Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Patients Taking Antiplatelet Agents

Antiplatelet İlaç Alan Hastalarda Ekstrakorporeal Şok Dalgası ile Litotripsi

ESWL ve Antiplatelet Tedavi / ESWL and Antiplatelet Therapy

Cevahir Özer[1], Sezgin Güvel[2]
[1]Sevgican Hastanesi, [2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi sırasında antiplatelet ilaçlara devam edilmesi işleme bağlı kanama riskinde artışa neden olabilir. Bununla birlikte, bu ilaçlara geçici olarak ara verilmesi trombotik olay riskini arttırır. Bu yazının amacı antiplatelet ilaç kullanan hastalarda ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi yönetimini gözden geçirmektir.

Anahtar Kelimeler

ESWL; Antiplatelet İlaç; Kanama

Abstract

Continuation of antiplatelet agents during extracorporeal shock wave lithotripsy may lead to increased risk of procedure-related bleeding. However, temporary interruption of these agents increases the risk of thrombotic event. The aim of this article was to review the management of extracorporeal shock wave lithotripsy in patients taking antiplatelet agents.

Keywords

ESWL; Antiplatelet Agents; Bleeding

DOI: 10.4328/JCAM.1224 Received: 20.07.2012 Accepted: 07.09.2012 Printed: 01.11.2013 J Clin Anal Med 2013;4(6): 511-514
Corresponding Author: Cevahir Özer, Sevgican Hastanesi Zübeyde Hanım Caddesi No: 28, 01510 Kozan, Adana, Türkiye. T.: +90 3225158787 F.: +90 3225165900 E-Mail: mdcevahir@yahoo.com

Giriş

Üriner sistem taş hastalığı yaygın olarak görülen bir hastalıktır ve ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı %4-20 arasında değişmektedir [1, 2]. Üriner sistem taş hastalığı olan olguların yaklaşık %25'inde ise tedavi amaçlı bir ürolojik girişim uygulanması gerekmektedir [1]. Ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi (ESWL) klinik uygulamaya girdikten sonra üriner sistem taşlarının tedavisini tamamen değiştirmiş ve semptomatik üriner sistem taş hastalarının çoğunda tercih edilen ilk tedavi yaklaşımı halini almıştır.

Antiplatelet ilaç kullanan hastaların sayısındaki artış nedeniyle ESWL'nin kontrendikasyonlarından birisi olan kanama diyatezi günlük pratikte daha sık karşımıza çıkmaktadır. Antiplatelet ilaç kullanımına bağlı kanama diyatezi olan hastalar ya diğer tedavi modaliteleri ile tedavi edilmekte ya da bu hastaların ilaçları perioperatif dönemde kesilmektedir [3]. Bu ilaçları kesmenin neden olacağı artmış tromboemboli riski ile bu ilaçlara bağlı gelişebilecek hemorajik komplikasyonlar göz önüne alındığında bu hastalarda perioperatif dönemin iyi yönetilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Antiplatelet Tedavi

Kardiyovasküler hastalıklar gelişmiş ülkelerde mortalitenin ana nedenlerindendir. Kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin altında yatan en önemli neden ise aterosklerozistir [4]. Aterosklerotik damarların trombotik ve tromboembolik tıkanıklıkları iskemik olayların temel sebebidir. Trombosit aktivasyonu ve agregasyonu ise trombüs oluşumunda merkez olarak kabul edilmektedir [5]. Bu nedenle, antiplatelet ilaçlar aterosklerotik trombotik hastalıkların primer ve sekonder yönetiminin temel kısmını oluşturmaktadır ve yaygın olarak kullanılmaktadırlar [6, 7]. Oral antiplatelet ajanların güncel kullanım endikasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir [8].

Trombositler hem normal hemostazda hem de aterotrombotik olayların patogenezinde anahtar rol oynarlar [9]. Normal hemostazda trombositler hasar sonrası hemorajiyi önleyerek vasküler bütünlüğün devamlılığını sağlarlar. Bununla birlikte, vasküler hasar sonrası trombosit bağımlı trombüs gelişebilmekte ve oluşan vasküler oklüzyona bağlı hipoksi ve distal dokularda infarktüs görülebilmektedir. Bu oklüzyon koroner arterlerde ise miyokard infarktüsü, serebral arterlerde ise inme ile sonuçlanabilmektedir [10]. Trombositlerin bu fizyolojik ve patolojik fonksiyonları aynı mekanizmaya bağlıdır. Bu nedenle, antiplatelet tedavinin terapötik faydaları ile zaralı etkilerini ayırmak zordur [9].

Antiplatelet ajanlar çeşitli reseptörler (P2Y12, PAR-1 gibi) ve enzimler (siklooksijenaz-1, fosfodiesteraz Tip5 gibi) üzerinden etkilerini göstermektedirler. FDA onayı olan oral antiplatelet tedavi ajanları ve genel özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir [9, 10]. Bu derlemede, ülkemizde de bulunan ve en sık reçete edilen asetil salisilik asit ve tienopiridinlerden klopidogrel kullanan hastalara daha fazla odaklanılmıştır [7].

Asetil salisilik asit orta derecede etkiye sahip olmasına karşın sunduğu fayda ve düşük maliyeeti nedeniyle hala en fazla reçete edilen antiplatelet ajandır [10-12]. Asetil salisilik asit trombositlerdeki siklo-oksijenaz 1'i geri dönüşümsüz olarak asetile ederek trombositlerden tromboksan A2 ve damar endotelinden prostasiklin salınımını inhibe eder. Tromboksan A2 trombosit aktivitesini stimüle ederken prostasiklin ise trombosit aktivitesini inhibe eder. Bu inhibisyon trombositlerde kalıcı iken endotel hücreleri kısa sürede normale döner. Bu nedenle asetil salisilik asit bir antitrombotik ajandır [8]. Asetil salisilik asit çoğunlukla kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların primer proflaksisinde kullanılmaktadır [13].

Tienopiridinler trombositlerdeki P2Y12 reseptörlerine bağlanarak endojen ve ekzojen adenozin difosfat üzerinden trombosit yanıtını inhibe eder. Bu grupta klopidogrel daha hızlı etki etmesi, günlük tek doz kullanım avantajı ve daha az yan etkiye sahip olması nedeniyle tiklopidinin yerini almıştır [8, 12, 13]. Tipik olarak unstabil anjina pektoriste ve koroner stent yerleştirilmesini

Tablo 1. Oral antiplatelet ilaçların temel endikasyonları.

Klinik	Öneri	Kanıt seviyesi
Stabil KAH	ASA Sürekli ASA kullanımı	1A
AKS için yüksek risk profili olan KAH	Uzun süre klopidogrel+ASA	2C
ST segmentsiz AKS	Ömür boyu ASA 12 ay klopidogrel	1A 1A/1B
Çıplak metal stentli stabil hasta	4 hafta klopidogrel	1A
İlaç salınımlı stentli stabil hasta	12 ay klopidogrel	1C
Atriyal fibrilasyon -Risk faktörü olmayan 65 yaş altı hasta -Risk faktörü olmayan 65-75 yaş arası hasta	 ASA ASA veya warfarin	 1B 1A
SVO'da ikincil koruma	Ya ASA ya da ASA+kontrollü salınımlı dipiridamol veya klopidogrel	1A
Karotid endarterektomi	ASA	1A
Kronik periferal arter hastalığı	KAH ve SVO varlığında ASA	1A
Koroner olaylar için primer koruma	Orta risk: ASA	2A

KAH: Koroner arter hastalığı; ASA: Asetil salisilik asit; AKS: Akut koroner sendrom; SVO: Serebrovasküler olay

Tablo 2. FDA onaylı oral antiplatelet ilaçlar.

İlaç	Yapısı ve hedefi	Etki mekanizması	Kullanım sıklığı/gün	Sınırlamalar	Onay tarihi
ASA	Asetil salisik asit COX-1	Direkt etki, geri dönüşümsüz	1	Zayıf antiplatelet	1988
Tiklopidin			2	Klopidogrelden daha fazla yan etki	1991
Klopidogrel			1	Hastadan hastaya yanıt değişkenliği	1997
Prasugrel	Tienopiridin P2Y12	Ön ilaç, geri dönüşümsüz	1	Klopidogrelden daha fazla kanama riski İnme ve TİA öyküsü olan hastalarda kontrendike 75 yaş üstü hastalar önerilmemekte	2009
Tikagrelor	Primidin türevi P2Y12	Direkt etki, geri dönüşümlü	2	%13.8 dispne	2010
Dipiridamol	Primidopiridin türevi cGMP V	Ön ilaç, geri dönüşümlü	2 veya 3	Fayda düşük doz ASA ile kullanımda en belirgin	1961
Silostazol	2-oksokinolin türevi PDE III	Ön ilaç, geri dönüşümlü	2	%15 hastada yan etki nedeniyle ilaca devam edememe	1998

takiben asetil salisilik asitin yerine veya asetil salisilik asite ek olarak kullanılır [13].

ESWL Öncesi Dönem

İşlem öncesi dönemdeki ilk basamak hastanın kliniğinin ve cerrahi kanama riskinin değerlendirilmesidir. İyi bir anamnez hastanın kanama riskinin değerlendirilmesindeki en iyi araçtır [13]. Hastanın önceki invaziv işlemleri ve bu işlemlerde transfüzyon ihtiyacının olup olmaması, edinilmiş kanama bozukluklarına neden olabilecek sistemik hastalıklarının varlığı ve kullandığı ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Hastanın kardiyovasküler risk durumunun da değerlendirilmesi önemlidir (Tablo 3) [3]. Hasta işlem öncesi anesteziyoloji ve antiplatelet ajanı reçete eden branşa (kardiyoloji, nöroloji gibi) konsülte edilmelidir.

Tablo 3. Hastaların KVH risklerinin belirlenmesi.

KVH risk düzeyi	Açıklama
Düşük	Mİ, PKG, ÇMS, KABG ve inmeden 6 ay sonra Komplikasyonlu olgularda 12 ay sonra
Orta	İSS'den 12 ay sonra Düşük ejeksiyon fraksiyonu DM Yüksek riskli stentler (uzun, proksimal, üst üste binmiş, multiple, küçük damarda, bifurkasyoda)
Yüksek	Mİ, PKG, ÇMS, KABG 'den 6 hafta sonra Komplikasyonlu olgularda 6 ay sonra Yüksek riskli İSS'den 12 ay sonra İnmeden 2 hafta sonra

Mİ: Miyokard infarktüsü; PKG: Perkütan koroner girişim; ÇMS: Çıplak metal stent; KABG: Koroner arter by-pass greft; İSS: İlaç salınımlı stent

İşlem öncesi yapılması gereken diğer bir aşama cerrahi kanama riskinin belirlenmesidir. ESWL, diğer ürolojik girişimlerin çoğundan farklı olarak kardiyovasküler hastalık riskinden bağımsız olarak yüksek oranda hemoraji riskine sahip bir işlemdir (Tablo 4) [3, 14]. ESWL'ye bağlı semptomatik hematom riski %1'in altında olsa da asemptomatik hematom riski %4-19 arasında değişmektedir [15].

Tablo 4. Çeşitli cerrahi işlemlerin kanama riskleri.

Cerrahi kanama riski	Açıklama
Düşük	Yüzeyel cerrahiler Minör KBB ve ortopedi ameliyatları Endoskopik işlemler (biyopsi alınan ve rezeksiyon yapılanlar hariç) Ön kamarada yapılan göz ameliyatları Dental girişimler
Orta	Organ ve damar cerrahileri Major KBB ve ortopedi ameliyatları Ürolojik ameliyatlar Biyopsi alınan veya rezeksiyon yapılan endoskopik işlemler
Yüksek	Kalp cerrahisi Masif kanamalı ameliyatlar Kapalı boşluklarda yapılan ameliyatlar (intrakranial, intramedüller, göz arka kompartmanı) ESWL

Düşük kardiyovasküler hastalık riski olan hastalarda 7 günü geçmeyecek şekilde antiplatelet ilacı kesilerek ESWL uygulanabilir (Tablo 5) [3]. Ancak orta ve yüksek riskli hastalarda ise mümkünse elektif girişimin 6-12 ay ertelenmesi, mümkün değilse bu hasta grubunda hemorajik komplikasyon riskinde artışa neden olmaması nedeniyle en güvenilir tedavi seçeneği olan üreterorenoskopi ve holmiyum:YAG lazer ile litotripsi işlemin yapılması önerilmelidir [3, 14, 16]. Her aşamada hasta ile ilacı kesmenin riskleri ile ESWL işleminin faydaları tartışılmalı ve mutlaka aydınlatılmış onam formu alınmalıdır [3].

Tablo 5. Elektif cerrahi planlanan antiplatelet kullanan hastalarda öneriler.

KVH risk düzeyi	Cerrahi kanama riski	Öneri
Düşük	- Düşük	ASA ile elektif girişim
	- Orta	ASA ile elektif girişim
	- Yüksek	Statin ile elektif girişim, ASA'yı kes (en fazla 7 gün)
Orta	- Düşük	ASA ile elektif girişim
		Klopidogrele devam (reçete edilmişse)
	- Orta	Elektif girişimi ertele
		Mutlak gerekiyorsa ASA ve klopidogrele devam
	- Yüksek	Elektif girişimi ertele
		Mutlak gerekiyorsa ASA'ya devam, klopidogreli kes
Yüksek	- Düşük	Elektif girişimi ertele
		Mutlak gerekiyorsa ASA ve klopidogrele devam
	- Orta	Elektif girişimi ertele
		Mutlak gerekiyorsa ASA ve klopidogrele devam
	- Yüksek	Elektif girişimi ertele
		Mutlak gerekiyorsa ASA'ya devam, tirofiban/eptifitab ile köprü tedavisi*

*: Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin endikasyon dışı kullanımının etkinlik ve güvenilirliği ile ilgili herhangi bir bilgi yoktur.

Antiplatelet ajan kullanan hastalarda koagülasyon parametrelerinin rutin bakılması gerekli görünmemektedir. Bilindiği gibi koagülasyonun standart testleri olan protrombin zamanı ve aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı ile trombosit fonksiyonları değerlendirilemez. Trombosit fonksiyonlarını ve antiplatelet ajanların etkisini değerlendirmede kullanılan geleneksel klinik test kanama zamanıdır. Ancak, kanama zamanı sonuçları ile perioperatif kanama arasındaki korelasyon iyi değildir [7]. Bununla birlikte, olası medikolegal sıkıntılar nedeniyle işlem öncesi kanama zamanının değerlendirilmesinin uygun olacağını düşünüyoruz.

Cerrahi girişim öncesi oral antiplatelet ilaçları kesip yerine başlanabilecek daha kısa yarı-ömürlü herhangi bir alternatif ilaç bulunmamaktadır. Ayrıca terapötik heparin kullanımını destekleyen literatür bulunmamaktadır [7].

Antiplatelet ajanlar genellikle girişimden 7-10 gün önce kesilmektedir. Ancak bu ajanların kesildiği dönemde trombotik olay gelişme riskinin arttığı göz önünde bulundurulmalı, bu sürenin 7 günden fazla olmamasına özen gösterilip hastanın işleminin planlanan randevu tarihinde yapılması sağlanmalıdır [3, 7]. Oral antiplatelet tedavinin kesilmesi ile vasküler olay gelişmesi arasındaki süre ortalama 11 gündür. Bu süre koroner arter hastalığı için 8 gün iken, periferik arter hastalığında 20 güne kadar uzayabilmektedir [17]. Çıplak metal stent yerleştirilen hastalarda ilk ay içinde oral antiplatelet tedavinin kesilmesinin %25-50 arasında bir mortalite riskine neden olduğu bildirilmiştir. İlaç kaplı stenti olan hastalarda oral antiplatelet tedavinin kesilmesi ise %29'a kadar varan akut miyokard enfarktüsü ve ölüm riski taşımaktadır [8].

ESWL Sonrası Dönem

ESWL sonrası en uygun ve güvenli zamanda ilaçlara tekrar başlanmalıdır [13]. İşlemden sonraki ilk 12-24 saatte antiplatelet tedaviye yeniden başlanması tavsiye edilmektedir [14]. Bu süreçte beklenmeyen ve herhangi bir uyarıcı belirti olmadan geli-

şebilecek kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır [13].
ESWL sonrası dönemde kanama riski devam ediyor ise risk azalana kadar ilaca geçilmemelidir. İşlem sonrası devam eden veya kötüleşen hematüri ve kontrol altına alınamayan veya kötüleşen böğür ağrısı böbrek hasarının işareti olabilir [18]. Ancak bu dönemde yüksek tromboz riski nedeniyle hastanın dikkatli takibi şarttır [13].
İşlem sırasında ve sonrasında gelişebilecek acil hemoraji durumlarında antiplatelet ajanların farmakolojik antagonistleri olmadığı için kullanılabilecek yegane yöntem trombosit transfüzyonudur [7, 13].

Sonuç

Antiplatelet ilaç kullanan hastalarda ESWL sorunlu olabilecek bir işlemdir. Bu nedenle, hasta seçiminin iyi yapıldığı, hastanın da karar sürecine dahil edildiği multidisipliner bir yaklaşım sürecin güvenli ve etkili biçimde yönetilmesine yardımcı olacaktır.
ESWL planlanan düşük riskli hastalarda antiplatelet ajanın perioperatif dönemde en fazla 7 gün kesilmesi ve mümkün olan en kısa zamanda yeniden başlanması uygundur. Orta ve yüksek riskli hastalarda ise ESWL için vasküler olayın üzerinden 6-12 ay geçmesi beklenmelidir [3, 14]. Bu hasta grubunda, girişim ertelenemediği durumlarda en güvenilir tedavi seçeneği olan üreteroskopi ve holmiyum:YAG lazer litotripsi göz önünde bulundurulmalıdır [3, 16].

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı
Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. BJU Int 2003;91(8):758-67.
2. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis. Clin Cases Miner Bone Metab 2008;5(2):101-6.
3. Alsaikhan B, Andonian S. Shock wave lithotripsy in patients requiring anticoagulation or antiplatelet agents. Can Urol Assoc J 2011;5(1):53-7.
4. Li JJ. Inflammation in coronary artery diseases. Chin Med J (Engl) 2011;124(21):3568-75.
5. Behan MW, Storey RF. Antiplatelet therapy in cardiovascular disease. Postgrad Med J 2004;80(941):155-64.
6. Hall R, Mazer CD. Antiplatelet drugs: a review of their pharmacology and management in the perioperative period. Anesth Analg 2011;12(2):292-318.
7. Dineen PF, Curtin RJ, Harty JA. A review of the use of common antiplatelet agents in orthopaedic practice. J Bone Joint Surg Br 2010;92(9):1186-91.
8. O'Riordan JM, Markey RJ, Blake G, O'Connell PR. Antiplatelet agents in the perioperative period. Arch Surg 2009;144(1):69-76.
9. Ueno M, Kodali M, Tello-Montoliu A, Angiolillo DJ. Role of platelets and antiplatelet therapy in cardiovascular disease. J Atheroscler Thromb 2011;18(6):431-42.
10. Michelson AD. Advances in antiplatelet therapy. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011;2011(1):62-9.
11. Norris JW. Antiplatelet agents in secondary prevention of stroke: a perspective. Stroke 2005;36(9):2034-6.
12. Kolandaivelu K, Bhatt DL. Antiplatelet therapy in coronary heart disease prevention. Cardiol Clin 2011;29(1):71-85.
13. Thachil J, Gatt A, Martlew V. Managemant of surgical patients receiving anticoagulation and antiplatelet agents. Br J Surg 2008;95(12):1437-48.
14. Chassot PG, Marcucci C, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy. Am Fam Physician 2010;82(12):1484-9.
15. Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette J. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. Eur Urol 2006;50(5):981-90.
16. Turna B, Stein RJ, Smaldone MC, Santos BR, Kefer JC, Jackman SV, et al. Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAGlithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases. J Urol 2008;179(4):1415-9.
17. Collet JP, Montalescot G. Premature withdrawal and alternative therapies to dual oral antiplatelet therapy. Eur Heart J 2006;8(Suppl.G):G46-52.
18. Silberstein J, Lakin CM, Kellogg Parsons J. Shock wave lithotripsy and renal hemorrhage.Rev Urol 2008;10(3):236-41.