

Αντιπηκτική αγωγή στις παθήσεις των περιφερικών αγγείων. Υπάρχει θέση για τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά;

Λ. Κ. Μιχάλης, Ptychion Iatrikes, PhD, FRCP, FESC

Καθηγητής Καρδιολογίας

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Περιφερική Αρτηριακή Νόσος

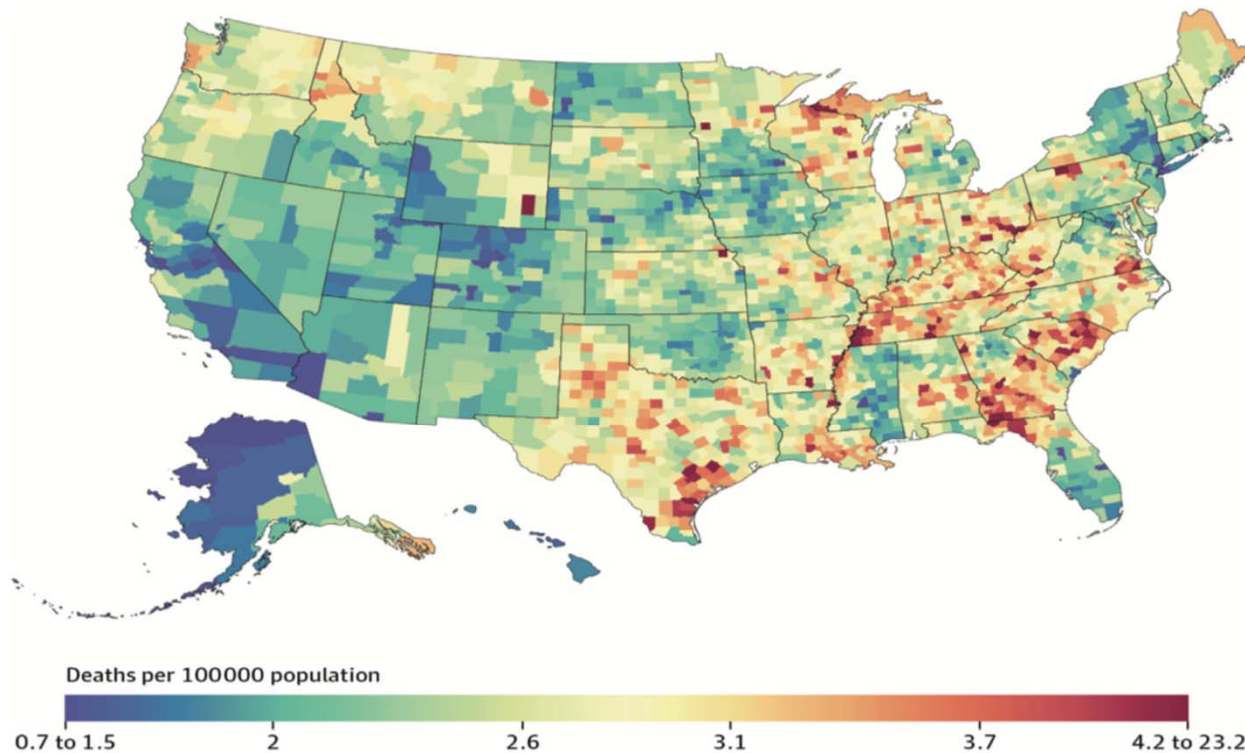
- **Γενικά**

- Κλινική εκδήλωση συστηματικής αθηροσκλήρωσης, που αφορά τις αρτηρίες των κάτω άκρων
- Οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί
- Τα συμπτώματα της νόσου συχνά υπαγορεύουν το ποια ειδικότητα θα εκτιμήσει και θα αντιμετωπίσει τον ασθενή
- Ο σφυροβραχιόνιος δείκτης (ABI) είναι η συχνότερα χρησιμοποιούμενη δοκιμασία καθώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για:
 - Διάγνωση
 - Βαθμό αιμοδυναμικής επιβάρυνσης
 - Επιλογή θεραπευτικής αντιμετώπισης
- Οι ασθενείς με ΠΑΝ έχουν αυξημένο κίνδυνο για
 - Έμφραγμα μυοκαρδίου
 - Εγκεφαλικό επεισόδιο
 - Καρδιαγγειακό θάνατο
- Διάγνωση συνύπαρξης στεφανιαίας νόσου πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο

Θεραπευτική προσέγγιση ΠΑΝ

- Παραδοσιακή Φαρμακευτική αγωγή ασθενών με ΣΝ
 - Μονή αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή και στατίνες
 - (μικρότερη χρήση σε σχέση με στεφανιαίους ασθενείς)
- Επιπρόσθετη αγωγή σε συμπτωματικούς ασθενούς
 - Cilostazol
 - Άσκηση
 - Ουσιαστικά ανυπαρξία οργανωμένων προγραμμάτων άσκησης
- Αντιμετώπιση ασθενών με κριτική ισχαιμία των άκρων
 - Μη επεμβατική και επεμβατική απεικόνιση με σκοπό την διερεύνηση δυνατότητας επαναγγείωσης

Πρόγνωση ασθενών με ΠΑΝ



Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με ασθενείς με ΣΝ

REACH registry:

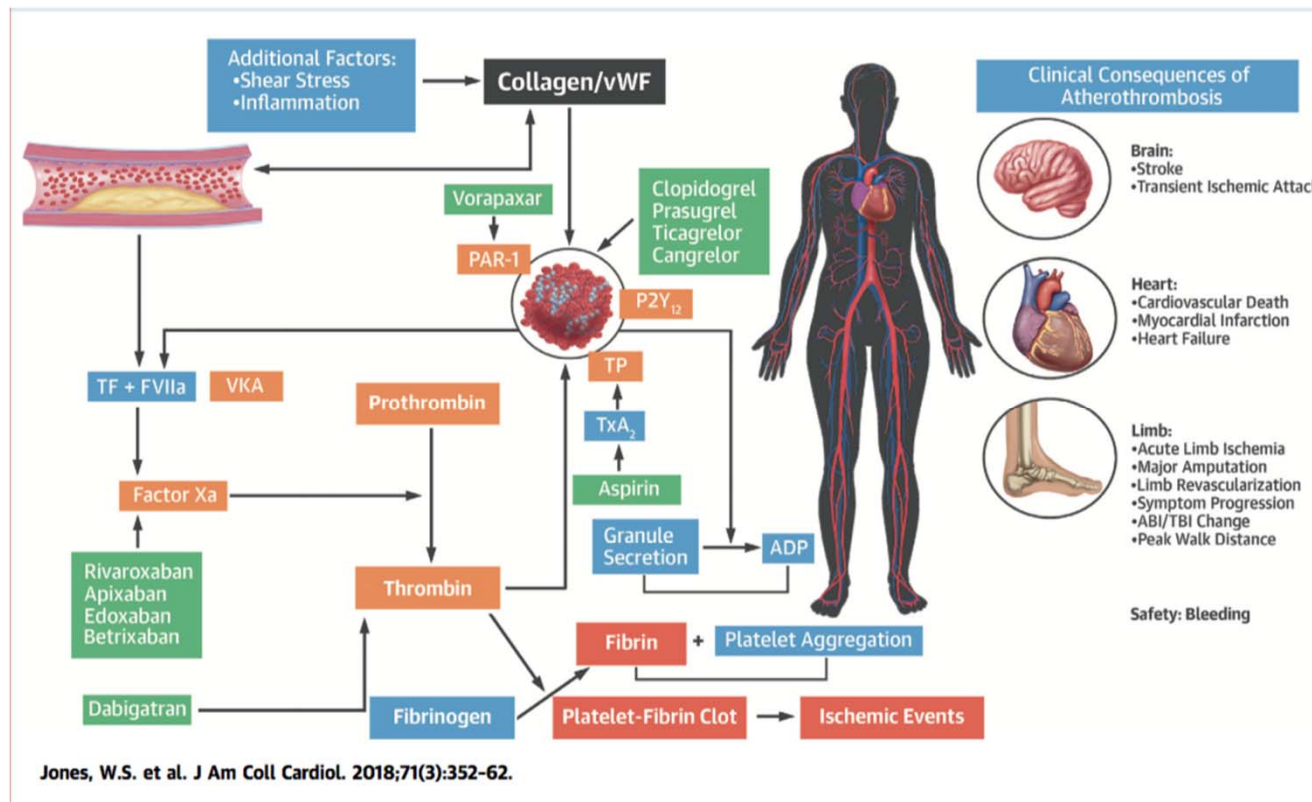
Ετήσιος κίνδυνος

Καρδιαγγειακά συμβάματα: 21%

Κάτω άκρα: 2-10%

This map of the United States shows the age-standardized mortality rate for patients with peripheral artery disease from 2014. Reproduced with permission from Roth et al. (20).

Μηχανισμοί δράσης αντιθρομβωτικών φαρμάκων και ΠΑΝ



Κατευθυντήριες οδηγίες: Αντιθρομβωτικά φάρμακα και ΠΑΝ

- Ασυμπτωματικοί ασθενείς
 - Μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή IIa
- Συμπτωματικοί ασθενείς
 - Μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή Ia
 - Μείωση κινδύνου: ΕΜ, εγκεφαλικού επεισοδίου και αγγειακού θανάτου
- Παρατεταμένη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή IIb

Μελέτες σχετικά με αντιθρομβωτική αγωγή

Συνδυασμοί που μελετήθηκαν

- 1 αντιαιμοπεταλιακό vs Τίποτα
 - ASA vs placebo
 - Ticlopidine vs placebo
- 1 vs 1 αντιαιμοπεταλιακό
 - ASA vs clopidogrel (CAPRIE)
 - Ticagrelor vs clopidogrel (EUCLID)
- 2 vs 1 αντιαιμοπεταλιακό
 - ASA vs ASA+clopidogrel (CHARISMA)
 - Voraparaxar+antiplatelet vs antiplatelet (TRA2oP)
 - Ticagrelor+antiplatelet vs antiplatelet (PEGASUS)
- 2 vs 1 (συμπελιμβανομένου αντιπηκτικού)
 - Rivaroxaban 2.5mg bd+ASA 100mg od vs Rivaroxaban 5.0mg bd vs ASA 100mg (COMPASS)
 - Antiplatelet+warfarin vs antiplatelet (WAVE)
- 2 vs 1 (αντιαιμοπεταλιακό και αντιπηκτικό)
 - Clopidogrel+ASA vs ASA (CASPAR)
 - Rivaroxaban+ASA vs ASA (VOYAGER)
- 2 vs 2 (αντιαιμοπεταλικό και αντιπηκτικό)
 - ASA+Edoxaban vs ASA+Clopidogrel (ePAD)

Αποτελέσματα παλαιότερων μελετών ή μετα-αναλύσεων αντιθρομβωτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ΠΑΝ

- Μονοθεραπεία με ASA
 - Μη στατιστική σημαντική τάση για μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων
- Clopidogrel vs ASA (CAPRIE)
 - Σημαντική μείωση αγγειακού θανάτου, ΕΜ ή εγκεφαλικού επεισοδίου: 23.8%
- Clopidogrel+ASA vs ASA
 - Μη στατιστικά σημαντικά μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων
 - Μη στατιστικά σημαντικά αύξηση αιμορραγιών

Αποτελέσματα προσφάτων μελετών νεότερων αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων σε ασθενείς με ΠΑΝ

- Varoxapar + Antiplatelet vs Antiplatelet
 - Μη στατιστικά σημαντική μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων
 - Μείωση εισαγωγών λόγω οξείας περιφερικής ισχαιμίας + επαναγγείωσης
 - Αύξηση σοβαρών αιμορραγικών επιπλοκών
- Ticagrelor+ASA vs ASA (PEGASUS-TIMI 54)
 - Μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων με Ticagrelor + ASA
- Ticagrelor vs Clopidogrel (EUCLID)
 - Δεν παρατηρήθηκε διαφορά

Αποτελέσματα προσφάτων μελετών νεότερων αντιπηκτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ΠΑΝ

- Rivaroxaban 2.5mg bd+ASA 100mg od vs Rivaroxaban 5.0mg bd vs ASA 100mg od
 - Rivaroxaban 2.5mg bd +ASA: Μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων συνολικά 28%
Αύξηση των αιμορραγιών

Συνολικά συμπεράσματα από την χρήση αντιθρομβωτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ΠΑΝ

- Τα νεώτερα και δραστικότερα αντιαιμοπεταλιακά ως μονοθεραπεία δεν βελτιώνουν την έκβαση των ασθενών (EUCLID)
- Πιθανόν υπάρχουν υπο-ομάδες ασθενών που η χρήση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε σχέση με την μονοθεραπεία (CHARISMA – PEGASUS)
 - Μειώνει συνολικά τα καρδιαγγειακά συμβάματα
 - Αυξάνει τις αιμορραγίες
 - Δεν μειώνει την θνητότητα
- Χορήγηση χαμηλών δόσεων αντιπηκτικών με αντιαιμοπεταλιακά πιθανόν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τα ισχαιμικά επεισόδια των άκρων (COMPASS)
- Πλήρης αντιπηκτική αγωγή δεν έχει δείξει όφελος (Warfarin)

Μελέτες σε ασθενείς με ΠΑΝ που δεν γνωρίζουμε τα αποτελέσματα τους ακόμη

- Rivaroxaban 2.5mg bd+ASA 100mg od vs ASA 100mg od μετά από χειρουργική ή διαδερμική επαναγγείωση άκρων (VOYAGER)
- Βέλτιστη χειρουργική vs Βέλτιστη διαδερμική επαναγγείωση σε ασθενείς με κριτική ισχαιμία των κάτω άκρων (BEST-CLI)

Τελικό συμπέρασμα

- ΠΑΝ είναι σημαντική νόσος
- ΠΑΝ σχετίζεται με υψηλή καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα παρά την χρήση παραδοσιακών θεραπειών μείωσης καρδιαγγειακού κινδύνου
- Αποτελέσματα COMPASS σηματοδοτούν την εισαγωγή νέων αποτελεσματικών θεραπευτικών παραγόντων μετά από πολλά χρόνια
- Είναι αναγκαία η έρευνα για να γνωρίσουμε πότε, πως και σε ποιες υπο-ομάδες ασθενών οι νεότερες φαρμακευτικές και επεμβατικές θεραπείες είναι αποτελεσματικές