

Editöryal Yorum / Editorial**ST-Segment yükselmesi olan hastalarda akut miyokard infarktüsü tedavisi: Yeni Avrupa Kardiyoloji Derneği Kılavuzu'nda neler değişti?**

Management of ST-segment elevation acute myocardial infarction:
What has changed in the new European Society of Cardiology guideline?

Dr. Bilgehan Karadağ, Dr. Zeki Öngen

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Avrupa Kardiyoloji Derneği en son 2003 yılında yayımlanmış olduğu ST-segment yükselmesi olan hastalarda akut miyokard infarktüsü tedavisi kılavuzunu yeni çalışmalar ışığında Kasım 2008'de güncellemiştir.^[1] Yeni kılavuz ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) hastaların erken ve uzun dönem tedavisinde önemli değişiklikler getirmiştir. Bu değişiklikler başlıca beş başlık altında toplanabilir:

1. Hastane öncesi tedavinin ve acil hizmet ağının amaca uygun olarak yapılandırılması;
2. Yeni birincil (primer) perkütan koroner girişim (PKG) ya da trombolitik tedavi seçimi ölçütleri;
3. Birincil PKG ve trombolitik tedavide kullanılan antitrombotik yardımcı tedaviler;
4. Birincil PKG yapılmayan hastalarda anjiyografinin zamanlaması;
5. Miyokard infarktüsü sonrası uzun dönemde ikincil korunma.

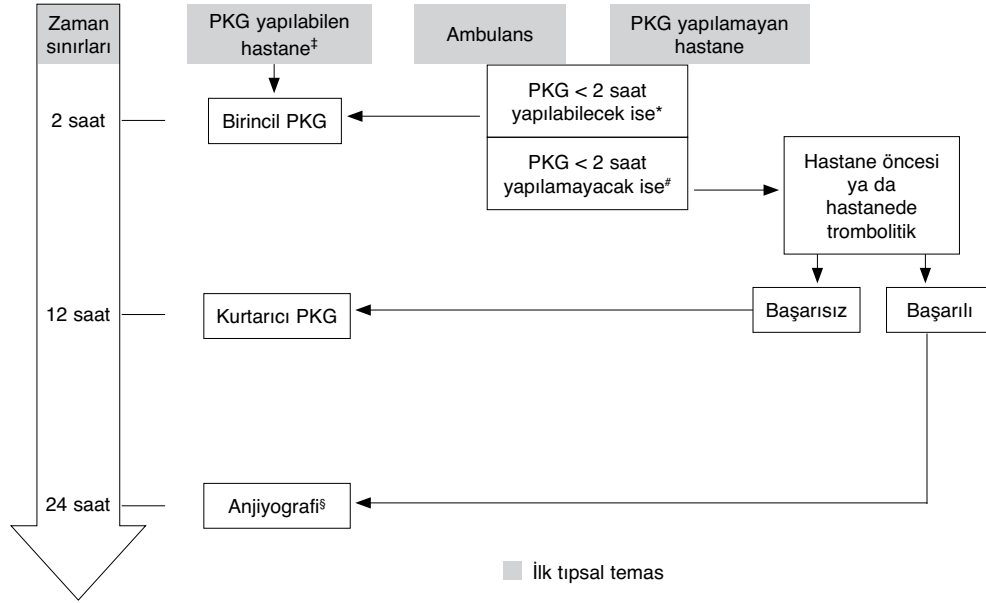
I. Acil tıp hizmeti ağının yapılandırılması ve yönetilmesi

Bu kılavuzun en dikkat çekici noktalarında biri, reperfüzyon tedavisinde gecikmenin engellenmesi amacıyla, acil tıp hizmetlerinin iyileştirilmesi ve örgütlenmesi gereğinin önemle vurgulanmasıdır. Ambulans hizmeti artık, genel kanının aksine, sadece bir hasta nakil aracı olarak değil, hastaya ilk tanının konduğu, triyajının kararlaştırıldığı, hatta gerektiğinde reperfüzyon tedavisinin yapıldığı yer olarak değerlendiril-

mektedir. Ambulanslarda eğitimli personel bulunmalı, EKG hemen çekilmeli ve tele-konsültasyon yöntemiyle hekimler tarafından değerlendirilmelidir. Hedeflenen zaman çizelgesinde ambulans 15 dakika içinde hastaya ulaşmalı, EKG 10 dakika içinde elektronik olarak değerlendirilmek üzere sunulmalı, 5 dakika içinde hekim tarafından değerlendirilmeli, ambulans hastaya ulaştıktan sonra 30 dakika içinde trombolitik tedaviye başlanmalı ya da 120 dakika içinde balon ile rekanalizasyon yapılabilir. Bütün bunların başarılabilmesi için, güncel ve ortak bir tedavi protokolü kullanan, etkili bir ambulans sistemi ile birbirine bağlanmış olan farklı kapasitelere sahip hastanelerden oluşan bir ağın kurulması ve işletilmesi gerekmektedir. Yeni kılavuzda, iyi çalışan bölgesel bir sağlık sisteminin ve uygun tedavi merkezine hızlı naklin STEMI hastalarının tedavi başarısında anahtar rol oynadığı özellikle vurgulanmıştır.

II. Reperfüzyon stratejileri; Birincil perkütan girişim ya da trombolitik?

Yeni kılavuz hangi reperfüzyon yönteminin seçileceğinden çok, daha önemli olarak gördüğü **reperfüzyon zamanına** odaklanmaktadır. Buna göre, en iyi reperfüzyon tedavisi en çabuk yapılandırılır. Yeni kılavuzda reperfüzyon stratejisi seçilirken **ağrı başlangıcının ikinci saati** belirleyicidir. Ağrının başlangıç saatine ek olarak bir başka belirleyici ise **ilk tıpsal temas** ile reperfüzyon arasında öngörülen gecikmedir. İlk tıpsal temas bir ambulansla sağlanabileceği gibi, hastanın kendi olanakları ile ulaştığı birincil PKG olanakları



Şekil 1. Reperfüzyon stratejileri. *Ağrı başlangıcı iki saatin altında, geniş infarktüsü olan ve kanama riski düşük hastalarda "ilk tıpsal temas-balon ile rekanalizasyon" zamanı 90 dakikanın altında olmalıdır. [†]PKG ilk tıpsal temastan sonraki ilk iki saatte yapılamayacak ise, trombolitik tedavi önerilir. [§]Trombolitik tedavinin başlangıcının üçüncü saatinden önce yapılması önerilmez. ^{††}7 gün/24 saat PKG hizmeti veren bir hastane. PKG: Perkütan koroner girişim.

olan ya da olmayan bir hastanede de olabilir (Şekil 1). Eski kılavuzda önerilen, ilk tıpsal temas ile PKG (balon ile rekanalizasyon) arasındaki sürenin, hastanın ağrı başlangıcı dikkate alınmaksızın 90 dakikanın altında olması gerektiği idi.^[2] Yeni kılavuzda bu yaklaşım değiştirilmiş ve tüm şartlar altında ilk tıpsal temas ile birincil PKG (balon ile rekanalizasyon) arasındaki süre iki saat olarak önerilmiştir (Şekil 1, Tablo 1). Bununla birlikte, ağrı başlangıcından sonra erken bir zamanda başvuran, geniş bir miyokard bölümünün risk altında olduğu ve kanama riski düşük hastalarda, elde destekleyen güçlü kanıtlar olmasa bile, bu sürenin 90 dakikanın altında olması gerektiği vurgulanmıştır (Tablo 1). Perkütan koroner girişim konusunda altı önemle çizilen nokta, bu girişimin deneyimli operatörler tarafından yapılması gereğidir.

Yeni kılavuzda ilk kez yapılan bir öneri olarak, klinik ya da EKG ile süregelen iskemi bulguları olan hastalarda, yakınmaların ortaya çıkış zamanının tam olarak anlatılamamış olması olasılığı nedeniyle, semptom başlangıcı 12 saati aşsa bile, reperfüzyon tedavisinden yararlanmanın düşünülebilir (Tablo 1). BRAVE II çalışmasından elde edilen sonuçlar ışığında, ağrı başlangıcı 12 saati aşan ancak 24 saati geçmemiş olan kararlı hastalarda PKG düşünülebilir (Tablo 1).^[3] OAT çalışmasının sonuçları göz önüne alınarak, iske mi bulgusu olmayan, infarktüs sorumlu arteri tam tıkalı, kararlı hastalarda ağrı başlangıcının 24. saatinden sonra PKG önerilmemektedir (Tablo 1).^[4,5]

Birçok çalışmada, STEMI'li hastalarda ilaç salan stentlerin kullanılmasının stent trombozu, miyokard infarktüsü ve ölüm riskini artırmadığı, buna karşın tekrar girişim yapılma olasılığını azalttığı gösterilmiştir. Bu nokta kılavuzda açıkça belirtilmesine karşın, birincil PKG'lerde ilaç salan stentlerin kullanılması konusunda olumlu ya da olumsuz kesin bir öneride bulunulmamaktadır.

Önceki kılavuzdan farklı olarak, bu kılavuz kolaylaştırılmış (facilitated) birincil PKG yöntemini kesin bir biçimde önermemektedir. Eski kılavuzda glikoprotein IIb IIIa ve klopidogrel kullanımıyla gerçekleştirilecek fibrinolitik hemen sonrasında PKG stratejilerini sınavan çalışmaların sonuçlarının olumlu olabileceği öngörülmüştü. Tam doz trombolitik tedavisi, yarım doz trombolitik + glikoprotein IIb IIIa ve tek başına glikoprotein IIb IIIa inhibitörleri gibi farklı trombolitik yöntemleri ile birincil PKG'yi kolaylaştırma birçok çalışmada denenmiştir. Bu tedavilerin mortalite üzerinde olumlu etkisi olmadığına, buna karşın daha fazla kanamaya yol açtığına görüldüğü için, söz konusu yöntem yeni kılavuzda artık bir tedavi seçeneği olarak yer almamaktadır.

Trombolitiklerle başarılı reperfüzyonun sağlanamadığı geniş infarktüslerde (ST yüksekliğindeki gerileme < %50) kurtarıcı PKG bu kılavuzda da önerilmekle birlikte, önceki kılavuzdan farklı olarak, kurtarıcı

Tablo 1. Reperfüzyon tedavisi

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
12 saatten daha kısa süredir göğüs ağrısı olan ve EKG'de devam eden ST-segment yükselmesi ya da yeni sol dal bloku görülen hastalar	I	A
Klinik olarak ya da EKG ile süregelen iskemi bulguları olan ancak semptom başlangıcı 12 saati aşan hastalarda trombolitik	IIa	C
Ağrı başlangıcı 12 saati aşan ancak 24 saati geçmemiş olan stabil hastalarda PKG	IIb	B
İskemi bulgusu olmayan, infarktten sorumlu arteri tam tıkalı ve kararlı (stabil) hastalarda ağrı başlangıcının 24. saatinden sonra PKG	III	B
<i>Birincil perkütan koroner girişim (PKG)</i>		
İlk tıpsal temastan sonra en kısa zamanda deneyimli bir ekip tarafından uygulanabilirse tercih edilen reperfüzyon stratejisidir.	I	A
Tüm şartlar altında PKG ilk tıpsal temastan sonraki ilk iki saat içinde; ağrı başlangıcı 2 saatin altında, geniş infarktli olan kanama riski düşük hastalarda ise 90 dakikanın altında yapılmalıdır.	I	B
Şok tablosunda ve trombolitik tedaviye kontrendikasyonu olan hastalarda gecikme dikkate alınmadan PKG önerilir.	I	B
Geniş infarktli hastalarda trombolitik başarısız olduğunda, ağrı başlangıcından sonraki 12 saat içinde yapılabilirse kurtarıcı PKG önerilir.	IIa	A
<i>Trombolitik tedavi</i>		
Önerilen zaman diliminde PKG yapılamayan ve kontrendikasyon olmayan hastalarda	I	A
Fibrine özgül bir trombolitik kullanılması	I	B
Hastane öncesi trombolitik tedavinin başlanması	IIa	B

girişimin ağrı başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde yapılması gerektiği vurgulanmıştır (Tablo 1).

Bu kılavuzda ilk kez, birincil PKG'lerin en önemli komplikasyonlarından biri olan akımsızlık (no-reflow) olayının tedavisi ile ilgili önerilerde bulunulmuştur. TAPAS çalışması ile, PKG öncesi yapılan **trombüs aspirasyonunun** doku perfüzyonunu ve bir yıllık sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir.^[6,7] Bu çalışmanın ışığında, birincil PKG yapılan hastalarda trombüs aspirasyonu sınıf IIb (kanıt düzeyi B) düzeyinde önerilmiştir. Kılavuzda ayrıca akımsızlık olayının önlenmesi ve tedavisi için de öneriler bulunmaktadır. Akımsızlığın önlenmesi amacıyla trombüs aspirasyonu ve girişim sonrasında 12-24 saatlik absiksimab infüzyonu sınıf IIa düzeyinde (kanıt düzeyi B) önerilmektedir. Akımsızlık olayının tedavisinde ise İ.V adenozin infüzyonu (sınıf IIb, kanıt düzeyi B), koroner içi adenozin bolus uygulaması (sınıf IIb, kanıt düzeyi C) ve koroner içi verapamil uygulaması (sınıf IIb, kanıt düzeyi B) önerilmektedir.

Yeni kılavuzda trombolitik tedavi, ancak ilk tıpsal temastan sonraki iki saat içinde PKG (balon ile rekanalizasyon) yapılamayacak hastalarda önerilmektedir

(Tablo 1). Ağrı başlangıcı iki saatin altında ve geniş infarktli olan hastalarda ilk tıpsal temas ile PKG arasındaki sürenin 90 dakikayı geçtiği durumda trombolitik tedavi önerilmektedir.

Hastane öncesi trombolitik ile ilgili yapılan çalışmalarda, trombolitik tedavinin özellikle ağrı başlangıcının ilk iki saatinde verildiğinde, sonuçların birincil PKG ile benzer olduğu gösterilmiştir. Ancak bu benzerlik erken anjiyografi ve gerektiğinde PKG yapılan hastalarda gözlemlenmiştir. Ek olarak, bu çalışmalar yeterli sayıda randomize hastayla yapılmamıştır. Bu nedenle, hastane öncesi trombolitik tedavi desteklenmekle birlikte, önceki kılavuzda indikasyonu sınıf I iken, yeni kılavuzda sınıf IIa indikasyonla önerilmektedir (Tablo 1).

Önceki kılavuzda seçilecek trombolitik ajanın tipi konusunda daha esnek davranılmıştı ve özellikle ağrı başlangıcının dördüncü saatinden sonra gelen hastalara fibrine özgül trombolitik ilaçların seçilmesi önerilmişti. Yeni kılavuzda ise, fibrine özgül trombolitikler doğrudan sınıf I indikasyon ile önerilmektedir. Eski kılavuzda travmatik resüsitasyon trombolitik tedavi için görece bir kontrendikasyon olarak kabul

Tablo 2. Antitrombotik yardımcı tedaviler

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
<i>Birincil perkütan koroner girişim (PKG)</i>		
Antitrombosit yardımcı tedavi		
• Aspirin (150-325 mg)	I	B
• NSAID ve COX-2 selektif inhibitörleri	III	B
• Klopidoğrel yükleme dozu (600 mg)	I	C
• Glikoprotein IIb IIIa antagonisti		
– Absiksimab	IIa	A
– Tirofiban	IIb	B
– Eptifibatid	IIb	C
Antitrombin yardımcı tedavi		
• Heparin	I	C
• Bivaluridin	IIa	B
• Fondaparinuks	III	B
<i>Fibrinolitik tedavi</i>		
Antitrombosit yardımcı tedavi		
• Aspirin	I	B
• Klopidoğrel		
– ≤75 yaş hastalarda 300 mg yükleme dozu	I	B
– >75 yaş hastalarda 75 mg idame dozu	IIa	B
Antitrombin yardımcı tedavi		
• Alteplaz, reteplaz ve tenekteplaz ile birlikte		
– Enoksaparin i.v. bolustan 15 dakika sonra derialtı doz yapılır;		
eğer >75 yaş ise i.v. bolus verilmez ve ilk derialtı doz azaltılarak yapılır.	I	A
– Enoksaparin yok ise kiloya göre ayarlanmış i.v. heparin bolus		
ve sonrasında i.v. infüzyonu, ilk aPTT kontrolü 3. saatte	I	A
• Streptokinaz ile birlikte		
– Fondaparinuks i.v. bolus, 24 saat sonra derialtı doz ya da	IIa	B
– Enoksaparin i.v. bolustan 15 dakika sonra ilk derialtı doz yapılır;		
eğer >75 yaş ise i.v. bolus verilmez ve ilk derialtı doz azaltılarak yapılır ya da	IIa	B
– Kiloya göre ayarlanmış i.v. heparin bolus ve sonrasında i.v. infüzyonu	IIa	C
<i>Reperfüzyon tedavisi yapılmayan hastalar</i>		
Antitrombosit yardımcı tedavi		
• Aspirin	I	A
• Klopidoğrel 75 mg	I	B
• Antitrombin yardımcı tedavi		
• Fondaparinuks i.v. bolus, 24 saat sonra derialtı doz	I	B
• Fondaparinuks yok ise enoksaparin i.v. bolus ve 15 dakika sonra ilk derialtı doz;		
eğer >75 yaş ise i.v. bolus verilmez ve ilk derialtı doz azaltılarak yapılır ya da	I	B
• Kiloya göre ayarlanmış i.v. heparin bolus ve sonrasında i.v. infüzyon	I	B

edilirken yeni kılavuzda bu anlatım yanıt alınamayan (başarısız) resüsitasyon olarak değiştirilmiştir. Benzer şekilde, “baskı uygulanamayan ponksiyon” maddesi de görel trombolitik kontrendikasyonları listesinden çıkarılmıştır.

III. Antitrombotik yardımcı tedaviler

a) Birincil perkütan koroner girişimlerde antitrombotik yardımcı tedaviler. Klopidoğrelin PKG yapılan STEMI’li hastalarda kullanımı ile ilgili çalışma-

lar sınırlı olmasına rağmen, eldeki veriler ışığında bu hastalarda 300 mg’lik yükleme dozuna göre daha hızlı ve daha güçlü trombosit inhibisyonu sağlaması nedeniyle, **600 mg klopidoğrel yükleme dozu** verilmesi önerilmektedir (Tablo 2).

Glikoprotein IIb IIIa antagonistlerinin birincil PKG yapılan STEMI’li hastalardaki rolünü inceleyen çalışmalar daha çok **absiksimab** üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalarda absiksimabın, hemorajik inme ve majör kanamayı artırmadan 30 günlük mor-

taliteyi belirgin olarak düşürdüğü gözlemlenmiştir. Absiksimabın işlemde önce başlanması, kateter laboratuvarında başlanmasına üstünlüğü gösterilememiştir. Diğer iki molekül olan tirofiban ve eptifibatid hakkındaki veriler daha azdır. Eski kılavuzda glikoprotein IIb IIIa antagonistleri özellikle sadece balon anjiyoplasti yapılan hastalara önerilirken, yeni kılavuzda bu ayırım ortadan kalkmıştır. Özellikle absiksimaba birincil PKG'lerde kateter laboratuvarında başlanması ve infüzyonun 12-24 saat devam edilmesi önerilmektedir.

Kılavuza ilk kez giren bir başka antitrombotik ajan ise, ülkemizde bulunmayan, doğrudan trombin inhibitörü olan **bivaluridindir**. HORIZON-AMI çalışmasında birincil PKG yapılan STEMI'li hastalarda bivaluridin + glikoprotein IIb IIIa ve heparin (ya da enoksaparin) + glikoprotein IIb IIIa kombinasyonları karşılaştırılmış ve majör kanamanın belirgin olarak azalması sonucunda bivaluridin kolunda 30 günlük kalp olayı oranında düşüş görülmüştür.^[8] Burada dikkat edilmesi gereken nokta, bivaluridin grubunda stent trombozu oranında artma bildirilmesidir. Bu çalışmanın verileri ışığında kılavuz, birincil girişimlerde bivaluridin kullanımını sınıf IIa düzeyinde önermektedir (Tablo 2).

Günlük uygulamada seçilmiş (elektif) girişimlerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmasına karşın kılavuz, birincil PKG yapılan STEMI hastalarında düşük moleküler ağırlıklı heparinlerin kullanılmasını, bu alanda çalışma bulunmaması nedeniyle önermemektedir. Yapılan çalışmalarda fondaparinuxun, PKG yapılan STEMI'li hasta grubunda ölüm ve infarktüs tekrarlamasını anlamlı düzeyde olmasa da artırdığı görülmüştür.^[9] Üstelik fondaparinux kullanılanlarda kateter trombozu oluşma oranında artma gözlenmiştir. Bu nedenle, özellikle fondaparinuxun birincil PKG'lerde kullanılmasının zararlı olabileceği öngörülmüştür (Tablo 2). Diğer düşük moleküler ağırlıklı heparinler hakkında STEMI hastalarında yeterli veri bulunmaması nedeniyle kullanılması ya da kullanılmaması yönünde öneri yapılmamıştır.

Yeni kılavuzda ölüm, infarktüs tekrarlaması ve kalp ruptürü riskini artırmaları nedeniyle, STEMI'li hastalarda aspirin dışındaki steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAID) ve siklooksijenaz (COX-2) inhibitörlerinin kullanımından kaçınılması önerilmektedir (Tablo 2).

b) Trombolitik tedavide antitrombotik yardımcı tedaviler. CLARITY çalışmasında trombolitik yapılan 75 yaşın altındaki hastalara 300 mg yüklem

dozundan sonra 75 mg/gün klopidogrel verilmesinin kardiyovasküler olayları ve kardiyovasküler ölümü azalttığı gösterilmiştir.^[10] COMMIT çalışmasında ise (75 yaşın üstünde yaklaşık 1000 hasta içermektedir) STEMI'li hastalara yüklem dozu verilmeden 75 mg/gün klopidogrel verilmesinin ölüm, miyokard infarktüsü ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir.^[11] Bu veriler ışığında yeni kılavuz, trombolitik yapılan 75 yaşın altındaki hastalara yüklem dozu olarak 300 mg klopidogrel, 75 yaşın üstündeki hastalarda ise idame dozu olan 75 mg klopidogrel verilmesini önermektedir (Tablo 2).

Yeni kılavuzun getirdiği en önemli değişikliklerden biri, trombolitik tedavisi ile birlikte yardımcı antitrombotik ajan olarak, fraksiyone olmayan heparin yerine **düşük moleküler ağırlıklı heparinlerin (enoksaparin)** önerilmesidir (Tablo 2). ASSENT-3 ve EXTRACT TIMI çalışmaları enoksaparinin fibrinolitik tedavi ile birlikte verildiğinde fraksiyone olmayan heparine üstün olduğunu göstermiştir.^[12-14] Trombolitik tedavi ile ilgili önemli bir başka değişiklik ise, streptokinaz ile birlikte heparin verilmesinin önerilmesidir. Önceki kılavuzda, alteplaz ve reteplaz gibi fibrine özgül trombolitiklerle heparinin birlikte verilmesi önerilmesine karşın, streptokinaz ile heparin birlikteliği için kesin bir öneride bulunulmamıştır. Yeni kılavuzda fibrine özgül trombolitiklerle birlikte ilk seçenek olarak enoksaparinin kullanılması önerilmektedir (Tablo 2). Streptokinaz için ise fondaparinuxun ilk seçenek olarak seçilebileceğinin önerilmesinin nedeni OASIS-6 çalışmasında elde edilen deneyimdir.^[9] Bu çalışmada da fondaparinuxun streptokinaz ile birlikte kullanıldığında plaseboya üstün olduğu, ancak fraksiyone olmayan heparine üstün olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle, enoksaparin her iki trombolitik grubu için de seçilecek antitrombotik olarak ön plana çıkmaktadır. Fibrinolitik tedavi ile birlikte enoksaparin kullanıldığında 75 yaşın üstündeki hastalara bolus dozunun yapılmaması ve ilk derialtı dozun azaltılarak yapılması önerilmektedir (Tablo 2).

c) Reperfüzyon yapılmayan hastalarda antitrombotik tedavi. Trombolitik tedavi yapılamayan hastalara en kısa zamanda aspirin, klopidogrel ve antitrombotik tedaviye (fondaparinux, enoksaparin ya da fraksiyone olmayan heparin) başlanması önerilmektedir (Tablo 2). Bu hasta grubuna klopidogrel yüklem dozu verilmesi önerilmemekte ve idame doz olan 75 mg yeterli görülmektedir. OASIS-6 çalışmasından elde edilen veriler ışığında ilk tercih olarak fondaparinux önerilmektedir.^[9]

Tablo 3. Fibrinolitik tedavi yapılan ve yapılmayan hastalarda anjiyografi indikasyonları

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
Trombolitik tedavi başarısız ise ya da başarısı hakkında belirsizlik oluşursa hemen anjiyografi	IIa	B
Başarılı trombolitik tedavi sonrasında tekrarlayan iskemi ya da tekrar tıkanma söz konusu ise hemen anjiyografi	I	B
Başarılı trombolitik uygulamasından sonra trombolitik başlangıcını izleyen 3. ile 24. saat arasında koroner anjiyografi	IIa	A
Reperfüzyon tedavisi yapılmamış kararsız klinik tablosu olan hastalarda hemen anjiyografi	I	C
Reperfüzyon tedavisi yapılmamış kararlı klinik tablosu olan hastalarda taburculuk öncesi anjiyografi	IIb	C

IV. Fibrinolitik tedavi yapılan ve yapılmayan hastalarda anjiyografi indikasyonları

Bu kılavuzun belki en belirgin yönlendirmesinin tüm STEMI'li hastalarda **rutin erken koroner anjiyografinin güçlü bir şekilde desteklenmesi** olduğu söylenebilir. Bu yaklaşımın bir yansıması olarak (hastaların çoğuna birincil PKG yapılacağı ya da taburculuk öncesi koroner anjiyografi/PKG yapılacağı öngörüldüğünden), anjiyografi yapılacak hastaları saptamaya yarayan girişimsel olmayan risk değerlendirmesi incelemeleri önemini büyük ölçüde kaybetmiş ve kılavuzda çok kısa olarak yer almıştır. Canlı doku değerlendirmesi amacıyla yapılan girişimsel olmayan incelemeler, gelinen bu noktada ön plana çıkmaktadır. Yeni kılavuzda ilk kez olarak, birincil PKG yapılmayan hastalar için anjiyografi indikasyonları tanımlanmıştır. Bu kılavuzda başarılı trombolitik uygulanan hastalarda trombolitik başlangıcının 3. saatinden sonra ve 24. saatinden önce koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir. Planlı birincil PKG öncesinde yapılan farmakolojik reperfüzyon

çalışmalarından (faciliated PCI) öğrendiklerimiz, PKG'nin zamanlamasının belirlenmesine çok yönlendirici olmuştur. Bu çalışmalarda, başarılı trombolitik uygulaması başlangıcından sonraki ilk üç saat içinde yapılan anjiyografi/PKG sonrasında kanama komplikasyonlarının fazla olduğu ve ölümlerin azaltılmadığı gözlemlenmiştir. OAT çalışmasında ise trombolitik tedavinin 24. saatinden sonra yapılan PKG'lerde fayda gözlemlenmemiştir.^[4,5] Bu nedenle, kılavuzda, başarılı trombolitik tedavi sonrası 3-24. saat aralığı koroner anjiyografi ve gerekiyorsa PKG için en uygun zaman olarak belirtilmektedir (Tablo 3). Yeni kılavuz, reperfüzyon tedavisi uygulanmayan hastalarda da (başarılı tromboliz yapılan hastalar gibi) taburculuk öncesi koroner anjiyografi önermektedir.

V. STEMI sonrası uzun dönem tıpsal tedavi ve ikincil korunma

a) Klopidoğrel. Hastaya uygulanan akut tedavi yöntemi dikkate alınmaksızın, **12 ay boyunca klopidoğrel kullanılmasının önerilmesi** 2008 kılavuzun-

Tablo 4. ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren hastalarda uzun dönem antitrombotik tedavi

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
<i>Antitrombosit tedavi</i>		
Allerjik olmayan hastalara yaşam boyu aspirin (75-100 mg/gün)	I	A
Uygulanan akut tedaviye bakılmadan tüm hastalara klopidoğrel (75 mg/gün)	IIa	C
Aspirine kontrendikasyonu olan hastalarda klopidoğrel (75 mg/gün)	I	B
<i>Antikoagülan tedavi</i>		
Aspirin ve klopidoğrel toler edemeyen hastalara INR 2-3 düzeyinde olmak üzere oral antikoagülan	IIa	A
Klinik olarak gerektiğinde, önerilen dozda oral antikoagülan (Örn. atriyum fibrilasyonu, sol ventrikül trombüsü, mekanik kapak)	I	A
Tromboembolik olay riski yüksek hastalarda düşük doz aspirine (75 mg) ek olarak oral antikoagülasyon (INR 2-3)	IIa	B
Aspirin ve klopidoğrel ek olarak oral antikoagülan kullanımı (yeni stent implantasyonu ve eşlik eden oral antikoagülasyon indikasyonu)	IIb	C
Aspirin ve klopidoğrel ek olarak oral antikoagülan kullanımı (yeni stent implantasyonu, eşlik eden oral antikoagülasyon indikasyonu ve artmış kanama riski)	IIb	C

da özellikle STEMI sonrası tedavi ile ilgili en önemli değişiklikler (Tablo 4). Kılavuzda bu tedavi için kanıt düzeyinin C olarak belirtilmesinden de anlaşılacağı üzere, STEMI'li hastalarda klopidogrel kullanımının yararı ve tedavinin ideal süresi hakkında yeterli veri yoktur. Ancak, bilindiği gibi, ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü sonrası klopidogrel kullanan hastalarda belirgin yarar bildirilmiştir ve ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromların tedavisiyle ilgili kılavuzlarda klopidogrel kullanımı önerilmektedir. Yeni kılavuzda da ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarından elde edilen yarardan yola çıkılarak, STEMI'li hastalarda da klopidogrel kullanımı önerilmektedir. Bu hastalarda klopidogrel kullanımıyla ilgili yeterli veri olmadığı gerçeği dile getirilmekle birlikte, aksi yönde bir öneri yapmak için de geçerli neden olmadığı düşünülmektedir.

b) Aspirin. Önceki kılavuzda idame aspirin dozu 75-160 mg/gün olarak önerilmekteydi; yeni kılavuzda ise daha düşük aspirin dozlarının da etkili olduğu, üstelik daha az yan etkiye neden olduğu vurgulanmıştır. Bu gerekçelerle önerilen aspirin dozu günlük 75-100 mg olarak değiştirilmiştir (Tablo 4).

c) Oral antikoagülasyon tedavisi yapılan hastalar. ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü sonrası tıpsal tedavideki en büyük sorunlardan biri, klinik olarak oral antikoagülasyon kullanması gereken hastalarda (atriyum fibrilasyonu, sol ventrikül trombüsü, mekanik kapak) buna ek olarak klopidogrel ve aspirin kullanımınıdır. Yapılan çalışmalarda, bu hastalarda tek başına oral antikoagülan tedavisinin aspirinin yerine geçebileceği gösterilmiştir (Tablo 4).^[15,16] Yüksek tromboembolik olay riski olan hastalarda ise düşük doz aspirinin, oral antikoagülanlarla birlikte kullanılmasının kabul edilebilir olduğu düşünülmektedir (Tablo 4). Asıl sorun PKG/stent implantasyonu yapılmış ve oral antikoagülan kullanması gereken hastalarda ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda ikili antitrombotik tedaviye ek olarak oral antikoagülan tedavi uygulamanın, tedavi süresi kısa tutulduğu ve kanama riskinin az olduğu durumlarda kabul edilebilir olabileceği öngörülmüştür. Ancak, yeterli çalışma olmaması nedeniyle, bu tarz üçlü tedaviyle ilgili önerilerde kanıt düzeyi çok düşüktür. Bu nedenle, oral antikoagülasyon kullanılması gereken hastalarda ilaç salan stent kullanılmasından kaçınılması önemle vurgulanmıştır.

d) Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB). Önceki kılavuzla ACE inhibitörlerinin kalp yetersizliği olmayan hastalarda da kullanılmasının yararlı olabileceği söylenmiş; ancak, bu konuda açık bir öneride bulunulmamıştı. Yeni kılavuzda ACE inhibitörleri, hastanın kan basıncı ve sol ventrikül fonksiyonu dikkate alınmaksızın, bütün hastalara önerilmektedir (sınıf IIa, kanıt düzeyi A). OPTIMAAL çalışmasından hareketle, ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalara ARB önerilmektedir (sınıf IIa, kanıt düzeyi C).^[17] VALIANT çalışmasının sonuçları dikkate alınarak, sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda kullanılması önerilen ARB ise valsartandır (sınıf I, kanıt düzeyi B).^[18]

e) Lipid tedavisi. İkincil korunmada lipid tedavisinde de yeni kılavuzda çok önemli değişiklikler yapılmıştır. Önceki kılavuzda, diyet yapılmasına karşın total kolesterol düzeyi 190 mg/dl ve LDL-kolesterol düzeyi 115 mg/dl'nin üstünde olan hastalarda statin tedavisi ve HDL-kolesterolü düşük, trigliserid düzeyi yüksek hastalarda fibrat tedavisi önerilmekteydi. Yeni kılavuzda, son çalışmaların ışığında, kolesterol düzeyleri dikkate alınmaksızın, kontrendikasyon olmayan tüm hastalarda statin tedavisi önerilmektedir. Statin tedavisinde hedef, LDL-kolesterol düzeyini 100 mg/dl'nin altına düşürmektir (sınıf I, kanıt düzeyi A). Yüksek riskli hastalarda bu hedef 80 mg/dl olarak gösterilmiştir (sınıf IIa, kanıt düzeyi A). Fibrat tedavisi ise, ancak statinleri tolere edemeyen ya da kontrendikasyonu olan hastalar için bir seçenek olarak sunulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909-45.
2. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
3. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2865-72.
4. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395-407.
5. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous

- intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2008 Nov 21. [Epub ahead of print]
6. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;358:557-67.
 7. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1915-20.
 8. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218-30.
 9. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519-30.
 10. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
 11. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1622-32.
 12. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-13.
 13. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007;28:1566-73.
 14. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007;28:1066-71.
 15. Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990;323:147-52.
 16. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. *Lancet* 1994;343:499-503.
 17. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet* 2002;360:752-60.
 18. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.