

ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ

Μ. Γ. Μπότης, Γρ. Σ. Παττακός, Ι. Γουδέβενος

Η αντιπηκτική θεραπεία με ανταγωνιστή της βιταμίνης Κ (ΑΒΚ) προλαμβάνει ή μειώνει την επίπτωση της θρόμβωσης βαλβίδας και των θρομβοεμβολικών επεισοδίων στις προσθετικές βαλβίδες της καρδιάς. Ωστόσο, απαιτείται τακτική παρακολούθηση και σχετίζεται με τον κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών. Ένας συνδυασμός αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακής(αντιΑΜΠ) θεραπείας αυξάνει τον κίνδυνο της αιμορραγίας και ενδείκνυται μόνο σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια θρομβοεμβολής ή συνυπάρχουσα αθηροσκληρωτική νόσο. Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις απαιτούν διακοπή της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής και γεφύρωση «bridging», με την χρήση ηπαρίνης. Σε σύγκριση με τις μηχανικές βαλβίδες, ο κίνδυνος θρομβοεμβολικού επεισοδίου με τις βιοπροσθετικές βαλβίδες είναι πολύ χαμηλότερος και αφορά κυρίως του πρώτους τρεις με έξι μήνες μετά την επέμβαση. Επομένως, σε αυτή την περίοδο, η αντιπηκτική θεραπεία στις βιοπροσθετικές βαλβίδες είναι προαιρετική, με την αντιΑΜΠ θεραπεία να αποτελεί εναλλακτική λύση. Σε διαδερμικώς εμφυτευόμενες αορτικές βαλβίδες, συνίσταται χρόνια μονή ή διπλή αντιΑΜΠ θεραπεία.

Αντιθρομβωτική θεραπεία σε μηχανικές βαλβίδες

Όλες οι μηχανικές βαλβίδες απαιτούν δια βίου από του στόματος αντιπηκτική αγωγή, μέσω ΑΒΚ (VKA) (Class I). Είναι προτιμότερο να προσδιοριστεί μία διάμεση τιμή INR για κάθε ασθενή ως στόχος και να γίνει η παραδοχή διακύμανσης 0.5 μονάδων INR σε κάθε κατεύθυνση από αυτόν τον στόχο. Μία συγκεκριμένη τιμή είναι προτιμότερη από ένα φάσμα, για να αποτραπούν οι ασθενείς από το να έχουν διαρκώς τιμές στα ανώτερα ή στα κατώτερα θεραπευτικά όρια. Ο στόχος του INR εξαρτάται από τον τύπο και την τοποθεσία της μηχανικής βαλβίδας, καθώς και από συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή (πχ κολπική μαρμαρυγή, υπερπηκτική κατάσταση κλπ).

Εν συντομία, για μηχανικές δίπτυχες ή νεότερης γενιάς single tilting-disc βαλβίδες, στην θέση της αορτικής, χωρίς παράγοντες κινδύνου, συνίσταται ένας στόχος INR 2.5, ενώ σε παρουσία παραγόντων κινδύνου, συνίσταται ένας στόχος 3.0. Λίγο υψηλότερες τιμές INR συνιστανται σε παλαιότερης γενιάς MHVs και σε θέσεις διαφορετικές από την αορτική. Η δίπτυχη On- X Valve (On-X Life Technologies, Austin, TX, USA) είναι μια νέα MHV, σχεδιασμένη για χαμηλότερη θρομβογονικότητα της πρόσθεσης, η οποία είναι εγκεκριμένη για χαμηλότερους στόχους INR (1.5- 2.0), σε σύζευξη με ασπιρίνη χαμηλής δόσης (75- 100 mg καθημερινά), ξεκινώντας όχι πριν από τρεις μήνες μετά την εμφύτευση της αορτικής βαλβίδας, σε απουσία άλλων παραγόντων κινδύνου για θρομβοεμβολή. Αυτή η σύσταση βέβαια βασίζεται μόνο σε μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη.

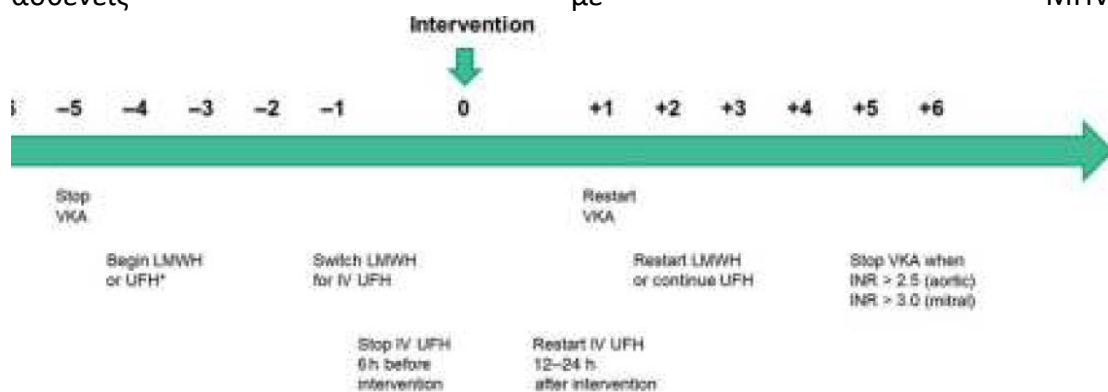
Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την χρήση νεότερων αντιπηκτικών (NOACs) σε ασθενείς με MHVs. Η δαβιγατράνη, ένας άμεσος αναστολέας της θρομβίνης, σχετίστηκε με υψηλότερο ρυθμό θρόμβωσης της βαλβίδας και

αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς με πρόσφατη τοποθέτηση μηχανικής βαλβίδας σε σύγκριση με ABK, στην μελέτη RE-ALIGN. Όσον αφορά τους παράγοντες αναστολής του ενεργοποιημένου παράγοντα X, δεν έχουν διεξαχθεί σχετικές μελέτες. Επομένως, η χρήση NOACs αντενδείκνυται σε ασθενείς με MHV, με ή χωρίς κολπική μαρμαρυγή.

Δεν υπάρχει πλέον η σύσταση για συνοδό αντιΑΜΠ θεραπεία σε συνδυασμό με αντιπηκτική σε ασθενείς με MHVs, αφού ο μειωμένος κίνδυνος για θρομβοεμβολικά επεισόδια αντισταθμίζεται από υψηλότερα ποσοστά αιμορραγίας. Ωστόσο, αυτή η θεραπεία μπορεί να ληφθεί υπόψιν σε ασθενείς με συνυπάρχουσα αθηροσκληρωτική νόσο.

Η θεραπεία “bridging”, κατά την διακοπή της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής, για προγραμματισμένες επεμβατικές διαδικασίες, είναι ένα περίπλοκο ζήτημα που σχετίζεται με πολλαπλούς παράγοντες, όπως ο τύπος και η τοποθεσία της προσθετικής βαλβίδας, ο τύπος της διαγνωστικής ή θεραπευτικής διαδικασίας, ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος και η διάρκεια της διακοπής της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής. Πολλές θεραπείες με χαμηλό κίνδυνο αιμορραγίας ή με αιμορραγία που ελέγχεται εύκολα, δεν χρειάζονται καθόλου διακοπή της αντιπηκτικής θεραπείας.

Αν και οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας συνιστούν bridging αντιπηκτικής αγωγής για μείζονα χειρουργεία όσον αφορά όλους τους ασθενείς με MHVs και συνοδό διακοπή των ABK (Class I), οι Αμερικανικές οδηγίες δεν κρίνουν αναγκαίο το bridging σε σύντομες διακοπές της αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με MHV στην θέση της αορτικής, απουσία παραγόντων κινδύνου για θρομβοεμβολή (Class I). Σε άλλα κλινικά σενάρια, ο κίνδυνος της αιμορραγίας πρέπει να σταθμιστεί έναντι του οφέλους από πρόληψη της θρομβοεμβολής (Class IIa). Η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη παραμένει η μόνη εγκεκριμένη θεραπεία σε ασθενείς με MHV, με την ενδοφλέβια χορήγηση να προτιμάται από την υποδόρια. Η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH), προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος και την νεφρική λειτουργία, αν και off-label, είναι μια εναλλακτική στην UFH για bridging και κατά προτίμηση πρέπει να παρακολουθείται από την αντί-Χα δραστηριότητά της (στόχος 0.5-1.0 U/ml). Η φονταπαρινούξ δεν συνιστάται σε στρατηγικές bridging σε ασθενείς με MHV.



Τρόπος εφαρμογής θεραπείας γεφύρωσης(bridging) σε εξωκαρδιακές επεμβάσεις ασθενών με προσθετικές μηχανικές καρδιακές βαλβίδες

Συμπληρωματική αντιθρομβωτική θεραπεία σε βιοπροσθετικές βαλβίδες

Σε σύγκριση με τις MHVs, ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος θρομβοεμβολής σε ασθενείς με βιοπροσθετικές βαλβίδες (bioprosthetic valves- BPV) και φλεβοκομβικό ρυθμό είναι χαμηλός, με ελαφρά αυξημένη επίπτωση στην μιτροειδή σε σύγκριση με την αορτική BPV. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος εντοπίζεται στις πρώτες 90 με 180 ημέρες. Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν βραχυπρόθεσμα (3 έως 6 μήνες) αντιπηκτική θεραπεία με ABK(στόχος INR 2.5) κατόπιν χειρουργικής εμφύτευσης της βαλβίδας και απουσία άλλης ένδειξης για χρόνια αντιπηκτική αγωγή (Class IIb), βασιζόμενες σε μια μικρή θεραπευτική επίδραση, έως την πλήρη ενδοθηλιοποίηση της βαλβίδας. Εναλλακτικά, ασπιρίνη χαμηλής δόσης (75- 100 mg ημερησίως) μπορούν να χορηγηθούν τους πρώτους τρεις μήνες (Class IIb) κατόπιν της εμφύτευσης, ή ακόμα και διά βίου. Σε απουσία σχετικών στοιχείων, αυτές οι οδηγίες μπορούν καθ' επαγωγή να εφαρμοστούν και σε BPVs στην θέση της μιτροειδούς. Ωστόσο, μέχρι την διενέργεια τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, η αντιθρομβωτική αγωγή κατόπιν της εμφύτευσης BPV θα παραμείνει ζήτημα διαφωνίας. Η μελέτη RIVER-απο τη Βραζιλία- εξέτασε για πρώτη φορά την αξία ενός DOAC σε αντικαταστάσεις AMB με βιοπροσθετικές και κολπική Μαρμαρυγή μαζί. Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 1005 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και βιοπροσθετική βαλβίδα στη θέση της μιτροειδούς να λάβουν είτε ριβαροξαμπάνη 20 mg (15 mg σε κάθαρση κρεατ 30-49 mL/min/1.73 m²) ή βαρφαρίνη(INR 2-3). Τα κύρια χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν: μέση ηλικία 59 έτη, (>65: 35%), γυναίκες 60%, ιστορικό καρδ ανεπάρκειας 38%, μέσο CHA₂DS₂-VASc score 2.6, το μέσο HAS-BLED score 1.6, Ο μέσος χρόνος μεταξύ της αντικατάστασης της μιτροειδούς βαλβίδας και της τυχαιοποίησης κάτω των 3 μηνών στο 18%, από 3 μήνες έως 1 έτος στο 17%, από 1-5 έτη στο 32.2% και άνω των 5 ετών στο 30.6%. **Δεν διευκρινίζει την αιτία της ανεπάρκειας.**(Στη Βραζιλία έχουν ρευματικό πυρετό αλλά να είναι στένωση μιτροειδούς και έκαναν αντικαταστάσεις με βιοπροσθετική). Τα βασικά ευρήματα της μελέτης ήταν ότι ο μέσος χρόνος για το πρωτογενές καταληκτικό σημείο (θάνατος, μείζονα καρδιακά επεισόδια και μείζονες αιμορραγίες) ήταν 347 μέρες για τη ριβαροξαμπάνη έναντι 340 μέρες για τη βαρφαρίνη. Στο καταληκτικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου ή θρομβοεμβολικού επεισοδίου δεν παρουσίασε διαφορά μεταξύ των ομάδων της μελέτης και παρατηρήθηκε στο 3.4% έναντι 5.1% στους ασθενείς που ελάμβαναν ριβαροξαμπάνη έναντι βαρφαρίνης. Ωστόσο στο εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο η ριβαροξαμπάνη ήταν περισσότερο προστατευτική έναντι της βαρφαρίνης (0.6% έναντι 2.4%) ενώ δεν υπήρχαν διαφορές στη θρόμβωση της βαλβίδας και στις αιμορραγίες. Σοβαρή αιμορραγία παρουσίασαν 7 ασθενείς (1,4%) στην ομάδα της rivaroxaban και σε 13 (2,6%) στην ομάδα βαρφαρίνης. Τα ευρήματα της μελέτης RIVER παρουσιάζουν κλινικό ενδιαφέρον καθώς είναι η πρώτη έρευνα η οποία δείχνει ασφάλεια και αποτελεσματικότητα ενός νεώτερου αντιπηκτικού σε ασθενείς με βιοπροσθετική βαλβίδα στη μιτροειδή και κολπικές αρρυθμίες σε διάρκεια παρακολούθησης 1 έτους.

Οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας του 2017 συνιστούν διπλή αντιΑΜΠ αγωγή τους πρώτους 3 με 6 μήνες κατόπιν της TAVI, ακολουθούμενη από μονή αντιΑΜΠ αγωγή διά βίου (Class IIa), έναντι της αποκλειστικά μονής αντιΑΜΠ αγωγής (Class IIb), οι πρόσφατα ανανεωμένες Αμερικανικές οδηγίες συνιστούν ακριβώς το αντίθετο, βασιζόμενες σε μία μετα- ανάλυση. Εναλλακτικά, η αντιπηκτική αγωγή με ΑΒΚ (στόχος INR 2.5) μπορεί να είναι λογική επιλογή σε ασθενείς με χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο, για τουλάχιστον τρεις μήνες (Class IIb). Η τυχαίοποιημένη μελέτη GALILEO που συνέκρινε ριβαροξαμπάνη (10 mg ημερησίως) σε συνδυασμό με ασπιρίνη, έναντι διπλής αντιΑΜΠ αγωγής, για την πρόληψη θρόμβωσης σε πρόσφατη TAVI, σε ασθενείς χωρίς ένδειξη για μακροπρόθεσμη αντιπηκτική θεραπεία (πχ κολπική μαρμαρυγή), τερματίστηκε πρόωρα, λόγω αύξησης στην θνητότητα οποιασδήποτε αιτιολογίας, θρομβοεμβολικών επεισοδίων και αιμορραγίας στην ομάδα της ριβαροξαμπάνης.

Κολπική Μαρμαρυγή

Η βαλβιδική καρδιακή νόσος σχετίζεται ανεξάρτητα με κολπική μαρμαρυγή και σε απουσία απόλυτων αντενδείξεων, η αντιπηκτική αγωγή φέρει Class I ένδειξη για πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου. Αν και τα NOACs συνίστανται γενικά κατά προτίμηση από τους VKAs, αντενδείκνυνται σε MHVs (Class III). Οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες ευνοούν τους VKAs σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, σχετιζόμενη με χειρουργικώς τοποθετημένη ή διακαθετηριακή αορτική ΒΡV (Class I), αν και τα NOACs υφίστανται ως εναλλακτική (Class IIa), όχι νωρίτερα από 3 μήνες κατόπιν της εμφύτευσης, λόγω κενών στην βιβλιογραφία και αντικρουόμενων δεδομένων. Μελέτες παρατήρησης και registries υποδεικνύουν πως τα NOACs είναι ασφαλή για την μακροπρόθεσμη θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με TAVI, ενώ αναμένονται δεδομένα από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες.

Άλλες συννοσηρότητες με εδραιωμένες ενδείξεις για από του στόματος αντιπηκτική αγωγή περιλαμβάνουν την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση- πνευμονική εμβολή, θρόμβο αριστερής κοιλίας, πνευμονική υπέρταση και καταστάσεις υπερπηκτικότητας.

Η ιδανική αντιθρομβωτική θεραπεία σε ασθενείς με TAVI με εδραιωμένη ένδειξη για αντιπηκτική θεραπεία παραμένει πεδίο αβεβαιότητας. Τα αρχικά αποτελέσματα υποδεικνύουν πως η αντιπηκτική αγωγή, συγκρινόμενη με την διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, σχετίζεται με χαμηλότερη επίπτωση σοβαρής αιμορραγίας .

Η διακαθετηριακή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (TAVI) υπήρξε μία επαναστατική θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση της σοβαρής αορτικής στένωσης. Πρόσφατα, όπως αναφέρεται στο Journal of American College of Cardiology, ο όγκος των επεμβάσεων TAVI έχει ξεπεράσει τον όγκο των χειρουργικών αντικαταστάσεων αορτικής βαλβίδας στις Ηνωμένες Πολιτείες (79.991 vs 57.626). Αντλώντας εμπειρία από τα ενδοστεφανιαία stents, τα πρώιμα πρωτόκολλα TAVI συνιστούσαν 3 με 6 μήνες διπλής αντιπηκτικής αγωγής με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη

και στην συνέχεια απιρίνη χαμηλής δόσης. Αν και οι εκβάσεις των ασθενών που υποβάλλονται σε TAVI συνεχίζουν να βελτιώνονται, οι ασθενείς παραμένουν σε κίνδυνο τόσο θρομβοεμβολικών όσο και αιμορραγικών επιπλοκών στην μετεπεμβατική περίοδο, καθιστώντας απαραίτητη την βελτιστοποίηση της αντιΑΜΠ και αντιπηκτικής αγωγής. Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν μονοθεραπεία με ασπιρίνη χαμηλής δόσης (Class IIa) ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία (DAPT) για 3 με 6 μήνες (Class IIb) κατόπιν της TAVI. Ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί ποια από τις δύο θεραπείες υπερτερεί, και η ιδανική στρατηγική αντιπηκτικής αγωγής παραμένει υπό διερεύνηση.

Μία πρώιμη, μικρή μελέτη από τους Ussia et al. έθεσε το ερώτημα αν η DAPT είναι απαραίτητη. Ακολούθησαν οι μελέτες SAT- TAVI (Single Antiplatelet Therapy for TAVI;2014) και ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation; 2017), οι οποίες απέτυχαν να δείξουν όφελος με την DAPT, ενώ ανέδειξαν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, έχοντας ωστόσο τον περιορισμό του μικρού μεγέθους για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Βασιζόμενη σε αυτά τα δεδομένα, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία ανανέωσε τις οδηγίες σχετικά με την TAVI, δίνοντας προτεραιότητα στην μονή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία σε σύγκριση με την διπλή, με ένδειξη IIb, σε ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου. Τα δεδομένα αυτά είναι σύμφωνα με μία πρόσφατη μετα-ανάλυση, η οποία απέτυχε να δείξει όφελος από την DAPT σε σύγκριση με την μονή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, ενώ φάνηκε αύξηση των αιμορραγικών επιπλοκών. Οι Αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες ακολούθησαν, με Class IIa ένδειξη για μονή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία και Class IIb για DAPT.

Η μελέτη GALILEO (Global Study Comparing a Rivaroxaban-based Antithrombotic Strategy to an Antiplatelet-based Strategy After TAVR to Optimize Clinical Outcomes), η οποία δημοσιεύθηκε το 2020, τυχαιοποίησε ασθενείς χωρίς επιπρόσθετη ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή στο να λάβουν είτε ριβαροξαμπάνη (10 mg ημερησίως) μαζί με ασπιρίνη, ή ασπιρίνη μαζί με κλοπιδογρέλη για τρεις μήνες. Η χρήση της ριβαροξαμπάνης συνδέθηκε με χειρότερες εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένου αυξημένου κινδύνου θανάτου και αυξημένου κινδύνου μείζονος αιμορραγίας, ενώ τα θρομβοεμβολικά επεισόδια δεν μειώθηκαν. Με βάση τα παραπάνω, η ριβαροξαμπάνη έλαβε ένδειξη Class III στην πρόσφατη ανανέωση των κατευθυντήριων οδηγιών. Ωστόσο, αν και η GALILEO υποδεικνύει ότι η αντιπηκτική αγωγή δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως ρουτίνα σε όλους τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε TAVI, παραμένει το ερώτημα σχετικά με την βέλτιστη στρατηγική σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε TAVI και έχουν ανεξάρτητη ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή. Μία πρόσφατη μετα- ανάλυση υπέδειξε πως η μονοθεραπεία με αντιπηκτική αγωγή, χωρίς την προσθήκη αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, πρέπει να προτιμηθεί.

Η POPULAR- TAVI (Antiplatelet Therapy for Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation) είναι μία μελέτη παράλληλου σχεδιασμού (parallel- design), η οποία συμπεριέλαβε δύο κοόρτες. Η κοόρτη Α συμπεριέλαβε ασθενείς χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή και συνέκρινε την διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με

ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη, έναντι της μονοθεραπείας με ασπιρίνη χαμηλής δόσης. Η κοόρτη Β, η οποία δημοσιεύθηκε πρώτη, συμπεριέλαβε ασθενείς με ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή και συμπεριέλαβε 313 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVI, ώστε να λάβουν μόνο αντιπηκτική αγωγή, ή αντιπηκτική αγωγή μαζί με κλοπιδογρέλη, για τρεις μήνες. Η ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή στην μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών ήταν η ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής. Η πλειοψηφία των ασθενών στην ομάδα που έλαβε μόνο αντιπηκτική αγωγή (75%) και στην ομάδα που έλαβε αντιπηκτική αγωγή μαζί με κλοπιδογρέλη (71%), αντιμετωπίστηκαν με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ (VKA), με δύο ασθενείς να αντιμετωπίζονται με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους και τους υπόλοιπους να λαμβάνουν άμεσα δρώντα από του στόματος αντιπηκτικά (DOAC). Η TAVI διενεργήθηκε διά μέσου της μηριαίας αρτηρίας στην πλειοψηφία των ασθενών και στους δύο βραχίονες της μελέτης (87% και 85%) και διά μέσου της κορυφής στο 10 και 12%, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα έδειξαν αιμορραγικά συμβάντα στο 21.7%, όσον αφορά την ομάδα που έλαβε από του στόματος αγωγή, έναντι 34.6% στην ομάδα που έλαβε ασπιρίνη σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη ($p = 0.01$). Το δευτερογενές καταληκτικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, αιμορραγίας μη σχετιζόμενης με την επέμβαση, εγκεφαλικού επεισοδίου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου στους 12 μήνες συνέβη σε 31.2% στην ομάδα της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής έναντι σε 45.5% στην ομάδα της αντιπηκτικής αγωγής σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη. Η μονοθεραπεία με από του στόματος αντιπηκτική αγωγή ήταν επίσης ίση ή ανώτερη με τον συνδυασμό από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής και κλοπιδογρέλης για όλα τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία ξεχωριστά. Οι συγγραφείς κατέληξαν πως η χρήση από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής ως μονοθεραπεία, σε σύγκριση με τον συνδυασμό της με κλοπιδογρέλη, θα οδηγούσε σε μειωμένα αιμορραγικά συμβάντα και βελτιωμένες εκβάσεις.

Η κοόρτη Α της μελέτης POPULAR- TAVI συμπεριλάβε 331 ασθενείς χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή, οι οποίοι θα υποβάλλονταν σε TAVI. Αυτοί τυχαιοποιήθηκαν σε μονή αντιAMP αγωγή, με ασπιρίνη χαμηλής δόσης, έναντι DAPT, αποτελούμενη από ασπιρίνη σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη. Η πρόσφατη PCI με DES εντός τριών μηνών και με BMS εντός ενός μήνα ήταν μείζον κριτήριο αποκλεισμού. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο αιμορραγικού συμβάντος συνέβη σε 15.1% της μονής αντιAMP αγωγής, έναντι 26.6% της DAPT ($p= 0.001$). Το δευτερογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο καρδιαγγειακού θανάτου, αιμορραγίας μη σχετιζόμενης με την επέμβαση, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 12 μηνών συνέβησαν σε 23% των ασθενών σε μονή αντιAMP αγωγή έναντι 31.1% των ασθενών σε DAPT. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες για θάνατο, καρδιαγγειακό θάνατο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι για ασθενείς χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή, η χρήση DAPT κατόπιν της TAVI οδηγεί σε αυξημένες αιμορραγικές επιπλοκές.

Λάβετε υπόψιν τα ακόλουθα κλινικά σενάρια, τα οποία θα συναντήσει ένας γιατρός:

1. Ασθενής που θα υποβληθεί σε TAVI χωρίς πρόσφατη PCI και χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή.

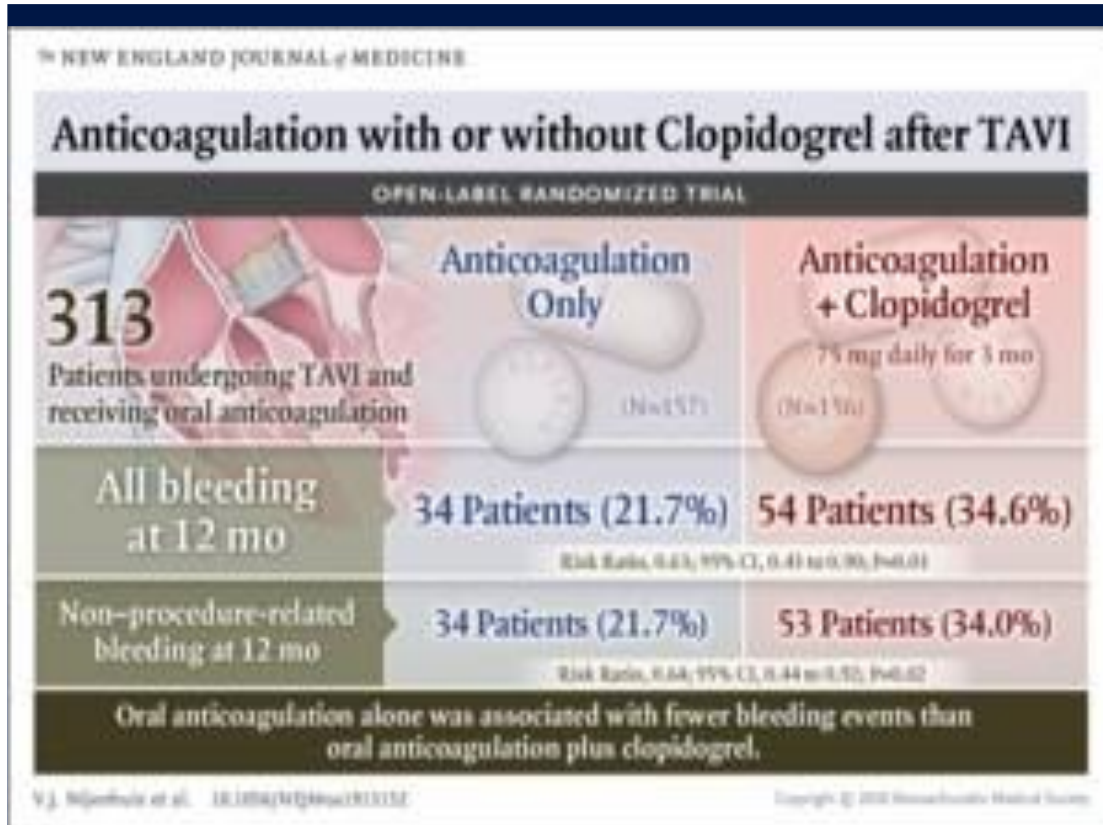
Σε ασθενείς χωρίς συνοδό ανεξάρτητη ένδειξη για DAPT ή αντιπηκτική αγωγή, μπορούμε πλέον να συστήσουμε μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή επ' άοριστον, ως την ενδεδειγμένη θεραπεία. Για την πλειοψηφία των ασθενών, αυτή θα αποτελείται από ασπιρίνη χαμηλής δόσης. Για τους ασθενείς με αλλεργία στην ασπιρίνη, υπάρχει η επιλογή της μονοθεραπείας με κλοπιδογρέλη.

2. Ασθενής που θα υποβληθεί σε TAVI με πρόσφατη PCI και χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή.

Σε αυτή την περίπτωση, η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή θα καθοριστεί με βάση την PCI: για οξεία στεφανιαία σύνδρομα, 12 μήνες ή 6 μήνες σε περιπτώσεις υψηλού αιμορραγικού κινδύνου; για elective PCI, DAPT για 6 μήνες ή 3 μήνες σε υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο. Κατόπιν της ολοκλήρωσης της DAPT, πρέπει να ακολουθήσει μονοθεραπεία με ασπιρίνη χαμηλής δόσης επ' άοριστον.

3. Ασθενής που θα υποβληθεί σε TAVI με ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή

Λαμβάνοντας υπόψιν την μελέτη POPULAR- TAVI, η οποία υποδεικνύει πως η προσθήκη κλοπιδογρέλης επιδεινώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας, συνιστούμε αντιπηκτική αγωγή χωρίς την προσθήκη αντιαιμοπεταλιακού σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε TAVI, με ανεξάρτητη ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή. Αν και η πλειοψηφία των ασθενών με αντιπηκτική αγωγή στην POPULAR-TAVI έλαβαν VKA, η μονοθεραπεία μπορεί να αποτελείται είτε από DOAC είτε από VKA.



Στη μελέτη ATLANTIS 1.510 ασθενείς (μέση ηλικία 82 έτη,

STS score 5) με ή χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή (>1/4 είχε ΚΜ), που υποβλήθηκαν σε επιτυχή TAVI, η απιξαμπάνη δεν φάνηκε να υπερέχει της αντιπηκτικής ή αντιΑΜΠ αγωγής, αντίστοιχα. Στους ασθενείς χωρίς ΚΜ παρατηρήθηκαν λιγότερα επεισόδια υποκλινικής θρόμβωσης, σε σύγκριση με την ομάδα που ελάμβανε ΑΜΠ. Προσέχοντας ειδικά τους ασθενείς χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή, αξιοσημείωτο είναι η αυξημένη συχνότητα μη ΚΑ θανάτου στην ομάδα της απιξαμπάνης (2.66% vs 0.96%). Το ποσοστό των δυνητικά θανατηφόρων ή σοβαρών αιμορραγιών κυμάνθηκε στο χαμηλό ποσοστό του 8%.

Συμπεράσματα

Η μελέτη POPULAR-TAVI παρείχε σημαντικές διευκρινίσεις, όσον αφορά την αντιθρομβωτική θεραπεία κατόπιν της TAVI. Στις περιπτώσεις ρουτίνας, προτιμάται η μονή αντιΑΜΠ αγωγή. Ωστόσο, παραμένουν ερωτήματα σχετικά με την επιλογή ανάμεσα σε DOAC και VKA, την συγχορήγηση ασπιρίνης σε αντιπηκτική αγωγή και αν συγκεκριμένες ομάδες υψηλού κινδύνου ωφελούνται από στρατηγική αντιπηκτικής αγωγής. Ωστόσο, για την πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε TAVI, η αντιθρομβωτική θεραπεία έχει αποσαφηνιστεί.

| | ΜΟΝΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ | DAPT | VKA ή DOAC |
|---|---------------------------------------|------|------------|
| Απουσία πρόσφατων επεμβάσεων και ένδειξης για αντιπηκτική αγωγή | + | | |
| Πρόσφατη PCI ή άλλη ανεξάρτητη ένδειξη για DAPT | | + | |
| Ανεξάρτητη ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή | | | + |
| Σε ασθενείς σε υψηλό ισχαιμικό κίνδυνο λόγω πρόσφατου οξέος στεφανιαίου συνδρόμου ή με άλλα ανατομικά ή περιεπεμβατικά χαρακτηριστικά που χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής, πρέπει να ληφθεί υπόψιν το ενδεχόμενο χρήσης τριπλής θεραπείας, σε εξατομικευμένο επίπεδο. | | | |