



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2025.25744
Bull Cardiovasc Acad 2025;3(1):10-16

Akut ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsünde P2Y12 İnhibitörlerinin Acil Serviste veya Kateter Laboratuvarında Yüklenmesinin Prognosa Etkisi

Effect of P2Y12 Inhibitors Loading on Prognosis in the Emergency Department or Catheter Laboratory in Acute ST Elevation Myocardial Infarction

Şölen Taşlıçukur, Mustafa Kamil Yemiş, Ezgi Özcan, Ahmet Göktuğ Çolakoğlu, Şeyma Uyanık, Saadet Güven, Ahmet Öz, Turgut Karabağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Akut ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarında (STEMI) P2Y12 inhibitörleri uygulanmasının optimum zamanlaması hala tartışmalıdır. Araştırmamızda STEMI ile başvuran hastalarda acil serviste veya kateter laboratuvarında yüklenmesinin hastane içi ve 1 aylık mortaliteye etkisi araştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya acil servise ilk defa akut STEMI ile gelen ve semptomlar başladıktan sonra ilk 12 saat içerisinde primer perkütan koroner girişimi (PKG) ile tedavi edilen 252 hasta dahil edildi. Hastalar acil serviste P2Y12 inhibitörleri yüklenmesi uygulananlar (grup 1) ile koroner anatomi belirlendikten sonra kateter laboratuvarında P2Y12 inhibitörleri yükleme yapılanlar (grup 2) şeklinde 2 gruba ayrıldı (grup 1: 154 hasta 110 erkek, 57,1±12,4 yıl, grup 2: 98 hasta, 78 erkek, 58,2±12,3 yıl). Hastalara 300 mg asetilsalisilik asite ilaveten 180 mg ticagrelor veya 600 mg klopidogrel yüklemesi yapıldı. Hastaların işlem esnasında, işlem sonrası, hastane içerisinde ve takip eden 1 ay içerisinde tekrar PKG ihtiyacı, infarkt sorumlu arterin açılmaması, hastanın entübe edilmesi, solunum destek cihazına bağlanması veya eksitus olması olumsuz kardiyak sonuçlar olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışma sonucunda 22 hastanın eksitus olduğu, 38 hastanın ise olumsuz kardiyak sonuçla karşılaştığı kaydedildi. Hastaların 229'una ticagrelor, ticagrelor yüklenemeyen 23 hastaya ise klopidogrel yüklendi. Acilde yükleme yapılan hastaların 4'ünde (%2,6), kateter laboratuvarında yükleme yapılan hastaların 7'sinde (%7,1) infarkt sorumlu arterde işlem sonrası yeterli akım (≥TIMI 2) sağlanamadı (p=0,068). Acil serviste yükleme yapılan hastalarda, kateter laboratuvarında yükleme yapılanlara göre eksitus ve majör olumsuz kardiyak olaylar oranları anlamlı olarak düştü (6'ya karşı 16: p=0,001, 15'e karşı 23: p=0,003).

Sonuç: Akut STEMI ile başvuran hastalarda acil serviste P2Y12 inhibitörleri uygulanmasının kateter laboratuvarında P2Y12 inhibitörleri uygulanmasına göre hastane içi ve 1 aylık mortalite ve olumsuz sonlanım noktalarına daha olumlu etkisi vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü, dual antiplatelet tedavisi, perkütan koroner girişim, mortalite

Abstract

Objective: The optimal timing of P2Y12 inhibitors in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is still controversial. In our study, the effect of loading in the emergency department or catheterization laboratory on in-hospital and 1-month mortality in patients presenting with STEMI was investigated.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Şölen Taşlıçukur, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: solentslckr@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0004-2704-0894

Geliş Tarihi/Received: 12.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 29.04.2025

Atıf/Cite this article as: Taşlıçukur Ş, Yemiş M, Özcan E, Çolakoğlu AG, Uyanık Ş, Güven S, et al. Effect of P2Y12 inhibitors loading on prognosis in the emergency department or catheter laboratory in acute ST elevation myocardial infarction. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(1):10-16



Copyright © 2025 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Material and Methods: The study included 252 patients who first presented to the emergency department with acute STEMI and were treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI) within the first 12 hours after the onset of symptoms. The patients were divided into 2 groups as those who underwent P2Y12 inhibitors loading in the emergency department (group 1) and those who underwent P2Y12 inhibitors loading after coronary anatomy was determined in catheter laboratory (group 2) (group 1: 154 patients, 110 males, 57.1±12.4 years, group 2: 98 patients, 78 males, 58.2±12.3 years). In addition to 300 mg acetylsalicylic acid, the patients were loaded with 180 mg ticagrelor or 600 mg clopidogrel. Adverse cardiac outcomes were recorded as the need for re-PCI after the procedure, failure to open the infarct-related artery, intubation, requirement to a respiratory support device or exitus of the patient in the hospital and within the following 1 month.

Results: It was recorded that 22 patients resulted in exitus and 38 patients had adverse cardiac outcomes. Ticagrelor was loaded in 229 patients and clopidogrel was loaded in 23 patients who could not be loaded with ticagrelor. In 4 patients (2.6%) who were loaded in the emergency department and in 7 patients (7.1%) who were loaded in the catheterization laboratory, adequate flow (\geq TIMI 2) could not be achieved in the infarct-related artery after the procedure ($p=0.068$). In patients with group 1, exitus and major adverse cardiovascular events numbers were significantly lower than in those loaded in the catheterization laboratory (6 vs. 16: $p=0.001$, 15 vs. 23: $p=0.003$).

Conclusion: In patients presenting with acute STEMI, P2Y12 inhibitors in the emergency department have a more positive effect on in-hospital and 1-month mortality and adverse endpoints compared to P2Y12 inhibitors in the catheterization laboratory.

Keywords: Acute ST segment elevation myocardial infarction, dual antiplatelet therapy, percutaneous coronary intervention, mortality

GİRİŞ

Primer perkütan koroner girişimin (PKG) akut ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünde (STEMI) önerilen birinci basamak tedavi olduğu bilinmektedir (1). Tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, hastane içi ve taburculuk sonrası olumsuz kardiyovasküler olayların görülme sıklığı halen yüksektir (2). Antitrombotik tedavi, tıkalı koroner arterin açılmasını kolaylaştırmaktadır. İşlem esnasında ve sonrasında trombotik komplikasyonları ve ileri dönemde iskemik olayların tekrarlamasını önlemede etkinliği nedeniyle PKG prosedürünün vazgeçilmez bir parçasıdır (3). Bu amaçla ilaç salınımlı stent ile yapılan PKG sonrasında olumsuz olayları önleyen dual antiplatelet tedavisi (DAPT) aspirin ve P2Y12 inhibitöründen oluşmakta ve gerek Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti gerekse de Avrupa Kardiyoloji Birliği kılavuzlarında önerilmektedir (4,5). Bununla birlikte antiplatelet tedavinin ilk medikal temasta mı, ambulanda mı acil serviste mi yoksa kateter laboratuvarında koroner anatomi belirlendikten sonra mı başlanması gerektiği net belirlenmemiştir.

Bu çalışmada; acil servise başvuran ve PKG ile tedavi edilen akut STEMI hastalarında acil serviste tanı konulur konulmaz P2Y12 inhibitörleri uygulananlar ile kateter laboratuvarında koroner anatomi belirlendikten sonra P2Y12 inhibitörleri uygulananlar arasındaki hastane içi ve hastane sonrası 1 aylık olumsuz kardiyovasküler olaylar karşılaştırılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışma kesitsel bir çalışma olup acil servise ilk defa akut STEMI ile gelen ve semptomlar başladıktan sonra ilk 12 saat içerisinde primer PKG ile tedavi edilen 252 hasta dahil edildi (168 erkek, 64 kadın, yaş ortalaması; 57,5±12,4 yıl). STEMI tanısı için; semptomların yanı sıra 1) V2-V3 derivasyonları

dışındaki ardışık 2 derivasyonda j noktasından ≥ 1 mm, 2) V2-V3 derivasyonunda ≥ 40 yaşındaki erkeklerde ≥ 2 mm; < 40 yaşındaki erkeklerde $\geq 2,5$ mm veya yaştan bağımsız kadınlarda $\geq 1,5$ mm ST segment elevasyonu, 3) elektrokardiyografide (EKG) yeni sol dal bloğu olması şartı arandı (6). Daha önce akut MI geçirmiş olanlar, geçirilmiş PKG veya bypass operasyonu olanlar ile fibrinolitik tedavi geçirmiş olanlar çalışmaya dahil edilmediler. Yine ağrının en şiddetli olduğu andan itibaren 12 saati geçirmiş bireyler çalışmaya alınmadı.

Tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Kardiyovasküler risk faktörleri, kullanmakta oldukları ilaçlar, semptomların ilk başlangıç saatleri kaydedildi. Hastaların giriş esnasındaki kanları alınarak glukoz değerleri, lipid panelleri, böbrek-karaciğer fonksiyonları yanı sıra, C-reaktif protein, troponin T düzeyleri ölçüldü. Tüm hastalar EKG çekildikten sonra tanı koyulup kateter laboratuvarına transfer edildi.

Hastalar başvuru anındaki imkanlar ve hastanın başvurduğu andaki şartlar göz önüne alınarak ticagrelor veya klopidogrel yüklenme durumuna göre acil serviste yükleme yapılanlar veya kateter laboratuvarında yükleme yapılanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. Gruplar özellikle randomize edilmedi. 300 mg asetil salisilik asit yanı sıra 180 mg ticagrelor veya 600 mg klopidogrel acil serviste veya kateter laboratuvarında hastalar koroner anatomi görüldükten sonra yüklendi. Acil serviste ilk tanı koyulması ile kateter laboratuvarında yükleme yapılması arasındaki süre kaydedildi (tanı-yükleme süresi). Oral alamayacak durumda olanlara nazogastrik tüpten yükleme uygulandı. Tüm hastalara primer PKG uygulandı ve infarkt sorumlu arterde \geq TIMI 2 akım sağlanamayan olgular başarı PKG olarak değerlendirildi. İşlem esnasında aktive edilmiş pıhtılaşma süresi (ACT) olan 250-300 saniyeye ulaşmak için 70 ila 100 U/kg heparin uygulandı. Gerektiğinde hedef ACT'ye ulaşmak için ilave dozlar uygulandı. İşlem sonrası ticagrelor 2x90 mg, 75 mg klopidogrel idame

dozdan verildi. Beraberinde standart olarak 80 mg atorvastatin, bradikardi, kardiyojenik şok hipotansiyon olmadığı şartlarda metoprolol, ile kan basıncına göre ramipril tedavisi verildi. Tüm hastalara kontrollerde metoprolol ve ramipril tolere edebileceği maksimum dozlarda verildi.

Hastaların işlem esnasında, işlem sonrası, hastane içerisinde ve takip eden 1 ay içerisinde tekrar PKG ihtiyacı, infarkt sorumlu arterin açılmaması, hastanın entübe edilmesi, solunum destek cihazına bağlanması veya exitus olması olumsuz kardiyak sonuçlar olarak kaydedildi. Hastalar indeks PKG sonrasındaki 1 ay içerisinde kontrole çağırıldı. Kontrole gelmeyenlerle telefonla irtibata geçilip bilgileri kaydedildi.

Hastalar acil serviste P2Y12 inhibitörleri yüklenmesi uygulananlar (grup 1) ile koroner anatomi belirlendikten sonra P2Y12 inhibitörleri yükleme yapılanlar (grup 2) şeklinde 2 gruba ayrıldı (grup 1: 154 hasta 110 erkek, 57,1±12,4 yıl, grup 2: 98 hasta, 78 erkek, 58,2±12,3 yıl). Tüm hastalara işlemden hemen önce veya sonraki 3 gün içerisinde transtorasik ekokardiyografi uygulandı. Kalp boşluklarının boyutları yanı sıra sistolik ve diyastolik fonksiyonlar elde edildi. Ejeksiyon fraksiyonu Simpson yöntemi ile elde edildi.

Hastalardan aydınlatmalı onam formları alındı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Lokal Etik Kurulu'ndan 13.12.2024 tarihinde 140 no'lu karar ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22,0 sürümü kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma ve medyan değerleri kullanıldı. İki bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılması parametrik test varsayımları karşılandığında bağımsız t-testi ile, karşılanmadığında ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma sonucunda 22 hastanın exitus olduğu, 38 hastanın ise olumsuz kardiyak sonuçla karşılaştığı kaydedildi. Hastaların 229'una ticagrelor, ticagrelor yüklenemeyen 23 hastaya ise klopidogrel yüklendi. Acilde yükleme yapılan hastaların 4'ünde (%2,6), kateter laboratuvarında yükleme yapılan hastaların 7'sinde (%7,1) infarkt sorumlu arterde işlem sonrası yeterli akım (\geq TIMI 2) sağlanamadı ($p=0,068$) (Tablo 1). Acilde yükleme yapılan hastaların kateter laboratuvarında koroner anatomi görüntülenmesi arasındaki süre ortalama $21,8 \pm 6,6$ dk idi.

Acil serviste yükleme yapılan hastalarda (grup 1), kateter laboratuvarında yükleme yapılanlara göre (grup 2) exitus ve

majör olumsuz kardiyak olaylar oranları anlamlı olarak düşüktü. Hastaların demografik verileri, risk faktörleri, infarkt sorumlu arterler gruplar arasında benzerdi (Tablo 1). Yine ağrının başlangıç süreleri, işlem süreleri gruplar arasında benzerdi (Tablo 1). Yine başvuru anındaki sistolik ve diyastolik kan basınçları gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

Laboratuvar değerleri kıyaslandığında; gruplar arasında değerler benzerdi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızın temel sonucu; akut STEMI'li hastalarda primer PKG öncesi DAPT tedavisinin koroner anatomi belirlenmeden başlanan bireylerde olumsuz kardiyak olayla sonuçlanma riski daha düşüktür. Hastalara tanı konulur konulmaz DAPT yüklenmesi yapılmalıdır. Primer perkütan girişim öncesi platelet blokajı ne kadar erken başlarsa o kadar olumlu sonuçla sonuçlanmaktadır.

PKG sonrasında ilaç salınımlı stent ile tedavi edilen hastalarda stent trombozu ve/veya miyokard infarktüsü gibi iskemik olayların önlenmesinde aspirin ve P2Y12 inhibitörlerinden oluşan DAPT elzemdir. İlaç salınımlı stent ile PKG sonrasında stent trombozu veya miyokard enfarktüsü gibi iskemik olayların önlenmesi için aspirin ve P2Y12 inhibitöründen oluşan ikili antiplatelet tedavisi (DAPT) gereklidir (5,7). Akut koroner sendromun başlangıcında aterosklerotik plağın fibröz kepinin yırtılması ile nekrotik çekirdekdeki kollajen, von Willebrand faktörü ve doku faktörü gibi protrombotik materyaller kana salınır (8). Bunun sonucu olarak, dolaşımdaki trombositlerin aktivasyonuna yol açar, kısmen tromboksan A2, P2Y12 veya GPIIb/IIIa reseptörlerine dayalı aktivasyon ve agregasyonun artışına neden olarak trombosit açısından zengin bir trombüle sonuçlanır. Aynı zamanda pıhtılaşma kaskadı aktive olarak faktör A'nın aktivasyonu ile trombin oluşmakta, sonuç olarak da fibrinojenin trombüsü stabilize eden fibrine dönüşmesine neden olur (9-12).

Dual antiplatelet ajanlarının hastane öncesi veya ambulansla verilmesinin etkisinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar yapılmış, farklı son noktalara ulaşılmıştır. Antiplatelet ajanların hastaneye ulaşmazdan önce verilmesi konusunda ilk yapılanlar çalışmalardan birisidir GPIIb/IIIa inhibitörü olan absiksimabın uygulandığı çalışmadır. Bu çalışmada stent uygulanan 300 hastaya prehospital absiksimab veya plasebo uygulanmasına göre randomize edilmiş, stentleme öncesi koroner açıklığını, stentleme işleminin başarı oranını, altı ay sonraki koroner açıklık oranını, sol ventrikül fonksiyonunu ve klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (13).

Zeymer ve ark.'nın (14) yürüttüğü CIPAMI çalışmasında STEMI hastalarında hastane öncesi 600 mg klopidogrel uygulanmasının

Tablo 1. Gruplar arası demografik parametreler ile anjiyografi bulgularının kıyaslanması

	Grup 1 (n=154)	Grup 2 (n=98)	p-değeri
Yaş (yıl)	57,1±12,3	58,1±12,4	0,503
Cinsiyet (K, n-%)	44-28,6	20-20,4	0,147
VKI (kg/m ²)	25,9±3,3	25,6±2,9	0,468
Ağrı başlangıç süresi (saat)	9,1±14,7	9,2±17,3	0,960
İşlem süresi (dk)	45,9±23,4	42,4±18,4	0,279
Exitus (n-%)	6-3,9	16-16,3	0,001
MACE (n-%)	15-9,7	23-23,5	0,003
Hipertansiyon (n-%)	70-45,5	50-51,0	0,309
Diabetes mellitus (n-%)	45-29,2	33-33,7	0,393
Sigara kullanımı (n-%)	98-63,6	62-63,3	0,964
Hiperlipidemi (n-%)	60-30,9	29-29,6	0,161
KBY (n-%)	21-13,6	6-6,6	0,061
Tikagrelor (n-%)	146-94,8	83-84,7	<0,001
Klopidogrel (n-%)	8-5,2	15-15,3	0,001
Tanı-yükleme süresi	21,7±6,6		
LAD (n-%)	73-47,4	47-48	0,931
Cx (n-%)	26-16,9	24-24,5	0,141
RCA (n-%)	55-35,7	27-27,6	0,178
Troponin T	483,8±1138,8	356,0±961,2	0,358
Başarısız PKG (n-%)	4 (2,6)	7 (7,1)	0,068
SKB (mm/Hg)	143,6±33,4	138,4±41,3	0,289
DKB (mm/Hg)	85,2±17,5	81,2±21,4	0,112

VKI: Vücut kütle indeksi, MACE: Majör olumsuz kardiyak olaylar, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, STEMI: ST yükselmeli miyokard infarktüsü, LAD: Left anterior descendin koroner arter, Cx: Sirkumfleks koroner arteri, RCA: Sağ koroner arter, PKG: Perkütan koroner girişim, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

Tablo 2. Gruplar arası laboratuvar değerlerinin kıyaslanması

	Grup 1 (n=154)	Grup 2 (n=98)	p-değeri
Glikoz (mg/dL)	169,3±83,9	177,2±87,1	0,458
Üre (mg/dL)	36,7±20,4	35,7±12,9	0,677
Kreatinin (mg/dL)	1,01±0,61	0,94±0,22	0,326
Troponin T	483,8±1138,8	356,0±961,2	0,358
AST (U/L)	48,8±61,4	52,6±69,8	0,657
ALT (U/L)	28,7±23,1	42,0±79,2	0,052
Toplam kolesterol (mg/dL)	188,9±43,6	182,7±46,7	0,380
HDL (mg/dL)	41,1±16,2	42,0±23,2	0,783
LDL (mg/dL)	120,5±43,7	116,7±56,2	0,615
Trigliserid (mg/dL)	173,1±114,4	163,4±105,3	0,574
LDH	333,8±213,8	332,7±134,1	0,978
CRP (mg/L)	29,2±61,4	12,1±27,8	0,094
WBC (10 ⁹ /L)	11,4±3,4	11,6±3,9	0,662
Platelet (10 ⁹ /L)	261,5±79,3	259,9±81,9	0,877
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	45,1±8,0	45,6±8,3	0,612

AST: Aspartate transaminaz, ALT: Alanine transaminaz, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, HbA1c: Glikolize hemoglobin, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücreleri

etkisi araştırılmıştır. Çalışmada hastane öncesi uygulanması ile anjiyografi arasındaki ortalama süre 47 dk olup, primer sonlanım noktası olan PKG öncesi TIMI 2-3 akımın varlığı gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Majör kanamaları artırmakla birlikte olumsuz klinik olaylarda azalma meyli görülmüştür. Yine hastane öncesi klopidoğrel tedavisinin araştırıldığı toplam 37,138 hastanın dahil edildiği bir metaanalizde, PKG uygulanan hastalarda hastane öncesi klopidoğrel uygulamasının mortaliteye etkisinin olmadığı, ancak majör kardiyovasküler olayları azalttığı gösterildi (15).

Bir diğer geniş ölçekli çalışma Avusturalya'da yürütülmüştür. Primer PKG uygulanmış STEMI hastalarına kateter laboratuvarına gelmeden önce yükleme yapılmasının etkileri araştırılan ve 2,807 hastanın katıldığı bu çalışmada hastaların çoğunluğuna klopidoğrel ile ön tedavi uygulandı (%79,6). Çalışmanın sonucunda koroner reperfüzyona ve klinik sonlanım noktalarına olumlu etkisi olmadığı sonucuna varıldı (16).

Bu çalışmalarda klopidoğrel ön tedavisinin ciddi kanama olmadan iskemik olayları azalttığı gösterilmiş olsa da etkisinin nispeten yavaş başlaması ve kişiden kişiye değişken etkinliği nedeniyle uygulanması zaman zaman tartışmalıdır. Biz çalışmamızda ticagrelor uygulanamayıp klopidoğrel yüklenen hasta sayısı 21 idi (%8,3) idi. Oran az olduğu için hastaları klopidoğrelle karşı ticagrelor uygulananlar şeklinde ayırmadık. Ancak klopidoğrel uygulanmış hastaların 3'ünde exitus gerçekleşirken, 5'inde olumsuz sonuç gerçekleşti.

Atlantic çalışması bu konuda yapılan en önemli çalışmalardan birisi olup, 1862 hasta hastane öncesi ticagrelor + hastane içi plasebo ile hastane öncesi plasebo + hastane içi ticagrelor uygulamasına randomize edildi. Randomizasyon ile anjiyografi arası süre median olarak 48 dakika idi. Başlıca sonlanım noktası olan ST segment elevasyonunda >%70 rezolüsyonda azalma ve infarkt sorumlu arterde TIMI 3 akım parametrelerinde gruplar arasında fark gözlenmedi. Sonuç olarak hastane öncesi ticagrelor uygulamasının PKG öncesi koroner reperfüzyona anlamlı etkisi olmamakla birlikte daha güvenilir bir seçenek olduğu sonucuna varıldı (17). Bizim çalışmada acil serviste P2Y12 inhibitörleri uygulanmasının, anjiyografi laboratuvarında koroner anatomi görüldükten sonra verilmesi arasında geçen süre $21,7 \pm 6,6$ dakika idi. Bizim çalışmamızda bu kadar sürede dahi hastaların daha iyi sonlanımla karşılaştığı sonucuna vardık.

Benzer bir çalışmada hastane öncesi ticagrelor ile anjiyografi laboratuvarında ticagrelor uygulanmasının mortalite, stent trombozu başta olmak üzere 30 günlük kompozit sonlanım noktalarında fark oluşturmadığı gözlemlendi (18). Biz bu çalışma sonuçlarına zıt olarak 30 günlük kompozit sonlanım noktalarında ve mortalitede anlamlı azalma bulduk.

Danchin ve ark. (19) 3548 ST elevasyonlu MI hastası üzerinde yaptıkları bir diğer çalışmada, hastane öncesi P2Y12 inhibitörleri uygulamasının, hastane içi P2Y12 inhibitörleri alanlara kıyasla

1 yıllık sonuçlarını araştırdılar. Çalışma grubunun %44'üne ambulansla P2Y12 inhibitörleri uygulanmıştı. Ambulansla P2Y12 inhibitörleri uygulanan hastalarda hastane içi kanama oranını artırmadan, 1 yıllık sağkalım daha olumlu idi. Firman ve ark. (20) yaptığı bir diğer çalışmada; primer PKG uygulanan tersiyer bir hastanede 2 saat ve daha önce P2Y12 inhibitörleri uygulanmış hastalarla, 2 saatten fazla P2Y12 inhibitörleri uygulanmış hastalarda mikrodolaşım direncine etkisinin yanı sıra sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına olan 6 aylık etkisi incelenmiştir. ≤ 2 saat önce P2Y12 inhibitörleri uygulanmış bireylerde 6 aylık sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşme görülmesi yanı sıra mikrodolaşım direncine ve TIMI akıma etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda acil serviste P2Y12 inhibitörleri uygulanması ile kateter laboratuvarında anjiyografik işlemde koroner anatomi belirlenmesi arasındaki süre $21,7 \pm 6,6$ idi. Bu kadar kısa zamanlarda bile erken platelet inhibisyonunun başlaması daha olumlu sonuçlarla ilişkili olduğunu bulduk.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Öncelikle çalışmamız kendi hastanemizin koşulları doğrultusunda yürütülmüş bir çalışmadır. Ayrıca belli bir zaman diliminde çalışma kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edilmiş olduğundan sonuçların bu bakış açısı ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Çalışma elimizden geldiğince standardize edilemeye çalışılsa da işlemleri uygulayan operatörler değişken olduğundan hastaların olumlu veya olumsuz sonuçlanmasına operatörlerin tecrübelerinin de katkısının olabilir. Çalışmada kadın-erkek dağılımı homojen değildir. Erkek cinsiyet daha yoğunluktadır. Kadınlar kanama yönünden daha frajil olduğu için çalışma sonuçlarını etkisi olabilir. Yine kanama durumu GIS, kafa içi ve önemsiz kanamalar olarak ekstra gruplara ayrılmadı. Bu durumu da sonuçlar değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz. Hastaların hastaneden taburculuk sonrası kullanmakta oldukları ilaçlara uyumun da değişken olabileceğini göz önünde bulundurmamak gerekmektedir. Yine hastalarda işlem öncesi ve işlem sonrası sigara kullanımı paket/yıl olarak belirtilmedi. Sigara kullanım yoğunluğu gruplar arasında net olmayabilir. Bu durumun da sonuçları değerlendirilirken göz önünde bulundurulmalıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak akut STEMI ile başvuran hastalarda acil serviste P2Y12 inhibitörleri uygulanmasının kateter laboratuvarında P2Y12 inhibitörleri uygulanmasına göre hastane içi ve 1 aylık mortalite ve olumsuz sonlanım noktalarına daha olumlu etkisi vardı. Klinik ve elektrokardiyografik olarak STMI tanısı almış bireylerde akut perkütan girişim yapılmazdan önce acil serviste koroner anatomiye görmeden P2Y12 inhibitörleri

uygulanması daha iyi sonuçlarla ilişkilidir. Ayrıca kanama riskini de artırmamaktadır. STMI tanısı konulmuş ve PKG uygulanacak hastalar beklemeden acil serviste hatta eğer ambulans ile transfer oluyorsa o esnada tanı konulur konulmaz P2Y12 inhibitörleri uygulanması daha iyi olacaktır.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Lokal Etik Kurulu'ndan 13.12.2024 tarihinde 140 no'lu karar ile onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Hastalardan aydınlatmalı onam formu elde edilmiştir.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: Ş.T., A.G.Ç., S.G., A.Ö., T.K., Konsept: Ş.T., M.K.Y., T.K., Dizayn: Ş.T., S.G., A.Ö., T.K., Veri Toplama veya İşleme: Ş.T., E.Ö., Ş.U., T.K., Analiz veya Yorumlama: S.G., A.Ö., T.K., Literatür Arama: Ş.T., M.K.Y., A.G.Ç., Yazan: Ş.T., T.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, 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;39(2):119-177.
- Ali M, Lange SA, Wittlinger T, Lehnert G, Rigopoulos AG, Noutsias M. In-hospital mortality after acute STEMI in patients undergoing primary PCI. *Herz*. 2018;43(8):741-745.
- D'Ascenzo F, Barbero U, Moretti C, Plamerini T, Della Riva D, Mariani A, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for stable angina: meta-regression of randomized trials. *Contemp Clin Trials*. 2014;28:51-58.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J*. 2023;44:3720-3826.
- Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on Clinical Practice Guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation*. 2016;134:123-155.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020-2035.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the task force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-260.
- Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2004-2013.
- Spronk HMH, Padro T, Siland JE, Prochaska JH, Winters J, van der Wal AC, et al. Atherothrombosis and thromboembolism: position paper from the Second Maastricht Consensus Conference on Thrombosis. *Thromb Haemost* 2018;118(02):229-250.
- Trenk D, Hille L, Leggewie S, Stratz C, Nührenberg TG, Aradi D, et al. Antagonizing P2Y12 receptor inhibitors: current and future options. *Thromb Haemost*. 2019;119(10):1606-1616.
- Gorog DA, Geisler T. Platelet inhibition in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: insights from the past and present. *Thromb Haemost*. 2020;120(4):565-578.
- Zeitouni M, Kerneis M, Nafee T, Collet JP, Silvain J, Montalescot G. Anticoagulation in acute coronary syndrome-state of the art. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;60(4-5):508-513.
- Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;344(25):1895-1903.
- Zeymer U, Arntz UZ, Mark B, Fichtlscherer S, Werner G, Schöller R, et al. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(4):305-312.
- Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M, Beygui F, Barthelemy O, et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(23):2507-2516.
- Yudi MB, Farouque O, Andrianopoulos N, Ajani AE, Brennan A, Lefkovits J, et al. Pretreatment with dual antiplatelet therapy

- in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92(2):98-105.
17. Montalescot G, van't Hof AW, Iapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2014;371(11):1016-1027.
 18. Koul S, Smith JG, Götberg M, Omerovic E, Alfredsson J, Venetsanos D, et al. No benefit of ticagrelor pretreatment compared with treatment during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(3):005528.
 19. Danchin N, Puymirat E, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Gilard M, et al. One-year survival after ST-segment-elevation myocardial infarction in relation with prehospital administration of dual antiplatelet therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(9):e007241.
 20. Firman D, Taslim I, Wangi SB, Yonas E, Pranata R, Alkatiri AA. The effect of early dual antiplatelet timing on the microvascular resistance and ventricular function in primary percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(29):21177.