

Kronik Koroner Sendromlar Chronic Coronary Syndromes

İbrahim Halil TOPRAK¹ , Recep DEMİRBAĞ¹ 

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı. Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Kronik koroner sendromlar (KKS), kliniğinde uzun süreli değişikliğin olmadığı koroner arter hastalıklarıdır (KAH). Sık görülmekte ve hastaların hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. En sık etiyolojik eden aterosklerozdur. En önemli semptomu göğüs ağrısıdır. Anamnez ve fizik muayene genellikle tanı koydurucudur. Tanı testleri orta derecede KAH şüphesi olanlarda, karar vermede yol göstericidir. Tanıda çok kesitli bilgisayarlı tomografi istenmesi son kılavuzlarda öne çıkmaktadır. Tedaviyi yönlendirmede fonksiyonel tanı yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir. Esas tedavi koruyucu önlemler ve medikal tedavidir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda girişimsel tedaviler önerilmektedir. KKS'nin prognozu oldukça iyidir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, kronik koroner sendromlar, stabil angina

Abstract

Chronic coronary syndromes (CCS) are coronary artery diseases (CAD) with no long-term clinical change. It is common and negatively affects the quality of life of patients. The most common etiologic cause is atherosclerosis. The most important symptom is chest pain. Anamnesis and physical examination are usually diagnostic. Diagnostic tests guide decision making in those with moderate CAD suspicion. The use of multislice computer tomography is prominent in the diagnosis in recently guidelines. It is recommended to use functional diagnostic methods rather than anatomical diagnosis in treatment. The main treatment is medical treatment and preventive measures. In cases where medical treatment is inadequate, interventional treatments are recommended. CCS prognosis is quite good.

Key Words: Coronary artery disease; chronic coronary syndrome, stable angina

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Recep DEMİRBAĞ

Harran Üniversitesi Osmanbey Kampüsü,
Mardin Yolu üzeri 20. Km
Haliliye, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: rdemirbag@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 10.08.2023

Kabul tarihi / Accepted: 09.10.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1257611

1. Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar arasında en sık mortalite ve morbidite nedeni koroner arter hastalıklarıdır. Koroner arter hastalıkları (KAH), koroner damarların vasküler patolojileridir.. Kliniğini miyokardın oksijen sunum ve ihtiyacı arasındaki denge belirlemektedir. Patofizyolojisinde koroner arterlerdeki plağın oluşturduğu darlık, inflamasyon, trombüs, mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ve bozulmuş anjiyogenez gibi pek çok faktör rol oynamaktadır (1). Kliniği asemptomatik halden ani ölüme kadar değişkenlik gösterir. Klinik yaklaşımda KAH; akut koroner sendromlar (AKS) ve kronik koroner sendromlar (KKS) olarak sınıflandırılmaktadır (2). Bu yazıda KKS ele alınacaktır.

1.1. Tanım

Uzun süre göğüs ağrısının sıklığı, şiddeti ve süresinde önemli değişiklikler olmaksızın aynı karakterde ortaya çıkması KKS başlığı altında ele alınmaktadır. Diğer bir tanımlama ile AKS dışındaki KAH'dır. KKS sınıflaması tablo 1'de yer almaktadır (3).

Tablo 1. Kronik koroner sendromların başlıca sınıflaması*

- AKS veya koroner revaskülarizasyon sonrası stabil olan hastalar
- Sol ventrikül fonksiyonlarında azalma olan koroner arter hastaları veya iskemik KMP'li hastalar
- Stabil anjina semptomları olan hastalar
- Anjina semptomları olan vazospazm veya mikrovasküler anjina.
- Efor testi, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi gibi test sonuçlarına göre KAH tanısı konan hastalar

AKS; akut koroner sendromlar, KAH; koroner arter hastalığı, KMP; kardiyomiyopati.

*3'nolu kaynaktan alıntı yapılmıştır.

1.2. İnsidans ve epidemiyoloji

AKS'lerin tedavisindeki gelişmeler KKS ile karşılaşma oranını arttırmıştır (4). KAH görülme sıklığı yaşla beraber artmakta ve 75 yaş üzerinde %20'ye yaklaşmaktadır (5). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ölüm nedenleri arasında KAH'a bağlı ölümler (%42,5) ilk sırada yer almaktadır (6).

1.3. Etyopatogenez

Göğüs üzerinde hissedilen ağrı nedenleri tablo-2'de gösterilmiştir. Kalpten kaynaklanan ağrılar visseral nitelikte olduğu için ağrı yerini net olarak tanımlamak zordur. Kardiyak ağrı nedenleri arasında ilk sırada KAH gelmektedir. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü, fazla kilo, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara, hareketsizlik ve stres sorumlu tutulan başlıca risk faktörleridir (7). KKS'de göğüs ağrısının ortaya çıkmasında belirleyici olan koroner kan akımıdır. Koroner kan akımının da düzenlenmesinde esas rolü vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon kapasitesine sahip koroner arteriyoller belirler. Koroner arterlerdeki tıkanıklıklar %70 seviyelerine ulaşıncaya kadar, koroner arteriyollerin vazodilatasyonu iskemiyi kompanse eder. Ancak darlığın >%70 olması, koroner arterlerdeki lokal veya yaygın spazm, emboli veya plak rüptürü ile oluşan akut oklüzyonlarda regülasyon

mekanizmalarının yetersiz kalmasına ve miyokard iskemisine yol açmaktadır (8,9)

Tablo 2. Göğüs ağrısının nedenleri

A-Kardiyak

- Koroner arter hastalıkları
 - Stabil anjina, anstabil angina, varyant angina, akut miyokard enfarktüsü
- Vasküler nedenler
 - Aort koarktasyonu, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon
- Perikardit, miyokardit,
 - Perikardiyal tamponat
- Kapak hastalıkları,
 - Aort darlığı, mitral kapak prolapsusu, subaortik stenoz
- Kardiyomiyopatiler

B-Kalp dışı nedenler

- Kas iskelet sistemi
 - Kostokondrit, göğüs travması, herpes zoster, servikal radikülopati, fibrozit, kosta kırığı, meme hastalıkları
- Solunum sistemi
 - Pulmoner emboli, pnömotoraks/hemotoraks, pnömoni, plörezi/plevral irritasyon, pnömomediastinum, bronşit, tümörler, pulmoner hipertansiyon
- Gastrointestinal sistem
 - Kolesistit, gastroözefagiyal reflü, peptik ülser, özefagus spazmı, dispepsi, hiatal herni, pankreatit, özefagus rüptürü
- Psikiyatrik
 - Panik bozukluk, anksiyete, depresyon, somatizasyon bozukluğu, hipokondriasis
- Diğer
 - Hiperventilasyon, CO zehirlenmesi, torasik outlet sendromu, ilaç yan etkisi

CO; karbon monoksit

2 -TANI

Öncelikle detaylı öykü ve fizik muayene sonrası gerekli testler ile tanı süreci tamamlanmalıdır.

2.1. Öykü

KKS tanısında özenle alınmış öykü büyük bir öneme sahiptir. KAH risk faktörlerinin, koroner işlem öyküsünün, eşlik eden hastalıkların ve alınan ilaçların detaylı bir şekilde sorgulanması gerekir. Hastalarda herhangi bir semptom görülmeyebilir. Hastalarda en sık görülen semptom "angina pectoris" olarak adlandırılan göğüs ağrısıdır. Göğüs ağrısı ile gelen hastada ağrının yeri, nasıl hissedildiği, yayılımı, süresi, sıklığı, eşlik eden semptomlar, ağrıyı arttıran ve azaltan durumların sorgulanması gerekir. Ağrı, en sık retrosternal bölgede geniş bir alanda hissedilir. Sol kola, boyuna, sol omuza, alt çeneye, sırtta ve üst karın bölgesine yayılım gösterebilir. Hastalar ağrıyı göğüste basınç, sıkışma, ağırlık, baskı hissi ve yanma olarak tanımlayabilirler.

Ağrı 5-10 dakika sürer, fiziksel aktivite, heyecan, emosyonel stres, soğuk ve yemekle artar. İstirahat veya dil altı nitrat alınması ile azalır. Ağrıya bulantı-kusma, nefes darlığı, terleme ve hipotansiyon eşlik edebilir. İleri yaş, diyabetik ve bayanlarda göğüs ağrısı yerine, nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomlar görülebilir (2).

Göğüs ağrısı ile gelen hastada ilk yapılması gereken AKS veya KKS ayırımıdır. Göğüs ağrısının istirahatte ortaya çıkması, karakteristik yerleşimi, 20 dakika ve üzerinde sürmesi, yeni başlaması, göğüs ağrısının giderek artış göstermesi AKS düşündürmesi açısından önemlidir. AKS dışı düşünülen ağrılarda; yaş, cinsiyet ve semptomlar kullanılarak test öncesi klinik KAH olasılığı

(Pre-test probability, PTP) değerlendirilir (Şekil 1). Son kılavuzlarda bu değerlendirmeye nefes darlığı ve kalsiyum skorlaması da eklenmiştir. Klinik KAH olasılığı, istenecek fonksiyonel testleri belirlemede yol göstericidir. Bu testlerin tanıya en önemli katkısı ise, test öncesi klinik KAH olasılığı orta derece (%15-50) olanlardır. Örneğin; test öncesi klinik KAH olasılığı düşük veya yüksek olanlarda yapılan testin negatif ve pozitif çıkmasının KAH olasılığına etkisi anlamlı olmayacaktır. Egzersiz testi öncesi KAH olasılığı düşük (<%15) kişilerde egzersiz toleransı iyi ve iskemi bulgusu yoksa başka bir incelemeye gerek yoktur (10).

Yaş, yıl	Göğüs ağrısı		Nefes darlığı	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
30-39	≤4	≤5	0	3
40-49	≤22	≤10	12	3
50-59	≤32	≤13	20	9
60-69	≤44	≤16	27	14
70+	≤52	≤27	32	12

Test öncesi yaş, cinsiyet, göğüs ağrısı ve nefes darlığı durumuna göre KAH % görülme oranı <15 düşük. >15 orta ve yüksek olasılık.

Şekil 1. Klinik koroner arter hastalığı olasılığı *

*10 nolu kaynaktan alınmıştır.

2.2. Fizik muayene

Fizik muayenede amaç göğüs ağrısı ile başvuran hastada göğüs ağrısı nedenlerinin (kapak hastalıkları, aort diseksiyonu, pnömotoraks, pulmoner emboli, pnömoni vb) teşhisine yardımcı olmaktır. FM tamamen normal olabilir. İnspeksiyonla hastanın pozisyonu, bakışları, solunum durumu, anemisi, ödemi, kilo durumu, siyanozu, ksantomlar ve boyun venleri gözden geçirilir. Hastalar ağrı sırasında endişeli, soluk görünümlü, ciltleri terli olabilir. Palpasyonla kalp aktiviteleri ve apeks vurusunun yeri kontrol edilir. Taşikardik veya bradikardik nabız, hipotansiyon, dinlemekle üfürüm, 3. veya 4. kalp sesi ve akciğerlerde solunum seslerinde değişimler izlenebilir

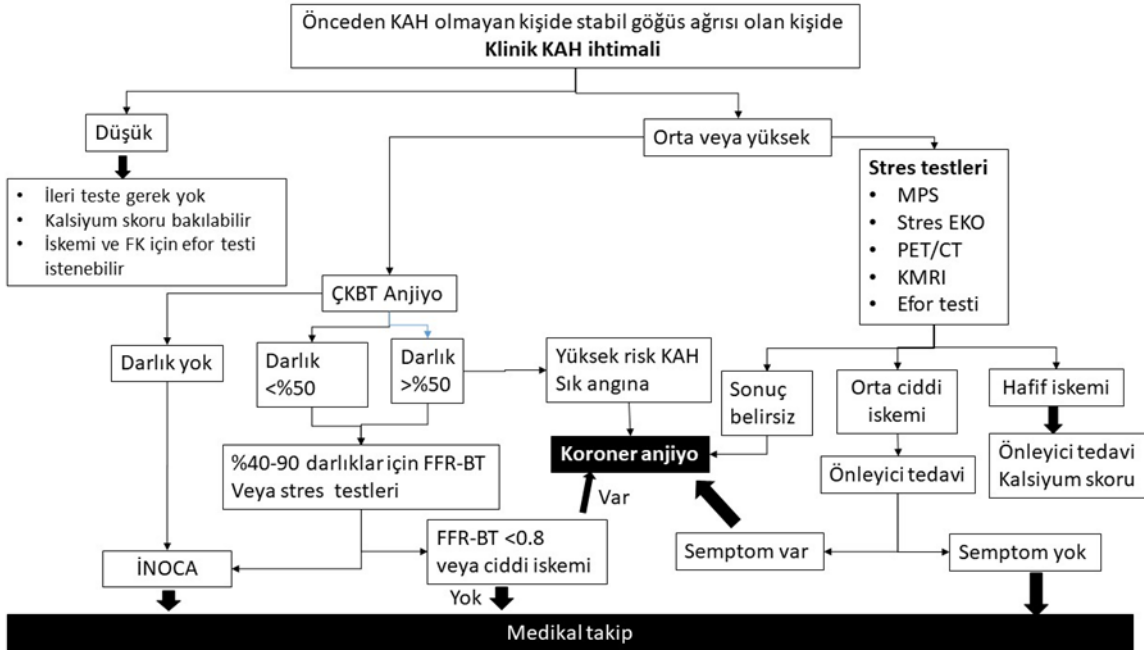
2.3. Laboratuvar

Laboratuvar testlerine; tanıyı desteklemek, tedavi yöntemini seçmek ve prognozu belirlemek amacıyla başvurulur. Testi seçerken testin hastaya getireceği riskler, maliyet-etkinlik oranı,

tanı ve tedavinin yönlendirilmesine katkısı göz önünde bulundurulur. KKS'de göğüs ağrısına yaklaşımda hastanın önceden KAH olup olması önemlidir (Şekil 2 ve 3). KAH'dan şüphelenilen hastalarda istenebilecek laboratuvar testleri de Tablo 3'de yer almaktadır.

Tüm hastalarda **EKG** ve standart biyokimyasal tetkikler istenir. AKS şüphesi varsa, yüksek duyarlılıklı kardiyak troponine bakılabilir. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) de artmış olay riski ile ilişkili olduğu için ölçülebilir (11). Klinik tablo atipik ise, pulmoner hastalık veya kalp yetersizliği şüphesi olanlarda **göğüs röntgeni** çekilir.

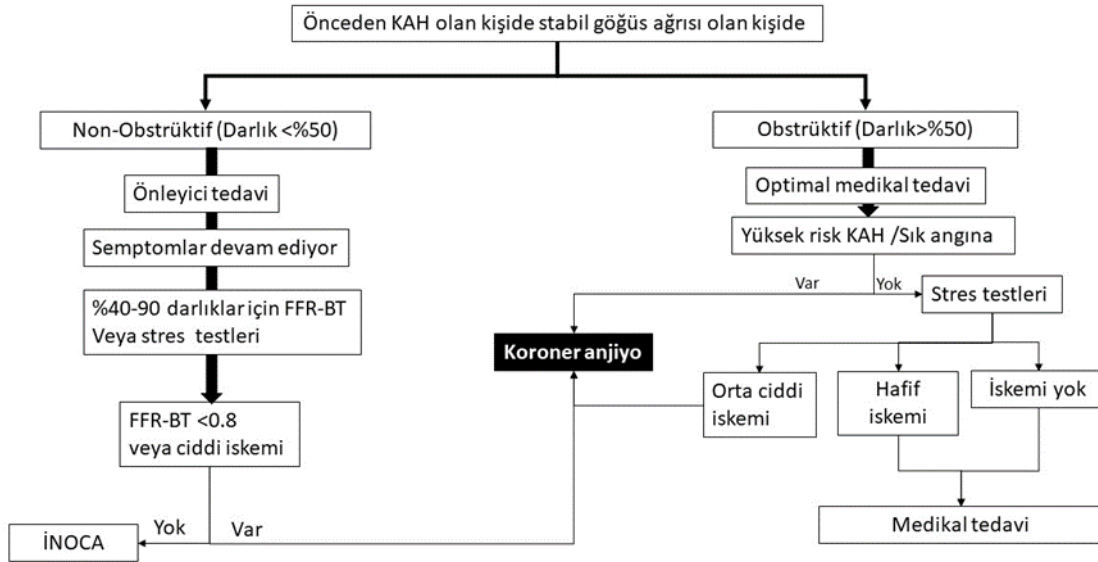
Anginaya neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanması, KAH'ı düşündürebilecek bölgesel duvar hareket bozukluklarının gösterilmesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) ölçümü ve diyastolik işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla **ekokardi-yografi** yapılabilir.



Şekil 2. Önceden KAH olmayana stabil göğüs ağrısına yaklaşım*

CKBT; çok kesitli bilgisayarlı tomografi, FFR-BT; bilgisayarlı tomografi ile hesaplanan koroner akım rezervi, FK; fonksiyonel kapasite, İNOCA; Ischemia with nonobstructive coronary arteries, KAH; koroner arter hastalığı, KMRI; kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, MPS; miyokard perfüzyon sintigrafisi, PET/CT; pozitron emission tomograph-computed tomography, EKO; ekokardiyografi

*10 nolu kaynaktan alınmıştır.



Şekil 3. Önceden KAH olan stabil göğüs ağrısına yaklaşım*

FFR-BT; bilgisayarlı tomografi ile hesaplanan koroner akım rezervi, İNOCA; Ischemia with non-obstructive coronary arteries, KAH; koroner arter hastalığı

*10 nolu kaynaktan alınmıştır

Tablo 3. Kronik koroner sendromlarda istenebilecek laboratuvar testleri

- EKG
- P-A Akciğer grafisi
- Biyokimya
 - Kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, ALT, total CK, lipitler, tam kan sayımı, elektrolitler,
- Efor testi
- Ekokardiyografi
- Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
 - FFR-BT
- Stres ekokardiyografi/SPECT Miyokard perfüzyon sintigrafisi
- Kardiyak MRI
 - MBFR
- PET-CT
 - MBFR
- Koroner anjiyografi
 - FFR
 - CFR
 - IMR

ALT; alanin aminotransferaz, BT; bilgisayarlı tomografi, CFR; koroner akım rezervi, CK; kreatinin kinza, FFR; fraksiyonel akım rezervi, GFR; glomerül filtrasyon hızı, IMR; microcirculatory resistance index, KAH; koroner arter hastalığı, KKS; kronik koroner sendromlar, MNFR; miyokardiyal kan akımı oranı, MRI; manyetik rezonans görüntüleme, PET-CT; pozitron emission tomograph-computed tomography, SPECT; single photon emission computed tomography

Efor testi: Duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olmasından dolayı, KAH tanı amacıyla istenmesi son kılavuzlarda önerilmemektedir. Efor testi daha çok fonksiyonel kapasite tayini ve asemptomatik hastaların değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Uygun istirahat EKG'si ve maksimal efor seviyesine sahip hastalarda tercih edilir.

Stres ekokardiyografi/miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS): İskeminin lokalizasyonunu ve miyokard canlılığının gösterilmesi amacıyla yapılmaktadır. Ayrıca koroner revaskülarizasyon kararının verilmesi amacıyla da yol göstericidir (12).

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) anjiyo: Koroner kalsiyum skoru, damar anatomisi, aterom plağının yapısı hakkında bilgi vermektedir. Yapılabilirse fraksiyonel akım rezerv (BT-FFR) ölçümü ile noninvaziv koroner damarların fonksiyonel değerlendirmesine de mümkün olabilecektir. Çekim kalitesi, yorumlamasının deneyim istemesi, aritmi veya kalp hızı yüksek (>70 atım/dk) olanlarda görüntü artefaktları, radyasyona maruziyet ve kontrast madde kullanımı en önemli dezavantajlarıdır. (13). Medikal tedaviye rağmen sık anjina ve stres ile iskemi gösterilen hastalarda ÇKBT anjiyo yapılması gerekir. ÇKBT anjiyoda sol ana koroner arterde >%50 darlık, BT-FFR'nin <0.80 olması veya 3 damarda ciddi darlık (>%70) varsa tedavi kararı için KAG yapılması önerilmektedir. Daha öncede bypass geçirmiş

ve non-invaziv test sonuçlarında orta ve üzeri iskemi gösterilmişse KAG, şüpheli iskemi durumunda ÇKBT anjiyo tercih edilebilir.

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRI): Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRI); kardiyak morfoloji, ventriküler fonksiyon, miyokardiyal perfüzyon ve canlılık değerlendirilmesi açısından istenebilir. Radyasyon riskinin olmaması ve daha iyi yumuşak doku kontrastı sağlaması önemli avantajlarıdır (13). Ancak, kalp pili olanlar, glomerül filtrasyon hızı <30 ml/dakika, kapalı cihaz fobisi olanlar, son 12 saatte kafein alanlar ve vazodilatör tedavi alamayacak hastalarda yapılması önerilmez (14).

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Özellikle düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ile birlikte KAH olan hastalarda revaskülarizasyon kararı öncesi PET oldukça yol göstericidir. Miyokardta canlılık değerlendirilmesi ve koroner perfüzyon hakkında bilgi verir. Tanı koymada doğruluğu oldukça yüksektir. PET, mikrovasküler hastalıkların fonksiyonel değerlendirilmesi de yapılabilir (15)

Koroner anjiyografi: Göğüs ağrısının kontrolünde ilaç tedavisinin yetersiz kalması, stres testlerinde yüksek risk, ciddi ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm, kalp yetmezliğiyle birlikte anjina varlığı, yüksek KAH bulunma olasılığı ve daha önceden revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass grefti) yapılmış hastalarda yeni ortaya çıkan göğüs ağrısı durumlarında KAG yapılması gerekir. Koroner arterlerde darlığın >%50 olması obstrüktif, ≤%50 olması ise obstrüktif olmayan KAH olarak tanımlanmaktadır. Sol ana koroner arterde %50 ve üzeri darlık ile %70 üzerinde olan 3 damar tıkanıklığı yüksek riskli KAH olarak kabul edilmektedir (3).

KAG, lümenografik değerlendirme ile anatomik darlık derecesini gösterir. Plak yapısını ve fonksiyonel değerlendirmeyi göstermez. İskemi, anatomik darlık derecesinden çok darlık sonucu gelişen hemodinamik ve fizyopatolojik sonuçlar belirler (16). Bu nedenle darlık derecesi %40-90 arası lezyonlarda uygun tedavi yöntemine karar verebilmek için fraksiyonel akım rezervi (FFR), koroner akım rezervi (CFR) ve mikrovasküler direnç indeksi (IMR) gibi fonksiyonel değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (17,18).

Şüpheli iskemisi olan ve obstrüktif KAH olmayan hastalarda mikrovasküler hastalık ve koroner vasopsazm zemininde gelişen obstrüktif olmayan koroner arterlerle birlikte iskemi "ischemia with non-obstructive coronary arteries" (INOCA) akla gelmelidir. Bu durum, özellikle bayan, hipertansiyon ve insülin direnci olan hastalarda daha sık görülmektedir. Tanıda fonksiyonel değerlendirme yöntemleri yol göstericidir (19).

3-TEDAVİ

Son kılavuzlarda değerlendirme ve tedavi süreçlerine hastanın da dahil edilmesi tavsiye edilmektedir (3). Tedavi süreçlerinin esas amaçları sağ kalımı arttırmak ve semptomları gidererek hayat kalitesini arttırmaktır. Tedavi; hayat tarzı değişikliği, medikal tedavi ve revaskülarizasyon olmak üzere üç başlık altında

ele alınmaktadır.

3.1. Hayat tarzı değişikliği

Amaç kardiyovasküler olayların önlenmesidir. Hasta ve yakınlarına, hastalıkların semptomları hakkında detaylı bir şekilde bilgilendirilmesi yapılır. Yeterli egzersiz, uygun diyet (Akdeniz tipi diyet, kilolularda zayıflatıcı diyet, yoğun alkol kullananlarda alkol alımı kesilmeli) ve sigaranın bırakılması yönünde tavsiyelerde bulunulur. Anjinayı tetikleyen fiziksel ve emosyonel faktörler varsa (anemi, hipertiroidi. vb) tedavi edilir.

3.2. Medikal tedavi

Semptomları azaltmada, aterosklerozun ilerlemesini durdurmada ve aterotrombotik olayları önlemede medikal tedavi anahtar rol oynamaktadır. İlaç tedavisi her hastanın özelliklerine göre düzenlenmelidir. Hastalar ilaç tedavilerine verdiği cevaba göre 2-4 hafta sonra yeniden değerlendirilir.. Yeterince cevap alınmamış ise kombinasyon tedavisine geçilir.

Anti-anginal ilaç olarak ilk sırada kısa etkili nitratlar, beta-blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri önerilmektedir (Tablo 4). İlk tercih edilen ajanlara karşı kontrendikasyonları olan, bunları tolere edemeyen veya semptomatik kalan hastalarda uzun etkili nitratlar, ivabradin, nikorandil, ranolazin ve trimetazidin gibi ilaçlar eklenir .

Koroner girişimle ilaç salınımlı stent yerleştirilen hastalara en az altı ay süreyle 75-100 mg asetil salisilik asit ve 75 mg klopidogrel önerilir. Yüksek kanama riski durumlarında ikili antiplatelet tedavi daha kısa süreli verilir (1-3 ay). KKS hastalarda asetilsalisilik asit tedavisine tüm ömür boyu devam etmesi önerilir (19). LDL-kolesterol düzeyi <55 mg/dl olacak şekilde statin tedavisi eklenir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin, özellikle birlikte ortaya çıkan hipertansiyon, SVEF ≤40%, diyabet ya da kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda kullanılması uygundur (20).

3.3. Revaskülarizasyon:

Revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim veya bypass cerrahisi); medikal tedaviye rağmen ciddi anjinası olan, sol ventrikül EF <40%, sol ana koroner arter hastalığı, üç damar hastalığı, proksimal sol ön inen arter hastalığı, fonksiyonel testlerle sol ventrikülde >%10 iskemisi olan veya fonksiyonel değerlendirme sonucu anormal bulunan hastalarda tercih edilir (20,21).

4. PROGNOZ:

Koroner ateroskleroz çoğu kez yavaş ilerler. Doğal gidiş yoğun risk faktörü kontrolü ve revaskülarizasyonla değiştirilebilir. KKS'de prognoz genellikle iyidir. Ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü yılda %2-3, mortalite %2-3 düzeylerinde görülmektedir (22)

Tablo 4: Kronik koroner sendromlu hastalarda anti-iskemik ilaç tedavisi*

	Standart Tedavi	Yüksek Kalp Hızı(>80/dk)	Düşük Kalp Hızı(<50/dk)	Sol Ven. Disfonk. veya Kalp Yet.	Düşük Kan Basıncı
1.Basamak	BB veya KKB	BB veya non-DHP-KKB	DHP-KKB	BB	Düşük doz BB veya Non-DHP-KKB
2.Basamak	BB+DHP-KKB	BB+ Non-DHP-KKB	UEN' a değiştir	BB+UEN veya BB+İbavradin	İbavradin, Trimetazidin veya Ranolazine değiştir
3.Basamak	İkincil sıradaki ilaçlardan ekle	BB+İbavradin	DHP-KKB +UEN	Diğer bir ikincil sıra ilacı ekle	İki tane ikincil sıra ilaç kombine et
4.Basamak			Nikorandil Ranolazin veya Trimetazidin ekle		

BB: Beta Bloker. KKB: Kalsiyum kanal blokerleri. DHP: Dihidroöidin arubu. UEN: Uzun etkili nitrat
*20 nolu kaynaktan alınarak düzenlenmiştir.

Etik onam: Derleme yazısı olmasından dolayı etik kurula gerek duyulmamıştır

Yazar Katkıları:

Konsept: İ.H.T., R.D.

Literatür Tarama: İ.H.T., R.D.

Tasarım: İ.H.T., R.D.

Veri toplama: İ.H.T., R.D.

Analiz ve yorum: İ.H.T., R.D.

Makale yazımı: İ.H.T., R.D.

Eleştirel incelenmesi: İ.H.T., R.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ve kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Sözen AB. Kronik koroner sendromlarda etiopatogenez. Kudat H, editör. Kronik Koroner Sendromlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2021.1-1.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020;41(3):407-477..
3. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2023;148(9):e9-e119.
4. Tamargo J, Lopez-Sendon J. Ranolazine: a better understanding of its pathophysiology and patient profile to guide treatment of

- chronic stable angina. *Future Cardiol* 2022;18(3):235-251.
5. TÜİK. Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Araştırması. Ankara; 2012. Erişim adresi: http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?metod=Kıta pDe-tay&KT_ID=1&KITAP_ID=223. Erişim tarihi: 12/12/2013
 6. Civek S, Akman M. Dünyada ve Türkiye’de kardiyovasküler hastalıkların sıklığı ve riskin değerlendirilmesi. *The Journal of Turkish Family Physician* 2022;13(1):21-28.
 7. Ceylan Y, Kaya Y, Tuncer M. Akut Koroner Sendrom Kliniği ile Başvuran Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri. *Van Tıp Dergisi* 18 (3):147-154, 2011
 8. Hsia RY, Hale Z, Tabas JA. A National Study of the Prevalence of Life-Threatening Diagnoses in Patients With Chest Pain. *JAMA Intern Med* 2016;176(7):1029-32.
 9. Baykız D. Koroner arter darlığı olmadan angina ile seyreden durumlar (Mikrovasküler angina, vazospastik angina) ve özel durumlar (Kardiyak özel durumlar, non-kardiyak özel durumlar, cinsiyet, refrakter angina). Kudat H, editör. *Kronik Koroner Sendromlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021: 56-62.
 10. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):e368-e454.
 11. Karaca Özer P. Kronik koroner sendromlarda temel testler ve non-invaziv incelemeler. Kudat H, editör. *Kronik Koroner Sendromlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021:19-25.
 12. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991;83(5):1605-14.
 13. Erzengin F, Baykız D. Çok Kesitli Bilgisayarlı Koroner Tomografik Anjiyografi. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2014;7(2):90-110
 14. Bayraktaroğlu S, Alper H. Koroner arter hastalığının tanisi ve prognoz belirlemede kardiyak manyetik rezonans görüntüleme [Cardiac magnetic resonance imaging in evaluation of coronary artery disease]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8 Suppl 1:38-42.
 15. Kazakauskaitė E, Žaliaduonytė-Pekšienė D, Rumbinaite E, Keršulis J, Kulakienė I, Jurkevičius R. Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Management of Coronary Artery Disease. *Medicina (Kaunas)* 2018;54(3):47.
 16. Demirelli S, Firtına S, Ermiş E. Orta Düzeyde Koroner Arter Lezyonlarını Kantitatif Değerlendirmede Güncel Tanı Metotları. *MN Kardiyoloji* 2016;23 (2):95-104.
 17. Sinha A, Rahman H, Perera D. Coronary microvascular disease: current concepts of pathophysiology, diagnosis and management. *Cardiovasc Endocrinol Metab* 2020;10(1):22-30.
 18. Oktay V. Coronary Flow Reserve and Fractional Flow Reserve: Fundamentals. *Türkiye Klinikleri*; 2022:45-49.
 19. Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, Carbone S, Narula J, Lavie CJ, et al. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021;78(13):1352-1371.
 20. Ekici B. Kronik koroner sendromda girişimsel tedavi. Kudat H, editör. *Kronik Koroner Sendromlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021:52-55.
 21. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145(3):e4-e17.
 22. O’Toole L. Angina (chronic stable). *BMJ Clin Evid* 2008;2008:0213.