

De-escalation of dual antiplatelet therapy provides benefits in patients after coronary artery bypass grafting

01 Sep 2025

Topic(s):

Coronary Artery Disease (Chronic)

Cardiovascular Pharmacotherapy

Koroner arter baypas greftlemesinden sonra hastalarda çift antiplatelet tedavinin azaltılması fayda sağlar

İkili antitrombosit tedavinin (İATT) koroner arter baypas greftlemesinden (KABG) sonra greft yetmezliğini azalttığı gösterilmiş olsa da, klinik açıdan önemli kanama riskini de artırabilir.

TOP-CABG çalışmasında, KABG sonrası hastalarda 12 aylık İATT ile 12 aylık deeskalasyonlu İATT (3 ay İATT, ardından 9 ay aspirin monoterapisi) karşılaştırılmıştır.

Önemli çıkarımlar

- Greft tıkanıklığı deeskalasyonlu İATT ve İATT arasında eşit düzeyde bulunmuştur, ancak klinik açıdan anlamlı kanama deeskalasyonda daha az sıklıkta görülmüştür.
- Bu bulgular, bu hastalar için daha kısa süreli İATT faydaları konusunda gelecekteki kılavuzların hazırlanmasına yardımcı olabilir.

ESC Kongresi 2025'te bugün düzenlenen Hot Line oturumunda sunulan son dakika araştırmasına göre; (Sunumun özeti aşağıda):

İkili antitrombosit tedavi (İATT) ile karşılaştırıldığında, İATT'nin azaltılmış stratejisi, koroner arter baypas greftleme (KABG) uygulanan hastalarda benzer greft tıkanıklığı oranları ve klinik olarak anlamlı kanamanın azalmasıyla sonuçlandı.

Arka plan: Safen ven greftleri KABG'de en sık kullanılan kanallar olmaya devam etmektedir; ancak başarısızlık oranları yüksektir; %3-12'si hastaneden taburcu olmadan önce tıkanmakta ve %8-25'i 1 yılda başarısız olmaktadır.

Materyel- Metod: KABG'den sonra, 12 aylık İATT (aspirin artı bir P2Y12 inhibitörü) ile safen ven grefti başarısızlığı riskinin azaldığı gözlemlenmiştir ancak buna kanama riskinin artması eşlik etmiştir. 3. 12 ay boyunca İATT almak yerine, 1 veya 3 ay boyunca İATT'nin ardından 9 veya 11 ay boyunca aspirin monoterapisinin deeskalasyonu, perkütan koroner girişim (PKG) sonrası hastalarda benzer iskemik faydalar ve daha iyi kanama güvenliği ile ilişkilidir.

Amaç: PKG'de yansultan , KABG ameliyatından sonraki ilk 3 ay yüksek trombotik riskli bir dönemdir, ancak deeskalasyonlu İATT ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu nedenle, deeskalasyonlu İATT ve İATT'nin KABG sonrası 1 yıl boyunca açıklık ve kanama olayları üzerindeki etkilerini karşılaştırmak için TOP-CABG çalışması tasarlandı.

- TOP-CABG çalışması, Çin'deki 13 hastanede yürütülen çift kör, paralel kontrollü, randomize bir çalışmadır. 18 yaşından büyük ve 80 yaşından küçük hastalar, en az bir safen ven grefti ile ilk kez planlı CABG ameliyatı geçiriyorlarsa çalışmaya dahil edildi.

Hastalar, deeskalasyonlu İATT'ye (3 ay boyunca günde iki kez 90 mg tikagrelor artı günde bir kez 100 mg aspirin, ardından 9 ay boyunca günde iki kez plasebo artı günde bir kez 100 mg aspirin) veya DAPT'ye (1 yıl boyunca günde iki kez 90 mg tikagrelor artı günde bir kez 100 mg aspirin) 1:1 oranında randomize edildi.

Birincil düşük etkililik sonlanım noktası, koroner arter baypas greftinden sonraki 1 yıl içinde, greft başına düzeyde safen ven greftinin %100 oklüzyonuydu ve oklüzyon koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi veya koroner anjiyografi ile değerlendirildi. Önceden belirlenmiş düşük etkililik sınırı %3,5'ti. Birincil yüksek güvenlik sonlanım noktası, 1 yıl içinde hasta başına düzeyde (BARC) sınıflandırması ≥ 2 'de klinik olarak anlamlı kanamaydı.

Dahil edilen 2.290 hastanın ortalama yaşı 61,5 yıldır ve %20,6'sı kadındır. De-eskalasyonlu DAPT grubunda hastaların greftlerinin %10,79'unda ve DAPT grubunda %11,19'unda meydana gelen greft oklüzyonunun primer etkililik sonlanım noktası açısından eşit etkinlik gösterildi (fark -%0,31; %95 güven aralığı [GA] -3,13 ila 2,52; $p=0,008$). Klinik açıdan önemli kanamanın primer güvenlik sonlanım noktası, de-eskalasyonlu İATT'de İATT'ye kıyasla daha az sıklıkta görüldü (%8,26'ya karşı %13,19 hasta; HR= 0,62; %95 GA 0,48 ila 0,81; $p<0,001$).

Greft yetmezliği, herhangi bir greft stenozu, herhangi bir greft oklüzyonu veya majör olumsuz kardiyak ve serebrovasküler olaylar dahil olmak üzere ikincil sonuçlar açısından gruplar arasında fark yoktu.

Bugüne kadarki en büyük KABG çalışmasında, azaltma stratejisi, greft açıklığı koruması ve kanama riski arasında İATT'den daha iyi bir denge sağlamıştır. Bu bulgular, KABG sonrası erken dönemde daha kısa süreli İATT kullanımının faydaları hakkında gelecekteki kılavuzlara bilgi sağlamaya yardımcı olabilir.

Çalışmanın 2025 ESC sunumu ve

www.Medscape.com/Cardiology (Sue Hughes September 10, 2025) yorumları

İki randomize çalışmadan elde edilen yeni veriler, koroner arter baypas ameliyatından (KABG) sonra ikili antitrombotik tedavinin (İATT) önemli ölçüde kısaltılması veya hiç kullanılmaması gerektiğini göstermektedir.

Dört İskandinav ülkesinde yürütülen TACSI çalışması, koroner arter baypas grefti (KABG) ile tedavi edilen akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda, 12 ay boyunca aspirin ve tikagrelor alan hastalara kıyasla, sadece aspirin alan hastalara göre iskemik kardiyovasküler olaylarda bir fark olmadığını ancak kanama oranında artış olduğunu göstermiştir.

Çin'de elektif KABG geçiren hastalar üzerinde yürütülen TOP-KABG çalışması araştırmacıları, 3 aylık İATT'nin benzer ven grefti oklüzyonu oranlarıyla ilişkili olduğunu ve 12 aylık İATT'ye kıyasla klinik olarak önemli kanama riskini anlamlı azalttığını buldular.

Her iki çalışma da 2025 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kongresi'nde sunuldu ve TACSI çalışmasının sonuçları eş zamanlı olarak The New England Journal of Medicine'de çevrimiçi olarak yayınlandı (Özeti aşağıda sunuldu).

Bizim görüşümüze göre, KABG'den sonra 3 aylık İATT, 12 aylık İATT'ye kıyasla daha akıllı, daha hedefli bir bakım standardı sağlar.

TACSI Trial

Çalışma sunumunda, koroner arter baypas koroner baypas (CABG) ile tedavi edilen ACS hastalarına 12 ay İATT öneren mevcut kılavuzların arkasındaki kanıtları sorguladı.

Bu kılavuzların çok kırılgan verilere dayandığı söylenebilir, esas olarak koroner arter baypas cerrahisi dışı çalışmalardan ve vekil sonlanım noktaları olan küçük randomize çalışmalarda elde edilen verilerin ekstrapolasyonudur ve önerilere uyum zayıftır.

Açık etiketli, kayıt tabanlı TACSI çalışması için, AKS nedeniyle KABG geçiren 22 İskandinav merkezinden 2201 hasta, 1 yıl boyunca tikagrelor artı aspirin veya sadece aspirin ile DAPT almaya rastgele atandı.

Birincil sonuç, ölüm, miyokard enfarktüsü, inme veya 1 yıl sonra tekrarlanan revaskülarizasyonun bir bileşimi olup, İATT grubunda %4,8 ve sadece aspirin grubunda %4,6 oranında meydana geldi; bu fark anlamlı değildi (hazard ratio [HR]= 1,06; %95 GA, 0,72-1,56).

Ancak majör kanama, aspirin-sadece grubuna kıyasla (%2,0) İATT grubunda (%4,9) anlamlı şekilde artmış olup, HR= 2,50'dir (95% CI, 1,52-4,11).

Primer sonuç olayı veya majör kanama olarak tanımlanan net olumsuz klinik olaylar da DAPT grubunda anlamlı şekilde artmıştı (%9,1'e karşı %6,4; HR, 1,45; %95 GA, 1,07-1,97).

Çalışmanın sınırlamaları arasında beklenenden daha düşük olay oranı ve özellikle İATT grubunda çalışma ilacına düşük uyum yer almaktadır. Bu hastaların üçte biri 1 yıl sonra çalışma tedavisini bırakmıştı; bu durum oral antikoagülan tedavisine başlanması, dispne ve kanama ataklarından kaynaklanmış olabilir.

Araştırmacılar hastaları 10 yıla kadar takip ediyor. Çin'de yapılan bir çalışmanın klinik sonuçlarda hiçbir fark göstermediğini ancak 12 ay sonra İATT ile daha iyi greft açıklığı sağladığını göstermesi nedeniyle bu daha uzun takip süresinin önemli olduğu belirtildi. 5 yıl sonra klinik olaylarda bir fark vardı, bu yüzden kesin sonuçlara varmadan önce bu hastaları biraz daha uzun süre takip etmemiz gerekiyor.

Bu gerçekten çok ilginç çünkü AKS kılavuzları perkütan koroner girişim (PKG) alan hastalar için 12 aylık İATT öneriyor ve bu, bu popülasyonda gerçek bir kanıt olmaksızın basitçe KABG'ye genellendi.

İATT'nin KABG hastalarında neden çok fazla olabileceğinin biyolojik nedenleri olabileceği yorumlandı: Hastaya stent takılır, daha güçlü ve daha etkili bir antitrombosit rejimine ihtiyaç duyulur, ancak KABG'lerde tromboza neden olabilecek hiçbir faktör kalmaz, bu nedenle İATTDAPT gerekli olmayabilir.

Rutin İATT kullanımının Net Bir Rolü Yok

KABG hastalarında majör kardiyovasküler olay oranının yaklaşık %10 olduğunu ve klinik olayların bilinen bir öngörücüsü olan greft başarısızlığının işlemden 12 ay sonra hastaların yaklaşık %15-20'sini etkilediği belirtilmiştir.

- , Tarihsel veriler aspirinin bu olayları önlemede etkili olduğunu, greft başarısızlığında yaklaşık %50, majör kardiyovasküler olaylarda ise %20 oranında azalma sağladığını gösteriyor. Aspirine başka bir antitrombosit ilacın eklenmesinin greft başarısızlığını azalttığını gösteren orta kalitede kanıtlar mevcuttur, ancak bunun kardiyovasküler sonuçları da azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

TACSI sonuçları açık ve basittir. 12. ayda, yakın zamanda AKS geçirmiş KABG hastalarında tikagrelor ve aspirin kombinasyonunun klinik sonuçları iyileştirmediği, ancak kanamayı artırdığına dair orta düzeyde kanıt mevcuttur ve sonuçlar farklı sonlanım noktalarında ve çeşitli alt gruplarda tutarlıdır. Bu, bu alandaki en büyük çalışmalardan biridir ve pragmatik tasarımı, bu tedavinin gerçek dünya klinik ortamında değerlendirildiği anlamına gelir. Ancak, yüksek tikagrelor kesilme oranı ve düşük olay oranı, klinik olaylar için geniş %95 güven aralıklarıyla yansıtılan çalışmanın gücünü sınırlamıştır.

Aspirinin KABG'den sonra standart bakım olarak kalması önerildi.

Bu sonuçların, İATT'nin greft yetmezliğini azalttığına ve greft yetmezliğinin klinik olayları öngördüğüne dair kanıtlarla nasıl uzlaştırılabileceği.

Çalışmada hastaların daha uzun süreli takibinden memnuniyet duyulduğu ve bunun daha iyi greft açıklığının uzun vadeli klinik faydalara dönüşüp dönüşmeyeceğini açıklığa kavuşturabileceği söylendi.

TOP-CABG Trial

TOP-CABG sunumunda, İATT'nin aspirine kıyasla damar grefti açıklığını önemli ölçüde artırdığına dair "sağlam ve net" kanıtlar bulunduğunu, ancak kanama riskinin artmasının bir ikilem yarattığını belirtildi.

PCI ortamında en son yaklaşımlar, trombotik riskin en yüksek olduğu ilk 1-3 ay boyunca yoğun İATT kullanımına ve ardından riskin azaltılmasına odaklanıyor. KABG'de benzer bir yaklaşımın, kanama riskini önemli ölçüde azaltırken damar grefti korumasını koruyabileceği belirtildi.

Bunu daha detaylı araştırmak için, 2300 elekti KABG hastasını 1 yıl veya 3 ay DAPT ve ardından 9 ay boyunca sadece aspirin tedavisine rastgele atadılar. Birincil sonuç, 1. yılda ven grefti tıkanıklığıydı. Birincil güvenlik sonucu ise klinik açıdan anlamlı kanamaydı.

- Sonuçlar, 1. yılda ven grefti tıkanıklığının iki grupta da benzer olduğunu gösterdi - 3 aylık İATT grubunda %10,8 ve 1 yıllık İATT grubunda %11,2 - ancak kanama, 3 ay tedavi görenlerde 1 yıl tedavi görenlere göre daha düşüktü (%8,3'e karşı %13,2; $P < .001$). Burada çıkarılan sonuç, 3 aylık DAPT'nin kanama riskini azalttığı ve iskemik koruma ile güvenlik arasında daha iyi bir denge sağladığıdır.

Aspirin Vazgeçilmez

Üç çalışmada aspirin ve tikagrelorun greft ven okluzyonunu azalttığı öne sürülmüştür, ancak bu fayda kanama riskinin artması pahasına elde edilmiştir. Bu üç çalışmadan elde edilen verilerin meta-analizi, İATT ile olası bir klinik faydaya dair kesinlikle hiçbir ipucu olmadığını gösterdi.

- TOP-CABG . Net sonuçlar veriyor. On iki aylık İATT hastada kanamaya neden oluyor; üç aylık İATT ise görünüşe göre 12 ay kadar iyi ve daha az kanama komplikasyonu sağlıyor. Ancak, sadece aspirin kullanan bir kolun dahil edilmesinin çalışmayı iyileştireceği düşünüyor.

Tamamen açık olmayan bir diğer nokta ise, özellikle greft açıklığı ile klinik sonuçlar arasındaki görünüşte tutarsız bulgular dikkate alındığında, ven grefti açıklığının gerçekten ikna edici bir son nokta olup olmadığıdır.

Ven grefti okluzyonunun gerçekte ne zaman meydana geldiği sorusuna, çalışmaların okluzyonun iki bileşeni olduğunu öne sürdüğü vurgulandı. Birincisi, ani ve muhtemelen trombozla ilişkili olabilecek KAGG işlemiyle ilişkili bir mekanizmadır; ikincisi ise zaman içinde daha doğrusal bir seyir izler ve muhtemelen trombozla o kadar ilişkili olmayabilir.

- Bu çalışmadan sonra, kronik koroner sendromlu hastalara KABG sonrası 12 aylık İATT tedavisi vermeyeceğdir. Özellikle kanama riski düşük olan seçilmiş hastalarda 3 aylık İATT tedavisini tercih edilebilir.

Ancak kronik koroner sendromlu hastalarda KABG sonrası 3 ay boyunca aspirin monoterapisi ile İATT'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışma görölmek isteniyor.

Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone after Coronary Surgery for Acute Coronary Syndrome

Anders Jeppsson, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0003-2356-2295>, Stefan James, M.D., Ph.D., Christian H. Moller, M.D., Ph.D., Carl Johan Malm, M.D., Ph.D., Magnus Dalén, M.D., Ph.D., Farkas Vanky, M.D., Ph.D., Ivy Susanne Modrau, M.D., Ph.D., +38, for the TACSI Trial Group.*

Published September 1, 2025

DOI: 10.1056/NEJMoa2508026

Copyright © 2025

Akut Koroner Sendrom İçin Koroner Cerrahi Sonrası Ticagrelor ve Aspirin veya Sadece Aspirin

Özet

Arka plan: Akut koroner sendrom nedeniyle koroner arter baypas greftleme (KABG) ameliyatı geçiren hastalar antitrombosit tedaviden fayda görmektedir. Tikagrelorun aspirine eklenmesinin, tek başına aspirine kıyasla, olumsuz kardiyovasküler sonuç riskini daha da azaltıp azaltmadığı belirsizdir.

Metodlar: 22 İskandinav kardiyotorasik cerrahi merkezinde yürütölen bu açık etiketli, kayıt tabanlı klinik çalışmada, hastaları akut koroner sendrom nedeniyle koroner arter baypas greftlemesinden sonra 1 yıl boyunca tikagrelor artı aspirin veya sadece aspirin alacak şekilde 1:1 oranında rastgele atandı. Primer sonuç, 1. yılda değeriendirilen ölüml, miyokard enfarktüsü, inme veya tekrarlayan revaskülarizasyonun bir bileşimiydi. Önemli sekonder sonuç ise, primer sonuç olayı veya majör kanama olarak tanımlanan net olumsuz klinik olaylardı.

Sonuçlar: Toplam 2201 hasta rastgele olarak tikagrelor artı aspirin (1104 hasta) veya tek başına aspirin (1097 hasta) almak üzere atandı. Hastaların ortalama yaşı 66 idi ve %14,4'ü kadındı. Tikagrelor artı aspirin grubunda 53 hastada (%4,8) ve tek başına aspirin grubunda 50 hastada (%4,6) birincil sonuç olayı meydana geldi (hazard ratio (HR)= 1,06; %95 güven aralığı [GA], 0,72-1,56; P=0,77).

Tikagrelor artı aspirin grubunda hastaların %9,1'inde ve tek başına aspirin grubunda hastaların %6,4'ünde net advers klinik olaylar meydana geldi (HR= 1,45; %95 GA, 1,07-1,97). Tikagrelor-artı-aspirin grubundaki hastaların %4,9'unda, yalnızca aspirin grubunda ise %2,0'sinde majör kanama meydana geldi (HR= 2,50; %95 GA 1,52-4,11).

Yorum ve Cevaplar: Akut koroner sendrom nedeniyle KABG geçiren hastalar arasında, tikagrelor artı aspirin, 1 yılda aspirin tek başına kullanıldığından daha düşük ölüm, miyokard enfarktüsü, fel veya tekrar koroner revaskülarizasyon insidansına yol açmamıştır.