

## Έμφραγμα Μυοκαρδίου με ή Χωρίς Ανάσπαση Διαστήματος ST και Κολπική Μαρμαρυγή Υπό Αντιπηκτικά. Τι Χορηγούμε και τι Όχι, για Πόσο;

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΥΚΑΣ,<sup>1</sup>  
ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΝΑΚΑΚΗΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑ ΚΑΤ

<sup>2</sup> Διευθυντής Αιμοδυναμικού Εργαστηρίου, Γενικό Νοσοκομείο Αλεξάνδρα

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Έμφραγμα μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή, αγγειοπλαστική

### Νικόλαος Καυκάς MD, PhD, FESC

Επεμβατικός Καρδιολόγος  
Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑ ΚΑΤ

### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Νίκης 2 Κηφισιά  
Τηλ.: +30 6944 371090  
Email: kafkasncard@yahoo.gr

**Η** κολπική μαρμαρυγή σήμερα επηρεάζει σχεδόν 7 εκατομμύρια άτομα στις Η.Π.Α. και την Ευρώπη. Ο επιπολασμός αναμένεται να διπλασιαστεί στα επόμενα 40 χρόνια. Υπολογίζεται ότι περίπου 150.000 Έλληνες πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή και προσβάλλει πάνω από 1% του γενικού πληθυσμού αλλά η επίπτωσή της αυξάνεται σε 10% σε άτομα ηλικίας άνω των 80 ετών.

Έχει βρεθεί ότι διπλασιάζει τον κίνδυνο θανάτου και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, πενταπλασιάζει την πιθανότητα νοσηλείας ενώ επταπλασιάζει τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου<sup>1,2</sup>.

Το 80% των ασθενών έχουν ένδειξη για χορήγηση αντιπηκτικών από του στόματος (κουμαρινικά, νταμπικατράνη, ριβαροξαμπάνη, αμπιξαμπάνη) για πρόληψη εμβολικών επεισοδίων και το 35% αυτών έχουν στεφανιαία νόσο<sup>3,4</sup>. Το 2-21% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή εμφανίζουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ)<sup>4</sup>. Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη ή τικαγρελόρη, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη των ισχαιμικών καρδιακών επεισοδίων και την θρόμβωση των ενδοστεφανιαίων ικτριωμάτων (stents) μετά από ένα ΟΣΣ<sup>5,6</sup>. Έτσι η καρδιολογική κοινότητα θα πρέπει συχνά να αντιμετωπίσει ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή υπό αντιπηκτική αγωγή και οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου με ή χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST και η πρόκληση είναι ο καθορισμός της αντιπηκτικής και αντιαιμοπεταλιακής αγωγής τόσο στην οξεία όσο και στην χρόνια φάση.

## Πρωτογενής Αγγειοπλαστική ή Θρομβόλυση; Διαμηριαία ή Διακερκιδική Προσπέλαση;

Η πρωτογενής αγγειοπλαστική είναι η θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)<sup>7</sup> και η θρομβόλυση αποτελεί σχετική αντένδειξη για ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά από του στόματος (κουμαρινικά, νταμπικατράνη, ριβαροξαμπάνη, αμπιξαμπάνη). Επιπλέον ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI) πολύ υψηλού ή υψηλού κινδύνου πρέπει να αντιμετωπιστούν επεμβατικά εντός 4 ή 24 ωρών αντίστοιχα<sup>6</sup>. Για τους παραπάνω ασθενείς που επιπλέον πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή υπό αντιπηκτική αγωγή η πρωτογενής ή η άμεση αγγειοπλαστική αντίστοιχα, είναι η θεραπεία εκλογής. Εάν είναι αδύνατη η διενέργεια πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και ο ασθενής λαμβάνει νεώτερο αντιπηκτικό για το οποίο υπάρχει ειδικό αντίδοτο, μπορεί να χορηγηθεί και να ακολουθήσει η θρομβόλυση σε ασθενείς με STEMI.

Η ιδανική οδός προσπέλασης, (διαμηριαία ή διακερκιδική) προκαλεί διχογνωμίες. Στη μελέτη RIVAL (Radial Vs femoral access for coronary intervention) οι δύο μέθοδοι αποδείχτηκαν ισοδύναμες όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Σε ανάλυση υποομάδων φάνηκε ότι η διακερκιδική προ-

σπέλαση μειώνει τη θνητότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική λόγω STEMI<sup>8</sup>. Στη μελέτη MATRIX (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX)<sup>9</sup> συγκρίθηκε η διακερκιδική με τη διαμηνριαία προσπέλαση σε ασθενείς με ΟΣΣ και φάνηκε ότι προσπέλαση δια της κερκιδικής αρτηρίας οδηγεί σε καθαρό κλινικό όφελος μέσω μείωσης των μειζόνων αιμορραγιών και της ολικής θνητότητας. Στις παραπάνω μελέτες όσο και σε άλλες<sup>10</sup>, η διακερκιδική προσπέλαση σταθερά, μειώνει σημαντικά τις επιπλοκές στο σημείο παρακέντησης σε σχέση με τη διαμηνριαία.

Ασθενείς που ελάμβαναν νεώτερα αντιπηκτικά (νταμπικατράνη, ριβαροξαμπάνη, αμιξαμπάνη) δεν συμπεριλήφθηκαν στις δύο μελέτες. Στη MATRIX μόνο το 1,7% των ασθενών ελάμβαναν βαρφαρίνη. Σε μελέτες που οι ασθενείς ελάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά και δεν τα διέκοψαν, με ένα μέσο όρο International Normalized Ratio (INR) 2,4 και υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική, η προσπέλαση δια της κερκιδικής μείωσε σημαντικά τις αιμορραγικές και τοπικές επιπλοκές σε σχέση με τη διαμηνριαία προσπέλαση<sup>11</sup>. Έμμεσα θα μπορούσε να συσταθεί η χρησιμοποίηση της διακερκιδικής έναντι της διαμηνριαίας προσπέλασης σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή, κουμαρινικά ή νεώτερα, για διενέργεια καρδιακού καθετηριασμού.

## Περιεπεμβατική Αντιθρομβωτική Αγωγή

Η αντιθρομβωτική αγωγή κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής μειώνει τις ισχαιμικές επιπλοκές αυξάνοντας τον κίνδυνο αιμορραγίας. Η επιλογή της βέλτιστης περιεπεμβατικής αντιθρομβωτικής αγωγής γίνεται περίπλοκη στους ασθενείς με OEM που υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική (ή άμεση) και λαμβάνουν χρονίως αντιπηκτικά από του στόματος λόγω κολπικής μαρμαρυγής. Τα ερωτήματα που προκύπτουν είναι τα ακόλουθα:

### 1. Πρέπει να χορηγηθεί επιπρόσθετη περιεπεμβατική αντιπηκτική αγωγή;

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική χορηγείται επιπλέον περιεπεμβατική αντιπηκτική αγωγή ανεξαρτήτως της τελευταίας χορηγούμενης δόσης νεώτερων από του στόματος αντιπηκτικών. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη αγγειοπλαστική που ελάμβαναν βαρφαρίνη και είχαν INR 2-3, η αγγειοπλαστική ήταν ασφαλής χωρίς επιπρόσθετη χορήγηση αντι-

θρομβωτικού παράγοντα<sup>12</sup>. Σε μελέτη με ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη αγγειοπλαστική και ήταν υπό θεραπεία με ριβαροξαμπάνη και η τελευταία δόση είχε ληφθεί τις τελευταίες 2-4 ώρες, φάνηκε ότι υπήρχε επαρκής περιεπεμβατική αντιθρομβωτική αγωγή χωρίς αύξηση των αιμορραγιών<sup>13</sup>. Αντίθετα σε άλλη μελέτη με αντίστοιχη ομάδα ασθενών φάνηκε ότι η νταμπικατράνη δεν προσέφερε αποτελεσματική περιεπεμβατική αγωγή<sup>14</sup>. Έτσι στους ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά δεν απαιτείται η χορήγηση επιπρόσθετης περιεπεμβατικής αντιπηκτικής αγωγής ενώ αντίθετα σε αυτούς που λαμβάνουν νεώτερα αντιπηκτικά είναι απαραίτητη η χορήγηση περιεπεμβατικά ηπαρίνης ή μπιβαλιρουδίνης, ανεξάρτητα του πότε έλαβαν τη τελευταία δόση (αποφεύγοντας τους αναστολείς IIb/IIIa) ειδικά στους ασθενείς με STEMI όπου υπάρχει αυξημένη θρομβογεννητικότητα<sup>15</sup>.

### 2. Θα χορηγηθεί ηπαρίνη ή μπιβαλιρουδίνη;

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή ή άμεση αγγειοπλαστική συνήθως χορηγείται ηπαρίνη (μη άμεσος αναστολέας θρομβίνης) ή μπιβαλιρουδίνη (άμεσος αναστολέας θρομβίνης). Μελέτες που συγκρίνουν τους δύο παράγοντες έχουν δείξει ότι δεν διαφέρουν όσον αφορά το καθαρό κλινικό αποτέλεσμα παρότι η ομάδα της μπιβαλιρουδίνης σταθερά εμφάνιζε μειωμένη επίπτωση μειζόνων αιμορραγιών, σε σχέση με την ομάδα της ηπαρίνης, περιλαμβάνοντας τις αιμορραγίες όχι στο σημείο παρακέντησης<sup>16,17</sup>. Όσον αφορά τα νεώτερα αντιπηκτικά είναι γνωστό ότι τα επιπεδά τους στο πλάσμα φθάνουν στο υψηλότερο επίπεδο 1-4 ώρες μετά τη λήψη ενώ αντίθετα τα κατώτερα επίπεδα εμφανίζονται 12-24 ώρες αργότερα<sup>15</sup>. Έτσι θα μπορούσε να προτιμηθεί η μπιβαλιρουδίνη έναντι της ηπαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν νεώτερα αντιπηκτικά και έχουν λάβει την τελευταία δόση το τελευταίο τετράωρο ή είναι ηλικιωμένοι με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι βρίσκονται σε αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο.

## Αντ αιμοπεταλιακά στην Οξεία και Χρόνια Φάση

### ΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ

Σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά ή νεώτερα αντιπηκτικά και εμφανίζουν STEMI ή NSTEMI πρέπει να τους χορηγηθεί ασπιρίνη σε δόση φόρτισης 325mgr καθώς και δόση φόρτισης αναστολέα P2Y12. Στις μελέτες που καθιέρωσαν σαν πιο απο-

τελασματικά την τικαγρελόρη και την πρασουγρέλη έναντι της κλοπιδογρέλης οι ασθενείς που ελάμβαναν αντιθρομβωτικά από του στόματος αποκλείστηκαν. Οι μείζονες αιμορραγίες ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα τικαγρελόρης και την πρασουγρέλης έναντι της κλοπιδογρέλης<sup>18,19</sup>. Η χορήγηση πρασουγρέλης σαν τμήμα της τριπλής αγωγής συνοδεύτηκε από σημαντική αύξηση των αιμορραγιών σε σχέση με τους ασθενείς που ελάμβαναν κλοπιδογρέλη ως αναστολέα των P2Y<sub>12</sub> υποδοχέων<sup>20</sup>. Σήμερα η συνηθισμένη πρακτική είναι σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά ή νεότερα αντιπηκτικά να χορηγείται δόση φόρτισης κλοπιδογρέλης 600 ή 300mgr.

## ΧΡΟΝΙΑ ΦΑΣΗ

Οι ασθενείς στη χρόνια φάση θα πρέπει να λάβουν τριπλή αγωγή (TA) αποτελούμενη από ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη και κουμαρινικό ή νεώτερο αντιπηκτικό, διπλή αγωγή (ΔΑ) αποτελούμενη από ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη και κουμαρινικό ή νεώτερο αντιπηκτικό και τελικά μονή αγωγή (ΜΑ) με κουμαρινικό ή νεώτερο αντιπηκτικό (Πίνακας 1). Το πότε θα αρχίσει και πόσο θα διαρκέσει η TA η ΔΑ και η ΜΑ θα εξαρτηθεί από το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την εκδήλωση του ΟΣΣ ή/και την εμφύτευση του stent και την ισορροπία μεταξύ αιμορραγικού (HAS BLED Risk Score) και θρομβωτικού κινδύνου, δηλαδή θρόμβωσης stent και υποτροπής στεφανιαίου επεισοδίου (υψηλός: 1<sup>nc</sup> γενιάς DES, επιμήκη/πολλαπλά stents, στέλεχος, μικρά αγγεία, διχασμοί, σύμπλοκες βλάβες, πολύπλοκη ανατομία, ιστορικό θρόμβωσης stent).

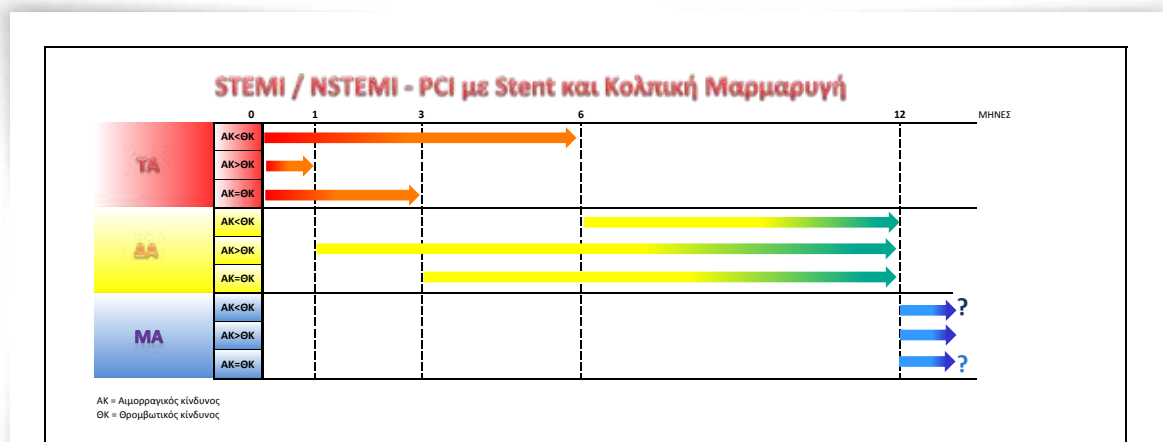
Το μειονέκτημα της TA είναι η μεγάλη αύξηση των αιμορραγικών επεισοδίων σε σχέση με τη ΔΑ και τη ΜΑ, 15,7%, 6,9%, 3,7% αντίστοιχα σε παρα-

κολούθηση 3,3 ετών<sup>21</sup>. Στη TA και ΔΑ η δοσολογία των νεώτερων από του στόματος αντιπηκτικών είναι η μικρότερη που έχει αποδειχθεί στις μελέτες ότι βοηθά στην πρόληψη των εγκεφαλικών επεισοδίων (νταμπιγκατράνη 110mgrx2, ριβαροξαμπάνη 15mgrx1 και αμπιξαμπάνη 2,5mgrx2 αν και μπορεί να συγχρηγηθεί σε δοσολογία 5mgrx2).

Ασθενείς με STEMI ή NSTEMI και κολπική μαρμαρυγή που δεν υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική μπορούν να λάβουν από το χρονικό σημείο μηδέν ΔΑ για 12 μήνες και μετά ΜΑ εφόσον το κλινικό σύνδρομο παραμένει σταθερό.

Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των ασθενών υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική με τοποθέτηση Drug Eluting Stent (DES) νεώτερης γενιάς. Ο καθορισμός της διάρκειας της TA και ΔΑ θα καθορισθεί από την ισορροπία μεταξύ του αιμορραγικού και του θρομβωτικού κινδύνου του ασθενούς. Στους ασθενείς με μειωμένο αιμορραγικό κίνδυνο (HAS BLED risk 0 ως 2) σε σχέση με το θρομβωτικό, χορηγείται TA για 3-6 μήνες και ΔΑ για το επόμενο 9μηνιο-6μηνιο αντίστοιχα. Μετά τους 12 μήνες θα μπορούσε να χορηγηθεί ΜΑ εφόσον παραμένουν σε σταθερή στεφανιαία νόσο. Εάν ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι υψηλός (HAS BLED risk  $\geq 3$ ) σε σχέση με το θρομβωτικό, η TA θα χορηγηθεί για ένα μήνα, η ΔΑ για 11 μήνες και μετά ΜΑ εφόσον το κλινικό σύνδρομο παραμένει σταθερό ή μπορεί να χορηγηθεί ΔΑ εξαρχής για 12 μήνες ή να χορηγηθεί TA μόνο για 7 ημέρες<sup>22A</sup>. Εάν υπάρχει ισορροπία μεταξύ αιμορραγικού και θρομβωτικού κινδύνου θα μπορούσε να χορηγηθεί TA για 1-3 μήνες και ΔΑ για 11-9 μήνες αντίστοιχα και μετά ΜΑ εφόσον ο ασθενής βρίσκεται σε σταθερή κατάσταση<sup>23</sup>. (Εικόνα 1)

Μπορεί να χορηγηθεί ΔΑ αμέσως μετά την διενέργεια της αγγειοπλαστικής;



Εικόνα 1: Διάρκεια TA, ΔΑ, ΜΑ

**Πίνακας 1:** Συνδυασμοί αντιαιμοπεταλιακών/αντιθρομβωτικών

	ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ		ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΑ	
	ΑΣΠΙΡΙΝΗ	ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ	ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΟ	ΝΕΩΤΕΡΟ ΡΙΒΑΡΟΞΑΜΠΑΝΗ ΝΤΑΜΠΙΚΑΤΡΑΝΗ ΑΜΠΙΞΑΜΠΑΝΗ
<b>ΤΡΙΠΛΗ ΑΓΩΓΗ</b>				
<b>ΔΙΠΛΗ ΑΓΩΓΗ</b>				
<b>ΜΟΝΗ ΑΓΩΓΗ</b>				

Η ΤΑ φαίνεται να χάνει έδαφος και στους ασθενείς στους οποίους παραλείπεται η ασπιρίνη (ΔΑ με κλοπιδογρέλη και αντιθρομβωτικό), υπάρχει ισοδύναμη ισχαιμική προστασία όσο και με τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή χωρίς αυξημένο κίνδυνο για θρομβωτικά συμβλήματα<sup>24</sup>.

Στη τυχαίοποιημένη μελέτη What is the optimal antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Patients with Oral Anticoagulation and Coronary Stenting (WOEST) η χορήγηση κλοπιδογρέλης και βαρφαρίνης, χωρίς ασπιρίνη, συνοδεύτηκε από σημαντική μείωση των αιμορραγιών χωρίς αύξηση του κινδύνου θρομβωτικών συμβαμάτων<sup>25</sup>. Σε πρόσφατη μελέτη Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI (PIONEER)<sup>26</sup> φάνηκε ότι η ΔΑ με κλοπιδογρέλη και ριβαροξαμπάνη (15mgr ημερησίως) μειώνει σημαντικά τις μείζονες αιμορραγίες σε σχέση με την κλασική ΤΑ με ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη και βαρφαρίνη ενώ ο θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, το έμφραγμα μυοκαρδίου και τα ΑΕΕ δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά στις δύο ομάδες. Παρά τους περιορισμούς της μελέτης PIONEER, φαίνεται ότι η ΔΑ είναι ασφαλέστερη και το ίδιο αποτελεσματική με την ΤΑ και ότι τα νεώτερα από του στόματος αντιπηκτικά μπορούν να αντικαταστήσουν τα κουμαρινικά αντιπηκτικά στην ΤΑ, ΔΑ και ΜΑ<sup>15</sup>. Η μελέτη REDUAL-PCI εξέτασε την ασφάλεια από την χορήγηση δύο δόσεων νταμπικατράνης (110mg και 150mg δις ημερησίως) και έναν αναστολέα των P2Y12 (κλοπιδογρέλη ή τιγκακρελόρη) χωρίς την χορήγηση ασπιρίνης. Συνέκρινε δε αυτή την διπλή θεραπεία με την τριπλή θεραπεία με βαρφαρίνη, P2Y12 αναστολέα και ασπιρίνη σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή που οδηγήθηκαν σε PCI και τοποθέτηση stent. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση των μείζονων και των κλινικά μη μείζονων αιμορραγιών που απαιτούν ιατρική φροντίδα. Όσον αφορά τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών/θρομβωτικών επεισοδίων η διπλή θεραπεία δεν ήταν κατώτερη (non-inferior) της τριπλής θεραπείας<sup>27</sup>.

Όσον αφορά την επιλογή των stents, φαίνεται ότι η εμφύτευση DES νεώτερης γενιάς και γυμνών stents (BMS) μας δίνει τη δυνατότητα περιορισμού της χρονικής διάρκειας της ΤΑ έναντι των DES 1<sup>ης</sup> γενιάς, με το πλεονέκτημα βέβαια των DES νεώτερης γενιάς της σημαντικής μείωσης της επαναστένωσης έναντι των BMS. Πιο συγκεκριμένα τα DES ελεύθερα πολυμερούς όπως το Biolimus A9 που απελευθερώνει umirolimus ανάλογο του Sirolimus στο τοίχωμα του αγγείου για μια περίοδο 30 ημερών, μας δίνει την δυνατότητα διακοπής της DAPT στις 30 ημέρες. Στη μελέτη Leaders free σε ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου η σύγκριση των Biolimus A9 Stent με το BMS έδειξε 29% ελάττωση του συνδυασμού καρδιακού θανάτου, MI και θρόμβωσης του stent και 50% ελάττωση των κλινικά καθοδηγούμενων επεμβάσεων επαναιμάτωσης της ενόχου βλάβης. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε η υπομελέτη της Leaders-Free σε ασθενείς που ελάμβαναν αντιπηκτική θεραπεία σε μια παρακολούθηση δύο ετών<sup>28,29</sup>.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή υπό αντιπηκτική αγωγή και STEMI ή NSTEMI πολύ υψηλού κινδύνου, πρέπει να υποβάλλονται σε πρωτογενή ή άμεση αγγειοπλαστική κατά προτίμηση με διακερκιδική προσπέλαση, χορηγώντας οξέως ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη και κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής κλασική ηπαρίνη ή μπιβαλιρουδίνη. Θα ήταν προτιμότερο να εμφυτευθεί DES νεώτερης γενιάς ή σαν δεύτερη επιλογή BMS. Η χρόνια αντιαιμοπεταλιακή αγωγή θα εξαρτηθεί από την ισορροπία μεταξύ αιμορραγικού και θρομβωτικού κινδύνου του ασθενούς. Για μία βραχεία χρονική περίοδο από 1 έως 6 μήνες θα χορηγήσουμε ΤΑ και το υπόλοιπο διάστημα μέχρι τους 12 μήνες ΔΑ. Μετά τους 12 μήνες θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε ΜΑ εφόσον το κλινικό σύνδρομο του ασθενούς είναι σταθερό και τα χαρακτηριστικά της αγγειοπλαστικής δείχνουν χαμηλό θρομβωτικό κίνδυνο. Τα δεδομένα από τις πρόσφατες μελέτες

με NOACs δείχνουν την ευνοϊκή επίδραση στην ασφάλεια χωρίς αύξηση των θρομβοεμβολικών/θρομβωτικών επεισοδίων των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή και PCI με την υιοθέτηση της διπλής θεραπείας αντί της τριπλής. Δεδομένα και από άλλες μελέτες με νεώτερα από του στόματος αντιπηκτικά που διεξάγονται θα μας δώσουν μια πιο οριστική απάντηση σε αυτό το θεραπευτικό δίλημμα.

## Βιβλιογραφία

- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol.* 2013;112:11427
- Lip GY, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORPAF) Pilot General Registry. *Europace* 2014;16:30819
- Krlev S, Schneider K, Lang S, Süselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One.* 2011;6:e24964
- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009 May;30(9):1038-45
- 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *European Heart Journal* (2014) 35, 2541–2619
- 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2016) 37, 267–315
- Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J. Antunes, Chiara Bucciarelli-Ducci, Hector Bueno, Alida L. P. Caforio, Filippo Crea, John A. Goudevenos, Sigrun Halvorsen, Gerhard Hindricks, Adnan Kastrati, Mattie J. Lenzen, Eva Prescott, Marco Roffi, Marco Valgimigli, Christoph Varenhorst, Pascal Vranckx, Petr Widimsk\_ 2017 ESC Guidelines for the management of Acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2017) 00, 1–66 doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 2011;377:140920.
- Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicenter trial. *Lancet.* 2015;385:246576.
- Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2009;157:132-40.
- Baker NC, O'Connell EW, Htun WW, et al. Safety of coronary angiography and percutaneous coronary intervention via the radial versus femoral route in patients on uninterrupted oral anticoagulation with warfarin. *Am Heart J.* 2014;168:53744.
- Karjalainen PP, Vikman S, Niemelä M, et al. Safety of percutaneous coronary intervention during uninterrupted oral anticoagulant treatment. *Eur Heart J.* 2008;29:100110.
- Vranckx P, Leebeek FW, Tijssen JG, et al. Periprocedural use of rivaroxaban in elective percutaneous coronary intervention to treat stable coronary artery disease. The XPLOER trial. *Thromb Haemost.* 2015;114:25867.
- Vranckx P, Verheugt FW, de Maat MP, et al. A randomised study of dabigatran in elective percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease patients. *EuroIntervention.* 2013;8:1052-60.
- Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) *European Heart Journal* (2014) 35, 3155–3179
- Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Bivalirudin or Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015
- Stone GW, Witzenschnitzer B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:221830
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA; PLATO Investigators Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009 Sep 10;361(11):1045-57
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007 Nov 15;357(20)
- Verlinden NJ, Coons JC, Isella CJ, Kane-Gill SL Triple Antithrombotic Therapy With Aspirin, P2Y12 Inhibitor, and Warfarin After Percutaneous Coronary Intervention. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017 Jan 1;1074248417698042
- Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsbøll N, Gislason GH, Folke F, An-



- dersen SS, Schramm TK, Abildstrøm SZ, Poulsen HE, Køber L, Torp-Pedersen C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010 Sep 13;170(16):1433-41
22. 2016 Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC *European Heart Journal* August 27, 2016 37 (38): 2893-2962
- 22A. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018 Apr 21;39(16):1330-1393
23. Marco Valgimigli, Hector Bueno, Robert A. Byrne, Jean-Philippe Collet, Francesco Costa, Anders Jeppsson1 (Sweden), Peter Junj, Adnan Kastrati, Philippe Kolh, Laura Mauri, Gilles Montalescot, Franz-Josef Neumann, Mate Petricevic1, Marco Roffi, Philippe Gabriel Steg, Stephan Windecker, and Jose Luis Zamorano 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *European Heart Journal* (2017) 0, 1–48 doi:10.1093/eurheartj/ehx419
24. Alexopoulos D, Vlachakis P, Lekakis J. Triple Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Patients Undergoing PCI: a Fading Role *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017 Jun 22
25. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381:110715
26. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Janus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016 Dec 22;375(25):2423-2434
27. Cannon CP1, Bhatt DL1, Oldgren J1, Lip GYH1, Ellis SG1, Kimura T1, Maeng M1, Merkely B1, Zeymer U1, Gropper S1, Nordaby M1, Kleine E1, Harper R1, Manassie J1, Januzzi JL1, Ten Berg JM1, Steg PG1, Hohnloser SH1; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2017 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa1708454
28. Garot P, Morice MC, Tresucosol D et al. For the LEADERS FREE Investigators. 2- Year outcomes of high bleeding risk patients after polymer- free drug-coated stents. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:162-71
29. Carrie D, Menown L, Oldroyd K et al. Safety and efficacy of polymer- free Biolimus A9-Coated vs bare-metal Stents in orally anticoagulated patients. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017;10:1633-42

## Acute Myocardial Infarction with or no ST Elevation and Atrial Fibrillation under Antithrombotic Therapy. What medications do we administer and how long?

Nikolaos Kafkas, Ioannis Kanakakis

*Cardiology Department, KAT General Hospital, Athens  
Catheterization Laboratory, Alexandra General Hospital, Athens*

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia encountered in everyday clinical practice. Approximately 80% of these patients have an indication for oral anticoagulation and 35% of these patients have coronary artery disease. So interventional cardiologists will increasingly encounter patients with myocardial infarction (STEMI/NSTEMI) who are on oral anticoagulation. With the increasing use of new oral anticoagulants (NOACs) – dabigatran, rivaroxaban, apixaban– and advent of new antiplatelet agents – prasugrel and ticagrelor – the clinical decision making is more difficult. The balance risk between ischemic events and bleeding is crucial for choosing the appropriate antiplatelet and anticoagulation regimens. We have to use radial access, loading dose of aspirin and clopidogrel, and additional periprocedural anticoagulation with heparin or bivalirudin, except patient takes warfarin with INR 2-3, in the acute setting. Post acute phase or stenting, for patients at high risk of thrombotic events, triple therapy (DAPT plus warfarin or reduced dose of NOAC) is recommended for as short a duration as possible. After that period double therapy continues until 12<sup>th</sup> month and maybe long term regimen with oral anticoagulation only is enough. Maybe, we can omit triple therapy according latest trials.

**Keywords:** myocardial infarction, atrial fibrillation, stenting