

STEMI' de Yeni İlaç Uygulamaları

- Dünyada en sık ölüm nedeni iskemik kalp hastalıklarıdır.
- STEMI insidansı azalırken, NSTEMI insidansı artmaktadır.
- STEMI gençlerde ve erkeklerde karşımıza çıkmaktadır.

Kılavuzun öneri sınıf tanımları

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective; and in some cases may be harmful.	Is not recommended

- **Sınıf 1:** Olarak sınıflandırılan tüm uygulamalar *önerilir/indikedir* olarak değerlendirilmelidir.
- **Sınıf 2:** Verilen tedavi veya prosedürün kullanılabilirliği/ etkinliği hakkında çelişkili kanıt ve/veya bir fikir ayrılığı olduğu anlamına gelir.
- **Sınıf 3:** Verilen tedavi veya uygulanan prosedürün kullanışlı/etkili olmadığı hakkında kanıt veya genel uzlaşma mevcuttur.

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

- **Kanıt Düzeyi A:** Çok sayıda randomize klinik çalışma veya meta analizlerden elde edilen bilgi.
- **Kanıt Düzeyi B:** Tek bir randomize klinik çalışma veya geniş randomize olmayan çalışmalardan elde edilen bilgi.
- **Kanıt Düzeyi C:** Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük çalışmalar, retrospektif çalışmalar ve kayıtlardan elde edilen bilgi.

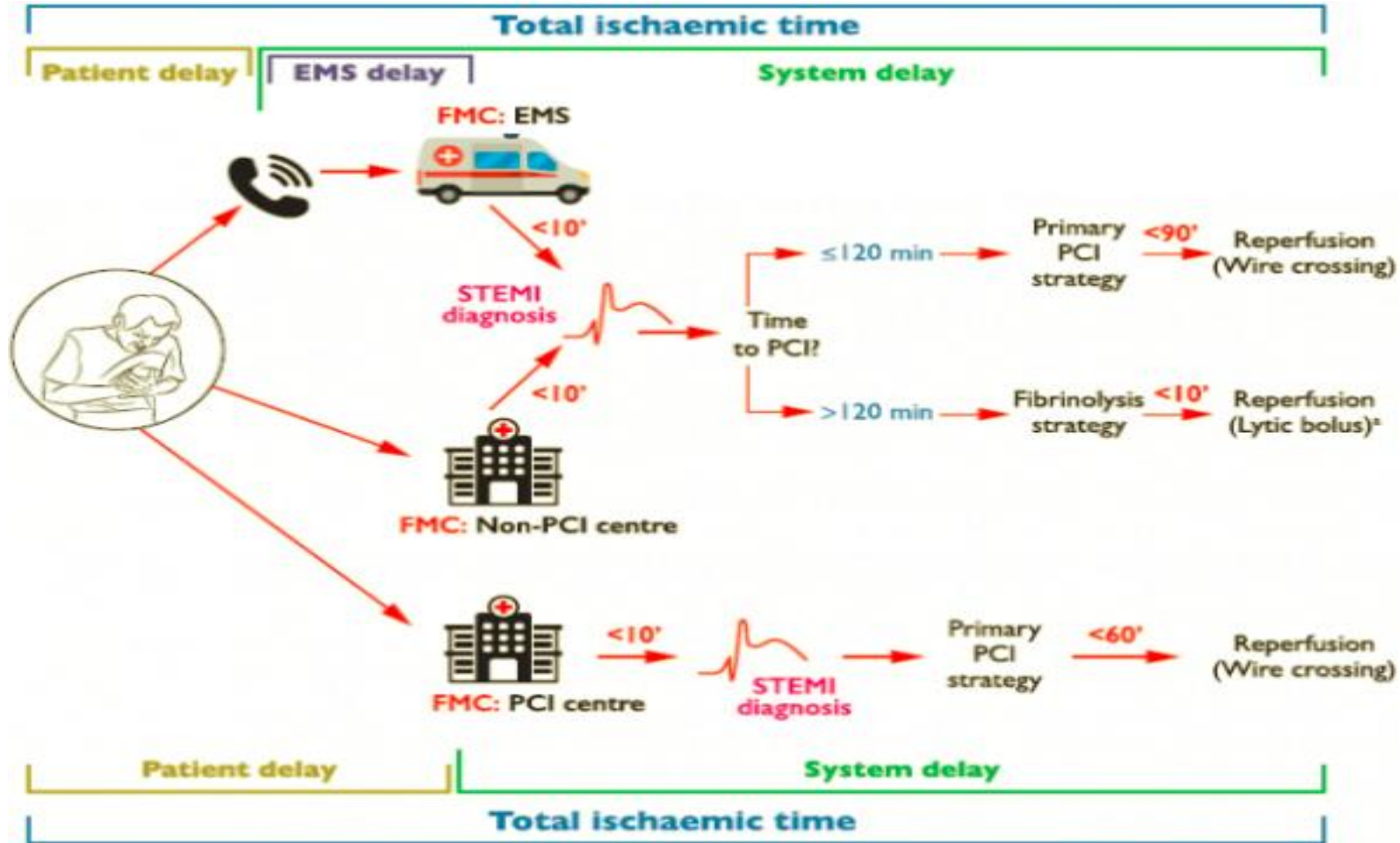
- STEMI tanısı miyokardiyal iskemi ile uyumlu semptomlar ve 12 derivasyonlu EKG gibi bulgulara dayandırılarak konulmalıdır.
- Koroner arter hastalığı öyküsü, boyun, alt çene veya sol kola yayılan ağrı mevcudiyeti önemli ipuçlarıdır.
- Hastalar nefes darlığı, bulantı, kusma, halsizlik çarpıntı veya senkop gibi daha atipik semptomlarla başvururlar.

- Miyokardiyal infarktüs klinik şüphesine sahip ancak çekilen EKG'si belirsiz veya MI klinik şüphesine kanıt oluşturmayan vakalarda EKG'ler tekrarlanmalı ve mümkün ise daha önceki kayıtlar ile kıyaslanmalıdır.

- En az iki ardışık derivasyonda ST segment elevasyonu:
- V2-V3 derivasyonunda
 - 40 yaş altı erkeklerde $\geq 2.5\text{mm}$,
 - 40 yaş ve üzeri erkeklerde $\geq 2\text{ mm}$,
 - Tüm yaştaki kadınlarda $\geq 1.5\text{ mm}$ ve/veya
- Diğer derivasyonlarda $\geq 1\text{ mm}$ (sol ventriküler hipertrofi veya sol dal bloğu yokluğunda)

- İlk dakika içinde EKG çekilmeli ve şüpheli STEMI durumlarında ölümcül ritimlerin yönetimi ve takibi için EKG monitörizasyon defibrilatör ile hazır bulundurulmalıdır (Sınıf 1, kanıt düzeyi B).

Zaman



- ▶ Son yıllarda reperfüzyon tedavileri ile AMİ'nün hastane mortalitesinde önemli düşüşler sağlanmıştır.
- ▶ Birçok çalışmada AMİ'nün ilk ay mortalitesinin yüksek olduğu ve bunun yaklaşık yarısının ilk 2 saatte gerçekleştiği gösterilmiştir.
- ▶ Ancak hastalığın en kararsız ve tehlikeli dönemi hastane öncesinde cereyan etmekte olup, çok uzun süreden beri bunun öneminin bilinmesine rağmen ülkemizde yeterince etkin önlemler geliştirildimi?



KORONER ANJİOGRAFI



- Acil yanıt sistemi tarafından hastane öncesi koşullarda STEMI tanısı konduğunda acil servisin bypass edilerek hastanın doğrudan kataterizasyon laboratuvarında götürülmesi endikedir.
- Perkütan koroner girişim yapılamayan merkeze başvuran hastaların reperfüzyon tedavilerinin hızlandırılması için hastaneye varış ve acil yanıt sistemi ile girişim yapılacak merkeze çıkışı arasındaki sürenin 30 dakika veya altında olması önerilmektedir.

- Ambulans ekibi tarafından STEMI tanısı konulmaz ve ambulans perkütan koroner girişim yapamayan bir hastaneye ulaşırsa, ambulans tanıyı beklemeli ve eğer STEMI tanısı konulursa girişim yapılabilen hastaneye devam etmelidir.

- Antitrombosit ve antikoagölan ajanları da içeren anti-trombotik tedavi PPCI yapılan STEMI'li hastalarda farmakolojik tedavinin köşe taşıdır.

- Reperfüzyon stratejisinin fibrinoliz olması durumunda daha önceki ESC STEMI klavuzun da 30 dakika olan bolus fibrinolitik uygulama hedefi bu kılavuzda 10 dk olarak karşımıza çıkmaktadır.

- Bolus litik uygulanmasından hemen sonra hastalar perkütan koroner girişim yapabilen tesise transfer edilmelidir.
- Başarılı fibrinoliz sonrası tercihen 2-24 saat içinde rutin erken koroner girişim stratejisi endikedir.

- İlk tıbbi temas ile EKG ve tanı konulması için maximum süre ≤ 10 dakika
- STEMI tanısı ile koroner girişim seçildi ise kataterizasyon arasında beklenen maksimum gecikme ≤ 120 dakika

- Primer koroner girişim hastanesine başvuran hastalarda STEMI tanısı ile kataterizasyon arasındaki maksimum süre ≤ 60 dakika
- Transfer edilen hastalarda STEMI tanısı ile katater arasındaki maksimum süre ≤ 90 dakika

- Fibrinoliz başlangıcı ile etkinliğinin (başarı veya başarısızlık) değerlendirilmesi arasındaki zaman gecikmesi 60-90 dakika
- Fibrinoliz başarılı ise fibrinolizin başlangıcı ile anjiyografi arasındaki zaman gecikmesi 2-24 saat

Primer Perkütanöz Koroner Görüntülemeye Giden Hastalarda Anti Trombotik Tedavi

- Potent bir P2Y12 inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor) mümkün değil veya kontrendike ise klopidogrel, PCI öncesi veya en azından PCI sırasında önerilir ve yüksek kanama riski gibi kontrendikasyonlar olmadıkça 12 aydan uzun süre devam edilir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi A).

- Kontrendikasyonu olmayan tüm hastalar için aspirin en kısa sürede verilmelidir.
- Yeniden akımın olmadığı veya trombotik bir komplikasyon kanıtı var ise GP 2b/3a inhibitörleri kurtarıcıdır.
- Cangreloer P2Y12 reseptör inhibitörü almamış hastalarda düşünülebilir .

Parenteral Antikoagulan İlaçlar

- İndirekt trombin (faktör IIa) ve faktör Xa inhibitörü: UFH ve LMWH
- Direkt trombin İnhibitörü: Bivalirudin
- Direkt faktör Xa inhibitörü: Fondaparinuxs OASIS-6 çalışmasında kateter trombozun yüksek oranda olması nedeniyle, PPCI için antikoagulan tedavi olarak önerilmez.

Geniş Çaplı klinik çalışmaların sonuçları ve birkaç meta-analizden elde edilen veriler

- Heparin ile karşılaştırıldığında bivaluridin'in
- Akut stent trombozu riskinde artışa sebep olabilir,
- Major kanamayı azalttığını ,Kardiyak mortalite de azalma yönünde bir eğilim oluşturduğunu göstermektedir.

- Bivalirudin öncesi yapılan UFH bolus uygulamasının major kanamayı arttırmaksızın akut stent trombozu riskinde azalmaya sebep olabilir.
- Stent trombozu riskinin bivalirudin infüzyonun uzatılmasıyla azaltıldığı görülmektedir.

- Bivalirudin, öncesinde yapılan heparin tedavisi olsun veya olmasın, ACC/AHA klavuzlarında sınıf I (kanıt B düzeyi) olarak önerilmektedir.
- ESC klavuzları sınıf IIa önerisi verir, aynı zamanda girişimden sonra 4 saat kadar 1.75 mg/kg/saat infüzyon yapılmasını belirtir.

Antikoagölan Tedavi

- Primer PCI sırasında antiplatelet tedaviye ek olarak tüm hastalar için antikoagölasyon önerilir.
- Unfraksiyone heparinin rutin kullanımı önerilir.
- Heparinin tetiklediği trombositopenisi olan hastalarda, primer PCI sırasında antikoagölan ajan olarak bivaluridin verilebilir.
- İV enoksaparinin rutin kullanımı değerlendirilebilir .
- Bivaluridinin rutin kullanımı değerlendirilebilir.
- Primer PCI için fondaparinux önerilmemektedir.

Antitrombosit Tedavi

- Siklooksijenaz (COX) 1 inhibitörü : aspirin (parenteral kullanım için FDA tarafından onaylanmamıştır)
- GPI'ler: abciksimab, eptifibatid ve tirofiban
- P2Y12 reseptör inhibitörü: kangrelor'dur.

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri

- STEMI'de GPI'ler ile ilgili klinik çalışmaların çoğunda abciximab çalışılmıştır.
- Bununla birlikte, daha olumlu güvenlik profili olan alternatif tedavi stratejilerinin geliştirilmesi bunların rolünü azaltmıştır.
- Çoğu STEMI hastası için bir GPI inhibitörü önerilmiyor.

Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörleri

- Rutin kullanımdan ziyade seçici kullanımları tavsiye ediliyor
- Kateterizasyon laboratuvarında perfüzyon yokluğu
- Yavaş reperfüzyonun kanıtı
- Rezüdü / büyük trombus bulgusu
- İskemi ilişkili instabilitenin kanıtı varsa kurtarıcı tedavi olarak kullanılabilir.

Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörler

- GPI'lerin intra-koroner uygulaması birkaç küçük çalışmada test edilmiş bazı faydalarının olduğu gösterilmiştir.
- Bu sonuçlar büyük çaplı klinik çalışmalarda doğrulanmamıştır.
- Hem ACC/AHA hem de ESC klavuzları GPI'lerin işlem öncesi kullanımını için sınıf IIb (kanıt düzeyi B) öneri verir .

- Son ACC/AHA kılavuzları UFH alan STEMI'lı seçilmiş hastalarda (stentli veya stentsiz veya öncesinde clopidogrel tedavisi alan) PPCI zamanında
- GPI'ler için class IIa tavsiyesi verir ve intrakoronar abciximab için class IIb.
- ESC kılavuzları bunun yerine yalnızca kurtarma amaçlı GPI'ler için class IIa öneri verir .

Kangrelor

- Mevcut olan **tek intravenöz P2Y12-reseptör** inhibitörüdür.
- Birkaç dakika içinde çok güçlü trombosit inhibisyonu sağlar
- Kısa yarılanma ömrü (3-5 dakika)
- İnfüzyonun bitiminden 30-60 dakika sonra trombosit agregasyonu başlangıç düzeylerine geri döner.

Kangrelor

- ▶ STEMI'li hastalara özgü bir öneri yapılmamış olsa da,
- ▶ ST yüksekliği olmayan ACS'lu hastalar için ESC kılavuzlarında onaylanmıştır.(sınıf IIb, kanıt seviyesi A)
- ▶ Bugüne kadar, GPI'ler ve ayrıca daha güçlü oral P2Y12 inhibitörleri olan prasugrel ve ticagrelor ile karşılaştırıldığında kangrelor'un klinik profili henüz test edilmemiştir.

Kangrelor

- ▶ FDA ve Avrupa ilaç Ajansı tarafından oral P2Y12 reseptör antagonisti almamış ve GPI verilemeyen hastalarda
- ▶ girişim esnasında MI, tekrar koroner revaskularizasyon ve
- ▶ stent trombozu riskini azaltmak için PCI'e yardımcı kullanım için onaylanmıştır.

Oral Anti-Trombotik

- COX1 inhibitörleri (aspirin)
- P2Y12-reseptör antagonistleri (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor)
- PAR1 inhibitörleri (vorapaksar)
- Faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban)

Antiplatelet

- **Aspirin:** 150-300 mg oral yüklenme dozu veya oral alım mümkün değilse 75-250 mg iv, idame dozu 75-100 mg/gün.
- **Klopidogrel:** Yüklenme dozu oral 600 mg, idame dozu 75mg /gün.
- **Prasugrel:** Yüklenme dozu oral 60 mg , idame dozu 10 mg/gün.
 - ❑ Vücut ağırlığı ≤ 60 kg olan hastalarda 5mg/günlük bir idame dozu önerilir.
 - ❑ İnme öyküsü olan hastalarda prasugrel kontrendikedir. 75 yaş ve üzeri hastalarda prasugrel genellikle önerilmez ama tedavi gerekli görülürse 5mg/gün'lük bir doz kullanılabilir.
- **Tikagrelor:** Oral 180 mg yüklenme dozu, idame dozu 90 mg günde 2 kez.

P2Y12-Reseptör Antagonistleri

- Yararlı etkisi STEMI'li hastalarda yapılan CLARITY çalışması ve COMMIT çalışması gösterildi.
- Klopidoğrel tedavisi trombotik olayları ve herhangi bir nedene bağlı ölümleri önemli ölçüde azaltmıştır.
- Fibrinolitikler ile tedavi edilen STEMI hastalarında, klopidoğrel önerilen tek P2Y12 reseptör inhibitörüdür.
- ≤ 75 yaşındaki hastalarda 300 mg yükleme dozu ve bunu takiben günde 75 mg
- > 75 yaşındaki hastalarda ise yükleme yapılmaksızın günde 75 mg uygulanmalıdır.

P2Y12-Reseptör Antagonistleri

- Prasugrel
- Klopidoğrel ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda trombosit inhibisyonu sağlamakta ve daha hızlı etki göstermektedir.
- Prasugrel kullanımının inme ya da geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda net zararlı etki oluşturduğu önemli bir noktadır.

Antitrombosit ilaçlar arasında STEMI hastalarında 30.gün mortaliteyi prasugrel azaltır.

Ticagrelor

- Tikagrelor, birinci aydaki KV ölüm MI ve inme bileşik sonlanımını klopidogrelle göre anlamlı oranda azaltmıştır.
- Tikagrelor bradikardik olaylar açısından risk altındaki hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Akut fazda, tikagrelor ile tedavi edilen hastaların %5.8'inde ve klopidogrel ile tedavi edilen hastaların %3.6'sında bradikardi.

- Tikagrelor düşük doz ASA ile birlikte kullanılmalıdır.
- Klinik açıdan tedavinin kesilmesi gerekmediđi sürece en az 12 ay tikagrelor ile tedavi önerilmektedir.
- Yükleme dozu 180 mg
- İdame dozu günde iki kez 90 mg

Yeni ilaçların potansiyel stnlkleri

1. Daha az direnç (prasurgel)
2. Etkinin kısa sürede başlaması (cangrelor, ticagrelor)
3. Daha az ilaç etkileřimi (prasurgel)
4. Daha az kanama (ticagrelor)
5. Doğrudan etki (cangrelor, ticagrelor)

Vorapaksar

- Faz III klinik araştırmaları tamamlanan ve klinik olarak kullanılabilen tek PAR1 antagonisti vorapaksar'dır
- Vorapaksar FDA ve EMA tarafından geçirilmiş MI veya periferik arter hastalığı olan hastalarda trombotik olayların azaltılması için onaylanmıştır.

Rivaroksaban

- Aspirin ve klopidogrel ile tedavi edilen kanama riski düşük olan selektif STEMI hastaları için ESC kılavuzlarında sınıf IIb önerisi almıştır.
- Rivaroksaban, asıl araştırmadaki eksik veriler nedeniyle bu endikasyon için FDA tarafından onaylanmamıştır.