

## Davetli Editöryal Yorum / Invited Editorial

# Koroner arter hastalıklarında ikili antitrombosit tedavi üzerine odaklanmış ESC ve EACTS işbirliği ile oluşturulan 2017 güncellemesi: Yenilik var mı?

## 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: What is new?

Dr. Zeki Öngen

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**K**oroner arter hastalığı (KAH) nedeniyle stent takılan olgularda, stent trombozunu önlemeye yönelik ikili antitrombosit tedavinin (aspirin ve tiklopidin) ikili antitrombotik tedaviye (aspirin ile varfarinin) göre daha üstün olduğu 1996 yılında gösterilmiştir.<sup>[1]</sup> Bundan 21 yıl sonra, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), Avrupa Kardiyolojik Cerrahi Birliği (EACTS) ile işbirliği yaparak ikili antitrombosit tedaviye (İATT) kılavuzluk edecek ilk belgesini 2017 Ağustos'unda yayınlamıştır.<sup>[2]</sup> Bundan, ESC kılavuz komitelerinin konuya ilgi duymadığı anlamını çıkartmamak gerekir. Kararlı koroner arter hastalıkları (KKAH), ST yükselmeli akut miyokart enfarktüsü (STYME), ST yükselmez akut koroner sendromlar (STYzAKS), koroner arter hastalıklarında girişimler ve atriyum fibrilasyonu gibi antitrombosit tedaviyi ilgilendiren kılavuzlarda konu irdelense de ayrı bir yönlendirici belge olarak ilk kez

### Kısaltmalar:

AKS	Akut koroner sendromlu
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
İATT	İkili antitrombosit tedavi
İSS	İlaç salgılayan stentler
KABC	Koroner arter "bypass" cerrahisi
KAH	Koroner arter hastalığı
KKAH	Kararlı koroner arter hastalıkları
NOAK	Non-vitamin K antagonisti
OAK	Oral antikoagülan
PKG	Perkütan girişim
RKÇ	Randomize kontrollü çalışma
STYME	ST yükselmeli akut miyokart enfarktüsü
STYzAKS	ST yükselmez akut koroner sendromlar

yayınlanmıştır. Bu nedenle 2017 Güncellemesi, hem ESC hem de onun kılavuzlarını-önerilerini izlemeye alışık Avrupalı kardiyologlar için başlı başına bir yeniliktir.

Yukarıda da vurgulandığı gibi farklı kılavuzlarda, o kılavuzun ilgi alanında kaldığı ölçüde değinilen İATT'nin toplu olarak değerlendirildiği bu belgenin sonunda yazarlar ne yenilik getirdiklerini vurgulamaktadırlar. Bunları önceki kılavuzlardaki önerilerdeki değişiklikler, yeni öneriler ve yeni getirilen kavramlar olarak üç başlıkta toplamışlardır. Okumakta olduğunuz yazı, yeni belgeyi, söz konusu değişikliklerin günlük uygulamada sık sorulan sorulara nasıl yanıt olabileceği bakışı ile değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

### İATT Kararı Verirken Kanama ve İskemi Riski Nasıl Belirlenmeli?

Genel bir bakış açısı ile, güncellenmenin amacının, iskemik olayların nasıl önleneceği konusunda öneriler sunarken en az bunun kadar önemli olarak da kanama oranlarının nasıl düşük tutulabileceğinin yollarını göstermek olduğu söylenilebilir. Bu nedenle belge İATT'nin hangi olgularda etkili ve güvenli olduğunun kestirilmesine yönelik bir hesaplama yapma önerisi ile başlamaktadır. Bunu sağlamaya yönelik ve bir yenilik olarak, iki risk hesaplama yöntemi öneril-



mektedir. Birincisi ikili İATT indikasyonu konulur konulmaz kanama riskinin hesaplanması için hemen kullanılması gereken PRECISE-DAPT cetvelidir. Hesaplanan puan 25 ve üzerinde ise kanama riski yüksek kabul edilip İATT süresinin olanaklı olan ölçüde kısa tutulması önerilmektedir.

İkincisi DAPT cetvelidir. İATT önerilen sürede kanama olmadan tamamlandıktan sonra kullanılması gereken bir risk ölçme yöntemidir. Bu hastaların iskemik riskini hesaplamak ve İATT'yi 30 aya uzatmak amacıyla kullanılmaktadır. Çıkan puan 2 ya da üzerinde ise iskemik risk yüksek, bu nedenle de İATT 30 aya uzatılabilir anlamını taşımaktadır.

İki risk hesaplama cetvelinin de geçerliliği ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalarda sınırlanmadığı için bu yenilik kanıt düzeyi A olmakla birlikte düşük bir indikasyon düzeyi ile önerilmektedir (sınıf IIB).

#### **Aspirin Yanına Hangi P2Y<sub>12</sub> İnhibitörü Eklenmeli, İATT Ne Zaman Başlamalı?**

Akut koroner sendrom kılavuzlarındaki tikagrelor ve prasugrel'in klopidoğrel'e üstünlüğünü içeren İATT'ye ilişkin öneriler bu güncellemede de yerlerini korumaktadırlar. Buradaki en önemli yenilik İATT'nin ne zaman başlanacağı ile ilişkilidir. Koroner anatomisinin önceden bilindiği ve STYME'de olduğu gibi işleme perkütan koroner girişim (PKG) ile devam edileceği belli olan olgularda işlem öncesinde P2Y<sub>12</sub> inhibitörü tedavisi başlanması sınıf I ve A düzeyi kanıtla önerilmektedir.

Girişimsel yöntem ile tedavi edilmesi düşünülen STYZAKS olgularında tam konulur konulmaz tikagrelor, elde yoksa klopidoğrel yüklemesinin yapılması (sınıf IIa, C) güncellemede yeni bir öneri olarak yer almaktadır.

Kararlı KAH'larda işlem sırasında PKG gerekme olasılığı yüksek ise klopidoğrel ile işlem öncesi tedaviye başlamak yeni bir öneri olsa da indikasyon ve kanıt düzeyi (sınıf IIB, C) bu önerinin yaygın bir şekilde kullanılmasının doğru olmayacağını düşündürmektedir. Benzer bir yargı ile değerlendirilmesi gereken yeni bir öneri de kararlı KAH olgularında PKG sonrası klopidoğrel dışındaki P2Y<sub>12</sub> inhibitörleri konusunda yapılan öneridir. İskemik riski yüksek olgular diye tanımlanan SYNTAX skoru yüksek, önceden stent trombozu geçiren, iki stent ile bifürkasyon işlemi yapılan, toplam stent uzunluğu 60 mm üzerinde olan, en az üç stent ile tedavi edilen, en az üç lezyona stent

takılan, kronik böbrek yetersizlikli kararlı KAH olan olgularda PKG sonrasında tikagrelor ya da prasugrel kullanılabileceği sınıf IIB ve C düzeyi kanıtla önerilmektedir.

#### **Antitrombosit İlaç Seçiminde Trombosit Fonksiyon Testleri ya da Genetik İnceleme Yapılmalı mı?**

Konu ile ilişkili daha önce yayınlanan kılavuzlar, bu uygulamanın bireyselleştirilerek yapılabileceğini önerirken 2017 güncellemesi artık bu uygulamaya yer olmadığını vurgulamaktadır.

#### **İATT Sırasında Sindirim Sistemi Kanamalarını Azaltmak İçin Proton Pompa İnhibitörü (PPI) Verilmeli mi?**

Yeni belge İATT ile birlikte PPI verilmesi indikasyonunu sınıf yükselterek I'e getirmiştir. Aspirin ve klopidoğrel kullananlarda konuyu irdeleyen ancak erken sonlandırılan tek bir randomize kontrollü çalışma (RKÇ) bulunması nedeniyle kanıt düzeyi B'dir. Daha yeni P2Y<sub>12</sub> inhibitörleri ile böyle bir çalışma yoktur. Ancak sindirim sistemi kanamalarının bu ilaçları kullanan olgularda da sık olması nedeniyle öneri onları da içermektedir.

Yeni çıkan bir gözlemsel çalışma bu öneri konusunda kafa karışıklığı yaratacak veriler içermektedir. Mide asidini baskılayıcı tedavi kullanmayanlara göre PPI kullanmanın, yaklaşık 6 yıllık bir gözlem süresi içinde, ölüm riskini görece olarak %23 oranında ve anlamlı biçimde artırdığı gösterilmiştir.<sup>[3]</sup> Bu durumun kullanım süresi ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir. İlaç 30–90 gün kullananlarda ölüm riskindeki görece artışın %5, buna karşılık 361–720 gün arası kullananlarda %51 olduğu vurgulanmaktadır. Gözlemsel bir çalışmanın taşıyabileceği tüm sınırlılıklar göz önünde tutulsa da, kılavuzun PPI'ler yaygın kullanılmalı önerisinin hasta özelliklerine göre irdelenerek uygulanması gerekliliği akılda tutulmalıdır.

#### **Antitrombotik Etkiyi Artırmak ya da Yan Etki Olasılığını Azaltmak İçin P2Y<sub>12</sub> İnhibitörleri Arasında Geçiş Yapılabilir mi?**

Konu ile ilişkili, akut koroner sendromlu (AKS) olgularda klopidoğrel kullanırken tikagrelora geçmenin etkili ve güvenli olduğunu gösteren tek bir RKÇ vardır. O nedenle 2017 İATT güncellemesi bu uygulamanın yaygın yapılmasını önermemektedir. Ancak zorla-

yıcı bir durum varsa, küçük RKKÇ, kayıt çalışmaları ve farmakolojik özellikler göz önünde bulundurularak, AKS'de klopidogrelden tikagrelora geçiş dışında (sınıf I), sınıf IIb indikasyon düzeyi ile bu uygulamanın yapılabileceği belirtiliyor. Bu çok güçlü olmayan önerinin altındaki mantığı basitçe sözcüklere dökmek gerekirse, klopidogrel kullanan bir hastada iskemik olay görülürse daha güçlü olan tikagrelor/prasugrele geçmek, güçlü olanları kullanırken kanama görülürse klopidogrele geçmek olarak anlatılabilir. Geçiş akut bir durum gereği yapılacak ise mutlaka yeni ilacın yüklenme dozu ile başlamak gerekir. Kronik uygulamada yapılacak ise tikagrelordan klopidogrele geçerken yüklenme yapılması, onun dışındaki durumlarda geçişlerin idame dozu ile olması uygun görülmektedir.

Avrupa İATT güncellemesinde iki paragraf ve bir şekil ile tartışılan konu, çok yeni olarak yayınlanan bir uluslararası uzmanlar görüşü biçiminde 22 sayfalık bir metin içinde gözden geçirilmektedir.<sup>[4]</sup> Yaklaşım olarak Avrupa güncellemesinden farklı olmasa bile konuya ilişkin tanımların ve uygulamaların daha ayrıntılı irdelendiği bu yazı ilgi duyanlar için önemli bir kaynak oluşturacaktır.

### **Kararlı Koroner Arter Hastalarında İATT Hangi Hastalarda Ne Süre ile kullanılmalı?**

Tıpsal tedavi ile izlenecek ya da koroner arter “baypas” cerrahisi (KABC) uygulanan KKAH'ta İATT'nin yeri olmadığı bir kez daha vurgulanmaktadır. Tıpsal tedavi konusunda tartışma yok iken KABC olgularında İATT'nin ven greftlerinin açık kalma oranlarını artıracakını öne süren değerlendirmeler yakın zamanda yayınlanmıştır.<sup>[5]</sup> Henüz bildiri düzeyinde olan yeni bir çalışmadaki bulgular da 2017 güncelleme önerisinin aksine KABC sonrası triagrelor ve aspirin ile yapılacak İATT'nin tekli tedaviye göre, majör kanama riskinde anlamlı artışa yol açmadan, ven greftlerinin açık kalma oranını artıracakını göstermiştir.<sup>[6]</sup>

Kararlı KAH'ta İATT bir tek stent takılması durumunda önerilmektedir. Güncellenenin burada yeni olarak vurgu yaptığı konu kanama-iskemik olay riskinden bağımsız olarak her durumda yeni kuşak ilaç salgılayan stentlerin (İSS) kullanılması gereğidir. Ülkemiz koşullarında, geri ödeme kuralları düşünüldüğünde, her olguda bu öneriyi uygulamak olanaklı olmamakla birlikte güncel bilginin ayırıcılığına önemlidir. Bu uygulamada aspirin ve klopidogrel içeren İATT süresini belirlemek için öncelikle kanama riskinin hesaplanması gerekliliği yeni bir öneri

olarak karşımıza çıkmaktadır. PRECISE-DAPT<25 ise İATT'nin 6 ay süre ile verilmesinin yeterli olacağı yüksek indikasyon ve kanıt düzeyi ile önerilmektedir. Kanama riski yüksek ise 3 aylık bir İATT'nin yeterli olacağı sınıf IIa indikasyon ve B düzeyi kanıtla önerilirken uzman görüşü olarak çok yüksek kanama riskli olgularda bu sürenin bir aya çekilebileceği belirtilmektedir.

Kararlı KAH'da stent takılan olgularda tartışmalı konu İATT'nin uzun süre kullanımında ek bir yarar sağlanıp sağlanmadığıdır. Güncelleme buna açık bir yanıt vermemektedir. Yukarıda da belirtildiği gibi bu olgularda yeni kuşak İSS takılmasını ve İATT'nin altı ay süre ile verilmesini önerirken, uzun süreli tedavi tartışmasını 12 aydan sonrası ile başlatmaktadır. Altıncı ay ile 12. ay arasında tartışılmayan bir süre vardır. Kaynak gösterdikleri çalışmalar hep 12 ay ile daha uzun süreleri karşılaştırdıkları için bu durum bir ölçüde anlaşılabilir ancak uygulamacı için kılavuzluk etmekten uzaktır. Söz konusu gri bölge bir yana bırakılıp güncellenenin önerisine bakılır ise 12 aydan daha uzun İATT'nin yaygın kullanılmaması, ancak DAPT puanı 2'nin altında olan olgular için bireyselleştirilerek karar verilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni uzun süreli İATT'nin etkilerini sınavan çalışmalarda KKAH olgularında net yararın ([stent trombozu+yeni miyokart enfarktüsünde azalma oranı]-[majör kanama+tüm nedenli ölüm artış oranı]) belirlenmemesidir. Yeni kuşak İSS çağında İATT süresini araştırmakta olan STOPDAPT-2 (NCT02619760), SMART-CHOICE (NCT02079194), (GLOBAL LEADERS (NCT01813435) ve TWILIGHT (NCT02270242) çalışmalarının sonuçlarının konuya açıklık getirmesi beklenmektedir.<sup>[5]</sup>

### **Akut Koroner Sendromlu Hastalarında İATT Hangi Hastalarda Ne Süre ile Kullanılmalı?**

Bu güncellenenin, AKS'li olgularda, tedavi yönteminden bağımsız olarak, 12 ay süre ile İATT kullanılması önerisinde, konu ile ilişkili önceki kılavuzlara göre bir fark yoktur. Kanama riski yüksek hastalarda (PRECISE-DAPT≥25) İATT'nin 6. ay sonunda kesilmesi yeni bir öneri olarak göze çarpmaktadır. Güncellenenin yayınlanmasından sonra, sınıf IIa ve kanıt düzeyi B olan bu öneriyi destekleyen yeni çalışmalar vardır. Kanama riski yüksek olmayan yeni kuşak İSS ile birincil PKG uygulanan STYME olgularında yapılan ve henüz dergilerde basılmamış olmakla birlikte sonuçları bildiri olarak sunulan bir çalışmada 6 ay süre

ile İATT uygulamanın iskemik son noktalar açısından 12 ay uygulamaya göre “non-inferior” olduğu gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Eş zamanlı sunulan ve henüz basılmamış olan bir başka çalışma özel bir İSS (eriyebilir polimer kaplı ve CD34+ antikör ile kaplı) kullanılan hastalarda 3 ay İATT kullanımının 12 ay kullanıma göre “non-inferior” olduğunu göstermiştir.<sup>[8]</sup> Özetle yorumlamak gerekirse, AKS’de İATT’nin 12 ay kullanımı ile etkili ve güvenli olduğunu gösteren çalışmaların içerdiği hasta sayılarına ulaşmalar da yeni kuşak İSS ile yapılan son çalışmalar, İATT’nin 6 ay süre ile uygulandığında da iskemik olayları önlemede etkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle güncellenmenin kanama riski yüksek hastalardaki 6 aylık süre ile İATT kullanım önerisi daha da değer kazanmaktadır.

Güncellenmenin güçlü bir öneri sunmadığı bir başka konu da İATT’nin 12 aydan daha uzun süre devam edilmesi konusudur. Bunun nedeni uzatılmış İATT ile elde edilen ve yukarıda da söz edilen net klinik yararın çok belirgin olmamasıdır. Bu konudaki yenilik, on iki aylık İATT tedavisini sorunsuz tamamlayan olguların, PEGASUS<sup>[9]</sup> çalışmasına alınan hastaların özelliklerini taşıyorlar ise, tikagrelor (60 mg 2x1) ile daha uzun süre tedavi edilebileceklerini en düşük indikasyon düzeyi ile de olsa önermesidir.

Gerek KKAH’lı gerekse AKS’li hastalarda uzun süreli İATT’yi değerlendirirken, güncellenmenin yazılmasından sonra yayınlanan ve bu belgeye kaynak olan çalışmaların tümünü içeren, İATT süresi, kanama ve ölüm ilişkisini irdeleyen bir meta-analizi de okumakta yarar vardır.<sup>[10]</sup> İATT süresi uzadıkça kanama oranlarının yükseldiği ve bunun da özellikle kanamadan sonraki ilk 30 gün içinde ölüm oranını belirgin olarak artırdığı saptanmıştır. Uzun süreli İATT kullanan hastalardaki ölüm oranlarındaki artışın da kanamaya bağlı olduğu gösterilmiştir.

Tıpsal tedavi ile izlenecek ya da KABC uygulanan AKS’li olgularda da bir yıl süre ile İATT uygulanması öbür kılavuzlar ile benzer biçimde güçlü indikasyon düzeyi ile bu güncellemede de önerilmektedir. En önemli yenilik İATT’nin bir ögesi olarak tikagrelor kullanan hastalar KABC’e gönderilecekse, ilacı girişimden üç gün önce kesmenin yeterli olacağı önerisidir. Stent ile revaskülarize edilen olgularda olduğu gibi kanama riski yüksek olanlarda KABC sonrası 6. ayda İATT’nin kesilebileceği uzman görüşü olarak belirtilmektedir.

Tıpsal tedavi ile izlenecek yüksek kanama riski

olan AKS’li olgular için C düzeyi kanıt ile de olsa yeni bir öneri olarak İATT süresinin bir ay olabileceğidir. On iki aydan uzun tedaviler için de öneriler vardır ve bunlar stent takılan olgular için yukarıda söz edilenlerle aynıdır.

### Oral Antikoagülan Kullanan Hastalarda İATT Nasıl Kullanılmalıdır (Kullanılmalı mıdır)?

Uzun süreli oral antikoagülan (OAK) kullanılması gereken hastalara İATT eklenmesinin, bir başka deyiş ile üçlü antitrombotik tedavinin kanama riskini artıracığı açıktır. Bu nedenle 2017 güncellemesi bu olguları ayrı bir alt başlık ile incelemektedir. Söz konusu hastalarda birbiriyle çarpışan iki endişe vardır: İskemik olayları önlemek için üçlü antitrombotik tedavinin süresini uzun tutmak ile kanama riskini azaltmak için tedavinin süresini kısaltmak. Bu sorunun çözümünde güncellenmenin sınıf I indikasyon ile önerisi yoktur.

Güncellemede gözlenen yeniliklerden bir tanesi bu olgularda kanama riskini hesaplarken HAS-BLED skorlaması dışında ABC kanama riski ön gördürücü sistemini de önermesidir.<sup>[11]</sup> Ancak her iki kanama riski hesaplama sisteminin, özellikle üçlü antitrombotik tedavi kullanması gereken hastalarda ileriye dönük RKÇ ile geçerliliğinin sınırlanmadığı akıldaki tutulmalıdır.

Güncellenmenin genel yaklaşımı, klinik durumdan bağımsız olarak PKG ile stent takılan olgularda, iskemik olaylardan korunmak için üçlü antitrombotik tedavinin bir ay süre ile verilmesidir (sınıf IIa B). İskemik riski yüksek, kanama riski düşük olgularda bu uygulamanın 6 ay devam etmesi önerilmektedir. Kanama riski yüksek olgularda üçlü antitrombotik tedavinin birinci ay sonunda kesilebileceği belirtilmektedir. Her iki koşulda da üçlü tedavi kesildikten sonra 12. aya kadar olan sürede tedaviye ikili antitrombotik tedavi ile devam edilmesi, 12. aydan sonra da OAK ile tedavinin sürdürülmesi sınıf IIa indikasyon ile önerilmektedir. Üçlü antitrombotik tedavi aspirin, klopidogrel ve bir OAK’ı, ikili antitrombotik tedavi ise klopidogrel ve bir OAK’ı içermelidir. Protez kapağı ve kritik mitral darlığı bulunmayan olgularda varfarin yerine vitamin K antagonisti olmayan (non-vitamin K antagonisti) OAK’ların (NOAK) öncelikli olarak seçilmesi gerektiği belirtilmektedir. Konu ile ilişkili önceki kılavuzlarda açık olarak söz edilmeyen bir noktaya bu güncelleme vurgu yapmaktadır. NOAK seçilirken bunların RKÇ ile etkili ve güvenli olduğunun gösterildiği düşük dozunun kullanılması gerektiğidir.

Yeni belgenin tümünde gözlenen kanamanın azaltılmasına yönelik tutum, OAK kullanma zorunluluğu olan ve PKG girişim yapılacak olguların tedavisine klopidogrel ve bir OAK'tan oluşan ikili antitrombotik tedavi ile başlanıp başlanılmayacağı tartışması ile burada da gözlenmektedir. Kanama riski yüksek olgularda tedaviye ikili antitrombotik tedavi ile başlanabileceği sınıf IIa ve A düzeyi kanıt ile önerilmektedir. Bu önerinin dayanağını, güncellenmenin de belirttiği gibi WOEST ve PIONEER AF-PCI çalışmalarının sonuçları oluşturmaktadır. Yanıtlanması gereken soru, her iki çalışmanın da sadece kanama riski yüksek olan hastaları değil de atriyum fibrilasyonlu tüm hastaları almalarına karşın güncellenmenin bu uygulamayı kanama riski yüksek hastalarla niye sınırladığıdır. Her iki çalışmanın da iskemik olayları önlemedeki etkiyi sınamaya gücünün olmaması güncelleme yazarlarının bu öneriyi genişletmesine engel olmuştur. Aynı konuyu irdeleyen ve sonuçları güncelleme ile neredeyse eş zamanlı yayınlanan REDUAL-PCI çalışması da, önceliklere benzer biçimde, birincil olarak ikili antitrombotik tedavinin iskemik son noktaları önlemedeki gücü yerine üçlü antitrombotik tedaviye göre güvenli olup olmadığını sınımıştır.<sup>[12]</sup> Çalışma sonuçları hem 110 mg hem de 150 mg dabigatranın klopidogrel ile birlikte ikili antitrombotik olarak verildiğinde İATT+OAK tedavisine göre daha güvenli olduğunu göstermiştir. Bu bulgu güncellenmenin konu ile ilgili önerisini daha da güçlendirirken, iskemik olayları önlemek birincil son nokta olarak seçilmediği için, öneriyi kanama riski yüksek olmayan hastaları da içine alacak kadar yaygınlaştırmaya yetmeyecektir. Ne yazık ki yakın zamanda da bir P2Y<sub>12</sub> inhibitörü ile bir OAK'tan oluşan ikili antitrombotik tedavinin PKG yapılan olgularda üçlü antitrombotik tedaviye göre iskemik olayları önlemedeki gücünü gösteren bir veri elde edilemeyecektir. Şu anda aynı konuda yürümekte olan apiksaban ve edoksaban çalışmalarında da birincil son noktalar kanama olaylarından oluşmaktadır.<sup>[13,14]</sup> Bu iki çalışma tamamlandığında, dört NOAK çalışmasında da ikincil son noktaları oluşturan iskemik olayları içerecek bir meta analiz, bu ilaçların güvenilirlikleri yanında etkileri konusunda da bilgi verebilecektir.

### İATT Kullanan Bir Olguda Kalp Dışı Cerrahi Gerekir İse Ne Yapılmalı?

Avrupa Kardiyoloji Derneğinin son yıllarda yayınladığı kılavuzlarda gözlenen uygulamaya yönelik somut çözüm önerileri bu güncellemede de, özellikle

bu başlık altında dikkati çekmektedir. Acil olmayan cerrahi girişimlerin PKG'den sonra en az bir ay süre ile ertelenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Stent takılan olgu AKS'li ya da iskemik riski yüksek olan bir hasta ise erteleme süresinin altı ay olması önerilmektedir. İATT kullanan hastalarda P2Y<sub>12</sub> inhibitörleri kesilirken çok zorlayıcı bir cerrahi türü değilse aspirinin sürdürülmesi gerektiği belirtilmektedir. İATT kullanan hastada acil bir cerrahi girişim gerekmesi durumunda intravenöz antitrombosit ilaçlar ile nasıl köprüleme tedavisinin yapılacağına da değinilmektedir. Ülkemizde, daha çok uzmanlığı kardiyoloji olmayan hekimlerin sık olarak kullandığı P2Y<sub>12</sub> kesilmesinden sonra enoksaparin ile köprüleme yapılmasının bir seçenek olarak düşünülmemesi gereği bu güncelleme ile bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Tikagrelorun cerrahi girişim öncesi üç gün süre ile kesilmesinin yeterli olacağı güncellenmenin getirdiği önemli bir yeniliktir.

İkili antitrombosit tedavi kullanılırken kanama görülmesi durumunda alınacak önlemlerin açık bir biçimde yazılması güncellenmenin kullanışlı olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

### Bu Güncelleme Nasıl Kullanılmalıdır?

Güncel veriler ile İATT'yi yönlendirmeyi amaçlayan bu belgede değerlendirme ve tedaviye ilişkin 62 öneri bulunmaktadır. Bunlardan 1/3'ü "C" düzeyi bir başka deyiş ile uzman görüşü ile desteklenmektedir. Tek bir randomize kontrollü çalışma ya da randomize olmayan çalışmalar ile desteklenen "B" düzeyi önerilerin oranı %40 iken birden fazla randomize kontrollü çalışmaya dayanan "A" düzeyi kanıt oranı ise %23'tür. Bu dökümden şu anlam çıkabilir; her dört öneriden üçünde, uygulamaya geçmeden önce, hekim antitrombosit tedavilere ilişkin özgün çalışma bilgilerini ve karşısındaki hastanın özelliklerini birlikte değerlendirerek, bir başka deyiş ile güncelleme belgesinin önerilerini hastaya göre bireyselleştirerek karar vermek durumundadır. Günlük uygulamada gözlenen her sorunu çözmeye yönelik çalışma yapmaya ekonomik olarak olanak olmamasından kaynaklanan ve güncel kılavuzların ortak bir özelliği olan bu durum, İATT 2017 güncellenmesinin değerini azaltmamakta ancak uygulamayı yapan hekimlerin yeterince bilgi sahibi olmadan önerileri uygulamamaları gereğini öne çıkartmaktadır.

**İlgi çakışması (conflict of interest):** Bildirilmedi.

## KAYNAKLAR

1. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084–9. [\[CrossRef\]](#)
2. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 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* 2017 Aug 26 [Epub ahead of print], doi: 10.1093/eurheartj/ehx419. [\[CrossRef\]](#)
3. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open* 2017;7:e015735. [\[CrossRef\]](#)
4. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, et al. International Expert Consensus on Switching Platelet P2Y12 Receptor-Inhibiting Therapies. *Circulation* 2017;136:1955–75. [\[CrossRef\]](#)
5. Degrauwe S, Pilgrim T, Aminian A, Noble S, Meier P, Iglesias JF. Dual antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease. *Open Heart* 2017;4:e000651. [\[CrossRef\]](#)
6. Zhao Q. Dual Ticagrelor Plus Aspirin Antiplatelet Strategy After Coronary Artery Bypass Grafting - DACAB American Heart Association Annual Scientific Sessions (AHA 2017). Anaheim, CA: November 12, 2017.
7. Kedhi E. DAPT STEMI: A randomized trial of 6-month vs 12-month DAPT after DES implantation in STEMI. TCT 2017. Denver, CO: November 1, 2017.
8. Suryapanta H. REDUCE: A randomized trial of 3-month vs 12-month DAPT after implantation of a bioabsorbable polymer-based metallic DES with a luminal CD34+ antibody coating in patients with ACS. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Scientific Symposium. Denver: October 30-November 2, 2017.
9. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791–800.
10. Palmerini T, Bacchi Reggiani L, Della Riva D, Romanello M, Feres F, Abizaid A, et al. Bleeding-Related Deaths in Relation to the Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2011–22. [\[CrossRef\]](#)
11. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016;387:2302–11. [\[CrossRef\]](#)
12. Cannon CP, Gropper S, Bhatt DL, Ellis SG, Kimura T, Lip GY, et al. Design and Rationale of the RE-DUAL PCI Trial: A Prospective, Randomized, Phase 3b Study Comparing the Safety and Efficacy of Dual Antithrombotic Therapy With Dabigatran Etxilate Versus Warfarin Triple Therapy in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention With Stenting. *Clin Cardiol* 2016;39:555–64. [\[CrossRef\]](#)
13. A Study of Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation, Not Caused by a Heart Valve Problem, Who Are at Risk for Thrombosis (Blood Clots) Due to Having Had a Recent Coronary Event, Such as a Heart Attack or a Procedure to Open the Vessels of the Heart. Available at: [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Identifier: NCT02415400.
14. Edoxaban Treatment Versus Vitamin K Antagonist in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (ENTRUST-AF-PCI). Available at: [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Identifier: NCT02866175.