

Yeni kuşak oral antikoagülanlara bağlı kanamalarda güncel tanı ve tedavi yaklaşımları

Doç. Dr. Şahin Çolak
Haydarpaşa Numune SUAM
Acil Anabilim Dalı

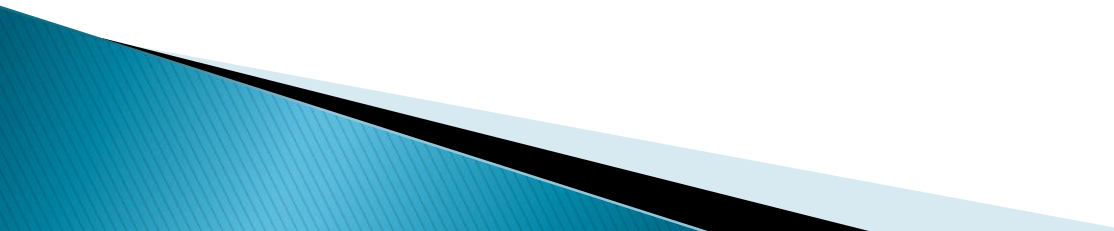
GİRİŞ

- ▶ Toplum medyan yaşı arttıkça atriyal fibrilasyon (AF) ve venöz tromboembolizm (VTE) sıklığı artmakta olup reçete edilen antikoagölan ilaç miktarı artmaktadır.
- ▶ Antikoagölasyon altında olan hastalar spontan, travmatik ve perioperatif kanamaya daha fazla meyillidirler.

GİRİŞ

- ▶ Warfarin, vitamin K antagonisti oral antikoagölan olup yıllardır tromboembolizmi engellemek için kullanılmaktadır.
- ▶ Son dönemde warfarine alternatif olarak 4 adet non vitamin K oral antikoagülen (NOAK) çıkmış olup Amerika'da non valvüler AF (NVAf) hastalarında kullanıma girmiştir.

GİRİŞ

- ▶ Bunlar;
 - ✓ Dabigatran etexilat ;Direkt trombin inh
 - ✓ Rivaroksaban
 - ✓ Apixaban ;Direkt FXa inh
 - ✓ Edoxaban
- 

GİRİŞ

- ▶ NOAKlar; NVAF hastalarında warfarinle mukayese edildiğinde; stroke, sistemik embolizm, majör kanama ve ölüm açısından **benzer veya daha düşük riskli bulunmuştur.**
- ▶ NOAKlar warfarine kıyasla daha kısa **yarı ömre** ve **etki süresine** sahip olup, **böbrek** fonksiyonu takibi dışında teröpotik monitorizasyon gerektirmezler, ayrıca daha tahmin edilebilir bir **teröpatik etkiye** sahip olup, **daha az ilaç etkileşimine** sahiptir ve **K vitamini içeren gıda** tüketimi için bir kısıtlama gerektirmez.

LABORATUVAR

- ▶ Halen FDA tarafından onaylanan herhangi bir laboratuvar tahlili olmaması bu hastaların yönetimini zorlaştırmaktadır.
- ▶ Tüm NOAKlar rutin koagülasyon testlerini etkiliyor olsa da herhangi biri için spesifik bir test gösterilmemiştir.

LABORATUVAR–DABİGATRAN

- ▶ Dabigatranın aPTT, pT ve trombin zamanını uzattığı bilinmektedir ve ihtiyaç halinde ölçüm için **aPTT** kullanımı önerilmektedir. Ancak;
- ▶ Dabigatran için tavsiye edilen bir teröpatik aralık yoktur ve test dabigatranın farklı plazma konsantrasyonları için duyarsızdır. Ayrıca;
- ▶ aPTT lupus antikoagülanı olan veya intrensek pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda kullanılamamaktadır.

LABORATUVAR–DABİGATRAN

- ▶ Trombin zamanı pT'ye göre dabigatran için daha sensitiftir.
- ▶ Normal aPTT veya trombin zamanının olması, dabigatran için teröpatik aralığı dışlarken pT'de aynı sonuç beklenmez.
- ▶ Dabigatran düzeyinin nicel değerlendirmesi; **dilüe trombin zamanı, ecarin pıhtılaşma zamanı ve ecarin pıhtılaşma deneyi ile yapılabilir.** Ancak FDA bu testler için onay vermemiştir.

LABORATUVAR–Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban

- ▶ Faktör 10a inhibitörleri için FDA tarafından onaylı bir tahlil bulunmamaktadır.
- ▶ Rivaroksaban ve apixaban **aktive pıhtılaşma zamanı ve kromojenik anti faktör 10a'yı** etkilemektedir ancak bir teröpatik aralık tanımlanmamıştır.
- ▶ Protrombin zamanı daha az duyarlı olup normal pT teröpatik aralığı dışlamayabilir.
- ▶ aPTT testi de faktör 10a inhibitörlerinde yetersiz tespit edilmiştir.

LABORATUVAR–Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban

- ▶ Çalışmalar protrombin zamanını **kalitatif** ölçümlerde, kromojenik anti faktör 10a tahlilini **kantitatif** değerlendirmede önermektedir.
- ▶ Anti faktör–Xa aktivitesinin normal olması da ilaç düzeyinin teröpatik aralıkta olmasını dışlayabilir.

GERİ ÇEVİRME

- ▶ AHA yazar grubu acil durumlarda NOAK geri çevrilmesinde multidisipliner bir yaklaşım önermektedir. Kanama halinde;
 - ❖ Mümkünse mekanik kompresyon
 - ❖ 2 farklı venden damar yolu
 - ❖ Son NOAK dozunun zamanının sorgulanması
 - ❖ CBC–üre–kreatinin–karaciğer fonksiyon testleri
 - ❖ Volüm replasmanı
 - ❖ Son 2 saat içinde NOAK alımı halinde aktif kömür tedavisi
 - ❖ Hematoloji konsültasyonu önerilmektedir.

GERİ ÇEVİRME–DABİGATRAN

- ▶ Minör kanamada destek tedavi ve yakın hemodinami takibi önerilmektedir.
- ▶ Majör kanamada IV **idarucizumab (PRAXBIND) 5 gr** dozla (ardışık 2 kere 2.5gr infüzyon) dabigatran etkisini dakikalar içinde kaldırmaktadır.
- ▶ Idarucizumab bir monoklonal antikor olup dabigatrana trombinden 350 kat daha fazla afiniteyle bağlanmaktadır.

GERİ ÇEVİRME–DABİGATRAN

- ▶ RE–VERSE AD çalışması; ciddi kanaması olan veya acil operasyon planlanan ve dabigatran kullanan hastalarda idarucizumab ile yapılmış prospektif bir kohorttu.
- ▶ Bu çalışma idarucizumab infüzyonundan sonra **dilüe trombin zamanının ve ecarin pıhtılaşma zamanının** dakikalar içinde normalleştiğini gösterdi.
- ▶ Kanaması olan hastalarda erken homeostazi sağlanmış ve operasyona giden hastalarda düşük kanama yüzdesi tespit edilmiş.

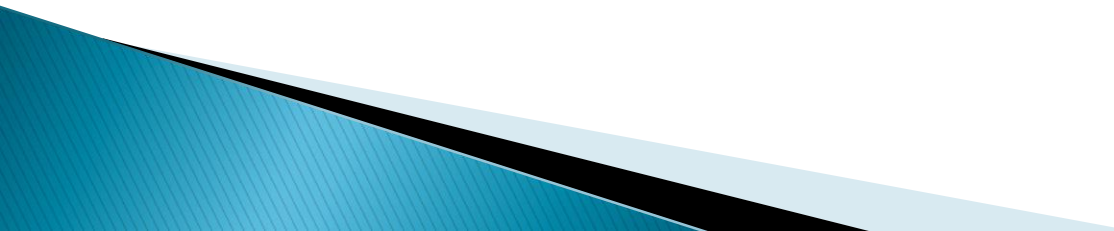
GERİ ÇEVİRME–DABİGATRAN

- ▶ Birçok çalışma protrombin kompleks konsantrelerinin (PCC), rekombinant aktive faktör 7 ekstrelerinin ve taze donmuş plazmanın (TDP)nin etkinliğini kobay çalışmalarında araştırdı. Ancak klinik çalışmalar yetersiz kaldı.
- ▶ Dabigatran alan sağlıklı erkeklerle yapılan bir çalışmada 4 Ü PCC'nin dabigatran etkilerini geri çevirmediği gösterildi.

GERİ ÇEVİRME-DABİGATRAN

- ▶ **Hemodiyaliz** dabigatranın plazma proteinlerine %35 bağlanması sebebiyle, dabigatranı kandan %49-%57 uzaklaştırabilir.
- ▶ Hemodiyaliz kreatinin klirensi **30ml/dk'nın** altındayken ve akut böbrek yetersizliğinde düşünülmelidir.
- ▶ Oral intoksikasyonda, eğer dabigatran **1 ila 2 saat** içinde alındıysa **aktif kömür** tedavisinin kullanılmasını destekleyen bazı kanıtlar vardır. Ancak aspirasyon ve kafa içi basınç artışı açısından dikkatli olunmalıdır.

GERİ ÇEVİRME–RİVAROKSABAN– APIXABAN

- ▶ Dabigatran gibi eğer doz son 2 saat içinde alındıysa aktif kömür ile ilaç emilimi engellenebilir.
 - ▶ Rivaroksaban ve apixaban plazma proteinlerine yüksek oranla bağlanır bu sebeple hemodiyalizden fayda görmez.
- 

GERİ ÇEVİRME–RİVAROKSABAN– APIXABAN

- ▶ **Andexanet alfa**, direkt ve indirekt faktör Xa inhibitörlerinin antikoagülan etkilerini nötralize etmek için spesifik geri çevirme ajanı olarak görev yapan rekombinant modifiye edilmiş insan faktör Xa proteinidir.
- ▶ Bu ilaç ilk olarak bir bolus doz, ardından da 2 saate kadar uzatılan infüzyon şeklinde tatbik edilir.
- ▶ Yakın dönemli bir çalışmada; rivaroksaban veya apixaban alan sağlıklı bireylerde andexanet alfanın tatbik edildikten dakikalar sonra laboratuvarı düzelttiği tespit edilmiştir.

GERİ ÇEVİRME-RİVAROKSABAN- APIXABAN

- ▶ 67 hastanın incelendiği başka bir analizde; andexanet alfadan sonra anti faktör 10a seviyesinde; rivaroksaban kullanan grupta %89, apixaban kullanan grupta %93 düşme görülmüştür.
- ▶ Bu kohortta 47 hasta hemodinami açısından takip edilmiştir ve 37'sinde mükemmel veya iyi homeostazi tespit edilmiş.
- ▶ Doz protokolünde **son dozu 7 saatten önce alan** hastalara 400 mg bolus, 480 mg infüzyon verilmiş.
- ▶ **Son 7 saatte alan veya ne zaman ilaç aldığı bilinmeyen** hastalara 800 mg bolus 960 mg infüzyon verilmiş.
- ▶ Andexanet alfa halen kullanıma girmemiş ve onaylanmamıştır.

GERİ ÇEVİRME–RİVAROKSABAN– APIXABAN

- ▶ Günlük 2x20mg rivaroksaban alan genç sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada; 4 ünite protrombin kompleks konsantresinin (PCC) laboratuvarı normalleştirdiği gösterilmiştir.
- ▶ Başka bir in-vitro çalışma; rekombinant faktör 7 nin PCC'ye göre daha üstün olduğunu göstermiştir.
- ▶ Birçok vaka takdiminde de PCC'nin ve rekombinant faktör 7 nin NOAK kullanan hastalarda laboratuvarı düzelttiği gösterilmiş olsa da ilacın klinik antikoagülan etkisini geri çeviremediği de belirtilmektedir.
- ▶ Halen TDP'nin ve PCC'nin NOAK ilişkili kanamayı düzelttiğine dair kesin bir veri bulunmamaktadır.

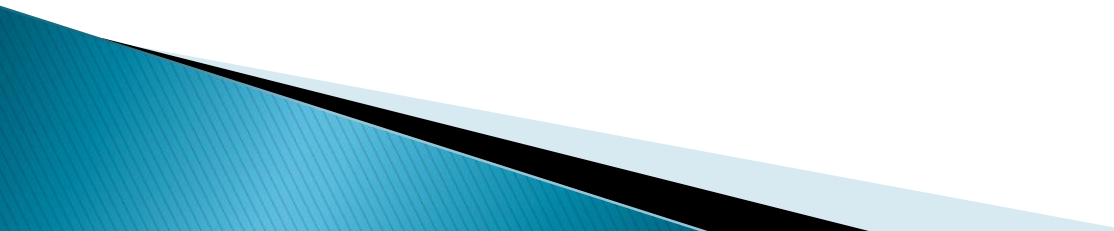
GERİ ÇEVİRME-EDOXABAN

- ▶ Edoxaban alan ve deri biyopsisi yapılan hastalarda 4 Ü PCC'nin laboratuvarı geri çevirdiğine dair bir çalışma yapılmıştır. Ancak klinik korelasyon kesin değildir.

GERİ ÇEVİRME

- ▶ **Ciraparantag (PER977)** unfraksiyone heparin ve DMAH'ı bağlayan bir moleküldür. Aynı yolla faktör 10a inhibitörlerini ve direk trombin inhibitörlerini de bağlamaktadır.
- ▶ Pıhtılaşma zamanını uygulandıktan 10–30 dakika içinde normalleştirdiği gösterilmiştir.
- ▶ Klinik çalışmaları devam etmektedir.

HAYATI TEHDİT EDEN KANAMA YÖNETİMİ

- ▶ Ciddi kanaması olan bütün hastalara ilaç kullanımından bağımsız olarak resüsitasyon prensiplerine göre yaklaşılmalıdır.
 - ▶ Hastanın havayolu, solunumu ve dolaşımı sağlanmalı ve kanama bölgesi baskı yapılabilecek bir bölgede ise turnikeyle müdahale edilmelidir.
 - ▶ NOAK kullanan hastalarda hemen sonrasında geri çevirme protokollerine göre hastaya gerekli tedavi verilmelidir.
- 

İNTRAKRANİYEL KANAMA

- ▶ NVAf'de iskemik strok'u önlemek için NOAK kullanılan çalışmaların bir metaanalizinde, %0.4'lük bir hemorajik stroke oranı tespit edilmiştir ve warfarin ile karşılaştırıldığında **%50'den fazla rölatif risk azalması görülmüştür.**
- ▶ Tedavi sonrası NOAK'a devam edilip edilmemesine dair de net bir veri yoktur.

İNTRAKRANİYEL KANAMA

- ▶ NOAK kullanan ve intrakraniyel kanaması olan hastalarda kesin bir kılavuz önerisi bulunmamaktadır.
- ▶ Bu hastalarda;
- ▶ Sistolik tansiyonun 140 mmHG'nin altına düşürülmesi(warfarin çalışmaları)
- ✓ Geri çevirme tedavisi
- ✓ Acil cerrahi planı
- ✓ Antikogülasyon alınmayan dönemdeki stroke riskinin yönetimi
- ✓ Tekrar antikoagülasyona başlanma zamanı değerlendirilmelidir.

TRAVMA

- ▶ Travma popölasyonunda NOAK kullanım yaygınlığı bilinmemektedir. Bu konuda da sınırlı bilgi olması sebebiyle kılavuz öncelikle hastanın anamnezinin iyi alınmasını, hangi NOAK'ın kullanıldığını, en son ne zaman ilaç alındığını ve ilaç kullanım sebebinin öğrenilmesi gerektiğini belirtiyor.

TRAVMA

- ▶ Renal fonksiyonların ve NOAKlar için vurgulanan koagülasyon parametrelerinin görülmesi tedavi kararını yönlendirebilir.
- ▶ İzole travma olgularında NOAK aktivitesini saptamak için **tromboelastografi** ve **rotasyonel tromboelastometri** kullanımı bildirilmiştir; ancak rutin kullanım önerilmemektedir.

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

- ▶ Majör çalışmalarda günde iki kez 150 mg dabigatran, rivaroksaban ve günde bir kez 60mg edoxaban, warfarin ile karşılaştırıldığında **1.5 kat artmış gastrointestinal kanama riski ile ilişkilendirildi.**
- ▶ Günde iki kez 110 mg dabigatranın ve apixabanın warfarin ile benzer gastrointestinal kanama riski vardı ve edoxaban 30 mg warfarine göre anlamlı daha az risk ile ilişkilendirildi.

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

- ▶ NOAK kullanımıyla ilişkili gastrointestinal kanamayı presipite eden faktörler;
 - ❑ Anemi
 - ❑ Geçirilmiş GIS kanaması
 - ❑ Uzun süreli aspirin kullanımı veya bazal non-aspirin antiplatelet kullanımı
 - ❑ Yaş
 - ❑ Diyastolik hipertansiyon
 - ❑ Sigara kullanımı
 - ❑ Uyku apnesi
 - ❑ KOAH
 - ❑ PPI kullanım hikayesi
 - ❑ Böbrek fonksiyon bozukluğu
 - ❑ Erkek cinsiyettir.

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

- ▶ Dresden verilerinde rivaroksaban kullanan hastaların %3.3ü majör kanama geliştirdi, bunların da büyük kısmı konservatif tedavi ile tedavi edildi.

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

- ▶ GİS kanamasında da asıl yaklaşım rutin resüsitasyon prensiplerine göre yapılmalıdır.
- ▶ Acil geri çevirme düşünülmelidir.
- ▶ GİS kanamasından sonra NOAK tedavisinin başlatılması, hastanın temel kanama riski ve tromboz riski hesaba katılarak planlanmalıdır.

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

- ▶ Antikoagölasyon (esas olarak warfarin) altında GİS kanama geçiren, NVAF olan 4600'den fazla hastayı retrospektif olarak inceleyen bir çalışmada, **tek bir antikoagülanın tekrar başlanması, başlanmamasına göre daha az mortalite ve tromboemboli ile ilişkili görüldü.**
- ▶ Rekürren GİS kanama da antikoagölasyon alan grupta daha az görüldü.
- ▶ NOAK alan hastalar, tüm kohortun çok küçük bir alt grubunu oluşturdu; bu nedenle, GİS kanamadan sonra NOAK'ın yeniden başlanmasının benzer şekilde bu olumlu sonuçlar ile bağlantılı olup olmayacağı belirsizliğini koruyor.

NOAK OVERDOZ

- ▶ Overdoz NOAK maruziyetlerinin risk ve yaygınlığı ile ilgili veriler büyük oranda kontrol merkezlerinden gelen gözlemsel verilere ve vaka raporlarına dayanmaktadır.
- ▶ Ocak 2011 ve haziran 2013 arasında başvuran 49 hastanın 4'ünde kendine zarar verme maksadı tespit edilmiş ve birinde hafif kanama rapor edilmiş.
- ▶ 223 hastada rivaroksaban veya apixaban maruziyetini inceleyen bir çalışmada; %42 hastada anormal laboratuvar görülmüş ancak hiçbirinde kanama görülmemiş.

AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

- ▶ NOAK altında ABY gelişen hastalarda yakın gözlem yapılması veya başka bir antikoagülana geçilmesi önerilmektedir.
- ▶ Akut kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan ve NVAf'si olan 162 hastada gözlemsel bir çalışma gerçekleştirilmiş Ve
- ▶ Çalışma sonucunda; başlangıçtaki **CrCl<60 mL/dk veya yaş>75** olan hastalar, takip sırasında doz ayarlamasına ihtiyaç duyma riski en yüksek grup olarak tespit edilmiş.

AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

- ▶ Caldeira ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde NOAKlar warfarin ile karşılaştırıldığında böbrek yetmezliği riskini arttırmadığı görülmüş.
- ▶ ABY'si olan hastaya NOAK başlanması kanama riskini arttırmaktadır.
- ▶ Hemodiyaliz hastalarında apixaban haricindeki NOAK'lar kontraendikedir. Apixabanın da doz kısıtlaması ihtiyacı olabilir.

İSKEMİK STROKE

- ▶ NOAK kullanan hastalarda akut iskemik stroke %1–2 olarak halen görülmektedir.
- ▶ Stroke geçiren hastalarda bu ilaçların yönetiminde;
 - ❑ Nörovasküler acillerde ilacın uygun monitörizasyonu
 - ❑ Trombolitik ve endovasküler yaklaşım kararı
 - ❑ Tekrar NOAK başlama zamanının kararı gibi zorluklar mevcuttur.

İSKEMİK STROKE

- ▶ Deneysel çalışmalarda tromboliz yapılan stroke hastalarında dabigatran veya rivaroksaban ile premedikasyon İKK insidansını **arttırmamıştır**.
- ▶ Veriler sınırlı olmakla birlikte küçük çalışmalar ve vaka takdimlerinde son NOAK dozundan 24 saat içinde rekombinant doku plasminojen aktivatörü alan hastalarda İKK çok nadir görülmüştür.

İSKEMİK STROKE

- ▶ İntravenöz tromboliz veya intra-arteryel terapi planlanan stroke hastalarında;
 - ❑ 78 hasta NOAK altında
 - ❑ 441 hasta warfarin altında
 - ❑ 8938 hasta medikasyon almadan işleme gidilmiş
- ▶ 3 grup arasında da İKK ve mortalite açısından anlamlı fark görülmemiş.

İSKEMİK STROKE

- ▶ Koagülasyon testlerinin yetersiz olması ve yeterince çok merkezli kohort olmaması sebebiyle AHA kılavuzu;
- ▶ Sensitif laboratuvar testi bulunmayan veya test sonucu anormal olan veya son 48 saat için NOAK kullanım hikayesi olan hastalarda **rekombinant doku plazminojen aktivatör tedavisi ve endovasküler terapiyi önermemektedir.**

İSKEMİK STROKE

- ▶ Stroke'dan sonra antikoagülasyon başlanma zamanının kararı rekürren tromboemboli ve hemorajik formasyon riski hesaba katılarak alınmalıdır.
- ▶ Parenteral tedavinin stroke'dan sonraki ilk 48 saat içinde başlandığı 7 çalışmanın metaanalizi ve 23748 hastanın incelendiği 24 çalışmanın sonucu olarak;
- ▶ Erken antikoagülasyon; rekürren stroke için riski azaltıyor olsa da İKK artışı ve mortalite üzerine etkisi olmamasıyla faydasını kaybetmektedir.

İSKEMİK STROKE

- ▶ Asemptomatik ve stabil olan grupta dikkatlice warfarin başlanması önerilmektedir ancak NOAK'ların daha hızlı etki süresi sebebiyle, başlanması konusunda bir öneride bulunulmamıştır.
 - ▶ Deneysel çalışmalarda dabigatran premedikasyonu ve stroke sonrası devamı hemorajik transformasyon riskinde artış yapmamıştır.
 - ▶ Stroke geçiren hastalarda bir sonraki stroke riskini azaltmada antikoagülan doz arttırımı, başka bir OAK'a geçiş veya anti-platelet eklenmesinin etkisi konusunda bilgi bulunmamaktadır.
- 

AKUT HADİSELERDE OAKLAR ARASINDA GEÇİŞ

- ▶ OAKlar arasında geçiş düşünülmesi gereken durumlar; **yeni bir klinik hadise gelişmesi** (miyokard enfarktüsü) veya bir **medikal durumun ilerlemesidir**(renal yetmezlik).
- ▶ Son dönemde yapılan NOAK çalışmaları incelendiğinde; periprosedürel geçici OAK kesintilerinde köprülemenin faydasız olduğu hatta bazı çalışmalarda mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir.

AKUT HADİSELERDE OAKLAR ARASINDA GEÇİŞ

- ▶ Geçici OAK kesilmesiyle klinik hadiseler arasındaki ilişki NOAKlarla warfarini karşılaştıran üç çalışmada irdelenmiştir.
- ▶ Bu üç çalışmanın metaanalizinde NOAK'lar ile warfarin arasında geçici ilaç kesilmesinin sonucu oluşan tromboembolik hadise açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir.
- ▶ İlaç kesintileri genellikle periprosedürel olmuştur ve köprüleme klinisyene bırakılmıştır.
- ▶ ROCKET AF'de %8 ARISTOTLE'de %11.7 köprüleme yapılmıştır.

AKUT HADİSELERDE OAKLAR ARASINDA GEÇİŞ

- ▶ ROCKET AF'nin post hoc analizinde rivaroksaban grubunda çalışma sonu **warfarine geçişte stroke** riskinde artış tespit edilmiş.
- ▶ Rivaroksaban ve warfarin karşılaştırıldığında geçiş esnasında stoke ve majör kanama **rivaroksaban grubunda** anlamlı yüksek bulunmuştur.
- ▶ Teröpatik INR aralığına medyan ulaşma zamanı rivaroksabanda 13 gün iken warfarinde 3 gün olarak tespit edilmiş.

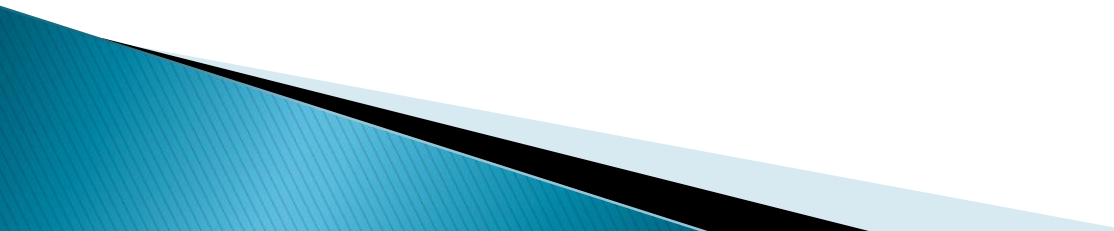
AKUT HADİSELERDE OAKLAR ARASINDA GEÇİŞ

- ▶ Sonuç olarak bu çalışmalar ışığında ENGAGE-AF'deki hastalar için geçiş planı yapılmış.
- ▶ Eğer **NOAK'a geçilecekse** INR'nin 2.0ın altına düşmesi beklenmiş.
- ▶ Eğer **VKA'ya geçilecekse** 14 günlük VKA algoritma kiti ve düzenlenmiş edoxaban dozu sağlanmış. 14. günün sonuna kadar veya $INR > 2$ olana kadar devam edilmiş.

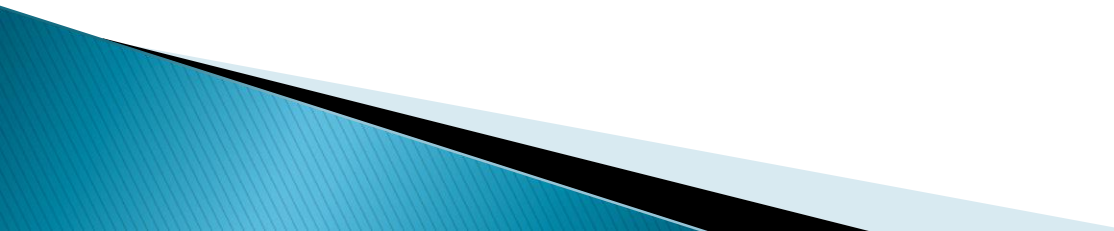
AKUT HADİSELERDE OAKLAR ARASINDA GEÇİŞ

- ▶ Warfarinden NOAK'a geçişin incelendiği bir çalışmada warfarinde kalan, rivaroksabana geçen ve dabigatrana geçen 3 grup arasından 10 aylık takipte stroke ve majör kanama açısından anlamlı fark görülmemiş.

NOAK KULLANAN HASTALARDA PERİPROSEDÜREL YÖNETİM

- ▶ Kanama ihtimali düşük olan ameliyatlarda Warfarinin kesilmemesi önerilir.
 - ▶ Kanama ihtimali yüksek ameliyatlarda warfarinin işlemden 5 gün önce kesilip homeostazi sağlandıktan sonra devamı önerilmektedir.
 - ▶ NOAK kullanan ve acil olmayan cerrahi planlanan hastalarda kanama riski kısıtlı sayıdaki literatür tarafından düşük olarak bildirilmiştir.
- 

NOAK KULLANAN HASTALARDA PERİPROSEDÜREL YÖNETİM

- ▶ Warfarin kullanan hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde DMAH ile köprüleme **yüksek tromboz riski** olan hastalarda önerilmektedir.(mekanik kapak, yakın dönemde PTE)
 - ▶ **Düşük orta tromboz riski** olan hastalarda köprüleme trombozu engellememekte ve kanamayı arttırmaktadır. Bu sebeple bu grupta DMAH önerilmez.
- 

NOAK KULLANAN HASTALARDA PERİPROSEDÜREL YÖNETİM

- ▶ Periprosedürel kanama RELY çalışmasının da bir subgroup analizinde incelenmiş.
- ▶ İşlemler düşük kanama riskli (KAG, ICD implantasyonu) ve yüksek kanama riskli (kardiyak, abdominal, nöroşirürjik, spinal anestezi gerektiren işlemler) olarak ayrılmış.
- ▶ Dabigatran 110 mg, dabigatran 150 mg ve warfarin gruplarının 3'ünde de anlamlı fark tespit edilmemiş.

KARDİYOVERSİYON

- ▶ NOAK çalışmaları ve metaanalizler incelendiğinde warfarin ve NOAK grubu arasında kardiyoversiyon sonrası stroke, sistemik emboli ve kanama açısından **anlamli fark tespit edilmemiştir.**
- ▶ Rivaroksabanla warfarinin kardiyoversiyon yapılan hastalarda karşılaştırıldığı bir randomize çalışmada da iki grup arasında primer sonlanım noktaları açısından **anlamli fark tespit edilmemiş.**
- ▶ Benzer sonuçlar warfarinle dabigatranın karşılaştırdığı başka bir çalışmada da görülmüştür.

SONUÇ

- ▶ INR stabilizasyonu sağlanamayan hastalarda NOAK lar ön plana çıkmaktadır.
- ▶ İKK riski yüksek olan hastalarda NOAK lar daha güvenli olarak görünürken, GİS kanama varlığında warfarin daha güvenlidir.
- ▶ Kreatin Klirensi 15 ml/dak altında olanlarda ve P-Glikoprotein inhibitörü kullananlarda NOAK lar kullanılmamalıdır.
- ▶ Hekimler; NOAK kullanan, invaziv işlem planlanan hastalarda iyi tanımlanmış protokoller kullanmaya teşvik edilmektedir.
- ▶ Aynı şekilde kanama gelişen NOAK kullanan hastalarda akut tedavi ilkelerinin bilinmesi de vurgulanmaktadır.
- ▶ Geri çevirme tedavisinde idarucizumab ve çalışması devam eden ajanların günlük pratiğe girmesi de başka bir hedeftir.
- ▶ NOAK geri çevirme protokolleri ve NOAK ilişkili kanama ve periprosedürel NOAK yönetimi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

TEŞEKKÜRLER...