

Kararlı koroner arter hastalığı: Epidemiyoloji ve güncel tedavi kılavuzlarının yaklaşımı

Stable coronary heart disease: Epidemiology and the current treatment guidelines

Dr. Oğuz Yavuzgil

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Özet– Koroner arter hastalığı (KAH), gelişmiş ülkelerdeki mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. Dünyada son dört dekada KAH mortalite oranları azalmış olmakla birlikte kararlı KAH (KKAH), klinik izlemde önemli bir durum olmaya devam etmektedir. Bu yazıda, KKAH'nın epidemiyolojisi ve idame stratejileri önemli kılavuzlar doğrultusunda özetlenmiştir.

Summary– Coronary heart disease (CHD) is a major cause of mortality and morbidity in developed countries. Although CHD mortality rates worldwide have declined over the past 4 decades, stable CHD remains an important condition for clinical management. In this article, epidemiology and management strategies for stable CHD were summarized according to the major guidelines.

Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı (KAH), halen dünya çapında en önde gelen sağlık sorunlarından biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 17 milyon'dan fazla KAH ve 10 milyon civarında anjina pektoris olgusu olduğu tahmin edilmektedir.^[1,2] Kararlı koroner arter hastalığı (KKAH) konusunda prevalans ve insidansla ilgili verilerin elde edilmesindeki zorluklar nedeniyle gerçek yaşama ait epidemiyolojik yorumlar yapmak kolay değildir. Bu durumun başlıca nedenleri, stabil göğüs ağrısının tanı ve ayırıcı tanısındaki zorluklar, bu alandaki standart değerlendirme yöntemlerinin farklı duyarlılıkları, etnik ve coğrafi farklılıklardır. Kabaca KAH'lı olguların yarısında başlangıç semptomu anjinal göğüs ağrısıdır.^[2] Popülasyon çalışmalarında her iki cinste de anjina sıklığı genelde yaşla artmakla beraber anjina prevalansı kadınlarda 45–64 yaşlar arasında %5–7, 65–84 yaşlar arasında %10–12 iken erkeklerde 45–64 yaşlar arasında %4–7 ve 65–84 yaşlar arasında %12–14 civarındadır.^[3] İlginç olarak orta yaşlı kadınlarda olası mikrovasküler anjina nedeniyle fonksiyonel KAH daha sık izlenirken ileri yaşlarda her iki cinste de daha yaygın ateroskleroza bağlı KAH oranları artar. Yıllık insidansa bakıldığında, 45–64 yaşlar arasındaki erkeklerde %1 civarında, aynı yaş

grubunda kadınlarda ise bir miktar daha yüksek olarak görülür. Yaş grupları 65–84 yaşlar arasına çıktığında ise her iki cinste de insidans belirgin olarak artar ve %4 civarına ulaşır.^[4,5]

Kısaltmalar:

| | |
|--------|--|
| A.B.D. | Amerika Birleşik Devletleri |
| ACEi | Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri |
| AKS | Akut koroner sendrom |
| KAH | Koroner arter hastalığı |
| KKAH | Kararlı koroner arter hastalığı |
| LDL | Düşük dansiteli lipoprotein |
| ME | Miyokart enfarktüsü |
| PKG | Perkütan koroner girişim |

Kronik semptomlu KAH ile ilgili epidemiyolojik verilerin önemli bir kısmı da akut koroner sendrom (AKS) ve miyokart enfarktüsü (ME) verilerinin ekstrapolasyonu ile elde edilmiştir. Hastaneye başvuran olguların yaklaşık yarısında önceden anjina varlığı söz konusudur.^[2] Yaşlı popülasyonu temel alan iki çalışmanın verilerinde, ME geçiren hastalarda yıllık anjina oranları %3 ve %3.5 olarak belirtilmiştir.^[6,7] Bu oranlar göz önüne alındığında, Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.), hastaneye yatan her ME olgusu için yaklaşık 30 stabil anjina olgusu mevcut olup yaklaşık 16.5 milyon anjina olgusunun varlığını düşündürmektedir.

Total olarak KAH'nın maliyet oranlarına bakıldığında, A.B.D. 2008 verilerindeki direkt ve indirekt

maliyetlerin toplamının 156 milyon \$ civarında olduğu tahmin edilmektedir. Kararlı KAH'nın direkt maliyetlerinin önemi kadar, indirekt olarak uzun dönemde iş gücü kaybı, azalmış üretim gücü, uzun dönem uygulanan medikasyonlar ve bunların etkileri göz önüne alındığında bu rakamların katlanarak arttığı söylenebilir.^[2,8]

Kararlı koroner arter hastalığında tedavi

Tüm kılavuzlarda vurgulanan ilk nokta, KAH'ya bağlı semptomları azaltmak ve bununla birlikte olabildiğince prognozu düzeltmektir. Biraz daha spesifik olarak bakıldığında ACC/AHA kılavuzunda tanımlanan temel amaçlar; 1) Prematür kardiyovasküler ölümlü azaltmak, 2) KKAH'nın ölümcül olmayan ME ve kalp yetersizliği dahil, hastaların fonksiyonel durumunu bozan komplikasyonlarını önlemek, 3) Aktivite düzeyi, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesinin hasta bakımından tatminkar bir halde tutabilmek 4) İskemik semptomları tamamen ya da olabildiğince ortadan kaldırmak 5) Bu hastalığa bağlı maliyetleri minimize edebilmektir.^[9]

Aynı kılavuzun bu hastalardaki beş ana stratejisi ise; 1) Hastanın tedavi sürecine aktif olarak katılımını desteklemek için hastanın etiyoloji, klinik durumlar, prognoz ve tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirilmesi ve eğitilmesi 2) KAH'ya katkıda bulunan, kötüleştiren ya da komplike hale getiren faktörlerin saptanması ve tedavisi 3) KAH risk faktörlerinin farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerle etkili bir şekilde kontrolü 4) Hastanın sağlık durumu ve yaşam beklentisini, yan etki ve etkileşimlere dikkat ederek kanıtla dayalı farmakolojik tedavilerle düzeltmek 5) Hastanın sağlık durumu ve yaşam beklentisini düzeltmek için net kanıtların varlığında uygun revaskülarizasyon yöntemlerinin kullanılması olarak tanımlanmıştır.

ESC kılavuzunun KKAH kuşkusuz olan olgularındaki önerisi üç basamaktan oluşmaktadır.^[10] Birinci basamakta bir hastanın öncelikle KKAH olma olasılığı değerlendirilmeli ardından ikinci basamakta genellikle bir noninvaziv test ile tanı konulmaya çalışılmalıdır. Tanı konulduğu düşünüldükten sonra optimal tıbbi tedavi başlanılır ve üçüncü basamakta hastanın "olay riski" bakımından risk tabakalandırması yapılır. Semptomların ağırlığı ve olay riskinin yüksekliği, gerek prognoz kestirimi gerekse uygun tedavinin seçilmesi için invaziv koroner anjiyografiyle devamı

gerektirmektedir. Tedavi başlangıcı ve başlıca öneriler, Şekil 1'de özetlenmiştir.

Tanı konulan KKAH olgularının tedavisinde başlıca basamaklar;

1. Yaşam tarzı değişiklikleri.

2. Anjinalı ve / veya iskemiyi önlemek için uygulanan farmakolojik tedaviler.

3. Kardiyovasküler olayların önlenmesi için uygulanan farmakolojik tedaviler.

4. Refrakter anjinalı önlemek / azaltmak için uygulanan alternatif tedaviler.

5. Revaskülarizasyon tedavileri,

başlıkları altında incelenebilir.

Yaşam tarzı değişiklikleri

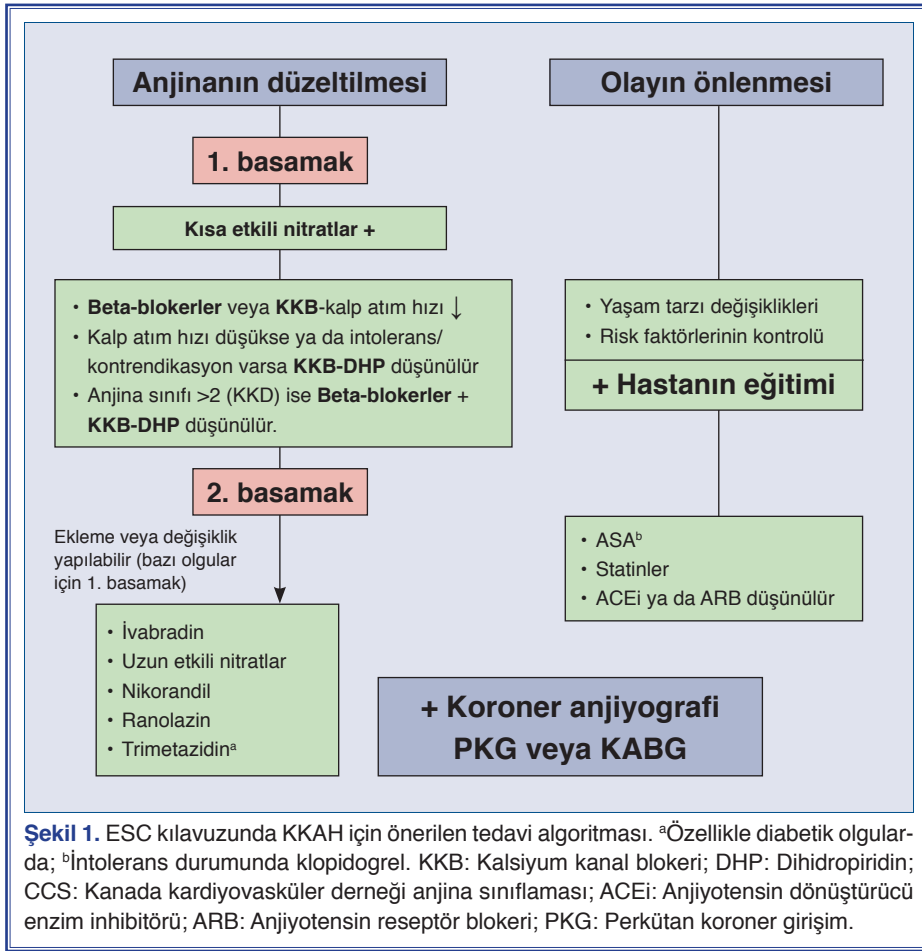
Kronik bir süreç olan KAH'nın izleminde bir yandan hasta eğitimi ile birlikte yapılması gereken yaşam tarzı değişiklikleri diğer yandan kanıtla dayalı farmakolojik tedavi, hastalıkla ilişkili risk faktörlerinin düzeltilmesini ve hastalık progresyonunu da önleyebilir.

Yaşam tarzı değişiklikleri temel olarak sigara içiminin bırakılması, Akdeniz tarzı bir diyet, orta şiddette günlük bir aerobik egzersiz programı ve ideal vücut ağırlığına ulaşılmasına dayanmaktadır. İyi tanımlanmış risk faktörleri olan hiperlipidemi, hipertansiyon ve diabetes mellitus için belirli hedef değerleri tanımlanmıştır.^[10]

Tanı konulmuş olan KAH aslında kardiyovasküler olay bakımından çok yüksek risk grubunda kabul edilmeli ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyine bakılmaksızın statin tedavisi düşünülmelidir. Hastaların çoğunda LDL düzeyinin 70 mg/dL'nin altına çekilmesi ya da yapılamıyorsa >%50 düşürülmesi hedeflenmelidir. Statin dışındaki ajanların klinik sonuçlar üzerindeki etkilerinin belirgin olmayışı standart kullanımlarını gerekli görmez.

Yüksek kan basıncı değerlerine özel dikkat edilmeli, gerekirse incelemeler ambulator ölçümlerle desteklenmelidir. Mevcut verilere göre KKAH olgularında 130-139/80-85 mmHg aralığı ve diyabetik olgularda 140/85 mmHg'nin altı hedeflenmelidir.

Diyabet KAH bakımından kuvvetli bir risk faktörü olup dikkatli kontrol edilmelidir. Glikolize hemoglobinin değerinin çoğu hastada %7'nin altında, uygun



bazı hastalarda 6.5–6.9 arasında tutulması önerilen hedef değerlerdir.

Anjinayı ve/veya iskemiye önlemek için uygulanan farmakolojik tedaviler

Tıbbi tedavinin uygulanmasında temelde beklenen iki amaç, bir yandan yaşam kalitesini düşüren anjinal semptomların önlenmesi ya da hızlı ve etkili şekilde giderilmesi, bir yandan da KAH'nın uzun dönemde ortaya çıkarabileceği olumsuz olayları kanıtlara dayalı olarak önleyebilecek ajanların seçilmesidir. Bu iki amaç her olguda aynı şablonda yapılamasa da bu iki amacın dengelenmesi uzun dönemde maksimal kardiyovasküler yararlanım için gereklidir.

Önceki yıllarda semptomlu yarar sağlayan ya da KAH'nın başka senaryolarında prognoz yararı sağlayan tedavilerin KKAH seyrinde aynı etkiyi sağlamadığı ortaya konulmuştur. Bu nedenle günümüzdeki kılavuzların çoğunda farmakolojik ajanların bu alanlardaki etkileri artık çok daha netleşmiştir.

Beta blokerler KKAH'da anjının giderilmesi amacıyla sıklıkla ilk basamakta kullanılan ajanlardır. Klinik uygulamada egzersiz anjinasını azaltmak, egzersiz toleransını arttırmak hatta semptomsuz hastalardaki iskemi epizodlarını azaltmak için oldukça yararlı olmalarına karşın, prognostik yararlarının esas olarak sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna bağlı kalp yetersizliği ve enfarktüs sonrası korunmadan geldiği unutulmamalıdır.^[11,12] Miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda %30'lara varan kardiyovasküler ölüm ve enfarktüsü azaltma oranları, KKAH için bakıldığında kanıta dayalı ve randomize çalışmalar bakımından fazla destek görmemiştir. Özellikle beta 1 reseptörünü daha selektif olarak bloke eden metoprolol, bisoprolol, atenolol ve nebivolol Avrupa ülkelerinde sıklıkla kullanılmakta olan ajanlardır. Vazospastik anjina ya da periferik arter hastalığı olanlarda, alfa bloker özelliği olan labetalol ve karvedilol, ya da direkt vazodilatör özelliği olan nebivolol kullanımı düşünülebilir.

Nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri olan verapamil^[13] ve diltiazem^[14] uzun yıllardır anjinal değişik türlerinde, hipertansiyon ve supraventriküler taşikardilerde kullanılmakla beraber, KKAH'da kardiyovasküler sonlanımlar üzerine fazla veriye sahip değildir. Dihidropiridinlerden uzun etkili nifedipin^[15] ve amlodipinin,^[16] kardiyovasküler sonlanımlar üzerine olumlu etkileri gösterilmiş ve güvenle kullanılabilen ajanlardır. Felodipin, lasidipin ve lerkanidipin bu sınıfın yan etki profili daha az olan benzer özellikli daha yeni üyeleridir.

Kısa ve uzun etkili nitratlar, antianjinal etkinlikleri nedeniyle halen semptomlu olarak önerilmekle birlikte gerek uzun dönemdeki prognoz katkılarının olmayışı gerekse yan etkiler ve tolerans gelişimi pratik kullanımlarını azaltmıştır.

Ranolazin, geç içeri sodyum akımını inhibe ederek iskemik koşullarda indirekt olarak sodyum bağımlı kalsiyum akımını azaltır ve ventriküler diyastolik gerilimini ve oksijen tüketimini azaltır. Kalp atım hızı ve kan basıncında minimal değişimlere neden olabilirken, yaş, diyabet, reaktif havayolu hastalığı ya da kalp yetersizliği varlığından bağımsız bir şekilde, maksimal egzersizde oran – basınç ürününü değiştirmez. Kronik anjina tedavisinde hemen her tür klasik beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, nitrat ve dihidropiridinlerle güvenle kombine edilebilen bu ajanın, verapamil ve diltiazem'in ancak düşük dozlarıyla kullanımını önerilmektedir.^[17]

İvabradin sinoatriyal noddaki If akımının spesifik inhibitörü olup başka bir kardiyak akımı inhibe etmeksizin kalp atım hızını azaltır, diyastolü uzatır ve miyokart oksijen tüketimini düzeltir.^[18] Kan basıncı, kontraktilite ve intrakardiyak iletim parametrelerini etkilemeksizin egzersiz kapasitesini artırır ve anjina sıklığını azaltır. Bu hasta grubunda standart tedaviye eklendiğinde önemli kardiyovasküler son noktalar üzerinde etkisi görülmemiştir.

Trimetazidin yağ asidi metabolizmasını inhibe ederek glikoz metabolizmasını uyaran ve bu şekilde hücrenin iskemi toleransını artıran ve direkt hemodinamik etkisi olmayan bir ajandır.^[19] Kronik anjinal hastalarda koroner akım rezervini artırmakta, egzersiz sırasında iskeminin başlangıcını geciktirmekte ve nitrat tüketimini azaltmaktadır. Bu ajanın da kardiyovasküler son noktalar üzerindeki etkisini gösteren veriler oldukça azdır.

Nikorandil, nikotinamid'in bir nitrat derivativesı olup antianjinal olarak tek başına ya da beta bloker ve kalsiyum kanal blokerleriyle birlikte kullanılabilir. Epikardiyal koroner arterleri dilate eder ve vasküler düz kastaki ATP duyarlı potasyum kanallarını uyararak damar düz kaslarını gevşetir. İleriye yönelik IONA çalışmasında kardiyovasküler olaylarda %14 azalma olduğu bildirilmiştir.^[20]

Allopürinol, gut hastalığında kullanılmakta olan bir ksantin oksidaz inhibitörü olmakla beraber anti anjinal olarak etkilidir. Klinik verileri az olmakla beraber anjina başlangıcı ve ST depresyonu başlangıcına dek geçen süreyi uzatmaktadır.^[21]

Molsidomin, direkt NO donörü olup isosorbid dinitrat benzeri antianjinal etkinliği mevcuttur.

Kardiyovasküler olayların önlenmesi için uygulanan farmakolojik tedaviler

Aterosklerotik hastalığın akut olaylarla prognozu kötüleştirilmesi, bu konuda korunma tedavisi gerekliliğini gündeme getirmiştir. Bu amaçla denenen en önemli ajanlar, antitrombosit ilaçlardır. Trombosit agregasyonunu azaltarak damar içinde trombus oluşumunu önleyebilmek bu konunun çıkış noktasıdır. Kanama riskinin de artması nedeniyle, KKAH tedavisinde kâr/zarar oranı bakımından en etkili tedaviler düşük doz aspirin ve bazı olgular için klopidogrel'dir. Aspirin ile yapılan çalışmalarda, optimal risk – yarar oranının 75–150 mg/gün dozlarında olduğunu ortaya koymuştur.^[22–24] P2Y12 inhibisyonu yapan ajanlardan klopidogrel, CAPRIE (Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) çalışmasında, KKAH'da incelenmiş olup özellikle aspirini tolere edemeyen olgularda ikinci basamak önerilmektedir.^[25] Tikagrelor ve prasugrel gibi bu grubun yeni ajanları daha çok akut koroner sendrom ve sonrası hastalarda çalışılmış olup KKAH tedavisinde uzun dönem verilere sahip değildir. Bir diğer önemli konu olan kombinasyon tedavisi olarak aspirin ve bir P2Y12 inhibitörünün birlikte verilmesi, akut koroner sendrom ya da KKAH nedeniyle perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalar için standart tedavi haline gelmiştir. Ancak CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) çalışmasında stabil vasküler hastalığı ya da aterosklerotik riski olan hastalarda bu uygulamanın her KKAH için yarar göstermediği görülmüştür.^[26] Bu nedenle KKAH'da sistematik olarak

her olguya değil ancak yüksek iskemik olay riski olan seçilmiş olgularda uygulanabilir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini bloke eden ajanlardan anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) özellikle hipertansiyonu olan, ejeksiyon fraksiyonu <%40, diyabetli ya da kontrendikasyonu olmayan kronik renal yetersizlikli hastalarda kardiyovasküler son noktalara olan olumlu etkileri nedeniyle verilmelidirler. Bu grubu tolere edemeyen hastalarda anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) uygulanması uygun olabilir ancak KKAH grubunda herhangi bir prognoz verisi bulunmamaktadır. Aldosteron antagonistleri olan spirinolakton ve eplerenon tedavisi ise, kontrendikasyonu olmayan, ACEi ve beta bloker alan, ejeksiyon fraksiyonu <%40 olan, kalp yetersizliği ve diyabeti olan hastalarda önerilmektedir.

Bu grup hastalarda, hormon replasmanı, vitamin B6, B12, C, E vitaminleri, beta karoten, sarmısak, koenzim Q, selenyum, krom ya da şelasyon tedavileri yararları kanıtlanmadığından önerilmemektedir.^[9]

Refrakter anjinayı önlemek/azaltmak için uygulanan alternatif tedaviler

Alt ekstremitelere sarılan manşetlerin uygun zamanlama ile şişirilmesiyle, venöz dönüşü artıran ve diyastolik doluşu güçlendiren EECP (enhanced external counterpulsation, -güçlendirilmiş eksternal karşıt pulsasyon-) teknolojisi, çoğu gözlemsel biri randomize çalışmaları ile dirençli anjina olgularında etkili bir tedavi olarak kabul edilmektedir.^[27] Spinal kord stimülasyonu ve transmiyokardiyal lazer uygulamala-

rı, uygun hasta popülasyonlarında denenerek dirençli olgularda önerilebilecek olan ve kılavuzlarda yer bulmuş alternatif tedavilerdir.

Revaskülarizasyon tedavileri

Yeni bilimsel verilerle oluşturulan kılavuzların temelinde KKAH olan hastaların tümünde revaskülarizasyondan önce, gerek prognoz gerekse semptom giderici yararı olan tıbbi tedavilerin uygulanması önerilmektedir.^[9] Perkütan koroner girişim ya da koroner arter baypas cerrahisi (KABG) şeklinde uygulanabilecek olan revaskülarizasyon teknikleri, akımı azaltıcı darlıkları olan hastalarda iskemiyi ve yol açabileceği klinik sorunları gidermek amacıyla uygulanabilir. Kılavuzlarda vurgulanan önemli noktalardan birisi revaskülarizasyon tekniklerinin tıbbi tedaviye alternatif tedaviler olmaktan çok tamamlayıcı tedavi yöntemleri olarak düşünülmesi gerekliliğidir.

İskemi, özellikle düşük iş yükünde ve yaygın olarak ortaya çıktığında KKAH için prognostik öneme sahiptir. Tek başına tıbbi tedaviye göre revaskülarizasyon iskemiyi daha hızlı ve etkili olarak tedavi etmektedir. Özellikle konvansiyonel anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi ile saptanabilen KAH'nın yaygınlığı, lokalizasyonu, darlık ciddiyeti de iskemi ve sol ventrikül fonksiyonuna ek olan faktörlerdir.

Revaskülarizasyon ve KKAH'da ne amaçla yapılması gerektiği kısaca şu şekilde özetlenmiştir:^[28]

Prognozu düzeltebilmek amacıyla; 1) Sol ana koroner ve sol ön inen koronerde >%50 darlık olan has-

Tablo 1. ESC Miyokart Revaskülarizasyonu Kılavuzu'nda, her iki işlem için uygun olan cerrahi riskin yüksek olmadığı grubu için KKAH'da revaskülarizasyon önerileri (öneri, kanıt düzeyleri)

| KAH yaygınlığına göre öneriler | KABG | PKG |
|--|--------|--------|
| Proksimal LAD tutulumu olmayan tek ya da 2 damar hastalığı | IIb, C | I, C |
| Proksimal LAD tutulumu olan tek damar hastalığı | I, A | I, A |
| Proksimal LAD tutulumu olan tek damar hastalığı | I, B | I, C |
| SYNTAX skoru <22 olan sol ana koroner darlığı | I, B | I, B |
| SYNTAX skoru 23–32 arasında olan sol ana koroner darlığı | I, B | IIa, B |
| SYNTAX skoru >32 olan sol ana koroner darlığı | I, B | III, B |
| SYNTAX skoru <22 olan 3 damar hastalığı | I, A | I, B |
| SYNTAX skoru 23–32 arası olan 3 damar hastalığı | I, A | III, B |
| SYNTAX skoru >32 olan 3 damar hastalığı | I, A | III, B |

KABG: Koroner arter baypas greftleme; PKG: Perkütan koroner girişim; LAD: Sol ön inen koroner arter; SYNTAX: "Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery" çalışmasında kullanılan KAH yaygınlığı skoru.

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

Revaskülarizasyon şekillerinin uzun dönemlerine ait sonuçları kılavuzlarda açık şekilde özetlenmiştir. Başlangıçtaki tıbbi tedavi stratejisine karşı PKG'nin karşılaştırıldığı randomize çalışmalar ve meta-analizlerde, KKAH grubunda hayatta kalım ve ME gelişimi bakımından belirgin bir yarar ortaya koyamamıştır. Bununla birlikte yeni nesil ilaçlı stentler, fraksiyone akım rezervi gibi bir fonksiyonel testler sonrasında uygulandığında daha olumlu sonuçlar elde edileceği beklenmektedir.

Revaskülarizasyon yönteminin seçilmesi konusunda birçok değişiklik olmuş, sol ana koroner lezyonları ya da 3 damar hastalığı dahil olmak üzere birçok KAH anatomisinde PKG de uygulanmaya başlamıştır. Bununla birlikte, uzun dönemli verilerin sonuçları eşliğinde, özellikle cerrahi mortalitenin yüksek olmadığı gruplar için, anjiyografik damar tutulumu ve SYNTAX skorlaması doğrultusunda kılavuz önerileri Tablo 1'de özetlenmiştir.^[28]

Yorum

Kararlı KAH, tüm KAH spektrumu içerisinde oldukça önemli yer tutan ve ciddi maliyeti olan bir klinik tablodur. Gelişen teknoloji sayesinde KAH tanısı artan sıklıkta konulmakta birlikte en önemli karar aşamaları tanı konulduktan sonra ortaya çıkar. Kanıta dayalı kılavuzların ışığında uygun tedavi yöntemlerinin seçilmesi, hastalara bir yandan maksimal semptomlu yarar sağlayarak yaşam kalitesini yükseltebilirken bir yandan da prognozu düzeltebilir. Akut koroner sendromlar gibi bazı ilaç ve revaskülarizasyon yöntemlerinin net olarak üstün olduğu tabloların aksine KKAH'da prognoz konusunda her olguda yarar sağlamak mümkün olmadığından, bu hastaların uygun şekilde tedavisini yapmak ancak kılavuzlarda vurgulanan ana hatlar doğrultusunda mümkündür.

Yazar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. Health Aff (Millwood) 2007;26:38–48.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010;121:948–54.
3. National Institutes of Health NH, Lung and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute; 2012.
4. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. Am Heart J 2001;141:735–41.
5. Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr, Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, et al. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. Eur Heart J 2008;29:1359–69.
6. Elveback LR, Connolly DC. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota. V. Prognosis of patients with coronary heart disease based on initial manifestation. Mayo Clin Proc 1985;60:305–11.
7. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. Am J Cardiol. 1972;29:154–63.
8. Shaw LJ, Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kip KE, et al. The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. Circulation 2006;114:894–904.
9. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2012;60(24):e44–e164.
10. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34:2949–3003.
11. Frishman WH, Heiman M, Soberman J, Greenberg S, Eff J. Comparison of celiprolol and propranolol in stable angina

- pectoris. Celiprolol International Angina Study Group. *Am J Cardiol* 1991;67:665–70.
12. Narahara KA. Double-blind comparison of once daily betaxolol versus propranolol four times daily in stable angina pectoris. Betaxolol Investigators Group. *Am J Cardiol* 1990;65:577–82.
 13. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Björkander I, Eriksson SV, Forslund L, et al. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSIS) *Eur Heart J* 1996;17:76–81.
 14. Steffensen R, Grande P, Pedersen F, Haunsø S. Effects of atenolol and diltiazem on exercise tolerance and ambulatory ischaemia. *Int J Cardiol* 1993;40:143–53.
 15. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849–57.
 16. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2217–25.
 17. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, Hanley P, Meluzin J, Kuch J, et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1375–82.
 18. DiFrancesco D, Camm JA. Heart rate lowering by specific and selective I(f) current inhibition with ivabradine: a new therapeutic perspective in cardiovascular disease. *Drugs* 2004;64:1757–65.
 19. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol* 1994;37:279–88.
 20. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269–75.
 21. Noman A, Ang DS, Ogston S, Lang CC, Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet* 2010 Jun 19;375:2161–7.
 22. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994;308:81–106.
 23. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
 24. Juul-Möller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosén A, Sørensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992;340:1421–5.
 25. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329–39.
 26. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706–17.
 27. Shah SA, Shapiro RJ, Mehta R, Snyder JA. Impact of enhanced external counterpulsation on Canadian Cardiovascular Society angina class in patients with chronic stable angina: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2010;30:639–45.
 28. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541–619.