

Anginanın Bir ox Nvn Qarşı Mübarizə: Kombinasiya Terapiyasının Rolu

Prof. Dr. Cem Barın
Saėlık Bilimleri Üniversitesi
Glhane Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD Ankara

- **56 yaşında kişi**
- HT (2 il) ** * Sigara > 40 adet / gün / > 30 yıl
- DM (7 ay)
- Atası 52 yaşında CABG
- Metformin 1000 mq; 2×1; kandesartan 16 mq; 1×1, metoprolol 50 mq 1×1, klopidoqrel 75 mq 1×1, rozuvastatin 20 mq

- AKB : 125/ 80 mmHg
- Nəbz 58/dq
- EKG: NSR, LVH
- EKO: LVH, EF %70, 1-ci mərhələ diastolik disfunksiya

- **Son 3 ayda BASQI tipli sinə ağrısı (CCS Dərəcə I–II)**
- Efor zamanı ortaya çıxan
- Dincəldikdə keçən; xəstəni narahat edən

- LDL: 105 mg / dL
- HDL:36 mg/dl
- Kreatinin: 1.1 mg/dL
- ACŞ: 185 mg/dL
- HbA1c: 10,08 %

I Symptom score (0–3 points) **ESC 2024**

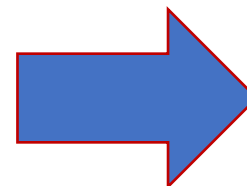
Chest pain characteristics		Symptom score
Type and location	Constricting discomfort located retrosternally or in neck, jaw, shoulder or arm (1 point)	Main symptom either: Chest pain (0–3 points) or Dyspnoea (2 points)
Aggravated by	Physical or emotional stress (1 point)	
Relieved by	Rest or nitrates within 5 min (1 point)	
Dyspnoea characteristics		
Shortness of breath and/or trouble catching breath aggravated by physical exertion (2 points)		

2 Number of risk factors for CAD (0–5):
Family history, smoking, dyslipidaemia, hypertension and diabetes

Bu xəstədə epikardial koronar arteriyalarda «**ciddi obstruksiya yaradan darlıq**» ehtimalı

A) $\geq \% 50$

B) $< \% 50$



$< \% 33$

Xronik Koronar Sindrom

Simptomatik xəstə

Böyük KV
hadisələri
azaltmaq

Klinik
yakinmaların
giderilmesi

REVASKULYARİZASIYA

ANTIANGİNAL TERAPİYA

Həyat tərzini dəyişmək
Aqresiv lipidsalıcı müalicə
Antihipertensivlər
Antiaqreqantlar
Antidiabetik
REVASKULYARİZASIYA ??

Rozuvastatin 20 mg → 40 mg

Trimetazidine 80 mg 1*1

Sigara !!!

ISCHEMIA tədqiqatından və Bələdçi Təvsiyələrindən danışdım !!!!

Bu xəstəni necə yönləndirərdiniz?

A) Angina baxımından müalicəyə cavabına nəzər salardım — klinik olaraq rahatdırsa, yalnız tibbi müalicənin optimallaşdırılması ilə məşğul olardım

B) Birbaşa «konvensional anjiyoqrafiya» edərdim

C) Koronar «BT anjiyoqrafiya» edərdim

D) Eforlu EKG və ya MPS istərdim

Risk factor-weighted clinical likelihood
of obstructive CAD

Appropriate first-line test for
suspected CCS

Very
high
>85%



Invasive coronary angiography



High
>50–85%



Functional imaging



PET/SPECT



CMR



Stress ECHO

Moderate
>15–50%



CCTA



OR

Functional imaging



PET/SPECT



CMR



Stress ECHO

Low
>5–15%



Adjust the clinical likelihood



OR

CCTA



Very low
≤5%



Defer further testing

← Mənim təklifim !?

Individual with suspected CCS: pre-test likelihood of obstructive CAD?



Anatomical imaging by CCTA preferable if:

- Low or moderate pre-test likelihood of obstructive CAD
- Information on CAD (also non-obstructive) desired
- Individual characteristics suggest high image quality



Functional imaging by stress echo, SPECT, PET or CMR preferable if:

- Moderate or high pre-test likelihood of obstructive CAD
- Information on myocardial ischaemia, viability or microvascular disease desired

Invasive coronary angiography with FFR/iFR preferable if:

- Very high pre-test likelihood of obstructive CAD
- Low-threshold angina or equivalent
- Findings suggestive of poor prognosis: e.g. severe LV dysfunction, ventricular arrhythmia, or hypotension during exercise



Bizim xəstə

I sinif tövsiyyə
(sübut səviyyəsi C)

ESC 2024

ISCHEMIA Trial

International Study Of Comparative Health Effectiveness
With Medical And Invasive Approaches (ISCHEMIA):



**Orta / Ciddi İSKEMİsi olan hastalarda KAG ve
uygunsa revaskülarizasyon yapmak OPTİMAL
MEDİKAL TEDAVİYE üstünlük sağlar mı ??**

ISCHEMIA tədqiqatı: Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable CAD

5179 stabil koronar arteriya xəstəsi
(Angina + Sənədləşdirilmiş orta dərəcə və ya şiddətli işemiya)

(**BT Anjiyo ilə** >%50 darlıq təsdiqlənir; Sol əsas (Left Main) tədqiqat xaricindədir)

İnvaziv strategiya
n= 2588

Derhal Koronar Anjiyografi
+Revaskülarizasiya
+Optimal medikal müalicə

Konservativ strategiya
n= 2591

Anjiyo etməzdən əvvəl
Optimal medikal müalicə
Refrakter angina vəziyyətində
KAG + Revaskülarizasiya

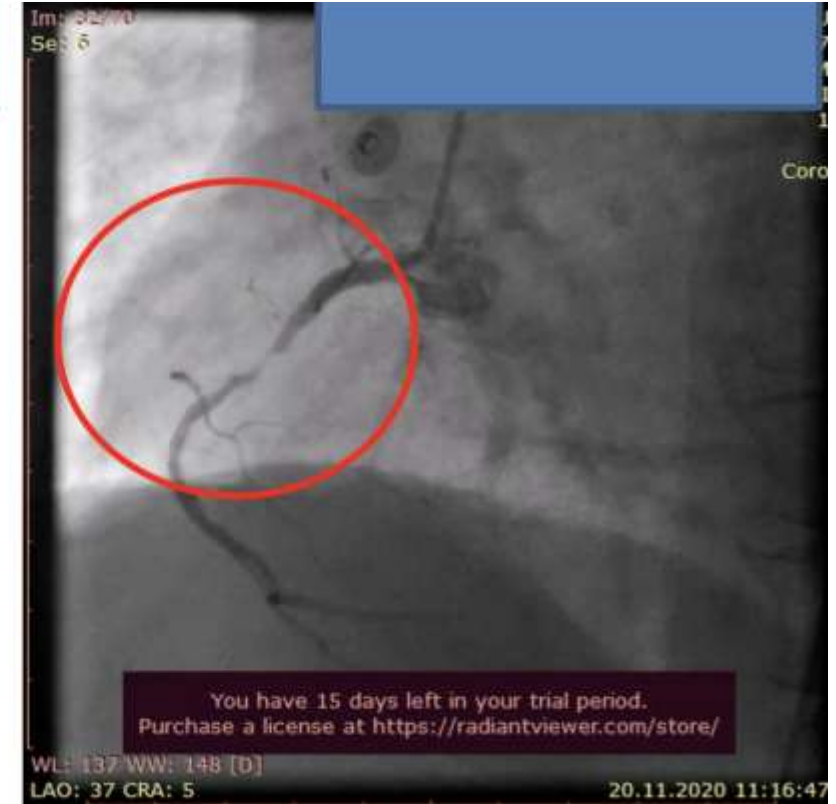
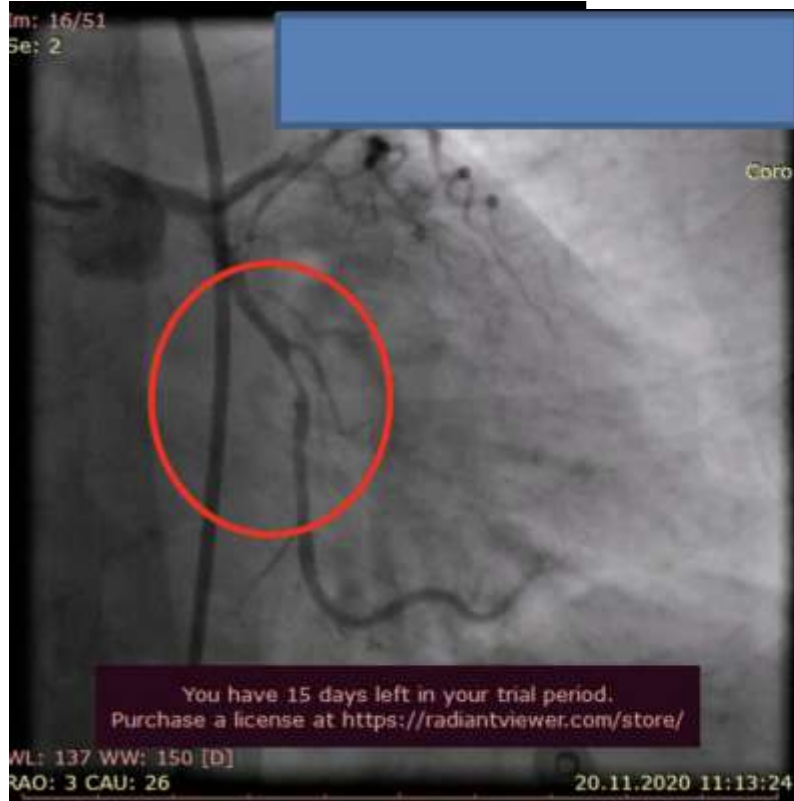
Orta 3.3 il izləmə: KV hadisələrin inkişafı

ISCHEMIA tədqiqatı:

1/3'ü
1/2'si

2 damar hastası
≥ 3 damar hastası

% 87 LAD
% 46 Prox LAD



ISCHEMIA Trial

Primary Outcome: CV Death, MI, hospitalization for UA, HF or resuscitated cardiac arrest

Cumulative Incidence (%)

Adjusted Hazard Ratio = 0.93 (0.80, 1.08)
P-value = 0.34

Absolute Difference INV vs. CON

Major Secondary: CV Death or MI

30%
25%
20%
15%
10%
5%
0%

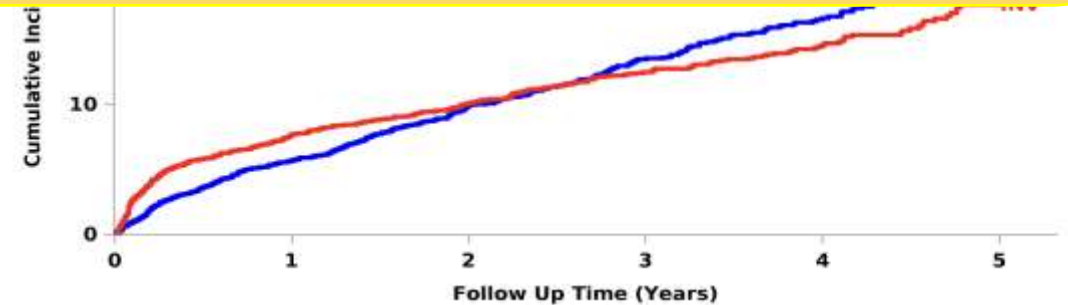
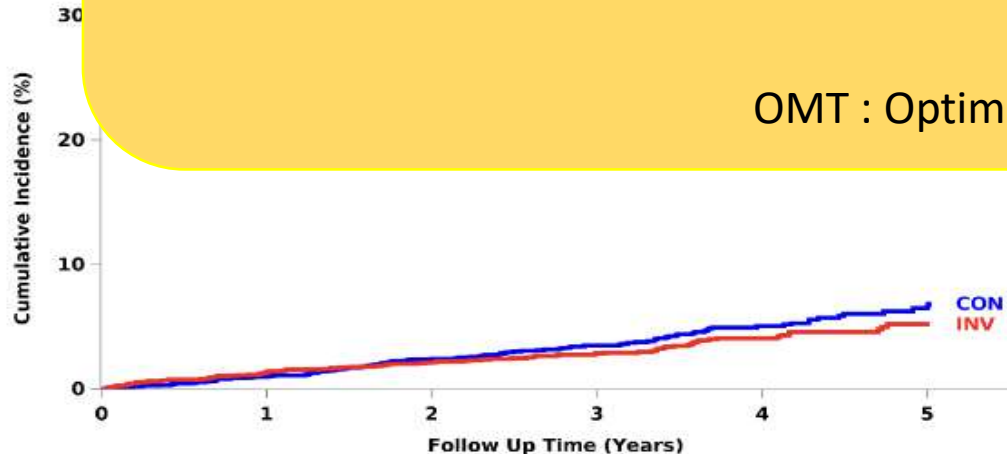
Adjusted Hazard Ratio = 0.90 (0.77, 1.06)
P-value = 0.21

Absolute Difference INV vs. CON

Heç bir SƏRT SONLANMA NÖQTƏSİNDƏ

REVASKULYARİZASIYA + OMT yalnız OMT-dən fərqli deyil!

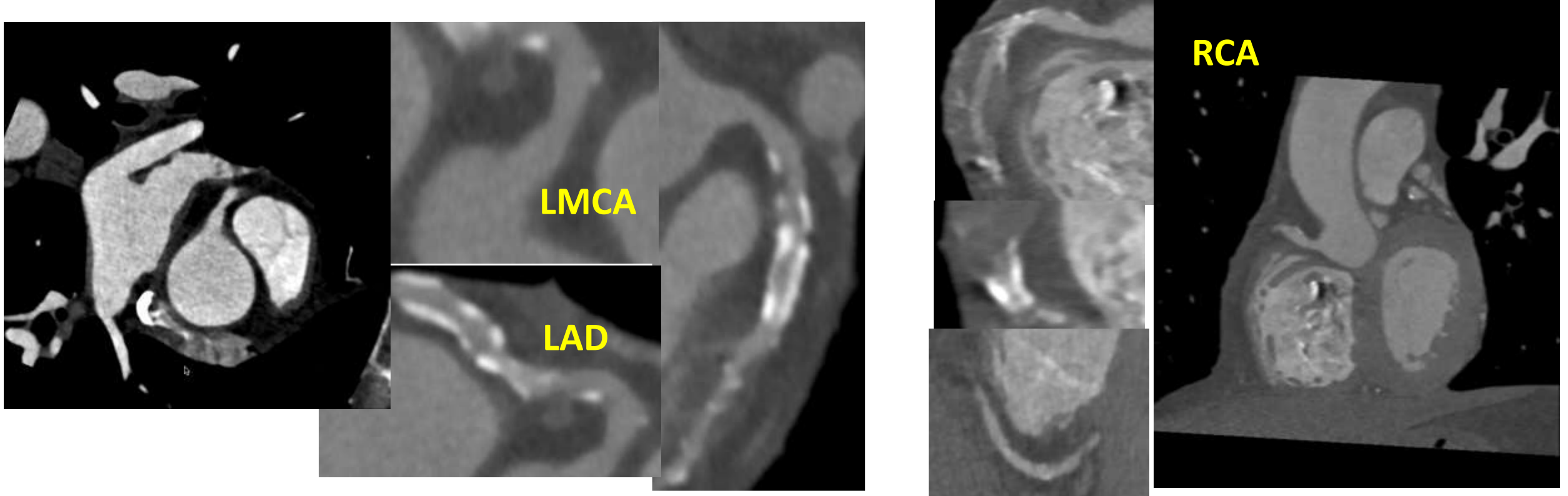
OMT : Optimal Medikamentoz Terapiya



Koronar BT Angiografiyası !! (2 həftə sonra !!)

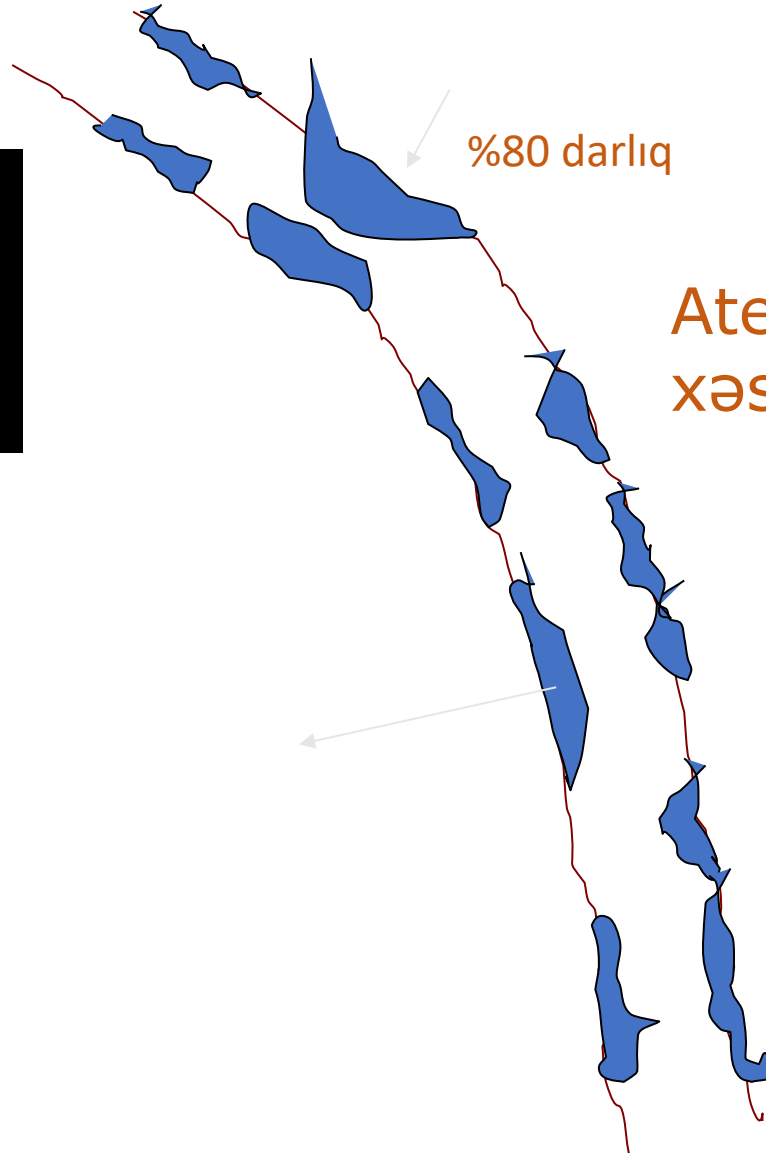
Şikayəti YOXDUR !!!!

LMCA Lezyonu YOXDUR !!!!



Ciddi darlıq açıldığı halda infarkt niyə qarşısı alınmır??

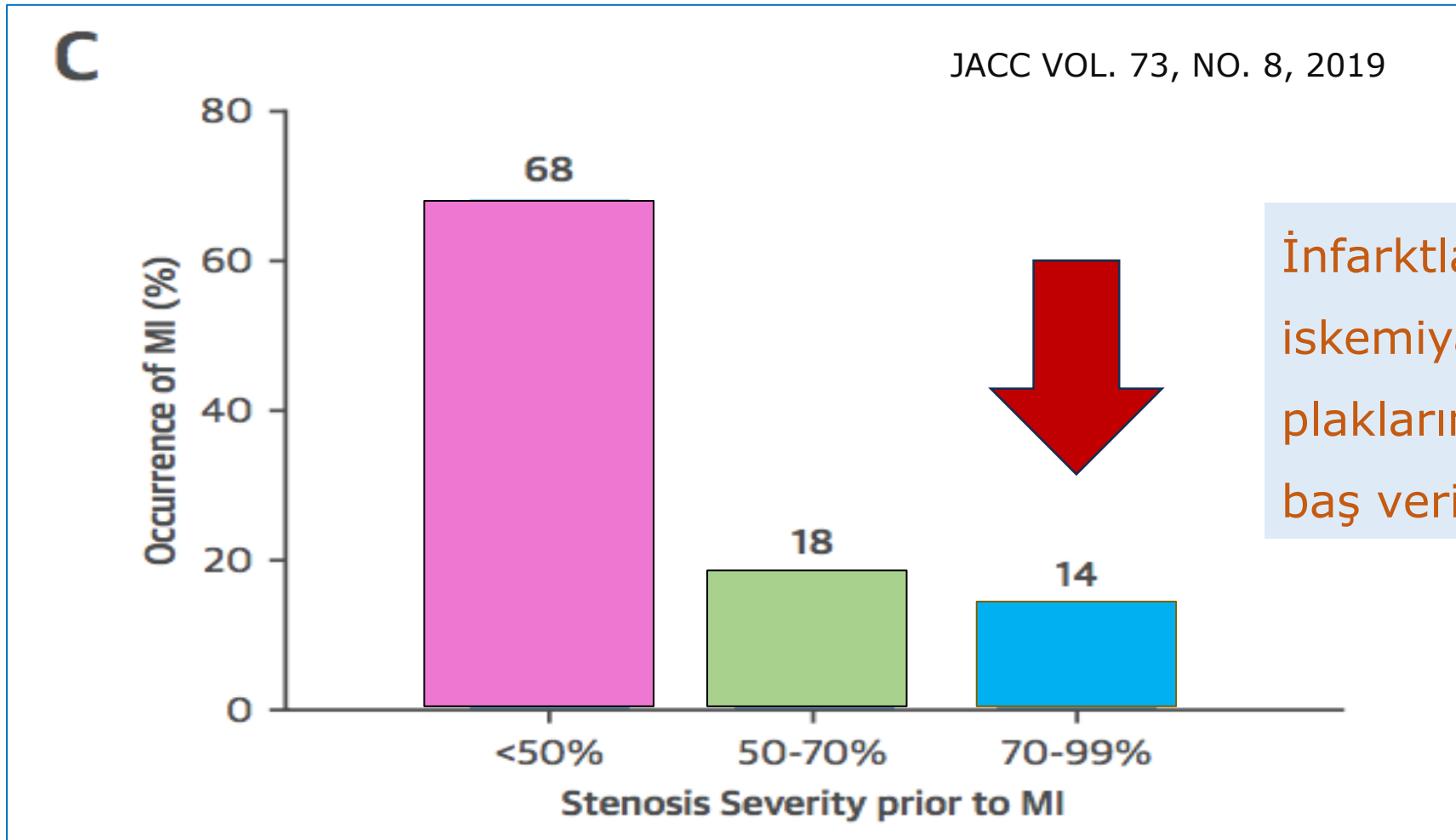
İnvaziv yanaşmada
fokus nöqtəməiz;
işemiyaya səbəb olan
ciddi darlıqlar



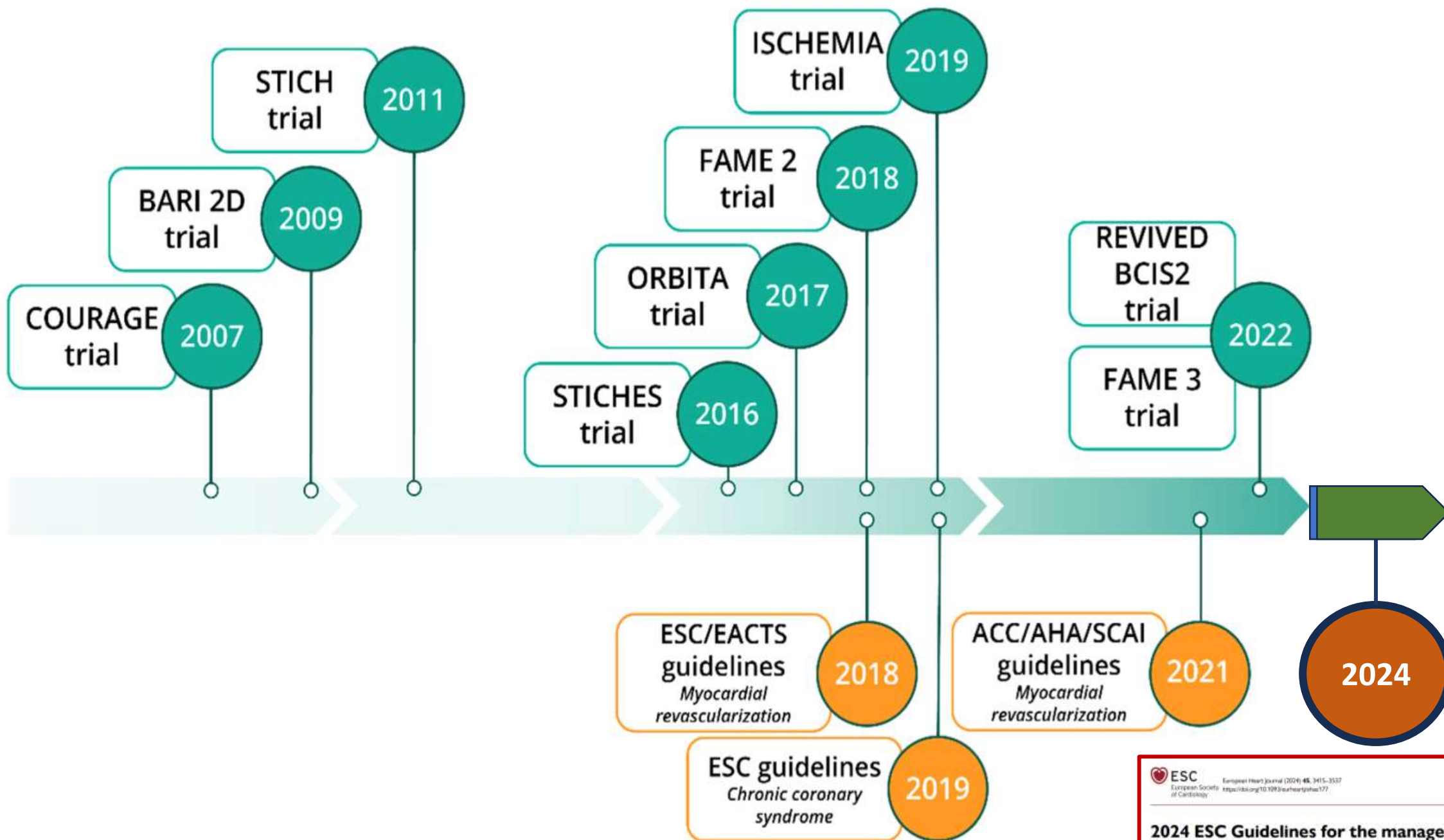
Ateroskleroz diffuz bir
xəstəlikdir..

MI-a çevrilə biləcək çoxlu
sayda plak var

İnfarkta səbəb olan plaklar hansılardır?..



İnfarktların böyük əksəriyyəti
iskemiyaya səbəb olmayan
plakların yırtılması nəticəsində
baş verir



Gəldiyimiz nöqtədə xəstəməizlə bağlı vacib məlumatlar:

Sol əsas koronar arter xəstəsi deyil

Sol mədəcik sistolik funksiyaları NORMAL

Trimetazidin + Beta-bloker KOMBİNASİYASI ilə şikayət yoxdur!

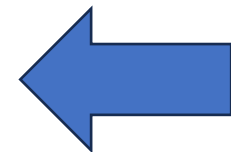
ISCHEMIA tədqiqatı: Stabil KAH üçün ilkin İnvaziv və ya Konservativ Strategiya

Bu etapda nə təklif edərdiniz?

A) SADƏCƏ dərman və həyat tərzində dəyişiklik

B) Miokardın perfuziyon sintigrafiyası

C) İnvaziv Koronar Angioqrafiya

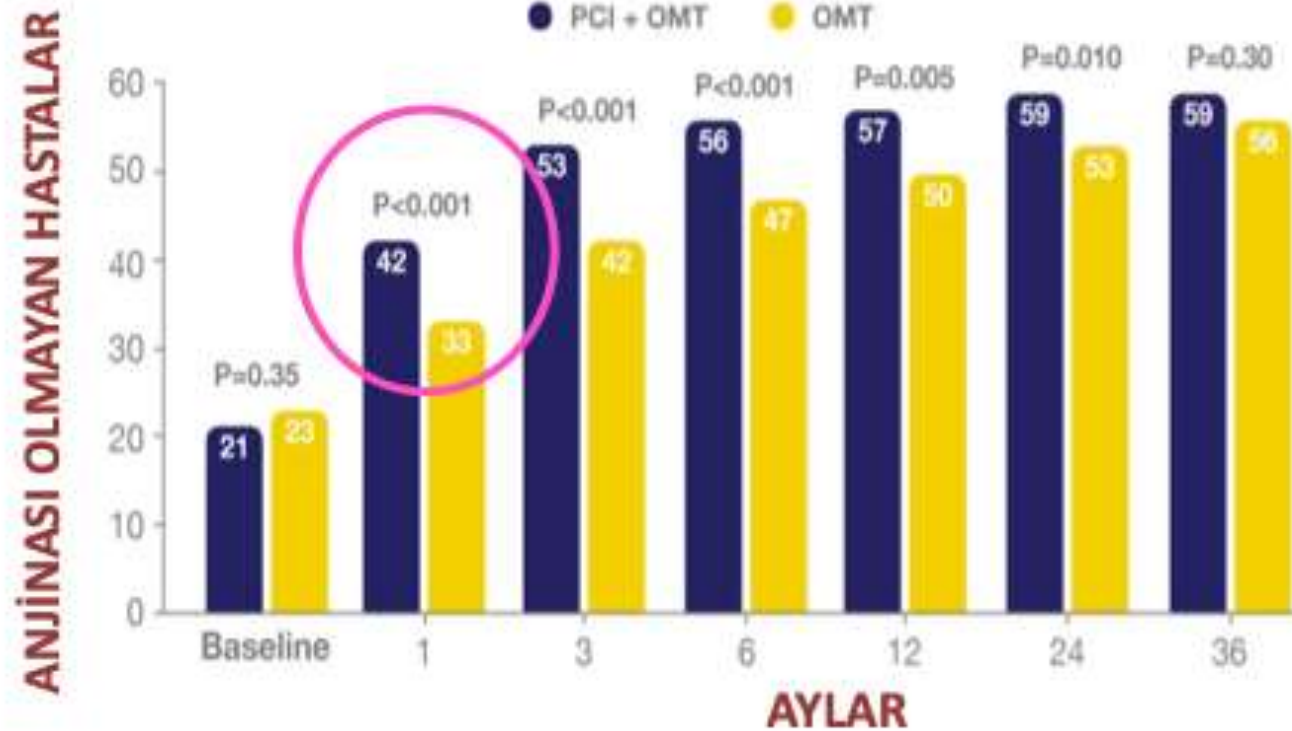
 **Xəstənin tərcihi !**



Xəstənin tərcihi !

Mövzu «angina» olunca ...

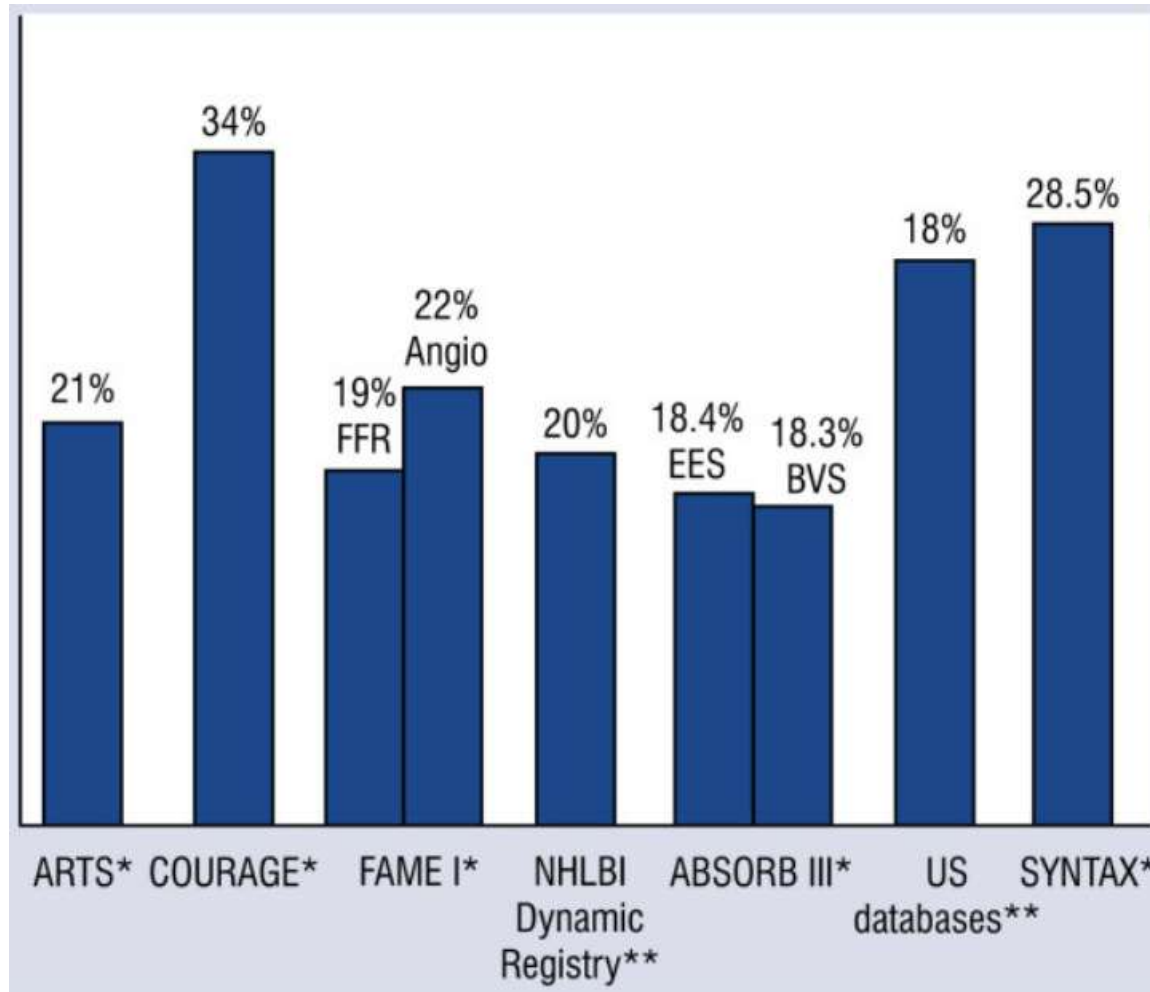
COURAGE –Perkütan girişimin yaşam kalitesine etkisi ...

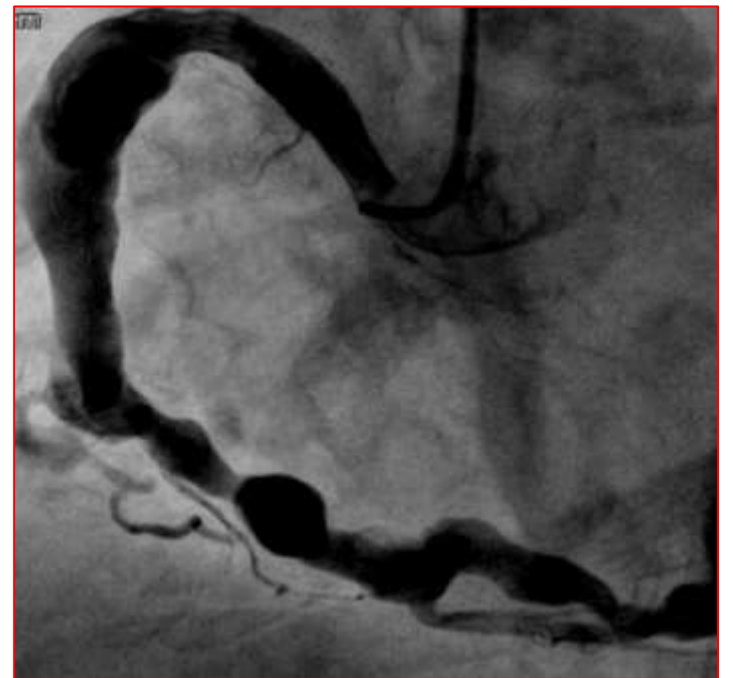
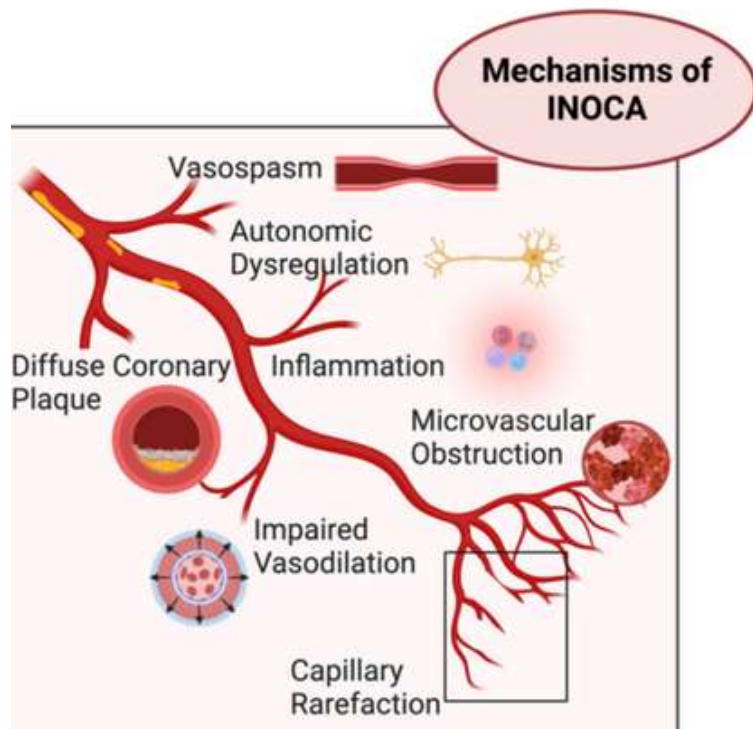
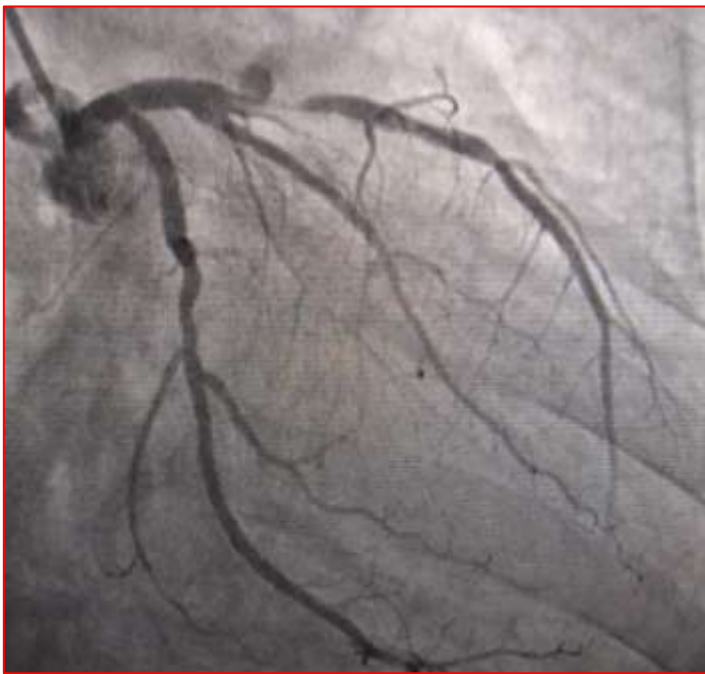


1. ayda anginası olmayan hastaların oranı PCI uygulanan ve uygulanmayan kollarda sırasıyla %42 ve %33 civarında...

NNT = 11

Perkutan koronar girişimdən sonra **ilk bir ildə** xəstələrin **%20–40-də angina** müşahidə olunur





Angina



**Miyokardiyal
İskemi**



**Epikardiyal koroner
obstrüksiyon**



% 10,9 *

MİOKARD O₂ EHTİYACINI MÜƏYYƏN EDƏN FAKTORLAR

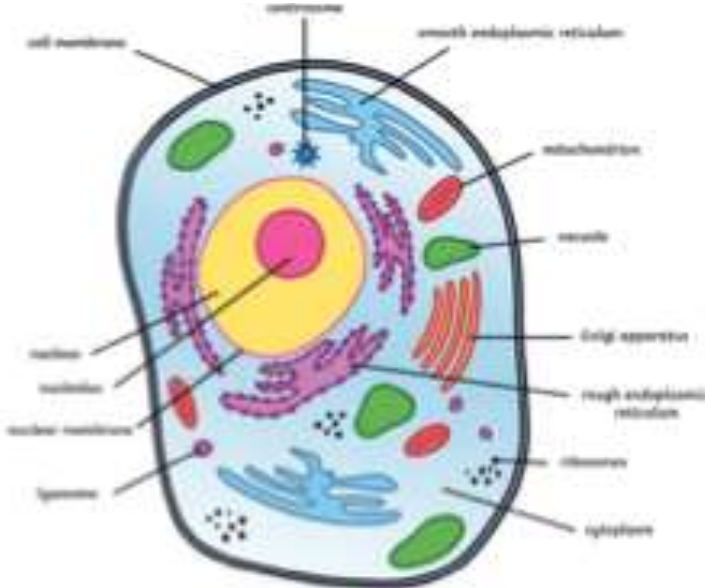
MİOKARDA O₂ ÇATDIRAN FAKTORLAR

Kan basıncını düşürmək
Nabız sayısını düşürmək
Kontraktiliteyi azaltmaq ?

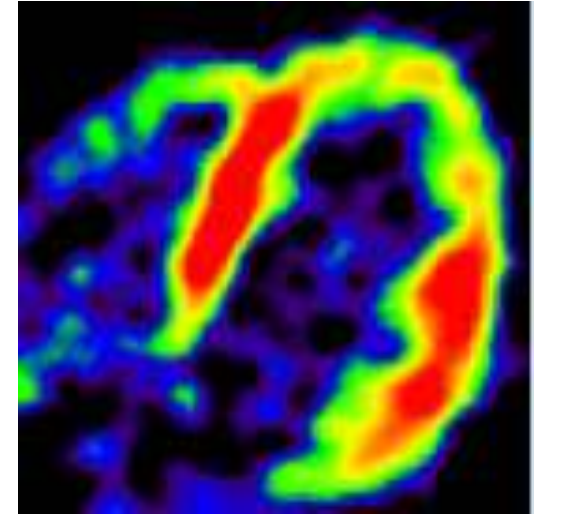
TALEP

ARZ

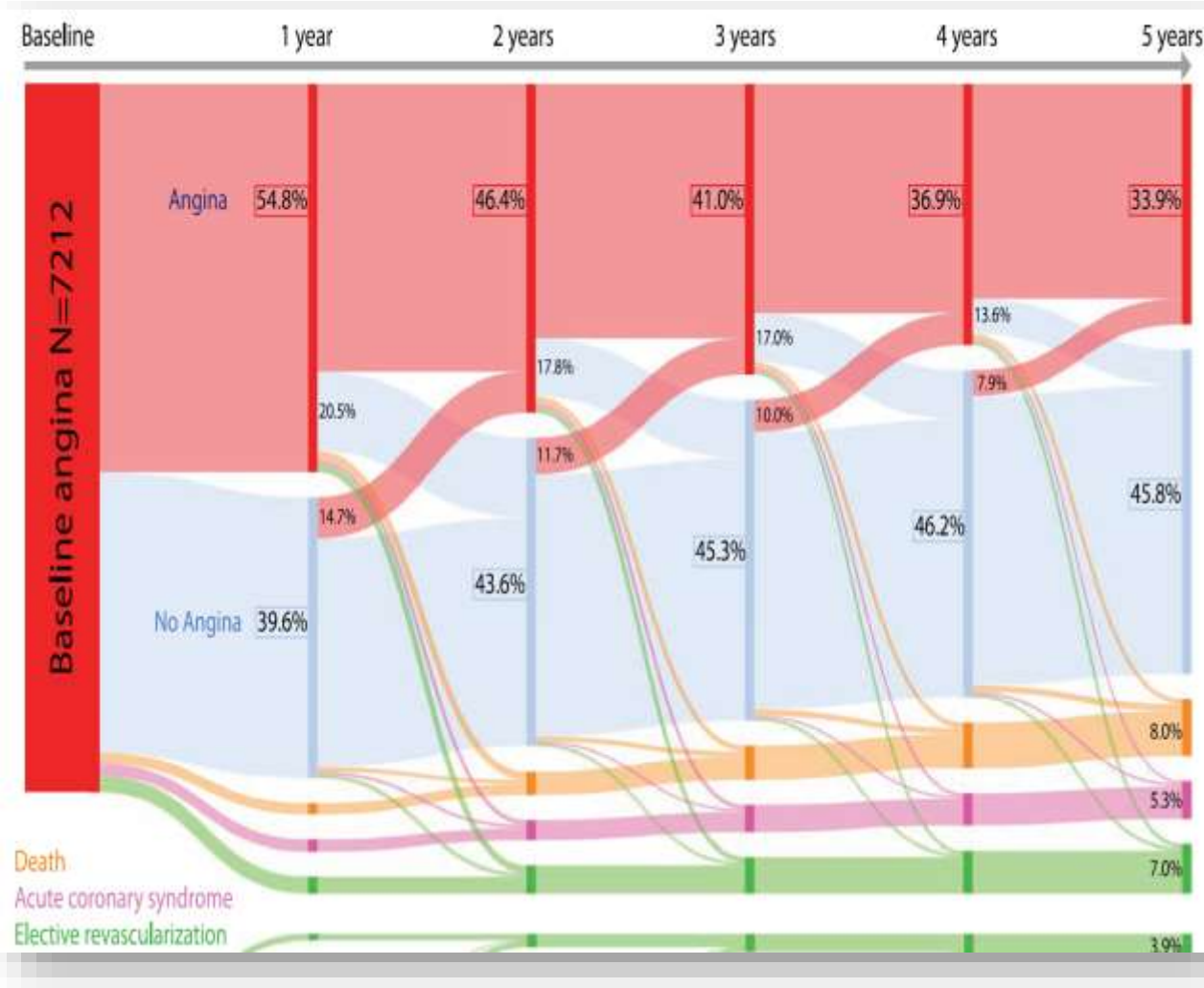
Damarları genişletmek



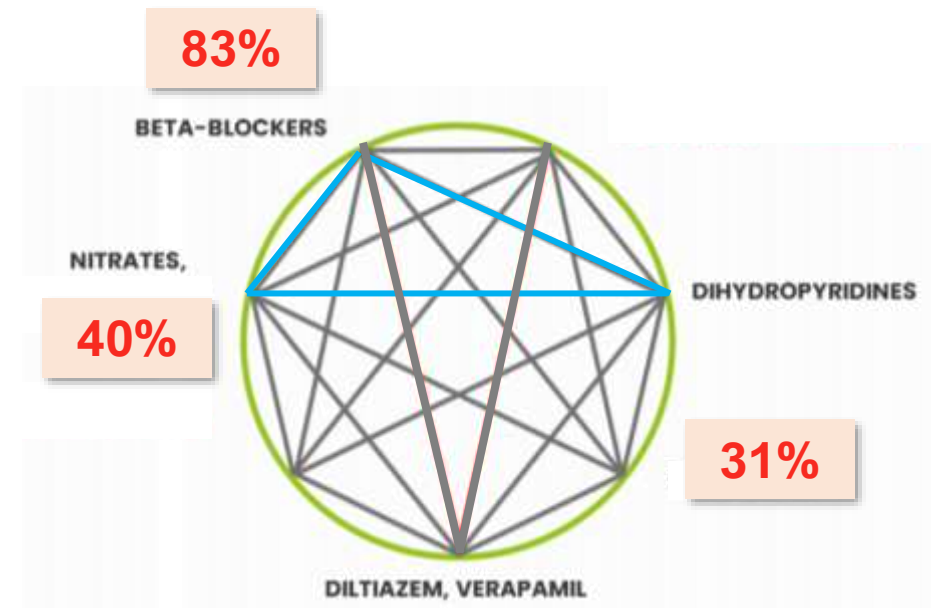
HÜCRE DÜZEYİNDE İSKEMİ
angina pectorise
giden yolun ilk basamağıdır



CLARIFY: Revaskularizasiya və hemodinamik antianginal preparatlara baxmayaraq angina yüksək nisbətlərdə davam edə bilər.



Anginası düzələn xəstələrin %95-də koronar revaskularizasiya aparılmamışdır



Birinci ilin sonunda
Persistan anginası olan xəstələrin istifadə etdiyi dərmanlar

Anginası olan xəstələrin prioritetləri



Tutmaların
keçməsi/azalması



1. prioritet

Xəstəxanaya daha
az yatış



2. prioritet

Ömrün uzanması

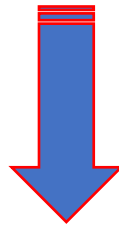


3. prioritet

“Bundan əlavə, heç bir antianginal dərmanın uzunmüddətli ürək-damar nəticələrini yaxşılaşdırdığına dair sübut yoxdur, yalnız kəskin miokard infarktından sonra 1 il ərzində tətbiq edilərsə, beta-blokatorlar istisnadır.”



Trimetazidin Necə Təsir Edər?



*Xərclənən O_2 başına əldə edilən
ATF miqdarını artırır.*

Cytosol

% 30-40

Glucose



Lactate ↔ Pyruvate

Fatty acids



Acetyl-CoA

Mitochondria

SUBSTRAT BAŞINA
DAHA FAZLA ATP

Kazanılan her ATP
başına %10-15 daha
fazla oksijen
kullanımı

PDH

Feedback (—)

Acetyl-CoA

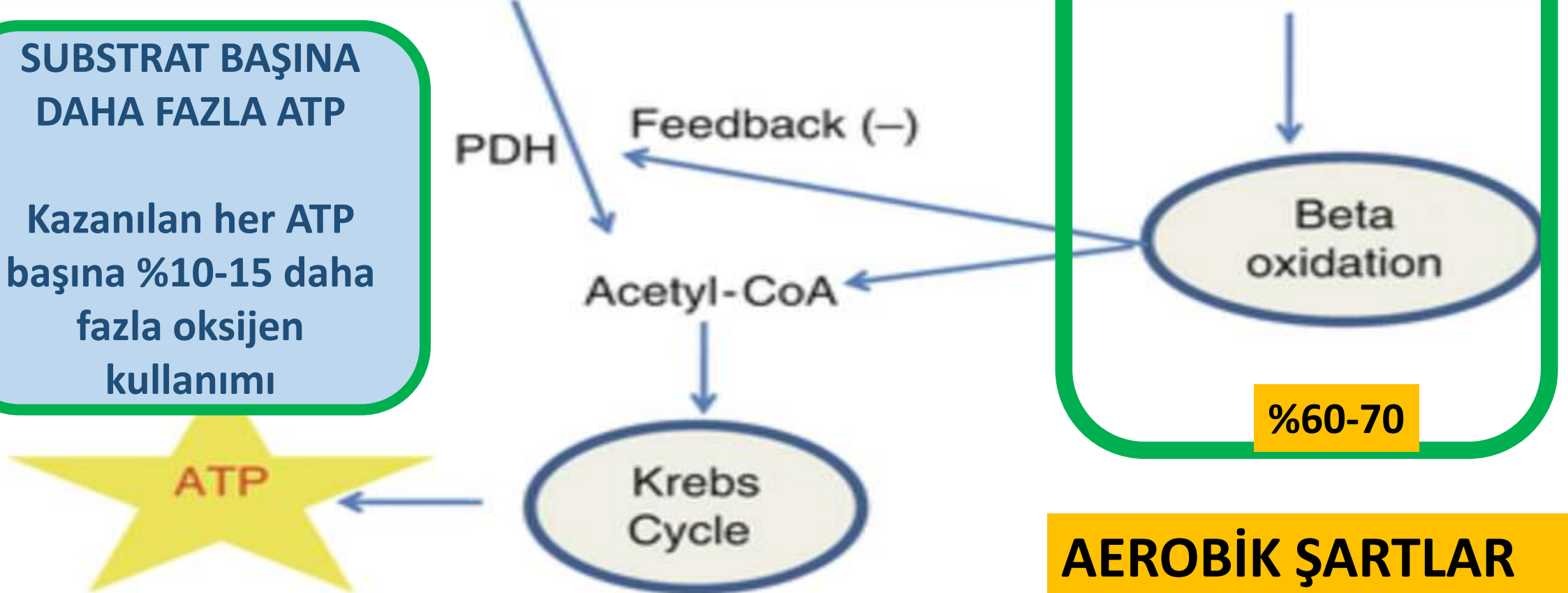
Beta
oxidation

%60-70

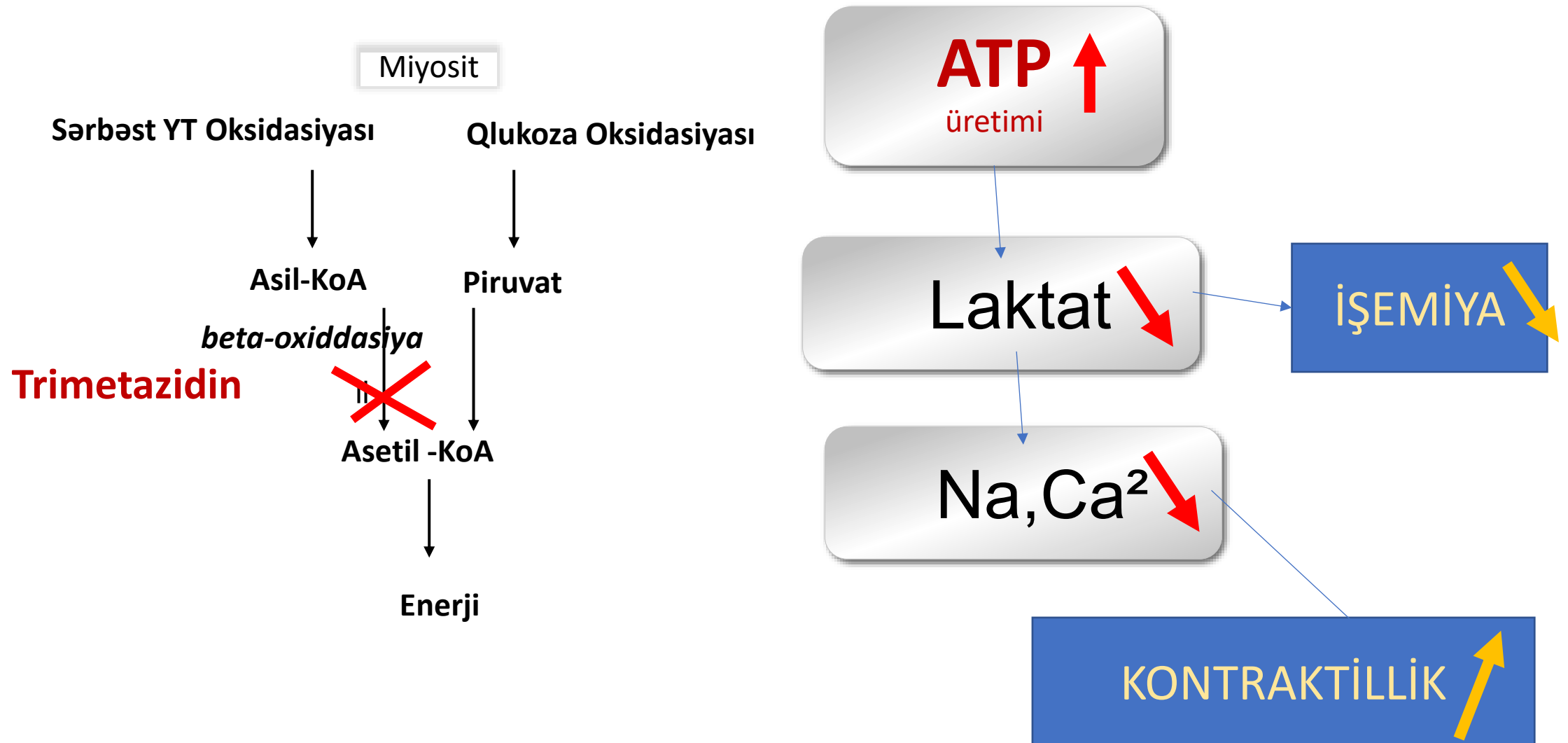
Krebs
Cycle

ATP

AEROBİK ŞARTLAR



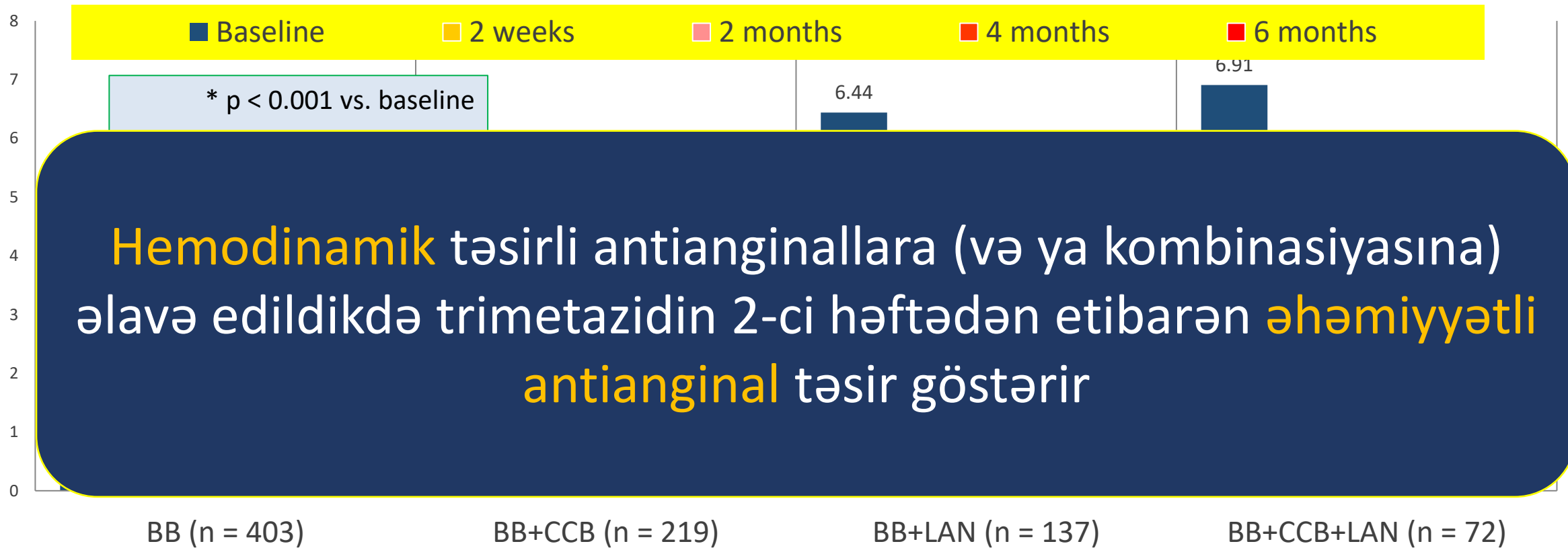
Trimetazidinin spesifik təsiri sərbəst yağ turşusu oksidasiyası yerinə qlükoza oksidasiyasını artırmasıdır



Digər antianginal müalicələrə əlavə edildikdə trimetazidinin effektivliyi

(real dünya tədqiqatı – 900 xəstə)

Number of angina attacks/week



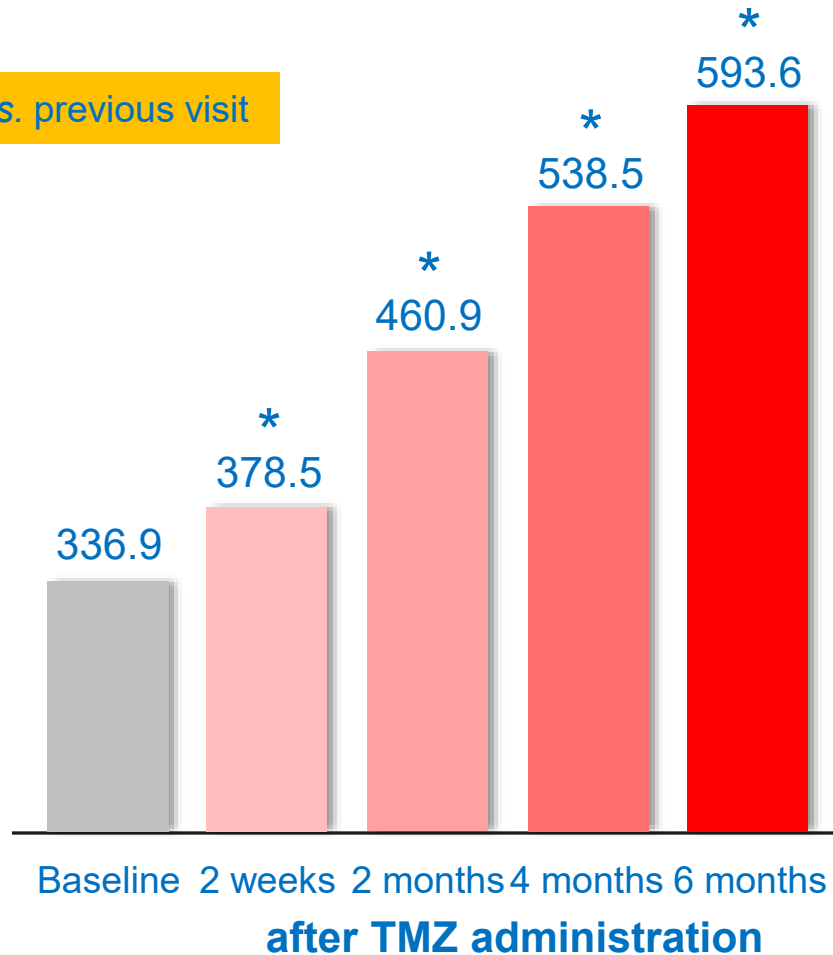
Trimetazidinin məşq qabiliyyəti və "özünü yaxşı hiss etmə" vəziyyətinə təsiri

Angina yaranana qədər olan gediş məsafəsi (m):

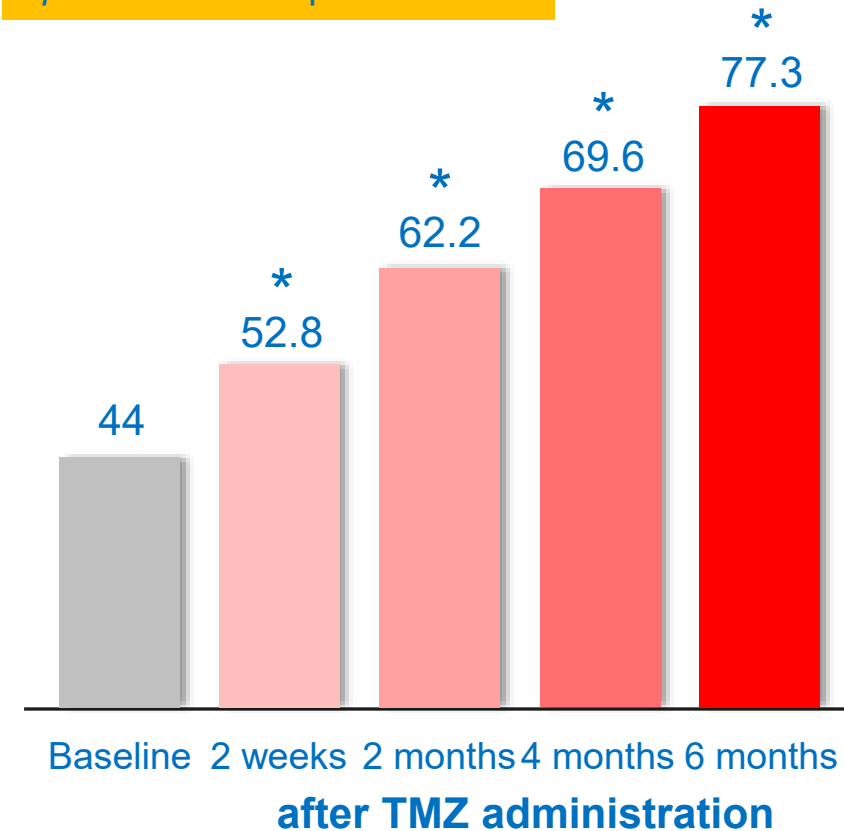
Trimetazidin əlavə edilməsi ilə artır.

Vizual skala (VAS): Xəstələrin "özünü yaxşı hiss etmə" vəziyyəti daha yüksək dəyərləndirilmişdir.

$*p < 0.00001$ vs. previous visit

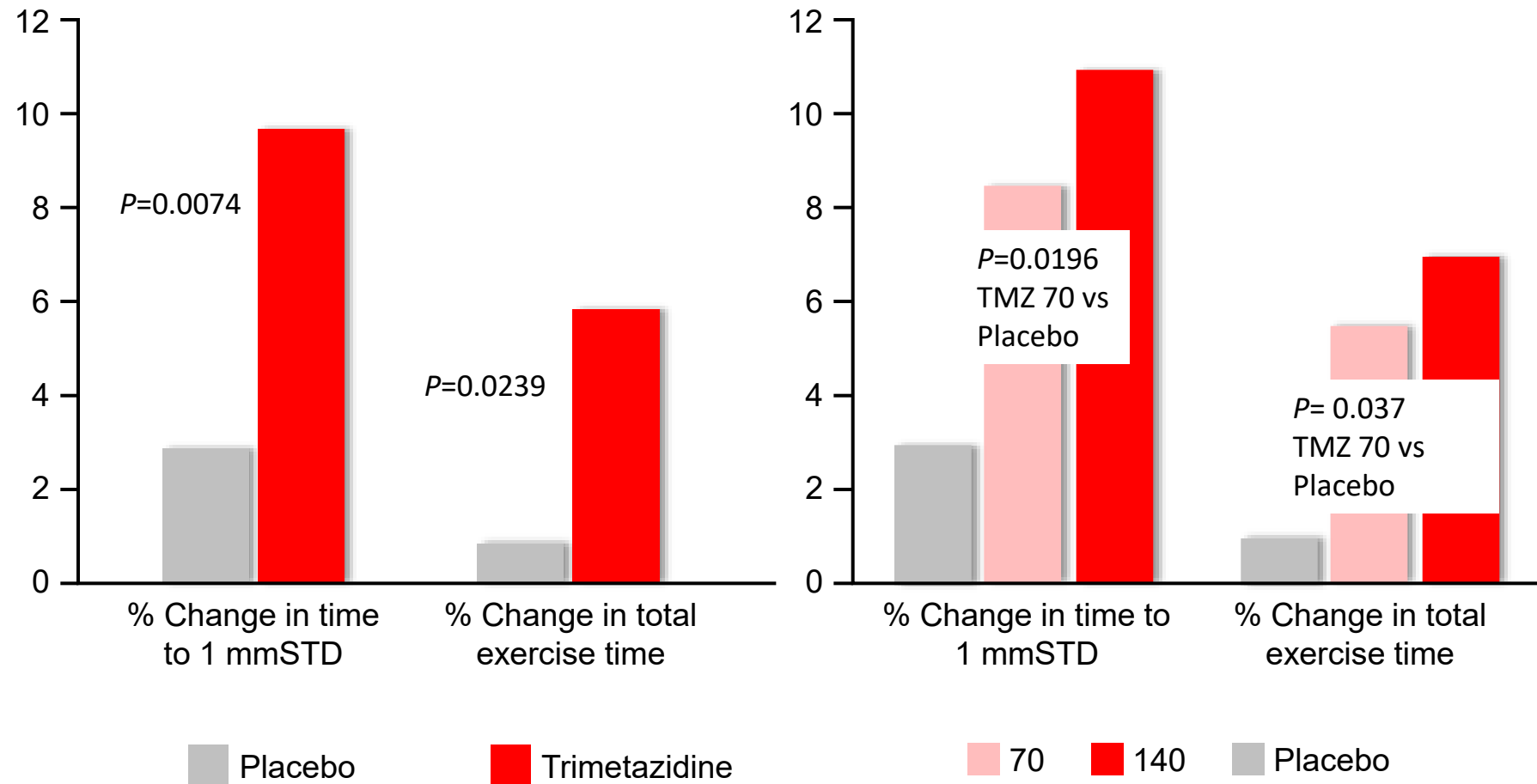


$*p < 0.00001$ vs. previous visit



VASCO Tədqiqatı:

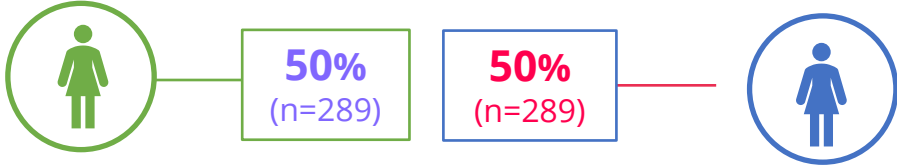
50 mg atenolol qəbul edən xəstələrdə trimetazidinin plasebo ilə müqayisəsi (1962 koronar arteriya xəstəsi – anginası olan və ya olmayan).



COMBINE Tədqiqatı (ESC 2025-də təqdim olunub)

Beta-bloker və/və ya Kalsium Kanal Blokeri altında simptomatik olan xəstələrə
TRIMETAZİDİN əlavə edilməsinin nəticələri

Gender:



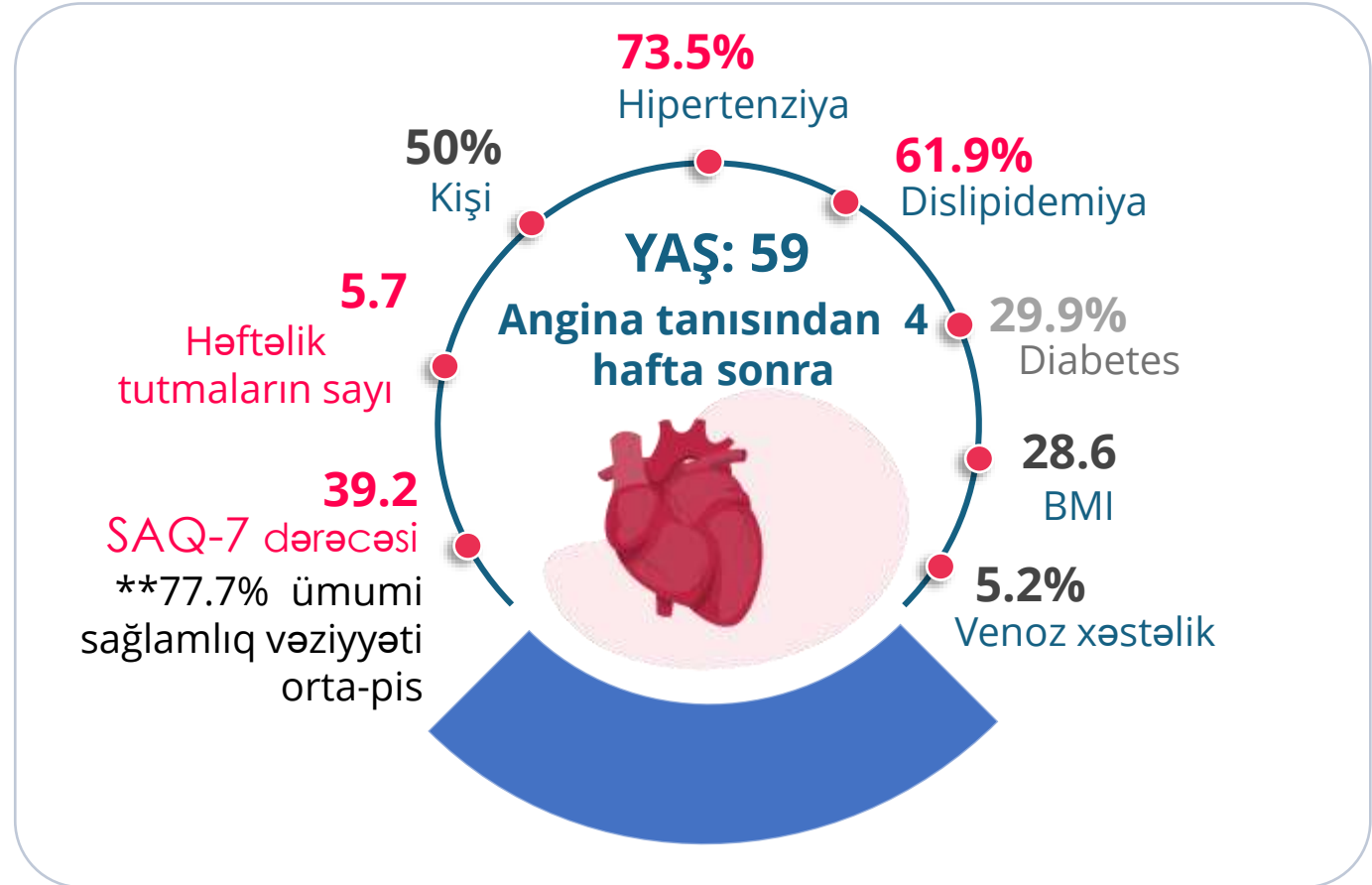
Gənc və komorbid vəziyyətlər tez-tez rast gəlinir

Yeni diaqnoz — Stabil AP

Aydın simptomatik

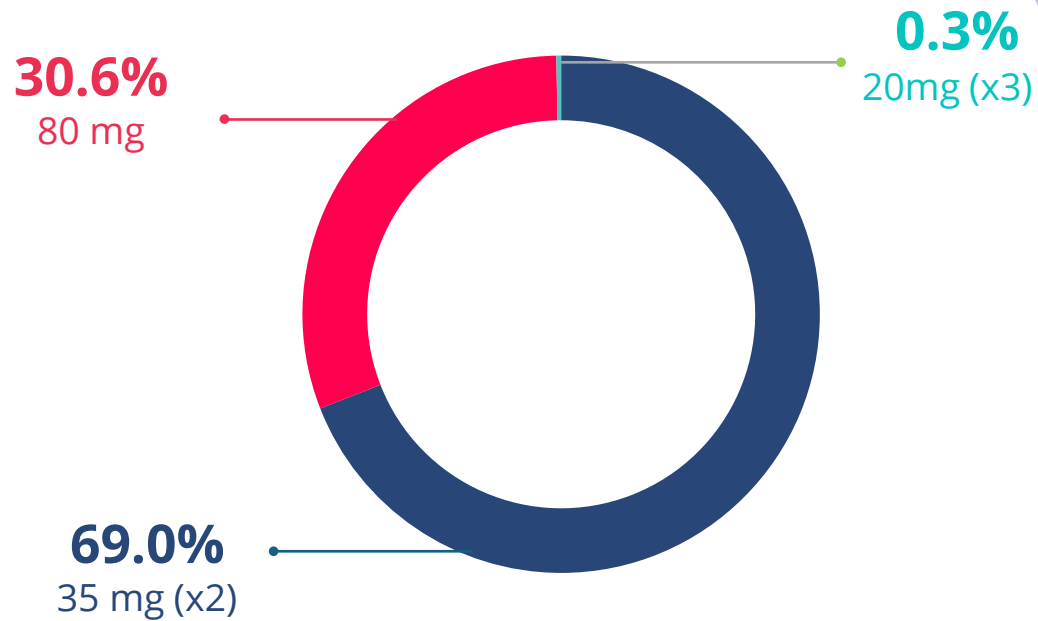
Sağlamlıq vəziyyəti təsirlənmiş

N = 578

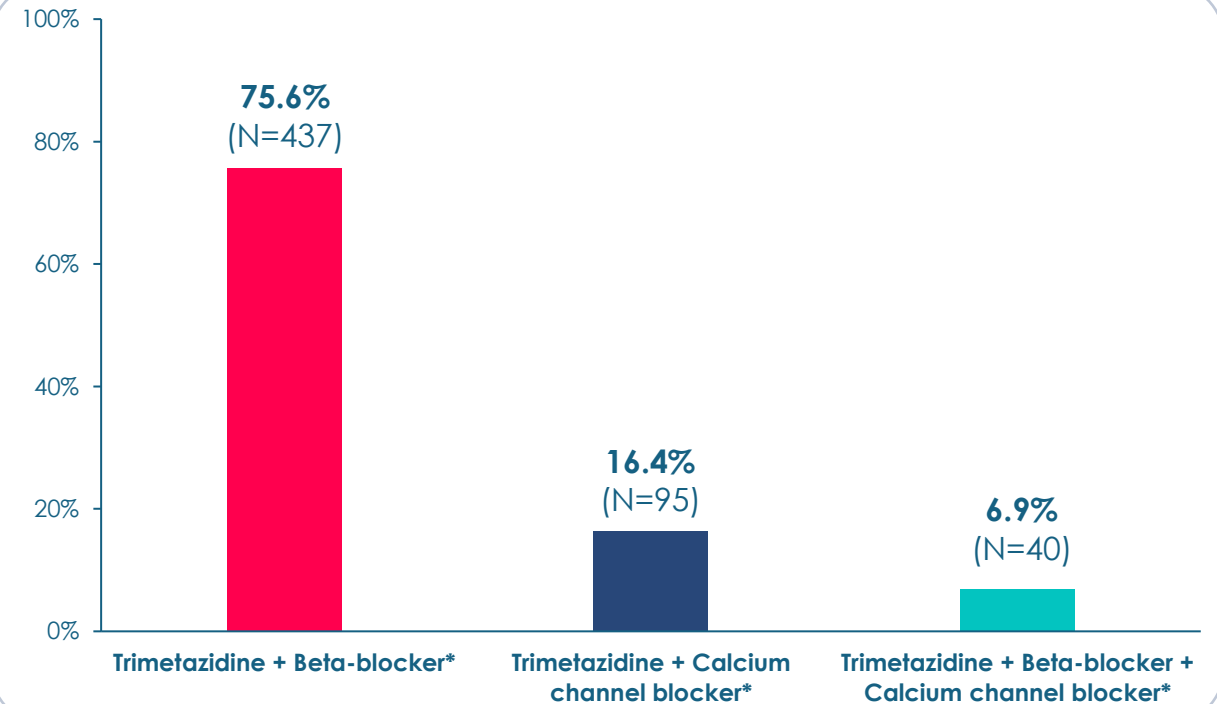


COMBINE Tədqiqatı

Trimetazidinin Dozası (N=578)



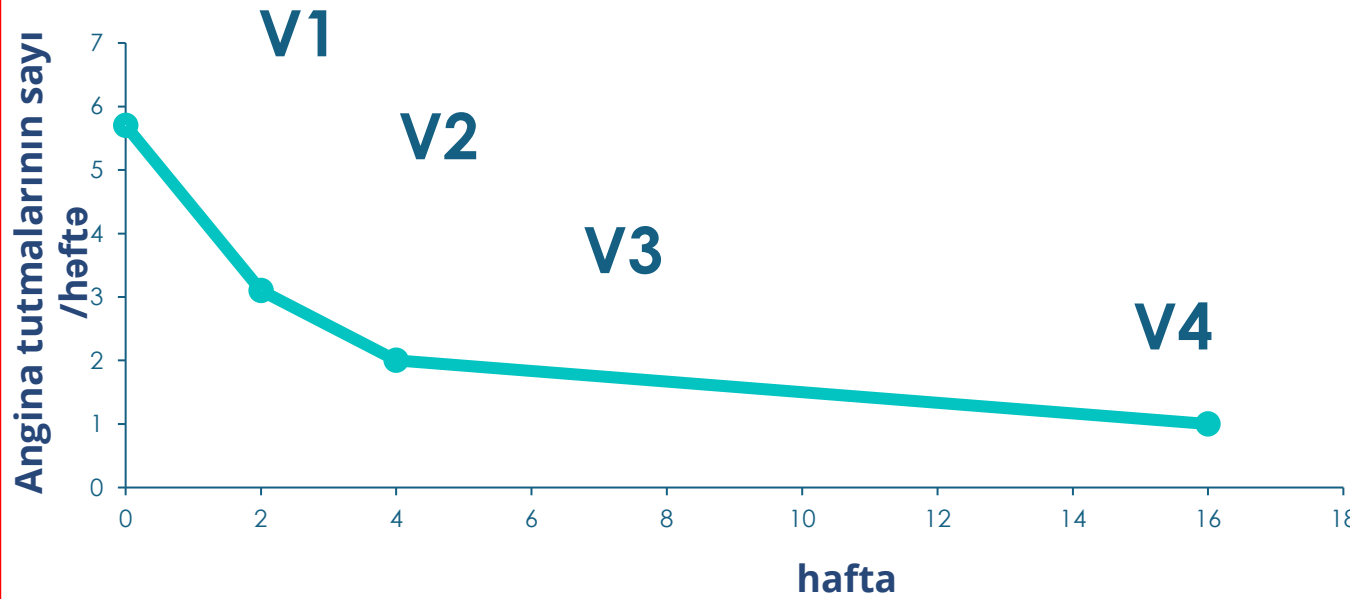
Trimetazidin kombinasiyası (N=578)



Xəstələrin %85.5-i tədqiqat müddətində eyni müalicədə qalıb

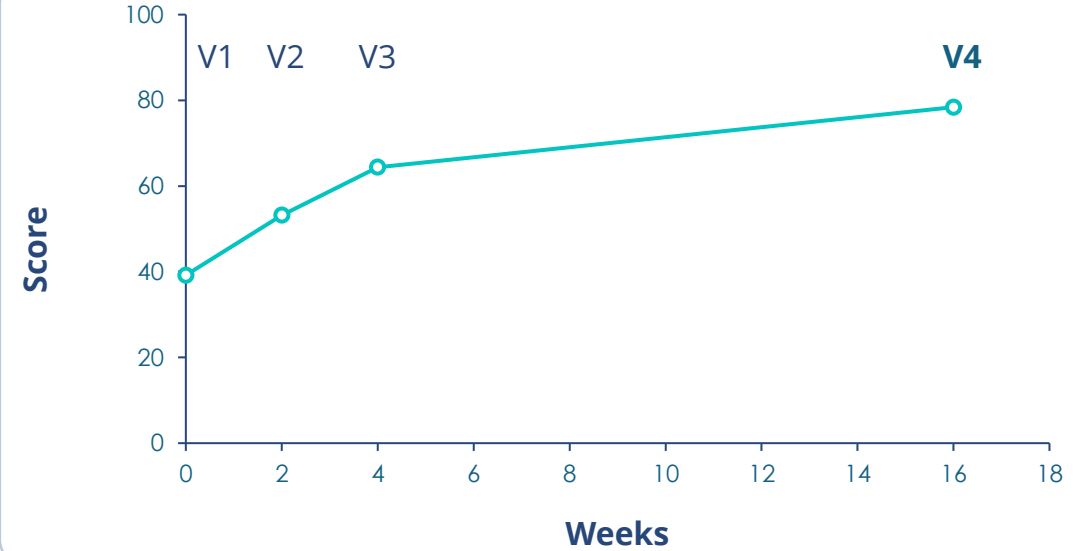
COMBINE Çalışması

Həftəlik Angina tutmalarının Sayı



	V1	V2	V3	V4
N	578	571	573	572
Mean (SD)	5.7 (5.3)	3.1 (3.3)	2.0 (2.6)	1.0 (2.0)
Median	3.5	2.0	1.0	0.0
V, visit <i>P</i>	-	<i>p</i> <0.0001	<i>p</i> <0.0001	<i>p</i> <0.0001

SAQ-7 nəticəsi

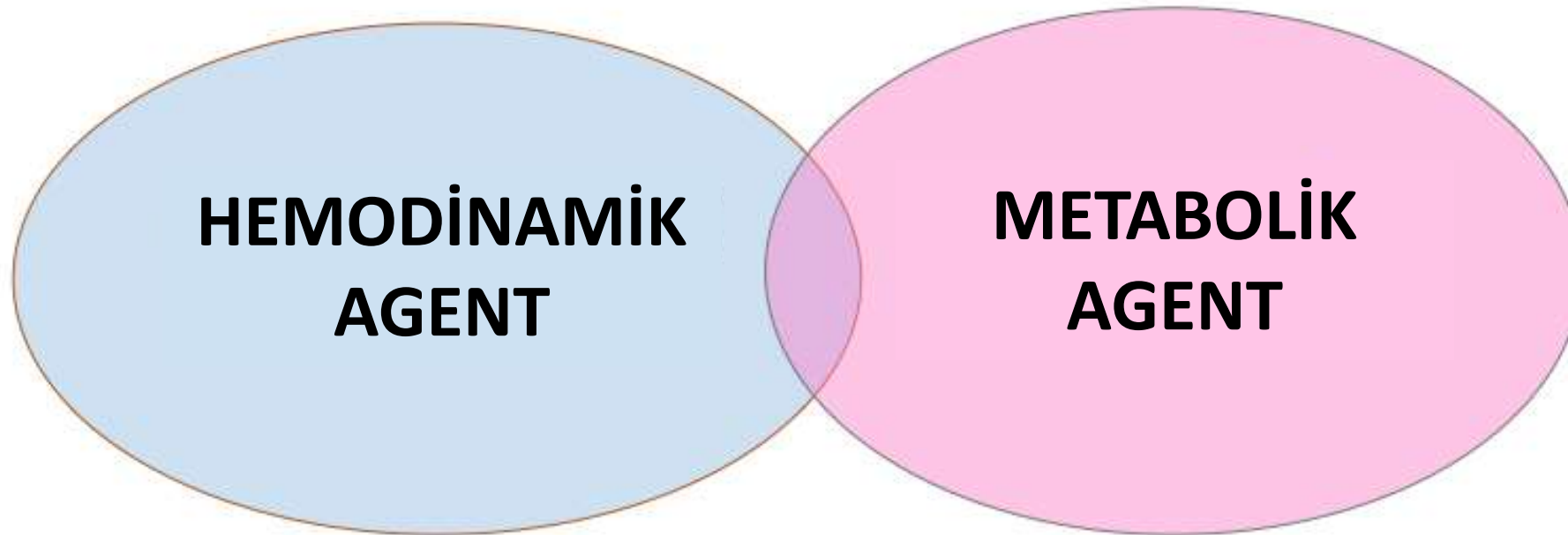


	V1	V2	V3	V4
N	578	571	577	574
Mean Score (SD)	39.2 (13.7)	53.2 (16.1)	64.4 (17.4)	78.4 (16.3)
<i>P</i>	-	<i>p</i> <0.0001	<i>p</i> <0.0001	<i>p</i> <0.0001

Xronik koronar sindromu olan stabil bir xəstə...

REVASKUYLARİZASİYADAN nə gözləməli
olduğunu izah etməliyik!

Anginanın Farmakoloji Müalicəsində



Anginanın başlanğıc müalicəsində standart ola bilərmə?



Cerrahlar
CABG Olmasın

Kardiyoloji Görüşleri
RCA PCI veya Tıbbi Td

Hasta kararı
RCA PCI !!!

Evə götürüləcək Mesajlar

- ❖ Angina həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə azalda bilən **multifaktorial mexanizmlərə** əsaslanan bir şikayətdir.
- ❖ **Revaskülarizasiyaya uyğun xəstələrdə** prosedurdan nə gözlənilirdiyi obyektiv şəkildə müzakirə olunmalıdır..
- ❖ **Hemodinamik ve metabolik dərmanların erkən dövəmdə**
kombinasyonu rasional bir yanaşmadır
- ❖ Müalicədə səbrli rəftar olmalıdır (**4-8 həftəlik nəzarət önəmlidir**)

Teşekkürler

BACK-GROUND INFORMATION ABOUT SAQ-7

▪ Seattle Angina Questionnaire-7 items (SAQ-7)

- shortened version from SAQ-19 items, developed to improve the **feasibility of routinely using** the SAQ, that can more easily be **completed by patients** during a clinic visit or before a revascularization procedure.
- **validated disease-specific instrument to facilitate the measurement of health status** of patients with CAD.
- 3 domains: **Physical Limitation, Angina Frequency, Quality of Life + Summary Score** encompassing the 3 domains
- **potential to transform clinical care** by providing physicians **an objective & efficient mechanism to follow the trajectory of their** coronary artery disease patients' health status.
- wide-spread use as a consequence of its well-established validity, reproducibility, prognostic importance & sensitivity to clinical change.
- **5–8 points change in the summary score is considered clinically important.**
 - [0 – 24] = Poor Health status, [25 – 49] = Fair Health status,
 - [50 – 74] = Good Health status, [75 – 100] = Excellent Health status



Current lists available at ScienceDirect
International Journal of Cardiology
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

Clinical outcomes of newly diagnosed, stable angina patients managed according to current guidelines. The ARCA (Arca Registry for Chronic Angina) Registry: A prospective, observational, nationwide study

Table 2
Symptoms and quality of life in the overall population during the study.

	Enrollment	1 month	4 months	12 months	p-Value
	n = 833	n = 833	n = 831	n = 831	
Seattle Angina Questionnaire - 7					
Summary score (mean ± SD)	58.4 ± 20	67.1 ± 19	81.1 ± 15	85.9 ± 14	<0.0001

+22.7 points at M4

SAQ-7

The Seattle Angina Questionnaire-7

1. The following is a list of activities that people often do during a normal week. Although for some people with several medical problems it is difficult to determine what it is that limits them, please go over the activities listed below and indicate how much limitation you have had due to chest pain, chest tightness or anginal attacks over the past 4 weeks.

Place an x in one box on each line.

Activity	Extremely limited	Quite a bit limited	Moderately Limited	Slightly limited	Not limited at all	Limited for other reasons or did not do the activity
a. Walking indoors on level ground	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. Gardening, vacuuming or carrying groceries	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. Lifting or moving heavy objects such as furniture, or lifting children	☐	☐	☐	☐	☐	☐

2. Over the past 4 weeks, on average, how many times have you had chest pain, chest tightness or anginal attacks?

I have had chest pain, chest tightness or anginal attacks...

4 or more times per day	1-3 times per day	3 or more times per week but not every day	1-2 times per week	Less than once a week	None over the past 4 weeks
☐	☐	☐	☐	☐	☐

3. Over the past 4 weeks, on average, how many times have you had to take GTN (nitroglycerin tablets or spray) for your chest pain, chest tightness or anginal attacks?

I have taken GTN...

4 or more times per day	1-3 times per day	3 or more times per week but not every day	1-2 times per week	Less than once a week	None over the past 4 weeks
☐	☐	☐	☐	☐	☐

4. Over the past 4 weeks, how much has your chest pain, chest tightness or anginal attacks limited your enjoyment of life?

It has extremely limited my enjoyment of life	It has limited my enjoyment of life quite a bit	It has moderately limited my enjoyment of life	It has slightly limited my enjoyment of life	It has not limited my enjoyment of life at all
☐	☐	☐	☐	☐

5. If you had to spend the rest of your life with your chest pain, chest tightness or anginal attacks the way it is at the moment, how would you feel about this?

Not satisfied at all	Mostly dissatisfied	Somewhat satisfied	Mostly satisfied	Completely satisfied
☐	☐	☐	☐	☐

© Copyright 1992-2013, John Spertus, MD, MPH

SAQ-7 – English (UK) Version