

Συμφωνία (consensus) ειδικών για την διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο

ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ Χ.¹, ΚΑΝΑΚΑΚΗΣ Ι.², ΑΖΝΑΟΥΡΙΔΗΣ Κ.¹, ΑΛΜΠΑΝΗΣ Γ.³, ΑΝΔΡΙΚΟΠΟΥΛΟΣ Γ.⁴, ΑΝΔΡΟΥΛΑΚΗΣ Α.¹, ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ Ε.¹, ΒΑΣΙΛΙΚΟΣ Β.⁵, ΒΟΥΔΡΗΣ Β.⁶, ΔΑΓΡΕ Α.⁷, ΖΑΡΙΦΗΣ Ι.⁸, ΗΛΙΟΔΡΟΜΙΤΗΣ Ε.⁹, ΚΑΝΟΝΙΔΗΣ Ι.⁵, ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ Χ.¹⁰, ΚΑΡΤΑΛΗΣ Α.¹¹, ΚΑΤΣΙΜΑΓΚΛΗΣ Γ.¹², ΚΑΤΣΟΥΡΑΣ Χ.¹³, ΚΑΥΚΑΣ Ν.¹⁴, ΚΟΤΙΛΕΑΣ Π.¹⁵, ΚΟΤΣΑΚΗΣ Α.¹⁶, ΚΟΥΤΟΥΖΗΣ Μ.¹⁷, ΚΡΑΝΙΔΗΣ Α.¹⁶, ΚΩΛΕΤΤΗΣ Θ.¹³, ΜΑΝΤΑΣ Ι.¹⁸, ΜΑΝΩΛΗΣ Α.¹⁹, ΜΟΣΧΟΣ Ν.²⁰, ΜΠΑΡΜΠΕΤΣΕΑΣ Ι.²¹, ΜΠΟΥΡΑΣ Γ.²², ΟΛΥΜΠΙΟΣ Χ.⁷, ΠΑΠΑΦΑΝΗΣ Θ.²³, ΠΑΡΘΕΝΑΚΗΣ Φ.²⁴, ΠΑΤΣΙΛΙΝΑΚΟΣ Σ.²⁵, ΠΙΣΙΜΙΣΗΣ Ε.²⁶, ΠΛΑΤΟΓΙΑΝΝΗΣ Δ.²⁷, ΠΥΡΓΑΚΗΣ Β.²⁸, ΡΙΧΤΕΡ Δ.²⁹, ΣΙΔΕΡΗΣ Α.³⁰, ΣΤΥΛΙΑΔΗΣ Ι.³¹, ΤΖΙΑΚΑΣ Δ.³², ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ Δ.¹, ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ Κ.¹, ΤΡΙΚΑΣ Α.³³, ΤΡΥΠΟΣΚΙΑΔΗΣ Φ.³⁴, ΧΑΜΗΛΟΣ Μ.²⁴, ΧΑΧΑΛΗΣ Γ.³⁵, ΧΡΥΣΟΣ Δ.³⁶, ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ Δ.⁹

¹Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», ²Γ.Ν. «Αλεξάνδρα», ³Γ.Ν. Αγρίνιου, ⁴Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center, ⁵Γ.Ν. Θεσ/κης «Ιπποκράτειο», ⁶Ονάσειο Καρδ/κο Κέντρο, ⁷Γ.Ν. Ελευσίνας «Θριασιο», ⁸Γ.Ν. Θεσ/κης «Γ. Παπανικολάου», ⁹Παν/κο Γ.Ν. «Αττικόν», ¹⁰Παν/κο Ν. Θεσ/κης «ΑΧΕΠΑ», ¹¹Γ.Ν. Χίου «Σκυλίτσειο», ¹²Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ¹³Παν/κο Γ.Ν. Ιωαννίνων, ¹⁴Γ.Ν.Α. Κ.Α.Τ., ¹⁵401 Στρατιωτικό Νοσοκομείο, ¹⁶Γ.Ν. Νίκαιας, ¹⁷Νοσοκομείο Κοργιαλενιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ., ¹⁸Γ.Ν. Χαλκίδας, ¹⁹Γ.Ν.Α. «Ασκληπιείο Βούλας», ²⁰Γ.Ν. Ρόδου, ²¹Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», ²²Ν.Ι.Μ.Τ.Σ., ²³Γ.Ν.Α «Σισμανόγλειο», ²⁴Παν/κο Γ.Ν. Ηρακλείου, ²⁵Γ.Ν. Νέας Ιωνίας «Κωνσταντόπουλο», ²⁶Γ.Π.Ν. Πειραιά «Τζάνειο», ²⁷Γ.Ν. Τρικάλων, ²⁸Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς», ²⁹Ευρωκλινική Αθηνών, ³⁰Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», ³¹Γ.Π.Ν. Θεσ/κης «Γ. Παπαγεωργίου», ³²Παν/κο Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, ³³Γ.Ν.Ν. Αθηνών «Ελπίς», ³⁴Παν/κο Γ.Ν. Λάρισας, ³⁵Παν/κο Γ.Ν. Πατρών, ³⁶Γ. Παναρκ/κο Ν. Τρίπολης «Ευαγγελίστρια»

Λέξεις ευρετηρίου: αντιαιμοπεταλιακά, διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, πρωτογενής αγγειοπλαστική, χρόνια στεφανιαία νόσος.

Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ΔΑΑΑ), δηλαδή ο συνδυασμός ασπιρίνης με έναν αναστολέα των αιμοπεταλιακών υποδοχέων P2Y₁₂ της 5-διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP), αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο της καρδιολογικής φαρέτρας για τη θεραπεία ασθενών με οξεία στεφανιαία σύνδρομο (ΟΣΣ) ανεξαρτήτως επαναγγείωσης, όπως και σε ασθενείς με χρόνια

στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI). Έχουν ήδη παρέλθει 17 έτη από τη δημοσίευση της πρώτης τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης (CURE) που απέδειξε την ανωτερότητα της ΔΑΑΑ με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη έναντι της μονής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με ασπιρίνη σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.¹ Από
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ // 115

τότε έχει δημοσιευθεί ένας μεγάλος αριθμός σημαντικών συναφών μελετών, με αποτέλεσμα η ΔΑΑΑ να αποτελεί σήμερα μία από τις πιο ευρέως μελετημένες θεραπείες στην καρδιαγγειακή ιατρική. Με την ασπιρίνη να αποτελεί την σταθερά της ΔΑΑΑ, οι μελέτες αυτές βοήθησαν να υιοθετηθούν αρχικά ασφαλέστερα φάρμακα (όπως η κλοπιδογρέλη, συγκριτικά με την τικλοπιδίνη) και ακολούθως πιο αποτελεσματικά φάρμακα (όπως η πρασουγρέλη και η τικαγκρελόρη συγκριτικά με την κλοπιδογρέλη). Πιο πρόσφατα, η κλινική έρευνα έχει εστιαστεί στον καθορισμό της βέλτιστης διάρκειας της ΔΑΑΑ μετά από ΟΣΣ και PCI (διάρκεια μεγαλύτερη ή μικρότερη των «κλασικών» 12 μηνών). Η ανάγκη για αξιολόγηση της ΔΑΑΑ πέρα των 12 μηνών προέκυψε λόγω του κινδύνου πολύ καθυστερημένης θρόμβωσης των φαρμακοεκκλύοντων ενδοπροθέσεων (DES) 1ης γενιάς. Από την άλλη μεριά, πιο πρόσφατα, και μετά την εισαγωγή των ασφαλέστερων 2ης γενιάς DES, προέκυψε η ανάγκη αξιολόγησης βραχύτερων σχημάτων ΔΑΑΑ <12 μηνών σε ομάδες υψηλού αιμορραγικού κινδύνου.

Τα τελευταία έτη, έχει καταστεί σαφές ότι πέρα από την πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων που σχετίζονται με τη θρόμβωση των stents, η ΔΑΑΑ ελαττώνει τον κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου που δεν σχετίζεται με υπάρχον stent και επίσης ελαττώνει τον κίνδυνο εγκεφαλικού. Έτσι, η ΔΑΑΑ έχει πλέον «μεταλλαχθεί» από μια «θεραπεία για το stent» σε μια πιο συστηματική και γενικευμένη καρδιοπροστατευτική θεραπεία.

Πρόσφατα δεδομένα έχουν αναδείξει το ρόλο των νεότερων και ισχυρότερων αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων ως συστατικά της ΔΑΑΑ μετά από ΟΣΣ, όπως και τη σημασία της παρατεταμένης χορήγησης ΔΑΑΑ για δευτερογενή πρόληψη μετά από ΟΣΣ σε ασθενείς υψηλού ισχαιμικού κινδύνου. Αν και οι Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες αποτυπώνουν σαφώς την υπεροχή των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων και συνιστούν τη χορήγησή τους ως πρώτη επιλογή σε ασθενείς με ΟΣΣ, δεδομένα από διάφορες χώρες και την Ελλάδα αποτυπώνουν ότι η κλοπιδογρέλη συνεχίζει να αποτελεί την πρώτη επιλογή στο 50% περίπου των ασθενών αυτών.² Αναμφίβολα ορισμένα χαρακτηριστικά του Ελληνικού χώρου επηρεάζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό τη θεραπευτική στρατηγική σε ασθενείς με ΟΣΣ. Για παράδειγμα, η γεωγραφική ποικιλομορφία της χώρας συνεπάγεται διαφορές στη δυνατότητα άμεσης και ταχείας πρόσβασης των ασθενών με ΟΣΣ σε καρδιολογικά κέντρα με αιμοδυναμικό εργαστήριο και δυνατότητα αγγειοπλαστικής. Από την άλλη, οικονομικά δεδομένα ενδέχεται να πιέζουν ενίοτε ιατρούς και ασθενείς προς την πλευρά της κλοπιδογρέλης σε σχέση με τα - ακριβότερα- νεότερα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα.

Σκοπός του παρόντος κειμένου είναι η παρουσίαση προτάσεων για τον τύπο και τη διάρκεια της ΔΑΑΑ ανάλογα με τον τύπο του ΟΣΣ (έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST - STEMI ή οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST -NSTEMI ΟΣΣ) και τη δυνατότητα του νοσοκομείου στο οποίο

παρουσιάζεται ο ασθενής (με ή χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής). Αντίστοιχες προτάσεις για τη ΔΑΑΑ παρουσιάζονται για ασθενείς με χρόνια στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική.

Στο πνεύμα της ευχρηστίας που η Ομάδα Εργασίας ήθελε να διέπει αυτό το κείμενο, οι συστάσεις έχουν κατηγοριοποιηθεί ανάλογα με επίπεδό τους (**ισχυρή/ασθενής - I/A**) και τα δεδομένα που τις υποστηρίζουν (**επαρκή / μετρίως επαρκή / συμφωνία ειδικών -E/ME/ΣΕ**). Παράλληλη χρωματική κωδικοποίηση έχει γίνει και στα γραφήματα.

Οι βασικές τυχαιοποιημένες μελέτες στις οποίες βασίζονται οι συστάσεις αυτού του κειμένου παρουσιάζονται συνοπτικά στον **Πίνακα 1**.

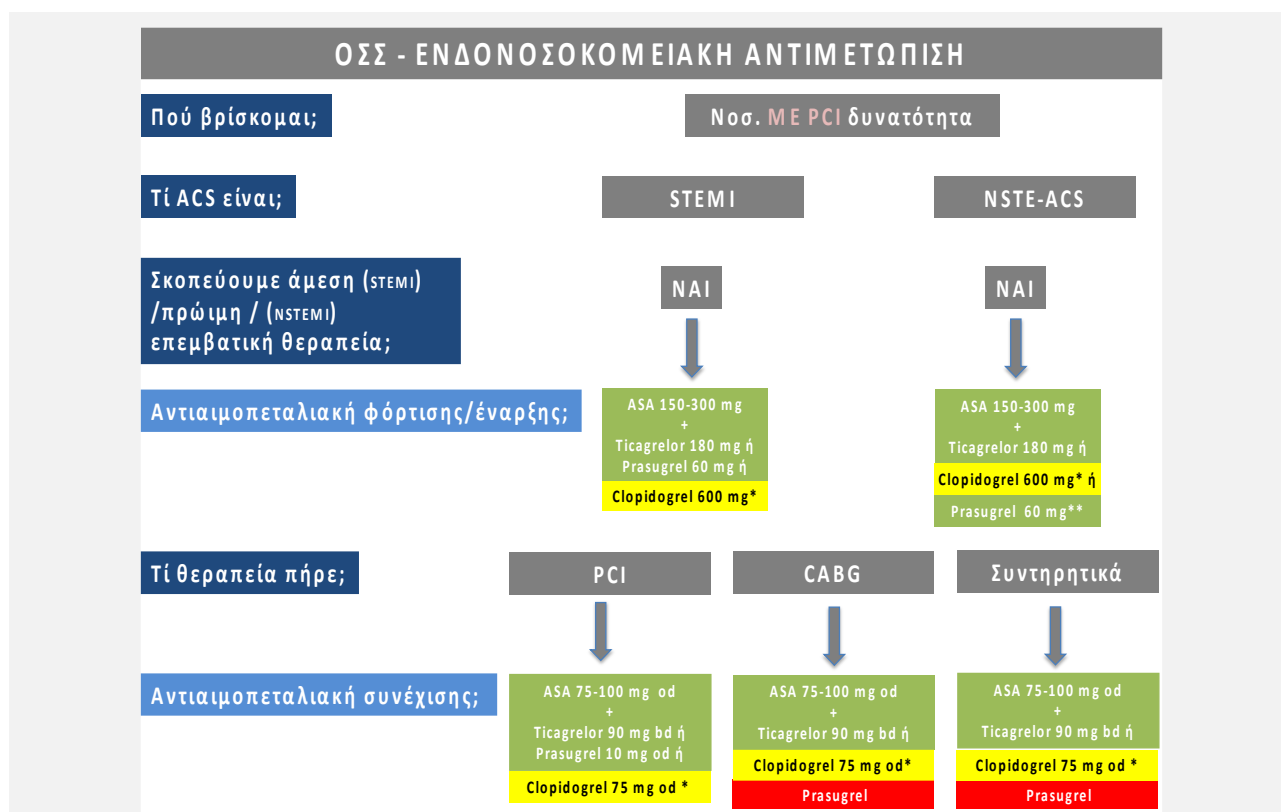
Διπλή Αντιαιμοπεταλιακή Αγωγή σε Ασθενή με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο που Παρουσιάζεται σε Νοσοκομείο με Δυνατότητα Αγγειοπλαστικής (PCI) (Εικόνα 1)

Οι ασθενείς με STEMI που παρουσιάζονται σε νοσοκομείο με δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, πρέπει να οδηγούνται άμεσα στο Αιμοδυναμικό εργαστήριο με σκοπό την όσο τον δυνατόν ταχύτερη επαναγγείωση και διάνοιξη της ένοχης βλάβης.³ Οι περισσότεροι ασθενείς με NSTE-ΟΣΣ που παρουσιάζονται σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο με δυνατότητα αγγειοπλαστικής, πρέπει να οδηγούνται στο Αιμοδυναμικό εργαστήριο είτε άμεσα (μέσα σε 2 ώρες), είτε

εντός του 1ου 24ώρου, είτε εντός 3 ημερών, ανάλογα με τον υπολογιζόμενο κίνδυνο (πολύ υψηλού, υψηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου NSTE-ΟΣΣ αντίστοιχα).⁴

Όλοι οι ασθενείς με ΟΣΣ πρέπει να λαμβάνουν ΔΑΑΑ, και συγκεκριμένα ασπιρίνη και αναστολέα υποδοχέων P2Y₁₂. Στους περισσότερους ασθενείς η ενδεδειγμένη διάρκεια της ΔΑΑΑ είναι 12 μήνες (**I/E**).³⁻⁵ Η ασπιρίνη χορηγείται σε δόση φόρτισης 150-300 mg, και χορηγείται δια βίου σε δόση συντήρησης 80-100 mg άπαξ ημερησίως.

Οι ασθενείς με STEMI πρέπει να φορτίζονται με έναν από τους ισχυρούς αναστολείς (τικαγκρελόρη, δόση φόρτισης 180 mg ή πρασουγρέλη, δόση φόρτισης 60 mg), ιδανικά πριν από την είσοδο στο Αιμοδυναμικό ή το αργότερο κατά τη διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής (**I/E**).^{3,5-7} Η δόση συντήρησης είναι 90 mg δις ημερησίως για την τικαγκρελόρη,⁶ και 10mg άπαξ ημερησίως για την πρασουγρέλη.⁷ Η κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης 600 mg, δόση συντήρησης 75 mg άπαξ ημερησίως) πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών (τικαγκρελόρη ή πρασουγρέλη) ή όταν αυτά δεν είναι διαθέσιμα (**I/E**).^{3,5} Η τικαγκρελόρη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης ενδοκρανιακής αιμορραγίας ή σε αυτούς με αιμορραγία οποιασδήποτε εντόπισης σε εξέλιξη.³⁻⁵ Η πρασουγρέλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο οποιασδήποτε μορφής (αιμορραγικό, εγκατεστημένο ισχαιμικό ή παροδικό) και σε



ΕΙΚΟΝΑ 1. Αλγόριθμος αντιμετώπισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε νοσοκομεία με αιμοδυναμικό εργαστήριο και δυνατότητα αγγειοπλαστικής.

*Η κλοπιδογρέλη πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών ή όταν αυτά δεν είναι διαθέσιμα.

**Η πρασουγρέλη πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με NSTE-ACS μόνο όταν είναι γνωστή η στεφανιαία ανατομία και αποφασίζεται αγγειοπλαστική

αυτούς με αιμορραγία οποιασδήποτε εντόπισης σε εξέλιξη (I/E).^{3-5,7} Η χρήση πρασουγρέλης δεν ενθαρρύνεται σε ασθενείς ηλικίας > 75 ετών και σε λιποβαρείς ασθενείς < 60 kg (A(αρνητική)/E).^{3-5,7} Όταν όμως αποφασίζεται η χορήγηση πρασουγρέλης στις παραπάνω ομάδες ασθενών (< 60 kg ή >75 ετών), μπορεί να χρησιμοποιηθεί μειωμένη δόση συντήρησης (5 mg άπαξ ημερησίως) (A/ME και ΣΕ).^{3-5,8} Επίσης, για τους ασθενείς που το κόστος του φαρμάκου αποτελεί ουσιαστικό πρόβλημα σε βαθμό που να

εκτιμάται ότι η πιθανότητα διακοπής των ισχυρότερων (και ακριβότερων) παραγόντων (τικαγκρελόρη ή πρασουγρέλη) είναι υπαρκτή, συνιστάται η χορήγηση της σαφώς οικονομικότερης κλοπιδογρέλης (I/ME και ΣΕ).

Ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών με STEMI δεν οδηγείται στο Αιμοδυναμικό εργαστήριο και αποφασίζεται συντηρητική (μη επεμβατική) θεραπεία. Επίσης, ορισμένοι ασθενείς που οδηγούνται άμεσα στο εργαστήριο με την προοπτική της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής δεν υποβάλλονται τελικά σε

αγγειοπλαστική, και αντιμετωπίζονται συντηρητικά ή υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Οι υποομάδες αυτές των ασθενών με STEMI πρέπει να λάβουν ΔΑΑΑ πρωτευόντως με ασπιρίνη και τικαγκρελόρη (I/E),^{3,6,7} ή δευτερευόντως με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη (επί αντενδείξεων στην τικαγκρελόρη ή για οικονομικούς λόγους) (A/E).^{3,5,6} Η πρασουγρέλη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με STEMI που τελικά δεν υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική (I/E).^{3,5-8}

Αντιστοίχως, οι ασθενείς με NSTEMI-ACS που παρουσιάζονται σε νοσοκομείο με δυνατότητα αγγειοπλαστικής πρέπει να λάβουν ΔΑΑΑ πρωτίστως με ασπιρίνη και τικαγκρελόρη (I/E),⁴⁻⁶ ή κατά δεύτερο λόγο με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη (επί αντενδείξεων στην τικαγκρελόρη ή για οικονομικούς λόγους) (A/E).^{3,5,6} Σε ασθενείς με NSTEMI-ACS που πρόκειται να οδηγηθούν στο Αιμοδυναμικό εργαστήριο (επεμβατική στρατηγική), συνιστάται η χορήγηση δόσης φόρτισης με τους παραπάνω παράγοντες πριν τον καθετηριασμό (προφόρτιση) (I/E).⁴⁻⁷ Η πρασουγρέλη πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με NSTEMI-ACS μόνο όταν είναι γνωστή η στεφανιαία ανατομία και αποφασίζεται αγγειοπλαστική (I/E).^{4,5,7}

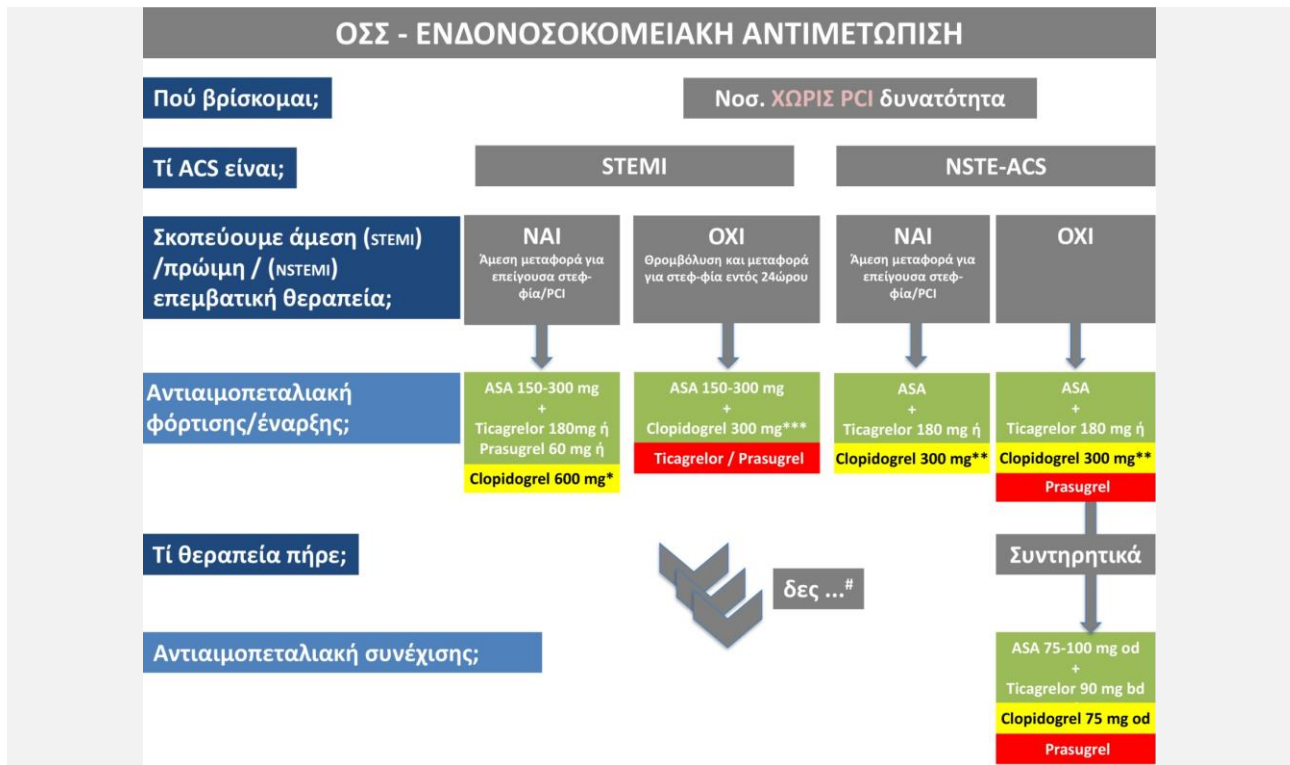
Η τικαγκρελόρη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και σε ασθενείς με ΟΣΣ που ήδη βρίσκονται σε μακροχρόνια αγωγή με κλοπιδογρέλη. Στην περίπτωση αυτή, χορηγείται φόρτιση με 180 mg τικαγκρελόρης ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα που έχει μεσολαβήσει από την τελευταία δόση κλοπιδογρέλης (I/E).^{5,6}

Διπλή Αντισταθμιστική Αγωγή σε Ασθενή με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο που Παρουσιάζεται σε Νοσοκομείο Χωρίς Δυνατότητα Αγγειοπλαστικής (PCI) (Εικόνα 2)

Οι ασθενείς με STEMI που παρουσιάζονται σε νοσοκομείο χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, πρέπει να μεταφέρονται για πρωτογενή αγγειοπλαστική σε κατάλληλο τριτοβάθμιο νοσοκομείο, εάν ο χρόνος μεταφοράς του ασθενή μέχρι και τη διέλευση του οδηγού σύρματος διά της βλάβης στο νοσοκομείο διακομιδής εκτιμάται σε λιγότερο από 120 min.³ Στην περίπτωση αυτή, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ΔΑΑΑ με ασπιρίνη και τικαγκρελόρη ή πρασουγρέλη (I/E)^{3,5-7} και κατά δεύτερο λόγο με κλοπιδογρέλη (A/E),^{3,5} όπως περιγράφεται στην προηγούμενη παράγραφο. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν δόση φόρτισης στο πρώτο νοσοκομείο (προφόρτιση) (I/E).^{3,5-7}

Σε περίπτωση που δεν μπορεί να εξασφαλισθεί η μεταφορά του ασθενή με STEMI σε κέντρο με δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής εντός 120 min, πρέπει να χορηγείται θρομβόλυση,³ εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις. Στην περίπτωση αυτή ο ασθενής λαμβάνει ΔΑΑΑ με ασπιρίνη (δόση φόρτισης 150-300 mg, δόση συντήρησης 80-100 mg άπαξ ημερησίως) και κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης 300 mg, δόση συντήρησης 75 mg άπαξ ημερησίως) (I/E).^{3,5} Δεν χορηγείται δόση φόρτισης με κλοπιδογρέλη σε ασθενείς > 75 ετών που λαμβάνουν θρομβόλυση (A/ME).^{3,5} Επί μη επιτυχούς θρομβόλυσης ο ασθενής

πρέπει να μεταφέρεται επείγοντως σε νοσοκομείο με δυνατότητα αγγειοπλαστικής για αγγειοπλαστική διάσωσης το ταχύτερο



ΕΙΚΟΝΑ 2. Αλγόριθμος αρχικής αντιμετώπισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε νοσοκομεία χωρίς αιμοδυναμικό εργαστήριο και δυνατότητα αγγειοπλαστικής.

* Σε ασθενείς με STEMI που πρόκειται να μεταφερθούν άμεσα για πρωτογενή αγγειοπλαστική, η φόρτιση με κλοπιδογρέλη στο αρχικό νοσοκομείο πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών ή όταν αυτά δεν είναι διαθέσιμα.

** Σε ασθενείς με NSTE-ACS που πρόκειται να μεταφερθούν για καθετηριασμό και πιθανή επαναγγείωση, η φόρτιση με κλοπιδογρέλη στο αρχικό νοσοκομείο πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση της τικαγκρελόρης ή όταν αυτή δεν είναι διαθέσιμη. Παρομοίως, σε ασθενείς με NSTE-ACS που πρόκειται να αντιμετωπισθούν συντηρητικά, η κλοπιδογρέλη πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση της τικαγκρελόρης ή όταν αυτή δεν είναι διαθέσιμη.

***Σε περίπτωση που πρέπει να χορηγείται θρομβόλυση, ο ασθενής λαμβάνει δόση φόρτισης κλοπιδογρέλη 300 mg. Δεν χορηγείται δόση φόρτισης με κλοπιδογρέλη σε ασθενείς > 75 ετών που λαμβάνουν θρομβόλυση.

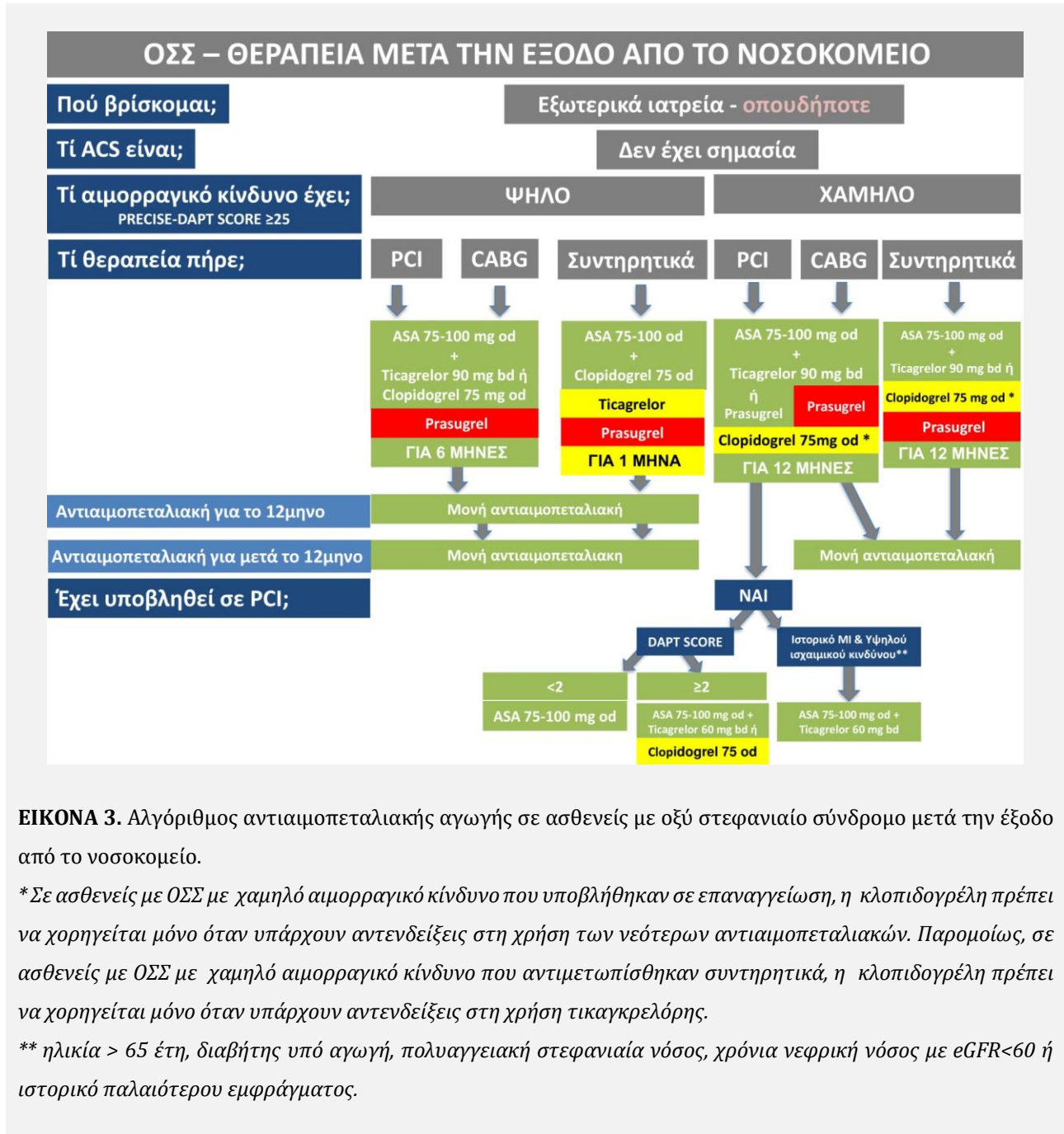
Βλέπε προηγούμενο αλγόριθμο αντιμετώπισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε νοσοκομεία με αιμοδυναμικό εργαστήριο και δυνατότητα αγγειοπλαστικής.

δυνατόν.³ Επί επιτυχούς θρομβόλυσης, ο ασθενής πρέπει να μεταφέρεται σε νοσοκομείο με αιμοδυναμικό εργαστήριο για στεφανιογραφία και πιθανή αγγειοπλαστική

εντός των πρώτων 24 ωρών.³ Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική μετά από θρομβόλυση πρέπει να λάβουν ΔΑΑΑ για 12 μήνες (I/ME).^{3,5} Στην περίπτωση αυτή, μπορεί

να συνεχιστεί η κλοπιδογρέλη (η οποία χορηγήθηκε μαζί τη θρομβόλυση στην οξεία φάση), ή να γίνει έναρξη τικαγκρελόρης ή πρασουγρέλης αφού παρέλθουν 48 ώρες από

τη θρομβόλυση (Α/ΣΕ). Πρόσφατα έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια της χορήγησης τικαγκρελόρης (δόση φόρτισης 180 mg και δόση συντήρησης 90 mg δις ημερησίως)



ΕΙΚΟΝΑ 3. Αλγόριθμος αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

* Σε ασθενείς με ΟΣΣ με χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο που υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση, η κλοπιδογρέλη πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών. Παρομοίως, σε ασθενείς με ΟΣΣ με χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, η κλοπιδογρέλη πρέπει να χορηγείται μόνο όταν υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση τικαγκρελόρης.

** ηλικία > 65 έτη, διαβήτης υπό αγωγή, πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος, χρόνια νεφρική νόσος με eGFR<60 ή ιστορικό παλαιότερου εμφράγματος.

περίπου 12 ώρες μετά τη θρομβόλυση σε ασθενείς με STEMI ηλικίας <75 ετών (Α/ΜΕ).⁹

Η προσέγγιση της ΔΑΑΑ σε ασθενείς με NSTEMI-ACS που παρουσιάζονται σε νοσοκομείο

χωρίς δυνατότητα αγγειοπλαστικής είναι παρόμοια με εκείνους που παρουσιάζονται σε κέντρα με αιμοδυναμικό εργαστήριο.^{4,5}

Διπλή Αντιαιμοπεταλιακή Αγωγή σε Ασθενή με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο μετά την Έξοδο από το Νοσοκομείο (εικόνα 3)

Η διάρκεια της ΔΑΑΑ μετά από οποιοδήποτε ΟΣΣ πρέπει να είναι 12 μήνες (I/E).³⁻⁷ Παρ' όλα αυτά, η διάρκεια της ΔΑΑΑ μπορεί να εξατομικευτεί. Σε αυτό δεν παίζει ρόλο ο τύπος του ΟΣΣ (STEMI ή NSTE-ΟΣΣ). Αντίθετα, οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν για να τροποποιηθεί η διάρκεια της ΔΑΑΑ είναι:

1. Ο εκτιμώμενος αιμορραγικός κίνδυνος τη στιγμή του ΟΣΣ. Έτσι, σε ασθενείς με υπολογιζόμενο υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας (PRECISE-DAPT ≥ 25), η διάρκεια της ΔΑΑΑ μπορεί να περιοριστεί στους 6 μήνες (I/E).^{10,11}

2. Ο εκτιμώμενος ισχαιμικός κίνδυνος σε ασθενείς χωρίς υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο όπως αυτός εκτιμάται τη στιγμή του ΟΣΣ (PRECISE-DAPT < 25) που ολοκληρώνουν 12 μήνες ΔΑΑΑ χωρίς αιμορραγικό σύμβαμα. Έτσι, όσοι από τους παραπάνω ασθενείς έχουν κλινικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν υψηλό ισχαιμικό κίνδυνο (π.χ. υψηλό DAPT score), είναι υποψήφιοι για παράταση της ΔΑΑΑ πέρα των 12 μηνών (I/E).^{12,13} Συνιστάται η χορήγηση τικαγκρελόρης 60 mg δις ημερησίως πέρα των 12 μηνών σε όσους από τους παραπάνω ασθενείς με ηλικία > 50 ετών και ιστορικό ΕΜ συνυπάρχει ένα από τα παρακάτω: ηλικία > 65 ετών, διαβήτης υπό αγωγή, πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος, χρόνια νεφρική νόσος με eGFR < 60 ή ιστορικό παλαιότερου εμφράγματος.¹³

3. Ο τύπος της επαναγγείωσης μετά το ΟΣΣ (αγγειοπλαστική, CABG ή συντηρητική αγωγή). Έτσι, σε ασθενείς με ΟΣΣ με υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο που έχουν αντιμετωπισθεί συντηρητικά (χωρίς επαναγγείωση), η διάρκεια της ΔΑΑΑ μπορεί να περιοριστεί στον 1 μήνα (A/ΣΕ).

4. Ο τύπος του stent που χρησιμοποιήθηκε στην αγγειοπλαστική. Συγκεκριμένα, όλοι οι ασθενείς που έλαβαν πλήρως βιοαπορροφήσιμο stent πρέπει να θεραπεύονται με ΔΑΑΑ για τουλάχιστον 12 μήνες ή και παραπάνω ανεξάρτητα από τον εκτιμώμενο αιμορραγικό κίνδυνο, λόγω του πολύ υψηλού κινδύνου καθυστερημένης θρόμβωσης με αυτό τον τύπο stent (A/ΣΕ).⁵

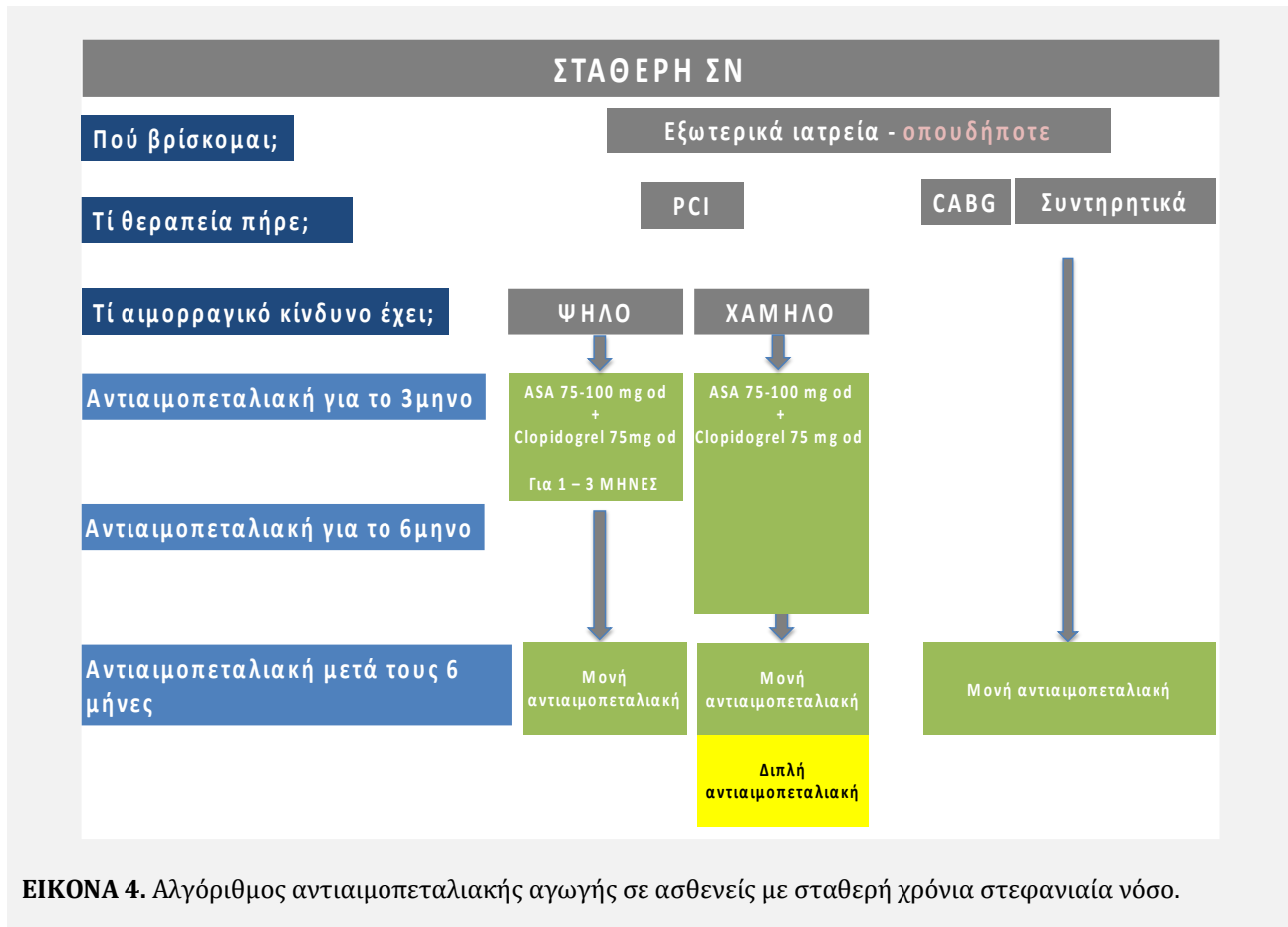
Πρόσφατα δεδομένα αναφέρονται στην πρόωπη αποκλιμάκωση της ΔΑΑΑ μετά από ΟΣΣ και PCI. Έτσι, μετά τη λήψη ΔΑΑΑ με πρασουγρέλη και ασπιρίνη για μία εβδομάδα μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, μπορεί να γίνει αποκλιμάκωση της ΔΑΑΑ σε κλοπιδογρέλη και ασπιρίνη υπό την προϋπόθεση ότι η δραστηριότητα των αιμοπεταλίων δεν είναι υψηλή υπό κλοπιδογρέλη (A/ME).¹⁴

Διπλή Αντιαιμοπεταλιακή Αγωγή σε Ασθενή με Χρόνια Στεφανιαία Νόσο που Υποβάλεται σε Αγγειοπλαστική (εικόνα 4)

Η κλοπιδογρέλη είναι ο παράγοντας που γενικά προτιμάται σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, λόγω έλλειψης επαρκών δεδομένων για τα νεότερα αντιαιμοπεταλιακά

(τικαγκρελόρη και πρασουγρέλη) στον πληθυσμό αυτό. Σε ad hoc αγγειοπλαστική, η κλοπιδογρέλη χορηγείται σε δόση φόρτισης 600 mg αφού περατωθεί η διαγνωστική στεφανιογραφία και ληφθεί απόφαση για

αγγειοπλαστική, και πριν την έναρξη της αγγειοπλαστικής (A/ΣΕ). Σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία νόσο μπορεί να χορηγηθεί προφόρτιση με κλοπιδογρέλη 600mg πριν τον



καθετηριασμό όταν η πιθανότητα αγγειοπλαστικής θεωρείται υψηλή (A/ΣΕ).⁵

Σε περίπτωση προγραμματισμένης αγγειοπλαστικής (όταν η διαγνωστική στεφανιογραφία και η αγγειοπλαστική δεν πραγματοποιούνται στην ίδια συνεδρία), μπορεί να γίνει έναρξη θεραπείας με κλοπιδογρέλη στη δόση συντήρησης (75 mg άπαξ ημερησίως) τουλάχιστον 5 ημέρες πριν την αγγειοπλαστική (A/ΣΕ). Σε αυτή την περίπτωση δεν απαιτείται δόση φόρτισης κατά

την έναρξη της αγωγής με κλοπιδογρέλης ή τη στιγμή της αγγειοπλαστικής, αν και μπορεί να χορηγηθεί φόρτιση με 300mg τη στιγμή της αγγειοπλαστικής (A/ΣΕ).

Σε όλες τις περιπτώσεις, η δόση συντήρησης της κλοπιδογρέλης είναι 75 mg άπαξ ημερησίως και η ενδεδειγμένη διάρκεια της ΔΑΑΑ είναι 6 μήνες (I/E).^{5,15-20} Κατ'εξάίρεση, η διάρκεια της ΔΑΑΑ μπορεί να περιοριστεί στους 3 μήνες σε ασθενείς με υπολογιζόμενο υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο (PRECISE-DAPT

≥25) (I/E),^{5,21,22} και να αυξηθεί σε τουλάχιστον 12 μήνες σε ασθενείς που έλαβαν πλήρως βιοαπορροφήσιμο stent (I/ΣΕ).

Σε ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει 6 μήνες ΔΑΑΑ χωρίς αιμορραγία και που υπολογίζεται να έχουν χαμηλό αιμορραγικό και υψηλό ισχαιμικό κίνδυνο, η ΔΑΑΑ με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη μπορεί να παραταθεί πέρα των 6 μηνών και μέχρι 30 μήνες. Ο εκτιμώμενος ισχαιμικός κίνδυνος σε ασθενείς χωρίς υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο (PRECISE-DAPT <25) που ολοκληρώνουν 12 μήνες ΔΑΑΑ χωρίς αιμορραγικό σύμβαμα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ όψιν. Έτσι, όσοι από τους παραπάνω ασθενείς έχουν κλινικά

χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν υψηλό ισχαιμικό κίνδυνο (π.χ. υψηλό DAPT score), είναι υποψήφιοι για παράταση της ΔΑΑΑ πέρα των 12 μηνών (A/E).^{12,23,24}

Παρά την έλλειψη δεδομένων για τη χρήση των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών μετά από αγγειοπλαστική για χρόνια στεφανιαία νόσο, η τικαγκρελόρη ή η πρασουγρέλη μπορούν να χορηγηθούν σε αγγειοπλαστικές πολύ υψηλού κινδύνου (μη προστατευμένο στέλεχος, πολυαγγειακή αγγειοπλαστική, αγγειοπλαστική διχασμού με 2 stents, προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης stent) (A/ΣΕ).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΩΝ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πρώτος συγγραφέας	Ακρωνύμιο	Περιοδικό, έτος, παραπομπή	Πληθυσμός	Κριτήρια εισόδου	Τυχαιοποίηση	Πρωτογενές καταληκτικό σημείο	Αποτελέσματα
Yusuf S	CURE	N Engl J Med 2001 [1]	NSTE-ΟΣΣ (ασταθής στηθάγχη ή NSTEMI) (N=12,562)	1. Ηλικία >21 έτη 2. Εντός 24 ωρών από εμφάνιση συμπτωμάτων 3. Ισχαιμικές ΗΚΓικές αλλοιώσεις ή αύξηση καρδιακών ενζύμων/τροπονίνης	Κλοπιδογρέλη vs. placebo	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό	Σημαντική ελάττωση του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου κατά 20% με την κλοπιδογρέλη
Wallentin L	PLATO	N Engl J Med 2009 [6]	ΟΣΣ με ή χωρίς ανάσπαση του ST (N= 18,624)	1. Εντός 24 ωρών από εμφάνιση συμπτωμάτων 2. Ασθενείς με STEMI: ανασπάσεις ST ή νεοεμφανιζόμενο LBBB προς πρωτογενή PCI 3. Ασθενείς με NSTE-ΟΣΣ" να έχουν 2 από τα παρακάτω: α) Ισχαιμικές μεταβολές σε ΗΚΓ, ή 2) αύξηση τροπονίνης, ή 3) ηλικία > 60, ή προηγούμενο έμφραγμα ή CABG, ή νόσο 2 τουλάχιστον αγγείων, ή προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο, στένωση καρψτίδας>50% ή ενδαρτηρεκτομή, ή διαβήτης, ή περιφερική αρτηριοπάθεια, ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (με κάθαρση <60)	Τικαγκρελόρη vs. κλοπιδογρέλη	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό	Σημαντική ελάττωση του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου κατά 16% με την τικαγκρελόρη

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Wiviott SD	TRITON-TIMI 38	N Engl J Med 2007 [7]	STEMI ή NSTEMI-ΟΣΣ μετρίου ή υψηλού κινδύνου (N=13,608)	1. Ασθενείς με STEMI: απόφαση για πρωτογενή αγγειοπλαστική 2. Ασθενείς με NSTEMI-ΟΣΣ: γνωστή στεφανιαία ανατομία και απόφαση για αγγειοπλαστική	Πρασουγρέλη vs. κλοπιδογρέλη	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό	Σημαντική ελάττωση του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου κατά 19% με την πρασουγρέλη
Roe MT	TRILOGY-ACS	N Engl J Med 2012 [8]	NSTEMI-ΟΣΣ (ασταθής στηθάγχη ή NSTEMI)I (N=7,243)	1. Τυχαιοποίηση εντός 10 ημερών από το ΟΣΣ 2. Απόφαση για συντηρητική-φαρμακευτική θεραπεία, χωρίς πλάνο για αγγειοπλαστική ή CABG για τη θεραπεία του ΟΣΣ	Πρασουγρέλη vs. κλοπιδογρέλη	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό	Απουσία οφέλους με την πρασουγρέλη
Berwanger O	TREAT	JAMA Cardiol 2018 [9]	Ασθενείς με STEMI που υποβάλλονται σε θρομβόλυση (N=3,799)	1. Ηλικία <75 έτη 2. Τυχαιοποίηση εντός του 1ου 24ώρου	Τικαγκρελόρη vs. κλοπιδογρέλη	Μείζονες αιμορραγίες κατά TIMI εντός 30 ημερών	Η τικαγκρελόρη μη κατώτερη της κλοπιδογρέλης
Mauri L	DAPT	N Engl J Med 2014 [12]	Ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική με φαρμακοεικλίουσα πρόθεση (DES) προ 12μήνου (N=9,961)	1. Ηλικία >18 έτη 2. Διάμετρος DES $\geq 2,25$ mm και $\leq 4,0$ mm 3. Συμπλήρωση 12 μηνών διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με ασπιρίνη και θυενοπυριδίνη (κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη)	Στους 12 μήνες μετά το stent: διακοπή της ΔΑΑΑ (συνέχιση με 1 αντιαιμοπεταλιακό) vs. συνέχιση ΔΑΑΑ μέχρι 30 μήνες.	1. Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό 2. Θρόμβωση του stent	Η συνέχιση της ΔΑΑΑ μέχρι 30 μήνες ελάττωσε και τα 2 συν-πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία κατά 29% και 71% αντίστοιχα

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Bonaca MP	PEGASUS-TIMI 54	Eur Heart J 2016 [13]	Ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου πριν από 1-3 έτη (N=21,162)	1. Ηλικία > 50 έτη 2. Τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω: α) ηλικία >65 έτη, β) διαβήτη υπό αγωγή, γ) ιστορικό τουλάχιστον 2 οξέων εμφραγμάτων, δ) πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος, ε) κάθαρση κρεατινίνης < 60	ΔΑΑΑ με τικαγκρελόρη 90 mg δις ημερησίως + ασπιρίνη vs. ΔΑΑΑ με τικαγκρελόρη 60 mg δις ημερησίως + ασπιρίνη vs μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη + placebo)	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό	Σημαντική ελάττωση του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου κατά 15% με την τικαγκρελόρη 90mg και κατά 16% με την τικαγκρελόρη 60mg
Sibbing D	TROPICAL-ACS	Lancet 2017 [14]	Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική λόγω οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (STEMI ή NSTEMI) (N=2,610)	Χωρίς αντένδειξη για ΔΑΑΑ διάρκειας 12 μηνών	ΔΑΑΑ, με πρασουγρέλη για 12 μήνες vs. αποκλιμάκωση της ΔΑΑ (πρασουγρέλη για 1 εβδομάδα, ακολουθούμενη από κλοπιδογρέλη για μία εβδομάδα, ακολουθούμενη από πρασουγρέλη ή κλοπιδογρέλη ανάλογα με την δραστικότητα αιμοπεταλίων, μέχρι τους 12 μήνες).	Καθαρό κλινικό όφελος (θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό, αιμορραγία επιπέδου > 2 κατά BARC)	Η στρατηγική αποκλιμάκωσης της ΔΑΑΑ μη κατώτερη της ΔΑΑΑ με πρασουγρέλη
Gwon HC	EXCELLENT	Circulation 2012 [15]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με φαρμακοεικλίουσα πρόθεση (DES) (N=1,443)	1. Νόσος γηγενών στεφανιαίων διαμέτρου 2,25-4,25 mm 2. Σταθερή στηθάγχη, ασταθής στηθάγχη, ΟΣΣ ή σιωπηρή ισχαιμία	ΔΑΑΑ για 6 μήνες vs. ΔΑΑΑ για 12 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, επαναγγείωση αγγείου-στόχου λόγω ισχαιμίας	Η ΔΑΑΑ για 6 μήνες μη κατώτερη της ΔΑΑΑ για 12 μήνες

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Valgimigli M	PRODIGY	Circulation 2012 [16]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με φαρμακοεικλίουσα πρόθεση (DES) ή απλή πρόθεση (BMS) (N=2,013)	1. Ηλικία > 18 έτη 2. Νόσος στεφανιαίων διαμέτρου >2,25 mm 3. Σταθερή στηθάγχη ή ΟΣΣ	ΔΑΑΑ για 6 μήνες vs. ΔΑΑΑ για 24 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό	Μη σημαντική διαφορά ανάμεσα στη ΔΑΑΑ για 6 μήνες και στη ΔΑΑΑ για 24 μήνες
Schulz-Schupke S	ISAR-SAFE	Eur Heart J 2015 [17]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με φαρμακοεικλίουσα πρόθεση (DES) (N=4,000)	Αδιάκοπη λήψη κλοπιδογρέλης για 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική	Διακοπή της ΔΑΑΑ στο 6μηνο vs. συνέχιση της ΔΑΑΑ για άλλους 6 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρος θρόμβωση του stent, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό και μείζων αιμορραγία	Μη σημαντική διαφορά ανάμεσα στη ΔΑΑΑ για 6 μήνες και στη ΔΑΑΑ για 12 μήνες
Han Y	I-LOVE-IT2	Circ Cardiovasc Interv 2016 [18]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με sirolimus DES με βιοαπορροφήσιμο πολυμερές (N=1,829)	1. Ηλικία > 18 έτη 2. Νόσος στεφανιαίων διαμέτρου 2,25-4,0 mm 3. Σταθερή στηθάγχη ή ΟΣΣ	ΔΑΑΑ για 6 μήνες vs. ΔΑΑΑ για 12 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, έμφραγμα από το ένοχο αγγείο, επαναγγείωση βλάβη-στόχου	Η ΔΑΑΑ για 6 μήνες μη κατώτερη της ΔΑΑΑ για 12 μήνες

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Hong SJ	IVUS-XPL	JACC Cardiovasc Interv 2016 [19]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με everolimus DES (N=1,400)	Μήκος stent > 28 mm	ΔAAA για 6 μήνες vs. ΔAAA για 12 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό και μείζων αιμορραγία κατά TIMI	Μη σημαντική διαφορά ανάμεσα στη ΔAAA για 6 μήνες και στη ΔAAA για 12 μήνες
Kim BK	RESET	J Am Coll Cardiol 2012 [21]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με φαρμακοκεκλύουσα πρόθεση (DES) (N=2,1170)	1. Ηλικία 20-85 έτη 2. Νόσος στεφανιαίων διαμέτρου 2,5-4,0 mm 3. Σταθερή στηθάγχη ή ΟΣΣ	Everolimus DES + ΔAAA για 3 μήνες vs. άλλα DES + ΔAAA για 12 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρος θρόμβωση του stent, επαναγγείωση αγγείου-στόχου και αιμορραγία	Η στρατηγική everolimus DES + ΔAAA για 3 μήνες μη κατώτερη της στρατηγικής εμφύτευσης άλλων DES + ΔAAA για 12 μήνες
Feres F	ORTIMIZE	JAMA 2013 [22]	Ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με zotarolimus DES (N=3,119)	Σταθερή στηθάγχη ή σιωπηρή ισχαιμία ή ΟΣΣ χαμηλού κινδύνου	ΔAAA για 3 μήνες vs. ΔAAA για 12 μήνες (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη)	Θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, μη θανατηφόρο έμφραγμα, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό και μείζων αιμορραγία	Η ΔAAA για 3 μήνες μη κατώτερη της ΔAAA για 12 μήνες

Βιβλιογραφία

1. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494–502.
2. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Deftereos S, Hamilos M, Sitafidis G, Kanakakis I, Pentara I, Vavouranakis M, Davlouros P, Hahalis G, Goudevenos J. Contemporary antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: 1-year outcomes from the GREEK AntiPlatelet (GRAPE) Registry. *J Thromb Haemost*. 2016;14:1146-54.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 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). *Eur Heart J*. 2018 7;39:119-177.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S; ESC Scientific Document Group. 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). *Eur Heart J*. 2016 14;37:267-315.
5. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group ; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) ; ESC National Cardiac Societies. 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). *Eur Heart J*. 2018 Jan 14;39(3):213-260
6. 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;361:1045–1057.
7. 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;357:2001–2015.
8. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, Cornel JH, Bhatt DL, Clemmensen P, Martinez F, Ardissino D, Nicolau JC, Boden WE, Gurbel PA, Ruzyllo W, Dalby AJ, McGuire DK, Leiva-Pons JL, Parkhomenko A, Gottlieb S, Topacio GO, Hamm C, Pavlides G, Goudev AR, Oto A, Tseng CD, Merkely B, Gasparovic V, Corbalan R, Cinteza M, McLendon RC, Winters KJ, Brown EB, Lokhnygina Y, Aylward PE, Huber K, Hochman JS, Ohman EM; TRILOGY ACS Investigators TA. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367:1297–1309.
9. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, Jiang L, Goodman SG, Nicholls SJ, Parkhomenko A, Averkov O, Tajer C, Malaga G, Saraiva JFK, Fonseca FA, De Luca FA, Guimaraes HP, de Barros E Silva PGM, Damiani LP, Paisani DM, Lasagno CMR, Candido CT, Valeis N, Moia DDF, Piegas LS, Granger CB, White HD, Lopes RD; TREAT Study Group. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2018;3:391-399.
10. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Raber L, Feres F, Pilgrim T, Hong MK, Kim HS, Colombo A, Steg G, Zanchin T, Palmerini T, Wallentin L, Bhatt DL, Stone GW, Windecker S, Steyerberg EW, Valgimigli M. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet* 2017;389:1025–1034.
11. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Reggiani LB, Feres F, Abizaid A, Gilard M, Morice M, Valgimigli M, Hong M, Kim B, Jang Y, Kim H, Park KW, Colombo A, Chieffo A, Sangiorgi D, Biondi-Zoccai G, Genereux P, Angelini GD, White, Bhatt DL, Stone GW. Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J* 2017;38:1034–1043.
12. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM, DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155–2166.
13. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine

MS; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-800.

14. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, Orban M, Hadamitzky M, Merkely B, Kiss RG, Komócsi A, Dézsi CA, Holdt L, Felix SB, Parma R, Klopotoski M, Schwinger RHG, Rieber J, Huber K, Neumann FJ, Koltowski L, Mehilli J, Huczek Z, Massberg S; TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1747-1757.

15. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, Han KR, Choi JH, Choi SH, Kang HJ, Koo BK, Ahn T, Yoon JH, Jeong MH, Hong TJ, Chung WY, Choi YJ, Hur SH, Kwon HM, Jeon DW, Kim BO, Park SH, Lee NH, Jeon HK, Jang Y, Kim HS. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation* 2012;125:505-513.

16. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, Castriota F, Colombo F, Tebaldi M, Fuca G, Kubbaheh M, Cangiano E, Minarelli M, Scalone A, Cavazza C, Frangione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Prolonging Dual*

Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators. Circulation 2012;125:2015-2026.

17. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, Neumann FJ, Han Y, Adriaenssens T, Tolg R, Seyfarth M, Maeng M, Zrenner B, Jacobshagen C, Mudra H, von Hodenberg E, Wohrle J, Angiolillo DJ, von Merzljak B, Rifatov N, Kufner S, Morath T, Feuchtenberger A, Ibrahim T, Janssen PW, Valina C, Li Y, Desmet W, Abdel-Wahab M, Tiroch K, Hengstenberg C, Bernlochner I, Fischer M, Schunkert H, Laugwitz KL, Schomig A, Mehilli J, Kastrati A. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015;36:1252-1263.

18. Han Y, Xu B, Xu K, Guan C, Jing Q, Zheng Q, Li X, Zhao X, Wang H, Zhao X, Li X, Yu P, Zang H, Wang Z, Cao X, Zhang J, Pang W, Li J, Yang Y, Dangas GD. Six versus 12 months of dual antiplatelet therapy after implantation of biodegradable polymer sirolimus-eluting stent: randomized substudy of the I-LOVEIT 2 trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003145.

19. Hong SJ, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Choi D, Her AY, Kim YH, Jang Y, Hong MK. 6-month versus 12-month dual-antiplatelet therapy following long everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1438-1446.

20. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Gershlick AH, Darius H, Meredith IT, Ormiston J, Tanguay JF,

Windecker S, Garratt KN, Kandzari DE, Lee DP, Simon DI, Iancu AC, Trebacz J, Mauri L, Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) Study Investigators. Antiplatelet therapy duration following bare metal or drug-eluting coronary stents: the dual antiplatelet therapy randomized clinical trial. JAMA 2015;313:1113–1121.

21. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, Choi D, Kang TS, Park BE, Kang WC, Lee SH, Yoon JH, Hong BK, Kwon HM, Jang Y. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). J Am Coll Cardiol 2012;60:1340–1348.

22. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, King SB III, Negoita M, Liu M, de Paula JE, Mangione JA, Meireles GX, Castello HJ Jr, Nicolela EL Jr, Perin MA, Devito FS, Labrunie A, Salvadori D Jr, Gusmao M, Staico R,

Costa JR Jr, de Castro JP, Abizaid AS, Bhatt DL, OPTIMIZE Trial investigators. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. JAMA 2013;310:2510–2522.

23. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Della Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Genereux P, Bhatt DL, Orlandi C, De Servi S, Petrou M, Rapezzi C, Stone GW. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. Lancet 2015;385:2371–2382.

24. Giustino G, Baber U, Sartori S, Mehran R, Mastoris I, Kini AS, Sharma SK, Pocock SJ, Dangas GD. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol 2015;65:1298–1310.

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
Κωνσταντίνος Αζναουρίδης
e-mail: conazna@yahoo.com