



Κώστας Τσιούφης

Αν.Καθηγητής Καρδιολογίας ΕΚΠΑ

Α΄ Παν/κή Καρδ/κή Κλινική, Ιπποκράτειο Γ.Ν.Α

Αντιπρόεδρος ΕΚΕ





Συστάσεις για την Αντιμετώπιση Αιμορραγιών σε Ασθενείς που Λαμβάνουν από του Στόματος Αντιπηκτική Αγωγή

**Ένα Κείμενο Ομοφωνίας της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας και της
Ελληνικής Αγγειακής και Ενδαγγειακής Χειρουργικής Εταιρείας, Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας,
Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας,
Ελληνικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας,
Ελληνικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας
Ελληνικής Εταιρείας Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας,
Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας και
Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας**

Σταύρος Κωνσταντινίδης¹, Νίκος Βιάζης², Σωτήριος Δ. Γεωργόπουλος³, Σωτήριος Η. Γεωργόπουλος⁴, Νίκος Ζαγοραίος⁵, Γεώργιος Ν. Ζωγράφος⁶, Πελαγία Κλήμη⁷, Πηνελόπη Κούκη⁸, Θεοδώρα Κωστελίδου⁹, Βασίλειος Μπέκος¹⁰, Παύλος Μυριανθεύς¹¹, Ευφροσύνη Νομικού¹², Θεοφάνης Παπάς¹³, Απόστολος Σαφούρης¹⁴, Σάββας Σουρμελής¹⁵, Κωνσταντίνος Γ. Τούτουζας¹⁶, Γεώργιος Τσιβγούλης¹⁷, Στέφανος Φούσας¹⁸, και Κωνσταντίνος Τσιούφης¹⁹



Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- ✓ Έχω λάβει υποστήριξη συμμετοχής σε συνέδρια ή ερευνητική υποστήριξη ή τιμητική αμοιβή ομιλίας από Medtronic, St. Jude Medical, Bayer, Novartis, Astra-Zeneca, Boehringer In, Pfizer, Chiesi, Pharmanel, Sanofi, Vianex, Win-Medica, Elpen



Ενδείξεις συνδυασμένης αντιπηκτικής-αντιαιμοπεταλιακής αγωγής στην Καρδιολογία

Τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή

- ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA) 75-100 mg και
 - κλοπιδογρέλη 75mg
- σε συνδυασμό με
- από του στόματος αντιπηκτικά [(N)OAC].

Ένδειξη

Μετά από PCI ή μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ), εφόσον υπάρχει σαφής ένδειξη χρόνιας αντιπηκτικής αγωγής ανεξάρτητα από τη στεφανιαία νόσο, όπως αυτό συμβαίνει σε κοιλιακή μαρμαρυγή με CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 , μηχανικές βαλβίδες και πρόσφατη ή υποτροπιάζουσα εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή πνευμονική εμβολή.



Τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή στην Καρδιολογία

Επίπτωση αιμορραγίας περίπου **40%** το χρόνο (το μεγαλύτερο ποσοστό αφορά πάντως ρινορραγίες και δερματικές αιμορραγίες), ενώ η επίπτωση μείζονος αιμορραγίας είναι περίπου **4%**.

Οι θανατηφόρες αιμορραγίες αντιπροσωπεύουν το **10%** του συνόλου των αιμορραγιών, εκ των οποίων περίπου οι μισές είναι ενδοκράνιες και οι άλλες μισές από το γαστρεντερικό σύστημα .

Η διάρκεια της τριπλής αγωγής οφείλει να καθορίζεται ανάλογα 1) με την ένδειξη για αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, δηλ. αν πρόκειται για ΟΣΣ με ή χωρίς PCI, ή για PCI σε χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο), **2)** το θρομβοεμβολικό κίνδυνο του ασθενούς (CHA₂DS₂-VASc score) στον οποίο χορηγείται η χρόνια αντιπηκτική.



Τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή στην Καρδιολογία Διάρκεια

- Σε περίπτωση επαναγγείωσης σε ασθενή με **χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο** (HAS-BLED ≤ 2), η τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται για τουλάχιστον 3 μήνες σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και για τουλάχιστον 6 μήνες σε ασθενείς με ΟΣΣ **ανεξαρτήτως του τύπου του stent**, ακολουθούμενη από διπλή αγωγή [(ASA ή κλοπιδογρέλη και (N)OAC] για περίοδο μέχρι ένα έτος.
- Στην περίπτωση που ο ασθενής είναι **υψηλού αιμορραγικού κινδύνου** (HAS-BLED ≥ 3), η τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται για 1 μήνα ανεξαρτήτως της κλινικής κατάστασης (ΟΣΣ ή ΣΣΝ)



Τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή στην Καρδιολογία

- Σε συγχορήγηση με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, η αντιπηκτική αγωγή αποτελείται (μέχρι να περατωθούν μεγάλες τρέχουσες κλινικές μελέτες) από κουμαρινικό αντιπηκτικό με στόχο INR 2,0-2.5.
- Σε περίπτωση που ο ασθενής βρίσκεται ήδη υπό αγωγή με κάποιο από τα νεότερα, μη κουμαρινικά αντιπηκτικά (NOAC), δύναται να εξακολουθήσει να χορηγείται η μικρότερη δοκιμασμένη δόση (δαβιγατράνη 110 mg δις ημερησίως, ριβαροξαμπάνη 15 mg άπαξ ημερησίως, ή απιξαμπάνη 2.5 mg δις ημερησίως).
- Εμπειριστατωμένες συστάσεις για το συνδυασμό των NOAC με αντιαιμοπεταλιακή αγωγή θα μπορέσουν να δοθούν προσεχώς, αφού δημοσιευθούν τα αποτελέσματα των τρεχουσών μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών με ριβαροξαμπάνη, δαβιγατράνη ή απιξαμπάνη έναντι κουμαρινικών αντιπηκτικών στην ένδειξη αυτή



Τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή στην Καρδιολογία

Όσον αφορά τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, η χρήση των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών (πρασουγρέλη, τικαγρελόρη) θα πρέπει να αποφεύγεται ως μέρος της τριπλής θεραπείας, με δεδομένο και τον μεγαλύτερο κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας σε σύγκριση με την κλοπιδογρέλη .



Σε περίπτωση απειλητικής για τη ζωή αιμορραγίας θα πρέπει να διακόπτεται πλήρως η αντιθρομβωτική αγωγή έως τη σταθεροποίηση του ασθενούς, ενώ η επανέναρξή της θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τον τύπο της αιμορραγίας, τον τρόπο της αιμόστασης και τον θρομβωτικό κίνδυνο του ασθενούς (μέγιστος τον πρώτο μήνα μετά την PCI και ιδίως μετά από ΟΣΣ, υψηλός κατά τους πρώτους 6 μήνες, μικρότερος στη συνέχεια).

Η επανέναρξη συνήθως γίνεται μόνο με ASA, ενώ η κλοπιδογρέλη προστίθεται μόνο εφόσον έχει εξαλειφθεί ο αιμορραγικός κίνδυνος και ο θρομβωτικός κίνδυνος είναι ιδιαίτερα αυξημένος (πρόσφατη PCI μετά από ΟΣΣ ιδίως στο στέλεχος ή στο εγγύς τμήμα του προσθίου κατιόντα κλάδου).



- Σε περίπτωση μη απειλητικής για τη ζωή ή για τη λειτουργία ζωτικού οργάνου αιμορραγίας τον πρώτο μήνα μετά την PCI, θα πρέπει να διατηρείται τουλάχιστον το ένα από τα δυο αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα καθώς ο θρομβωτικός κίνδυνος είναι αυξημένος, ενώ σε περίπτωση ελάσσονος αιμορραγίας θα πρέπει να διατηρείται η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Η προσέγγιση θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη ανάλογα και με τα χαρακτηριστικά της PCI (χαρακτηριστικά του διανοιχθέντος αγγείου, αριθμός, θέση και έκπτυξη των stent).
- Εάν έχει παρέλθει τουλάχιστον 1 μήνας από την PCI, μπορεί με σχετική ασφάλεια να γίνει διακοπή του ενός εκ των δυο αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, ενώ σε περίπτωση μεγάλου κινδύνου υποτροπής της αιμορραγίας μπορεί και να διακοπεί πλήρως η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.