

Koroner Arter Hastalığı ve Atriyal Fibrilasyon Birlikteliğinde Antitrombotik Tedavi Yönetimi



**5. Atriyal Fibrilasyon
Zirvesi 2016**

12 - 14 Şubat 2016
Cornelia Hotel, Antalya



Dr. Umuttan Doğan
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

- Koroner arter hastalığı nedeniyle takip edilen hastaların 1/3'ünde AF
- AF hastalarının %80'den fazlası OAK kullanıyor
- AKS nedeniyle başvuran hastaların %5-10'unda AF ve OAK kullanımı
- AF prevalansı %1-2 & AF hastalarının %20'si'ne PKG
Avrupa'da 1-2 milyon OAK kullanan AF hastası PKG adayı

- PKG yapılan hastaların %6-8'inde uzun dönem OAK kullanımı indikasyonu var.
 - Atriyal Fibrilasyon
 - Mekanik kalp kapakları
 - Venöz tromboembolizm

Kanama

Tromboemboli



The optimal management of patients on oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting

The 10th Anniversary Overview

Andrea Rubboli¹; David P. Faxon²; K. E. Juhani Airaksinen³; Axel Schlitt⁴; Francisco Marin⁵; Deepak L. Bhatt⁶; Gregory Y. H. Lip⁷

¹Division of Cardiology, Laboratory of Interventional Cardiology, Ospedale Maggiore, Bologna, Italy; ²Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA; ³Heart Center, Turku University Hospital, Turku, Finland; ⁴Paracelsus Harz Clinic Bad Suderode, Quedlinburg, and Faculty of Medicine, Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg, Department of Internal Medicine, University Clinic Halle (Saale), Germany; ⁵Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB – Arrixaca, Murcia, Spain; ⁶Brigham and Women's Hospital Heart & Vascular Center, and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; ⁷University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, UK

Thromb Haemost 2014 112: 1080–1087

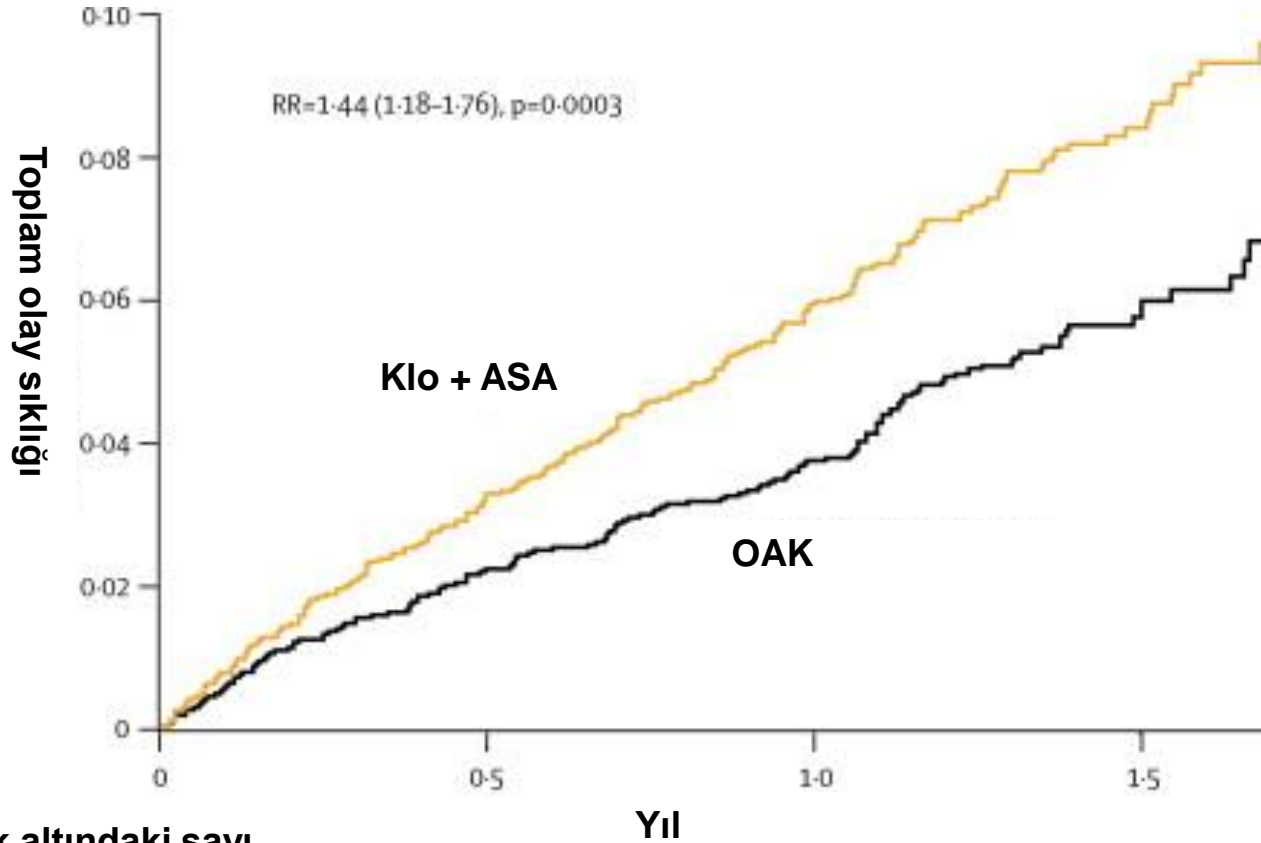
References

1. Orford JL, Fasseas P, Melby S, et al. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel, and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J* 2004; 147: 463–467.
2. Rubboli A, Colletta M, Sangiorgio P, et al. Antithrombotic treatment after coronary artery stenting in patients on chronic oral anticoagulation: an international survey of current clinical practice. *Ital Heart J* 2004; 5: 851–856.
3. Rubboli A, Colletta M, Sangiorgio P, et al. Antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary artery stenting: safety and efficacy data from a single center. *Ital Heart J* 2004; 5: 919–925.
4. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, et al. Antithrombotic therapy in pa-

Kohort Çalışmaların Sınırlılıkları

- İlerleyen zamanla antitrombotik ilaç rejiminde olan değişiklikler
- Antitrombotik ilaç kullanım süresinin bilinmemesi
- INR kontrol düzeyinin net olarak bilinmemesi
- Farklı klinik özellikler
- Farklı indikasyonlar
- Kanama durumunda antitrombotiklerin kesilmesi

ACTIVE-W Çalışması- Strok, sistemik emboli, MI, vasküler ölüm



Risk altındaki sayı

Kloro + ASA 3335

3152

2389

927

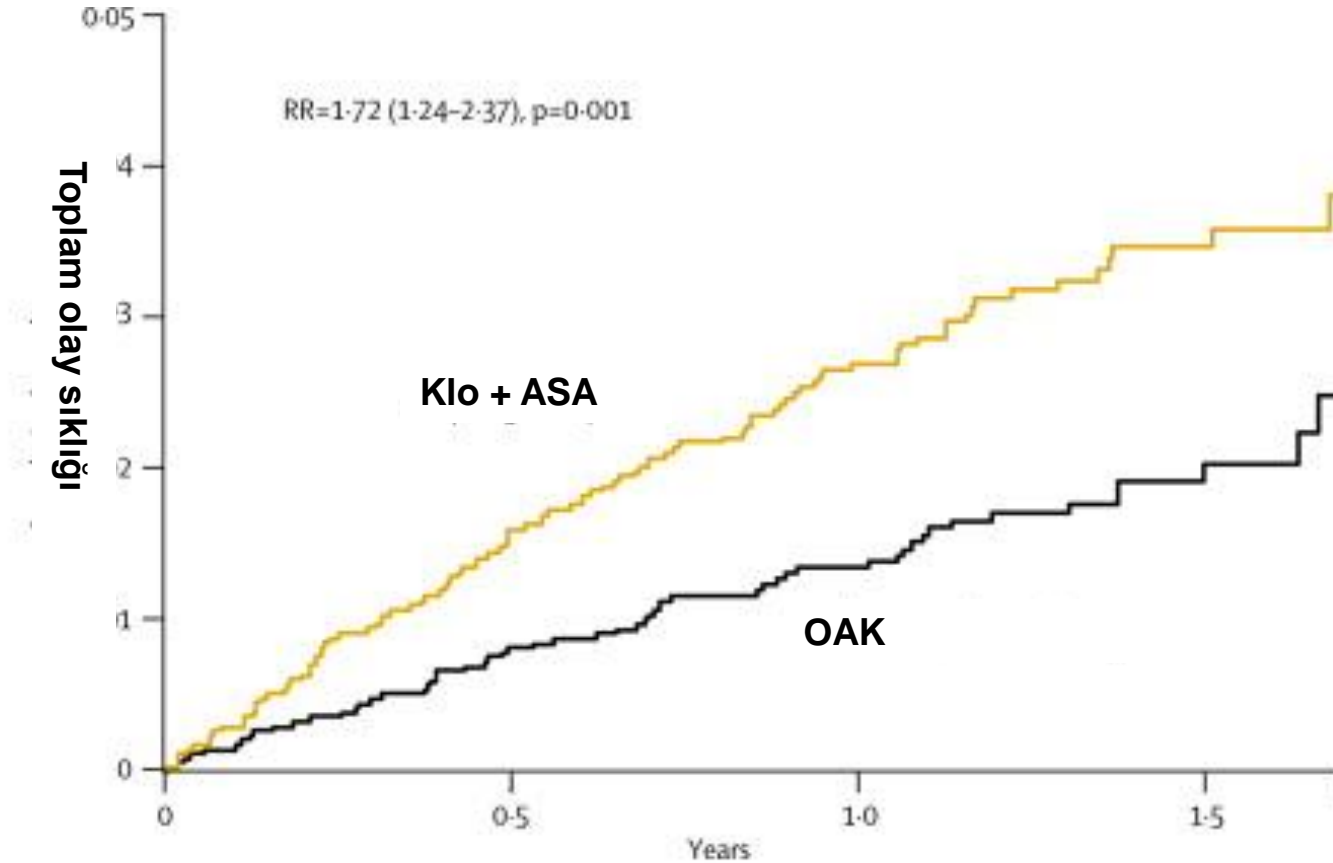
OAK 3371

3221

2458

924

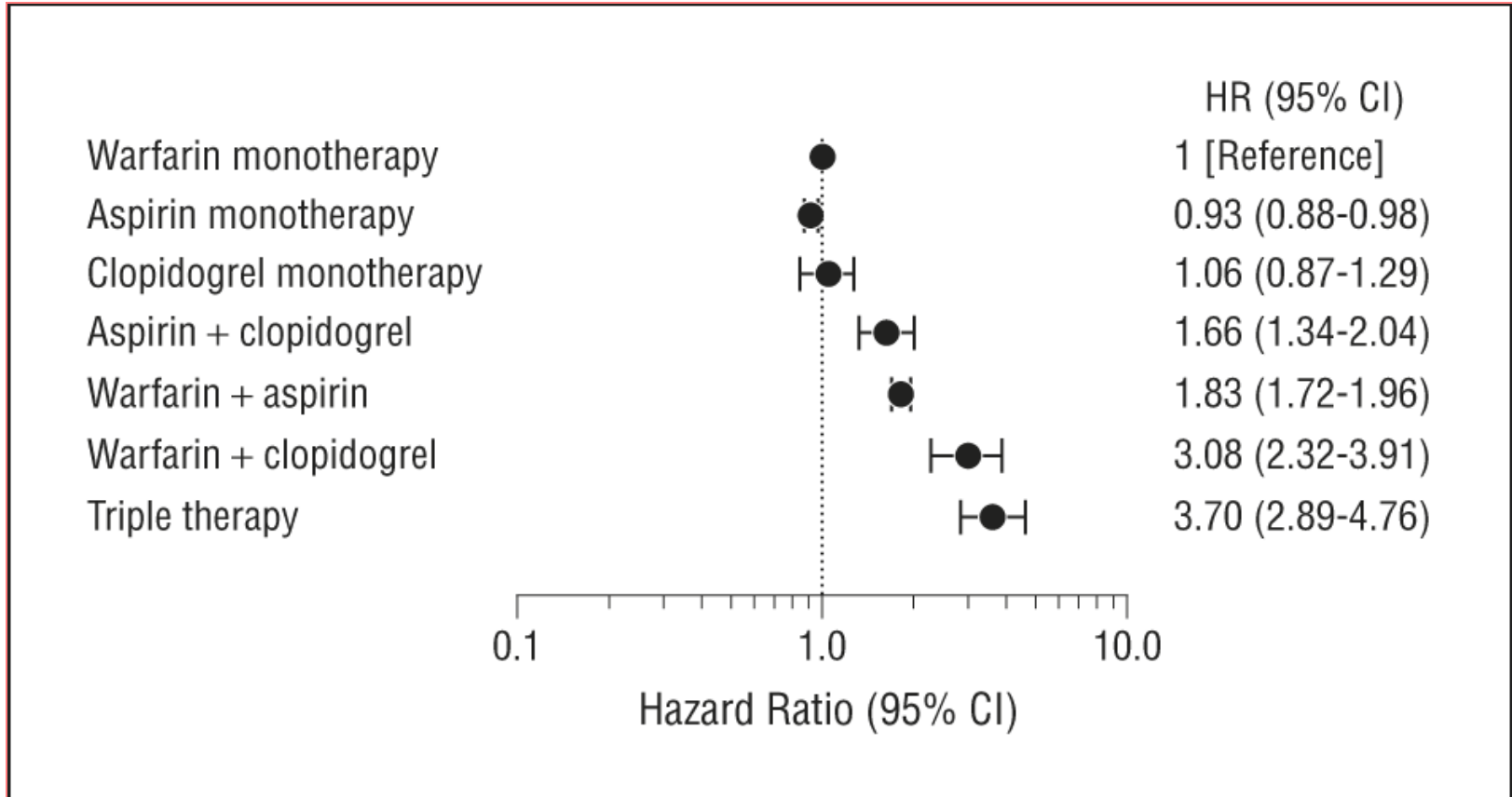
ACTIVE-W Çalışması- Strok



Risk altındaki sayı

Klo + ASA	3335	3168	2419	941
OAK	3371	3232	2466	930

Atrial fibrilasyonda antitrombotik tedavi ile kanama



Arch Intern Med. 2010;170(16):1433-1441

PKG yapıp üçlü antitrombotik kullanan hastalarda majör kanama %4.7,
Majör kanama olan hastaların %50'sinde ölüm

J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv 2008;1:56-61

Special Report

Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Coronary Stenting

A North American Perspective: Executive Summary

(*Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:522-534.)

anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation (AF) who are undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).^{1,2} It is estimated that the combination of oral anticoagulation and antiplatelet therapy for chronic oral anticoagulation in patients undergoing PCI pose a significant bleeding risk to the cardiologist because the combination of aspirin and clopidogrel with aspirin and clopidogrel has been reported to result in major bleeding.⁶ Major bleeding is associated with increased mortality when it occurs shortly after PCI. Among patients on triple therapy (aspirin, clopidogrel, and warfarin), major bleeding occurs in approximately 50% of these

therapy (aspirin, clopidogrel, and oral anticoagulation) in patients with AF undergoing PCI due to the increased bleeding risk and limited information about the safety and efficacy of this treatment regimen.¹⁰ Currently, the use of triple therapy is classified as a class IIb recommendation (may be considered) with a level of evidence C (expert opinion).^{10,11} Recently, the ESC Working Group on Thrombosis published a consensus document on the management of these patients.^{12,13} The authors conducted a careful review of the available studies and made a number of specific recommendations that have been supported by the ESC guidelines for the management of AF.¹⁴ They tempered these recommendations since they were largely based on expert opinion. The current document provides a North American view of the issues and is the opinion of select experts in the United States

Akut koroner sendrom – Atrial fibrilasyon
birlikteliğinde
antitrombotik tedavi yaklaşımı



European Heart Journal (2016) **37**, 267–315
doi:10.1093/eurheartj/ehv320

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

AKS nedeni ile başvuran ve (Y)OAK kullanmakta
olan bir hastada

İLK OLARAK

OAK indikasyonu tekrar değerlendirilmeli !!

CHA₂DS₂-VASC kriterleri

Skor

KKY/Sol ventrikül fnks bozukluğu

1

Hipertansiyon

1

≥75 yaş

2

Diyabetes mellitus

1

İnme/geçici iskemik atak/TE

2

Vasküler hastalık (geçirilmiş Mİ, PAH, aortta plak)

1

65-74 yaş arası

1

Cinsiyet (kadın)

1

HAS-BLED kriterleri		Skor
H	Hipertansiyon	1
A	Anormal KC veya b6brek fonksiyonu	1 veya 2
S	Strok	1
B	Kanama 6yk6s6/egilimi	1
L	Labil INR	1
E	Yaş > 65	1
D	İlaç veya alkol kullanımı	1 veya 2

OAK kullanan hastalarda PKG ile ilişkili kanamayı azaltmaya yönelik stratejiler

PKG ile ilişkili kanama riskini azaltmaya yönelik strateji önerileri

- Özellikle kadınlarda ve yaşlı hastalarda antikoagülan dozları vücut ağırlığına ve böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanmalıdır.
- Radyal yaklaşım tercih edilmelidir.
- Gastrointestinal kanama riski ortalamanın üzerinde olan (gastrointestinal ülser/kanama, antikoagülan tedavi, kronik NSAİİ/kortikosteroid kullanımı, ≥ 65 yaş olan kişilerde veya şu özelliklerden iki veya daha fazlasının varlığında; dispepsi, gastroözofajiyal reflü, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve kronik alkol kullanımı) ve IATT tedavisi altındaki hastalarda proton pompası inhibitörleri kullanılmalıdır.
- OAK kullanmakta olan hastalarda
 - PKG, VKA'lar ya da YOAK'lar kesilmeksizin gerçekleştirilmelidir.
 - VKA almakta olan hastalarda INR değerinin >2.5 olması durumunda UFH verilmemelidir.
 - YOAK almakta olan hastalarda, YOAK'ın en son veriliş zamanından bağımsız olarak tedaviye düşük doz parenteral antikoagülasyon (ör: enoksaparin 0.5 mg/kg i.v. ya da UFH 60 IU/kg) eklenmelidir.
 - ASA kullanılır ancak P2Y₁₂ inhibitörleriyle ön tedavi uygulamaktan kaçınılmalıdır.
 - GPIIb/IIIa inhibitörleri sadece periprocedürel komplikasyonlara bağlı olumsuzlukları önlemek için kullanılır.

Kronik oral antikoagülasyon gereken ST yükselmesiz AKS hastalarında kombine antitrombositer ve antikoagülan tedavi önerileri

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Oral antikoagülan tedavinin kesinlikle gerekli olduğu hastalarda (öm: CHA ₂ DS ₂ -VASc skorunun ≥2 olduğu atriyal fibrilasyon, venöz tromboembolizm, SoV trombüsü veya mekanik kalp kapağı protezi olanlar) antitrombositer tedaviye ek olarak OAK ile tedavi önerilir.	I	C
Orta-yüksek risk altındaki hastalarda ^c tedavi kararını (medikal tedavi, PKG veya KABG) hızlandırmak ve ideal antitrombotik tedavi rejimini belirlemek için OAK kullanımından bağımsız erken invaziv koroner anjiyografi (24 saat içinde) düşünölmelidir.	IIa	C
Koroner anjiyografi öncesinde OAK'a ilaveten ASA artı P2Y ₁₂ inhibitöründen oluşan ikili antitrombositer tedavi başlatılması önerilmemektedir.	III	C

Koroner stentleme uygulanacak hastalar		
<i>Antikoagülasyon</i>		
YOAK son dozunun zamanlamasına bakılmaksızın ve VKA ile tedavi edilen hastalarda <u>INR <2.5</u> ise, PKG sırasında ilave parenteral antikoagülasyon önerilir.	I	C
Periprosedürel dönemde VKA veya YOAK ile <u>kesintisiz</u> terapötik antikoagülasyon düşünülmelidir.	IIa	C
<i>Antitrombotik tedavi</i>		
CHA ₂ DS ₂ -VASc skorunun <u>1 (erkekler)</u> veya <u>2 (kadınlar)</u> olduğu atriyal fibrilasyona sahip STYz-AKS hastalarında koroner stentleme sonrasında üçlü tedaviye alternatif olarak yeni P2Y ₁₂ inhibitörlerini içeren IATT düşünülmelidir.	IIa	C
<u>Kanama riski düşük</u> ise (HAS-BLED ≤2), stent tipine bakılmaksızın <u>6 ay boyunca</u> OAK, ASA (75-100 mg/gün) ve klopidogrel 75 mg/gün ile üçlü tedavi, ardından OAK ve ASA 75-100 mg/gün veya klopidogrel (75 mg/gün) ile tedavinin 12 aya tamamlanması düşünülmelidir.	IIa	C
<u>Kanama riski yüksek</u> ise (HAS-BLED ≥3), stent tipine (ÇMS veya yeni kuşak ISS) bakılmaksızın 1 ay boyunca OAK, ASA (75-100 mg/gün) ve klopidogrel 75 mg/gün ile üçlü tedavi, ardından OAK ve ASA 75-100 mg/gün veya klopidogrel (75 mg/gün) ile tedavinin 12 aya tamamlanması düşünülmelidir.	IIa	C

Kronik oral antikoagölasyon gereken ST yükselmesiz AKS hastalarında kombine antitrombositer ve antikoagölün tedavi önerileri (devam)

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Koroner stentleme uygulanacak hastalar		
Antitrombositer tedavi (devam)		
Seçilmiş hastalarda (<u>HAS-BLED ≥ 3</u> ve <u>stent trombozu riski düşük</u>) üçlü antitrombotik tedaviye alternatif olarak OAK ve klopidogrel 75 mg/gün ile ikili tedavi düşünülebilir.	IIb	B
Üçlü tedavinin bir bölümü olarak tikagrelor ve prasugrel kullanımı önerilmemektedir.	III	C
Vasküler giriş ve stent tipi		
Koroner anjiyografi ve PKG için femoral giriş yerine radyal giriş önerilir.	I	A
OAK gereken hastalarda ÇMS yerine yeni kuşak ISS kullanımı düşünülmelidir.	IIa	B
Medikal tedavi uygulanacak hastalar		
OAK'a ilaveten I yıla tamamlanan bir antitrombositer ilaç kullanımı düşünülmelidir.	IIa	C

STYZ-AKS'de kanama tedavisi ve kan transfüzyonu için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
<p><u>VKA ile ilişkili yaşamı tehdit edici kanama olayı</u> görülen hastalarda, taze donmuş plazma veya rekombinant aktifleştirilmiş faktör VII yerine antikoagülasyonun hızlı bir şekilde geri çevrildiği <u>dört faktörlü protrombin kompleksi konsantresi</u> kullanımı düşünülmelidir. Ayrıca, yavaş enjeksiyonla 10 mg dozunda K vitamini tekrarlayan şekilde i.v. olarak uygulanmalıdır.</p>	IIa	C
<p><u>YOAK ile ilişkili süren ve yaşamı tehdit edici kanama</u> görülen hastalarda, protrombin kompleks konsantresi veya aktifleştirilmiş protrombin kompleksi uygulaması düşünülmelidir.</p>	IIa	C
<p>Aktif kanama bulgusu olmayan anemili hastalarda, hemodinamik durumda kötüleşme durumunda veya hematokrit <%25 ya da <u>hemoglobün düzeyi <7 g/dl</u> olduğunda kan transfüzyonu düşünülebilir.</p>	IIb	C

CABG kararı alınan hastalar

- Elektif olgularda OAK kesilir
- Acil CABG:
 - Protrombin kompleksi (4 inaktive faktör) içerir
 - Vitamin K

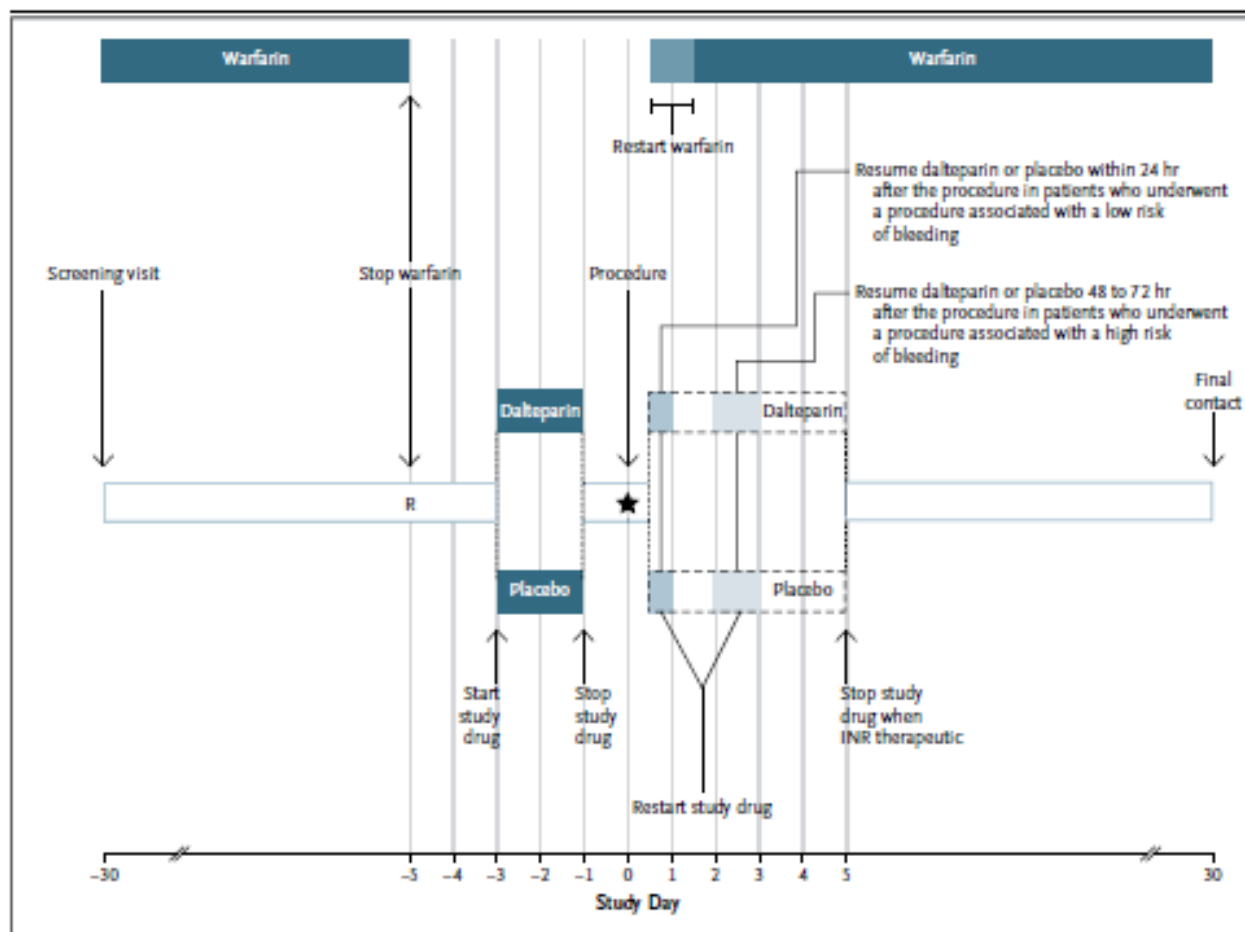
Eur J Cardiothorac Surg 2008

YOAK kullanan hastada acil cerrahi girişim

- YOAK kesilir
- Dabigatran için aPTT
- Rivar ve Apiks PT normal ise hasta cerrahiye verilebilir
 - Girişim 12 saat ertelenebilecekse elektif cerrahi
 - 4-12 saat içinde alınacaksa Hemodiyaliz
 - Girişim ertelenemez ise Protrombin Kompleks

Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation

James D. Douketis, M.D., Alex C. Spyropoulos, M.D., Scott Kaatz, D.O.,
Richard C. Becker, M.D., Joseph A. Caprini, M.D., Andrew S. Dunn, M.D.,
David A. Garcia, M.D., Alan Jacobson, M.D., Amir K. Jaffer, M.D., M.B.A.,
David F. Kong, M.D., Sam Schulman, M.D., Ph.D., Alexander G.G. Turpie, M.B.,
Vic Hasselblad, Ph.D., and Thomas L. Ortel, M.D., Ph.D.,
for the BRIDGE Investigators*



Bridge çalışması sonuçları

Table 3. Study Outcomes.			
Outcome	No Bridging (N = 918) <i>number of patients (percent)</i>	Bridging (N = 895) <i>number of patients (percent)</i>	P Value
Primary			
Arterial thromboembolism	4 (0.4)	3 (0.3)	0.01*, 0.73†
Stroke	2 (0.2)	3 (0.3)	
Transient ischemic attack	2 (0.2)	0	
Systemic embolism	0	0	
Major bleeding	12 (1.3)	29 (3.2)	0.005†
Secondary			
Death	5 (0.5)	4 (0.4)	0.88†
Myocardial infarction	7 (0.8)	14 (1.6)	0.10†
Deep-vein thrombosis	0	1 (0.1)	0.25†
Pulmonary embolism	0	1 (0.1)	0.25†
Minor bleeding	110 (12.0)	187 (20.9)	<0.001†

* P value for noninferiority.

† P value for superiority.

Renal function	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
GFR \geq 80 ml/min	\geq 24 h	\geq 24 h	\geq 24 h
GFR 50–80 ml/min	\geq 36 h	\geq 24 h	\geq 24 h
GFR 30–50 ml/min	\geq 48 h	\geq 24 h	\geq 24 h
GFR 15–30 ml/min	Not indicated	\geq 36 h	\geq 36 h

Non-valvüler atriyal fibrilasyonlu STYz-AKS hastaları

Tedavi stratejisi

Kanama riski

PKG

İlaç tedavisi /
KABG

Düşük ila orta
(örn. HAS-BLED = 0-2)

Yüksek
(örn. HAS-BLED ≥ 3)

PKG/AKS sonrası zaman



^a İskemi riski düşükse OAK+klo düşünülebilir

^b OAK+antiplt alanlarda ASA klo'e alternatif;

İsk olay riski çok yüksekse bile üçlü tedavi en fazla 12 ay

^c Koroner olay riski çok yüksekse OAK+antiplt bir yıldan daha uzun süre kullanılabilir

WOEST: Çalışma dizaynı

Randomizasyon: PKG ve stent uygulanan hastalar

İkili tedavi:

OAK + 75mg Clopidogrel qd

ÇMS sonrası min 1 ay

İSS sonrası 1 yıl

Üçlü tedavi : (ASA 80mg)

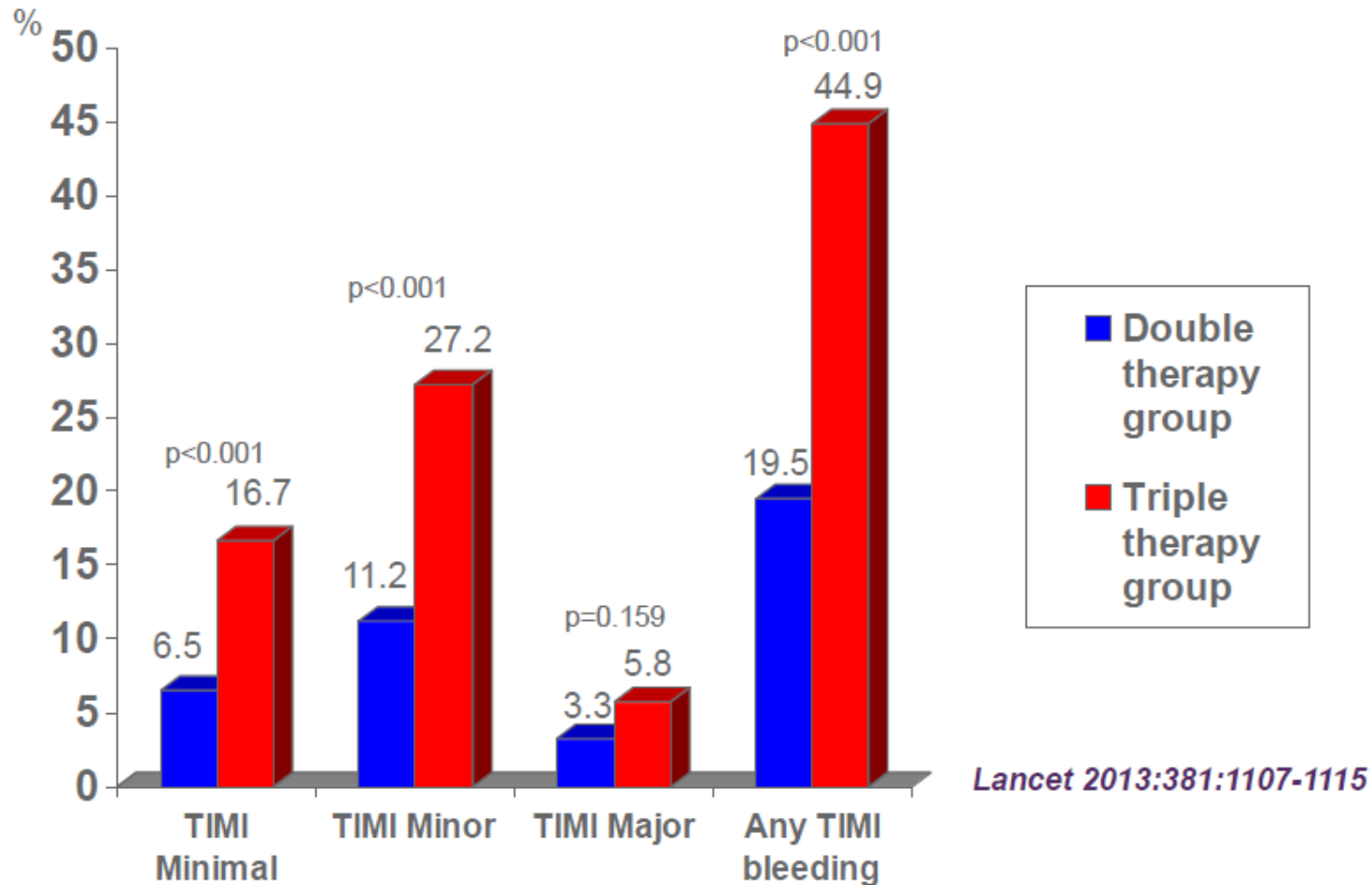
OAC + 75mg Clopidogrel qd

ÇMS sonrası min 1 ay

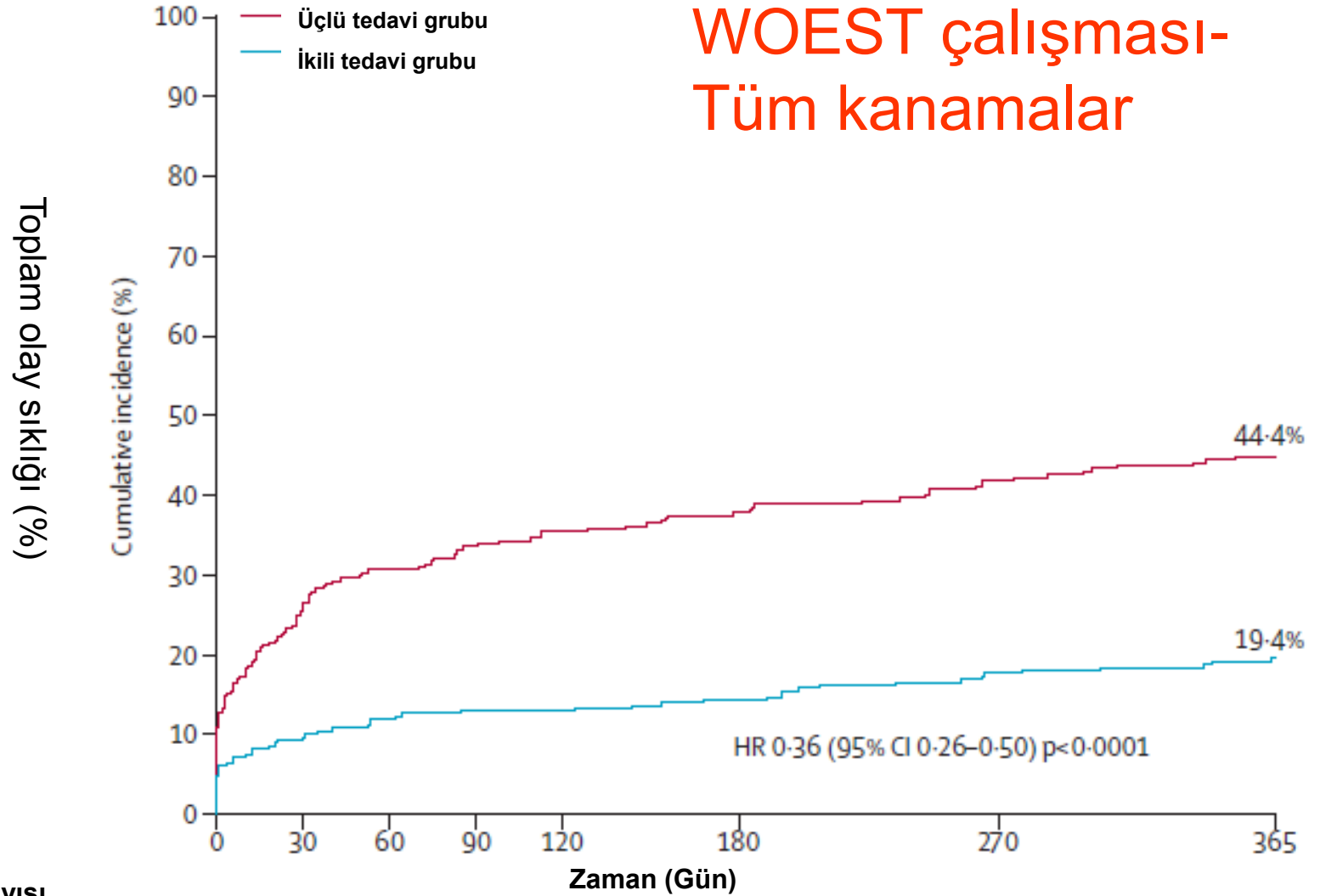
İSS sonrası 1 yıl

Takip: 1 yıl

WOEST çalışması TIMI kanama oranları



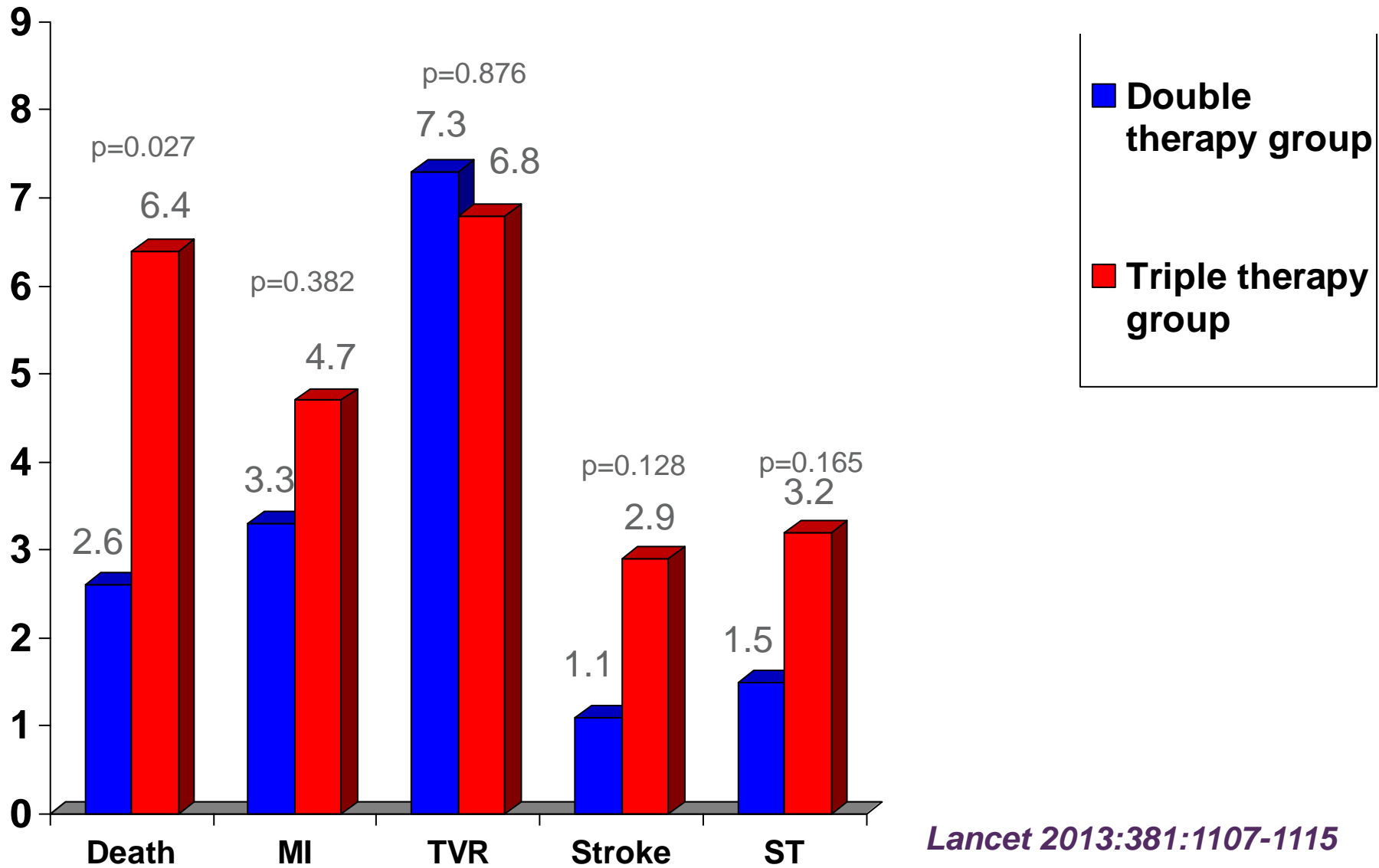
WOEST çalışması- Tüm kanamalar



Hasta sayısı
Üçlü tedavi grubu
İkili tedavi grubu

284	210	194	186	181	173	159	140
279	253	244	241	241	236	226	208

WOEST



MI=any myocardial infarction; TVR= target vessel revascularisation (PCI + CABG); ST= stent thrombosis



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2014) 35, 2541–2619
doi:10.1093/eurheartj/ehu278

ESC/EACTS GUIDELINES



2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Elektif PKGlerde AFli hastalara yaklaşım

	VKA	YOAK
Antikoagülasyon	Kesilmemeli ^{a,b}	Kesilmeli ^c
Ek i.v. UFH	Evet (radiyal)/Hayır (femoral)	Evet
UFH dozu	Azaltılmalı ^d	Aynı doz ^e
Vasküler giriş yeri	Radiyal	Radiyal/Femoral
Stent tipi	Yeni İSS (EES,ZES) ^f	Yeni İSS (EES,ZES) ^f
Antiplatelet rejim	Düşük doz ASA ^{g,h} +klo	Düşük doz ASA ^{g,h} +klo
Ek GPI	Hayır	Provizyoneli ⁱ

^a Perforasyon riski olan işlemler (CTO, atarektomi..) hariç

^b Femoral yaklaşımlarda geçici süre kesilebilir (TE riskine göre heparinle köprüleme)

^d 50U/kg e 70-100 U/kg

^f Kanama riski çok yüksek veya 6 ay içinde planlanan cerrahi ÇMS

^g 75-100 mg ^h çok yüksek kanama riskinde ASA kesilebilir

ⁱ yüksek riskli lezyonlar yoğun trombüs yükü, no-reflow, oklüzyon tehdidi

Kanama riski	Strok riski	Klinik	Öneriler
Düşük veya orta (HAS-BLED 0-2)	Orta CHAD ₂ DS ₂ - VASc=1	Stabil KAH	En az 4 hft (6 aya kadar) üçlü tedavi ^a 12. Aya kadar OAK ve klo (veya ASA) ^b Ömür boyu OAK ^c
	Yüksek CHAD ₂ DS ₂ - VASc≥2	Stabil KAH	En az 4 hft (6 aya kadar) üçlü tedavi ^d 12. Aya kadar OAK ve klo (veya ASA) Ömür boyu OAK ^c
	Orta CHAD ₂ DS ₂ - VASc=1	AKS	6 ay üçlü tedavi 12. Aya kadar OAK+klo (veya ASA) Ömür boyu OAK ^c
	Yüksek CHAD ₂ DS ₂ - VASc≥2	AKS	6 ay üçlü tedavi 12. Aya kadar OAK+klo (veya ASA) Ömür boyu OAK ^c

^a OAK+klo veya DAPT alternatif olabilir

^b DAPT alternatif olabilir

^c Tek başına veya iyi seçilmiş olgularda (LMCA, proks bifurk, tekrarlayan Mİ bir antiplatelet ile birlikte

^d OAK+klo alternatif olabilir

Kanama riski	Strok riski	Klinik	Öneriler
Yüksek (HAS-BLED \geq 3)	Orta CHAD ₂ DS ₂ - VASc=1	Stabil KAH	12 ay OAK ve klo ^b Ömür boyu OAK ^c
	Yüksek CHAD ₂ DS ₂ - VASc \geq 2	Stabil KAH	4 hft üçlü tedavi ^a 12. Aya kadar OAK ve klo (veya ASA) Ömür boyu OAK ^c
	Orta CHAD ₂ DS ₂ - VASc=1	AKS	4 hft üçlü tedavi ^d 12. Aya kadar OAK+klo (veya ASA) Ömür boyu OAK ^c
	Yüksek CHAD ₂ DS ₂ - VASc \geq 2	AKS	4 hft üçlü tedavi ^d 12. Aya kadar OAK+klo (veya ASA) Ömür boyu OAK ^c

^a OAK+klo veya DAPT alternatif olabilir

^b DAPT alternatif olabilir

^c Tek başına veya iyi seçilmiş olgularda (LMCA, proks bifurk, tekrarlayan Mİ) bir antiplatelet ile birlikte

^d OAK+klo alternatif olabilir

Elektif PKG sonrası uzun süreli üçlü tedavi

- Prasugrel veya tikagrelordan kaçınılmalı
- PPI ile mide korunmalı
- VKA dozu: hedef İNR 2-2.5
- YOAK: strok proflaksisinde kullanılan en düşük doz (dabigatran 110 mg 2x1, rivaroksaban 15 mg 1x1, apiksaabn 2.5 mg 2x1)

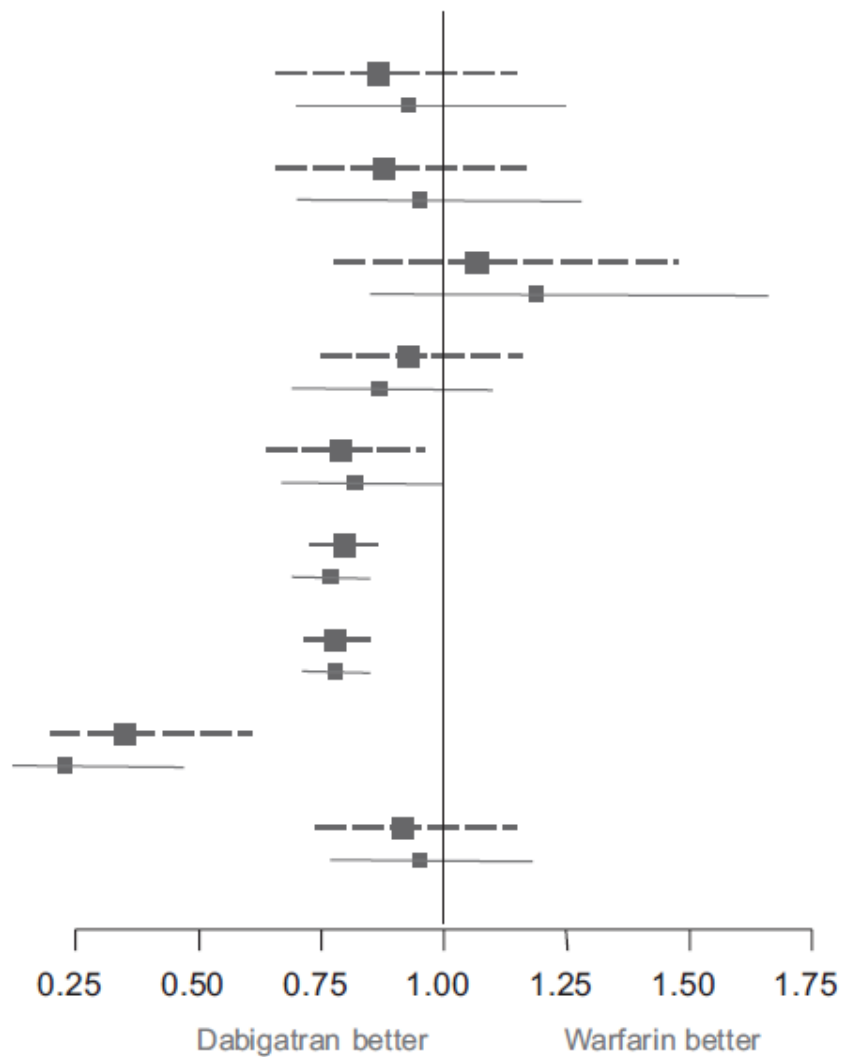
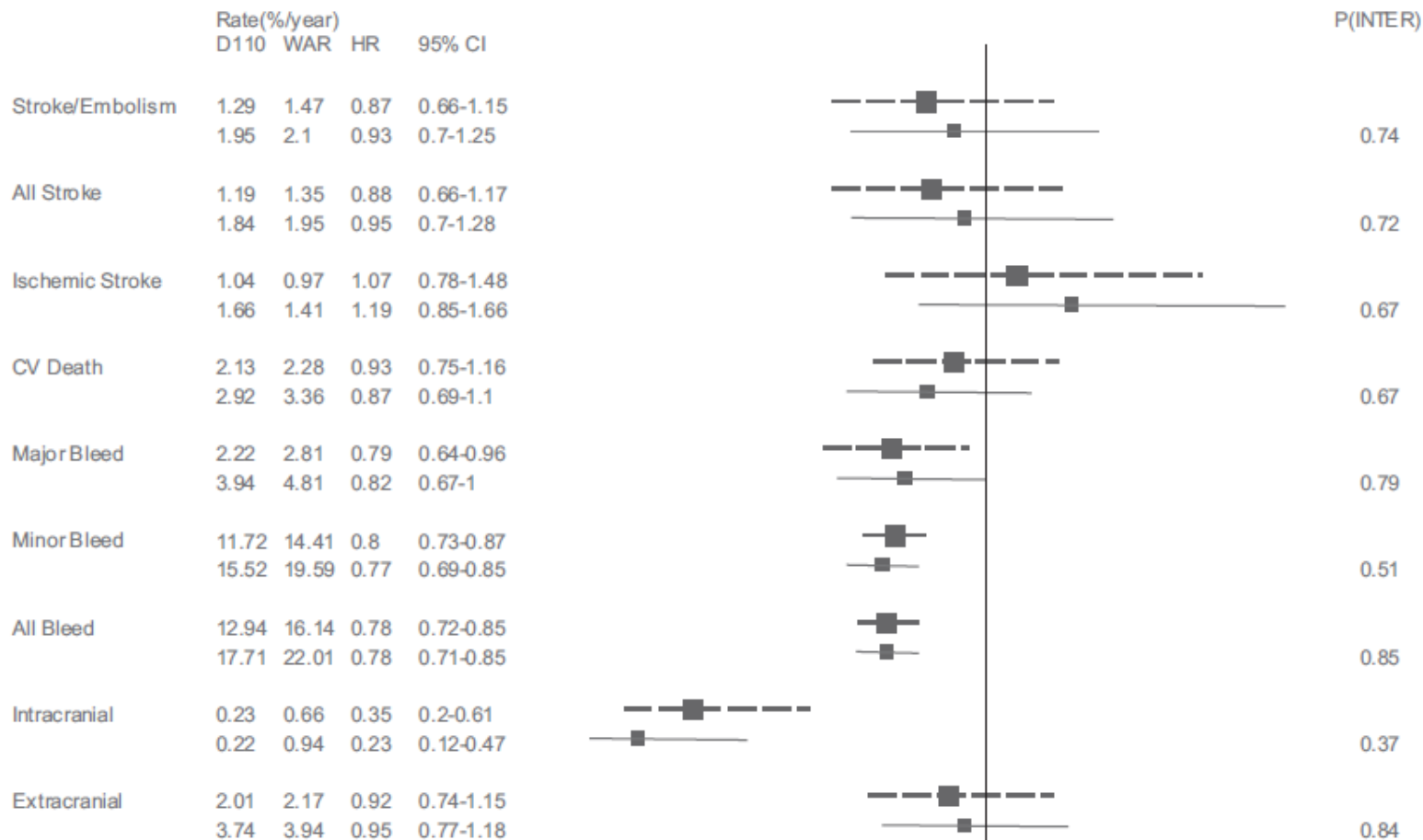
JACC 2013;61:2060-6

Concomitant Use of Antiplatelet Therapy with Dabigatran or Warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Trial

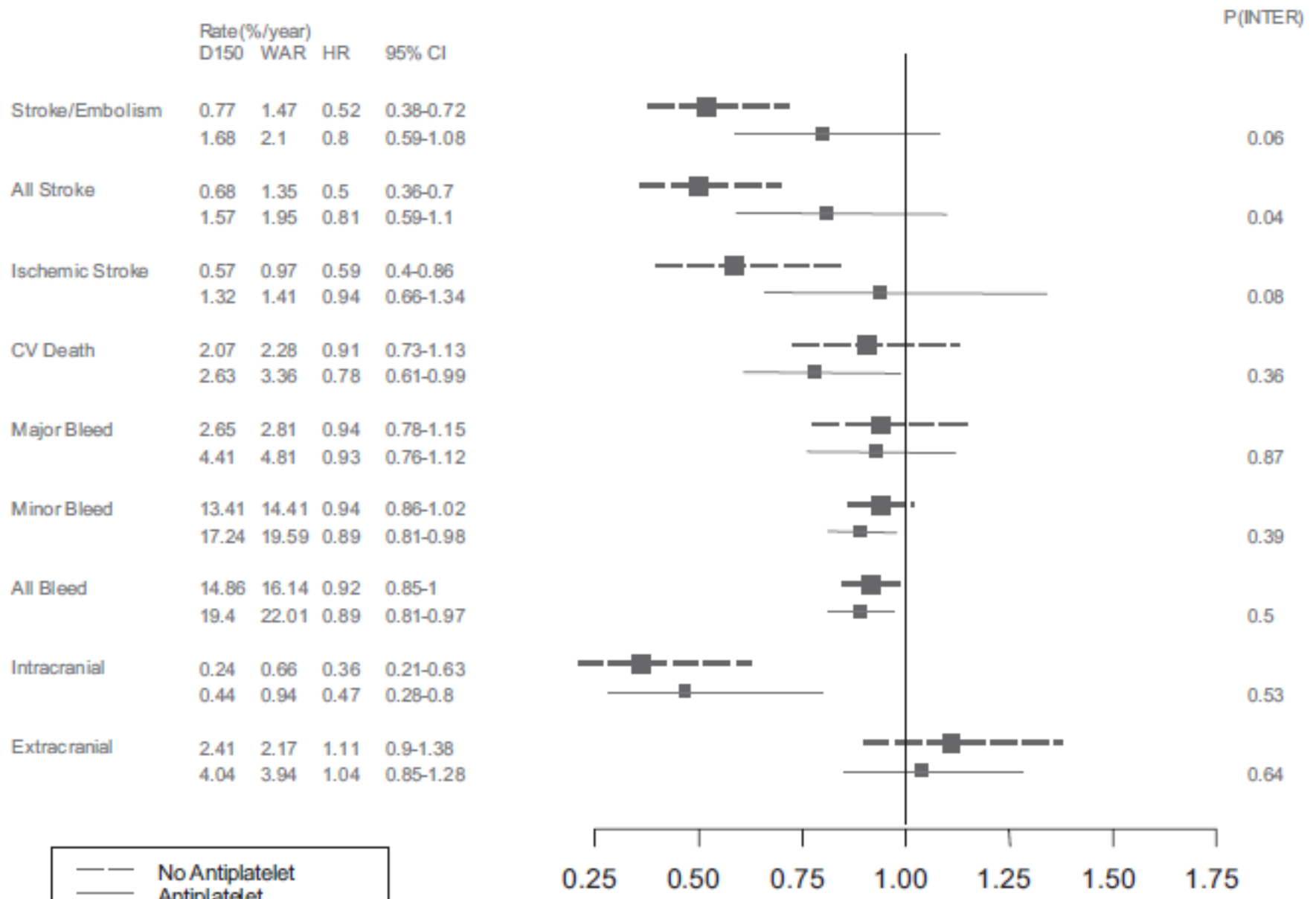
Antonio L. Dans, MD, MSc; Stuart J. Connolly, MD; Lars Wallentin, MD, PhD; Sean Yang, MSc;
 Juliet Nakamya, PhD; Martina Brueckmann, MD; Michael Ezekowitz, MBChB, DPhil;
 Jonas Oldgren, MD, PhD; John W. Eikelboom, MD; Paul A. Reilly, PhD;
 Salim Yusuf, DPhil, FRCPC, FRSC

	Concomitant Antiplatelet			No Concomitant Antiplatelet		
	DE110 n=2322	DE150 n=2304	Warfarin n=2326	DE110 n=3693	DE150 n=3772	Warfarin n=3696
Age, y	71.7 (8.5)	71.6 (8.6)	71.7 (8.4)	71.2 (8.8)	71.4 (9.0)	71.5 (8.7)
Sex, % male	1559 (67.1)	1539 (66.8)	1520 (65.3)	2306 (62.4)	2301 (61.0)	2289 (61.9)
Previous HTN, n (%)	1867 (80.4)	1861 (80.8)	1874 (80.6)	2871 (77.7)	2934 (77.8)	2876 (77.8)
Previous DM, n(%)	608 (26.2)	615 (26.7)	658 (28.3)	801 (21.7)	787 (20.9)	752 (20.3)
Previous MI, n (%)	572 (24.6)	581 (25.2)	553 (23.8)	436 (11.8)	448 (11.9)	415 (11.2)
Previous CAD, n (%)	950 (40.9)	977 (42.4)	970 (41.7)	711 (19.3)	733 (19.4)	693 (18.8)
Previous CHF, n (%)	769 (33.1)	747 (32.4)	734 (31.6)	1168 (31.6)	1187 (31.5)	1188 (32.1)
Previous stroke, n (%)	304 (13.1)	296 (12.8)	287 (12.3)	457 (12.4)	460 (12.2)	469 (12.7)
CHADS score, n (%)						
0–1	697 (30.0)	672 (29.2)	670 (28.8)	1263 (34.2)	1289 (34.2)	1192 (32.3)
2	810 (34.9)	812 (35.2)	839 (36.1)	1278 (34.6)	1324 (35.1)	1390 (37.6)
3+	815 (35.1)	820 (35.6)	817 (35.1)	1151 (31.2)	1159 (30.7)	1114 (30.1)
Previous renal disease, n(%)	1825 (78.6)	1805 (78.3)	1830 (78.7)	2800 (75.8)	2904 (77.0)	2851 (77.1)
Type of AF, n (%)						
Persistent	763 (32.9)	719 (31.2)	734 (31.6)	1187 (32.1)	1190 (31.5)	1196 (32.4)
Paroxysmal	906 (39.0)	915 (39.7)	937 (40.3)	1023 (27.7)	1063 (28.2)	1099 (29.7)
Permanent	652 (28.1)	669 (29.0)	655 (28.2)	1480 (40.1)	1519 (40.3)	1400 (37.9)
Duration antiplatelet use as % of study duration (SD)	67.3 (42.8)	65.2 (43.7)	65.0 (43.8)	0	0	0

D110

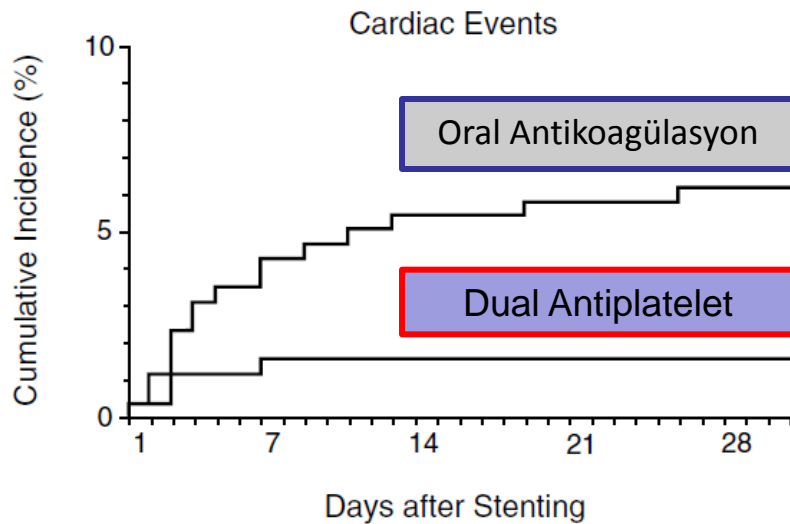


D150



ISAR-triple: Rasyonel

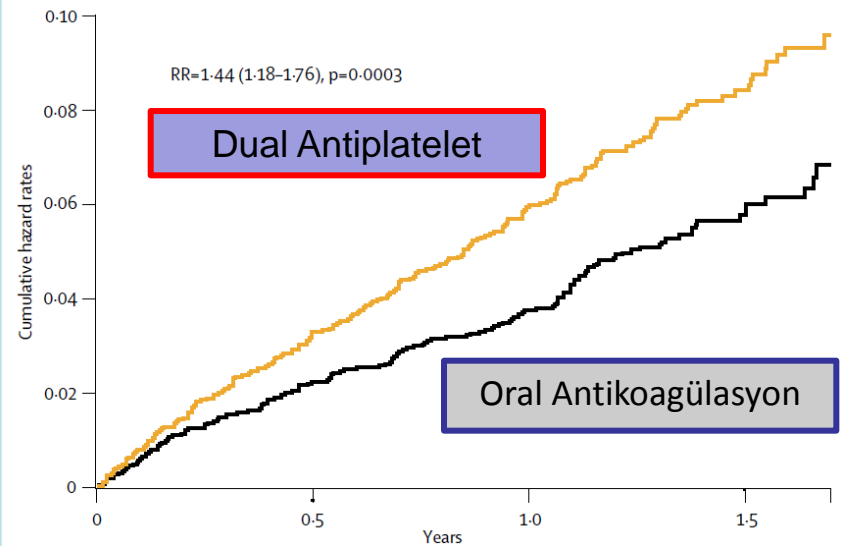
Koroner stent implantasyonu



ISAR, NEJM 1996

+

Atrial fibrilasyon



ACTIVE-W Lancet 2006

=

Dual Antiplatelet

+

Oral Antikoagülasyon

Schömig et al. NEJM 1996;334:1084-9.

Connolly et al. Lancet 2006;367:1903-12.

ISAR-TRIPLE: Çalışma dizaynı

HİPOTEZ

6-hafta 6-ay'dan üstün

PRİMER SONLANIM:

- Ölüm, Mİ, stent trombozu, strok veya TIMI majör kanama

SEKONDER SONLANIM:

- İskemik komplikasyonlar: Kardiyak ölüm, Mİ, stent trombozu veya iskemik strok
- Kanama komplikasyonları (TIMI majör)

İSS implantasyonu yapılan 614 hasta
Avrupa'da 3 merkez
(Eylül 2008 – Aralık 2013)

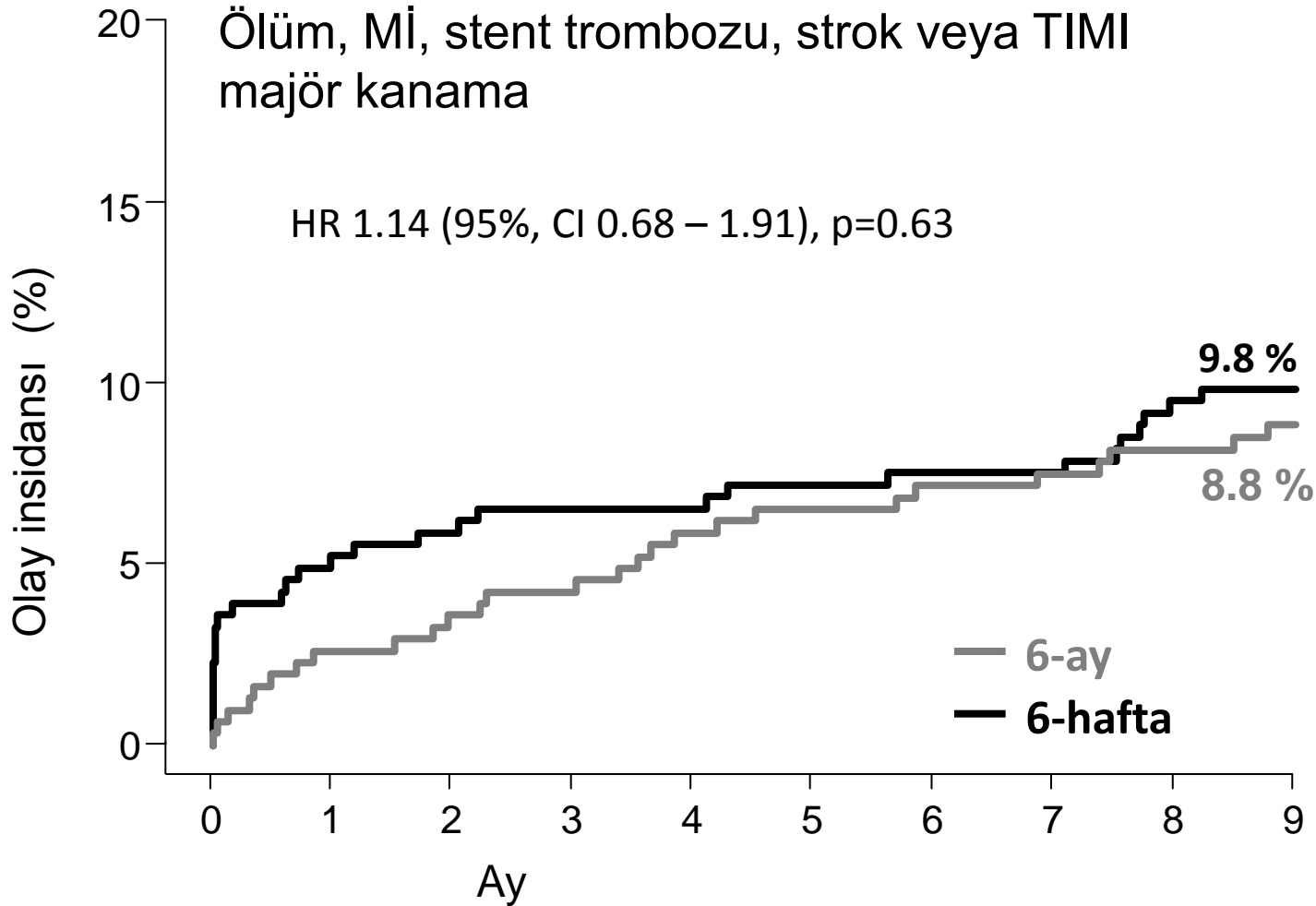
Aspirin ve VKA

**6-hafta
klopidogrel
(n=307)**

**6-ay
klopidogrel
(n=307)**

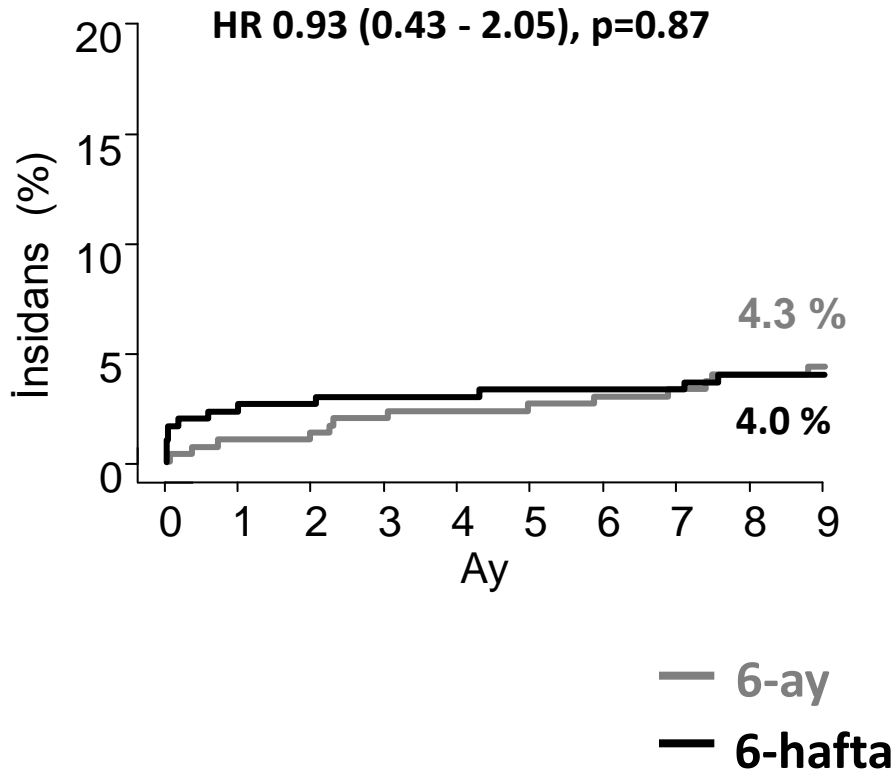
**9 aylık klinik takip
606 hasta (%98.7)**

Primer Sonlanım

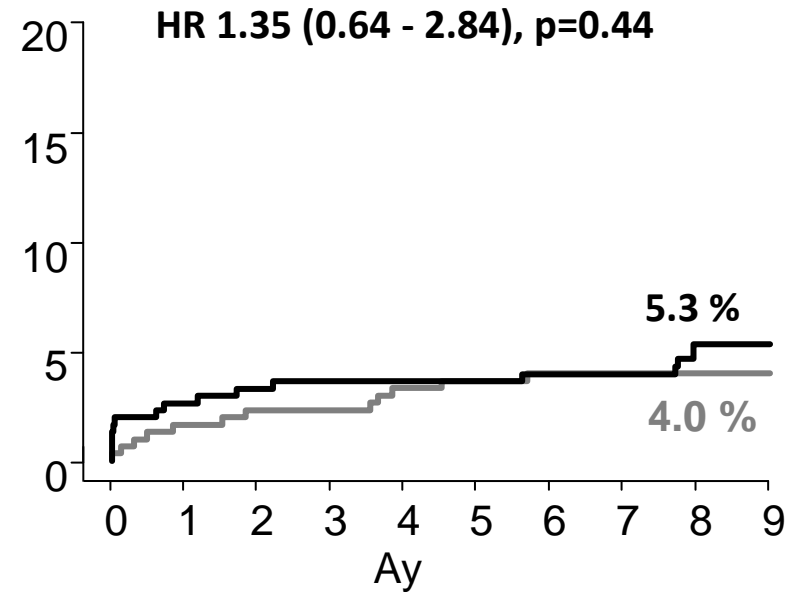


Sekonder Sonlanım

Kardiyak ölüm, Mİ, stent trombozu veya iskemik strok



TIMI majör kanama



OAK kullanan ve PKG uygulanan hastalarda antitrombotik tedavi önerileri

Öneriler	Sınıf	Kanıt
Oral antikoagülasyon kesin endikasyonu olan hastalarda (CHA ₂ DS ₂ -VAS _c skor ≥ 2 AF, venöz tromboembolizm, LV trombüs, veya mekanik protez kapak gibi) antiplatelet tedaviye ilave olarak OAK önerilir	I	C
Oral antikoagülasyon gereken kanama riski düşük (HASBLED ≤ 2) hastalarda yeni jenerasyon DES BMS'e tercih	IIa	C
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c skor ≥ 2 ve düşük kanama riskli (HASBLED ≤ 2) AF'lu stabil KAH'da (Y)OAK ve ASA (75-100 mg) ve clopidogrel 75 mg/gün ile inisiyal üçlü tedavi BMS veya yeni jenerasyon DES sonrası en az 1 ay, takiben (Y)OAK ve ASA (75-100 mg) veya clopidogrel 75 mg/gün ile ikili tedavi 12 aya kadar	IIa	C
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c skor ≤ 1 AF'lu stabil KAH'da inisiyal üçlü tedaviye alternatif olarak ikili antiplatelet tedavi	IIa	C

OAK kullanan ve PKG uygulanan hastalarda antitrombotik tedavi önerileri

Öneriler	Sınıf	Kanıt
Oral antikoagülasyon gereken yüksek kanama riskli hastalarda (HASBLED ≥ 3) (Y)OAK ve ASA (75-100 mg) ve clopidogrel 75 mg/gün ile inisiyal üçlü tedavi 1 ay, takiben (Y)OAK ve ASA (75-100 mg) veya clopidogrel 75 mg/gün, klinik duruma (stabil veya ACS) veya stent tipine (BMS veya yeni jenerasyon DES) bakmaksızın	IIa	C
Seçilmiş hastalarda inisiyal üçlü tedaviye alternatif olarak (Y)OAK ve clopidogrel 75 mg/gün ile ikili tedavi	IIb	B
İnisiyal üçlü tedavide ticagrelor veya prasugrel kullanımı önerilmez	III	C

OAK kullanan ve PKG uygulanan hastalarda antitrombotik tedavi önerileri

Öneriler	Sınıf	Kanıt
PCI için ikili antiplatelet süresini minimize etmek için BMS gözönünde bulundurulabilir	IIb	C
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c skor ≥ 2 hastalarda koroner revaskülarizasyon sonrası OAK ile birlikte, aspirin olmaksızın clopidogrel kullanımı mantıklı olabilir	IIb	B

Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)

Task Force Members: Gregory Y.H. Lip* (UK, Chairman), Stephan Windecker (Switzerland)[†], Kurt Huber (Austria)[†], Paulus Kirchhof (UK)[†], Francisco Marin (Spain), Jurriën M. Ten Berg (Netherlands), Karl Georg Haeusler (Germany), Giuseppe Boriani (Italy), Davide Capodanno (Italy), Martine Gilard (France), Uwe Zeymer (Germany), Deirdre Lane (UK, Patient Representative).

Non-valvular atrial fibrillation

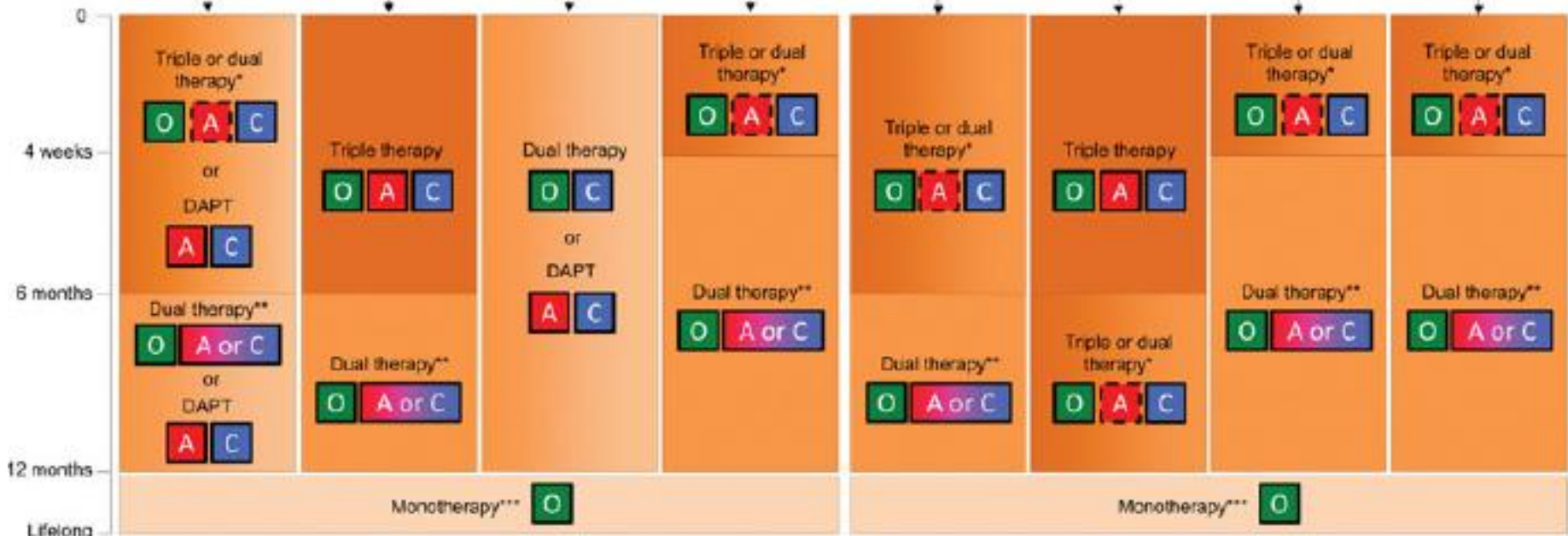
CHA₂DS₂-VASc = 1

CHA₂DS₂-VASc ≥ 2

Low to intermediate (e.g. HAS-BLED = 0–2) High (e.g. HAS-BLED ≥ 3)

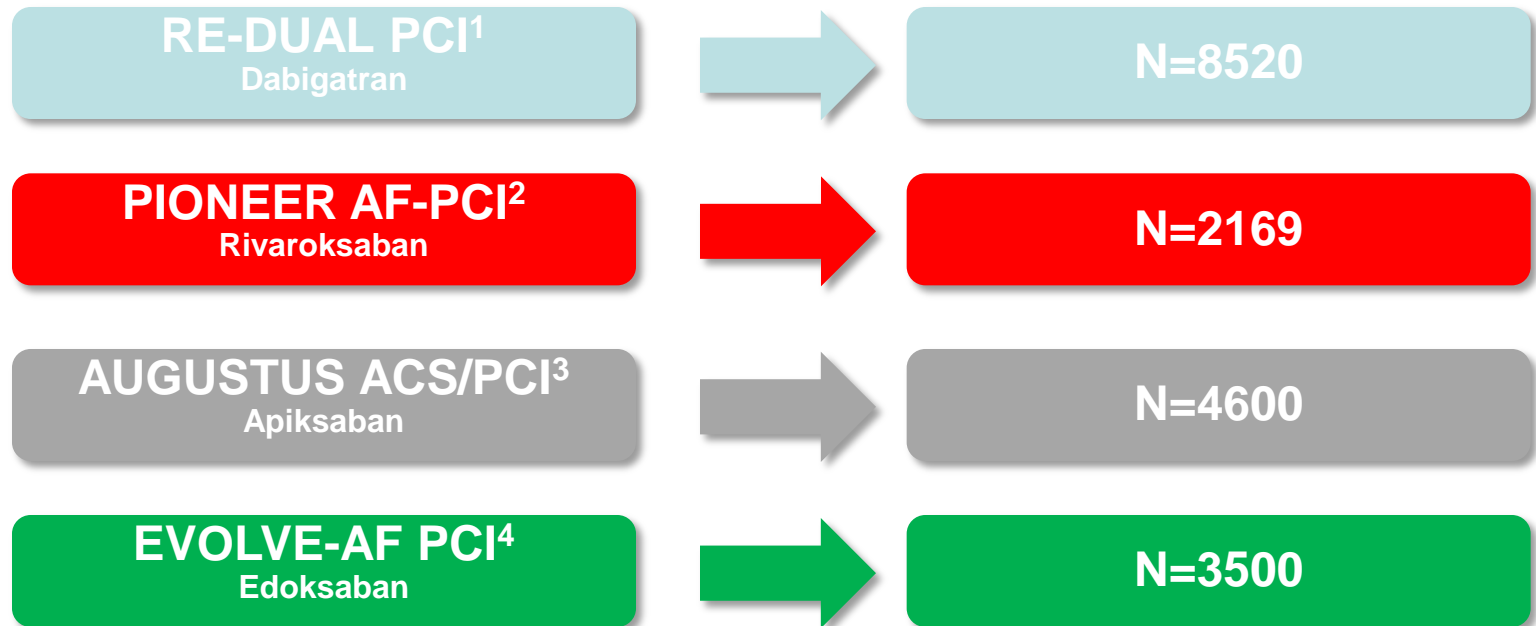
Stable CAD ACS Stable CAD ACS Stable CAD ACS Stable CAD ACS

If PCI is performed If PCI is performed If PCI is performed If PCI is performed



O Oral anticoagulation A Aspirin 75–100 mg daily C Clopidogrel 75 mg daily

YOAKlar'ın kullanımı için yeni veriler gerekiyor



RE-DUAL PCI Dizaynı

- PKG yapılan hastaların %10'unda AF varlığı

Paroksizmal, persistan veya kalıcı AF
Elektif veya AKS stentli (BMS veya DES) PKG

R

T1

PKG sonrası 0-3 gün (sıralı randomizasyon)

Kompleks hastalar:

- DAT veya TAT: Dabigatran 150 veya 110 mg BID + P2Y12 inhibitörü + ASA
- TAT: Varfarin (INR: 2-3) + P2Y12 inhibitörü + ASA

Kompleks olmayan hastalar:

- DAT: Dabigatran 150 veya 110 mg BID + P2Y12 inhibitörü (ASA kesilir)
- TAT: Varfarin (INR: 2-3) + P2Y12 inhibitörü + ASA

PKG sonrası 1. ay

Kompleks hastalar:

TAT başlatılan hastalarda ASA kesilir ve D110/D150 kollarında DAT rejimine başlanır.

Kompleks olmayan hastalar:

D110/D150 kollarında DAT rejimine devam edilir.

Dabigatran 150 mg BID + P2Y12 inhibitörü

Dabigatran 110 mg BID + P2Y12 inhibitörü

Varfarin (INR:2-3) + P2Y12 inhibitörü + ASA

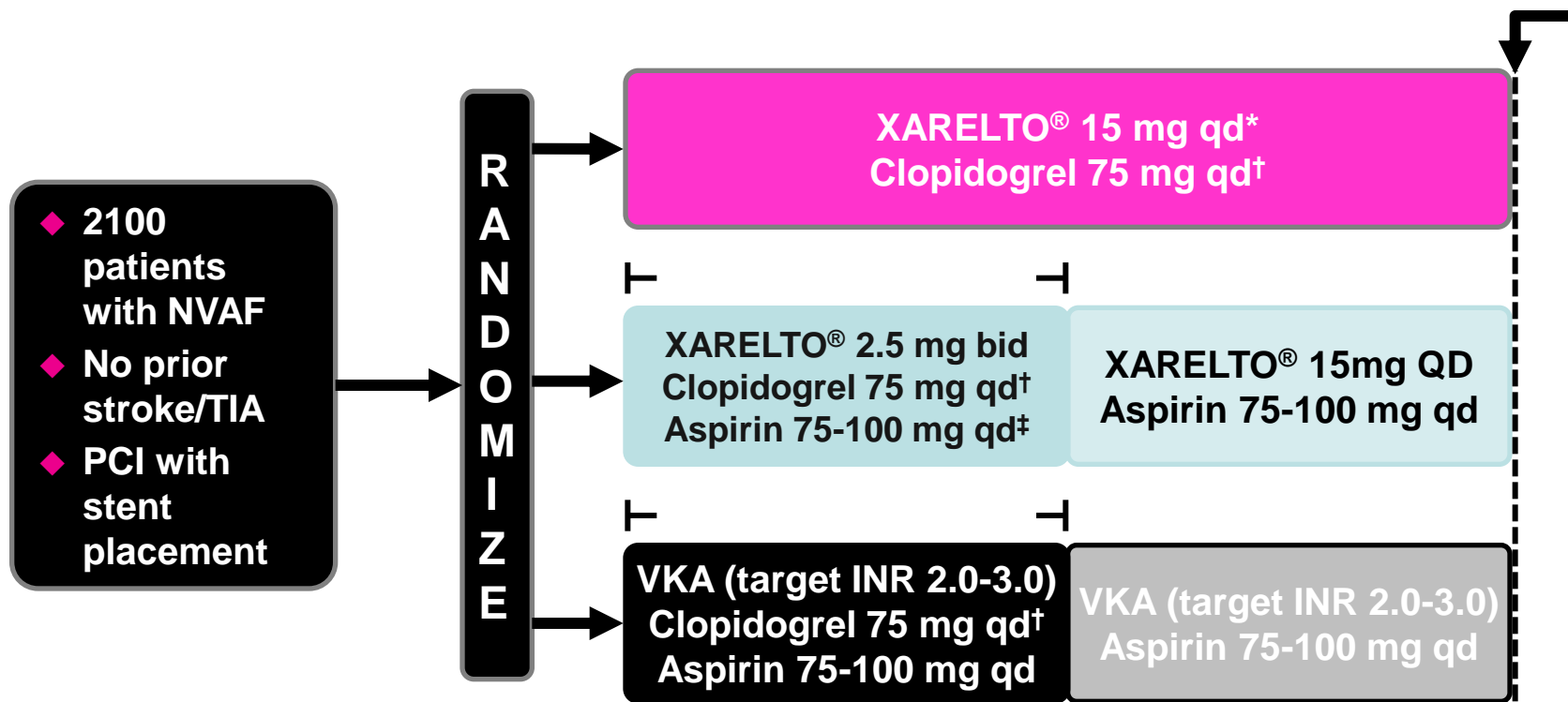
3. Ay 6. Ay 9. Ay 12. Ay 15. Ay 18/24/30. Ay
veya T.S.

1^o EP

n=2818 (her bir tedavide)
Toplam 8454 hasta

TAT: Üçlü antitrombotik tedavi
DAT: İkili antitrombotik tedavi

PIONEER AF-PCI



- Primary endpoint: TIMI major, minor, and bleeding requiring medical attention
- Secondary endpoint: CV death, MI, stroke, and stent thrombosis