

# Perkütan Koroner Girişim Sonrası Kalp Dışı Cerrahi

Dr. Yunus Emiroğlu<sup>1</sup>, Dr. Selçuk Pala<sup>2</sup>, Dr. Bilal Boztosun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Paşabahçe Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

<sup>2</sup>Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## ÖZET

Perkütan koroner girişimler ile tedavi dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygınlaşmıştır. Toplumumuzun yaşam şartlarının iyileşmesi ile yaş ortalaması yükselmiştir. Perkütan koroner tedavi yapılan hastaların yaklaşık olarak yüzde beşine kalp dışı cerrahi gerekmektedir. Perkütan koroner tedavide yaygın olarak kullandığımız bare metal stentlerde kalp dışı cerrahi zamanı netleşmiştir. Restenoz oranı ilaç salınımlı stentler ile önemli oranda çözülmüşken bu hastalarda optimal kalp dışı cerrahi zamanı belli değildir. Koroner arter problemlerini stentler ile çözüme ulaştırılan hastalar kardiyovasküler cerrahlar dışındaki cerrahlar tarafından her zaman önemli problem olarak görülmektedirler. Bu hastalarda kalp dışı cerrahi zamanları, cerrahi teknikleri ve stentler ile ilgili problemleri gözden geçirdik.

**Anahtar Kelimeler:** Perkütan koroner girişim, stentleme, klopidogrel, kalp dışı cerrahi

## ABSTRACT

### *Non-Cardiac Surgery After Percutaneous Coronary Interventions*

In accordance with the trend of the world, the treatment with coronary intervention has become widespread in our country. With improvement in life standards, the average life expectancy has also increased. Non-cardiac surgery was performed in approximately 5 % of the patients who underwent percutaneous coronary interventions. The timing of non-cardiac surgery is well-defined in cases of bare metal stents which are most widely used in percutaneous coronary interventions. Unfortunately, we still do not know the optimal timing for surgery in cases of drug-eluting stents which are increasingly preferred for lesser restenosis. The stent-implanted patients have always been challenges for various surgeons. We tried to review the timing for non-cardiac surgeries, surgical techniques and stent-related problems in these patients.

**Key Words:** Percutaneous coronary intervention, stenting, clopidogrel, non cardiac surgery

## GİRİŞ

Günümüzde girişimsel kardiyolojideki ilerlemeler ve değişen girişimsel uygulama yaklaşımları nedeniyle kalp dışı cerrahi uygulanacak hastalarda önceden perkütan girişim uygulanmış olma oranı gün geçtikçe artmaktadır. Dünya genelinde yılda yaklaşık olarak 4,5 milyon stent işlemi yapılmaktadır. Son dönem verilerine baktığımızda, tüm perkütan girişimlerin yaklaşık %90'ına stent implante edilmektedir (1,2). Koroner stentleme, girişim sonrası komplikasyonları azaltmakta ve daha uzun süreli damar açıklığı sağlamaktadır (3,4). Stent uygulanan hastalarında yaklaşık %5'i kalp dışı cerrahiye

(KDC) gitmektedir. Stent uygulaması trombojenik bir işlem olduğundan, belli bir süre antiagregan tedaviyi zorunlu kılmaktadır. Trombositler stent trombozunda hayati rol oynadığından aspirin ve klopidogrel içeren ikili antitrombotik tedavi tek ilaca göre üstünlük arz etmektedir (5,6).

## İLAÇ SALINIMLI STENTLER

Kullanım sahasına ilk giren stentler bare (cıplak) metal stentlerdir (BMS). Bu stentlerde klinik olarak önem arzeden restenoz oranı %10-40 civarındadır. İlaç salınımlı stentler restenozu ve tekrar girişim ihtiyacını azaltmak amacıyla üretti. İlk nesil ilaç

## İletişim Adresi

Dr. Yunus Emiroğlu

Kayışdağ Cd. Uzunçayır Sok. 20/13 Göztepe – İstanbul

Telefon: 0 505 565 33 22 Faks: ??? e-posta: ???

kaplı stentler sirolimus (Cypher-stent) ve paklitaksel (Taxis-stent) kaplı olanlardır. Sirolimus (Rapamisin, Rapamune) güçlü immunosüpresif ve antimitotik özellikleri olan bir makrolid grubu antibiyotiktir. Paklitaksel ise güçlü bir antitümör ajandır. Bu stentlerin kısa ve orta vadedeki sonuçları oldukça iyidir. (Restenoz ve yeniden girişim ihtiyacı %5-10 lara kadar gerilemiştir) Ayrıca restenoz açısından yüksek risk arz eden hasta gruplarında (diabetik, böbrek yetersizliği vb.) ve kompleks lezyon tiplerinde (anakoronar, ince damar çapı, uzun segment darlık, tip B ve C lezyonlar gibi) başarıyı arttırmıştır. Ancak ilaç salınımlı stentlerin önemli bir problemi aslında etki mekanizmalarında gizlidir. Hücre proliferasyonunu yavaşlatarak neointimal hiperplaziyi durdurduklarından yeni ve fonksiyonel endotel oluşumunu da geciktirmektedirler. BMS takıldığında 1 ayda tamamlanan yeni endotel oluşumu, DES uygulandığında 1 yıla kadar uzayabilmektedir. Bu da BMS ye göre daha uzun süreli bir riskli dönem yaratmaktadır (6).

AHA /ACC nin güncel önerilerine göre, çıplak metal stent(bms) takılmışsa 162-325 mg aspirin en az 3 ay, 75 mg klopidogrel 1 ay süreyle kullanılmalıdır. Sonrasında ise aspirine ,kontrendike değilse 75-162 mg dozda ömür boyu devam edilmelidir. Eğer uygulanan stent ilaç salınımlı ise antiplatelet tedavinin süresi uzamaktadır. Sirolimus salınımlı stentlerde en az 3 ay paklitaksel salınımlı stentlerde ise en az 6 ay süreyle aspirin 162-325 mg dozda devam edilmeli, klopidogrel ise ideal olarak 1 yıla tamamlanmalıdır (7).

#### **ANTIPLATELET TEDAVİNİN ERKEN KESİLMESİ**

Stent implantasyonu trombotik bir işlemdir ve kan elemanları ile damar duvarı arasında kompleks etkileşimler yaratarak tromboza eğilimi artırır. Plateletler bu etkileşimde esas rolü oynarlar. Antiplatelet tedavinin erken kesilmesi erken ve geç trombotik stent oklüzyonunun güçlü bir ön belirleyicisidir(8). Cerrahi ve cerrahi ile ilgisiz kardiyak olay riskini artırmaktadır(9). Ferrari ve ark. koroner arter hastalarında aspirinin kesilmesinin yeni koroner olay oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir(10). BASKET-LATE çalışmasında hastalar klopidogrel kesildikten sonra 1 yıl boyunca izlenmişler ve kardiyak olay gelişimi DES grubunda %4,9 BMS grubunda ise %1,3 olarak gözlenmiştir(11). PREMIER çalışmasında ise DES uygulanan hastalarda tienopiridinler in 1 aydan sonra kesilmesi 11 aylık mortaliteyi ileri derecede arttırmıştır (%7.5 a karşı %0,7, p< 0,0001)(12). PREMIER çalışmasında yedi hastadan birinde clopidogrel tedavisini 1 ay sonra kestiği ve devam etmediği görüldü. Bu hastalarda mortalitenin 9 kat arttığı tesbit

edildi.

#### **STENT TROMBOZU**

Kalp dışındaki cerrahi öncesi sıklıkla yapıldığı gibi oral antiplatelet ilaçların kesilmesi stent trombozu için bir risk faktörüdür(13). Stent uygulamasından sonra yapılan cerrahi girişimleri takiben stent trombozu oluşumunun arttığı kesin olarak gösterilmiştir(14,15,16). Bunun muhtemel sebepleri stent endotelizasyonunun tamamlanmaması, dual antiplatelet ilaçların kanama riski nedeniyle erken kesilmesi ve cerrahi işlemin yarattığı protrombotik durum olarak açıklanabilir. Stent trombozunun sonuçları ciddidir. Miyokard infarktüsü %64 oranında gelişir ve mortalite oranında %9-45 arasındadır(13,14). BMS göre geç stent trombozunda DES'de mortalitenin daha yüksek olmasının bazı nedenleri vardır. BMS de restenoz mekanizmalarından birisi olan düz kas hipertrofisi nedeniyle restenoz bölgesindeki kolleteraller acılırken, DES de düz kas hipertrofisi salınan ilaçlar nedeniyle baskılandığı için ani gelişen stent trombozunda kolleteraller devreye giremediği için büyük bir alanda miyokard hasarlanması ve buna bağlıda yüksek mortalite ve morbidite olmaktadır. 2229 hastayı içeren bir çalışmada ikili antiagregan tedavinin erken kesilmesi (erkenden kasıt ilk 9 ay) durumunda stent trombozu riskinin 89 kat arttığı görülmektedir. Özellikle Akut Koroner sendrom nedeniyle hastaya girişim yapıldığı zaman ikili antiagregan tedavinin önemi dahada artmaktadır.

#### **STENT İMPLANTASYONU SONRASI CERRAHİ RİSK**

**BMS:** Koroner stentleme sonrası artmış erken cerrahi risk ilk olarak 2000 yılında tanımlandı(17). Kaluza GL ve ark. raporunda, BMS uygulandıktan sonra 2 hafta içinde non kardiyak cerrahiye giden 25 hastanın 8 i ölmüştür. Buna karşılık stent işleminden 15-39 gün sonra cerrahiye giden 15 hastada ölüm gözlenmemiştir. Gözlenen 8 ölümün 6 sı akut miyokard infarktüsüne (AMI), 2 si ise kanamaya bağlı olarak gözlenmiştir(17). Akut stent trombozu gelişen 7 hastanın 6 sı ölmüştü.

Mayo Klinik'ten yayınlanan daha büyük bir seride ise BMS uygulandıktan 2 ay sonra cerrahiye verilen 207 hastanın yalnızca 8 inde ölüm, AMI/stent trombozu gelişmiştir. Kaluza ve ark. serisinin aksine, ölüm, AMI, stent trombozu riski 2 hafta değil, ilk 6 hafta süresince yüksek kalmıştır(18).

Başka bir çalışmada BMS sonrası 3 hafta içinde non kardiyak cerrahiye verilen 27 hasta incelenmiştir(19). Tienopiridin alımı 5 günden fazla kesilen 7 hastanın 6 sı(%86) ölmüş, buna karşılık tienopiridine devam ederken cerrahiye verilen 20 hastanın yalnızca 1'i ölmüştür (%5)(p<0,001). Üç hafta ila 3 ay arasında cerrahiye giden 20 hastadan (bu has-

taların %70 i tienopiridine devam ediyordu) yalnızca birisi ölmüştür(%5) ve 2 hastada non ST elevasyon Mİ gelişmiştir.

Bu veriler stent sonrası erken cerrahinin yarattığı risklere, eğer operasyon kaçınılmazsa tienopiridinlerin perioperatif dönemde kullanılması gerekliliğine dikkat çekmektedir. Erken dönemde, operasyon ertelenebiliyorsa ertelenmelidir.

**DES:** 2002 yılından 2009 yılı başına kadar tüm dünyada yaklaşık olarak 6,5 milyon DES stent uygulanmıştır. DES sonrası non kardiyak cerrahi riski hakkında sınırlı veri vardır. Neoendotelizasyon daha uzun sürede geliştiğinden ilaç salınımlı stentler daha uzun süreli antiplatelet tedavi gerektirmektedir. Mc Fadden ve ark.(20) non kardiyak cerrahiye giden 3 hastada geç tromboz(343-442 gün) rapor etmişlerdir. Compton ve ark. DES sonrası cerrahi süresi ortalama 9 ay olan, 41 major ve 18 minor non kardiyak cerrahi uygulanan 38 hasta rapor etmişlerdir (21). Hiç bir operasyon sonrası ölüm veya major kardiyak olay gelişmemiştir. Schouten ve ark. DES sonrası 2 yıl içinde cerrahi uygulanan 99 hastada stent trombozunu % 3 olarak bildirmişlerdir(22). Bu çalışmaların çoğunda onlabel (önerilen) kullanım sözkonusu, günümüzde rutin pratikte uyguladığımız oflabel kullanım ve crush teknik, anakoronar gibi yapılan kompleks girişimler için elimizde yeterli kanıt yoktur. Oral antiplatelet ilaçların kesilmesine bağlı olarak her ne kadar cerrahi öncesinde de gelişebilmekteyse de, stent trombozu çoğunlukla cerrahi sırasında veya sonrasında gelişir (24).

Koronar stent uygulanan bir hastaya cerrahi girişim uygulanacaksa stentin takıldığı tarih, stentin tipi, takılma endikasyonu, kullandığı antiplatelet ilaçlar ve önerilen kullanım süresi sorgulanmalıdır. Bunun ardından stent trombozu gelişmesi açısından tahmini bir risk analizi yapılabilir. Bu analizi kolaylaştırmak için Albaladejo ve ark. tarafından hazırlanan algoritm kullanılabilir (4-20).

#### **Preoperatif Revaskülarizasyondan Kaçınma**

Koronar arter hastalığı bulunan çoğu hasta cerrahi öncesi revaskülarizasyondan istifade etmediği veya gereksiz revaskülarizasyonlar yapıldığı görülmektedir. Klinik ve laboratuvar olarak iskemi gösterilen ve bu iskeminin yaygın olan hastalarda revaskülarizasyonun faydası vardır. CARP (Coronary Artery Revascularization Prophylaxis) çalışmasında anjiyografik olarak koronar arter hastalığı tesbit edilmiş ve major vasküler cerrahi (%33 abdominal aort anevrizması tamiri, %67 alt ekstremitte revaskülarizasyonu) uygulanacak 510 stabil hasta (1/3 ü 3 damar hastası) incelenmiştir(25). Önemli ana koronar lezyonlular, unstable hastalar ve ciddi kardiyomyopatiler çalışmaya alınmamıştır. Hastalar

cerrahi öncesi revaskülarizasyon ve non revaskülarizasyon olarak iki gruba ayrılmışlardır. Revaskülarizasyon hastaların %41 inde koroner by pass ile %59 unda anjioplasti ile sağlanmıştır. Randomizasyon sonrası perioperatif MI (%8,4'e %8,4 P= 0,99) ve ortalama 7 ay sonra sağkalımda (%78 e %77, p= 0,98) gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Böylece cerrahi uygulanacak koroner arter hastalarında ilk soru hastanın gerçekten revaskülarizasyona ihtiyacı olup olmadığıdır. CARP çalışmasına göre hastaların büyük bir çoğunluğu eğer unstable koroner sendrom veya yüksek risk parametreleri yoksa koroner girişime ihtiyaç göstermeyebilir. Bu sonuç yaygın iskemisi olan ve vasküler cerrahiye verilen 103 hastanın incelendiği bir pilot çalışmayla da desteklenmiştir. Preoperatif revaskülarizasyon postoperatif sonuçları iyileştirmemiştir (26).

#### **Stentsiz Revaskülarizasyon (Yalnızca Balon)**

CARP çalışmasına rağmen, bazı hastaların preoperatif revaskülarizasyona ihtiyacı olduğu düşünülür. (Akut koroner sendrom, non invaziv testlerde yaygın iskemi saptanması vb. Her ne kadar stentler perkütan girişimlerde sıklıkla kullanılsada, bu tür hastalarda stentsiz revaskülarizasyon cerrahi yolla yada sadece anjioplasti ile güvenle yapılabilir. Anjioplasti sonrası ortalama 9. Günde cerrahi uygulanan 50 hastayı inceleyen bir çalışmada postoperatif mortalite ve MI oranları sırasıyla %1,9 ve %5,6 olarak saptandı (27). Yapılan en büyük çalışmada anjioplasti sonrası cerrahiye verilen 350 hasta incelenmiş ve yalnızca 3 hasta postoperatif dönemde ölmüş (1 hasta) yada MI geçirmiştir (2 hasta) (28). Sonuç olarak non kardiyak cerrahi koroner girişimden sonra erken dönemde planlanıyorsa(4-6 hafta içinde) iyi bir anjiyografik sonuç da elde edildiyse anjioplasti, stent uygulamasına göre daha güvenlidir. Cerrahi girişimin balon sonrası 6-8 haftadan daha geç döneme ertelenmesi de önerilmemektedir. Çünkü bu süreden sonra restenoz oluşma ihtimali yükselmekte ve perioperatif iskemi yada Mİ'ye yol açabilmektedir. Balon sonrası çok erken cerrahi de önerilmez, çünkü akut yada subakut tıkanmalar saatler yada günler içinde oluşabilmektedir. Dolayısıyla ACC/AHA perioperatif kardiyovasküler bakım kılavuzuna göre damar hasarının iyileşmesi için anjioplastiden sonra en az 1-2 hafta beklenmeli, sonra cerrahi girişim uygulanmalıdır (29).

#### **Cerrahi Öncesi Stent Seçimi**

Suboptimal sonuç yada lezyonun kompleks oluşu nedeniyle anjioplasti sırasında stent uygulaması bazen kaçınılmaz olmaktadır. Stent seçimi uygulanacak cerrahinin zamanlaması ile çok yakından ilgilidir. Cerrahi işlem stent sonrası 12 ay içinde uygulanmak zorundaysa BMS DES'e tercih edilmeli-

dir, çünkü BMS daha hızlı endotelize olarak in-stent tromboz riskini en aza indirmektedir. Bu durum, özellikle perioperatif dönemde ikili antiplatelet ilaç kullanılmayacaksa geçerlidir. BMS sonrası restenoz ihtimali DES'e göre daha yüksek olsada, restenoz neredeyse daima 2-3 aydan sonra geliştiğinden cerrahi işlem için uygun süreyi hastaya tanımlamaktadır. Cerrahi sonrası restenoz gelişecek olursa, in-stent restenoz DES ile tedavi edilebilir. Her ne kadar DES sonrası 12. aydan sonra yapılan operasyonlarda da perioperatif in-stent tromboz riski BMS ye göre daha yüksek olsada, cerrahi işlem 12. aydan sonra uygulanacaksa, DES uygun bir tercih olabilir(30). Heparin kaplı stentler alternatif olarak düşünülebilir de, güvenilir olduklarına dair bir veri mevcut değildir(33). Gelecekte, bioabsorbable veya endotelial progenitor hücreleri çeken antikor kaplı stentlerin uygulamaya girmesi tromboz riskini minimuma indirebilecektir. Endotelial progenitor kaplı stentler(Geneus stent,ülkemizde bulunmakta) bir hafta içerisinde endotelize olmaları nedeniyle perkütan girişim sonrası erken NCS gidecek hastalar için iyi bir alternatif görülmektedir. Ayrıca ince strat yapılı kobalt kromyum stentler, NO kaplı, fosforin kaplı vb stentler BMS lere iyi bir alternatifdirler. DES'lerin overlap yapmasından, crush vb kompleks stentleme tekniklerinden kaçınılmalıdır, çünkü yaklaşımlar endotelizasyonu ileri derecede geciktirebilirler (34,35).

#### **Cerrahinin Geciktirilmesi**

Stent sonrası erken cerrahi tromboz için bir risk faktörüdür(36,37). AHA'nın önerilerine göre, BMS sonrası cerrahi en az 2 hafta,ideal olarak 4 hafta geciktirilmelidir(29).Cerrahinin 6 hafta geciktirilmesi önerisi ise daha uygun olabilir(38). DES sonrası optimal cerrahi zamanlaması çok net bilinmemekle beraber, eğer antiplatelet tedavinin kesilmesi gerekliyse en az 12 ayın geçmesi beklenmelidir.

#### **Perioperatif Dönemde Antiplatelet Tedavi**

Dual antiplatelet tedavi stent trombozunu önlemenin en temel köşe taşıdır (39). Güncel önerilerde belirtilen sirolimus kaplı stent sonrası en az 3 ay,paklitaxel kaplı stentler sonrası ise en az 6 ay klopidogrel kullanımı önerisi büyük ölçüde ilgili çalışmalarda ampirik olarak seçilen sürelerdir,artık her iki stent türündede en az bir yıl süre ile ikili antiplatelet tedavinin devam edilmesi önerilmektedir. Günlük pratiğimizde DES leri daha çok 'oflabel'(önerilen dışında) kullanılmaktadır. Bu oflabel kullanımda ikili antitrombotik tedavini yaşam boyu devam edilmesini önerenlerde bulunmaktadır. Bir gözlemsel çalışmada DES sonrası klopidogrelin 2 yıla kadar kullanımının mortaliteyi azalttığı gösterilmiş olsa da DES sonrası optimal klopidogrel kullanım süresi bilinmemektedir (40).

#### **Perioperatif Tromboz Riskini Azaltmak İçin Önerilen Antiplatelet Kullanım Stratejileri Şu Şekilde Özetlenebilir**

1-Cerrahi sırasında ve sonrasında dual antiplatelet tedaviye devam edilmelidir.

2-Klopidogrel kesilmek durumunda kalındıysa cerrahiye köprü olarak kısa etki süreli bir GP IIb/IIIa antagonistisi veya bir antitrombin (fraksiyone veya anfraksiyone heparin,hirudin vb) başlanmalı,cerrahi sonrası klopidogrelle en kısa sürede tekrar başlanmalıdır(Bu kullanımla ilgili kanıt yoktur. Çeşitli merkezlerin kendi protokolleri vardır).

3-Bunlar mümkün olmuyorsa, klopidogrel cerrahi öncesi kesilmeli, cerrahi sonrası en kısa sürede tekrar başlanmalıdır.

#### **Cerrahi Sırasında Antiplatelet Tedavinin Devamı**

Bu tercih, özellikle stent sonrası erken cerrahiye giden hastalarda muhtemelen en düşük stent trombozu riskiyle ilişkilidir. Cerrah kanamanın riski ile ilaçların kesilmesi riski arasında tercih yaparken yardıma ihtiyaç duyabilir. Diş çekimi, katarakt operasyonları, rutin dermatolojik girişimler sırasında kanama neredeyse daima lokal önlemlerle kolayca kontrol edilebildiğinden, ilaçların kesilmesi gerekmez (41,42,43,44). Cerraha, stent trombozunun ölüm ve geniş MI gibi oldukça katastrofik sonuçları olduğu, bu riskin perioperatif dönemde ve özellikle stent sonrası erken dönemde yüksek olduğu anlatılırsa cerrahlar çoğunlukla kanama riskini göze alabilmektedirler.Ancak bu yaklaşım, aşırı kanamanın katastrofik sonuçlar doğuracağı durumlarda (nöroşirurjik operasyonlar gibi) geçerli olamaz.

#### **Klopidogrelin Kesilmesi ve Kısa Etkili Antiplatelet veya Antitrombotik İlaçlar ile Cerrahiye Köprü**

Tienopiridinler geri dönüşümsüz platelet inhibisyonuna sebep olurlar ve inhibe plateletlerin yeni oluşan plateletlerle yer değiştirmesi için ilacın 5-10 gün önceden kesilmesi gerekir. Cerrahi,stent sonrası erken dönemde uygulanacaksa bazı klinisyenler kısa etkili antiplatelet veya antikoagulan ilaç kullanımını tercih ederler. Stent trombozu primer olarak plateletler tarafından başlatıldığından,antiplatelet tedavi daha mantıklı görünmektedir.Ayrıca aspirin yada başka antiplatelet ilaç kullanmayan hastalarda heparinin kesilmesi rebound etkiyle tromboza eğilim yaratmakta ve hiç heparin uygulanmayan hastalara göre stent trombozu riskini daha da arttırmaktadır.Ancak bu yaklaşımın da stent trombozuna karşı tam koruma sağlamadığı unutulmamalıdır,çünkü çoğu stent trombozu operasyon sırasında veya sonrasında meydana gelmektedir.

#### **Klopidogrelin Kesilmesi ve Cerrahi Sonrası Yeniden Başlanması**

Bu strateji, stentin tamamen endotelize olduğu ve stent trombozu riskinin az olduğu düşünülüyorsa



uygulanabilir. Perioperatif dönemde kanama riskinin ciddi sonuçlar doğuracağı nöroşirurjik girişimlerde de bu yaklaşım anlamlı olacaktır. Klopidoğrele tekrar başlamak gerektiğinde 600 mg yükleme dozu verilmesi önerilir. Bu şekilde 2-4 saat içinde maksimal platelet inhibisyonuna ulaşılabilir.

### Eğitim ve Takım Yaklaşımı

Stent trombozunun yüksek mortalite ve morbiditesi dikkate alındığında, hekimlerin ve özellikle kardiyolog olmayanların stentli hastalardaki perioperatif riskler hakkında aydınlatılması çok önemlidir. Stent sonrası cerrahinin geciktirilmesi gereği özellikle vurgulanmalıdır. Bir çalışmada, anesteziistlerin %63 ünün stent sonrası optimal bekleme süresini göz ardı ettikleri veya 1-2 hafta gibi oldukça yetersiz süreler tanıdıkları ortaya çıkmıştır (45).

### Anesteziistler ve Cerrahlar Özellikle Şu Hususlara Dikkat Etmelidirler

1-Stentin implantasyon tarihi, stentin tipi (DES, BMS), stentin koroner dolaşımdaki lokalizasyonu bilinmelidir,

2-Bir girişimsel kardiyoloğa danışılmalıdır,

3-Anesteziist, kardiyolog ve cerrah operasyonun zamanlaması ve antiplatelet rejimi hakkında ortak karara varmalıdır,

4-En ideali cerrahi işlemin, stent trombozuna primer girişim imkanı için 24 saat girişimsel kardiyoloğun bulunduğu bir merkezde yapılmasıdır.

### Perioperatif Stent Trombozunun Tedavisi

Stent trombozu en çok ST elevasyonlu Mİ olarak ortaya çıkar ve en iyi tedavi metodu erken reperfüzyondur. Trombolitik tedavi tüm hastalarda girişimsel tedaviye göre daha az etkilidir ve stent trombozu platelet bağımlı bir fenomen olduğundan muhtemelen bu etki daha da zayıftır. Ayrıca trombolitik tedavi cerrahi hastalarında kanama riskide içermektedir. Bu nedenle primer perkütan anjioplasti, işlem sırasında kullanılan antikoagulan ilaçların kanamayı artırıcı etkisine rağmen tercih edilmelidir. Kanama riski göze alınarak aspirin ve 1 doz antikoagulan (heparin veya bivalüridin) uygulanmalıdır. Cerrahi sonrası 1.haftada gelişen akut miyokard infarktüslerinin incelendiği 48 hastalık bir seride, aspirin ve heparin uygulanan girişimsel yöntemle tedavi edilen hastalarda sürvi %65 olarak belirtilmiştir (46). Bu grup hastalarda sık gözlenen kardiyojenik şok ve kardiyak arest dikkate alındığında, bu sonuç oldukça ümit vericidir.

### SONUÇ

Perioperatif stent trombozunun sonuçları oldukça katastrophiktir. BMS sonrası cerrahi 4-6 hafta geciktirilirse tromboz riski azalmış görünmektedir. DES sonrası stent trombozu riski yeterince araştırılmamıştır

ancak önerilen minimum süre antiplatelet tedavisiyi tamamlamış olanlarda da görülebilir(33). Önerilen her iki stent tipinde (paklitaxel, sirolimus) de elektif operasyonların 1 yıl sonrasına ertelenmesi, kompleks lezyonlar için ideal süre belli değil. DES stentlerde elektif NCS ne kadar geçiktirilirse o kadar iyi.

Major non kardiyak cerrahi 1 ay içinde planlanıyorsa hatta 2 hafta içinde mutlaka olması gerekiyorsa stent kullanımından kaçınılmalıdır. Revaskülarizasyon gerekiyorsa, balon anjioplasti veya by pass operasyonu önerilmelidir. Cerrahi 1-12 ay arasında planlanıyorsa, BMS tercih edilmelidir. Cerrahi 12 aydan sonra düşünülüyorsa DES uygun seçenek olabilir (33). Operasyona bağlı kanama riski, yaratacağı morbidite ,operasyonun aciliyeti göz önüne alınarak antiplatelet ilaç rejimi düzenlenmelidir. Kısa etkili antiplatelet ve antikoagulan ilaçlar cerrahiye köprü maksadıyla, tam koruyucu olmasalarda bir seçenek olabilir.

### KAYNAKLAR

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics 2006 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113:e85-e151.
2. Serruys PW, Kutryk MJB, Ong ATL. Coronary-artery stents. *N Engl J. Med* 2006; 354:483-495.
3. Tu JV, Bowen J, Chiu M, Ko DT, Austin PC, He Y, Hopkins R, Tarride JE, Blackhouse G, Lazzam C, Cohen EA, Goeree R: Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. *N Engl J Med* 2007; 357:1393-402
4. McLean TR: In New York State, do more percutaneous coronary interventions mean fewer or more complex referrals to cardiac surgeons? *Am Heart Hosp J* 2008; 6:588-95
5. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment in elevation. *N Engl J Med* 2001; 345:494-502.
6. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358:527-533.
7. ACC/AHA Ua -NSTEMI Guideline Revision, *Circulation*, August 14 p.184)
8. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A: Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293:2126-30

9. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, Jeger R, Bader F, Osswald S, Kaiser C: Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: An observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2584–91
10. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, et al. Coronary syndromes following aspirin withdrawal. A special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:456–459.
11. Pfisterer M, Brunner La-Rocca HP, Buser PT, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2584–2591.
12. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement (Results from the PREMIER Registry). *Circulation* 2006; 113:2803–2809.
13. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126–2130.
14. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of non-cardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1288 –1294.
15. Vicenzi MN, Meisliizer T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non-cardiac surgery: a prospective outcome study. *Br J Anaesth*. 2006;96:686–693.
16. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE, Melby S, Berger PB. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:234 –240.
17. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288–94.
18. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, et al. Clinical outcome of patients undergoing noncardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:234 –40.
19. Sharma AK, Ajani AE, Hamwi SM, et al. Major non-cardiac surgery following coronary stenting: when is it safe to operate? *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:141–5
20. McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004;364:1519–21.
21. Compton PA, Zankar AA, Adesanya AO, Banerjee S, Brilakis ES. Risk of noncardiac surgery after coronary drug-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2006;98:1212–3.
22. Schouten O, vanDomburg RT, Bax JJ, et al. Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:122–4.
23. Bakhru M, Saber W, Brotman D, et al. Is discontinuation of antiplatelet therapy after 6 months safe in patients with drug-eluting stents undergoing noncardiac surgery? *Cleve Clin J Med* 2006;73:S23.
24. Fleron MH, Dupuis M, Mottet P, LeFeuvre C, Godet G. Non cardiac surgery in patient with coronary stenting: think sirolimus now! *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:733–5.
25. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795–804.
26. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, et al., DECREE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a JACC Vol. 49, No. 22, 2007 June 5, 2007:2145–50 noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREE-V pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2007;
27. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, Gibbons RJ, Holmes DR Jr. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1992;67:15–21.
28. Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P, et al. Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2005;96:512–4.
29. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002;105: 1257–67.
30. McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004;364:1519–21.
31. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773–80.
32. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221–31.
33. Emmanouil S Brilakis, Subhash Banerjee, Peter Berger. Perioperative managements of patients with coronary stents. *JACC* 2007, vol 49 no 22
34. Finn AV, Kolodgie FD, Harnek J, et al. Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2005;112:270 –8.

- 35.** Chu WW, Kuchulakanti PK, Torguson R, et al. Impact of overlapping drug-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:595–9.
- 36.** Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288–94.
- 37.** Reddy PR, Vaitkus PT. Risks of noncardiac surgery after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;95:755–7.
- 38.** Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, et al. Clinical outcome of patients undergoing noncardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:234–40.
- 39.** Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1665–71.
- 40.** Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA* 2007;297:159–68.
- 41.** Valerin M, Brennan M, Noll J, et al. Relationship between aspirin use and postoperative bleeding from dental extractions in a healthy population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:326.
- 42.** Kumar N, Jivan S, Thomas P, McLure H. Sub-Tenon's anesthesia with aspirin, warfarin, and clopidogrel. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1022–5.
- 43.** Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg* 2002;28:992–8; discussion 998.
- 44.** Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:734–9.
- 45.** Patterson L, Hunter D, Mann A. Appropriate waiting time for noncardiac surgery following coronary stent insertion: views of Canadian anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2005;52:440–1.
- 46.** Berger PB, Bellot V, Bell MR, et al. An immediate invasive strategy for the treatment of acute myocardial infarction early after noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2001;87:1100–2.