

UZMAN YANITLARI

Karotis arter hastalığında stent uygulaması hangi hastalarda endikedir? Cerrahi tedavi-stent uygulaması kararı nasıl verilmelidir?

Yanıt Toplumumuzun giderek yaşlanması ve karotis arter darlığının invaziv olmayan yöntemlerle belirlenebilmesinin kolaylığı, günlük pratiğimizde karotis arter hastalarını daha sık görmemize neden olmaktadır. İnmeli hastanın hem kendi iş kaybı hem de sürekli bakıma muhtaç olması sosyal ve ekonomik yönden büyük maliyet oluşturmaktadır.

Semptomatik ve asemptomatik karotis arter hastalarının ayrımı tedavilerindeki farklılıklar nedeniyle önemlidir. Genel olarak, semptomatik %50 ve asemptomatik %70 ve üzerinde darlığı olan hastalar girişimlerden yarar görmektedir. Ölüm, inme gibi son noktalarda girişim yapılan gruplarda, medikal tedavi grubuna göre belirgin üstünlük sağlanmaktadır.

Karotis arter hastalarında cerrahi tedavi, uzun süreli geçmişi, oluşan deneyimler ve sonuçları nedeniyle altın standart kabul edilmektedir. Ancak, koroner girişimlere benzer şekilde, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de perkütan yöntemlerin sıklığı artarken, cerrahi giderek azalmaktadır. Stent mi, cerrahi mi diye karar verirken kurumların kendi deneyimleri ve sonuçları dikkate alınmalıdır. Perkütan stentleme yöntemlerindeki artan deneyim, distal koruma cihazları, kapalı hücreli stentler, antitrombositler ve diğer medikal tedavilerdeki ilerlemeler, perkütan yöntemlerin sonuçlarını cerrahi ile eşit, hatta bazı hasta gruplarında daha üstün hale getirmiştir.

Cerrahi tedavinin yüksek risk taşıdığı veya perkütan stentleme ile daha iyi sonuçların elde edilebildiği hastaların özelliklerini şöyle sıralayabiliriz:

- İleri yaş,
- Kalp yetersizliği,
- Geçirilmiş miyokart enfarktüsü ve koroner baypas ameliyatı öyküsü,

- Tek tarafın tam tıkalı ve diğer karotiste lezyon olması,
- Böbrek yetersizliği,
- Kontrolsüz şeker hastalığı,
- Karotisle birlikte intrakraniyal damarlarda darlık olması,
- Boyun bölgesine radyasyon uygulaması,
- Cerrahi restenoz,
- İleri akciğer rahatsızlığı.

Dr. Bilal Boztosun

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, 34786 Cevizli, İstanbul

Yanıt Öncelikle karotis hastalıklarında bir girişim hangi durumlarda endikedir?

Semptomatik olgularda, karotis damarda darlık %50'nin üzerinde ise ya da ülseröz yumuşak plaklar varsa (tip C lezyon), asemptomatik olgularda ise karotis damarda darlık %70'in üzerinde ise girişim düşünülmelidir.

Cerrahi girişim veya stent uygulamasından hangisi tercih edilmelidir?

Ülsere plaklı (tip C lezyon) ya da plak yükü çok fazla olan olgularda, kıvrıntılı yapıda damar özelliği olan ve birden fazla kısımda ardışık lezyonu bulunan olgularda cerrahi girişim öncelikli düşünülmelidir. Ayrıca, anjiyografinin kontrendike olacağı (kronik böbrek yetersizliği, vb.) durumlarda da cerrahi düşünülebilir. Bunun dışındaki durumlarda ve hastanın anestezi almasının kontrendike olacağı hastalıklarda stent öncelikli düşünülebilir.

Dr. Hakan Gerçekoğlu

Universal Hospital Kadıköy Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, 34722 Kadıköy, İstanbul

Klopidogrel kullanan hastalarda CYP2C genotipi tayini yapılmalı mı?

Yanıt CURE çalışmasında akut koroner sendrom sonrası klopidogrel/aspirin kombinasyonunun kardiyovasküler olayları (ölüm, akut miyokart enfarktüsü, inme) anlamlı ölçüde düşürdüğünün (%11.4'ten %9.3'e, $p<0.001$) ortaya konmasından sonra, bu kombinasyon yüksek trombotik riskli olgularda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. İkili antitrombotik tedaviye rağmen gelişen trombotik olaylarda ilaç direnci 2002 yılından itibaren yaygın olarak araştırılmaya başlanmıştır. Bugüne kadar yapılan değişik çalışmalarda aspirin kullananların %5.5 ile %60'ında, klopidogrel kullananların ise %16.8 ile %21'inde direnç saptanmıştır. Bu değerlerdeki geniş aralık kullanılan testlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Klopidogrel direncinde önemli olan, laboratuvar çalışmalarında elde edilen sonuçların kliniğe ne kadar yansıtıldığıdır.

Klopidogrel direnci olan olguların akut trombotik olaylara daha eğilimli olduğu doğrudur. Bununla birlikte, her trombotik olayda klopidogrel direncini aramak da çok hatalı bir davranıştır. Stent takılan olgularda stent trombozu oranı %1-2 aralığında iken, stent takılanların çok daha büyük bir kesiminde klopidogrel direnci olduğu da bir gerçektir. O halde, klopidogrel direnci olan her olguda stent trombozu gelişmemektedir.

Her şeyden önce, koroner arter hastalığı seyrinde veya koroner girişim sonrası gelişen trombotik olayların hepsini ilaç direncine bağlamamak gerekir. Bazı hastalıklarda (diabetes mellitus, kalp yetersizliği, esansiyel hipertansiyon, CRP'nin aşırı yükseldiği durumlar, kronik enflamatuvar hastalıklar) trombositlerin yapışkanlıklarının da arttığı unutulmamalıdır.

Öte yandan, stent trombozunda ilaç uyumu, stentin yetersiz açılımı, stentin hangi ilaçla kaplı olduğu, emilimle ilgili faktörler, ilaç etkileşimleri gibi faktörler de etkili olduğuna göre, gerçekten klopidogrel direncine bağlanabilecek stent trombozu oranının yüksek olmadığı açıktır.

Beyaz ırkın yaklaşık %3.3'ü ile %16.2'sinde CYP2C genetik mutasyonu söz konusudur. Bununla birlikte, proton pompa inhibitörleri ile klopidogrel etkileşimi üzerine son yıllarda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmeye devam etmektedir. Son olarak, bugüne kadar yayımlanmış bu konudaki tüm çalışmalara alınan 90 binden fazla hastanın meta-analizinde, proton pompa inhibitörleri ile klopidogrel'in randomize çalışmalarda bir etkileşimi gözlenmez iken, gözlemsel çalışmalarda ancak anlamlı ilişki elde edilebilmiştir.

Toplumda bu kadar yüksek oranda genetik mutasyonu saptanan CYP2C'nin klinik olaylara yansımaması, ilaç etkileşimlerinde veya ilaç direncinin saptanmasında rutin olarak genotipleme için daha alınacak çok yol olduğunu düşündürmektedir.

Dr. Tuğrul Okay

*International Hospital Kardiyoloji Bölümü,
34149 Yeşilköy, İstanbul*

İlaç salınımlı stentlerde ikili antitrombosit tedavi süresi ne olmalıdır?

Yanıt İlaç salınımlı stentlerin (İSS) başlıca sorunu olan çok geç (>1 yıl) stent trombozu sıklığı, ilk kuşak stentlerde yıllık yaklaşık %0.6'dır ve beş yılın sonunda da aynı sıklıkta olmaya devam etmektedir. Seyrek görülmeyle birlikte, stent trombozu çok tehlikeli, mortalitesi yüksek bir komplikasyondur.

İlaç salınımlı stent yerleştirilen hastaları izleyen kardiyologların belki de en büyük ikilemleri ikili antitrombosit tedaviyi ne kadar sürdürmek gerektiğidir.

Uzun süreli ikili antitrombosit tedavinin yararları ve potansiyel riskleri konusunda elimizde çok sayıda, ama çelişkili gözlemsel veri bulunmaktadır.

ACC/AHA'nın 2007'de güncellenen PKG kılavuzu ve 2009'da güncellenen STEMI ve PKG kılavuzuna göre, çıplak metal stent veya İSS takılan hastalarda aspirine ek olarak klo-

pidogrel veya prasugrel kullanımının en az 12 ay olması gerektiği belirtilmektedir (sınıf I, kanıt düzeyi B). Kanamaya bağlı morbidite riski öngörülen yarardan fazla ise, daha erken kesilmesi düşünülebilir (sınıf I, kanıt düzeyi C). İlaç salınımlı stent yerleştirilmiş hastalarda 15 ayın üzerinde ikili tedavi ise ancak sınıf IIb öneri alabilmiştir (kanıt düzeyi C).

Bu yıl NEJM'de yayımlanan 2701 hastalık bir çalışmada, REAL-LATE ve ZEST-LATE çalışmalarına katılmış olan hastalardan İSS yerleştirme sonrası 12-24 ayda kardiyak olay geçirmemiş olanlar aspirin + klopidogrel veya yalnız aspirin gruplarına randomize edilmiş ve iki yıllık ölüm, kardiyak ölüm, miyokart enfarktüsü ve inme oranları karşılaştırılmıştır. Primer son nokta olan kardiyak ölüm ve miyokart enfarktüsü yönünden iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış (1.8 ve 1.2, p=0.17); ölüm, inme ve miyokart enfarktüsü sıklığı ise ikili tedavi grubunda daha yüksek olma eğilimi göstermiştir (3.2 ve 1.8, p=0.051). Bu sonuçları değerlendirirken, iki yılı tamamlayan hastaların sayısının sadece 600 olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Halen devam etmekte olan DAPT çalışmasında, 20 bini aşkın hastada stent yerleştirilmesinden 12 ay geçtikten sonra 18 ay süreyle ikili

tedavi ile yalnız aspirin karşılaştırılmaktadır. Bu ve benzeri çalışmalar tamamlandığında ikili tedavi süresi konusu daha netleşecektir. Çalışmalarda stent trombozu veya kanama yönünden yüksek riskli hasta altgruplarının sonuçlarını da dikkate almak gerekir.

Bugün için İSS yerleştirilen tüm hastalarda, kılavuzların önerdiği gibi, en az 12 ay ikili trombosit kullanılması gereklidir. Kanımca küçük damar çapı, kalsifik lezyon, uzun stentleme, 'overlap' yapan stentleme, bifürkasyona ikili stent uygulaması (özellikle 'crush', 'culotte' vb. gibi çok katmanlı uygulamalarda), ostiyal stent uygulaması, suboptimal sonuç (yüksek basınçla son genişletmeye rağmen stentin tam açılmaması, stent kenarında kapanmamış lezyon kalması, vb.) gibi durumlarda, stent trombozu geçirmiş olanlarda, ayrıca diyabet veya kronik böbrek yetersizliği olan (özellikle hemodiyalize bağımlı) hastalarda ikili antitrombosit tedavi bir yıldan fazla (seçilmiş hastalarda ömür boyu) sürdürülmelidir.

Dr. Tefik Gürmen

*İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü,
34093 Haseki, İstanbul*