

# Antikoagölan Tedavi Güncellemesi

10. AF ZİRVESİ 2021

Dr. Ceyhan Türkkän

İstanbul Okan Üniversitesi SUAM Kardiyoloji ABD

# Antikoagülan İlaçlar

- Varfarin [vitamin K antagonisti]
- Dabigatran [ direkt thrombin inhibitörü]
- Rivaroksaban, Apiksaban, and Edoksaban [factor Xa inhibitörleri]

## 4 RCTs

- RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy; dabigatran)
- ROCKET AF (The Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation; rivaroxaban)
- ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation; apixaban)
- ENGAGE-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation—Thrombolysis in Myocardial Infarction 48; edoxaban)

# Edoksaban

- ENGAGE-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation—Thrombolysis in Myocardial Infarction 48)
- Sistemik emboli ve felç oranı, varfarin ile %1.5, 60 mg edoksaban ile %1.2 ve 30 mg edoksaban ile %1.6 idi.
- Majör kanama oranı, varfarin ile %3.4, 60 mg edoksaban ile %2.8 ve 30 mg edoksaban ile %1.6 idi.
- İnme veya sistemik embolizasyonun önlenmesi açısından varfarinden daha düşük olmadığı bulundu (noninferior).
- Kardiyovasküler nedenlerden önemli ölçüde daha düşük ölüm ve kanama oranları ile ilişkili bulundu
- 30 mg veya 60 mg tercihi, inme ve kanama risklerinin değerlendirilmesine dayanmalıdır.

# Biyoprotez kalp kapakları

- ARISTOTLE (apiksaban), 41 hasta
- ENGAGE AF-TIMI 48 (edoksaban), 191 hasta
- AF ve öncesinde biyoprostetik kapak implantasyonu olan hastalarda varfarine eşit alternatifler.

# Mekanik kalp kapakları

- RE-ALIGN trial (Randomized, Phase II Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of Oral Dabigatran Etextilate in Patients After Heart Valve Replacement)
- Dabigatran grubunda kabul edilemez tromboembolik ve kanama olay oranları nedeniyle 252 hastayı kaydettikten sonra deneme durduruldu.
- Mekanik kalp kapakları ve rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban için benzer ilaç güvenliği ve etkinlik bilgileri bulunmamaktadır.
- RE-ALIGN çalışmasının sonuçlarına göre, mekanik kalp kapağının varlığı, tüm NOAK'lar için bir kontrendikasyon olarak kabul edilir.
- Puskas J, Gerdisch M, Nichols D, et al.. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized on-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. **J Thorac Cardiovasc Surg.** 2014; 147:1202–10; discussion 1210–1.
- Bu deneme, onaylanmış bir mekanik aort kapak protezi (On-X) implantasyonundan sonra hastaları daha az agresif antikoagulan tedavi ile tedavi etmenin güvenli ve etkili olup olmadığını test etmek için tasarlanmıştır.
- Sınırlı bir klinik araştırmaya dayalı olarak düşük doz aspirin ile birlikte 1,5 ila 2,0 INR (implantasyondan 3 ay sonra) için FDA onaylı öneri aldı.

# Böbrek ve Karaciğer Fonksiyonu Tarafından Tanımlanan Doz Hususları

- Apixaban,  $\geq 80$  yaş veya  $\leq 60$  kg ağırlık için ilave dozlama hususları ekler
- Edoksaban, zayıf böbrek fonksiyonu ( $\text{CrCl} < 30$  mL/dk) veya üst aralık renal fonksiyonu ( $\text{CrCl} > 95$  mL/dk) olan hastalarda kullanım için FDA tarafından onaylanmamıştır.
- Faktör Xa inhibitörleri için aralıklı karaciğer fonksiyonu izlenmelidir. NOAK'ların şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılması önerilmez.

# Son dönem böbrek hastalığı veya diyaliz

- Edoxaban, %50 oranında renal yoldan atılır ve günde bir kez dozlanır; son dönem böbrek hastalığı olan veya diyalize giren hastalarda önerilmez.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al.. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. **N Engl J Med**. 2013; 369:2093–104.
- Dabigatran ve rivaroksaban, varfarinden daha yüksek hastaneye yatış veya kanamadan ölüm riski ile ilişkilendirildi.
- Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, et al.. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. **Circulation**. 2015; 131:972–9



# Diyalize Giren Son Evre KBH

- Büyük retrospektif çalışmalarda incelenen varfarinin, kanamayı artırmadan kardiyovasküler olaylardan koruma sağladığı gösterilmiştir.
- Winkelmayr WC, Liu J, Setoguchi S, et al.. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation.**Clin J Am Soc Nephrol.** 2011; 6:2662–8.
- Ancak bir meta-analizde varfarin ölümlerde, iskemik olaylarda veya felçlerde azalma sağlamadı, ancak majör kanama insidansını arttırdı
- Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, et al.. Efficacy and safety of warfarin in dialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis.**Open Heart.** 2016; 3:e000441

# Diyalize Giren Son Evre KBH

- Diyalize bağımlı AF'li hastalarda apiksaban günde iki kez 2.5 mg'a karşı 5 mg ve varfarin karşılaştırılmıştır.
- Standart doz apiksaban (5 mg) alan hastalarda, düşük doz apiksaban (2.5 mg) ve varfarin alanlara göre daha düşük inme ve emboli riski vardır.
- Standart doz apiksaban tedavisi, düşük doz apiksaban ve varfarin ile gözlenenenden daha düşük bir ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir,
- Apiksaban ile varfarine göre daha düşük bir majör kanama riski vardır
- Siontis KC, Zhang X, Eckard A, et al.. Outcomes associated with apixaban use in end-stage kidney disease patients with atrial fibrillation in the United States.**Circulation**. 2018; 138:1519–29

# CHA2DS2-VASc skoru 1 veya 2 olan AF'lu erkek ve kadınlar

- Cinsiyetle ilişkili olmayan 1 inme risk faktörü (CHA2DS2-VASc skoru erkeklerde 0'a karşı 1 ve kadınlarda 2'ye 1'dir) olan antikoagüle edilmemiş AF hastalarının takip sırasında ciddi kardiyovasküler olay riskinde artış olduğu bulunmuştur.
- Varfarin antikoagülasyon kullanımı, antikoagülasyon veya antitrombosit tedavi kullanılmamaya kıyasla küçük bir pozitif net klinik fayda (artmış kafa içi kanamaya karşı dengelenmiş iskemik inme azalması olarak ölçülmüştür) sağlamıştır.
- Fauchier L, Clementy N, Bisson A, et al.. Should atrial fibrillation patients with only 1 nongender-related CHA2DS2-VASc risk factor be anticoagulated? *Stroke*.2016; 47:1831–6.
- Bu tür hastalar için NOAK'lar ile benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

# Antikoagölan Seçenekleri

- Doğrudan RKÇ verileri mevcut olmamasına rağmen, orijinal NOAC klinik çalışmalarının meta-analizlerinden tek tek NOAC'leri birbiriyle karşılaştıran sınırlı veriler ortaya çıkmaktadır.
- Apiksaban, daha düşük kanama riskine (kafa içi kanama dahil) ve inmeyi önlemede gelişmiş etkinliğe sahip olabilir.
- Kesintisiz dabigatran, AF ablasyonunda varfarinden daha olumlu bir sonuca sahiptir (RE-CIRCUIT Trial [Uninterrupted Dabigatran Etexilate in Comparison to Uninterrupted Warfarin in Pulmonary Vein Ablation]).
- NOAK'lar (özellikle dabigatran ve rivaroksaban), AF'li hastalarda varfarinden daha düşük advers renal sonuç riskleri ile ilişkili olabilir.
- Antikoagölasyon alan AF'si olan yaşlı erişkinlerde dabigatran, varfarinden daha düşük osteoporotik kırık riski ile ilişkilendirilmiştir.

# Köprüleme Antikoagülasyon

- BRIDGE çalışması, varfarin tedavisinin prosedürel olarak kesilmesini gerektiren AF'si olan 1884 hastada (orta ila şiddetli mitral stenoz veya mekanik kalp kapağı hariç) köprüleme ve köprüleme olmaması durumunu incelemiş
- Köprüleme olmamasının, düşük moleküler ağırlıklı heparin ile köprülemeye göre arteriyel tromboembolizmin önlenmesinde daha düşük olmadığı (noninferior) ve kanama riskini azalttığı bulundu.
- Köprüleme antikoagülasyon sadece çok yüksek tromboembolik riski olan varfarin kullanan hastalarda uygun olabilir.

# NOAK'ların kullanımına ilişkin 2021 EHRA Pratik Kılavuzu

	Dabigatran		Apixaban - Edoxaban - Rivaroxaban	
<b>No perioperative bridging with LMWH / UFH</b>				
<b>Minor risk procedures:</b> - Perform procedure at NOAC trough level (i.e., 12 h / 24 h after last intake). - Resume same day or latest next day.				
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl $\geq 80$ ml/min	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
CrCl 50-79 ml/min	$\geq 36$ h	$\geq 72$ h		
CrCl 30-49 ml/min	$\geq 48$ h	$\geq 96$ h		
CrCl 15-29 ml/min	Not indicated	Not indicated	$\geq 36$ h	
CrCl $< 15$ ml/min	No official indication for use			

### Important:

- Timing of interruption may require adaptation based on individual patient characteristics (Fig. 13)
- In patients / situations with risk of NOAC accumulation (renal insufficiency, older age, concomitant medication, see Fig. 6) pausing the NOAC 12-24 hours earlier may be considered.<sup>207,208</sup>
- Resume full dose of NOAC 24h after low-risk- and 48 (-72) h after high-risk interventions

# Elektif cerrahi girişimlerin kanama riskine göre sınıflandırılması 2021 EHRA Pratik Kılavuzu

## Minor risk interventions (i.e. infrequent bleeding and with low clinical impact)

Dental extractions (1–3 teeth), paradontal surgery, implant positioning, subgingival scalling/cleaning  
Cataract or glaucoma intervention  
Endoscopy without biopsy or resection  
Superficial surgery (e.g. abscess incision; small dermatologic excisions, skin biopsy)  
Pacemaker or ICD implantation (except complex procedures)  
Electrophysiological study or catheter ablation (except complex procedures)  
Routine elective coronary/peripheral artery intervention (except complex procedures)  
Intramuscular injection (e.g. vaccination)

## Low-risk interventions (i.e. infrequent bleeding or with non-severe clinical impact)

Complex dental procedures  
Endoscopy with simple biopsy  
Small orthopaedic surgery (foot, hand, arthroscopy, . . .)

## High-risk interventions (i.e. frequent bleeding and/or with important clinical impact)

Cardiac surgery  
Peripheral arterial revascularization surgery (e.g. aortic aneurysm repair, vascular bypass)  
Complex invasive cardiological interventions, including lead extraction, (epicardial) VT ablation, chronic total occlusion PCI etc.  
Neurosurgery  
Spinal or epidural anaesthesia; lumbar diagnostic puncture  
Complex endoscopy (e.g. multiple/large polypectomy, ERCP with sphincterotomy etc.)  
Abdominal surgery (incl. liver biopsy)  
Thoracic surgery  
Major urologic surgery/biopsy (incl. kidney)  
Extracorporeal shockwave lithotripsy  
Major orthopaedic surgery

# Antidot

- RE-VERSE-AD (Reversal Effects of Idarucizumab in Patients on Active Dabigatran) idarucizumab, dabigatran'ı bağlayan bir monoklonal antikor fragmanı, ciddi kanaması olan veya acil bir prosedür gerektiren dabigatran üzerindeki hastalarda hemostaz hızla normale döndü ve dolaşımdaki dabigatran düzeylerini düşürdü, tam FDA onayı almıştır.
- ANNEXA-4 (Andexanet Alfa, a Novel Antidote to the Anticoagulation Effects of FXA Inhibitors 4) andexanet alfa (pıhtılaşma faktörü Xa [rekombinant], inaktive edilmiş-zhzo), doğrudan faktör Xa inhibitörlerine karşı bir panzehir görevi görmek üzere tasarlanmış biyo-mühendislik, rekombinant modifiye bir proteindir. Rivaroxaban ve apiksaban'ın etkilerini tersine çevirdiği bildirildi, tam FDA onayı henüz tamamlanmamıştır.



# Perkütan SAA oklüzyonu

- PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation)
- PREVAIL (Evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long Term Warfarin Therapy)
- Cihaz takılan hastalarda varfarin alanlara göre anlamlı derecede daha az hemorajik inme vardı, ancak cihaz grubunda iskemik inmelerde artış vardı
- Periprocedürel olaylar hariç tutulduğunda, iskemik inmelerdeki fark anlamlı değildi.
- Oral antikoagölasyon alamayan hastalar Watchman RKÇ'lerinden çıkarıldı.
- Birleşik Devletler dışında, oral antikoagölasyon tedavisine uygun olmayan hastalarda sadece antitrombosit rejim kullanan SAA oklüzyonu vardır ve bu devam eden bir RKÇ'nin odak noktasıdır.

# Cerrahi SAA oklüzyonu

- The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database registry, Göğüs Cerrahları Derneği Yetişkin Kardiyak Cerrahi Veritabanı hasta bilgilerini Medicare talep verileriyle ilişkilendirdi (yaş  $\geq 65$ )
- Ortalama 2,6 yıllık takipte, cerrahi SAA oklüzyonu, SAA oklüzyonu olmamasına kıyasla, tromboembolizm için daha düşük ayarlanmamış yeniden kabul oranları (%4.2'ye karşı %6.2), tüm nedenlere bağlı mortalite (%17.3'e karşı %23.9), ve bileşik sonlanım noktası (%20,5'e karşı %28,7) ancak hemorajik inme oranlarında anlamlı bir fark yok (her biri %0,9).
- Bu bulgular, AF öyküsü olan yaşlı hastalarda cerrahi SAA oklüzyonunun postoperatif tromboembolik olayların azalmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

# Kardiyoversiyon geçiren hastalar

- NOAK'lar, kardiyoversiyon geçiren hastalar için varfarine etkili ve güvenli bir alternatiftir.
- Kardiyoversiyondan 3 hafta önce beklemenin bir alternatifi, trombüsü dışlamak için transözofageal ekokardiyografi yapmaktır.
- Kardiyoversiyonda semptom başlangıcından 12 saat veya daha uzun bir gecikme, 12 saatten daha kısa kardiyoversiyona kıyasla daha yüksek bir tromboembolik komplikasyon riski ile ilişkilendirilmiştir (%1.1'e karşı %0.3)
- Özellikle >75 yaş hastalarda ve kadınlarda 12 saat veya daha uzun gecikme ile kardiyoversiyon, tromboembolik komplikasyon riskini önemli ölçüde arttırmaktadır.

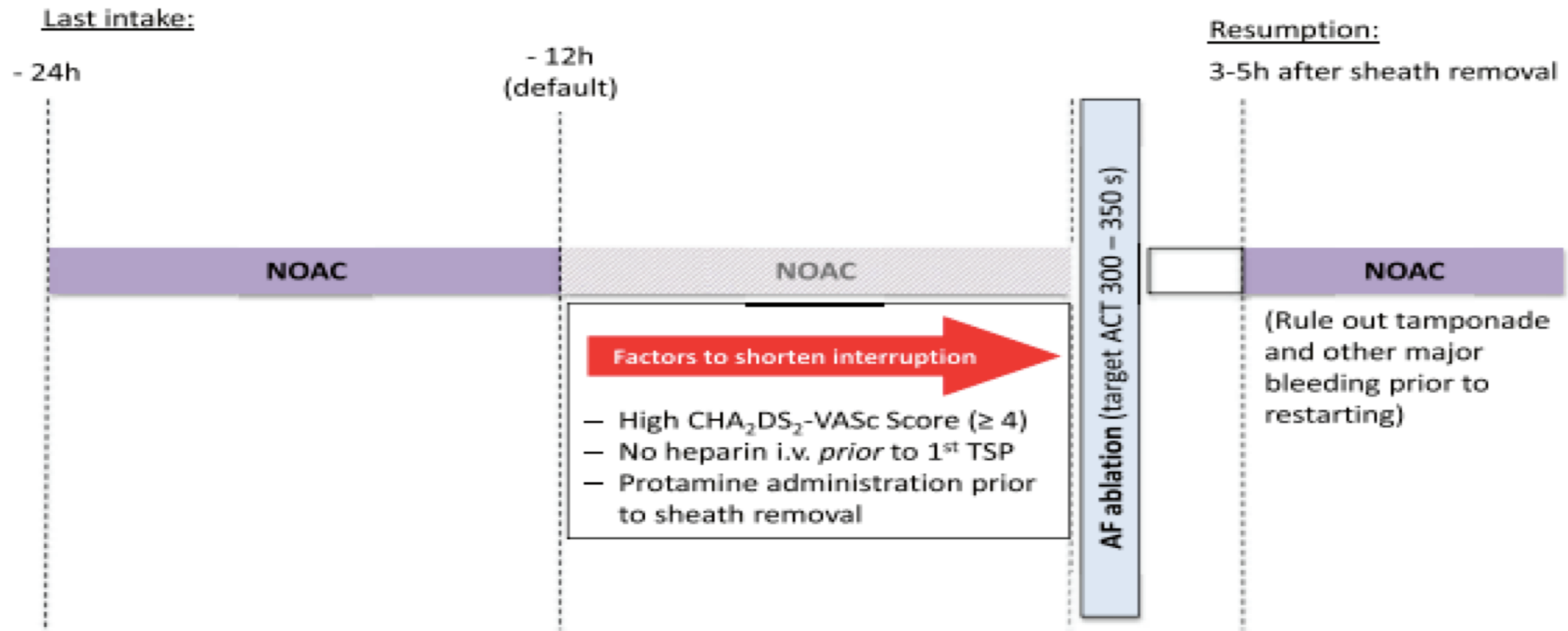
# Kardiyoversiyon geçiren hastalar

- <48 saat suren AF kardiyoversiyonundan sonra tromboembolik komplikasyon riskinin %0.7 ila %1.1 aralığında olduğunu ve kadın cinsiyet, kalp yetmezliği ve diyabet gibi risk faktörleri olan hastalarda daha yüksek risk olduğunu göstermektedir.
- <60 yaş tromboembolik risk faktörleri olmayan hastalar ve postoperatif AF'si olanlar daha düşük riske sahip görünmektedir.
- Garg A, Khunger M, Seicean S, et al.. Incidence of thromboembolic complications within 30 days of electrical cardioversion performed within 48 hours of atrial fibrillation onset. **J Am Coll Cardiol EP**. 2016; 2:487–94.

# Kateter Ablasyon

- CASTLE-AF, paroksizmal veya kalıcı AF'si olan ve antiaritmik ilaçlara yanıt vermeyen veya alamayan implante kardiyoverter-defibrilatör veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi defibrilatör cihazı olan HFrEF'li seçilmiş hastalar, tıbbi tedaviye karşı AF kateter ablasyonu (hız veya ritim kontrolü) almak üzere randomize edilmiştir.
- AF kateter ablasyon grubundaki hastalar medikal tedavi grubuna kıyasla genel mortalite oranını önemli ölçüde azalttı, KY'nin kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış oranını azalttı ve LV ejeksiyon fraksiyonunda iyileşmeye sahipti ve cihaz sorgulamasına göre AF kateter ablasyon grubunda daha fazla hasta sinüs ritminde idi.
- CABANA, AF ablasyonunun, tedavi gerektiren yeni başlayan veya tedavi edilmemiş AF'si olan hastalarda 5 yılda ölüm, sakat bırakan inme, ciddi kanama veya kalp durması gibi birincil kardiyovasküler sonuçlar için ilaç tedavisinden üstün olmadığını göstermiştir.

# AF ablasyonundan önce ve sonra NOAK yönetimi 2021 EHRA Pratik Kılavuzu



# AKS

- AKS'li hastalarda AF insidansı %10 ila %21 arasında değişir ve hastanın yaşı ve miyokard enfarktüsünün (MI) şiddeti ile artar.
- Medicare popülasyonunda AF, artan hastane içi ölüm oranı (AF ile %25.3'e karşı AF olmadan %16.0), 30 günlük ölüm oranı (%29.3'e karşı %19.1) ve 1 yıllık ölüm oranı (%48.3) ile ilişkilidir. %32.7).
- İnme oranları MI ve AF'si olan hastalarda AF olmayanlara göre daha yüksektir (AF'si olanlarda %3.1, sinüs ritminde olanlarda %1.3).

# AKS

- AKS için tedavi edilen hastalar normalde aspirin artı bir trombosit P2Y12 reseptör inhibitörü içeren ikili antitrombosit tedavisi (DAPT) gerektirir ve yüksek inme riski olan AF'si olan hastalarda birincil korunma için varfarin veya NOAK ("üçlü tedavi") eklenmesi gerekebilir
- Bir seçenek, oral antikoagülan artı bir P2Y12 inhibitörünün kullanımı olan ikili tedaviyi düşünmektir.
- Üçlü tedavi kullanılırsa, özellikle ST-segment yükselmeli AKS'li hastalarda stent trombozu riskinin en yüksek olduğu dönem olduğundan üçlü tedavi süresini 4 ila 6 haftaya indirmeye yönelik çabalar yönlendirilebilir.
- AF ve CHA2DS2-VASc skoru 0 ila 1 olan AKS'li hastalarda, antikoagülasyon endikasyonlarının zaman içinde yeniden değerlendirilmesiyle, tek başına DAPT kullanımı düşünülebilir.



# Stabil iskemik hastalığı olan hastalar ve PCI ile tedavi edilen AKS hastaları

- WOEST (What is the Optimal Antiplatelet & Anticoagulant Therapy in Patients With Oral Anticoagulation and Coronary Stenting) üçlü tedaviye (aspirin, klopidogrel ve varfarin) kıyasla, varfarin ve klopidogrel ile ikili tedavinin daha az kanama komplikasyonu ile ilişkili olduğunu gösteren bir RKÇ idi. Stent trombozunu değerlendirecek güce sahip değildi.
- PIONEER AF-PCI (Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring two Treatment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects With Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention) stentleme ile PCI uygulanan AF'li 2.124 hasta üzerinde açık uçlu deneme.

# PIONEER AF-PCI (Rivaroksaban)

- Hastalar, düşük doz rivaroksaban (günde bir kez 15 mg) artı 12 ay boyunca bir P2Y12 inhibitörüne (Grup 1) 1:1:1 oranında randomize edilmiştir;
- Çok düşük doz rivaroksaban (günde iki kez 2.5 mg) artı 1, 6 veya 12 ay boyunca DAPT (Grup 2)
- 1, 6 veya 12 ay boyunca doz ayarlı vitamin K antagonisti (günde bir kez) artı DAPT ile standart tedavi (Grup 3).
- Klopidoğrel, kullanılan en yaygın P2Y12 inhibitörüydü (>%90).
- Bu çalışmada kullanılan rivaroksaban dozu AF'de inme profilaksisi için önerilen dozdan daha düşüktür. Çalışma, stent trombozu veya sistemik tromboembolizm riskini değerlendirmek için güçlendirilmemiştir.
- Kardiyovasküler nedenler, MI veya felçten ölüm oranları 3 grupta benzerdi, klinik olarak anlamlı kanama oranları Grup 1 ve 2'de Grup 3'e göre daha düşüktü.

# RE-DUAL PCI (Dabigatran)

- RE-DUAL PCI (Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy With Dabigatran Versus Triple Therapy With Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention) stent ile PCI uygulanan, kapaksız AF'si olan 2.725 hasta üzerinde uluslararası, çok merkezli, randomize, açık etiketli bir denemeydi.
- Hastalar 3 tedaviden birini alacak şekilde randomize edilmiştir:
- Dabigatran (günde iki kez 110 mg) artı klopidogrel veya tikagrelor (110 mg ikili terapi grubu) ile ikili tedavi,
- Dabigatran (günde iki kez 150 mg) artı klopidogrel veya tikagrelor ile ikili tedavi (150 mg ikili tedavi grubu)
- Varfarin artı aspirin (günde  $\leq 100$  mg) ve klopidogrel veya tikagrelor (üçlü tedavi grubu) ile üçlü tedavi.

- Majör veya klinik olarak anlamlı majör olmayan kanama insidansı, üçlü tedavi grubunda 110 mg ikili tedavi grubuna ve 150 mg ikili tedavi grubuna göre daha yüksekti.
- Birleştirilen 2 ikili tedavi grubunun sonuçları, tromboembolik olaylar (MI, inme veya sistemik emboli), ölüm veya plansız revaskülarizasyon bileşik etkinlik son noktası açısından üçlü tedavi grubundan daha düşük değildi (noninferior).
- Klopidoğrel, kullanılan en yaygın P2Y12 inhibitörüydü (%88). Özellikle, çalışma stent trombozu veya sistemik tromboembolizm riskini değerlendirmek için güçlendirilmemiştir.

# AUGUSTUS (Apiksaban)

- AUGUSTUS (A Study of Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation, not Caused by a Heart Valve Problem, who are at Risk for Thrombosis due to Having had a Recent Coronary Event, Such as a Heart Attack or a Procedure to Open the Vessels of the Heart) çalışması
- AF ve AKS veya PCI'li hastalarda apiksaban'a karşı vitamin K antagonisti ve aspirinin ile aspirin plasebo arasındaki güvenliğini değerlendirmek için açık uçlu 2×2 faktöriyel bir RKÇ'dir.
- Atriyal fibrilasyonu olan ve yakın zamanda bir P2Y12 inhibitörü ile tedavi edilen akut koroner sendromu veya PCI'si olan hastalarda,
- Aspirin içermeyen apiksaban içeren bir antitrombotik rejim,
- K vitamini antagonisti ile aspirin veya DAPT içeren rejimlere kıyasla
- İskemik olaylarda anlamlı farklılıklar olmaksızın daha az kanama ve daha az hastaneye yatışla sonuçlandı.

# Entrust-AF-PCI (Edoksaban)

- ENTRUST-AF-PCI (Edoxaban Treatment Versus Vitamin K Antagonist in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention) çalışması ile PKG uygulanan AF'li hastalarda edoksaban tedavisine karşı vitamin K antagonisti tedavisini değerlendirildi.
- Günde bir kez 60 mg edoksaban artı bir P2Y12 inhibitörü ile tam doz antikoagülasyon tedavisi (12 ay)
- Bir veya daha fazla faktör (kreatinin klerensi 15-50 mL/dk, vücut ağırlığı  $\leq 60$  kg veya belirli güçlü P-glikoprotein inhibitörlerinin birlikte kullanımı) mevcutsa edoksaban dozu günde 30 mg'a düşürüldü.
- Bir vitamin K antagonisti (VKA) bir P2Y12 inhibitörü ve aspirin (1-12 ay boyunca günde bir kez 100 mg) ile kombinasyon halinde üçlü tedavi kıyaslandı.
- İskemik olaylarda önemli farklılıklar olmaksızın majör veya CRNM (klinik olarak anlamlı olmayan major) kanama riskleri açısından üçlü tedaviye göre daha düşük değildir (noninferior).

# ISAR-TRIPLE

- ISAR-TRIPLE (Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulation After Drug Eluting Stent Implantation) çalışması ilaç salınımlı stentlerle PCI uygulanan antikoagülasyon alan hastaların randomize, açık uçlu bir denemesiydi.
- Antikoagülan Endikasyonu: AF %82,7, Mekanik kapak %5,5, VTE %7,5, Diğer %4,2
- Hastalar eşzamanlı antikoagülan ve aspirin aldı ve 6 aylık klopidogrel yerine 6 haftaya randomize edildi.
- Ölüm, MI, kesin stent trombozu, inme veya TIMI majör kanaması veya 9 ayda TIMI majör kanamasının sekonder kanama son noktası açısından 2 grup arasında fark yoktur.

# CARDIOBASE Bern PCI Registry

- Bern PCI Registry 2009'dan beri Bern Üniversite Hastanesinde stabil koroner arter hastalığı veya AKS nedeniyle PKG uygulanan ardışık hastaların prospektif bir kayıdır.
- Üçlü tedavi ile taburcu edilen hastalar arasında, kardiyak ölüm, MI, inme, kesin stent trombozu veya 1 yılda TIMI majör kanamanın birincil birleşik sonlanım noktasında  $\leq 1$  ay ile  $>1$  aylık üçlü tedavi arasında fark yoktur.
- 1 ay boyunca üçlü tedavi ile tedavi edilen hastaların %60'ı mevcut nesil ilaç kaplı stent ile tedavi edildi.
- Sonuçlara göre DAPT süresini kısaltmak için çıplak metal stentlerin seçilmesi artık endike değildir.



Sabrınız için teşekkür ederim.