



KORONER BİFÜRKASYON LEZYONLARINDA ANTIAGREGAN TEDAVİ

Mustafa YURTDAS¹

Giriş

Perkütan koroner girişim (PKG) koroner revaskülarizasyon için en sık kullanılan metottur. Tüm koroner girişimlerde damar genişletilirken ilgili damarda yerel bir hasar meydana gelir ve böylece hasar gören damarda endotelial bütünlük ve fonksiyon bozulduğundan trombüs oluşumu için uygun ortam gelişir. İlgili damara stent (özellikle ilaç kaplı stentlerin) yerleştirilmesiyle endotelial iyileşmede gecikme olur ve bu durum hem uzamış hem artmış trombotik risk yaratır (1). Bu riski en aza indirmek için ikili-antiagregan tedavi verilir. PKG ile tedavi edilen koroner lezyonların yaklaşık %20' sini oluşturan koroner bifürkasyon lezyonları bifürkasyon olmayan lezyonlardan daha yüksek trombotik risk ve daha kötü klinik sonuçlar ile ilişkilidir. Bu nedenle bu grup hastalarda daha güçlü ajanlarla daha uzun süreli ikili antiagregan tedaviye (İAAT) gereksinim vardır. Bu bölümde güncel klinik bilgiler eşliğinde koroner bifürkasyon lezyonların perkütan girişiminde antiagregan tedavi tartışılacaktır.

Perkütan Koroner Girişim ile İlişkili Vasküler Hasar

Çıplak metal stentler ile yapılan PKG işleminde stent yerleştirilen bölgede endotelial hasar gelişir. Ölüm sonrası insan koroner arterlerinde yapılan incelemelerde stentlemeye yanıt olarak “hasar ve onarım” tepkisi gözlenmiştir (2). Stentleme ile damar gerginliğinin bir sonucu olarak arterin media-kas tabakasında zedelenme gözlenir. İlave olarak damara yerleştirilen stent aterom plağı içine direkt olarak penetre olur. Tüm bu olaylar damarı artmış inflamasyona ve erken tromboz riskine karşı duyarlı hale getirir (3). Çıplak metal stent yerleştirilen insanların (PKG sonrası ilk 3 günde) patolojik çalışmalarında stent yerleştirilen bölgede fibrin, trombosit ve inflamatuvar hücrelerin toplandığı gösterilmiştir. Bu erken iyileşme fazı kendiliğinden eriyen ince membranöz bir trombüs ile sonuçla-

¹ Doçent Doktor, Balıkesir Sevgi Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, mustafayurtdas21@gmail.com

Sonuç

Perkütan koroner girişimler koroner vasküler yapıda hasar yaratarak damarı inflamasyona ve trombüs oluşumuna duyarlı hale getirir. Hasara tepki olarak onarım (iyileşme) mekanizması ile re-endoelizasyon gelişir. Bu durum erken dönem trombüs oluşumu ile ilişkilidir. İlaç kaplı stentlerin kullanılmasıyla re-endoelizasyon süreci uzar ve böylece geç tromboz riski oluşur. Özellikle uygun olmayan çapta stentlerin kullanılması (undersizing), stentlerin yeterince damar duvarına yerleştirilmemesi (under-expansiyon) veya stentin en az bir strati ile altta uzanan arteriyel duvar yüzeyi arasında bir temas olmaması (malappozisyon) durumunda trombüs oluşumu için uygun bir ortam gelişir. Koroner bifürkasyon lezyonların stentlemede undersizing, under-expansiyon ve malappozisyon böylece trombüs oluşumu riski yüksektir. Bu nedenle koroner bifürkasyon stentleme iskemik-trombotik olaylar için yüksek riskli olarak kabul edilir. Bu hastalarda mutlaka önerilen dozlarda ve zamanlamada İAAT kullanılmalıdır. Yine bu hastalarda kanamaya eğilim açısından PRECISE-DAPT skoru hesaplanmalıdır. İATT için önerilen zaman bitiminde DAPT skoru ile iskemik risk hesaplanarak İATT'nin uzatılıp uzatılmayacağı kararı verilmelidir. Koroner bifürkasyon stentlemede kanama riski düşük ise İATT süresi uzatılabilir ve yeni P2Y12 inhibitörleri (tikagrelor / prasugrel) öncelikli olarak düşünülebilir. Oral P2Y12 inhibitörlerinin verilemediği durumlarda parenteral antiagreganlar (cangrelor, tirofiban vb) kullanılabilir. Özellikle koroner stentleme esnasında veya sonrasında no-reflow gelişmesi veya trombüs oluşumu durumunda parenteral antiagreganlar (tirofiban, eptifibatid ve abciximab) düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: koroner bifürkasyon, stentleme, iskemik risk, ikili antiagregan tedavi

Kaynakça

1. Chen HY, Koo BK, Kassab GS. Impact of bifurcation dual stenting on endothelial shear stress. *J Appl Physiol*. 2015;119:627-632. doi: 10.1152/jappphysiol.00082.2015
2. Farb A, Burke AP, Kolodgie FD, et al. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation*. 2003;108(14):1701-1706. doi: 10.1161/01.CIR.0000091115.05480.B0
3. Tsimikas S. Drug-eluting stents and late adverse clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10): 2112-2115. doi: 10.1016/j.jacc.2006.03.019
4. Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):193-202. doi: 10.1016/j.jacc.2006.03.042
5. Virmani R, Farb A, Guagliumi G, et al. Drug-eluting stents: caution and concerns for long-term outcome. *Coron Artery Dis*. 2004;15(6):313-318. doi: 10.1097/00019501-200409000-0003

6. Hurst NL, Nooney VB, Chirkov YY, et al. Determinants of subacute response to clopidogrel: relative impact of CYP2C19 genotype and PGE1/adenylate cyclase signalling. *Thromb Res.* 2015;136(2):308-314. doi: 10.1016/j.thromres.2015.03.011
7. Chong CR, Chan WP, Nguyen TH, et al. Thioredoxin-interacting protein: pathophysiology and emerging pharmacotherapeutics in cardiovascular disease and diabetes. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2014;28(4):347-360. doi: 10.1007/s10557-014-6538-5
8. Cook S, Wenaweser P, Togni M, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation.* 2007;115(18):2426-2434. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.658237
9. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(10):1082-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.513
10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31. pii: ehz425. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
12. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRCESI-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *The Lancet.* 2017;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5
13. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA.* 2016;315(16):1735-1749. doi:10.1001/jama.2016.3775
14. Chandrasekhar J, Baber U, Sartori S, et al. Patterns and associations between DAPT cessation and 2-year clinical outcomes in left main/proximal LAD versus other PCI: Results from the Patterns of Non-Adherence to Dual Antiplatelet Therapy in Stented Patients (PARIS) registry. *Int J Cardiol.* 2017; 43:132-139. doi: 10.1016/j.ij-card.2017.05.049
15. Yeh RW, Kereiakes DJ, Steg PG, et al. Lesion Complexity and Outcomes of Extended Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(18):2213-2223. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.011
16. Jang WJ, Ahn SG, Song YB, et al. Benefit of Prolonged Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Drug-Eluting Stent for Coronary Bifurcation Lesions: Results From the Coronary Bifurcation Stenting Registry II. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(7):e005849. doi: 10.1161/circintervention.117.005849
17. Koski R, Kennedy B. Comparative review of oral P2Y12 inhibitors. *PT.* 2018;43(6):352-357.
18. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345(7):494-502. doi: 10.1056/NEJMoa010746
19. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. COMMIT Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized

- placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9497):1607-1621. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67660-X
20. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *CLARITY-TIMI28*. *N Engl J Med*. 2005; 352(12):1179-1189. doi: 10.1056/NEJMoa050522
 21. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomized factorial trial. *Lancet*. 2010; 376(9748):1233-1243. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61088-4
 22. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-1057. doi: 10.1056/NEJMoa0904327
 23. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes (TRITON-TIMI 38). *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-2015. doi: 10.1056/NEJMoa0706482
 24. Roe MT, Armstrong PW, Fox KAA, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1297-1309. doi: 10.1056/NEJMoa1205512
 25. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973
 26. Zheng W, Li Y, Tian J, et al. Effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with coronary bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention. *BioMed Res Int*. 2019;2019:3170957. doi: 10.1155/2019/3170957
 27. Alexopoulos D, Bhatt DL, Hamm CW, et al. Early P2Y₁₂ inhibition in ST-segment elevation myocardial infarction: Bridging the gap. *Am Heart J*. 2015;170(1):3-12. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.012