

# Akut Koroner Sendrom Sonrası Statin Tedavi Dozları ve Kullanım Süreleri

Önder BİLGE<sup>1</sup>

## Giriş

Dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden olan Akut Koroner Sendrom(AKS) kararsız anjina, ST segment yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünü (STEMI) içeren klinik bir durumdur. Patofizyolojisinde en sık total veya total olmayan oklüzyonla seyreden aterosklerotik plak rüptürü veya intimal erozyonu takiben trombüs formasyonu oluşumu ve platelet aktivasyonu rol oynar.<sup>(1,2)</sup> Buna neden olan risk faktörlerinin tedavisi ve plak stabilizasyonu kardiyovasküler hastalığı olanlarda sonuçları iyileştirmesi açısından önemlidir.

AKS hastalarında dislipidemi sık görülmektedir. Bu hasta grubunda iskemik olaylar stabil hastalığı olanlara göre daha yüksek görülmekte ve dislipidemi klavuzunda çok yüksek riskli hasta grubu olarak yer almaktadır.<sup>(3)</sup> Özellikle düşük dansiteli lipoprotein kolesterolün (LDL-C) ateroskleroz gelişimi ve gelecekteki kardiyovasküler hastalık ile ilişkisi belirlenmiştir.<sup>(4)</sup> LDL-C seviyesinin azalmasının kardiyovasküler olayları önlediği daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>(5,6)</sup> Statinler aterosklerotik kalp hastalıklarında dislipidemi yönetiminde en yaygın kullanılan ilaç grubudur. Hidroksimetil glutaril koenzim A reduktaz (HMG-CoA) inhibisyonu ile etki göstermekte olup, LDL-C düzeyindeki azaltıcı etkisine ek olarak koroner plak stabilizasyonu, antiinflamatuar, antioksidan, antitrombosit etki ve endotel

fonksiyonunda iyileşme gibi pleotropik etkilere de sahiptir.<sup>(5,6)</sup> Statinlerle yapılan erken ve yoğun lipit düşürücü tedavinin AKS'li hastalarda kardiyovasküler olayları azalttığı ve sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir.<sup>(5-7)</sup> Klinik pratikte AKS hastalarında bu kadar yoğun kullanılan bu ilaç grubunun dozları ve kullanım süreleri ile ilgili çeşitli kafa karışıklıkları mevcuttur. Bu bölümde güncel veriler ışığında bu kafa karışıklıklarını gidermeye çalışacağız.

## AKS Hastalarında Statin Dozu ve Başlangıç Zamanı

Randomize kontrollü çalışmalar ve metaanalizlerin sonuçlarına göre, erken başlanan yüksek yoğunluklu statin tedavisi hızlı ve sürekli klinik faydalarla ilişkili bulunmuştur.<sup>(5,7,8,9)</sup> Bu çalışmalardan statin tedavisinin kardiyovasküler olaylar üzerine etkisini araştıran randomize kontrollü The Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL)<sup>(5)</sup> çalışmasında AKS ile başvuran hastalara 1-4 gün içinde rastgele plasebo veya 80 mg/gün atorvastatin başlanmıştır. Atorvastatin grubunda 16 haftalık takipte plaseboya göre kardiyovasküler olaylarda %16 oranında azalma izlenmiştir. Tedavinin öne çıkan yararı ise yineleyen USAP'da %26 ve inmede %50 azalmaya neden olmasıdır. Mingfeng ve arkadaşlarının 6 randomize kontrollü çalışmanın verilerini kullanarak yaptıkları bir metaanalizde yüksek

<sup>1</sup> Uzman Doktor, SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi onder-bilge@hotmail.com

% 50 altına inip inmediği değerlendirilip doz ayarımı yapılmalıdır. Yaşam tarzı değişikliklerini de göz önüne alarak hedeflenen değere ulaşamadıysa mevcut yüksek doz statin tedavisine devam edilip ek ilaç başlanmalıdır. Yan etki görülen hastalarda doz azaltımına gidilip yan etkilerin görülmediği dozda tedaviye devam edilmeli yada farklı bir ilaca geçilmelidir.

## KAYNAKÇA

1. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring-the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J*. 1985;53:363-373.
2. Farb A, Burke AP, Tang AL, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93(7):1354-1363
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019 Aug 31. pii: ehz455.
4. Rosenson RS, Brewer HB, Rader DJ. Lipoproteins as biomarkers and therapeutic targets in the setting of acute coronary syndrome. *Circ Res* 2014;114:1880-9.
5. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8.
6. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1405-10.
7. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292:1307-16.
8. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014;113:1753-1764
9. Schwartz GG, Fayyad R, Szarek Met al. Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1294-96.
10. Mingfeng Ma, Lixia Bu, Li Shi et al. Effect of loading dose of atorvastatin therapy prior to percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of six randomized controlled trials *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13: 1233-40.
11. Grundy SM, Stone NJ, Bailey A et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143
12. Stenestrand U, Wallentin L; Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA*. 2001 Jan 24; 31;285(4):430-6.
13. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495-1504
14. Pfohl M, Schreiber I, Liebich HM et al. Upregulation of cholesterol synthesis after acute myocardial infarction--is cholesterol a positive acute phase reactant? *Atherosclerosis*. 1999;142(2):389-93.
15. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.