

The AQUATIC Trial (Assessment of Quitting versus Using Aspirin Therapy in Patients with Stabilized Coronary Artery Disease after Stenting Who Require Long-Term Oral Anticoagulation)

Dr. Hakan Çağlıoğlu, Dr. Mustafa Yenerçağ

Çalışmanın Adı: The AQUATIC Trial (Assessment of Quitting versus Using Aspirin Therapy in Patients with Stabilized Coronary Artery Disease after Stenting Who Require Long-Term Oral Anticoagulation)

Yayınlandığı Kongre: ESC Congress 2025 Madrid

Link: <https://esc365.escardio.org/presentation/312197>

Hazırlayan: Dr. Hakan Çağlıoğlu, Dr. Mustafa Yenerçağ

Giriş:

Kronik koroner sendromu olan hastaların bir kısmı antiplatelet tedavisine ek olarak oral antikoagülan tedavisi almaktadır. Daha önceki çalışmalar oral antikoagülanlar ile tekli antitrombotik ajan kombinasyonunun, sadece oral antikoagülan kullanımına kıyasla daha yüksek kanama riski oluşturduğu göstermiştir. Ancak bu çalışmalar yüksek riskli veya koroner stentli popülasyonları içermemektedir. Dolayısıyla, uzun dönem oral antikoagülan tedavisi almakta olan kronik koroner sendrom hastalarında uygulanması gereken uygun antitrombotik rejim halen tartışmalıdır. Gözlemsel çalışmalardan elde edilen veriler, klinik uygulamada oral antikoagülanlar ile tekli antitrombotik tedavisinin sıklıkla kullanılmaya devam ettiğini göstermektedir.

Amaç:

AQUATIC çalışmada ≥ 6 ay önce stent implantasyonu yapılmış ve yüksek aterotrombotik risk taşıyan kronik koroner sendrom hastalarında, uzun dönem oral antikoagülasyon tedavisine aspirin (günde 100 mg) eklenmesinin etkinlik ve güvenliğini, tek başına oral antikoagülasyon ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler:

AQUATIC; Fransa'da 51 merkezde yürütülen prospektif, çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Katılımcılar: En az 18 yaşında, daha önce koroner stent implantasyonu yapılmış ve bunun üzerinden ≥ 6 ay geçmiş, kronik koroner sendrom tanısı belgelenmiş, yüksek rezidüel aterotrombotik risk taşıyan ve herhangi bir nedenle oral antikoagülan (direkt oral antikoagülan veya vitamin K antagonisti) kullanan hastalardan seçildi.

Yüksek rezidüel aterotrombotik risk: Akut koroner sendrom sırasında stent implantasyonu yapılmış ve bu girişimin üzerinden ≥ 6 ay geçmiş veya akut koroner sendrom dışındaki nedenlerle ≥ 6 ay önce PCI yapılmış olmasına ek olarak; Diabetes mellitus, Yaygın üç damar hastalığı, Kronik böbrek hastalığı (kreatinin klerensi <50 ml/dak), Daha önce stent trombozu öyküsü, Periferik arter hastalığı veya Kompleks PCI öyküsü olarak tanımlandı.

-Hastalar 1:1 oranında, oral antikoagülana ek olarak aspirin (100 mg/gün) veya plasebo almak üzere randomize edildiler. Altı ayda bir kontroller ile 24 ila 48 ay arasında takip edildiler.

-Birincil etkinlik sonlanım noktası: Kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, sistemik emboli, koroner revaskülarizasyon veya akut ekstremitte iskemisi,

-İkincil etkinlik sonlanım noktaları: Net advers klinik olaylar (aterotrombotik kardiyovasküler olay veya majör kanama),

-Ana güvenlik sonlanım noktası: Majör kanama olarak belirlendi.

Bulgular:

Toplam 872 kronik koroner sendrom hastası çalışmaya alındı. 433 hasta aspirin grubuna (100 mg/gün + oral antikoagülasyon), 439 hasta plasebo grubuna (plasebo + oral antikoagülasyon) randomize edildi. Hastaların hepsi daha önce PCI geçirmiş, ortalama 71.7 yaşında, %85.3'ü erkek ve %72.1'inin miyokard enfarktüsü öyküsü mevcuttu. Antikoagülan tedavi endikasyonu %89 oranında atriyal fibrilasyondur.

Birincil etkinlik sonlanımı: Aspirin grubunda 73 hasta (%16,9), plasebo grubunda 53 hasta (%12,1) (ayarlanmış HR 1,53; %95 GA 1,07–2,18; $P=0,02$).

Net advers klinik olay: Aspirin grubunda 124 (%28,6), plasebo grubunda 76 (%17,3) (HR 1,85; %95 GA 1,39–2,46; $P<0,001$). Tüm nedenlere bağlı ölüm: Aspirin grubunda 58 (%13,4), plasebo grubunda 37 (%8,4) (HR 1,72; %95 GA 1,14–2,58; $P=0,01$). Kardiyovasküler ölüm: Aspirin grubunda 33 (%7,6), plasebo grubunda 19 (%4,3) (HR 1,90; %95 GA 1,07–3,35). Aterotrombotik olaylar: Aspirin grubunda 46 (%10,6), plasebo grubunda 40 (%9,1) (HR 1,27; %95 GA 0,83–1,95). Stent trombozu: Her iki grupta da yalnızca 1 hasta.

Majör kanama: Aspirin grubunda 44 (%10,2), plasebo grubunda 15 (%3,4) (HR 3,35; %95 GA 1,87–6,00; $P<0,001$).

Herhangi bir kanama: Aspirin grubunda 70 (%16,2), plasebo grubunda 41 (%9,3) (HR 1,97; %95 GA 1,34–2,89; $P<0,001$).

Aspirin grubunda 201 hastada 467 ciddi advers olay, plasebo grubunda 192 hastada 395 ciddi advers olay raporlandı.

Sonuçlar:

Yüksek aterotrombotik risk taşıyan ve oral antikoagölan tedavi almakta olan kronik koroner sendrom hastalarında, aspirinin eklenmesi; kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, sistemik emboli, koroner revaskülarizasyon veya akut ekstremitte iskemisi riskini artırmıştır. Ayrıca tüm nedenlere bağlı ölüm ve majör kanama risklerini de yükseltmiştir.

Yorum:

Bu çalışmaya klinik pratik açısından bakıldığında bahsedilen hasta grubunda antikoagölana aspirin eklemek, düşündüğümüzün aksine, fayda değil zarar getiriyor. Özellikle kardiyologların sıkça karşılaştığı “stentli ve atrial fibrilasyonu olan hasta” grubunda, “kanama mı tromboz mu” ikilemi her zaman vardır. AQUATIC çalışması bu ikilemin kanama lehine ağır basabileceğini gösteriyor. Çalışma, aspirin eklemenin aterotrombotik olayları anlamlı olarak azaltmadığını fakat ölüm ve kanama riskini yükselttiğini ortaya koyarak monoterapi stratejisini güçlendirmektedir.

Bununla birlikte, çalışma sadece Fransa’da yürütüldüğü için farklı popülasyonlara genellenebilirliği tartışmalıdır; özellikle Asya toplumlarında farklı sonuçlar alınabilir.

Kadınların az temsil edilmesi (çoğunluk erkek hasta) de sonuçların evrensel geçerliliğini sınırlar. Klinik açıdan en önemli çıkarım: uzun dönem oral antikoagölan alan kronik koroner sendrom hastalarında aspirin eklenmesi rutin uygulama olmamalıdır. Gelecekte, daha geniş ve farklı popülasyonlarda yapılacak çalışmalar, bu bulguların evrenselliğini test edecektir.