

Klinik Araştırma

Tıkayıcı Olmayan Koroner Arter Darlığında Asetilsalisilik Asitin Kardiyovasküler Olay Gelişimini Önlemede Etkisinin Değerlendirilmesi

Uzm. Dr. Türkan Seda TAN*, Uzm. Dr. Ebru ŞAHİN**, Uzm. Dr. Ayşe İrem DEMİRTOLA***
Uzm. Dr. Kübra KORKMAZ*, Dr. Kerim ESENBOĞA*, Prof.Dr. İrem DİNÇER*

Öz

Amaç: Asetilsalisilik asit kardiyovasküler hastalıkların primer ve sekonder korunmasında en çok kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır. Primer korumada kullanımı her hastaya önerilmemekle birlikte tıkayıcı olmayan koroner arter darlığında kullanımı hakkında fikir ayrılıkları devam etmektedir. Çalışmamızda asetilsalisilik asitin tıkayıcı olmayan koroner arter darlığı varlığında kardiyovasküler olay gelişimini önlemede etkisi olup olmadığını araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza koroner anjiyografide <math><50\%</math> darlık saptanan toplam 415 hasta dahil edildi. Hastalar asetilsalisilik asit alan ve almayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Primer sonlanım noktası majör gastrointestinal sistem kanaması ve hemorajik ve iskemik inme, akut koroner sendrom ve stent implantasyonunu içeren kardiyovasküler olay gelişimi olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 62.8 ± 10.4 yılıdır. İki grubun demografik özellikleri ile laboratuvar verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İki grup arasında kardiyovasküler olay gelişimi ve kanama açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda asetilsalisilik asit kullanımının tıkayıcı olmayan koroner arter darlığı varlığında kardiyovasküler olay gelişimini önlememde olumlu etkisinin olmadığını bulduk. Aynı şekilde asetilsalisilik asit kullanan grupta kanama riskinde artış saptanmadı. Asetilsalisilik asitin tıkayıcı olmayan koroner arter darlığında kardiyovasküler olay gelişimini önlemedeki etkisinin daha büyük, ileriye yönelik çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, Asetilsalisilik asit, Koroner arter, Serebrovasküler olay

Assessment of Acetylsalicylic Acid Treatment on Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Non-Obstructive Coronary Artery Stenosis

Abstract

Objective: Acetylsalicylic acid is one of the most used drugs for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Acetylsalicylic acid is not prescribed to all patients for primary prevention and acetylsalicylic acid usage is still controversial for patients with non-obstructive coronary artery stenosis. We sought to investigate whether acetylsalicylic acid treatment prevent cardiovascular events in patients with non-obstructive coronary artery stenosis.

Material and Method: A total of 415 patients with <math><50\%</math> coronary artery stenosis were included in our study. All patients were divided into two groups according to acetylsalicylic acid usage. Primary end point was determined as major gastrointestinal bleeding and any of cardiovascular events including ischemic and hemorrhagic stroke, acute coronary syndrome, and stent implantation.

Results: The mean age of the study population was 62.8 ± 10.4 years. No statistical difference was determined between the groups' demographic and laboratory characteristics. There was not a statistical difference in bleeding and cardiovascular events between two groups.

Conclusion: In our study we found that acetylsalicylic acid treatment had no effect on the prevention of cardiovascular events in patients with non-obstructive coronary artery stenosis. In addition, major bleeding did not increase in acetylsalicylic acid use group. Larger, prospective studies are necessary to evaluate the preventive effect of acetylsalicylic acid treatment on cardiovascular events in patients with non-obstructive coronary artery stenosis.

Keywords: Acute coronary syndrome, Acetylsalicylic acid, Coronary artery, Cerebrovascular event



*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara. ** TC. Sağlık Bakanlığı Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bilecik. ***T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi: Türkan Seda Tan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara. e-posta: tседatan@gmail.com

Geliş Tarihi: 28.09.2021 Revize Tarihi: 18.10.2021 Kabul Tarihi: 16.11.2021

ORCID No: TST: 0000-0002-9349-3371, EŞ: 0000-0002-2231-126X, AİD: 0000-0003-4846-0770, KK: 0000-0002-2352-0055

KE: 0000-0002-7516-9113, İD: 0000-0002-3650-7060

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Tan TS. Şahin E. Demirtola Aİ. Korkmaz K. Esenboğa K. Dinçer İ. Tıkayıcı Olmayan Koroner Arter Darlığında Asetilsalisilik Asit Kardiyovasküler Olay Gelişimini Önlemede Etkisinin Değerlendirilmesi. MN Kardiyoloji. 2022;29(1):34-39
	Copyright©:2022 Tan ve ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Asetilsalisilik asit (ASA) kardiyovasküler hastalık tanısı almış hastalarda herhangi bir kontrendikasyon bulunmaması halinde (ASA alerjisi, ciddi kanama) ilk sırada başlanan büyük randomize çalışmalar ve kılavuzlarca kabul görmüş bir ilaçtır.¹ ASA'nın kardiyovasküler hastalıkların sekonder korunmasında endikasyonu net iken primer koruma ve tıkayıcı olmayan koroner arter darlıklarındaki yeri henüz tam olarak belirlenmemiştir.² 2019 Amerikan Kardiyoloji Kılavuzu ASA tedavisini 40-70 yaş aralığında yüksek kardiyovasküler risk varlığında sınıf 2b endikasyonla verilebileceğini belirtmektedir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda yaşlı, sağlıklı hastalarda primer koruma için verilen düşük doz ASA'nın kanser riskini artırdığı belirtilmekle birlikte diyabetik hastalarda verilen düşük doz ASA tedavisi kardiyovasküler riski yüksek olan grupta kardiyovasküler olay riskini azaltmakla eş zamanlı olarak majör kanamaları artırdığı gösterilmiştir.^{3,4} Tıkayıcı olmayan koroner arter hastalığı (KAH) tanısı almış hastalarla yapılan çalışmalarda düşük riskli hasta gruplarında düşük doz ASA'nın kardiyovasküler olay gelişimi üzerine yararlı etkisi saptanmamıştır. Bu hasta grubunda statin tedavisinin kardiyovasküler olaylarda (KVO) belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir.^{5,6}

Tıkayıcı olmayan koroner arter darlığı kardiyovasküler hastalık gelişimi için büyük risk taşımaktadır. Bu grup hastalarda statin tedavisinin yararı kanıtlanmıştır. ASA tedavisi kullanımı için henüz net bir fikir birliğine varılmamış olup, yüksek riskli hastalarda kanama riski değerlendirilerek bireysel karar verme önerilmektedir. Çalışmamızda koroner anjiyografi ile tıkayıcı KAH saptanmayan hastalarda statin tedavisine ek olarak verilen düşük doz ASA tedavisinin KVO gelişimini önlemedeki yeri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Geriye dönük gözlemsel çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1 Ocak 2015-31 Aralık 2017 tarihleri arasında koroner anjiyografi (KAG) endi-

kasyonu konulan ve KAG yapılan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Bir veya birden fazla koroner arterinde <math><50\%</math> darlık saptanan 618 hasta değerlendirildi. Stent implantasyonu, akut koroner sendrom (AKS), koroner arter baypas cerrahisi (KABC) ve KAH öyküsü bulunan ve KAG'de normal koroner arterler saptanan hastalar çalışmadan dışlandı ve 432 hasta çalışmaya dahil edildi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'ndan etik kurul onayı (03.08.2021/İ6-460-21) alındıktan sonra hastalar arşiv kayıtlarından ve telefon görüşmesi ile KVO gelişimi açısından tarandı. On yedi hastanın arşiv kayıtlarına ve telefonlarına ulaşılamadı. Hasta onamları alındı ve çalışma toplam 415 hasta ile tamamlandı.

Genel Değerlendirme ve Ölçümler: Çalışmaya dahil edilen olguların klinik ve demografik özelliklerine hastanemiz arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Hastaların KAG yapılmadan 24-48 saat içindeki laboratuvar değerleri alındı. Tam kan sayımı değişkenleri, serum kreatini, toplam kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, ve trigliserid düzeyleri kaydedildi. KAH risk faktörleri olan sigara, diyabet (DM), hipertansiyon (HT), aile öyküsü, hiperlipidemi varlığı hasta dosyalarından ve bilgisayar kayıtlarından elde edildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) ağırlığın boyun metre cinsinden karesine bölünmesi formülü ile belirlendi. $VKİ \geq 25$ ise fazla kilolu, $VKİ \geq 30$ ise obez olarak değerlendirildi. Kullandıkları kardiyovasküler ilaçlar belirlendi.

Hastaların takibini sonlandıran primer sonlanım noktaları AKS, stent implantasyonu, hemorajik ve/veya iskemik serebrovasküler olay (SVO), majör gastrointestinal (GİS) kanama olarak belirlendi ve hastalar primer sonlanım noktaları gelişimi açısından telefonla aranarak ve hastane arşiv kayıtlarına ulaşılarak değerlendirildi. AKS tanısı STEMI NSTEMI ve stabil olmayan KAH varlığı olarak tanımlandı. Majör GİS kanama hemoglobin miktarında 30-50 g/dL düşüş ya da 2 üniteden fazla transfüzyon ihtiyacı olarak tanımlandı.⁷

Çalışmamıza alınan olgular ASA kullananlar ve kullanmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun demografik ve laboratuvar verileri ile takip sırasında gelişen GIS kanama, AKS, stent implantasyonu, iskemik ve hemorajik SVO gelişimleri karşılaştırıldı.

Koroner anjiyografi işlemi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'na bağlı koroner anjiyografi laboratuvarında Siemens anjiyografi cihazı (Artis Zee Floor, Munchen, Germany) ile yapıldı. KAG femoral veya radyal arter ponksiyonunu takiben gerçekleştirildi. Anjiyografik veriler tecrübeli, girişimsel bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner darlıklar Amerikan Kalp Derneği'nin sınıflamasına uygun olarak nitelendirici analizle incelendi ve darlık yüzdesi belirlendi.

Yüzde elliden az darlık varlığı kantitatif koroner analiz (QCA) ile ölçülerek belirlendi ve tıkayıcı olmayan koroner arter darlığı olarak değerlendirildi. Tüm olgular KAG sonrası ASA başlanıp, ASA tedavisine devam eden ve ASA verilmeyen olmak üzere iki grupta incelendi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler JMP versiyon 14.0 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina) istatistik program ile yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi Yates düzeltmesi kullanıldı. En küçük teorik frekans <5 durumunda Fisher'in kesin testi kullanıldı. P değerinin $<0,05$ olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza KAG'de bir veya birden fazla <50 darlık saptanan toplam 415 olgu dahil edildi. Hastalar KAG sonrası ASA kullanan ve kullanmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. ASA kullanan grupta 217, kullanmayan grupta 198 vaka mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 62.8 ± 10.4 yılıdır. Olguların 236'sı erkek (%57) olarak saptandı. Hasta gruplarının demografik özellikleri ile laboratuvar verileri açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Olguların kardiyovasküler ilaç kullanımı benzer bulundu. Çalışma gruplarının demografik özellikleri

ilaç kullanımları ve laboratuvar değerleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Asetilsalisilik asit kullanan ve kullanmayan hasta gruplarının klinik ve demografik özellikleri

Değişkenler	ASA Kullanmayan (n=198)	ASA Kullanan (n=217)	p
Yaş, yıl	61.8 \pm 10.5	63.6 \pm 10.2	0,08
Erkek (%)	43(53,1)	46 (64,8)	0,144
VKİ (kg/m ²)	27,4 \pm 4,1	29,7 \pm 4.6	0,12
HT (%)	115 (45)	140(55)	0,17
DM (%)	60(41)	85(59)	0.06
Sigara (%)	71(53)	62(47)	0,11
HL (%)	75(53)	68(48)	0.16
Aile öyküsü (%)	60(48)	66 (52)	0,63
Laboratuvar değerleri			
Hb (mg/dL)	14,6 \pm 1,8	14,0 \pm 1,9	0,67
Trombosit (mg/dL)	202,8 \pm 66,4	212,8 \pm 70	0,18
Kreatin (mg/dL)	1,0 \pm 0,31	1,05 \pm 0,31	0,15
AST (mg/dL)	20,3 \pm 3,9	20,5 \pm 4,1	0,74
ALT (mg/dL)	21,1 \pm 2,8	21,3 \pm 2,9	0,46
T. kolesterol (mg/dL)	186,3 \pm 42,3	192,7 \pm 40,1	0,17
LDL (mg/dL)	119,2 \pm 38,5	121,8 \pm 34,3	0,52
HDL (mg/dL)	46,2 \pm 16,2	46,3 \pm 16,1	0.1
Trigliserid (mg/dL)	135,5 \pm 73,2	152,2 \pm 91,0	0.07
KVS ilaçları			
Beta bloker (%)	62(45)	76 (55)	0,44
ADE-İ/ARB (%)	104 (44)	133(56)	0,07

ASA: Asetilsalisilik asit, VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, Hb: Hemoglobin, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, DM: Diabetes mellitus, KVS: Kardiyovasküler sistem, ADE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri

Çalışmaya alınan 415 hasta anjiyografi oldukları günden sonra günümüze kadar geriye dönük olarak araştırıldı. Takipte primer sonlanım noktası olarak belirlenen AKS, ölüm, iskemik ve/veya hemorajik SVO, majör GIS kanama, stent implantasyonu gelişene kadar takip edildi. Primer sonlanım noktası için değerlendirme arşiv kayıtları taranarak ve telefon görüşmeleriyle sağlandı.

Asetilsalisilik asit kullanan ve kullanmayan iki grup primer sonlanım noktalarına göre karşılaştırıldı. AKS, ASA kullanmayan grupta 5 hastada gelişirken ASA kullanan grupta 2 hastada gelişti ($p=0,27$). KVS ölüm ASA kullanan grupta 7 iken kullanmayan grupta 8 olarak belirlendi ($p=0,65$). İskemik ve hemorajik SVO gelişimi açısından her iki grupta belirgin fark saptanmadı (iskemik SVO, $p=0,58$, hemorajik SVO, $p=0,37$). Majör GIS kanama ASA kullanan grupta sadece 4 hastada saptandı. Takip sırasında tekrar KAG endikasyonu konulan ve stent implante edilen hasta sayısı her iki grupta benzerdi. Tüm hastalıklara bağlı ölüm açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=066$), (Tablo 2).

Tablo 2: Asetilsalisilik asit kullanan ve kullanmayan hasta gruplarının primer sonlanım noktalarının karşılaştırılması

Değişkenler	ASA Kullanmayan (n=198)	ASA kullanan (n=217)	p
AKS (%)	5(71)	2 (29)	0,27
KVS ölüm (%)	8 (53)	7(47)	0,65
İskemik SVO (%)	3(60)	2(40)	0,58
Hemorajik SVO(%)	1 (20)	4(80)	0,37
GİS kanama(%)	0	4	0,12
Tüm nedenlere bağlı ölüm (%)	10 (53)	9 (47)	0,66
Stent implantasyonu (%)	5 (39)	8(62)	0,57

ASA: Asetilsalisilik asit, AKS: Akut koroner sendrom, KVS: Kardiyovasküler sistem, SVO: Serebrovasküler olay, GİS: Gastrointestinal sistem

Tartışma

Çalışmamızda ASA kullanımının koroner arterlerinde <50'nin altında darlık saptanan hastalarda kardiyovasküler olay gelişimine karşı koruyuculuğu gösterilmemiştir. Aynı zamanda ASA kullanan ve kullanmayan hastalarda majör kanamalarda artış saptanmamıştır.

Asetilsalisilik asitin temel etki mekanizması, siklooksijenaz enzim (COX-1 ve COX-2) aktivitesini geri dönüşümsüz inhibe etmektir. Siklooksijenaz enzim inhibisyonu prostogladinlerin ve en güçlü agregan olan tromboksan A2 oluşumunu azaltmaktadır. ASA COX-1'i COX-2'ye göre daha fazla inhibe eder. COX-1 trombositlerde COX-2 ise enflamatuvar yanıt gösteren hücrelerde daha yoğun bulunmaktadır. ASA'nın doza bağlı olarak COX enzim inhibisyonu değişmektedir. ASA asıl olarak düşük dozda COX-1'i inhibe ederken; COX-2 inhibisyonu için yüksek doz ASA gerekmektedir.⁸

Düşük doz ASA tedavisi (75-100mg günlük tek doz) kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda sekonder korumada kanıtlanmış önemli bir antitrombosit ilaçtır. ASA tedavisinin KVO'da primer korumada yeri hala tartışmalıdır.⁹ Yapılan büyük randomize çalışmalarda primer korumada verilen ASA'nın majör kanama riskini artırdığı tespit edilmiştir. Abdelaziz ve ark.¹⁰ çalışmasında primer koruma için verilen ASA tedavisinin iskemik SVO gelişimini azalttığı fakat ölümcül olmayan kanamaları artırdığını saptamıştır. ASPREE çalışmasında yaşlı popülasyonda ASA'nın primer korumada yeri araştırılmış ve çalışma majör kanamalarda ve ölümlerde artış nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Bu çalışmada ASA'nın KVO gelişimi ve KVO nedeniyle ölümleri azalttığı gösterilmemiştir.^{3,11} ASCEND çalışması diyabeti olan hastalarda ASA'nın primer korumada yerini araştırılan büyük hasta popülasyonlu randomize bir çalışmadır. Hastalar ortalama 7.4 yıl

takip edilmiştir. Bu çalışmada diyabetik daha önce KVO gelişmemiş hastalarda ASA'nın KVO'ları belirgin olarak azalttığı ama majör kanamaları artırdığı tespit edilmiştir.⁴ ARRIVE çalışması ASA'nın primer korumada yerini araştırılan bir başka önemli çalışma olup, bu çalışmada ASA'nın KVO'ları önlemede etkisi bulunmamış olup GİS kanamalarını artırdığı belirlenmiştir.¹² ACC/AHA 2019 kardiyovasküler hastalıklardan primer koruma kılavuzu düşük doz ASA'yı primer korumada yüksek kardiyovasküler hastalık riski olan ve kanama riski yüksek olmayan 40-70 yaş aralığındaki hastalarda sınıf 2b endikasyonla önermektedir. 70 yaş üstüne rutin olarak ve kanama riski yüksek olan tüm yaşta hastalarda ASA primer korumada önerilmemektedir.¹ 2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) klinik pratikte kardiyovasküler hastalıklardan korunma kılavuzunda DM'yi veya KVH gelişimi için yüksek riski olan hastalarda kontrendikasyon olmaması durumunda düşük doz ASA primer korumada sınıf 2b endikasyonla önerilmektedir. Kılavuzda tıkayıcı olmayan KAH'da düşük doz ASA tedavisi sınıf 2b endikasyonla önerilmektedir.¹³

Koroner arterlerde tıkayıcı olmayan darlık varlığı, artmış kardiyovasküler risk ile yakından ilişkilidir. Bir veya birden fazla koroner arterde %50'den az darlık tespitinde başlanacak tedavi protokolü net olarak belirlenmemiştir.¹⁴ Statin tedavisi kardiyovasküler riski fazla olan hastalarda primer korumada ve koroner arterlerinde tıkayıcı darlık olmayan hastalarda verilen etkinliği kanıtlanmış tek ilaçtır.¹⁵ Koroner BT anjiyografi ile belirlenen %1-49 darlığı olan hastalarda ASA tedavisinin yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda her türlü nedene bağlı ölümü azalttığı gösterilmiştir.¹⁶ Bir başka çalışmada da aynı şekilde koroner BT anjiyografi ile tıkayıcı olmayan koroner arter darlıkları saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, hastalar ASA tedavisi başlanan ve başlanmayanlar olarak iki grupta incelenmiştir. Bu çalışmada statin tedavisinin yüksek riskli grupta faydası gösterilirken kardiyovasküler riski düşük hastalarda ASA'nın zararlı olabileceği belirlenmiştir.⁵

Çalışmamızda KAG ile tıkayıcı olmayan koroner arter darlığı saptanan hastalarda ASA tedavisinin kardiyovasküler hastalıklardan korunmada faydası olmadığını gösterilmiştir. Çalışmamızda ASA kullanan grupta majör kanamalarda artış saptanmamıştır. Çalışma grubumuz görece genç olduğundan (yaş ortalaması 62.8±10.4 yıl) ve kanama riski düşük olup, ASA başlanmış olduğundan majör kanamalarda artış saptamadığımızı düşünmekte-

yiz. Çalışmamızda tekrar hastaneye başvuru ve stent implantasyonu açısından da her iki grup arasında belirgin fark saptamadık. Kardiyovasküler olay gelişimi ve stent implantasyonu açısından her iki grupta fark olmayışını tüm hastaların KAG sonrası başlanan ve devam edilen statin tedavisiyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda tüm hastalar statin kullandığından tıkayıcı KAH olmayan hastalarda statin tedavisine ek ASA eklenmesinin kardiyovasküler hastalık gelişimine bir etkisi olmadığı sonucunu çıkarabiliriz.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda önemli kısıtlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın olgu sayısı görece azdır. Aynı zamanda çalışmamız geriye dönük olarak yapılmış olup hasta verilerine ulaşmada ve KVO gelişimini belirlemede zayıf kalmıştır. Hastaneye başvurmadan KVO gelişmiş olabilir. Benzer olarak telefon görüşmelerinde sessiz iskemi veya geçici iskemik atak benzeri bir durumu hastanın fark etmemesi olasıdır. Bu durumda KVO gelişimini daha az belirlemiş olabiliriz. ASA kullanımının tıkayıcı koroner arter darlığı olmayan hastalarda faydasını değerlendirmek için büyük popülasyonlu ve ileriye dönük, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Asetilsalisilikasit kardiyovasküler hastalıklardan sekonder korumada kanıtlanmış etkin bir ilaçtır. Primer korumada düşük doz ASA kullanımının yararı üzerinde yapılan çalışmalarda fikir uyuşmazlıkları devam etmekte olup, kardiyovasküler hastalık riski yüksek kanama riski düşük hastalarda düşük doz ASA başlanabilir. Bu hastalarda yaş önemli bir belirleyici olmuş ve 70 yaş üzerine primer korumada rutin tedavi olarak başlanması uygun görülmemektedir. Tıkayıcı olmayan KAH varlığında düşük doz ASA tedavisi yüksek kardiyovasküler riski olan gruplara kanama riski değerlendirilerek başlanabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: TST: Fikir, kavram, tasarımı, analiz ve yorum, kaynak tarama, makale yazım, ES: Fikir, kavram, tasarım denetleme ve danışmanlık, analiz ve yorum, kaynak tarama, makale yazım, AİD: Tasarım, veri toplama ve işleme, KK: Tasarım, veri toplama ve işleme, İD: Denetlenme danışmanlık ve eleştirel inceleme.

Kaynaklar

1. Arnett DK. Blumenthal RS. Albert MA. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646.
2. Malçok Gürel Ö. Eryonucu B. Primer Korumada Antiplatelet Ajanlar. *Türk Klin Kardiyol-Özel Konular*. 2013;6(4):60-6.
3. McNeil JJ. Nelson MR. Woods RL. et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1519-28.
4. Bowman L. Mafham M. Wallendszus K. et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1529-39.
5. Hwang IC. Lee H. Yoon YE. et al. Risk stratification of non-obstructive coronary artery disease for guidance of preventive medical therapy. *Atherosclerosis*. 2019;290:66-73.
6. Chow BJ. Small G. Yam Y. et al. Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation FOR Clinical Outcomes: An International Multicenter registry) registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(4):981-9.
7. Easton JD. Aunes M. Albers GW. et al. Risk for Major Bleeding in Patients Receiving Ticagrelor Compared With Aspirin After Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke in the SOCRATES Study (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes). *Circulation*. 2017;136(10):907-16.
8. Şermin Tetik KA. Kardiyovasküler hastalıklarda trombosit fonksiyon testleri: patofizyolojiden klinik yaklaşıma. *Cumhuriyet Tıp Derg*. 2010;32:264-74.
9. Çelik O. Çil C. Aterosklerotik Hastalığın Primer Korumasında Aspirin Kullanımının Uygunluğu: ASSOS Çalışmasının Altgrup Analizi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Derg*. 2021;8(1):43-6.
10. Abdelaziz HK. Saad M. Pothineni NVK. et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(23):2915-29.
11. McNeil JJ. Wolfe R. Woods RL. et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1509-18.
12. Gaziano JM. Brotons C. Coppolecchia R. et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*.

2018;392(10152):1036-46.

13. Visseren FLJ. Mach F. Smulders YM. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;29(1):5-115.

14. Baigent C. Blackwell L. Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9678):1849-60.

15. Hwang IC. Jeon JY. Kim Y. et al. Statin therapy is associated with lower all-cause mortality in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2015; 239(2):335-42.

16. Hwang IC. Jeon JY. Kim Y. et al. Association between Aspirin Therapy and Clinical Outcomes in Patients with Non-Obstructive Coronary Artery Disease: A Cohort Study. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129584.
