

ST- Elevasyonlu MI

Doç.Dr. Mehmet Okumuş
Ankara E.A. Hastanesi
Acil Tıp Kliniği

Tanım

- MI: Myokardiyal injüri veya nekroza ait bir kanıtın olduğu miyokardiyal iskeminin neden olduğu klinik (veya patolojik) bir olay olarak tanımlanır.
 - Kardiyak biomarkerler
 - Destekleyici tipik semptomlar
 - Bariz EKG değişiklikleri
 - Görüntülemelerde canlı myokardın kaybı veya hareket anormallikleri

MI'ın üçüncü evrensel tanımı (ESC/ACC/AHA/WHF 2012):

- Akut Koroner Sendrom
 - ST- Elevasyonlu MI (Q dalgalı)
 - ST- Elevasyonsuz MI (Q dalgasız)
 - Unstabil Angina (UA)

- Üçüncü evrensel MI tanımına göre aşağıdakilerden birinin varlığı MI tanısını koydurur.
 - Kardiyak biomarkerlerde yükselme/düşme tespiti (Kardiyak troponin) ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin varlığı:
 - İskemi semptomları
 - EKG de patolojik Q dalgalarının gelişmesi
 - Yeni anlamlı ST-segment T dalga değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu
 - Anjiyografide veya otopside intrakoroner trombus tespiti
 - Yeni canlı myokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtlanması

Komisyon MI tanımını daha sadeleştirerek klinik sınıflama geliştirdi

- Tip 1 MI (spontan MI): Koroner arterde patolojik süreç sonucu gelişir, intraluminal trombus gelişir.
- Tip 2 MI (iskemik dengesizlik sonucu): Oksijen sunumu ile talebi arasındaki dengesizlik sonucu oluşur (koroner endotel disfonksiyonu, koroner arter spazmı, taşı-bradi-aritmiler, anemi, HT, Hipotansiyon, solunum yetmezliği)
- Tip 3 MI: Ani kardiyak ölüm; kan örnekleri alınamadan veya sonuçları çıkmadan önce olur.

- Tip 4a MI: PKG ilişkili MI. Kardiyak biyomarkerler normal değerlerde olanlarda x5 kat yükselme veya bazal değerleri yüksek ancak sabit/düşmekte kardiyak biomarkerlerde >%20.
Ek olarak
 - (i) miyokardiyal iskemiye düşündürülen semptomlar,
 - (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SDB,
 - (iii) anjiyografide ana koroner arterin veya yan dal açıklığının kaybı veya ısrarcı akım olmayan veya emboli, veya
 - (iv) yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket anormalliğinin görüntülemeye gösterilmesi gerekmektedir.
- Tip 4b MI: Stent trombozu ilişkili MI.
 - Miyokard iskemi durumunda stent trombozu ilişkili MI Koroner anjiyografide veya otopside tespit edildiğinde ve kardiyak biyomarkerlerde yükselme.

- Tip 5 MI: KABG ilişkili MI.
 - Normal değerli hastalarda kardiyak biyomarkerlerde >x10 yükselme.
 - Ek olarak
 - (i) yeni patolojik Q dalgaları veya yeni SDB
 - (ii) anjiyografik olarak gösterilen yeni greft veya normal koroner arter oklüzyonu
 - (iii) yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket anormalliğinin görüntülemeye kanıtlanması.

EKG, hikaye, FM ilk 10 dk içinde elde edilmelidir.

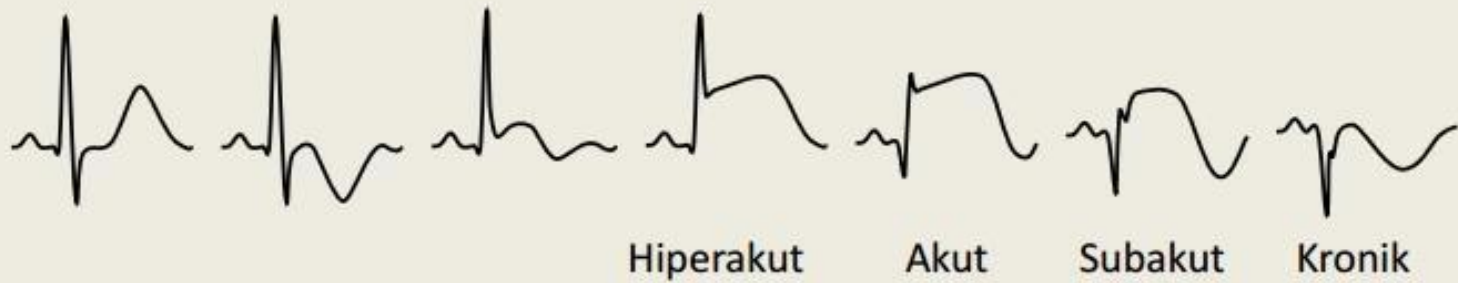
- Hikayede ağrı sorgulanmalı
 - Süresi
 - Karakteri,
 - Önceki ataklarla benzerliği
 - Provake eden faktörler
 - Koroner arter hastalığı risk faktörleri özgeçmişi

- Miyokardiyal iskeminin karakteristik özelliklerinitaşıyan hastalarda üç unsur AKS dan stabil veya egzersiz anjinasını ayırmada kullanılır
 - İstirahat anjinası, 20 dk dan uzun
 - Hareket kısıtlılığı yapan yeni başlangıçlı anjina
 - Geçmişteki anjinalara göre daha sık, uzun süreli veya daha az egzersiz ile ortaya çıkar

EKG: ST Elevasyonlu MI

- İlk görülen hiperakut veya sivrileşmiş T dalgaları (lokalize hiperkalemiyi yansıtır)
- ST segment yükselmesi, ilgili ardışık derivasyonlarda görülür
 - ilk olarak J noktasında yükselme ve ST segmenti konkav şeklini korur
 - Zamanla ST segment yükselmesi daha belirginleşir ve konveks veya yukarı doğru kavisleşir
 - Sonunda ST segmenti ile T dalgası birbirinden ayırt edilemez hale gelir, QRS-T kompleksi monofazik aksiyon potansiyeline benzer hale gelir.

AMI'de EKG deęiřimi



Normal

Saniyeler

Dakikalar

Saatler

Günler

ESC/ACCF/AHA/WHF komitesi tarafından tanımlanan STEMI de spesifik EKG kriterleri

- J noktasında yeni ST segment elevasyonu: komşu iki derivasyonda, tüm derivasyonlarda >0.1 mV V2-V3 hariç
- V2-V3 derivasyonlarında
 - >0.2 mV >40 yaş erkek,
 - >0.25 mV <40 yaş erkek veya
 - >0.15 mV kadın
- Zamanla ST segmenti izoelektrik hatta döner R dalgası belirgin küçülür, Q dalgası derinleşir. T dalgası tersleşir.

STEMI Lokalizasyonu:

V1-V2 : Anteroseptal MI

V3-V4 : Anteroapikal MI

V5-V6 : Anterolateral MI

I, aVL : Lateral MI

II, III, aVF : Inferior MI (V3R-V4R)

V7-V9 : Posterior MI

Sol dal bloğunda MI:

Akut MI da %7 SDB görülmektedir, akut MI ve SDB olan hastaların yarısında göğüs ağrısı yok!

- **Sgorboza kriterleri**

- ST segment elevasyonu >1 mV + konkordant QRS kompleksi, tüm derivasyonlarda - skor 5
- V1-V3 ST segment depresyonu >1 mV - skor 3
- ST segment depresyonu >5 mV + diskordan QRS kompleksi (QS veya rS) - skor 2

Skor 3 ün üzerinde %90 spesifiteye sahiptir. Sensivitesi %36

STEMI de öncelikli yaklaşım

• <i>Reperfüzyon</i>	• <i>Medikasyon</i>
– Perkütan koroner girişim	– Antiplatelet tedavi
– Fibrinoliz	– Antikoagülan tedavi
– Bypass cerrahi	– Nitratlar
	– Morfin
	– Beta Blokerler
	– Statinler

Oksijen:

- Oksijen desteğini arteriyel saturasyonu <%90 olan
 - Solunum sıkıntılı,
 - kalp yetmezlikli veya
 - yüksek riskli özellikli hipoksik durumlarda ki

hastalarda tavsiye edilmektedir.

Yeni kanıt bulunana kadar destekleyici oksijen kullanımı normoksik hastalarda tavsiye edilmemektedir.

Perkütan koroner girişim

- Tercih edilebilecek mortalite ve sağ kalım üzerine en etkili yöntem
 - Temas - PKG <90 dk ise hasta hemen PKG yapılan hastaneye götürülür.
 - Temas - Hastane - PKG <120 dk
 - Semptom başlangıcından sonra 12-24 s zarfında başvuran hastalarda
 - Şiddetli kalp yetmezliği
 - Hemodinamik veya elektriksel instabilite
 - İskemik semptomların ısrar etmesi
- Rutin geç PKG in bir faydası gösterilememiş, tavsiye edilmiyor

- PKG elverişli olmayan hastanede fibrinolizden önce 90 dk içinde PKG elverişli hastaneye transferi sağlanmalıdır.
- ilk 2 saat içinde başvuran hastalarda ful doz fibrinolitik tedavi önerilmektedir. Sonra hasta transfer edilir (PKG <90 dk önce yapılamazsa).
- 2-3 saatten uzun süren semptomları olan hastalarda PKG için transfer öneriliyor. Ancak PKG <120 dk önce yapılamayacaksa bu hastalarda semptom süresi 12 saate kadar fibrinolitik tedavi düşünülebilir.
- Tüm hastalar PKG öncesi antiplatelet ve antikoagülan ile tanı anında tedaviye başlanmalıdır.

Fibrinolizis:

- Semptomların başlangıcından 12 saate kadar STEMI yönetiminde PKG <120 dk içinde medikal temastan sonra yapılamayacaksa fibrinoliz tavsiye edilmektedir.
- Fibrinoliz, kapı - iğne zamanı <30 dk aşmamalıdır.
- 12 s ten sonra fibrinolizin faydası gösterilememiştir
 - Stabil ve semptomsuz hastalara tavsiye edilmiyor
 - Devam eden ve şiddetli göğüs ağrısı olan hastalarda 24 s kadar fibrinoliz verilebilir.

Bypass Cerrahi

- KABG, STEMI hastalarında çok nadir uygulanmaktadır
- Başarısız fibrinoliz veya PKG sonrasında veya hemodinamik instabiliteye neden olan mekanik komplikasyonlar varlığında endikedir.
- KABG için hasta iyi değerlendirilmelidir, STEMI de ilk 3-7 günde yüksek mortalite ile ilişkili.
- Hasta stabilize edildikten ve myokard toparladıktan sonra operasyon düşünülmelidir.

Medikal tedaviler

Antiplatelet tedavi:

- Aspirin: 162-325 mg çiğneme tab.
- Clopidogrel: Fibrinolizis tedavisinde tercih edilir.
 - 300mg(>75y 75mg) / PKG- 600mg yükleme, 75mg 1x1/g
- Ticagrelor: PKG de tercih edilir
 - 180mg yükleme, 90mg 2x1/g
- **Prasugrel: PKG de tercih edilir**
 - 60mg yükleme, 10mg 1x1/g

Antikoagölan tedavi:

- Unfraksiyone heparin(UFH): Özellikle fibrinoliz sonrasında PKG olan hastalarda tercih edilir.
 - 60-100 Ü/kg bolus (max 4000 Ü), 12 Ü/kg/s inf (max. 1000 Ü/s) aPTT 50-70sn olacak şekilde titre edilir.
 - PKG de 50-70 Ü/kg bolus (max 5000 Ü), hedef aPTT >250sn
 - Medikal tedavi edilen STEMI de 50-70 Ü/kg (max 5000 Ü), 12 Ü/kg/h inf aPTT 50-70 sn
 - Fibrinoliz sonrası PKG olmayacak hastalarda enoksaparin tercih edilir.

- Enoksaparin:
 - Fibrinoliz alanlarda veya perfüzyon tedavisi almayacaklarda
 - <75 yaş, 30mg İV bolus, 1mg/kg 2x1 sc/g (İV doz + sc doz eş zamanlı)
 - >75 yaş İV bolus yapılmaz. 0.75mg/kg 2x1 sc/g
- Fondaparinux: PKG de tavsiye edilmiyor.
- Bivalirudin: PKG de tavsiye ediliyor (kanama riski yüksek olan hastalarda)

Nitratlar:

- İV nitrogliserin üç sublingual nitrogliserine rağmen ısrarlı göğüs ağrısında, HT ve kalp yetmezliğinde faydalıdır.
 - Hipotansiyon <90 mmHg
 - Sağ MI veya ciddi Aort stenozu
 - Fosfodiesteraz inh. son 24 s
 - Bradikardi <50 atım/dk >100 atım/dk

- **Morfin:**

- Şiddetli geçmeyen göğüs ağrısında tavsiye edilir

- 2-4 mg İV ilk doz sonra ağrı geçene kadar 2-8 mg 5-10 dk da bir verilebilir.

- Beta Blokerler: ilk 24 saat içinde STEMI de tavsiye ediliyor

- Statinler: STEMI de tüm hastalarda erken dönemde tavsiye ediliyor.

STEMI'de Klopidoğrelden Daha Fazla Hayat Kurtaran Tedavi: Prasugrel

Prasugrel Pozolojisi

Yükleme dozu: **6 X**  **= 60 mg**

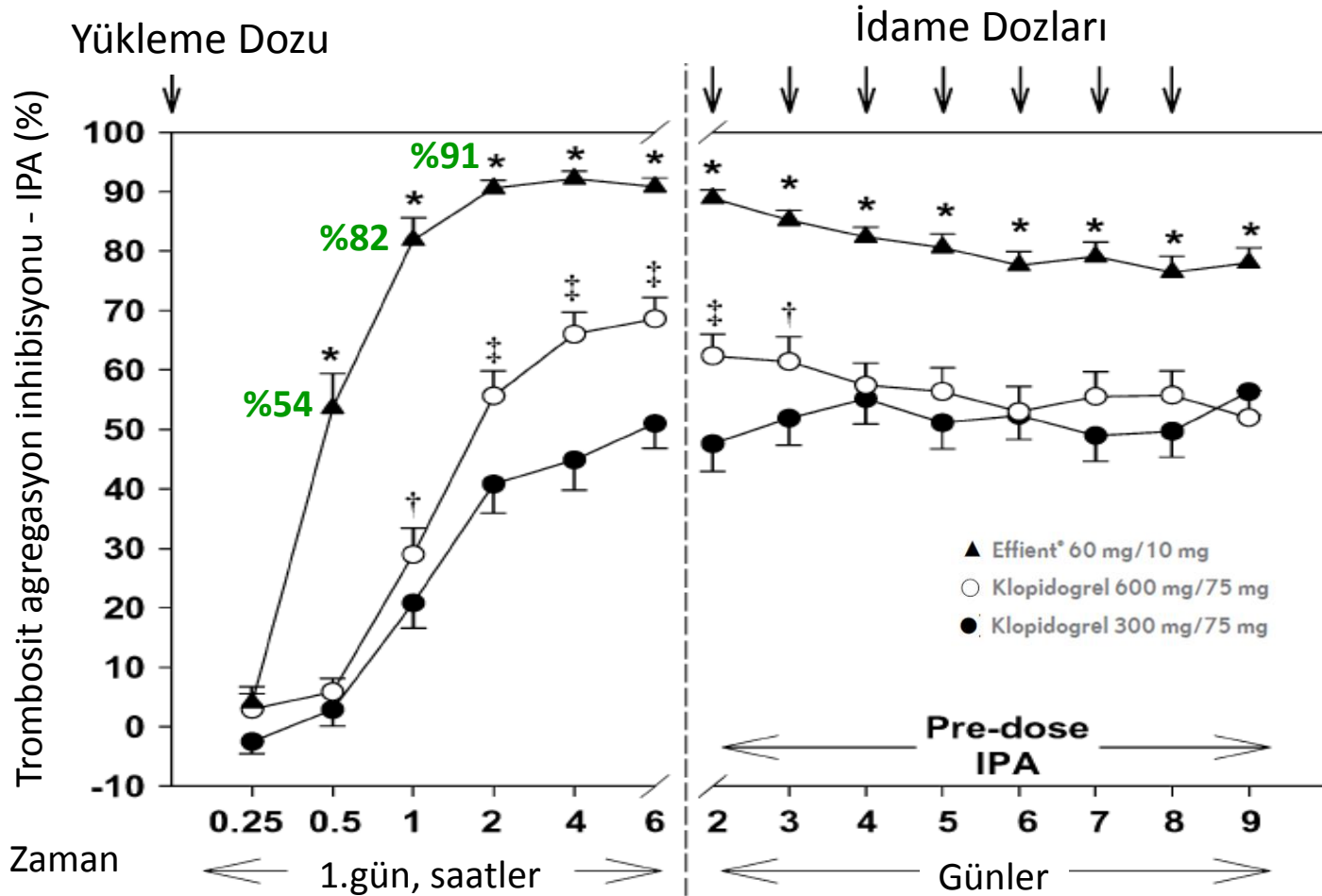
İdame dozu: **Günde tek doz**



P2Y₁₂ inhibitörleri

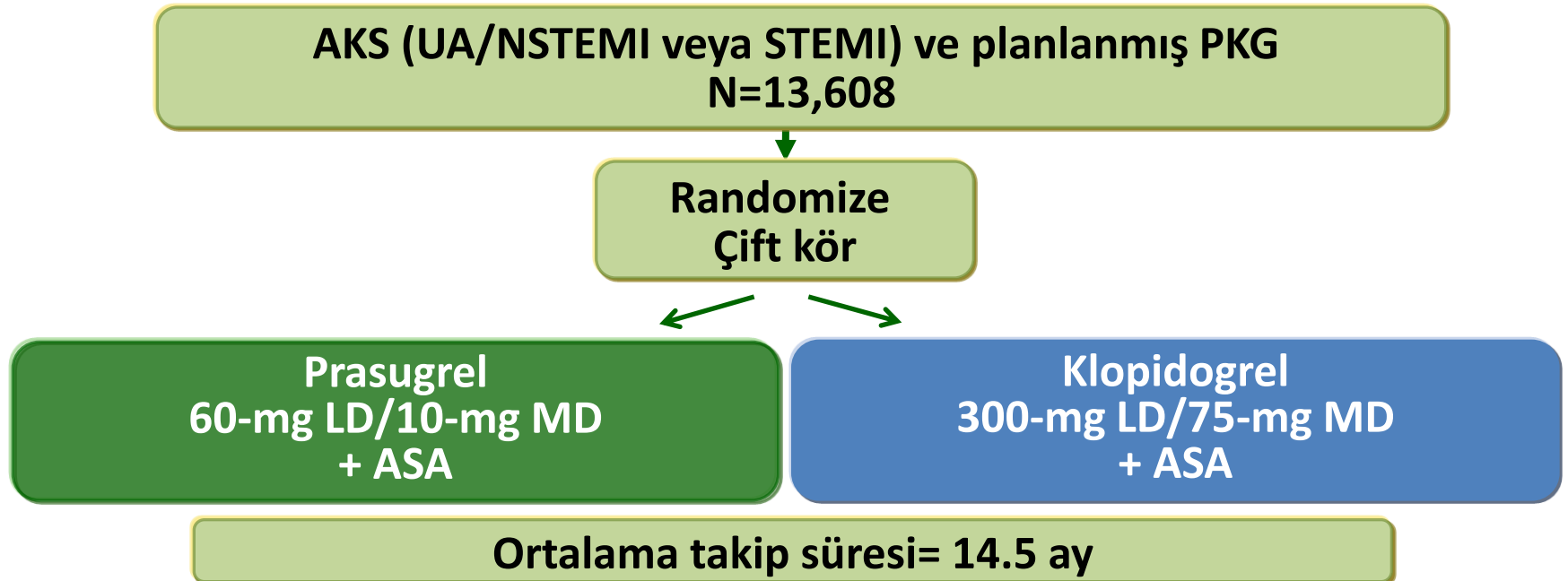
	Klopidogrel	Prasugrel	Tikagrelor
Sınıf	Tiyenopiridin	Tiyenopiridin	Triazolprimidin
Reversibilite	İrreversibl	İrreversibl	Reversibl
Aktivasyon	Önilaç, metabolizasyonla sınırlı	Önilaç, Metabolizması hızlı	Aktif ilaç
Etki başlangıcı	2-4 saat	30 dakika	30 dakika
Uygulama sıklığı (idame tedavisi)	1 tab/gün	1 tab/gün	2 tab/gün
Etki süresi	3-10 gün	5-10 gün	3-4 gün
Majör cerrahi öncesi etkisini kaybetme süresi	5 gün	7 gün	5 gün

Prasugrel ile klopido grele göre daha hızlı ve daha güçlü trombosit inhibisyonu



TRITON-TIMI 38

Faz III Çalışma Tasarımı

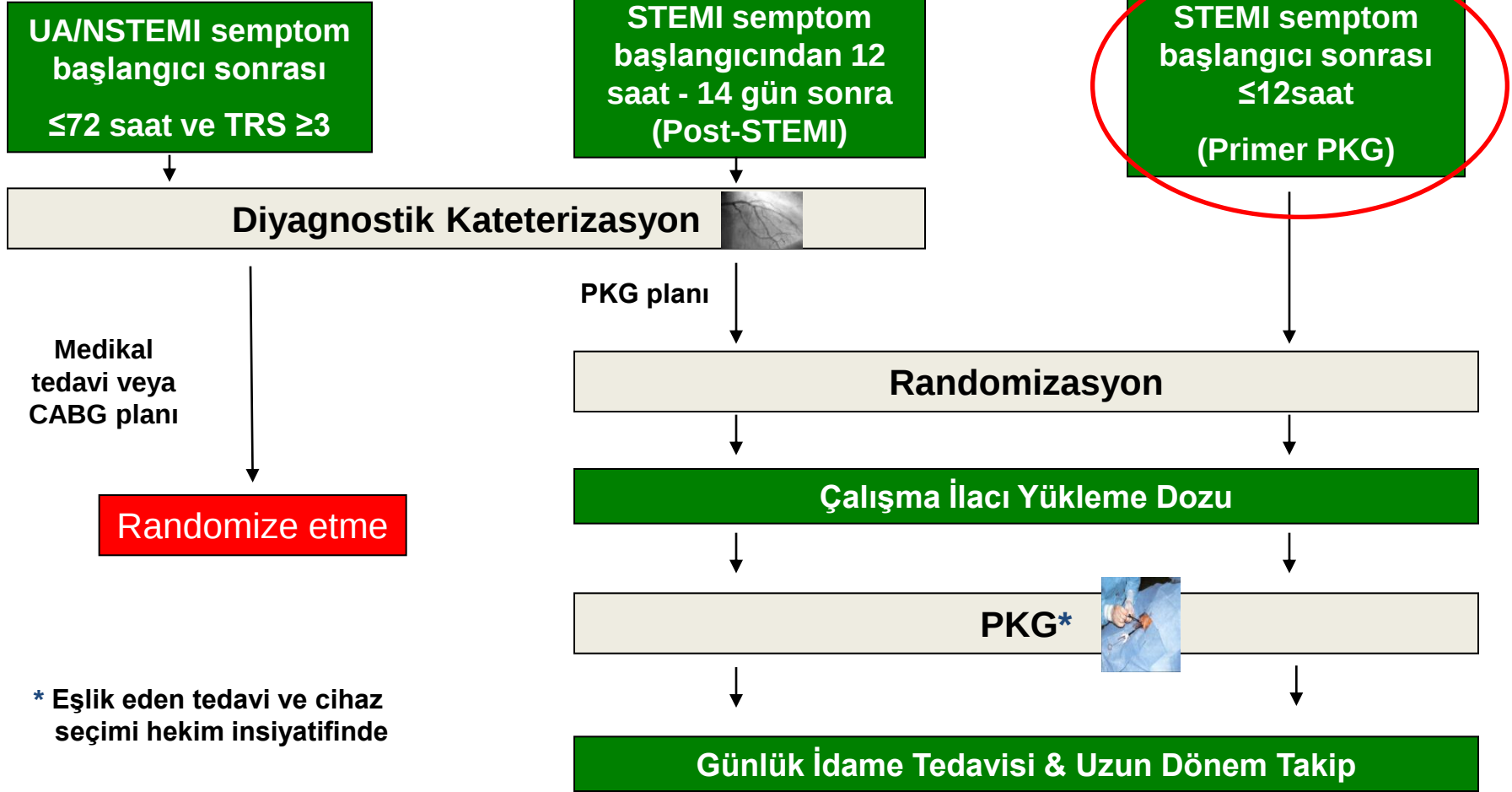


- **Primer etkinlik sonlanım noktası:**
 - KV ölüm, ölümcül olmayan MI veya inme
- **Güvenlilik sonlanım noktaları:**
 - TIMI major veya minor kanama

TRITON-TIMI 38:

Hasta alım şeması

Koroner anatomi
görülmeden yükleme
yapılmıştır



* Eşlik eden tedavi ve cihaz seçimi hekim insiyatifinde

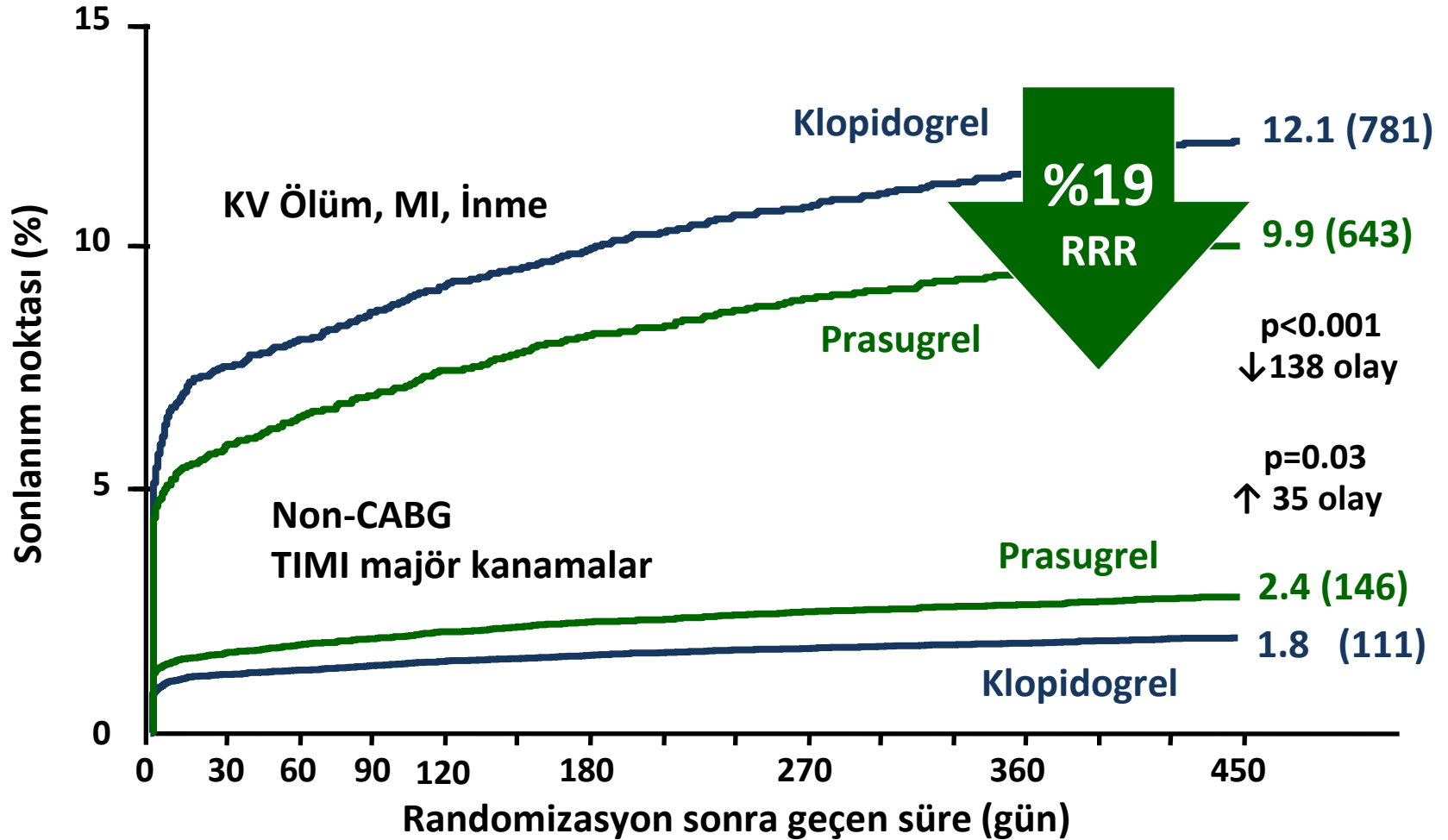
TRITON-TIMI 38

Çalışma Başlangıcı Özellikleri

	Klopidogrel (N=6795) %	Prasugrel (N=6813) %
UA/NSTEMI	74	74
STEMI	26	26
Yaş, medyan (IQR) ≥75	61 (53,69) 13	61 (53, 70) 13
Ağırlık, medyan (IQR) < 60 kg	83 kg (72, 92) 5.3	84 kg (73, 93) 4.6
Kadınlar	27	25
Diyabet	23	23
Geçirilmiş MI	18	18
CrCl (ml/dak) ≥60 <60	88 12	89 11

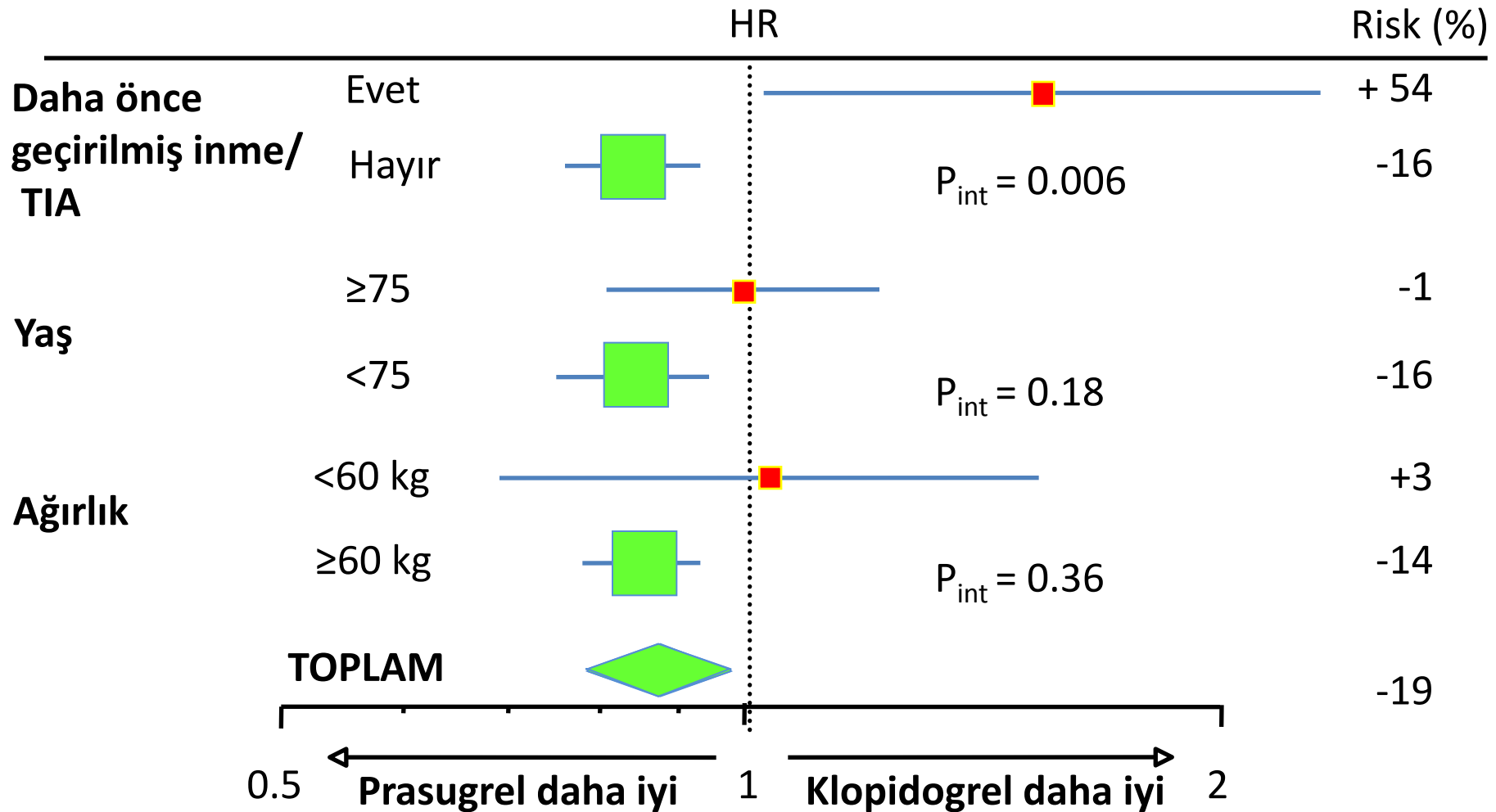
TRITON-TIMI 38:

Primer sonlanım noktasında %19 azalma



TRITON-TIMI 38

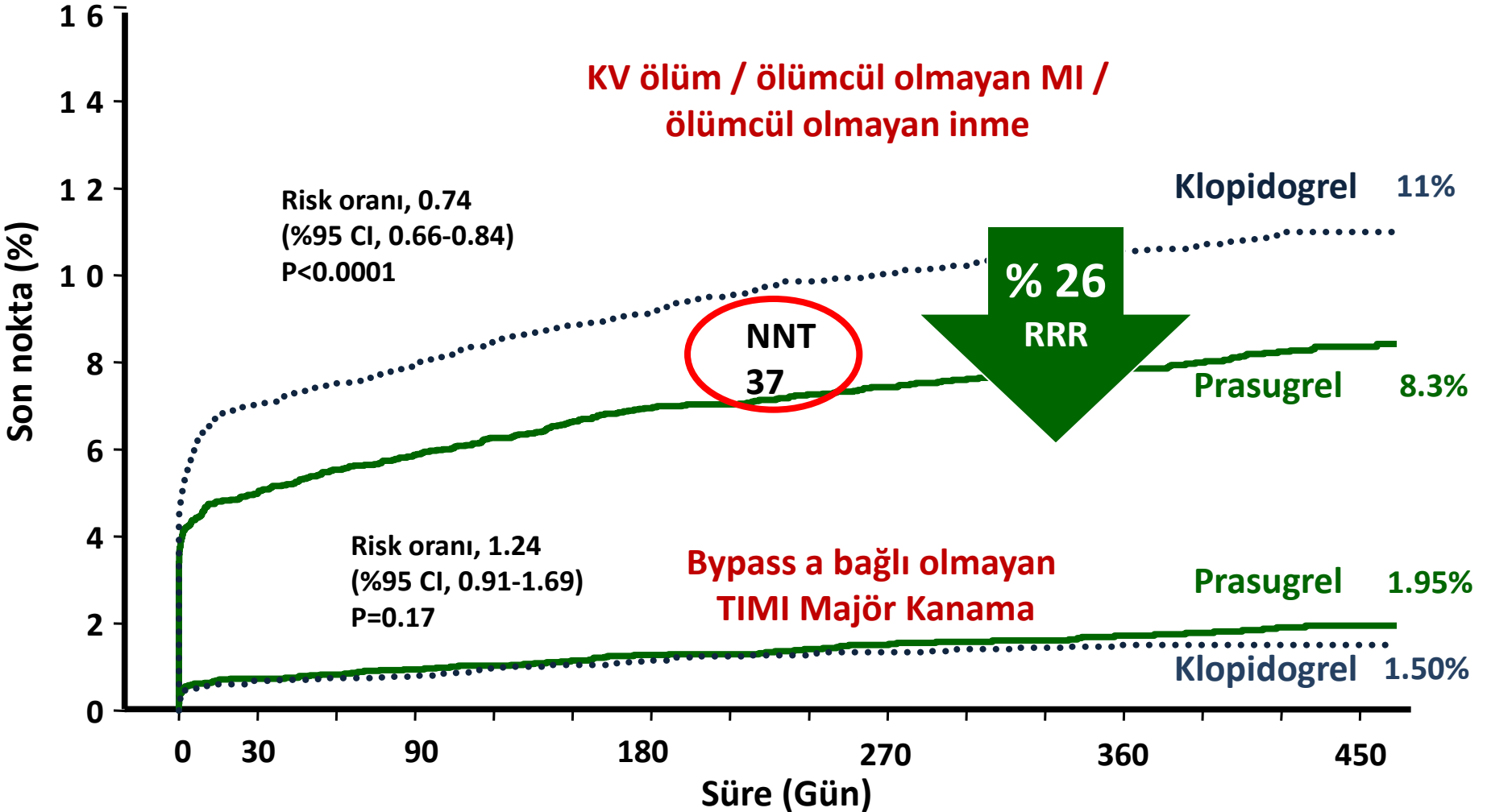
Net klinik yarar alt grup analizi



TRITON-TIMI 38

<75 Yaş, ≥60 kg ve inme/GİA öyküsü olmayan hastalarda

Primer sonlanım noktasında %26 azalma



NNT: number needed to treat

Prasugrel

- 75 yaş altı
- 60 kg ve üzeri
- İnme/TIA öyküsü olmayan hastalarda
 - primer sonlanım önlemede klopidoğrelden üstündür ve
 - majör kanama oranları klopidoğrelden farksızdır.

Primer sonlanım noktasında

UA/NSTEMI hastalarında %18, STEMI hastalarında %21 azalma

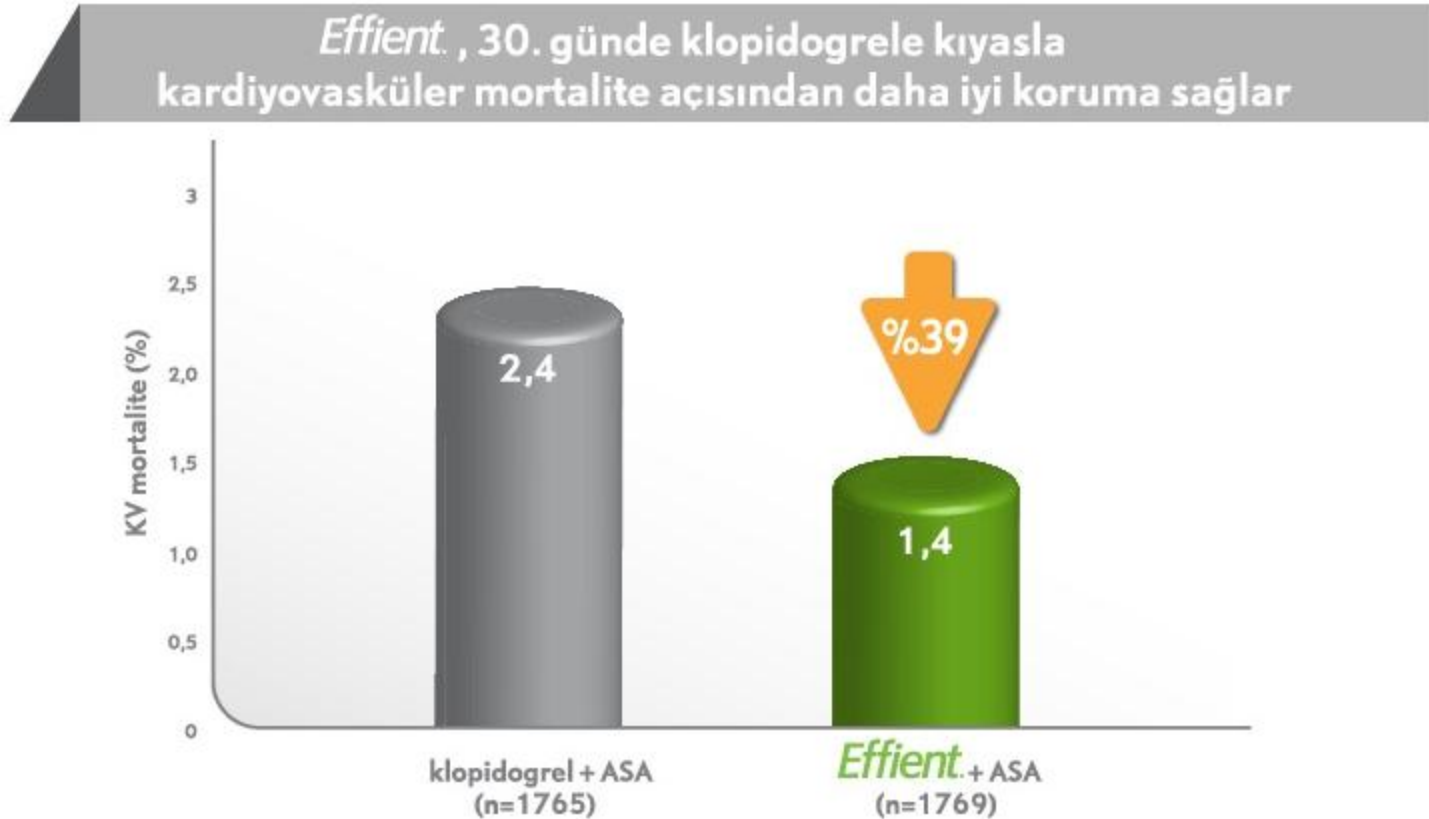
Kohort	RRR	Risk Oranı* (95% CI)	P-değeri
UA/NSTEMI	 %18	0.82 (0.73 – 0.93)	0.002
STEMI	 %21	0.79 (0.65 – 0.97)	0.02

*Klopidogrel karşı prasugrel için risk oranı

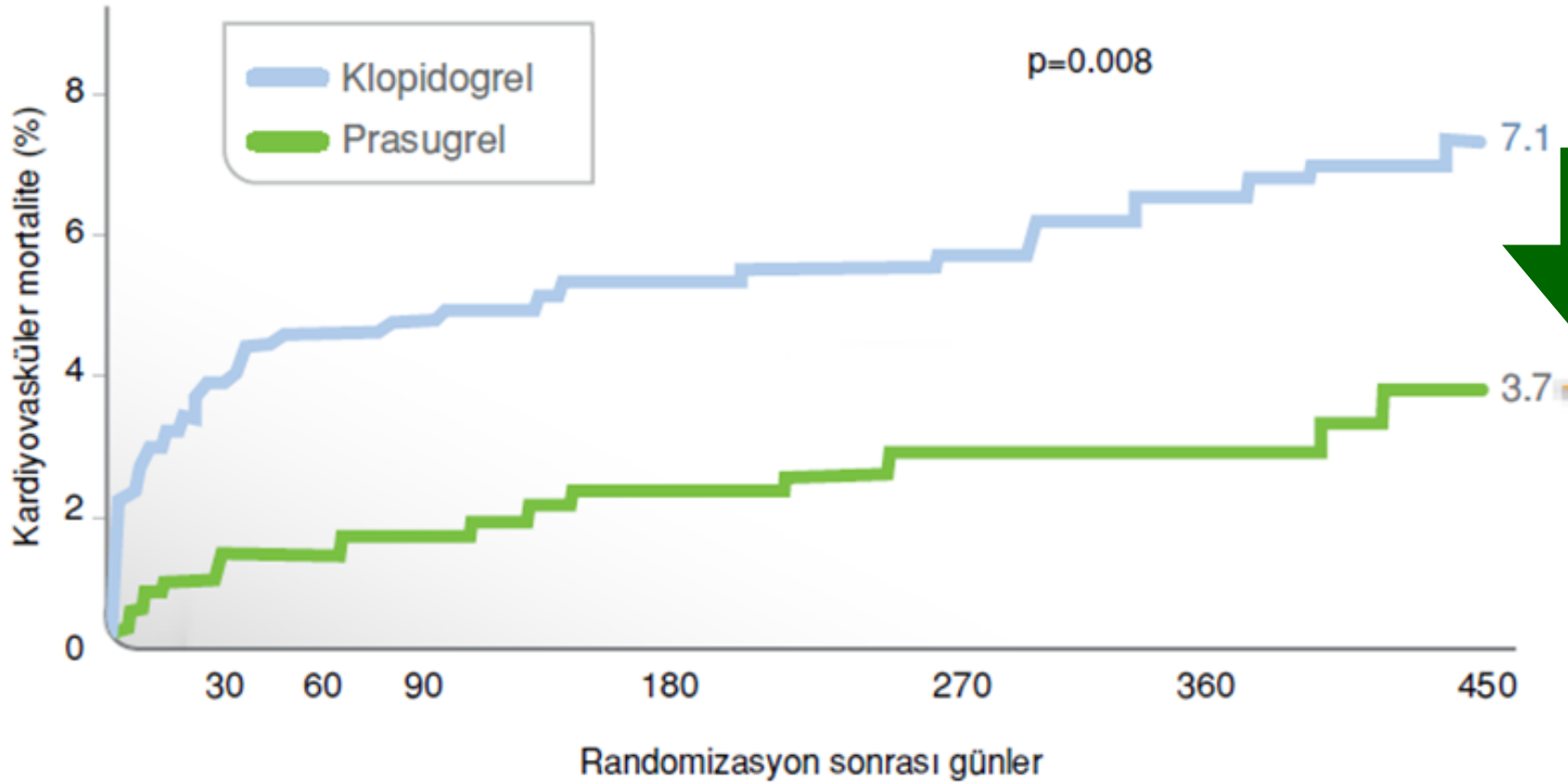
CI=Güven aralığı; NSTEMI=ST-Segment Yükselmesiz MI; STEMI=ST-Segment Yükselmeli MI; UA=Unstable Angina

Prasugrel ile Mortalite Düşürücü Etki

Prasugrel STEMI hastalarında 30.günde KV mortaliteyi anlamlı olarak azaltır.

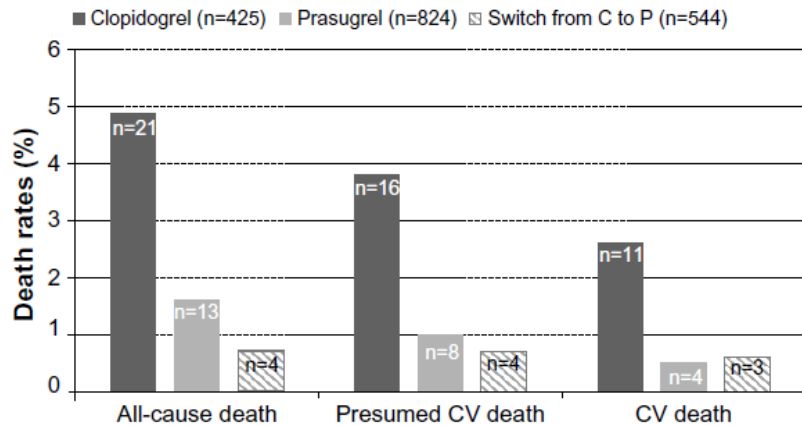


Prasugrel ilk iskemik olay sonrası KV ölümdə anlamlı azalma sağlar

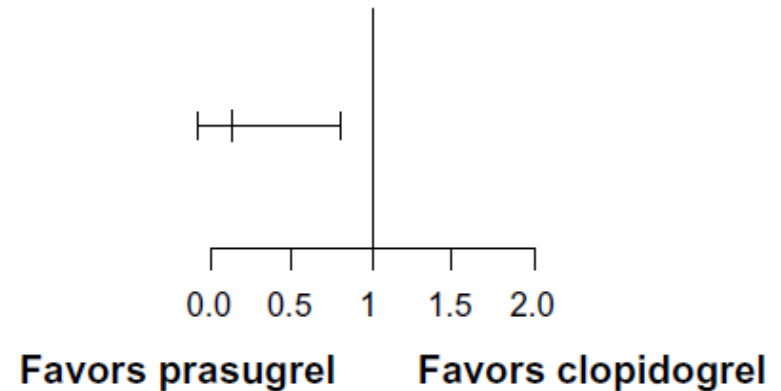


Mortality in primary angioplasty patients starting antiplatelet therapy with prehospital prasugrel or clopidogrel: a 1-year follow-up from the European MULTIPRAC Registry

1.yıl ÖLÜM



1.yıl KV ÖLÜM



	Prasugrel (n=824)	Clopidogrel (n=425)	Odds ratio	Adjusted 95% confidence interval
CV death	4 (0.5%)	11 (2.6%)	0.248	0.069–0.893

Hangi Hastaya Prasugrel?

- 75 yaş altı, 60 kg ve üstü, inme/TIA öyküsü olmayan
- AKS-PKG hastaları
- STEMI: İlk tıbbi temasta
- NSTEMI: Koroner anatomi görüldükten sonra

ST Elevasyonlu MI (STEMI) Hastalarında Prasugrel'in Etkinliği

Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial

Gilles Montalescot, Stephen D Wiviott, Eugene Braunwald, Sabina A Murphy, C Michael Gibson, Carolyn H McCabe, Elliott M Antman, for the TRITON-TIMI 38 investigators

Summary

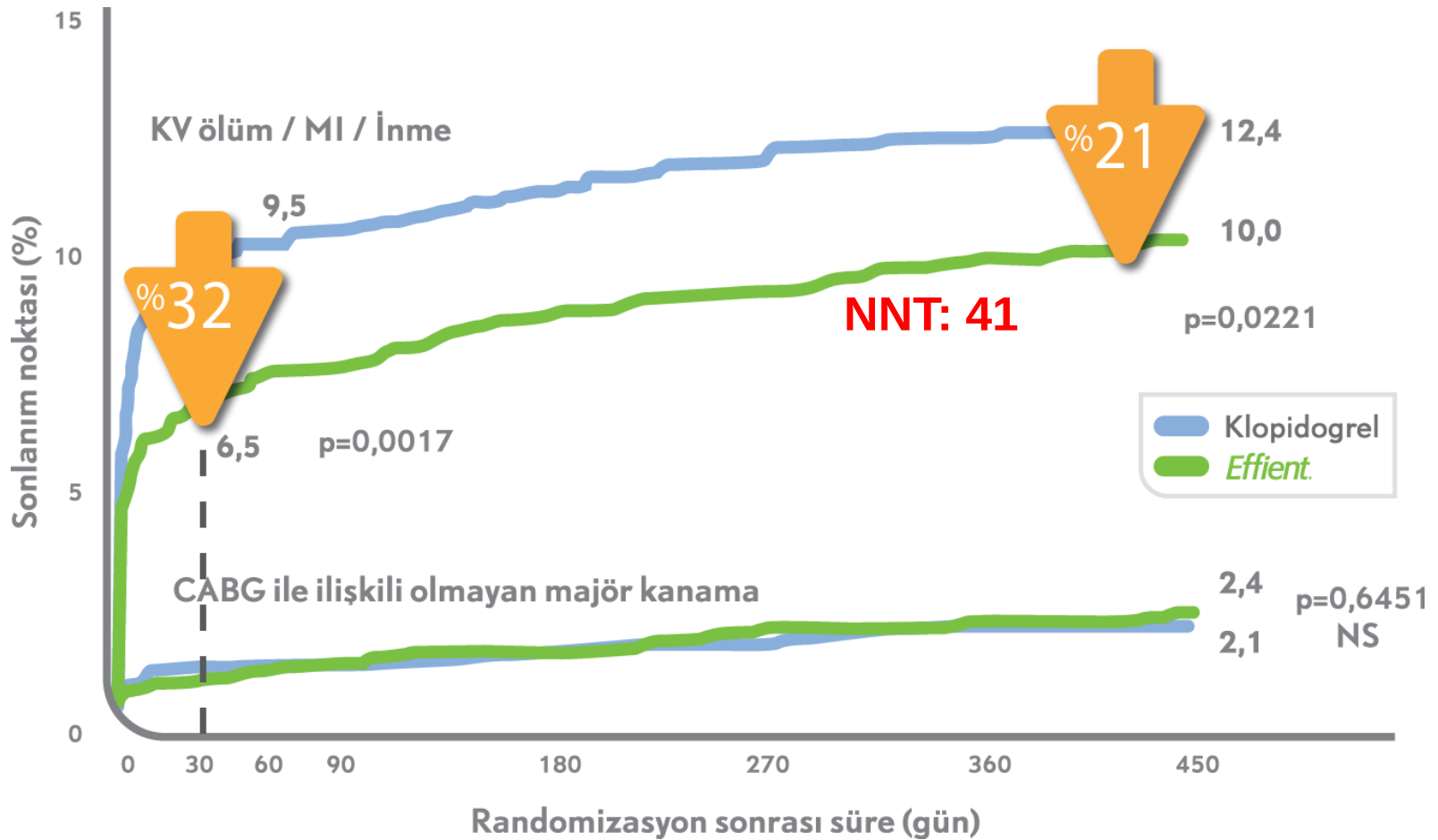
Background Mechanical reperfusion with stenting for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) is supported by dual antiplatelet treatment with aspirin and clopidogrel. Prasugrel, a potent and rapid-acting thienopyridine, is a potential alternative to clopidogrel. We aimed to assess prasugrel versus clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) for STEMI.

Methods We undertook a double-blind, randomised controlled trial in 707 sites in 30 countries. 3534 participants presenting with STEMI were randomly assigned by interactive voice response system either prasugrel (60 mg loading, 10 mg maintenance [n=1769]) or clopidogrel (300 mg loading, 75 mg maintenance [n=1765]) and were unaware of the allocation. The primary endpoint was cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. Efficacy analyses were by intention to treat. Follow-up was to 15 months, with secondary analyses at 30 days. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00097591.

Findings At 30 days, 115 (6.5%) individuals assigned prasugrel had met the primary endpoint compared with 166 (9.5%) allocated clopidogrel (hazard ratio 0.68 [95% CI 0.54–0.87]; $p=0.0017$). This effect continued to 15 months (174 [10.0%] vs 216 [12.4%]; 0.79 [0.65–0.97]; $p=0.0221$). The key secondary endpoint of cardiovascular death, myocardial infarction, or urgent target vessel revascularisation was also significantly reduced with prasugrel at 30 days (0.75 [0.59–0.96]; $p=0.0205$) and 15 months (0.79 [0.65–0.97]; $p=0.0250$), as was stent thrombosis. Treatments did not differ with respect to thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) major bleeding unrelated to coronary-artery bypass graft (CABG) surgery at 30 days ($p=0.3359$) and 15 months ($p=0.6451$). TIMI life-threatening bleeding and TIMI major or minor bleeding were also similar with the two treatments, and only TIMI major bleeding after CABG surgery was significantly increased with prasugrel ($p=0.0033$).

Interpretation In patients with STEMI undergoing PCI, prasugrel is more effective than clopidogrel for prevention of ischaemic events, without an apparent excess in bleeding. *Lancet* 2009; 373: 723–31

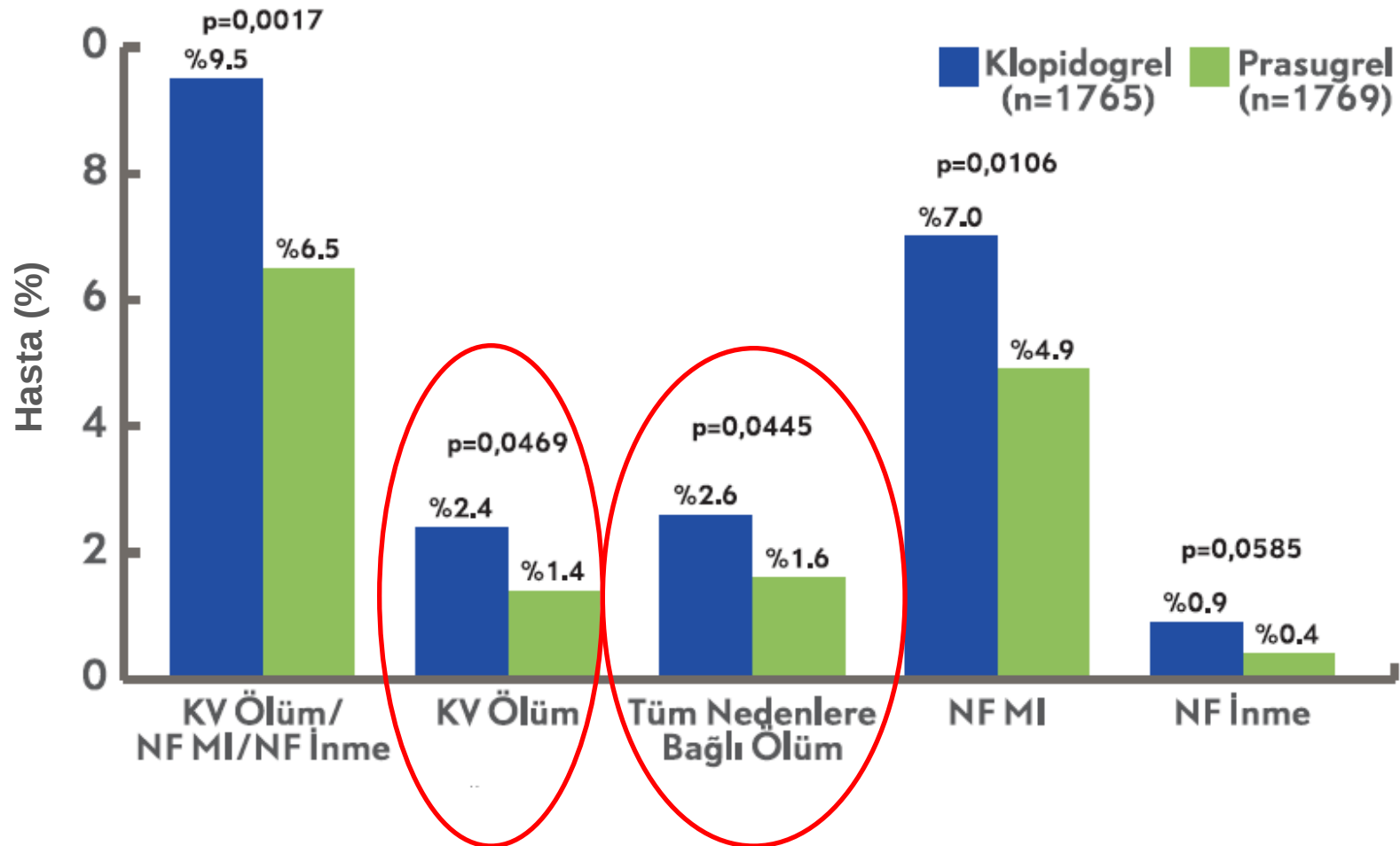
Prasugrel STEMI hastalarında primer sonlanım noktasında %21 anlamlı azalma sağlar



N=3.534

TRITON-TIMI 38:
STEMI Alt Grup

Prasugrel STEMI hastalarında 30.günde KV ölüm ve tüm nedenli ölümleri anlamlı olarak azaltır.



ST Elevasyonlu MI (STEMI) Kılavuzlarında Prasugrel

Prasugrel yükleme dozu:

Mümkün olduğunca erken veya PKG sırasında

	COR	LOE
Antiplatelet therapy		
Aspirin		
• 162- to 325-mg load before procedure	I	B
• 81- to 325-mg daily maintenance dose (indefinite)*	I	A
• 81 mg daily is the preferred maintenance dose*	IIa	B
P2Y₁₂ inhibitors		
Loading doses		
• Clopidogrel: 600 mg as early as possible or at time of PCI	I	B
• <u>Prasugrel: 60 mg as early as possible or at time of PCI</u>	I	B
• Ticagrelor: 180 mg as early as possible or at time of PCI	I	B
Maintenance doses and duration of therapy		
<i>DES placed: Continue therapy for 1 y with:</i>		
• Clopidogrel: 75 mg daily	I	B
• <u>Prasugrel: 10 mg daily</u>	I	B
• Ticagrelor: 90 mg twice a day*	I	B
<i>BMS† placed: Continue therapy for 1 y with:</i>		
• Clopidogrel: 75 mg daily	I	B
• <u>Prasugrel: 10 mg daily</u>	I	B
• Ticagrelor: 90 mg twice a day*	I	B
<i>DES placed:</i>		
• Clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor* continued beyond 1 y	IIb	C
• Patients with STEMI with prior stroke or TIA: prasugrel	III: Harm	B

ESC 2014

Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu278

ESC/EACTS GUIDELINES



2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

ESC 2014 Kılavuzu:

Prasugrel STEMI'de IB önerilmektedir.

Recommendations for antithrombotic treatment in patients with STEMI undergoing primary PCI

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antiplatelet therapy		
ASA is recommended for all patients without contraindications at an initial oral loading dose of 150–300 mg (or 80–150 mg i.v.) and at a maintenance dose of 75–100 mg daily long-term regardless of treatment strategy.	I	A
A P2Y ₁₂ inhibitor is recommended in addition to ASA and maintained over 12 months unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding. Options are:	I	A
• Prasugrel (60 mg loading dose, 10 mg daily dose) if no contraindication	I	B
• Ticagrelor (180 mg loading dose, 90 mg twice daily) if no contraindication	I	B
• Clopidogrel (600 mg loading dose, 75 mg daily dose), only when prasugrel or ticagrelor are not available or are contraindicated.	I	B
It is recommended to give P2Y ₁₂ inhibitors at the time of first medical contact.	I	B

ESC 2014 Kılavuzu:

Prasugrel'in STEMI hastalarında KV mortaliteyi azalttığı vurgulanmıştır.

The preferred P2Y₁₂ inhibitors are prasugrel (60 mg p.o. loading dose; 10 mg maintenance dose) and ticagrelor (180 mg p.o. loading dose; 90 mg maintenance dose b.i.d.).^{341,518} In the pre-specified subgroups of patients with STEMI undergoing PCI in the TRITON–TIMI 38 trial, the benefit of prasugrel was consistent for the primary endpoint at 15 months (prasugrel 10.0% vs. ticagrelor 12.4%; HR 0.79; 95% CI 0.65–0.97; $P = 0.02$), without a significant increase in non-CABG-related bleeding risk (2.4% vs. 2.1%, respectively; HR 1.11; 95% CI 0.70–1.77; $P = 0.65$). There was a lower risk of stent thrombosis (1.6% vs. 2.8%, respectively; HR 0.58; 95% CI 0.36–0.93; $P = 0.02$), as well as of cardiovascular mortality (1.4% vs. 2.4%, respectively; HR 0.61; 95% CI 0.37–1.00; $P = 0.047$)⁸²⁸ in favour of prasugrel at 30-day and 15-month follow-up (2.4% vs. 3.4%, respectively; HR 0.74; 95% CI 0.50–1.09; $P = 0.129$).

ESC Kılavuzunda STEMI'de tikagrelor

In the subset of patients with STEMI randomized in the PLATO trial, the benefit of ticagrelor over clopidogrel for the primary endpoint (9.4% vs. 10.8%, respectively; HR 0.87; 95% CI 0.75–1.01; $P = 0.07$; P for correlation 0.29), 823 was consistent with the overall results, without higher risk of bleeding (TIMI non-CABG major 2.5% vs. 2.2%, respectively; HR 1.09; 95% CI 0.80–1.48; $P = 0.60$) but with **a trend towards a lower risk of cardiovascular mortality at one year (4.7% vs. 5.4%, respectively; HR 0.84; 95% CI 0.69–1.03; $P = 0.07$).**

Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndromes Intended for Reperfusion With Primary Percutaneous Coronary Intervention

A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial Subgroup Analysis

Philippe Gabriel Steg, MD; Stefan James, MD, PhD; Robert A. Harrington, MD; Diego Ardissino, MD; Richard C. Becker, MD; Christopher P. Cannon, MD; Håkan Emanuelsson, MD, PhD; Ariel Finkelstein, MD; Steen Husted, MD, DSc; Hugo Katus, MD; Jan Kilhamn, MD, PhD; Sylvia Olofsson, BSc; Robert F. Storey, MD, DM; W. Douglas Weaver, MD; Lars Wallentin, MD, PhD; for the PLATO Study Group

Background—Aspirin and clopidogrel are recommended for patients with acute coronary syndromes (ACS) or undergoing coronary stenting. Ticagrelor, a reversible oral P2Y₁₂-receptor antagonist, provides faster, greater, and more consistent platelet inhibition than clopidogrel and may be useful for patients with acute ST-segment elevation (STE) ACS and planned primary percutaneous coronary intervention.

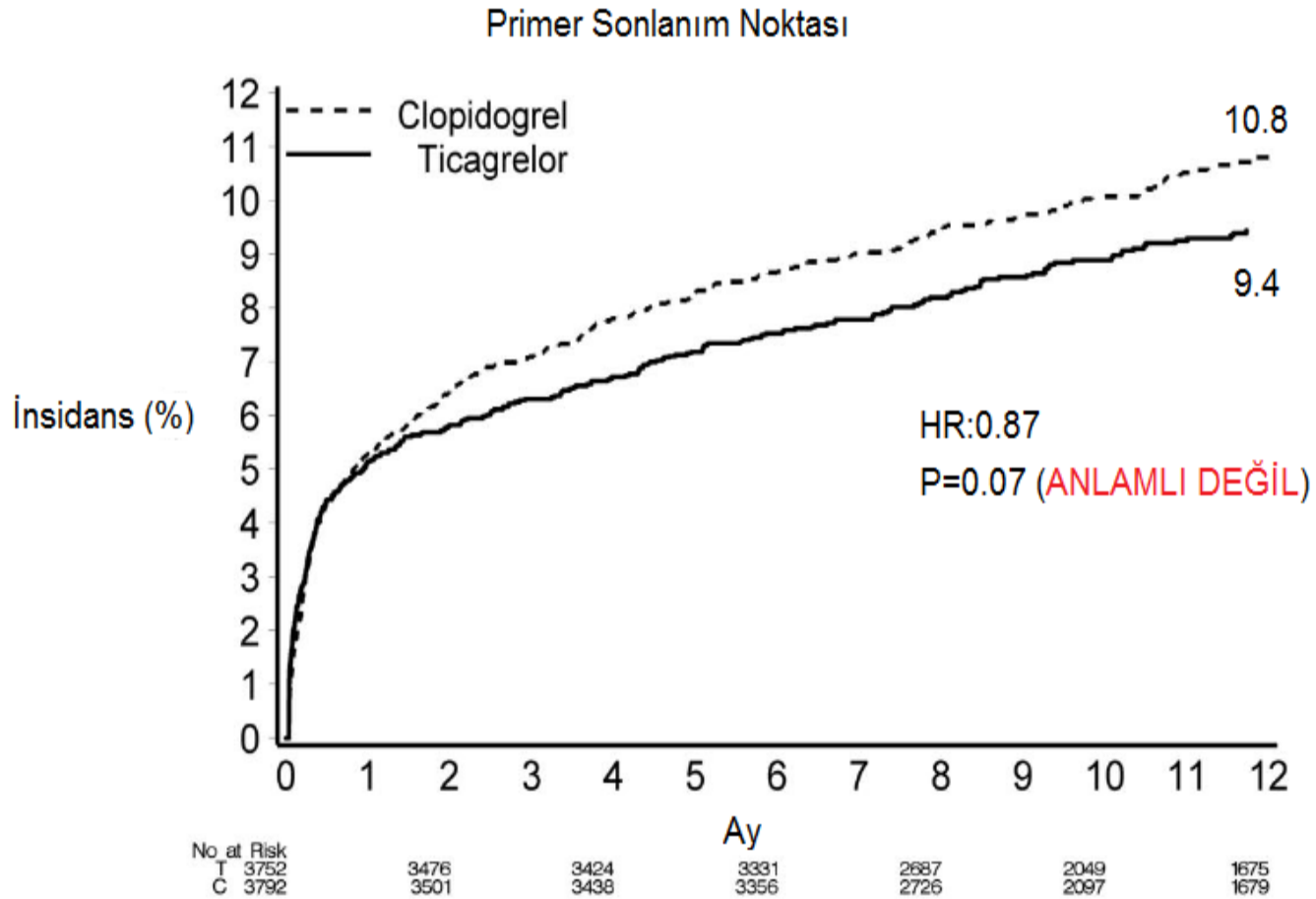
Methods and Result—Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO), a randomized, double-blind trial, compared ticagrelor with clopidogrel for the prevention of vascular events in 18 624 ACS patients. This report concerns the 7544 ACS patients with STE or left bundle-branch block allocated to either ticagrelor 180-mg loading dose followed by 90 mg twice daily or clopidogrel 300-mg loading dose (with provision for 300 mg clopidogrel at percutaneous coronary intervention) followed by 75 mg daily for 6 to 12 months. The reduction of the primary end point (myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death) with ticagrelor versus clopidogrel (10.8% versus 9.4%; hazard ratio [HR], 0.87; 95% confidence interval, 0.75 to 1.01; $P=0.07$) was consistent with the overall PLATO results. There was no interaction between presentation with STE/left bundle-branch block and randomized treatment (interaction $P=0.29$). Ticagrelor reduced several secondary end points, including myocardial infarction alone (HR, 0.80; $P=0.03$), total mortality (HR, 0.82; $P=0.05$), and definite stent thrombosis (HR, 0.66; $P=0.03$). The risk of stroke, low in both groups, was higher with ticagrelor (1.7% versus 1.0%; HR, 1.63; 95% confidence interval, 1.07 to 2.48; $P=0.02$). Ticagrelor did not affect major bleeding (HR, 0.98; $P=0.76$).

Conclusion—In patients with STE-ACS and planned primary percutaneous coronary intervention, the effects of ticagrelor were consistent with those observed in the overall PLATO trial.

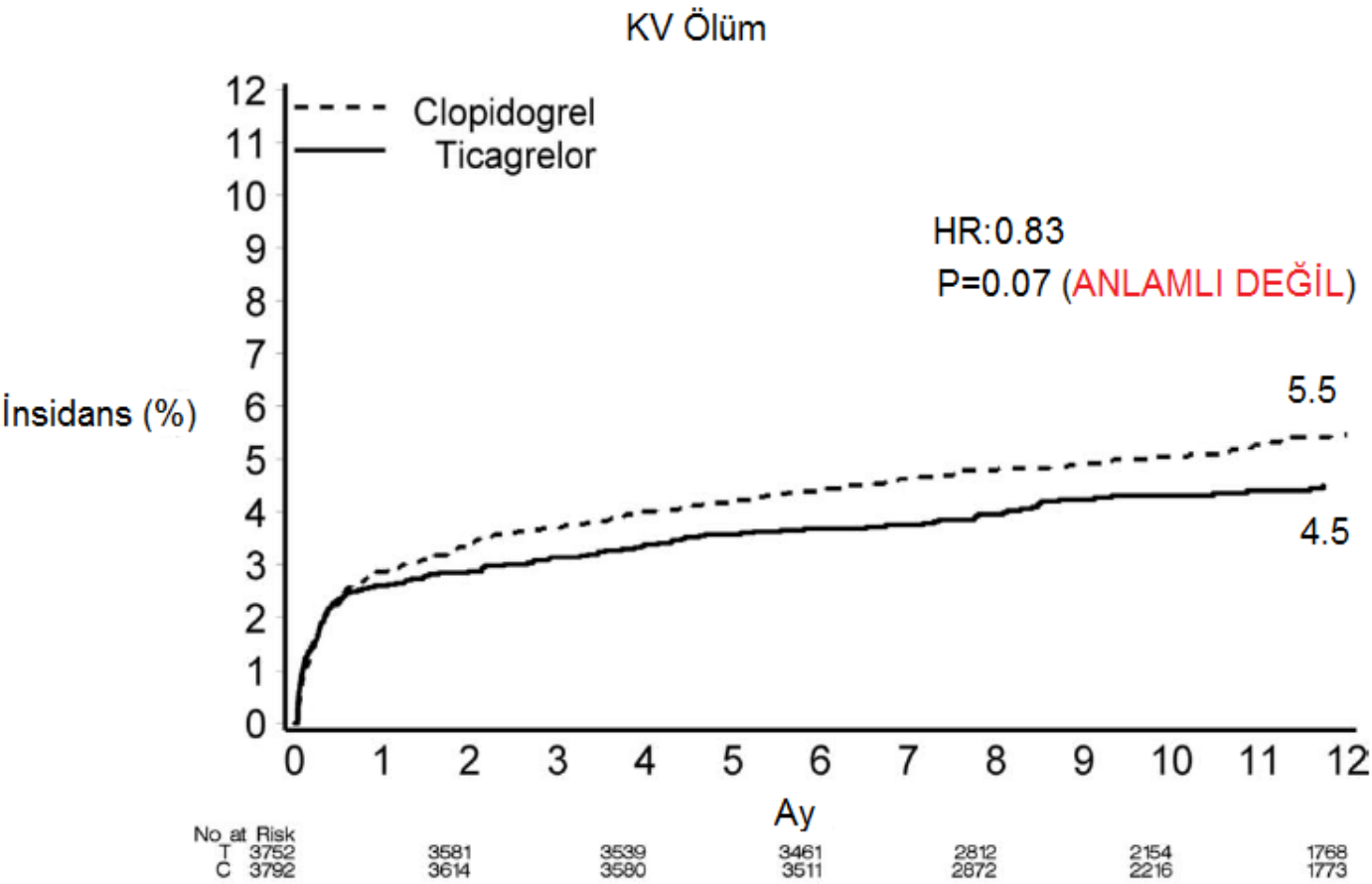
Clinical Trial Registration—URL: <http://www.ClinicalTrials.gov>. Unique identifier: NCT00391872. (*Circulation*. 2010;122:2131-2141.)

Key Words: acute coronary syndrome ■ hemorrhage ■ myocardial infarction ■ platelets ■ thrombosis

STEMI hastalarında primer sonlanım noktasında tikagrelor ile klopidogrelle göre sağlanan azalma anlamlı değildir



STEMI hastalarında KV ölümdə tikagrelor ile sağlanan azalma anlamlı değildir



Antitrombosit ilaçlar arasında STEMI hastalarında 30.gün mortaliteyi prasugrel azaltırken tikagrelor azaltmaz

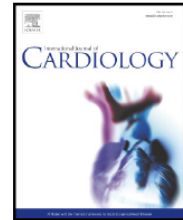
International Journal of Cardiology 195 (2015) 104–110



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Among antithrombotic agents, prasugrel, but not ticagrelor, is associated with reduced 30 day mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction



Victor L. Serebruany^{a,*}, Vasily Cherepanov^a, Ales Tomek^b, Moo Hyun Kim^c

^a Johns Hopkins University, Towson, MD, USA

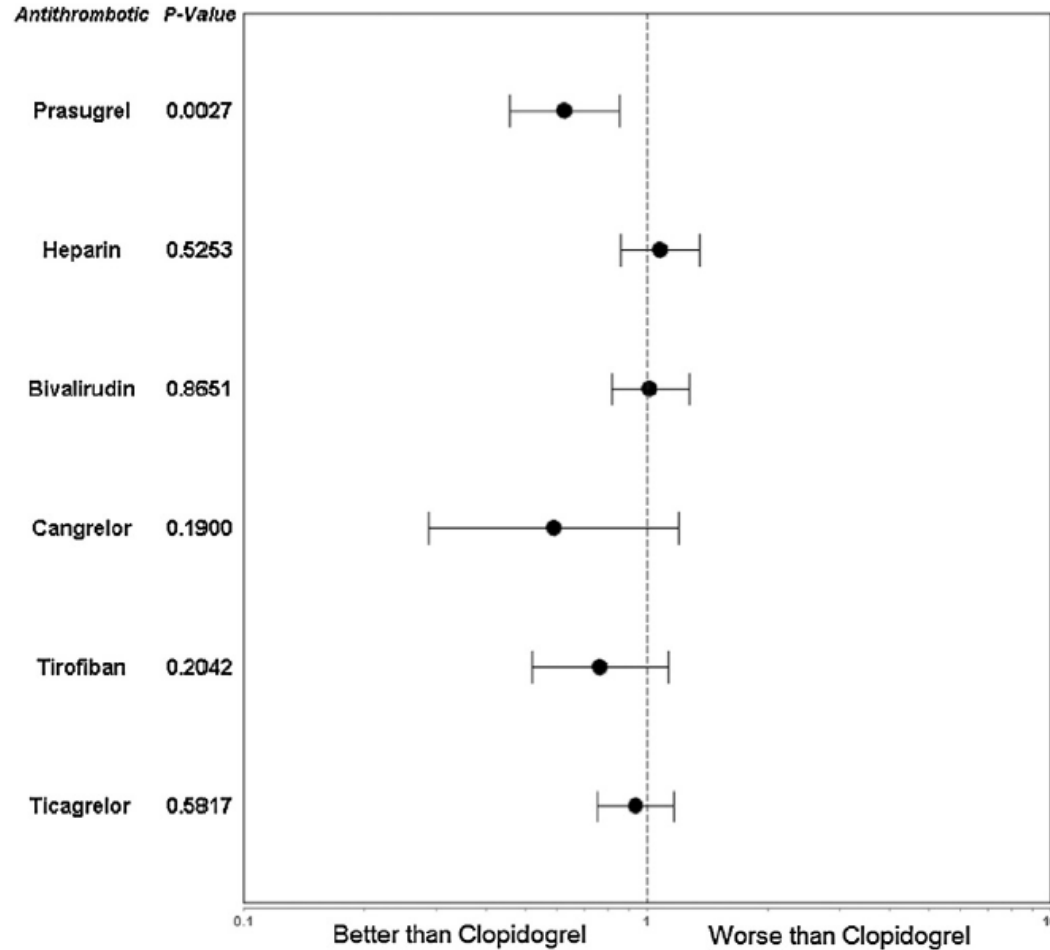
^b Charles University, Prague, Czech Republic

^c Dong-A University Medical Center, Busan, Republic of Korea

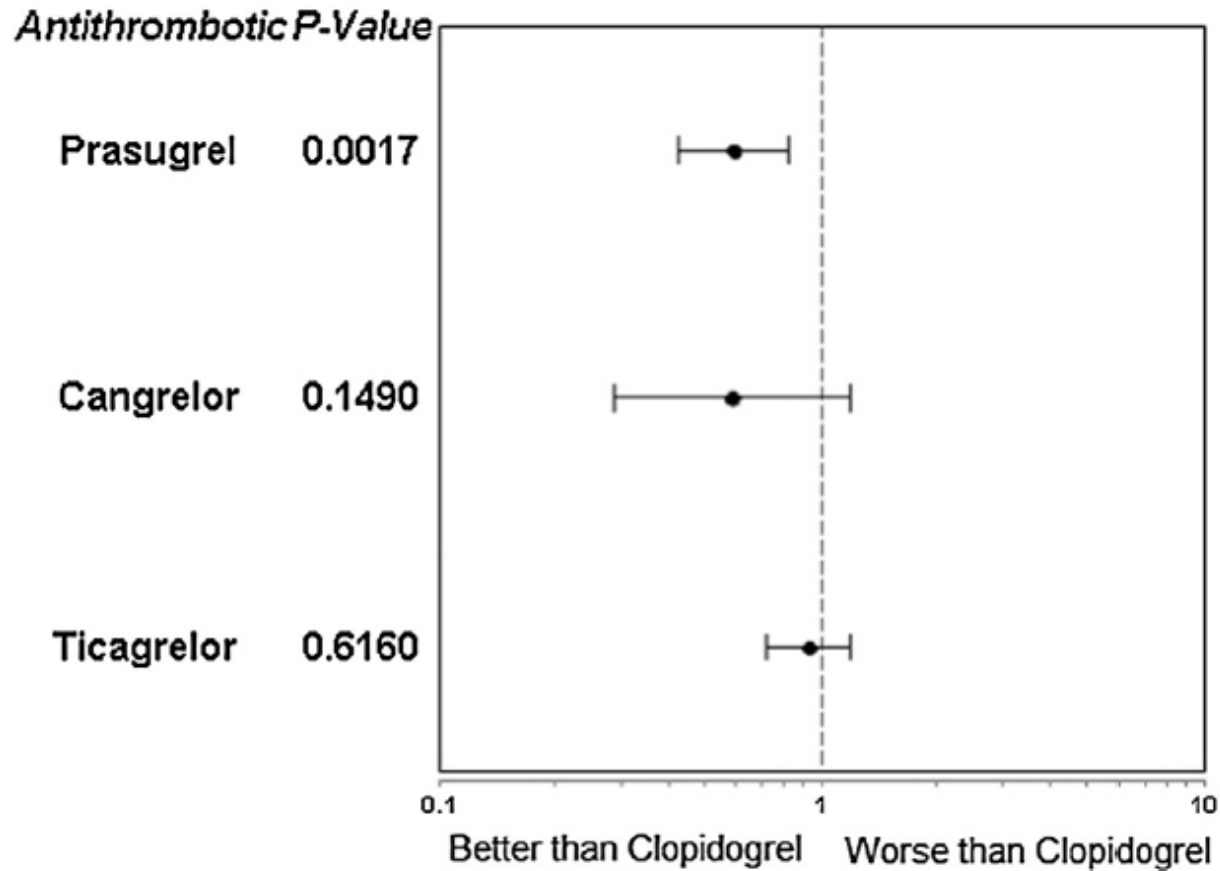
Meta-analize dahil edilen çalışmalar n=26.658

- **TRITON STEMI**
- **Koshy et al.**
- CHAMPION-PCI
- HEAT PPCI
- HORIZONS-AMI
- On-Time 2
- PLATO-STEMI
- ATLANTIC
- BRAVE 4
- BRIGHT
- EUROMAX

STEMI hastalarında 30.gün mortalite karşılaştırması



STEMI hastalarında 30.gün mortalite verileri klopidogrelden iyi olan tek P2Y12 inhibitörü prasugreldir



Serebruany Meta-analizi:

Sonuç

- STEMI hastalarında ölümden klopidoğrele göre azalma sağlayan tek P2Y12 inhibitörü prasugreldir.

STEMI hastalarında Prasugrel ile Klopidoğrel'den Üstün Tedavi

- Prasugrel, STEMI hastalarında KV ölüm/MI/inme primer sonlanım noktasında klopidoğrelle kıyasla %21 anlamlı azalma sağlar. NNT 41'dir.
- STEMI hastalarında 30.günde KV ölümden %39; tüm nedenli ölümlerde %38 anlamlı azalma sağlar.
 - Prasugrel'in mortalite düşürücü faydası ESC 2014 Kılavuzu'nda vurgulanmıştır.

Prasugrel

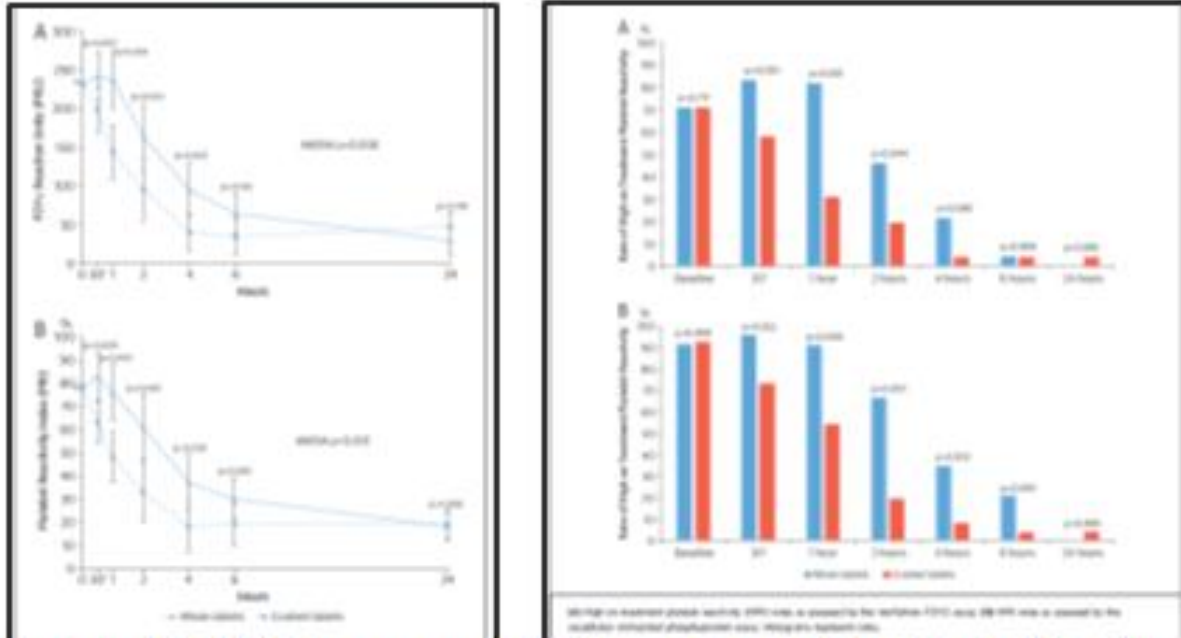
- Prasugrel, idame tedavide günde tek doz ile hastanın tedaviye uyumunu artırır. Doz atlama olasılığı daha az, iskemik olay tekrarlama riski daha az
- Dispne, bradikardi gibi spesifik yan etkileri yoktur.
- 75 yaş altı
- 60 kg ve üzeri
- İnme/TIA öyküsü olmayan hastalarda
 - primer sonlanım önlemede klopidoğrelden üstündür ve
 - majör kanama oranları klopidoğrelden farksızdır.

STEMI'de Prasugrel

- Yükleme 6 tablet ile yapılır
- İdame tedavide günde tek tablet avantajına sahiptir
- Anatomi görmeden yüklenir
- Klopidoğrele göre anlamlı mortalite azalması sağlar
- Avrupa Kılavuzlarında Klopidoğrel'den öncelikli olarak önerilmektedir.

Ezilerek kullanıldığında daha hızlı antitrombosit etki

Crushed Prasugrel Tablets in Patients With STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention The CRUSH Study



Ezilmiş tablet (60 mg prasugrel), daha hızlı ve etili anti-plt etki sağlar