

Bölüm 83

AKUT KORONER SENDROMLARDA FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Habil YÜCEL¹

GİRİŞ

Akut koroner sendromlar başlıca “ST yükselmeli miyokard infarktüsü” (STEMİ) ve “kararsız angina pectoris (UAP)/ ST yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMİ)” olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (1,2). Her iki grupta farmakolojik tedavide benzer ilaçlar kullanılmasına rağmen kullanım şekillerinde ve dozlarında bazı farklılıklar vardır. Aynı zamanda hastaya birincil perkütan koroner girişim (PKG) uygulanıp uygulanmamasına göre de farmakolojik tedavide ilaç seçiminde ve dozlarında değişiklikler olmaktadır.

Akut koroner sendromlarda kullanılan farmakolojik tedaviler başlıca anti-iskemik tedavi ve anti-trombotik tedavi olmak üzere iki grupta toplanır. Anti-trombotik tedavi ise anti-trombosit (aspirin, P2Y₁₂ inhibitörleri, glikoprotein inhibitörlerini) ilaçları ve anti-koagülan (unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, fondaparinux, bivaluridin) ilaçları kapsar. Anti-iskemik tedavi başlıca primer perkutan koroner revaskülarizasyonu içermekle birlikte anti-iskemik farmakolojik tedaviler akut koroner sendromlu hastalarının iskemisinin azaltılmasında kullanılmaktadır.

ANTİTROMBOSİT TEDAVİ

Aspirin ve P2Y₁₂ reseptör inhibitörleri akut koroner sendromlarda iskemik olayların azaltılması ve stent trombozunun önlenmesinde için kullanılan

antitrombosit ilaçlar olup kontrendikasyon olmadıkça her hastaya aspirin ve bir P2Y₁₂ reseptör inhibitörü kombine edilerek ikili antitrombosit tedavi başlanmalıdır (1,2). Oral P2Y₁₂ reseptör inhibitörleri grubundan klopidogrel, tikagrelor ve prasugrel halen kullanılmakla beraber grubun ilk üyelerinden olan tiklodipin ciddi hematolojik yan etkileri (nötropeni, trombotik trombositopenik purpura) sebebiyle kullanılmamaktadır. Tikagrelor ve prasugrel, daha hızlı ve güçlü etki gösterdiği için çalışmalarda klopidogrel'den üstün bulunmuştur (1,2). Tablo 1'de akut koroner sendromlarda kullanılan P2Y₁₂ inhibitörleri gösterilmiştir.

Akut koroner sendromlarda P2Y₁₂ inhibitörün tedavisine başlama zamanlaması ile ilgili kesin bir öneri yapılmamıştır. Ön tedavi invaziv yaklaşım planlanan hastalarda koroner anjiyografi öncesi P2Y₁₂ verilmesi olarak tanımlanmış olup ACCOAST (Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes) çalışmasının sonuçlarına dayalı olarak, NSTEMİ'de prasugrel ile ön tedavi önerilmemektedir (3). NSTEMİ'li hastalarda invaziv stratejiye yönelik olarak tikagrelor ya da klopidogrel uygulamasının ideal zamanlaması yeterince araştırılmadığından, bu ajanlarla gerçekleştirilen ön tedavi lehine veya aleyhine bir öneri bulunmamaktadır. Tablo 2'de NSTEMİ'de trombosit inhibisyonu ile ilgili öneriler özetlenmiştir.

STEMİ'de P2Y₁₂ inhibitörleri ile ön tedavi ile ilgili bilgilerin yetersiz olması ile birlikte Avrupa'da

¹ Uzm.Dr. Manisa Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Tablo 4. Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları (ESC 2017 STEMİ kılavuzu)**Mutlak kontrendikasyonlar**

Herhangi bir zamanda geçirilmiş nedeni bilinmeyen kafa içi kanama veya inme
Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme
Merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazileri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları
Yakın zamanda geçirilmiş önemli travma/cerrahi/kafa travması (son 1 ay içinde)
Son bir ay içinde gastrointestinal kanama
Bilinen kanama bozukluğu (menstrüasyon kanamaları dışında)
Aort diseksiyonu
Son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (örn. karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon)

Rölatif kontrendikasyonlar

Son 6 ay içinde geçici iskemik atak
Oral pıhtıöner tedavi
Gebelik veya doğum sonrası ilk haftada
Dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg)
Enfektif endokardit
Aktif peptik ülser
Uzamış veya travmatik resüsitasyon
İlerlemiş karaciğer hastalığı

Tablo 5. Fibrinolitik ajanların dozları (ESC 2017 STEMİ kılavuzu)

	Başlangıç tedavisi	Özel kontrendikasyonlar
Streptokinaz (SK)	1.5 milyon ünite / 30-60 dk. İçinde i.v.	Daha önce streptokinaz veya anistreplaz kullanımı
Alteplaz (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg/ 30 dk. (50 mg'a kadar) daha sonra 0.5 mg/kg, 60 dk. içinde i.v. (35 mg'a kadar)	
Reteplaz (r-PA)	30 dk. arayla 10 ünite + 10 ünite i.v. bolus	
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek bir i.v. bolus olarak: <60 kg ise 30 mg 60-70 kg ise 35 mg 70-80 kg ise 40 mg 80-90 kg ise 45 mg ≥90 kg ise 50 mg	

KAYNAKLAR

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 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). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320. Epub 2015 Aug 29.
3. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med 2013;369:999-1010.
4. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. Eur Heart J 2011;32:2922-2932.

5. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2010;363:930–942.
6. Adalet, K. (2019). *Klinik Kardiyoloji*. (2). İstanbul. İstanbul Tıp Kitabevleri
7. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329–39.
8. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015
9. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367:1297–1309.
10. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045–1057.
11. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J* 2002;23:1441–1448.
12. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al, FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2205–2217.
13. ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, et al. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with STsegment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2446–2455.
14. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e553.
15. Yusuf S, MehtaSR, ChrolaviciusS, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;354:1464–1476
16. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al, OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute STsegment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295(13):1519–1530.
17. Capodanno D, Gargiulo G, Capranzano P, et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary PCI: An updated meta-analysis of 10,350 patients from five randomized clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardioasc Care* 2016;5(3):253–262.
18. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al, MATRIX Investigators. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;373(11):997–1009.
19. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, et al, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(13):1431–1441.
20. Roolvink V, Ibanez B, Ottervanger JP, et al, EARLY-BAMI Investigators. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(23):2705–2715.
21. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309–
22. Kozan. Ö.(2011) *Temel kardiyoloji*. Ankara. Güneş Tıp Kitabevi