

NSTE-AKS GENEL BAKIŞ VE YÖNETİM

Doç.Dr.Mehmet Tahir Gökdemir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

NSTE-AKS



European Heart Journal (2016) 37, 267–315
doi:10.1093/eurheartj/ehv320

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Marco Roffi* (Chairperson) (Switzerland), Carlo Patrono* (Co-Chairperson) (Italy), Jean-Philippe Collet[†] (France), Christian Mueller[†] (Switzerland), Marco Valgimigli[†] (The Netherlands), Felicita Andreotti (Italy), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michael A. Borger (Germany), Carlos Brotons (Spain), Derek P. Chew (Australia), Baris Gencer (Switzerland), Gerd Hasenfuss (Germany), Keld Kjeldsen (Denmark), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ulf Landmesser (Germany), Julinda Mehilli (Germany), Debabrata Mukherjee (USA), Robert F. Storey (UK), and Stephan Windecker (Switzerland)

Tanım

- AKS, koroner kan akımında azalmaya bağlı akut miyokard iskemisi ve / veya enfarktı ile sonuçlanabilen çeşitli durumları tanımlamaktadır.

Sınıf önerileri

Sınıf I	<i>Yarar >>> Risk</i>	Uygulanan tedavi ve girişimin etkili ve yararlı olduğunu gösteren kanıt ve/veya görüş birliği
Sınıf IIa	<i>Yarar >> Risk</i>	Görüş ve/veya kanıtlar uygulamanın yapılmasından yana
Sınıf IIb	<i>Yarar ≥ Risk</i>	Görüş ve kanıtlar yeterli değil
Sınıf III	<i>Risk ≥ Yarar</i>	Kesinlikle uygulanmaması veya yapılamaması gereken girişim, tedavi veya tanı testi Uygulanan tedavi ve girişimin etkili ve yararlı olmadığını hatta zararlı olacağını gösteren kanıt ve/veya görüş birliği

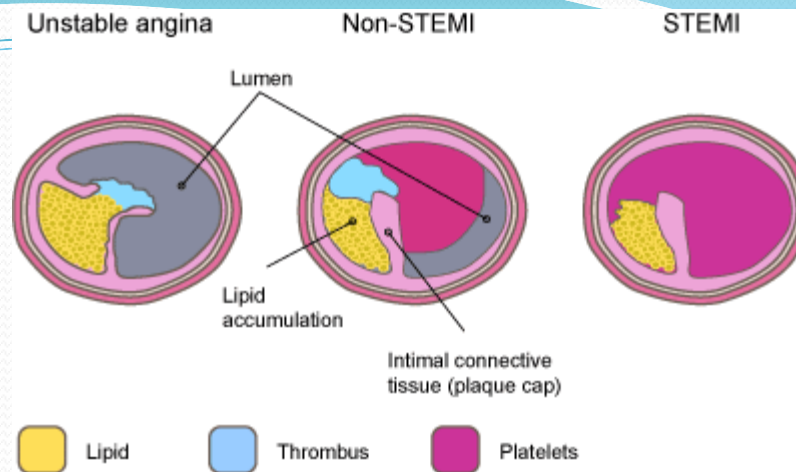
Kanıt Düzeyleri

Kanıt Düzeyi	(Level of Evidence, LOE)
A	Randomize klinik çalışmalar veya önemli tedavi etkileri olan çoklu klinik çalışmaların meta-analizleri
B	Düşük veya az anlamlı tedavi etkileri olan randomize klinik çalışmalar
C	Prospektif, kontrollü, randomize olmayan kohort çalışmalar

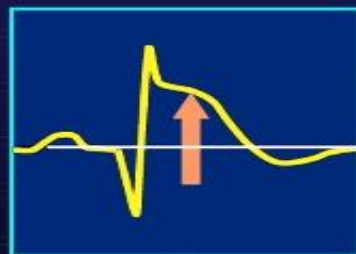
Risk Score	m-Goldman	TIMI	GRACE	HEART	Vancouver Chest Pain Rule
Clinical Variables	Typical new onset chest pain at rest Pain the same as previous myocardial infarction Pain not relieved by nitroglycerin within 15 minutes Pain lasting more than 60 minutes Pain occurring with increasing frequency Hypotension (Systolic BP <100mmHg) Acute shortness of breath Pain within 6 weeks of an myocardial infarction or revascularization	Age ≥65 y ≥3 risk factors* for coronary artery disease Use of aspirin in last 7 days Significant coronary stenosis (>50%)[†] Recent severe angina (≥2 angina events in preceding 24h)	Killip Class: I: 0 points II: 20 III: 39 IV: 59 Systolic BP, mmHg: ≤80: 58 points 80-99: 53 100-119: 43 120-139: 34 140-159: 24 160-199: 10 ≥200: 0 Heart Rate: ≤50: 0 points 50-69: 8 70-89: 9 90-109: 15 110-149: 24 150-199: 38 ≥200: 46 Age: ≤30: 0 points 30-39: 8 40-49: 25 50-59: 41 60-69: 58 70-79: 75 Creatinine Level (μmol/L): ≤35: 1 point 36-70: 4 71-105: 7 106-140: 10 141-175: 13 176-350: 21 >350: 28 hs-cTnT >14ng/L or hs-cTnI >26.2ng/L: 15 points	History: Highly suspicious: 2 Moderately suspicious: 1 Slightly suspicious: 0 ECG: Significant ST depression[‡]: 2 Non-specific repolarisation disturbance: 1 Normal: 0 Age: ≥65 years: 2 45-65 years: 1 <45 years: 0 Risk Factors: ≥3 Risk factors* for coronary artery disease: 2 1 or 2 risk factors: 1 No risk factors: 0 Troponin: hs-cTnT: ≥30ng/L[§]: 2 >14ng/L to <30ng/L[§]: 1 ≤14ng/L: 0 hs-cTnI: ≥78.6ng/L: 2 >26.2ng/L to <78.6ng/L: 1 ≤26.2ng/L: 0	Vancouver Chest Pain Rule <pre> graph TD A["Presentation hs-cTnT>14ng/L or hs-cTnI>26.2ng/L Prior acute coronary syndrome or nitrate use"] --> B{ } B -- "No to all" --> C{Does palpation reproduce pain?} B -- "Yes to any: High Risk" --> D{ } C -- "Yes: Low Risk" --> E{ } C -- "No" --> D D -- "Age≥50 Does pain radiate to the neck, jaw or left arm?" --> F{ } F -- "No: Low Risk" --> G{ } F -- "Yes to any: High Risk" --> H{ } </pre>
Score calculation	1 point for each factor present	1 point for each factor present	Total score depending on categorical data	Total score dependent on presence of clinical variables	Binary rule-out decision tool
Index Tests: Definition of patient suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin result	hs-cTnT ≤14ng/L, non-ischemic ECG, either m-Goldman score 0 or ≤1 hs-cTnI ≤26.2ng/L, non-ischemic ECG, either m-Goldman score 0 or ≤1	hs-cTnT ≤14ng/L, non-ischemic ECG, either TIMI Score 0 or ≤1 hs-cTnT ≤26.2ng/L, non-ischemic ECG, either TIMI Score 0 or ≤1	Non-ischemic ECG and GRACE Score either <60 or <80 points (GRACE incorporates hs-cTn)	Heart Score ≤2 or ≤3 (HEART incorporates ECG and hs-cTn)	Non-ischemic ECG, and clinical features as described in decision tree

Patofizyoloji

- Patofizyolojik olarak NSTEMI, STEMI'den biraz farklıdır.
- NSTEMI, daha önce aterosklerozdan etkilenen küçük bir koroner arterin tamamen tıkanması veya büyük koroner arterin kısmen tıkanmasıyla oluşur.
- Bu kalp kasının kısmi kalınlık hasarına neden olur.

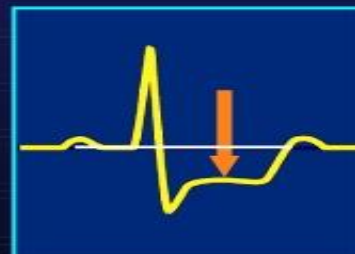


Acute Coronary Syndromes



ST-elevation MI

Cardiac marker +ve



Non-ST elevation ACS

Cardiac marker +ve



Unstable angina

Cardiac marker - ve

NSTE-AKS / Tanı

Sınıf I öneri: Acil serviste ilk değerlendirme

- Klinik öykü, semptomlar, vital bulgular, diğer fizik muayene bulguları, EKG ve laboratuvar bulguları kombinasyonu üzerine tanı ve kanama riskinin sınıflandırması temel alınması önerilir (Kanıt Düzeyi A)

NSTE-AKS / Tani

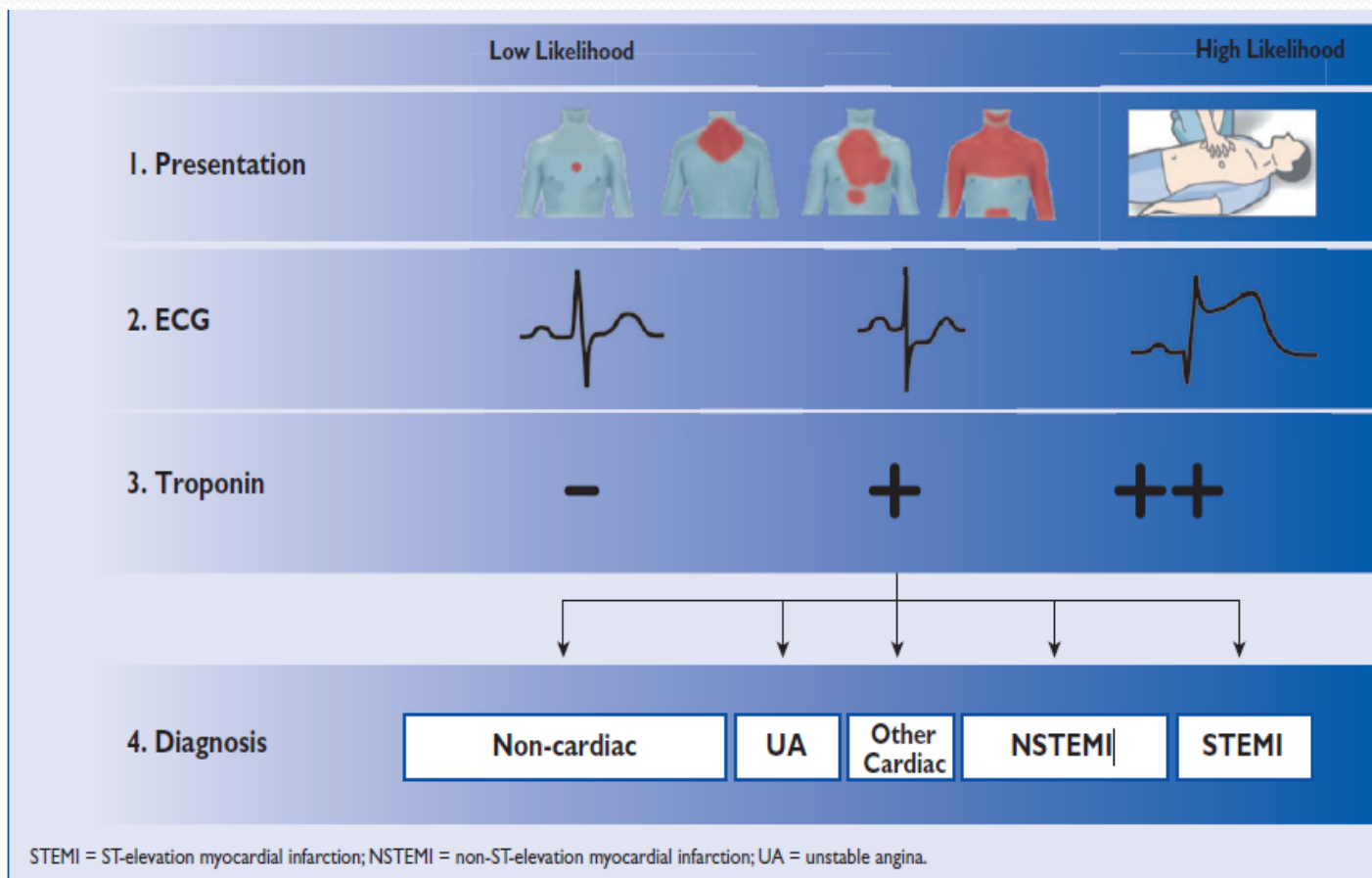


Figure 1 Initial assessment of patients with suspected acute coronary syndromes. The initial assessment is based on the integration of low-likelihood and/or high-likelihood features derived from clinical presentation (i.e., symptoms, vital signs), 12-lead ECG, and cardiac troponin. The proportion of the final diagnoses derived from the integration of these parameters is visualized by the size of the respective boxes. "Other cardiac" includes, among other, myocarditis, Tako-Tsubo cardiomyopathy, or tachyarrhythmias. "Non-cardiac" refers to thoracic diseases such as pneumonia

NSTE-AKS /Tanı

Sınıf I öneriler:Tanı

- İlk **10 dakikada EKG** çekilmesi sağlanmalı bir uzman klinisyen tarafından hızlı olarak değerlendirmelidir.Tanısı doğrulanmayan veya tekrarlayan semptomların olması durumunda 12 derivasyonl EKG tekrarlanmalıdır (Kanıt Düzeyi B).
- İskemi şüphesi devam etmesi durumunda, standart derivasyonlar sonuçsuz kalırsa ek EKG derivasyonları (**V3R, V4R, V7–V9**) çekilmesi önerilmektedir (Kanıt Düzeyi C).

NSTE-AKS /Tanı

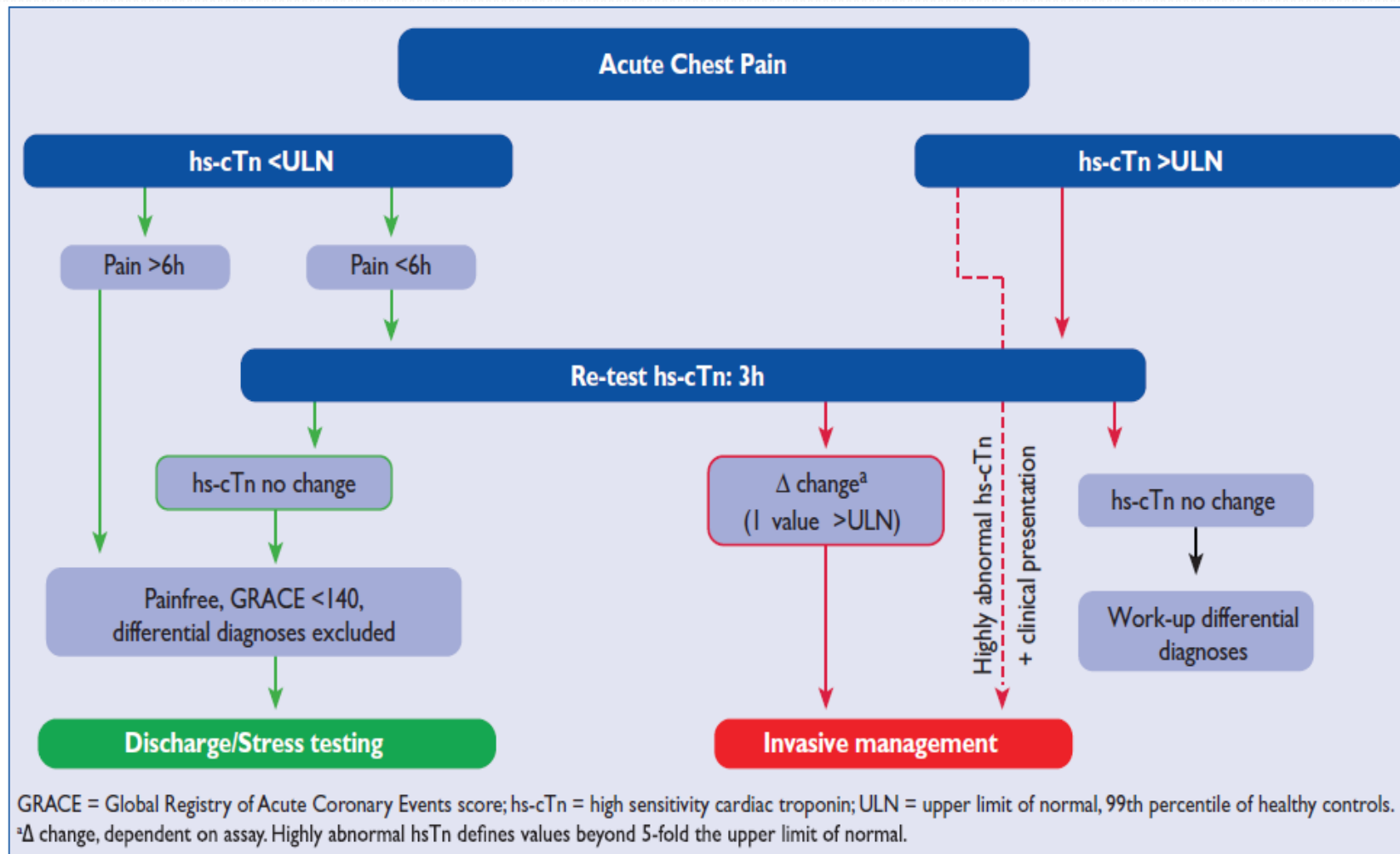
- **Sınıf I öneri:**
- Hassas veya yüksek duyarlılıklı testlerle **kardiyak troponinleri** ölçün ve sonuçları **60 dakika** içinde elde edilmesi önerilmektedir (Kanıt Düzeyi A).

NSTE-AKS /Tanı ve risk sınıflandırması önerileri

Sınıf I öneri:

- Yüksek duyarlıklı kardiyak troponin testleri mevcutsa, 0 - 3 saatte hızlı bir ekarte protokolü önerilir (Kanıt Düzeyi B).

NSTE-AKS /Tanı ve risk sınıflandırması önerileri



0 h/3 h rule-out algorithm of non-ST-elevation acute coronary syndromes using high-sensitivity cardiac troponin assays.

NSTE-AKS /Tanı ve risk sınıflandırması önerileri

Sınıf I öneri:

- Onaylanmış bir 0-1 saatlik algoritma ile bir kardiyak troponin testi mevcut ise, 0- 1 saatte hızlı bir ekarte etme protokolü önerilir (Kanıt Düzeyi B).
- Ek olarak İlk iki troponin ölçümünün kesin olmadığı ve klinik durum hala AKS'yi düşündüğü takdirde, 3-6 saat sonra ek testler gereklidir (Kanıt Düzeyi B).

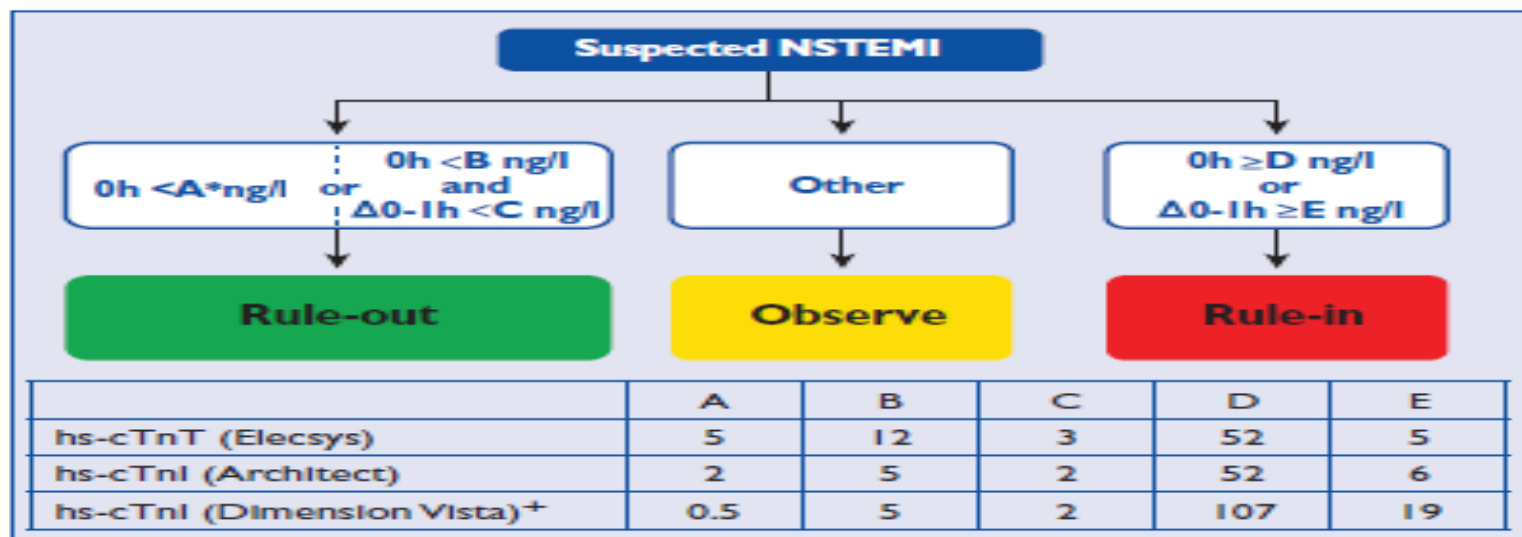


Figure 3 0 h/1 h rule-in and rule-out algorithms using high-sensitivity cardiac troponins (hs-cTn) assays in patients presenting with suspected non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) to the emergency department. 0 h and 1 h refer to the time from first blood test. NSTEMI can be ruled-out already at presentation, if the hs-cTn concentration is very low. NSTEMI can also be ruled-out by the combination of low baseline levels and the lack of a relevant increase within 1 h. Patients have a high likelihood for NSTEMI if the hs-cTn concentration at presentation is at least moderately elevated or hs-cTn concentrations show a clear rise within the first hour. Cut-off levels are assay-specific. Cut-off levels for other hs-cTn assays are in development. *Only applicable if chest pain onset >3h, ⁺At the time of the publication of the guideline not yet commercially available.

NSTE-AKS / Görüntüleme önerileri

Sınıf I öneriler:

- Göğüs ağrısı tekrarlamayan hastalarda EKG bulguları ve kardiyak troponin seviyeleri normal ,ancak AKS şüphesi varsa,invazif bir strateji belirlemeden, non-invaziv stres testi (tercihen görüntüleme ile) önerilir (Kanıt Düzeyi A).
- Bölgesel ve global LV fonksiyonunu değerlendirmek ve ayırıcı tanıyı ekarte etmek veya doğrulamak için **EKO** önerilir (Kanıt Düzeyi C).

NSTE-AKS / Görüntüleme önerileri

Sınıf IIa öneri

- Düşük ila orta olasılık durumunda ve kardiyak troponin ve/veya EKG sonuçsuz kaldığında, AKS'yi dışlamak için; **multi-detector computed tomography (MDCT) koroner anjiyografi**, invaziv anjiyografiye alternatif olarak düşünülmelidir (Kanıt Düzeyi A).

NSTE-AKS /Gözlem-Takip önerileri

Sınıf I öneriler:

- NSTEMI tanısı konana kadar veya dışlayana kadar, sürekli ritim izleme önerilir (Kanıt Düzeyi C).
- NSTEMI hastaları monitorlü bir gözlem ünitesinde takibi önerilmektedir (Kanıt Düzeyi C).

NSTE-AKS /Gözlem-Takip önerileri

Sınıf IIa öneriler:

- Düşük aritmi riski olan NSTEMI hastalarında ritim monitoru ≤ 24 saate kadar veya planlanıyorsa PCI yapılana kadar düşünülmelidir (Kanıt Düzeyi C)
- Orta-yüksek aritmi riski olan NSTEMI hastalarında >24 saatlik ritim takibi yapılmalıdır (Kanıt Düzeyi C).

NSTE-AKS /Gözlem-Takip önerileri

Table 7 Recommended unit and duration of cardiac rhythm monitoring according to clinical presentation after established NSTE-ACS diagnosis

Clinical Presentation	Unit	Rhythm monitoring
Unstable angina	Regular ward or discharge	None
NSTEMI at low risk for cardiac arrhythmias ^a	Intermediate care unit or coronary care unit	≤24 h
NSTEMI at intermediate to high risk for cardiac arrhythmias ^b	Intensive/coronary care units or intermediate care unit	>24 h

NSTEMI = Non-ST-elevation myocardial infarction.

^aIf none of the following criteria: haemodynamically unstable, major arrhythmias, left ventricular ejection fraction <40%, failed reperfusion, additional critical coronary stenoses of major vessels or complications related to percutaneous revascularization.

^bIf one or more of the above criteria are present.

NSTE-AKS /Tedavi- Anti-iskemik ilaçlar

Sınıf I öneriler:

- Sürekli iskemik semptomları olan ve kontrendikasyonları olmayan hastalarda erken **beta bloker** tedavisi başlanması önerilir (Kanıt Düzeyi B)
- Hasta Killip sınıf III veya daha yüksek değilse **beta bloker** tedavisine devam etmesi önerilir (Kanıt Düzeyi B)
- Tekrarlayan anjina,kontrol edilemeyen hipertansyon ve kalp yetmezliği belirtileri olan hastalarda dilaltı veya IV **nitratlar** anjinanın rahatlatılması için önerilmektedir(Kanıt Düzeyi C).

NSTE-AKS /Tedavi- Oral antiplatelet tedavi

NOT:

- Aspirin ve P2Y12 inhibitörü ikili tedavisi, antitrombosit tedavinde AKS tedavisinin köşe taşıdır.
- P2Y12 inhibitörü **Klopidogrel (PO)** genetik ve farmakokinetik özellikleri antitrombosit etkide ve etkinin kaybolma süresinde yetersizliğe neden olduğundan, kanama riski kabul edilebilir Sınırlarda, Antitrombosit Etkinliği Fazla Olan **Prasugrel (PO)**, **Tikagrelor (PO)** ve **Kangrelor (IV)** gibi yeni P2Y12 inhibitörlerini devreye sokmuştur.
- **Prasugrel:**Türkiye’de ruhsatlı. AKS’de koroner anatomisi bilinen, baypas yapılmayacak hastaların sadece perkütan koroner girişimlerinde (PKG) kullanılmaktadır.

NSTE-AKS /Tedavi- Oral antiplatelet tedavi

Sınıf I öneriler:

- Aspirin, kontrendikasyon olmayan tüm hastalar için önerilmektedir (Kanıt Düzeyi A).
 - 150-300 mg ilk oral yükleme
 - 75-100 mg idame
- Aşırı kanama riski gibi kontrendikasyonlar olmadıkça 12 ay süre ile aspirine ek olarak P2Y12 inhibitör önerilmektedir (Kanıt Düzeyi A).
 - Kontrendikasyonların yokluğunda, orta ila yüksek riskli iskemik hastalar için **Ticagrelor** önerilmektedir.
(180 mg yükleme dozu, günde iki defa 90 mg)
- Klopidogrel** tedavisi almakta olanlar, **Tikagrelor** başlandığında kesilmelidir (Kanıt Düzeyi B).

NSTE-AKS /Tedavi- Oral antiplatelet tedavi

Sınıf I öneriler:

- Kontrendikasyon yoksa PCI uygulanan hastalarda **Prasugrel** önerilmektedir (Kanıt Düzeyi B).
(60 mg yükleme dozu, 10 mg günlük doz).
- Tikagrelor veya Prasugrel alamayan ve oral antikoagülasyona ihtiyaç duyan hastalar için, **Klopidogrel** önerilmektedir (Kanıt Düzeyi B).
(300-600 mg yükleme dozu, 75 mg günlük doz)

NSTE-AKS /Tedavi- Oral antiplatelet tedavi

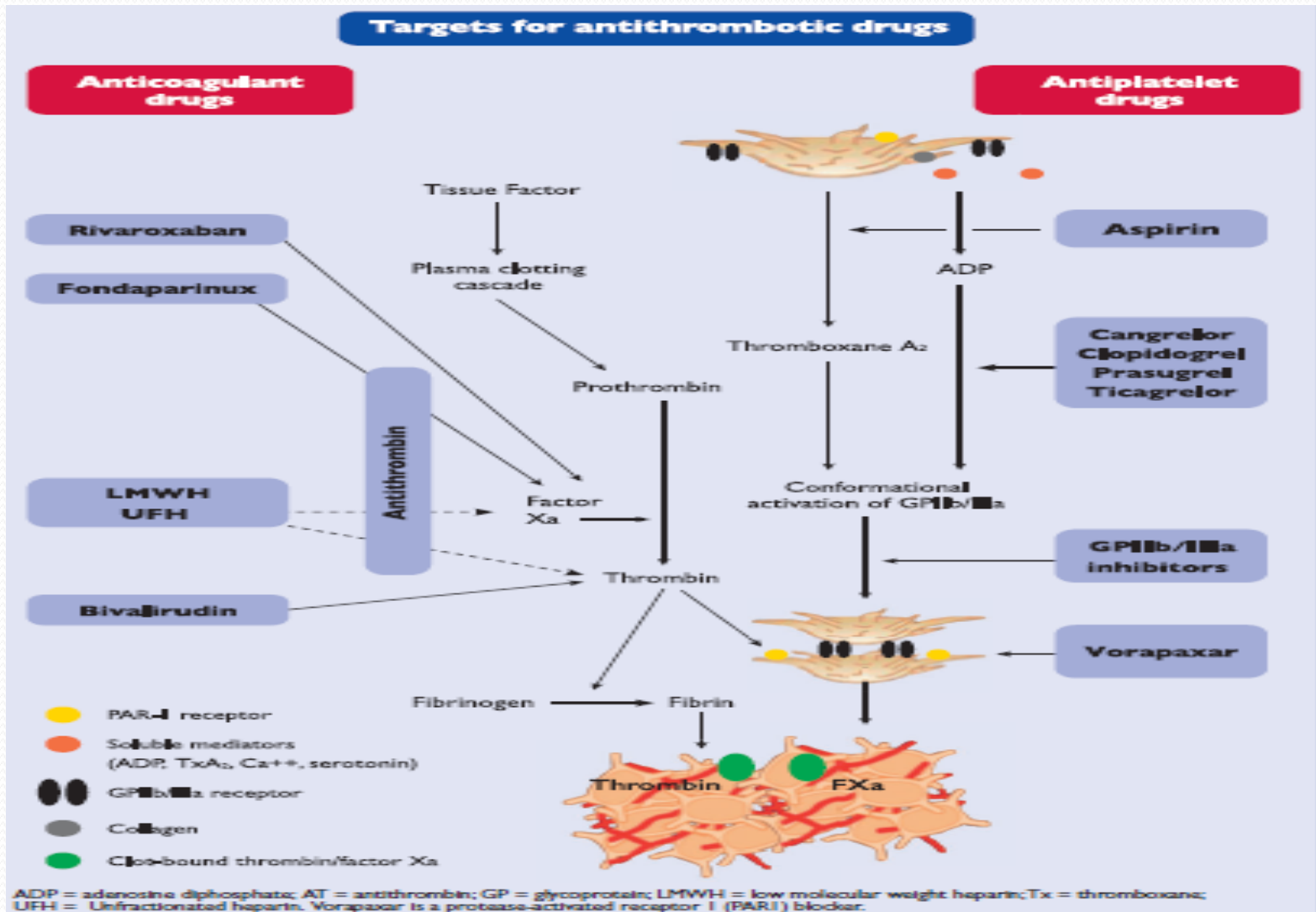
Sınıf IIb öneri:

- Drug-eluting Stent (DES) implantasyonundan sonra 3-6 ay daha kısa süreli P2Y12 inhibitörü uygulaması, yüksek kanama riski taşıyan hastalarda düşünülebilir (Kanıt Düzeyi A).

Sınıf III öneri:

- Prasugrel'in koroner anatomisi bilinmeyen hastalarda uygulanması tavsiye edilmez (Kanıt Düzeyi B).

NSTE-AKS /Tedavi- Oral antiplatelet tedavi



NSTE-AKS / Uzun süreli P2Y12 inhibisyonu

Sınıf IIb öneri:

- Hastanın iskemik ve kanama risklerini dikkatle değerlendirdikten sonra P2Y12 inhibitörü uygulaması aspirine ek olarak 1 yıldan sonra da düşünülebilir (Kanıt Düzeyi A).

Table 8 P2Y₁₂ inhibitors

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
Chemical class	Thienopyridine	Thienopyridine	Cyclopentyl-triazolopyrimidine	Stabilized ATP analogue
Administration	Oral	Oral	Oral	Intravenous
Dose	300–600 mg orally then 75 mg a day	60 mg orally then 10 mg a day	180 mg orally then 90 mg twice a day	30 µg/kg bolus and 4 µg/kg/min infusion
Dosing in CKD				
• Stage 3 (eGFR 30–59 mL/min/1.73m ²)	No dose adjustment	No dose adjustment	No dose adjustment	No dose adjustment
• Stage 4 (eGFR 15–29 mL/min/1.73m ²)	No dose adjustment	No dose adjustment	No dose adjustment	No dose adjustment
• Stage 5 (eGFR <15 mL/min/1.73m ²)	Use only for selected indications (e.g. stent thrombosis prevention)	Not recommended	Not recommended	No dose adjustment
Binding reversibility	Irreversible	Irreversible	Reversible	Reversible
Activation	Prodrug, with variable liver metabolism	Prodrug, with predictable liver metabolism	Active drug, with additional active metabolite	Active drug
Onset of loading dose effect^a	2–6 hours ^b	30 min ^b	30 min ^b	2 min
Duration of effect	3–10 days	7–10 days	3–5 days	1–2 hours
Withdrawal before surgery	5 days ^c	7 days ^c	5 days ^c	1 hour
Plasma half-life of active P2Y₁₂ inhibitor^d	30–60 min	30–60 min ^e	6–12 hours	5–10 min
Inhibition of adenosine reuptake	No	No	Yes	Yes ('inactive' metabolite only)

ADP = adenosine diphosphate; ATP = adenosine triphosphate; CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate.

^a50% inhibition of ADP-induced platelet aggregation.

^bOnset of effect may be delayed if intestinal absorption is delayed (e.g. by opiate).

^cShortening may be considered if indicated by platelet function tests and low bleeding risk.

^dAffecting the response to platelet transfusion.

^eThe distribution phase half-life is reported since it most likely reflects duration of clinically-relevant plasma levels, while the corresponding elimination phase half-life is approximately 7 hours.

NSTE-AKS / İ.V. Anti-Platelet tedavisi

Sınıf IIb öneri:

- Tromboz komplikasyonları vs için PCI sırasında GPIIb / IIIa inhibitörleri düşünülmelidir (Kanıt Düzeyi A).

Sınıf III öneri:

- Koroner anatomi bilinmeyen hastalarda GPIIb / IIIa inhibitörlerinin uygulanması önerilmemektedir (Kanıt Düzeyi A).

NSTE-AKS / Genel öneriler

Sınıf I öneri:

- Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) ile kombinasyon halinde; bir proton pompa inhibitörü önerilmektedir. (Gastrointestinal kanama risk yüksek olan hastalarda; ülser öyküsü, HB pilori vs) (Kanıt Düzeyi B).

NSTE-AKS / Genel öneriler

Sınıf IIa öneri:

- Hasta iskemik olaylar açısından yüksek risk altında olmadığı sürece, Kalp dışı ameliyat ertelenen hastalarda, **Tikagrelorun** kesilmesinden sonra, **Klopidogrel** ve **Prasugrel** 7 gün süreyle düşünülmelidir (Kanıt Düzeyi C)

NSTE-AKS / Antikoagölan tedavi

Sınıf I önerileri:

- Tanı anında hem iskemik hem de kanama riskine göre parenteral antikoagölasyon önerilmektedir(Kanıt düzeyi B).
- Yönetim stratejisine bakılmaksızın en etkili etkinlik-güvenlilik profiline sahip olan **Fondaparinux** (günlük 2.5 mg s.c.) önerilmektedir (Kanıt düzeyi B).

NOT:Fondaparinux,Ülkemizde şu anda sadece ortopedik kalça operasyonları sonrası profilaksi için onayı bulunmaktadır.

NSTE-AKS / Antikoagülan tedavi

Sınıf I önerileri:

- UFH+GPIIb/IIIa inhibitörlerine bir alternatif olarak, **Bivalirudin** önerilmektedir (Kanıt Düzeyi A).
 - 4 saat süre ile 1.75 mg / kg / saat
 - Daha sonra 0.75 mg / kg i.v. bolus
- **UFH:** herhangi bir antikoagülan almayan PCI uygulanan hastalarda önerilmektedir (Kanıt düzeyi B).
 - 70-100 IU / kg i.v.
 - 50-70 IU / kg, GPIIb / IIIa inhibitörlerine eşlik ediyorsa

NSTE-AKS / Antikoagülan tedavi

NOT:

- **Bivalirudin**, spesifik ve geri dönüşümlü doğrudan trombin inhibitörü olarak işlev görür.
- Dolaşımdaki ve pıhtıya bağlı trombinin katalitik ve anyonik eksositesine bağlanır, Faktör v,vii ve xii üzerinden etki eder.
- APTT, PT, ve TT uzama

NSTE-AKS / Antikoagülan tedavi

Sınıf I önerileri:

- PCI uygulanan ve fondaparinuxs (günlük 2.5 mg s.c.) alan hastalarda, tek bir i.v. UFH bolus önerilmektedir (Kanıt düzeyi B).
 - 70-85 IU / kg
 - GPIIb/IIIa inhibitörlerinin birlikte 50-60 IU / kg
- Fondaparinux bulunmadığı durumda enoksaparin veya UFH önerilmektedir (Kanıt düzeyi B).
 - Günde iki kez 1 mg / kg s.c.

NSTE-AKS / Antikoagölan tedavi

Sınıf IIa öneri:

- PCI için antikoagölan olarak Enoksaparin düşünülmelidir (Kanıt düzeyi B).

Sınıf IIb öneri:

- Başlanmış olan UFH tedavisini takiben PCI sırasında I.v.UFH bolus düşünülebilir (Kanıt düzeyi B).

NSTE-AKS / Antikoagölan tedavi

Sınıf IIa önerileri:

- Başka bir endikasyon olmadıkça,PCI sonrasında Antikoagölasyonun kesilmesi düşünülmelidir (Kanıt düzeyi C).
- Daha önce inme / TIA geçirmeyen aspirin ve clopidogrel alan düşük kanama riskli, NSTEMI hastalarda parenteral antikoagölasyonun kesilmesinden sonra düşük doz **Rivaroksaban** önerilmektedir (Kanıt düzeyi B).
 - Günde iki defa 2.5 mg, yaklaşık 1 yıl süre

Sınıf III öneri:

- UFH ve LMWH arasında çapraz geçiş önerilmez(Kanıt düzeyi B).

NSTE-AKS / Antikoagölan tedavi

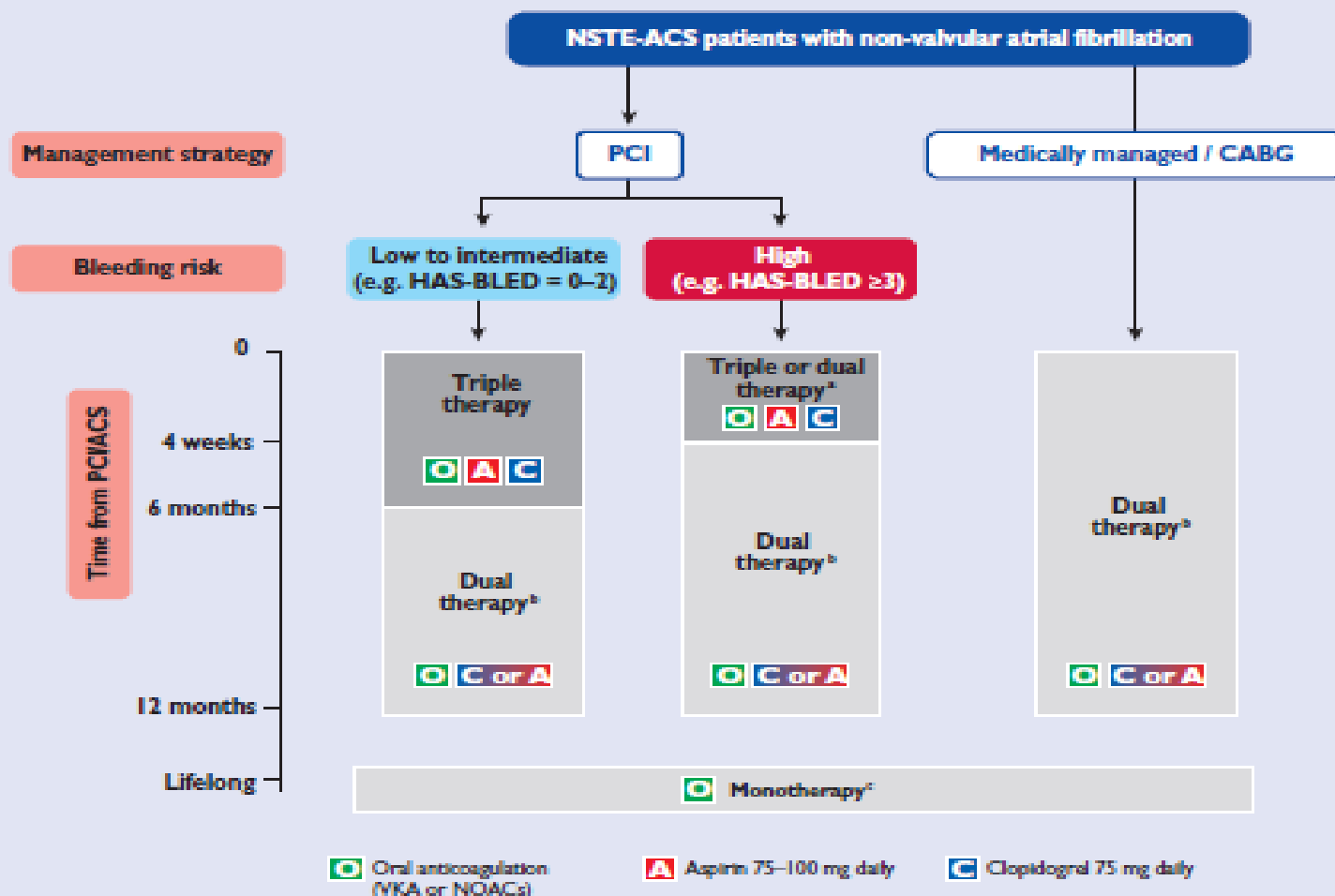
NOT:

- **Rivaroksaban:** Oral direkt faktör Xa inhibitörüdür.
- FDA tarafından **ROCKET AF** çalışmasının sonuçlarına dayanarak AF'li hastalarda inmenin önlenmesinde 1 Temmuz 2011'de günde tek doz 20 mg oral kullanımı onaylanmıştır
- Major kanama oranlarında benzer sonuçlara ulaşılsa da intrakraniyal hemoraji oranları rivaroksaban grubunda warfarin grubuna göre belirgin olarak düşük bulunmuş.
- Gastrointestinal sistemde major kanama rivaroksaban grubunda daha sık görülürken çalışma sonunda rivaroksabanın warfarinden geride kalmadığı sonucuna ulaşılmış.

Table 11 Dosing of anticoagulants in patients with normal and impaired renal function

Drug	Recommendations		
	Normal renal function or stage 1–3 CKD (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m ²)	Stage 4 CKD (eGFR 15–29 mL/min/1.73m ²)	Stage 5 CKD (eGFR < 15 mL/min/1.73m ²)
Unfractionated heparin	• Prior to coronary angiography: 60–70 IU/kg i.v. (max 5000 IU) and infusion (12–15 IU/kg/h) (max 1000 IU/h), target aPTT 1.5–2.5x control • During PCI according to ACT or 70–100 IU/kg i.v. in patients not anticoagulated (50–70 IU/kg if concomitant with GPIIb/IIIa inhibitors)	No dose adjustment	No dose adjustment
Enoxaparin	1 mg/kg s.c. twice a day	1 mg/kg s.c. once a day	Not recommended
Fondaparinux	2.5 mg s.c. once a day	Not recommended if eGFR < 20 mL/min/1.73m ²	Not recommended
Bivalirudin	Bolus 0.75 mg/kg i.v., infusion 1.75 mg/kg/h*	Not recommended	Not recommended

ACT = activated clotting time; aPTT = activation partial thromboplastin time; CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; IU = international units; i.v. = intravenous; kg = kilograms bodyweight; s.c. = subcutaneous; *Infusion dose 1.4 mg/kg/h if eGFR ≥ 30 and ≤ 60 mL/min/1.73m². Recommendations for the use of drugs listed in this table may vary depending on the exact labeling of each drug in the country where it is used.



ACS = acute coronary syndrome; CABG = coronary artery bypass graft; CHA₂DS₂-VASc = Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 [2 points], Diabetes, Stroke [2 points] – Vascular disease, Age 65–74, Sex category; DAPT = dual antiplatelet therapy; NOACs = non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; NSTE-ACS = non-ST-elevation acute coronary syndrome; PCI = percutaneous coronary intervention; VKAs = vitamin K antagonists. Adapted from Lip et al.²⁹

^aDual therapy with oral anticoagulation and clopidogrel may be considered in selected patients (low ischaemic risk).

^bAspirin as an alternative to clopidogrel may be considered in patients on dual therapy (i.e., oral anticoagulation plus single antiplatelet); triple therapy may be considered up to 12 months in very selected patients at high risk of ischaemic events (e.g. prior stent thrombosis on adequate antiplatelet therapy, stenting in the left main or last remaining patent coronary artery, multiple stenting in proximal coronary segments, two stents bifurcation treatment, or diffuse multivessel disease, especially in diabetic patients).

^cDual therapy with oral anticoagulation and an antiplatelet agent (aspirin or clopidogrel) beyond one year may be considered in patients at very high risk of coronary events. In patients undergoing coronary stenting, dual antiplatelet therapy may be an alternative to triple or a combination of anticoagulants and single antiplatelet therapy if the CHA₂DS₂-VASc score is 1 (males) or 2 (females).

NSTE-AKS / Invasive strateji

Table 13 Risk criteria mandating invasive strategy in NSTE-ACS

Very-high-risk criteria
• Haemodynamic instability or cardiogenic shock
• Recurrent or ongoing chest pain refractory to medical treatment
• Life-threatening arrhythmias or cardiac arrest
• Mechanical complications of MI
• Acute heart failure
• Recurrent dynamic ST-T wave changes, particularly with Intermittent ST-elevation
High-risk criteria
• Rise or fall in cardiac troponin compatible with MI
• Dynamic ST- or T-wave changes (symptomatic or silent)
• GRACE score >140
Intermediate-risk criteria
• Diabetes mellitus
• Renal insufficiency (eGFR <60 mL/min/1.73 m ²)
• LVEF <40% or congestive heart failure
• Early post-Infarction angina
• Prior PCI
• Prior CABG
• GRACE risk score >109 and <140
Low-risk criteria
• Any characteristics not mentioned above

CABG = coronary artery bypass graft; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; LVEF = left ventricular ejection fraction; PCI = percutaneous coronary intervention; MI = myocardial infarction.

NSTE-AKS / Acil invasive strateji

Sınıf I öneri:

I .Acil invasif strateji (2 saat) aşağıdaki çok yüksek risklerden en az biri varsa önerilmektedir (Kanıt düzeyi C):

1. Hemodinamik instabilite veya kardiojenik şok
2. Medikal tedaviye dirençli tekrarlayan veya devam eden göğüs ağrısı
3. Hayatı tehdit eden aritmiler veya kardiyak arrest
4. MI'nın mekanik komplikasyonları
5. Refrakter angina veya ST sapması ile beraber akut kalp yetmezliği
6. Tekrarlayan dinamik ST veya T dalgası değişiklikleri, özellikle aralıklı ST elevasyonu ile beraber.

NSTE-AKS / Acil invasive strateji

Sınıf I öneri:

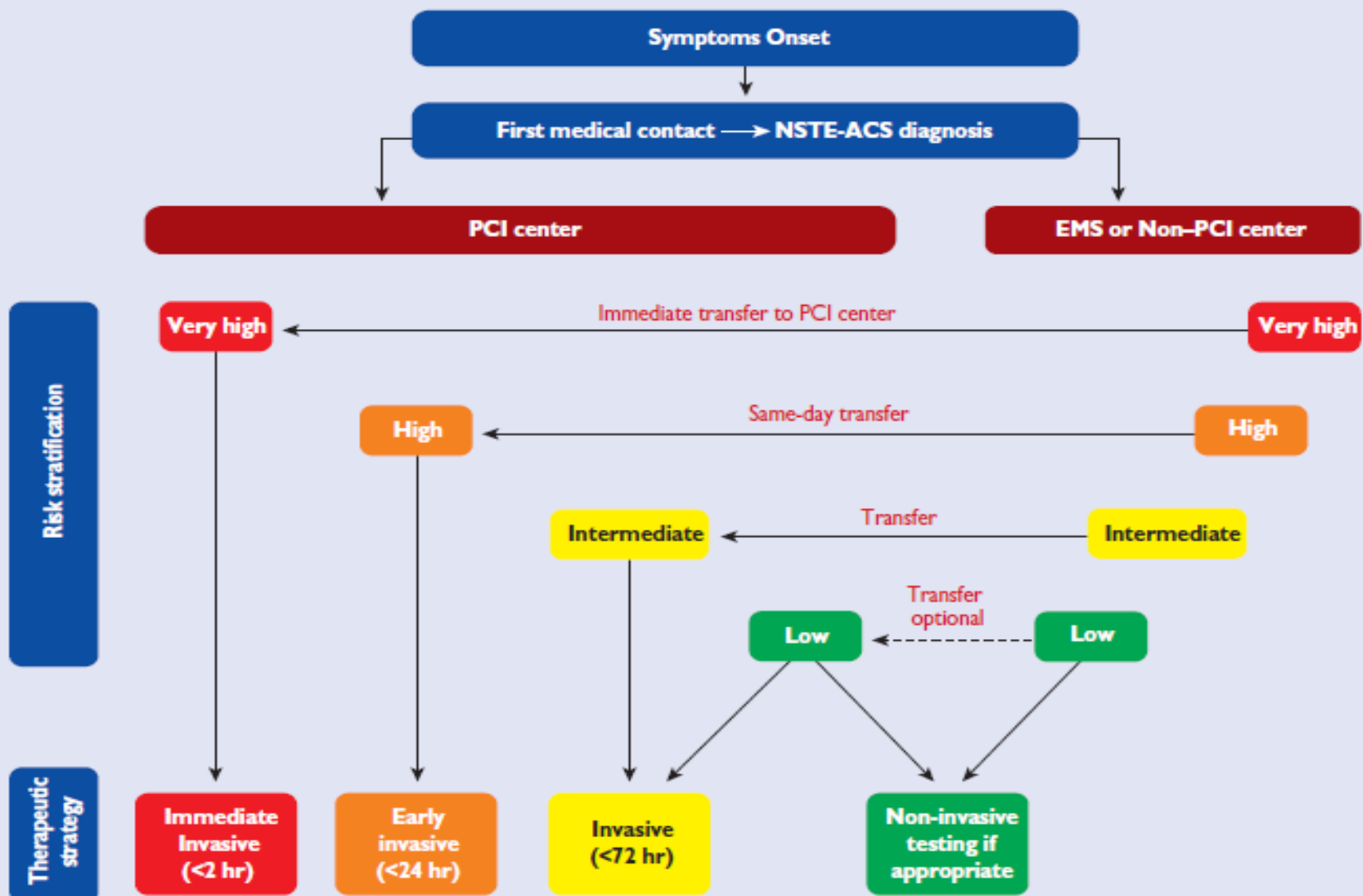
II. Aşağıdaki en az bir yüksek risk kriteri olan hastalarda *erken bir invaziv strateji* (24 saat) önerilir (Kanıt düzeyi A):

- 1. MI ile uyumlu kardiyak troponin yükselmesi veya düşmesi**
- 2. Dinamik ST veya T dalgası değişiklikleri (semptomatik veya sessiz)**
- 3. GRACE score >140.**

NSTE-AKS /İnvasive strateji

Sınıf I öneri:

- **III.Aşağıdaki orta risk kriterlerinden en az birine sahip hastalarda invaziv bir strateji (72 saat) önerilmektedir (Kanıt düzeyi A):**
 1. Diabetes Mellitus
 2. Böbrek yetmezliği (eGFR< 60 mL / dak / 1.73 m²)
 3. LVEF <% 40 veya konjestif kalp yetmezliği
 4. İnfark sonrası erken angina
 5. Yakın zamanda PCI
 6. Önceki CABG
 7. GRACE risk skoru> 109 ve <140, veya tekrarlayan semptomlar veya non invaziv testlerde bilinen iskemi



EMS = emergency medical services; PCI = percutaneous coronary intervention.

NSTE-AKS / Koroner revaskülarizasyon

Sınıf I öneriler:

- Radyal girişim deneyimi olan merkezlerde, Koroner anjiyografi ve PCI için radyal yaklaşım önerilmektedir(Kanıt düzeyi A).
- Çok damarlı KAH'lı hastalarda, revaskülarizasyon stratejisinin yerel Kalp Ekibi protokolüne göre,hastalığın şiddeti kadar komorbiditelere ve klinik duruma dayandırılması önerilir (Kanıt düzeyi C).

NSTE-AKS / İkincil kardiyovasküler korunma

Sınıf I öneri:

- Kontrendike olmadıkça, yüksek yoğunluklu **statin** tedavisine olabildiğince erken başlanması önerilir, ve uzun vadede sürdürülmelidir (Kanıt düzeyi A).

NSTE-AKS / SONUÇ OLARAK

Table 14 Performance measures in NSTE-ACS patients

• Use of aspirin
• Use of ticagrelor/prasugrel/clopidogrel
• Use of fondaparinux/bivalirudin/UFH/enoxaparin
• Use of beta-blocker at discharge in patients with LV dysfunction
• Use of statins
• Use of ACE-inhibitor or ARB in patients with systolic LV dysfunction or heart failure, hypertension or diabetes
• Use of early invasive procedures in intermediate- to high-risk patients
• Smoking cessation advice/counselling
• Enrolment in a secondary prevention/ cardiac rehabilitation programme
• Development of regional and/or national programmes to measure performance indicators systematically and provide feedback to individual hospitals

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; LV = left ventricular; NSTEMI = non-ST-elevation myocardial infarction; UFH = unfractionated heparin.