



BÖLÜM 29

ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Tedavisinde Lipit Düşürücü Tedaviler

Murat ŞEN¹

GİRİŞ

ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), transmural iskemiye yol açan bir koroner arterin tamamen tikanmasının neden olduğu akut bir kardiyak acil durumdur. STEMI da acil koroner reperfüzyon(Perkütan Koroner Girişim(PCI),Fibrinolitik tedavi) sağlanmalıdır(1). Akut miyokard enfarktüsü geçiren tüm hastalara, bazı istisnalar dışında, mümkün olan en kısa sürede bir beta bloker, yüksek yoğunluklu statin, aspirin ve bir P2Y12 inhibitörü başlanmalıdır(2).

Akut koroner sendrom (AKS) geçiren hastalar, özellikle hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk yıl içinde, tekrarlayan kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altındadır. Yüksek düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-K) kolesterol konsantrasyonları, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için nedensel bir risk faktördür. Toplam LDL-K maruziyeti klinik olayların görülmeye sıklığı ile pozitif ilişkilidir ve LDL-K'deki her 1 mmol/l'lik düşüş için kardiyovasküler olay riski yaklaşık %22 oranında azalmaktadır. Lipid düşürücü tedavi, hem birincil hem de ikincil korumada kardiyovasküler olayların oranını azaltmadır çok önemli bir rol oynamaktadır. Statin tedavisi genellikle dünya genelinde çoklu lipid düşürücü tedavi stratejilerinin temel taşıdır (3-4).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS), 2019 yılında dislipidemilerin yönetimi için güncellenmiş kılavulları yayınladı. 2019 ESC kılavuzu başlangıçtaki LDL-K değerlerine bakılmaksızın, tüm akut koroner sendrom (AKS) hastalarında hedef LDL-K <55 mg/dl (<1,4 mmol/L) olarak ve başlangıç seviyesinden itibaren en az %50 azalacak şekilde yüksek yoğunluklu bir statin tedavisi önermektedir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi A). Yaşam tarzı değişikliği ve maksimum tolere edilen statin tedavisine rağmen 4-6 hafta sonra hedefe ulaşılamazsa, tedaviye ezetimib (Sınıf 1, Kanıt düzeyi B) ve ardından bir proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK9) inhibitörü (Sınıf 1, Kanıt düzeyi A) ile ek tedavi önerilir. Maksimum düzeyde tolere edilen statin bazlı tedavi alırken, 2 yıl içinde ikinci bir olay yaşayan ASCVD (aterosklerotik kardiyovasküler hastalık) hastalarında kılavuzlar <40mg/dl (<1,0 mmol/L) gibi daha da düşük bir LDL-K hedefi önermektedir(5).

STATİNLER

Statinler ikincil korunmada LDL-K azaltımının temel taşıdır. Hepatik kolesterol sentezinde hız sınırlayıcı basamak olan HMG-CoA(Hidrok-

¹ Arş. Gör. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tip Fakültesi, Kardiyoloji AD., sen.murat.07@gmail.com,
ORCID iD 0000-0001-6130-0945

KAYNAKLAR

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Sep;36(3):959-69.
2. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124(1):40-47.
3. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thunnesson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J* 2015;36:1163-1170.
4. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Räber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* (2018) 39(14):1172-80. 10.1093/euroheartj/ehx566
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al (2020) 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 41(1):111-188
6. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circ Res.* 2017;120:229-43.
7. Laufs U, La Fata V, Plutzky J, Liao JK (1998) Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG CoA reductase inhibitors. *Circulation* 97:1129-1135
8. Rikitake Y, Liao JK (2005) Rho GTPases, statins, and nitric oxide. *Circ Res* 97(12):1232-1235
9. Diamantis E, Kyriakos G, Quiles-Sanchez LV et al (2017) The anti-inflammatory effects of statins on coronary artery disease: an updated review of the literature. *Curr Cardiol Rev* 13(3):209-216
10. Koskinas KC, Mach F, Räber L. Lipid-lowering therapy and percutaneous coronary interventions. *EuroIntervention.* 2021 Apr 20;16(17):1389-1403. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00999. PMID: 33875408; PMCID: PMC9890584.
11. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285:1711-8.
12. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350:1495-504.
13. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, Jackson G, Braunwald E PROVE IT-TIMI 22 Investigators. 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.
14. Berwanger O, Santucci EV, de Barros E, Silva PGM, Je-suino IA, Damiani LP, Barbosa LM, Santos RHN, Laranjeira LN, Egydio FM, Borges de Oliveira JA, Dall Orto FTC, Beraldo de Andrade P, Bienert IRC, Bosso CE, Mangione JA, Polanczyk CA, Sousa AGMR, Kalil RAK, Santos LM, Sposito AC, Rech RL, Sousa ACS, Baldissera F, Nascimento BR, Giraldez RRCV, Cavalcanti AB, Pereira SB, Mattos LA, Armanagopian LV, Guimaraes HP, Sousa JEMR, Alexander JH, Granger CB, Lopes RD SECURE-PCI Investigators.
15. Pearson TA, Ballantyne CM, Veltri E, Shah A, Bird S, Lin J, Rosenberg E, Tershakovec AM. Pooled analyses of effects on C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol in placebo-controlled trials of ezetimibe monotherapy or ezetimibe added to baseline statin therapy. *Am J Cardiol.*
16. Cannon CP, Giugliano RP, Blazing MA, Harrington RA, Peterson JL, Sisk CM, et al. Rationale and design of IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of ezetimibe/ simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2008;156(5):826-32.
17. Cannon C, et al. Ezetimibe plus a statin after acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine.* 2015;373(15):1473-7.
18. Rabih AM, Niaj A, Raman A, Upadhyay M, Calero MJ, Villanueva MRB, Joshaghani N, Villa N, Badla O, Goit R, Saddik SE, Dawood SN, Mohammed L. Reduction of Cardiovascular Risk Using Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Feb 5;15(2):e34648. doi: 10.7759/cureus.34648. PMID: 36895542; PMCID: PMC9990958.
19. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-2107.
20. Clinical efficacy and safety of alirocumab after acute coronary syndrome according to achieved level of low-density lipoprotein cholesterol: a propensity score-matched analysis of the ODYSSEY OUTCOMES trial. Schwartz GG, Gabriel Steg P, Bhatt DL, et al. *Circulation.* 2021;143:1109-1122.