

Editöryal Yorum / Editorial

Avrupa Kardiyoloji Derneği akut ST yükselmeli miyokart enfarktüsü kılavuzu neler getirdi?

What is new in European Society of Cardiology ST elevation myocardial infarction guideline?

Dr. Aylin Yıldırım

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Avrupa Kardiyoloji Derneği 2012 yılı Ağustos ayında yapılan Avrupa Kardiyoloji Kongresi'nde yeni ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) kılavuzunu açıkladı ve kılavuz European Heart Journal'da eş zamanlı yayımlanarak hekimlerin hizmetine sunuldu.^[1] Kılavuz, revaskülarizasyon seçeneklerinden birincil (primer) perkütan koroner girişimin (PKG) mümkün olan her hastada uygulanmasının gerektiğinin vurgulanması konusunda temel bir yenilik getirmemekle birlikte, zamanlama ile ilgili bazı hususlara netlik kazandırılması ve kalp durması olan hastalarda uygulanacak tedavi stratejisinin netleştirilmesi konularında yeni öneriler sundu. Bununla birlikte kılavuzun getirdiği en önemli ve kanımca güncellenmesine zemin hazırlayan yenilik STYME seyrinde kullanılan adjuvan tedavi, özellikle de antitrombosit rejimler ile ilişkili idi. Bu yazıda, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2012 STYME kılavuzunun getirdiği yenilikler ve bu yeniliklerin klinik uygulamalarımıza yansımaları tartışılacaktır.

ST yükselmeli miyokart enfarktüsünün en temel tanı aracı olan EKG çekimi ile ilgili bazı özel önerilere kılavuzda yer verilmiştir. Standart derivasyonlar dışında posteriyor ve sağ derivasyonlar gibi bazı özel derivasyonları da EKG'de kaydetmenin tanısı nispeten zor olan bazı STYME'li olguların (sirkumfleks arter tıkanmalarında olduğu gibi) erken tanı ve tedavisine

katkı sağlayabileceği vurgulanmaktadır. Üzerinde hassasiyetle durulan diğer bir tanı aracı da ekokardiyografidir. Koroner arterin

tıkanmasından dakikalar sonra duvar hareket bozukluğunun gelişmesi ve bunun transtorasik ekokardiyografi ile gösterilebiliyor olması tanıda gecikmeleri önleyecektir. Dolayısıyla acil servislerde ekokardiyografi cihazının bulundurulması ve uygulanması göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda tanıyı netleştirmek ya da ayırıcı tanı açısından önem taşımaktadır.

Yeni kılavuzda kalp durması geçiren hastaların nasıl değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiği hususu üzerinde hassasiyetle durulmakta ve daha önceki kılavuzlarda çok da net olmayan bu konuya özellikle vurgu yapılmaktadır. Buna göre kalp durması geçiren hastaların EKG'lerinde ST yükselmesi bulguları olması halinde birincil PKG'ye alınması sınıf I endikasyonla tavsiye edilmektedir. Kalp durması geçiren hastada EKG tanısal olmasa bile eğer klinik olarak akut bir koroner olaydan şüpheleniliyorsa birincil PKG amaçlı koroner anjiyografi yine sınıf IIa endikasyonla önerilmektedir. Nörolojik sonuçların olumlu olması nedeniyle kardiyopulmoner canlandırma yapılmış olgularda terapotik hipotermi önerilmektedir.

Kısaltmalar:

ISS İlaç salımlı stent

İTT İlk tıpsal temas

PKG Perkütan koroner girişim

STYME ST yükselmeli miyokart enfarktüsü



Yeni kılavuz önceki STYME kılavuzu önerilerine benzer olarak birincil PKG'nin temel revaskülarizasyon stratejisi olması ve imkanlar elverdiğince her hastada ilk tedavi yaklaşımı olarak uygulanması gerektiğini ifade etmektedir. Ancak 2012 kılavuzunda bu konu ile ilgili vurgu yapılan yenilik revaskülarizasyon stratejileri ile ilgili gecikme sürelerinin hastanın başvurduğu merkezin birincil PKG yapıp yapamamasına göre ayrı ayrı ve son derece net bir şekilde tanımlanmasıdır. Zaman=miyokart prensibinden yola çıkarak tedavideki gecikmeyi en aza indirmek amacıyla ilk tıpsal temas (İTT) ile tanı arasındaki sürenin 10 dakika veya daha altında olması hedeflenmelidir. İTT-reperfüzyon süresi ise sistem gecikmesi olarak ifade edilmektedir. Sağlık sisteminin iyi organize edilmesi ve merkezler arası koordinasyonun ideal bir şekilde sağlanması, hasta nedeni gecikmelerden ziyade sistem gecikmesi süresini olumlu etkileyecektir. Birincil PKG yapılan bir merkezde kapı-balon süresinin 60 dakikayı geçmemesi hedeflenmelidir. Eğer hastanın birincil PKG için bir merkezden diğerine nakli gerekiyorsa bu süre 90 dakikaya kadar kabul edilebilir ancak, hiçbir koşulda 120 dakikayı geçmemelidir. Eğer 120 dakika içinde birincil PKG hiçbir koşul altına mümkün olamayacaksa ilk başvuru merkezinde 30 dakikalık zaman dilimi içinde fibrinolitik tedavi uygulanmalıdır. Kılavuz her merkezin hasta başvurusundan sonra tanı ve tedavi aşamasındaki geçen zaman kayıplarını not etmesini ve buna göre gereksiz zaman kayıplarını önlemek amacıyla uygun tedbirleri almasını önermektedir. Ülkemizde 112 ambulans sistemi nispeten iyi çalışmaktadır. Ancak temel sorunlarımızın başında hastaların semptomlarını geç fark etmeleri ve sistemi aktive etmekte gecikmeleri gelmektedir. Hasta kaynaklı bu sorun ancak toplumun eğitilmesi ve bilinçlendirilmesi ile aşılanabilir. Diğer önemli ve bizzat sistemin önleyebileceği gecikme kaynağı ise acile başvuru sonrası gereksiz oyalanmalar ve bu nedenle tanının geç konulmasıdır. Bu sorun ise ülkemizdeki her merkezin düzenli kayıtlar tutup kılavuzun önerdiği zaman dilimlerine ne kadar uyabildiğini kurumsal olarak değerlendirmesi ve gecikmelerin hangi basamaklardaki sorunlardan kaynaklandığını tespit edip uygun önlemleri alması ile aşılanabilir.

Kılavuza göre STYME'nin tedavisi öyle ya da böyle kateter laboratuvarından geçmektedir. İlk tedavi fibrinolitik ajan ile yapılan bir hastada fibrinolitik ajanın başarı sağlamış olduğuna inanılsa ve hastanın kliniği de bu inancı desteklese bile en geç 24 saat için-

de tanısal koroner anjiyografi ve ardından sorumlu lezyona girişim önerilmektedir. Bu öneri iyi bir birincil PKG ağı kurabilen merkezler için fibrinolitik tedaviyi rafa kaldırılmaya aday hale getirmiştir. Fibrinolitik tedavi sadece ve sadece birincil PKG yapamayan ve en geç 120 dakikalık süre içinde birincil PKG yapma imkanı olan bir merkeze sevk imkanından yoksun merkezler için tavsiye edilmektedir. Fibrinolitik tedavinin işe yaradığına inanılsa bile en geç 24 saat içinde anjiyografi ve sorumlu lezyona girişimin tavsiye edilmesi kuşkusuz maliyeti gereksiz yere artırmaktadır. Bu da ülke olarak daha ekonomik davranabilmek için çok iyi bir birincil PKG ağı kurmayı gerektirmektedir ki son yıllarda STENT for LIFE projesi kapsamında atılan adımlar bu konuda son derece olumludur.^[2] STYME'den 24 saatten sonra başvuran ve enfarktten sorumlu damarı tam tıkalı olan hastalarda ise ancak tekrarlayan anjina veya geniş bir miyokart alanında iskemi veya canlılık varlığının gösterilmesi durumunda tıkalı damara girişim önerilmektedir.

Kılavuzda yer alan konular arasında birincil PKG işlemine ait bazı teknik özellikler de yer almaktadır. İşlem esnasında distal miyokardın daha iyi kanlanmasını sağlamak amacıyla trombüs aspirasyonunun yapılması sınıf IIa endikasyonla yer bulmuş görünmektedir. Bu konuda yapılan TAPAS çalışmasının^[3] bir yıllık sonuçlarında gözlenen mortaliteye olumlu etkilere karşın INFUSE-AMI'de rutin trombüs aspirasyonu fayda sağlamamış, trombüs aspirasyonuna ilave olarak absiksımab kullanılması ise olumlu sonuçlar doğurmuştur.^[4] Günümüz pratiğinde daha güçlü kanıtlar elde edene kadar kime trombüs aspirasyonu yapılması gerekir, hangi hastaya glukoprotein IIb/IIIa inhibitörü verilmelidir veya kimde bu iki tedavi kombine edilmelidir sorunlarının yanıtı lezyonun trombüs yükü ve lezyon özellikleri göz önünde bulundurularak girişimci tarafından hasta bazında verilmektedir.

Yeni kılavuz akut koroner sendromlarda trombüsten zengin lezyonlara ilaç salınımlı stent (İSS) yerleştirilmesi konusunda önceden mevcut olan çekinceleri de ortadan kaldırarak ikili antitrombosit tedavi için kontrendikasyonu olmayan ve tedaviye uyum konusunda kuşku olmayan hastalara restenoz nedeni revaskülarizasyon işlemlerini azaltmak amacıyla İSS tercih edilmesini önermektedir.

Kılavuzda TRITON-TIMI 38^[5] ve PLATO^[6] çalışmalarının sonuçları doğrultusunda prasugrel veya tikagrelor gibi yeni antitrombosit ilaçların klopidog-

rele tercih edilmesi gerektiği ifade edilmektedir. Yeni Avrupa kılavuzu her üç ajanı da sınıf I endikasyonla önermekle birlikte prasugrel veya tikagrelor elde yok ya da kontrendike ise klopidogrel kullanılmalı şeklinde bir ifadeye yukarıda adı geçen çalışmaların sonuçlarını kaynak göstererek yer vermektedir. Yaklaşık eş zamanlı yayımlanan ACC/AHA STYME kılavuzunda^[7] ise klopidogrel, tikagrel ve prasugrel birbirine alternatif olarak yine her üçü de sınıf I endikasyonla önerilmekte ve özel bir tercih sırası yer almamaktadır. Ülkemiz şartları ve şu an ki devletin geri ödeme politikası göz önünde bulundurulduğunda klopidogrel daha ön planda kullanılacak bir P2Y₁₂ inhibitörü seçeneği olacağını tahmin etmek güç olmaz. Yeni antitrombosit ajanların fibrinolitik tedavi ile reperfüzyon yapılan hastalarda kullanılmasına ilişkin bir kanıt olmadığı için bir öneri de bulunmamaktadır.

Antikoagülan tedavi önerilerinde de bazı gelişmeler vardır. ATOLL çalışmasının^[8] sonuçları doğrultusunda ölüm, tekrarlayan miyokart enfarktüsü veya akut koroner sendrom nedeni başvuru ortak son noktasından oluşan ikincil sonuçları azaltması nedeniyle enoksaparin STYME’de antikoagülan ajan olarak fraksiyonlanmamış heparinin yerini alacak gibi görünmektedir. Klasik alışkanlık olan fraksiyonlanmamış heparinden vazgeçmek belki zaman alabilir ama rahatlık sağlayacağı da kuşkusuzdur. Böylelikle ilk dozu çoğu zaman subkütan uygulama kolaylığı nedeniyle ambulansa yapılan enoksaparin ile fraksiyonlanmamış heparin arasındaki çapraz geçiş önlenerek bu uygulamanın beraberinde getirdiği kanama komplikasyonlarının azalması beklenebilir. Birincil PKG sonrası rutin antikoagülan ajan kullanımı ise yeni kılavuzda da özel klinik durumlar (atriyum fibrilasyonu, mekanik kapak trombozu veya venöz trombozun profilaksisi) dışında önerilmemektedir.

Yeni kılavuzdaki en önemli değişikliklerden biri de glukoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin birincil PKG’de kullanımına ilişkindir. Rutin ikili antitrombosit tedavinin uygulanmadığı dönemlerde yapılan glukoprotein IIb/IIIa ile ilişkili çalışmalar klinik yarar sağlar iken FINESSE çalışmasında birincil PKG öncesi absiksimab kullanımı kateter laboratuvarında uygulamaya kıyasla klinik yarar sağlamamış, ancak kanama riskini artırmıştır.^[9] HORIZONS-AMI çalışması glukoprotein IIb/IIIa inhibitörü + fraksiyonlanmamış heparin kombinasyonu ile bivalirudini karşılaştırmış ve fraksiyonlanmamış heparine glukoprotein IIb/IIIa

inhibitörü eklenmesinin net bir klinik yarar sağlamadığını ortaya koymuştur.^[10] Birincil PKG öncesi 600 mg klopidogrel yüklenen hastalarda absiksimab ilavesi BRAVE-3 çalışmasında enfarkt genişliğini azaltmamıştır.^[11] Dolayısıyla ikili antitrombosit tedavinin rutin olarak uygulandığı ve tedavi olarak prasugrel veya tikagrelor gibi daha güçlü ajanların tercih edildiği günümüzde birincil PKG’lerde rutin glukoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımı gereksizdir. Dolayısıyla kılavuz birincil PKG’lerde glukoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımını anjiyografik olarak geniş gözle görülür trombüsü olan olgular veya işlem sırasında yavaş akım veya ‘no-reflow’ gelişen hastalar ile sınırlamıştır. INFUSE-AMI^[4] ve AIDA-4^[12] çalışmalarının sonuçlarından yola çıkarak GPIIb/IIIa inhibitörlerinin intrakoronar kullanımı için ise açık kapı bırakılmıştır.

Kılavuz girişim yeri konusunda da bazı önerilerde bulunmaktadır. Kanama komplikasyonlarını azaltmak açısından radyal yolla yaklaşımın femoral yaklaşıma tercih edilmesi gerektiği ifade edilse de bu önerinin radyal yaklaşım konusunda tecrübeli girişimciler için geçerli olduğu unutulmamalıdır. Şokta gelen, intraaortik balon pompası ihtiyacı olabilecek genel durumu bozuk hastalarda ise femoral yaklaşım tercih edilmelidir.

Kılavuzda kanıt yetersizliği olup ileriye yönelik araştırma konularına da değinilmektedir. Halen sürmekte olan ve birkaç yıl içinde sonuçları beklenen çalışmalar kılavuz önerilerinde değişikliklere neden olabilir. Görünen odur ki kardiyoloji alanında akut koroner sendromlar konulu kılavuzlar en sık güncellenen kılavuzlar arasında yer almayı sürdürecektir.

Yazar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist K, Michael A, Borger MA, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2012;33:2569-619. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>.
2. Ertaş G, Kozan O, Değertekin M, Kervan U, Aksoy M, Koç O, et al. The final situation in the Turkey “Stent for Life” project. Turk Kardiyol Dern Ars 2012;40:414-8. [CrossRef]
3. 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. [\[CrossRef\]](#)
4. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA* 2012;307:1817-26. [\[CrossRef\]](#)
 5. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15. [\[CrossRef\]](#)
 6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.
 7. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:485-510. [\[CrossRef\]](#)
 8. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011;378:693-703.
 9. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2205-17. [\[CrossRef\]](#)
 10. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1149-59. [\[CrossRef\]](#)
 11. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Fröngel S, Nekolla SG, Moshage W, et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 2009;119:1933-40. [\[CrossRef\]](#)
 12. Thiele H, Wöhrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2012;379:923-31. [\[CrossRef\]](#)
- Anahtar sözcükler:** Akut koroner sendrom; antikoagülanlar; fibrinolitik ajanlar; ilaç uygulama takvimi; ilaç etkileşimleri; kanama/kan; miyokart enfarktüsü/sınıflama; prasugrel; tikagrelor.
- Key words:** Acute coronary syndrome; anticoagulants; fibrinolytic agents; drug administration schedule; drug interactions; hemorrhage/bleed; myocardial infarction/classification; prasugrel; ticagrelor.