



BÖLÜM 33

Akut Koroner Sendrom Sonrası Antitrombotik Tedavi

Ece ÇELEBİ COŞKUN¹

GİRİŞ

AKS, aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonrası tetiklenen agregasyon ve koagülasyon kaskadı sonucu oluşmaktadır. Bu nedenle antitrombotik tedavi hastalığın yönetiminde başlıca girişimdir. Kontrendikasyonu olmayan tüm AKS hastalarında, kronik düşük dozlu aspirin tedavisi alanlar da dahil olmak üzere en kısa sürede enterik kaplı olmayan aspirin yükleme dozunda (300-325 mg/gün) verilmelidir (1). Daha hızlı emilimi olması nedeniyle enterik olmayan aspirin çiğnetilerek verilmelidir. Yükleme dozundan sonra 75-100 mg dozunda aspirin idame tedavisi olarak tercih edilmelidir. Yapılan çalışmalar, ikili antiagregan alan hastalarda yüksek doz ve düşük doz aspirin idame tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında gerçekleşen kardiyovasküler olaylar benzerken kanama riskinin yüksek doz aspirin alan hastalarda arttığı gösterilmiştir (2). Aspirin alerjisi olanlarda P2Y12 inhibitörü olup, daha potent özellikle gösteren prasugrel veya tikagrelor öncelikle tercih edilmelidir.

P2Y12 inhibitörleri, adenozin difosfat (ADP) reseptörlerine (P2Y12) bağlanarak trombosit agregasyonunu inhibe ederler. Klopidoğrel ve prasugrel ön ilaç olup P2Y12 reseptörlerine irre-

versibl bağlanırlar. Tikagrelor ise ön ilaç olmayıp P2Y12 inhibitörlerine reversibl olarak bağlanmaktadır. AKS hastalarında kontrendikasyon olmadığı sürece aspirin ve ilave olarak bir P2Y12 inhibitörü ajan 12 ay boyunca kullanılmalıdır. Prasugrel 60 mg yükleme dozu sonrası 10 mg/gün idame tedavi dozudur. İntrakraniyal kanama, geçici iskemik atak, serebrovasküler olay prasugrel için kontrendike durumlar olup; 75 yaş üstü ve 60 kilo altı hastalarda tercih edilmez. Koroner anatomisi bilinmeyen hastalarda prasugrel tercih edilmemelidir. Tikagrelor 180 mg yükleme dozu sonrası 2x90 mg idame dozudur. Aktif kanama varlığı, intrakraniyal kanama öyküsü kontrendikasyonlarıdır. Klopidoğrel 300-600 mg yükleme dozu sonrası 75 mg/gün idame tedavi dozudur. Klopidoğrel antitrombotik etkinliği doz bağımlı olup 600 mg yükleme sonrası ortalama 2-3 saat sonra, 300 mg yükleme sonrası 4-6 saat sonra başlamaktadır. AKS hastalarında P2Y12 inhibitörü seçimi, başlama zamanı, dozunun belirlenmesi, alma süresi hasta bazlı olarak değerlendirilmelidir.

CURE çalışmasında, AKS hastalarında koroner anjiyografi öncesinde aspirine ek olarak klopidoğrel alan hastalarla tek başına aspirin alan hastalar karşılaştırılmış, ikili antitromboti-

¹ Uzm. Dr., SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, ececelebi639@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0002-8578

DAPT çalışmasında 12 ay ve 30 ay DAPT (aspirine ek olarak klopidogrel ya da prasugrel) alan hastalar karşılaştırılmış olup bu çalışmadaki hastaların yaklaşık olarak %32'si NSTEMI-AKS hastalarıdır. Stent trombozu, majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olay (tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, inme) oranlarında uzun süreli DAPT alan hasta grubunda anlamlı azalma görülmekle birlikte majör kanamalarda anlamlı artış izlenmiştir (13).

PEGASUS-TIMI 54 çalışmasındaki hastaların yaklaşık %41'i NSTEMI hastaları olup bu hastaların bir grubu 3 yıla kadar (ortalama 1,7 yıl) tikagrelor (60 veya 90 mg günde iki kez) diğer grup ise 1 yıl DAPT sonrası aspirin ile izlenmiştir. Kardiyovasküler ölüm, MI, inme oranlarının uzun süreli tikagrelor alan grupta daha az görüldüğü ancak majör kanama olaylarının daha fazla görüldüğü saptanmıştır. İntrakraniyal kanama olaylarında anlamlı artış izlenmemiştir (14).

DAPT alan hastalarda kanama riski nedeniyle P2Y12 inhibitörünü değiştirmek zorunda kalabiliriz. Tikagrelor alan hastalarda klopidogrelle değiştirmek istediğimizde, hem akut hem de kronik fazda son tikagrelor dozundan 24 saat sonra 600 mg klopidogrel yükleme dozunda verilmeli ve sonrasında klopidogrel idame dozunda devam edilmelidir. Prasugrel alan hastalarda ise klopidogrelle değiştirmek istediğimizde, akut fazda 600 mg klopidogrel yükleme dozunda verilmeli ve sonrasında klopidogrel idame dozunda devam edilmelidir. Kronik fazda ise son prasugrel dozundan 24 saat sonra 75 mg dozunda klopidogrel başlanmalı ve aynı dozda idame tedaviye devam edilmelidir (15). Prasugrel alan hastalarda tikagrelora geçiş yapmak istediğimizde, akut fazda son prasugrel dozundan 24 saat sonra 180 mg yükleme dozunda tikagrelor verilmeli ve sonrasında idame tedavi olarak devam edilmelidir. Kronik fazda ise yükleme dozu uygulanmadan son prasugrel dozundan 24 saat sonra tikagrelor idame tedavi olarak devam edilmelidir. Klopidogrel alan hastalarda tikagrelora geçiş yapmak istedi-

ğimizde, akut fazda zamandan bağımsız olarak yükleme dozu sonrası idame tedavi olarak devam edilmelidir. Kronik fazda ise son klopidogrel dozundan 24 saat sonra idame dozunda başlanıp devam edilmelidir (16,17).

Kangrelor, intravenöz P2Y12 inhibitörü olup verilmeye başlandıktan iki dakika içinde etkisi oraya çıkmaya başlayıp kesildikten 1-2 saat sonra etkisi ortadan kalkmaktadır. Rutin olarak kullanılmamakla birlikte oral P2Y12 inhibitörleri ve glikoprotein IIb/3a inhibitörü verilemeyen hastalarda bir seçenek olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2:349. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2:349.
2. Xian Y, Wang TY, McCoy LA, et al. Association of Discharge Aspirin Dose With Outcomes After Acute Myocardial Infarction: Insights From the Treatment with ADP Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study. *Circulation* 2015; 132:174.
3. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, et al. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003; 107:966.
4. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357:2001.
5. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1045.
6. James SK, Roe MT, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *BMJ* 2011; 342:d3527.
7. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. *JAMA* 2007; 297:591.
8. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360:2176.
9. Roe MT, Goodman SG, Ohman EM, et al. Elderly patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: insights into the safety of long-term

- dual antiplatelet therapy with reduced-dose prasugrel versus standard-dose clopidogrel. *Circulation* 2013; 128:823.
10. Jean-Philippe Collet and others, 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent STsegment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 14, 7 April 2021, Pages 1289–1367
 11. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 391:1274.
 12. Robert A Byrne, Xavier Rossello, JJ Coughlan 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 Journal* 2023; 25 August 2023, Page 40.
 13. Yeh RW, Kereiakes DJ, Steg PG, et al. Benefits and Risks of Extended Duration Dual Antiplatelet Therapy After PCI in Patients With and Without Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:2211.
 14. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015; 372:1791.
 15. Marco Valgimigli and others, 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), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260.
 16. Price MJ, Walder JS, Baker BA, et al. Recovery of platelet function after discontinuation of prasugrel or clopidogrel maintenance dosing in aspirin-treated patients with stable coronary disease: the recovery trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:2338.
 17. Franchi F, Rollini F, Rivas Rios J, et al. Pharmacodynamic Effects of Switching From Ticagrelor to Clopidogrel in Patients With Coronary Artery Disease: Results of the SWAP-4 Study. *Circulation* 2018; 137:2450.