu nedenle, İATT veya oral antikoagülan tedavisi gören ve kanama riski yüksek olan AKS'li hastalarda PPI uygulanması önerilmektedir.
4. *De-eskalasyon*, Tikagrelor veya Prasugrel'den Klopidoğrel'e geçilerek İATT yoğunluğunun düzenlenmesi anlamına gelir⁵¹.
- De-eskalasyon, klopidoğrel ile tedavi edilen hastalarda trombosit inhibisyonunun derecesini ölçen trombosit fonksiyon testlerinin sonuçlarına göre yönlendirilebilir. Yeterli yanıt veren hastalar klopidoğrel almaya devam edebilirken, yanıt vermeyenler daha güçlü bir P2Y12 inhibitörüne geçirilebilir. Klopidoğrel duyarlılığı, klopidoğrel metabolizmasında rol oynayan genlerdeki polimorfizmleri belirleyen genotipleme analizleri kullanılarak da çıkarılabilir⁵². Klopidoğrel duyarlılığı, klopidoğrel metabolizmasında rol oynayan genlerdeki polimorfizmleri belirleyen genotipleme analizleri kullanılarak da çıkarılabilir⁵². PKG sonrası yönlendirilmiş deeskalasyonu inceleyen klinik çalışmalar, geleneksel İATT'ye kıyasla ya fayda eksikliği¹⁶, daha düşük etkinlik²⁰ ya da minör kanamalarda azalma¹⁷ göstermiştir. Buna karşılık, *yönlendirilmemiş deeskalasyon*, trombosit duyarlılığı hakkında önceden bilgi olmadan gerçekleştirilir. Randomize çalışmalar, PKG'den 1 ay sonra yönlendirilmemiş deeskalasyonun, uzun süreli prasugrel veya tikagrelor bazlı İATT'ye kıyasla iskemik risk oluşturmada kanamayı azalttığını ileri sürmüştür^{18,19}.

Birleştirilmiş analizler, deeskalasyonun (rehberli veya rehbersiz) iskemik olaylar açısından DAPT ile birbirine yakın bir etkinlik sağladığını ve kanamayı azalttığını göstermiştir^{53,54}. Ancak, tikagrelor ve prasugrel çalışmaları, daha güçlü P2Y12 inhibitörü tedavisinin faydasının AKS sonrası erken fazın ötesine uzandığını, ancak kanamanın arttığını göstermiştir^{1,2,55}.

5. MASTER DAPT (*Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abbreviated Versus Standard DAPT Regimen*) çalışmasında, ilaç salınımlı stentlerle başarılı PKG sonrası 4 haftalık bir İATT kürünü tamamlayan ve kanama riski yüksek olan hastalar rastgele tek antitrombosit tedavisine veya daha uzun süreli İATT'ye (≥ 2 ek ay) ayrıldı²¹. Oral antikoagülan kullanımının olmadığı durumlarda, aspirin veya P2Y12 inhibitörünün kesilmesi ve P2Y12 inhibitörünün seçimi tedavi eden hekimin takdirindeydi. Hastaların %36,4'ünde oral antikoagülan kullanıldı ve kısaltılmış İATT'ye randomize edilen hastaların %53,9'unda klopidoğrel monoterapisi seçildi. Standart tedaviyle karşılaştırıldığında, kısaltılmış antitrombosit stratejisi, bileşik iskemik olaylar açısından eşit etkililik gösterirken, 1 yıl boyunca klinik olarak anlamlı kanama açısından üstünlük gösterdi. Kısaltılmış bir stratejiye ayrılan ACS'li hastalar (n=1780; %30 STEMI) arasında, klinisyenler hastaların yaklaşık %25'inde tikagrelor kullanımıyla birlikte güçlü bir P2Y12 inhibitörü seçti⁵⁶.
6. AKS kohortundaki sonuçlar, hem iskemik hem de kanama sonuçları açısından genel çalışma sonuçlarıyla niteliksel (kalitatif) olarak tutarlıydı. Çalışma, yüksek kanama riski olan hastalarda MACE açısından kısaltılmış İATT'nin daha düşük performans göstermediğini gösterse de, aspirinin kesilmesinin P2Y12 inhibitörüne kıyasla rölatif güvenliğini belirlemede yetersiz kalmıştır. Birçok çalışma, kanama ve/veya iskemik riskin klinik ve laboratuvar öngörücülerini belirlemiştir²⁴⁻²⁷. Akademik Araştırma Konsorsiyumu (*The Academic Research Consortium*), kanama ile ilgili 20 korelasyon belirlemiş ve yüksek kanama riskinin, PKG sırasında en az 1 majör veya 2 minör kriterin varlığı olarak uzlaşıya dayalı bir tanımını önermiştir (*Tablo 22*)²⁶.

Tablo 22. PKG Sonrası Akademik Araştırma Konsorsiyumu Yüksek Kanama Riski Kriterleri

Major kriter ²⁶	Minör kriter
- Uzun süreli oral antikoagülasyon kullanımı beklenen (Bölüm 11.1.1, "Taburcu olduktan sonra antikoagülasyon alan hastalarda antiplatelet tedavi") - Şiddetli veya son evre KBH (eGFR <30 mL/dak) - Hemoglobin düzeyi <11 g/dL - Son 6 ayda veya herhangi bir zamanda tekrarlayan, hastaneye yatmayı veya kan naklini gerektiren spontan kanama - Orta veya şiddetli bazal trombositopeni (trombosit sayısı <100×10⁹/L) - Kronik kanama diyatezi - Portal hipertansiyonlu karaciğer sirozu	- Yaş ≥75 yıl - Orta şiddette KBH (eGFR 30-59 mL/dak) - Erkeklerde hemoglobin düzeyi 11-12,9 g/dL, kadınlarda ise 11-11,9 g/dL - Son 12 ay içinde majör kriteri karşılamayan, hastaneye yatmayı veya kan naklini gerektiren spontan kanama
- Son 12 ay içinde aktif malignite (melanom dışı cilt kanseri hariç) - Önceki spontan IKK (herhangi bir zamanda) Son 12 ay içinde Önceki travmatik IKK - Beyin arteriovenöz malformasyonunun varlığı - Son 6 ay içinde orta veya şiddetli iskemik inme - DAPT'de ertelenemeyen büyük cerrahi - PKG'dan önceki 30 gün içinde geçirilmiş büyük cerrahi müdahale veya büyük travma	- Uzun süreli oral NSAID veya steroid kullanımı - Herhangi bir zamanda majör kriteri karşılamayan herhangi bir iskemik inme

En az 1 majör veya 2 minör kriterin varlığı, kanama riski yüksek olan kişilerin belirlenmesine yardımcı olur.

Urban ve ark.'nın izniyle değiştirilmiştir. 2019 American Heart Association, Inc ²⁶.

KBH- kronik böbrek hastalığı; DAPT- ikili antiplatelet tedavi; eGFR- tahmini glomerüler filtrasyon hızı; NSAİİ- steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar; IKK- intrakraniyal kanama; ve PKG- perkütan koroner girişim

11.1.1. Taburcu Sonrası Antikoagülan Tedavi Alan Hastalarda Antiplatelet Tedavi

Taburcu Sonrası Antikoagülan Tedavi Alan Hastalarda Antiplatelet Tedavi Önerisi

Tavsiyeyi destekleyen referans çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.

[(COR- LOE) Öneri]

(1- B-R) 1. Oral antikoagülan tedavisi gerektiren AKS'li hastalarda, kanama riskini azaltmak için P2Y12 inhibitörü (tercihen klopidoğrel) ve oral antikoagülan kullanımına devam edilerek, üçlü antitrombotik tedavinin 1 ila 4 haftasından sonra aspirin kesilmelidir^{*1-5}.

^{*}“2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Arter Revaskülarizasyonu Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir⁶.

Özet

AKS sonrası hastalarda sıklıkla AF, venöz tromboembolizm ve protez kalp kapakçıkları dahil olmak üzere antikoagülan tedavi endikasyonları görülebilir. Aspirin, P2Y12 inhibitörü ve antikoagülan kombinasyonu ile üçlü tedavi durumunda kanama riskleri artar. Bu nedenle, bu tedavilerin faydaları kanama riskiyle karşılaştırılmalıdır. Giderek artan sayıda çalışma, AKS veya PKG'den 1 ila 4 hafta sonra antikoagülasyona ihtiyaç duyan hastalarda aspirinin kesilmesi stratejisinin genel güvenliğini göstermiştir¹⁻⁵. Çoğu hasta için, olumlu etkinlik ve güvenlik profilleri nedeniyle bir K vitamini antagonistine kıyasla DOAK tercih edilecektir⁷. Daha güçlü P2Y12 inhibitörleri (yani prasugrel ve tikagrelor) ile yapılan çalışmalar, uzun süreli antikoagülasyon gerektiren hastaları kapsam dışı bırakmıştır; bu nedenle, çoğu hasta için bu durumda P2Y12 inhibitörü olarak genellikle klopidoğrel tercih edilir. AKS'den >12 ay sonra antikoagülan ile antitrombosit tedavisine devam edilip edilmeyeceğine dair karar, "2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Kronik Koroner Hastalığı Olan Hastaların Tedavisi Kılavuzu"nda ele alınmıştır⁸.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. RKÇ'ler, PKG'den 1 ila 4 hafta sonra aspirinin kesilmesinin, İATT ve oral antikoagülan endikasyonu olan AF'li hastalarda kanama riskini azalttığını göstermiştir¹⁻⁵. Her ne kadar bireysel çalışmalar iskemik sonlanım noktaları için güçlendirilmemiş olsa da, randomize çalışmalarda meta-analizler, oral antikoagülan kullanan hastalarda aspirin kesildiğinde mortalite, inme ve genel MACE'de bir fark olmadığını, ancak MI ve stent trombozunda marjinal (sınırdan, çok düşük) bir artış olduğunu göstermektedir⁹⁻¹⁴. Stent trombozu oranlarının analizi, olayların %80'inin PKG'den sonraki 30 gün içinde meydana geldiğini ve AUGUSTUS (*Antithrombotic Therapy After Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation*) çalışmasında, aspirin alanlarda (randomizasyon PKG'den yaklaşık 1 hafta sonraydı) plasebo alanlara kıyasla stent trombozu olaylarının sayısal olarak daha az sıklıkta olduğunu göstermiştir^{15,16}.
 - Bu nedenle, stent trombozu riski yüksek olan hastalarda, PKG'den sonra 30 güne kadar aspirin kullanımı düşünülebilir. P2Y12 inhibitör tedavisi, PKG'nin kesilmesinden sonra en az 12 ay boyunca sürdürülmelidir, ancak kanama için birden fazla risk faktörü olan hastalarda daha erken kesilebilir^{17,18}.

11.2. Taburcu Sonrası Lipid Düzeylerinin Yeniden Değerlendirilmesi

Taburcu Sonrası Lipid Düzeylerinin Yeniden Değerlendirilmesine Yönelik Öneri

[(COR- LOE) Öneri]

(1- C-LD) 1. AKS'li hastalarda, lipid düşürücü tedavinin başlatılmasından veya doz ayarlamasından 4 ila 8 hafta sonra, tedaviye yanıtı veya uyumu değerlendirmek için açlık lipid paneli önerilir.*^{1,2}.

*“2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Kan Kolesterolünün Yönetimi Kılavuzu”ndan değiştirilmiştir³.

Özet

Agresif LDL-K düşürücü tedavi, ikincil KHV önlenmesinin önemli bir bileşenidir. LDL-K'de her 1,0 mmol/L (~39 mg/dL) düşüş, 4 ila 5 yıllık bir süre içinde kardiyovasküler olaylarda yaklaşık %22 oranında rölatif bir azalma gözlemlenmektedir². Mevcut lipid düşürücü tedavilerin sayısının artmasına rağmen, AKS'li birçok hasta hedef LDL-K seviyelerine ulaşamamaktadır^{4,5}. Bunun nedenleri çeşitlidir ancak sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından yetersiz reçete yazılması, sağlık sigortası şirketlerinin maliyet veya yetersiz kapsamı ve tedavilere karşı toleranssızlık gibi faktörler yer almaktadır. Birçok hasta ayrıca eczanelerden reçetelerini kolayca dolduramamakta veya doldurmak istememekte veya tedaviyi erken dönemde kendi kendine bırakmaktadır. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, hastaların karşılaşılabileceği engellerin her zaman farkında olmayabilir; bu nedenle, uyumu iyileştirmek için klinisyen ve hasta arasında bir görüşme önemlidir.

- Olumsuz etkiler yaşanırsa, her ziyarette tekrar deneme yapılması veya farklı bir statin türüne veya lipid düşürücü tedavi sınıfına geçilmesi düşünülmelidir. Statin intoleransı, biri mevcut en düşük dozda reçete edilen en az 2 farklı statin kullanımını gerektirir.

AKS'den sonraki ilk aylarda MACE riski yüksek olduğundan, istenen LDL-K hedeflerine ulaşılmasına yardımcı olmak için lipid düşürücü tedavide uygun değişiklikler yapmak amacıyla erken takip ziyaretleri önemlidir (*Bölüm 4.5, "Lipit Yönetimi"*).

- Önemlisi, lipid düşürücü tedaviler çok düşük LDL-K konsantrasyonlarında cevap olarak azaltılmamalıdır, çünkü mevcut kanıtlar, çok düşük LDL-K konsantrasyonlarına sahip olanların herhangi bir güvenlik endişesi olmaksızın MACE riskinin en düşük olduğunu desteklemektedir⁶⁻⁹.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. Yüksek etkili statin tedavisinin MACE'yi azalttığı ve bu faydanın AKS'den sonra erken dönemde ortaya çıkıp zamanla devam ettiği gösterilmiştir¹⁰.

Bugüne kadar elde edilen kanıtlar, LDL-K konsantrasyonlarını düşürmenin faydasının, yüksek etkili statinler veya diğer lipit düşürücü tedavilerle elde edilmesinden bağımsız olabileceğini göstermektedir; ancak en geniş kanıt grubu statin tedavileriyle ilgilidir. Bu nedenle, AKS'den sonra lipit düşürücü tedavinin erken dönemde yoğunlaştırılması haklıdır. Klinik uygulamada, statin almaya uygun hastalar yetersiz tedavi görmekte veya tedavi görmemektedir^{1,11}. Lipit testi de dahil olmak üzere erken ve sık takip, lipit düşürücü tedavilere daha iyi uyumla ilişkilidir¹. PALM ((*Provider Assessment of Lipid Management*) kayıtlarında, yetişkinlerin yarısından azı kılavuzlarda önerilen statin yoğunluğunu kullanmaktaydı¹². AKS veya koroner revaskülarizasyon öyküsü olan ABD'li gaziler üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların yarısından azı lipit düşürücü tedavinin yoğunlaştırılmasını almıştır (%41,9'u 3 ayda, %47,3'ü ise taburcu olduktan 1 yıl sonra)⁵. Yüksek hasta katılım payları ve bazı reçete planlarının yeni lipit düşürücü tedavileri kapsamamasının yetersiz olması, LDL hedefine ulaşılmasına katkıda bulunan faktörlerdir. Bu amaçla, hastalar yeni bir lipit düşürücü tedavi için reçete yazmadan önce cepten yapılan harcamalar doğrulanmalı ve hastalarla görüşülmelidir. Hastalara ziyaretlerde lipit düşürücü tedavilerin önemi hakkında eğitim verilerek, soru sorma ve olası engelleri gözden geçirme fırsatı verilmelidir. Taburcu olmadan önce başlatılan ve hastaneden taburcu olduktan sonra devam ettirilen lipit düşürücü tedavinin yönetimi için *Bölüm 4.5, "Lipid Yönetimi"ne bakın.*

11.3. SGLT-2 İnhibitörleri ve GLP-1 Reseptör Agonistleri

Özet

Hem sodyum glukoz ko-taşıyıcı-2 (SGLT-2) inhibitörlerinin hem de glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistlerinin kardiyovasküler faydaları, stabil ASKVH ve tip 2 diyabetli hastalarda¹⁻⁶ ve diyabet durumundan bağımsız olarak kalp yetersizliği (KY) olan hastalarda iyi bir şekilde belgelenmiştir⁷⁻¹¹.

- GLP-1 reseptör agonistleri birçok hastada kilo kaybına yol açabilir ve Semaglutidin, stabil ASKVH'li aşırı kilolu veya obez hastalarda MACE riskini azalttığı gösterilmiştir, ancak AKS'den sonraki erken dönemde bu konuda bir çalışma yapılmamıştır¹².
- SGLT-2 inhibitörleri (diyabetli hastalarda daha uzun süreli böbrek faydası sağlarken) idrar yolu enfeksiyonu, genital mantar enfeksiyonu, hipovolemi ve akut böbrek hasarı riskini artırabilir.
- Perioperatif dönemde diyabetik ve öglisemik ketoasidoz riskinin daha yüksek olması nedeniyle, kanagliflozin, dapagliflozin ve empagliflozin
- planlanan ameliyattan (KABG dahil) ≥ 3 gün, Ertugliflozin ise ≥ 4 gün önce kesilmelidir¹³⁻¹⁵.

SGLT-2 inhibitörlerinin etkinliği ve güvenliği, MI sonrası hastalar üzerinde yapılan 2 büyük çalışmada incelenmiştir.

- Diyabet veya KY olmayan hastalarda, dapagliflozinin AMI ve bozulmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonu olan hastalarda kardiyovasküler ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltmadığı gösterilmiştir¹⁶.
- Benzer şekilde, empagliflozin, daha önce KY öyküsü olmayan ve AMI nedeniyle hastaneye yatırılan ve konjesyon belirtileri olsun veya olmasın bozulmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonu olan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm veya ilk KY nedeniyle hastaneye yatışı önemli ölçüde azaltmamıştır.
- ununla birlikte, empagliflozin bu popülasyonda KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmıştır¹⁷. Yeni bir güvenlik endişesi tespit edilmemiştir. Bu nedenle, hastaneden taburcu olurken kullanım endikasyonu olan hastalarda SGLT-2 inhibitörünün kullanımının ertelenmesine gerek yoktur.

11.4. Kronik Kolşisin Kullanımı

Kronik Kolşisin Kullanımına İlişkin Öneri

*Tavsiyeyi destekleyen referanslı çalışmalar **Kanıt Tablosunda** özetlenmiştir.*

[(COR- LOE) Öneri]

(2b- B-R) 1. AKS'li hastalarda, düşük doz kolşisin, MACE riskini azaltmak için makul olabilir¹⁻⁵.

Özet

Kolşisin, binlerce yıldır gut hastalığının tedavisinde kullanılan botanik kökenli bir anti-inflamatuar ajandır. Kolşisin, nötrofillerin endotel hücrelerine ve trombositlere yapışmasını azaltır ve aspirin ve statin tedavisi gören hastalarda yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein konsantrasyonunu ve düşük atenüasyonlu plak hacmini azalttığı gösterilmiştir⁶⁻⁹. Kolşisin, gut hastalarında ve daha önce MI geçirmiş olanlar da dahil olmak üzere koroner arter hastalığı (KAH) hastalarında daha düşük MI riski ile ilişkilidir ^{1,4,5,10,11}. Geçmişte kolşisin kullanan hastalarda gastrointestinal olaylar daha yüksek oranda bildirilmiş olsa da, bu oran daha düşük günlük dozda plasebodan farklı değildir⁵.

KAH hastalarında kolşisini inceleyen çalışmaların bir meta-analizi, kolşisin ile plaseboya kıyasla tüm nedenlere bağlı ölümlerde bir fark bildirmemiştir, ancak daha fazla çalışma gerektiren kardiyovasküler olmayan ölüm riskinde anlamlı olmayan bir artış eğilimi gözlenmiştir⁵. Bugüne kadar, kardiyovasküler olmayan ölümlerin potansiyel patogenezininkardiyovasküler olmayan ölümlerdeki sayısal farklılıkları açıklayacak tutarlı bir şekilde gösterilememiştir⁵.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. COLCOT (*Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial*), MI'dan ≤ 30 gün (medyan 14 gün) sonra hastaları düşük doz kolşisine karşı plaseboya randomize etti². Kolşisin, kardiyovasküler ölüm, resüsite edilmiş kalp durması, MI, inme veya acil koroner revaskülarizasyon gibi birincil sonuçları %32 oranında azalttı (medyan takip süresi, 22,6 ay). Her bir bileşende yön tutarlılığı görülse de, bu fayda, revaskülarizasyon gerektiren angina ve inme nedeniyle hastaneye yatışların azalmasıyla sağlandı. Daha küçük çaplı COPS (*Colchicine in Patients With ACS*) çalışmasında, hastalar AKS nedeniyle hastaneye yatışları sırasında kolşisin ve plaseboya randomize edilmiştir³. Her nedene bağlı ölüm, AKS, planlanmamış iske mi kaynaklı acil revaskülarizasyon ve kardiyembolik olmayan iskemik inme birincil sonlanım noktası, kolşisin kullanan hastalarda sayısal olarak daha düşüktü, ancak anlamlı değildi ($P = 0,09$). Ölümler seyrek olsa da, kolşisin kullanan hastalarda plasebo kullananlara göre daha fazla ölüm meydana gelmiştir (8'e karşı 1; $P = 0,017$). Post-hoc bir analizde, kardiyovasküler ölüm, AKS, inme veya acil revaskülarizasyonun bileşik sonucu, kolşisin kullanan hastalarda plasebo kullananlara göre daha düşük bulunmuştur.
- LoDoCo2 () çalışmasına stabil (>6 ay) koroner hastalığı olan hastalar dahil edilmiş ve kolşisin ile kardiyovasküler ölüm, MI, iskemik inme veya iske mi kaynaklı koroner revaskülarizasyon oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir (ortanca takip süresi 28,6 ay); bulgular daha önce AKS tanısı almış hastaların %84'ünde tutarlı bulunmuştur^{4,12}. Bu geniş kapsamlı çalışmalardan elde edilen birleştirilmiş veriler, kolşisin ile plaseboya kıyasla majör anjiyoödem insidansında azalma olduğunu doğrulamıştır⁵.
- Kolşisin, kan diskrazileri, böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <15 mL/dak), şiddetli karaciğer yetmezliği veya eş zamanlı P-glikoprotein ve/veya güçlü CYP3A4 inhibitörleri olan hastalarda kullanılmamalıdır.
 - Çalışmalarda günlük 0,5 mg'lık bir doz incelenmiş olsa da, günlük 0,5 mg veya 0,6 mg'lık bir doz düşünülebilir.

MI sonrası hastalarda kolşisinin etkinliğini inceleyen çalışmalar devam etmektedir.

11.5. Aşılama

Aşılama Önerisi

Tavsiyeyi destekleyen referans **çalışmalar Kanıt Tablosu'nda** özetlenmiştir

[(COR- LOE) Öneri]

(1- A) 1. Kontrendikasyonu olmayan AKS hastalarında, ölüm ve MACE riskini azaltmak için yıllık grip aşısı önerilir ¹⁻⁴.

Özet

Grip (influenza) enfeksiyonu, kardiyovasküler morbidite ve mortalite risklerinde artışla ilişkilidir⁵. Önceki çalışmalar, grip enfeksiyonunun aterogenez ve plak destabilizasyonuna katkıda bulunabileceğini ve dolayısıyla AKS oluşumunu hızlandırabileceğini göstermiştir^{6,7}.

- Grip aşısının, AKS ve ASKVH sonrası hastalarda ölüm ve MACE riskini azalttığı gösterilmiştir ve bu nedenle kontrendikasyonu olmayan hastalara uygulanmalıdır^{1-3,5,8}.

COVID-19 ve pnömokok pnömonisi gibi diğer hastalıklar, ASKVH hastalarında kardiyovasküler olay ve ölüm riskini artırır. Ancak, AKS nedeniyle hastaneye yatış sırasında hastalara diğer aşılarda rutin olarak uygulanmasını destekleyecek randomize çalışma verileri bulunmamaktadır. Bu nedenle, kontrendikasyon olmadığı sürece, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (*Centers for Disease Control and Prevention*)'nin önerileri doğrultusunda tüm hastalar için düzenli aşılama programları desteklenmektedir⁹.

Öneriye Özel Destekleyici Metin

1. FLUVACS (*Flu Vaccination in Acute Coronary Syndromes and Planned Percutaneous Coronary Interventions*) çalışmasında, grip aşısı uygulanan hastalarda kardiyovasküler ölüm, hem 6 aylık (%2'ye karşı %8) hem de 1 yıllık takipte (%6'ya karşı %17) kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü. 1. yılda kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI ve şiddetli tekrarlayan iskemi nedeniyle tekrar hastaneye yatıştan oluşan üçlü bileşik sonlanım noktası, aşı grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşüktü^{2,10}. MI veya yüksek riskli koroner kalp hastalığı ile hastaneye yatırılan hastalar arasında, invaziv koroner girişim veya hastaneye yatıştan sonraki 72 saat içinde uygulanan grip aşısı, tüm nedenlere bağlı ölüm, MI veya stent trombozu bileşik birincil sonucunun daha düşük riskine ve 1. yılda plaseboya kıyasla daha düşük kardiyovasküler ölüm riskine yol açmıştır¹.

Kaynaklar

1. Temel kaynak: 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2025;151:e771–e862.
[DOI: 10.1161/CIR.0000000000001309](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309).
2. Yukarıdaki çevrideki atıf edilen kaynak numaraları çevrili yapılan orijinal kaynaktakilerin aynıdır.

12. KANIT EKSİKLİKLERİ VE GELECEĞE YÖNELİK YÖNLER

Bu bölümde bahsedilen yenilenmiş 2025 kılavuz önerilerinin ikilemleri, eksikleri ve endişeleri gelecek beklentileri yukarıdaki çevri metnin ilgili bölümlerde bahsedildiğinden ve pratik uygulamaya bir katkı sağlamayacağından ayrıca çevriye alınmamıştır.
