

Άντιθρομβωτική θεραπεία στην κολπική μαρμαρυγή μετά διαδερμική σύγκλειση του ωτίου του άριστερου κόλπου

↔ **Νικόλαος Π. Σταθάκος**

Καρδιολόγος, Έρευνητής Ανατομείου Ιατρικής Σχολής Έθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Σοφία Γ. Δαμιανάκη

Τεχνολόγος Νοσηλεύτρια Τ.Ε.Π., Γ.Ν.Α. "ό Εύαγγελισμός"

Ίωάννης Α. Λακουμέντας

Διευθυντής ΕΣΥ, Β' Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. "ό Εύαγγελισμός"

Η κολπική μαρμαρυγή, μία από τις συχνότερες καρδιακές άρρυθμίες, θεωρείται υπεύθυνη για μέχρι και τὸ 30% ὄλων τῶν ἰσχαιμικῶν ἀγγειακῶν ἐγκεφαλικῶν.¹ Ὁ ἐτήσιος κίνδυνος για ΑΕΕ, σχετιζόμενο με κολπική μαρμαρυγή, αὐξάνει στοὺς ἡλικιωμένους ἀσθενεῖς, ἀνεβαίνοντας ἀπὸ τὸ 1,5% για ἡλικίες 50-59 ἐτῶν σὲ 23,5% για ἡλικίες 80-89 ἐτῶν.²

Μελέτες ἠχοκαρδιογραφίας ἔχουν δείξει, ὅτι στὸ 90% τῶν ἀσθενῶν, με μὴ βαλβιδικῆς αἰτιολογίας κολπική μαρμαρυγή, ὁ θρόμβος βρίσκεται στὸ ὠτίο τοῦ ἀριστεροῦ κόλπου.³

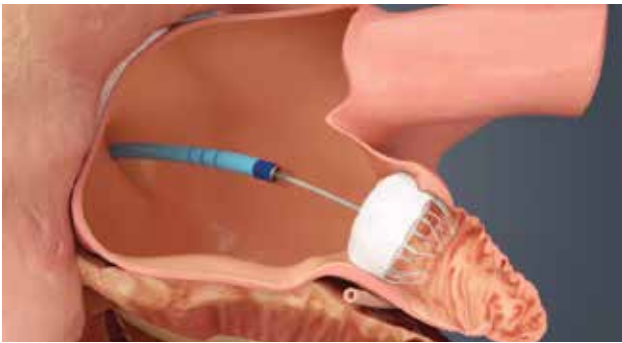
Οἱ τρέχουσες εὐρωπαϊκὲς κατευθυντήριες ὁδηγίες (κλάση σύστασης IIb, ἐπίπεδο Β) συνιστοῦν τὸ διαδερμικὸ κλείσιμο τοῦ ἀριστεροῦ ωτίου, ὡς θεραπευτικὴ ἐπιλογή για τὴν πρόληψη ἐγκεφαλικῶν ἐπεισοδίων, σὲ ἀσθενεῖς με μὴ βαλβιδικῆς αἰτιολογίας κολπική μαρμαρυγή καὶ ἀντένδειξη στὴν ἀπὸ τοῦ στόματος ἀντιπηκτικὴ ἀγωγή ἢ ὅταν αὐτὴ εἶναι ἀναποτελεσματικὴ.⁴

Μετὰ τὴ διαδικασία, εἶναι θεμελιῶδες νὰ ἀπο-

φευχθεῖ ὁ σχηματισμὸς θρόμβων, μέχρι νὰ ἐμφανιστεῖ ἡ πλήρης ἐνδοθηλιοποίηση, ἡ ὁποία, σύμφωνα με πειραματικὰ δεδομένα, ὀλοκληρώνεται μέσα σὲ 30-90 ἡμέρες ἀπὸ τὴν ἐμφύτευση τοῦ δίσκου τῆς συσκευῆς σύγκλεισης.^{5,6}

Οἱ μεταδιαδικαστικὲς ἀντιθρομβωτικὲς στρατηγικὲς συχνὰ ἐκτελοῦνται ἐμπειρικά, με βάση τὴν ἐμπειρία καὶ τὶς προσωπικὲς πεποιθήσεις, καθὼς οἱ σχετικὲς ἀποδείξεις δὲν εἶναι ὀριστικὲς καὶ οἱ μελέτες ποὺ δημοσιεύονται εἶναι ἀναδρομικὲς, μονοκεντρικὲς, συμπεριέλαβαν ἀσθενεῖς με προφίλ μεταβλητοῦ κινδύνου, δὲν προέβλεπαν προσαρμογὲς μέσω τῆς «ἀνάλυσης τάσης», θεωροῦσαν μὴ ὁμοιογενὴ συμπεράσματα τὰ τελικὰ σημεῖα, εἰδικὰ για τὰ αἱμορραγικὰ ἐπεισόδια, δὲν προέβλεπαν μία συστηματικὴ ἀξιολόγηση τῆς θρόμβωσης στὴ συσκευὴ σύγκλεισης καὶ δὲν ἐπικεντρώθηκαν στὸ καθαρὸ κλινικὸ ὄφελος τῶν διαφορετικῶν ἀντιθρομβωτικῶν προσεγγίσεων.

Ὡστόσο, οἱ διεθνεῖς Ἐταιρεῖες ἔχουν δώσει σχετικὲς κατευθυντήριες ὁδηγίες. Εἰδικότερα, σύμ-



Εικόνα 1.

φωνα με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Έταιρείας Καρδιακού Ρυθμού/ Ευρωπαϊκής Έταιρείας Διαδερμικών Καρδιαγγειακών Παρεμβάσεων (EHRA/EAPCI), που δημοσιεύθηκαν το 2014, η αντιθρομβωτική θεραπεία μετά την εμφύτευση της συσκευής WATCHMAN (Εικόνα 1) θα πρέπει να περιλαμβάνει έναν ανταγωνιστή της βιταμίνης Κ για τουλάχιστον 6 εβδομάδες, ακολουθούμενη από διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία για 6 μήνες και στη συνέχεια με ένα μόνο αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο.⁷ Μετά την εμφύτευση της συσκευής WATCHMAN μία αρχική θεραπεία με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για τουλάχιστον 3 μήνες μπορεί να θεωρηθεί αποτελεσματική και ασφαλέστερη εναλλακτική λύση από πλευράς αντιπηξίας, ειδικά σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας.⁷

Όσον αφορά στις συσκευές Amplatzer Cardiac Plug (ACP) και Amulet (Εικόνες 2, 3 και 4) ενδείκνυται η διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία για 1-6 μήνες μετά τη σύγκλιση.

Έπικρατούσες αντιθρομβωτικές προσεγγίσεις στην κλινική πράξη για τις πιο χρησιμοποιούμενες συσκευές

Οι συνιστώμενες αντιθρομβωτικές προσεγγίσεις, που κατά κανόνα ακολουθούνται στην κλινική πράξη μετά την εμφύτευση της συσκευής WATCHMAN, προέρχονται ουσιαστικά από τις τυχαίοποιημένες μελέτες PROTECT AF, PREVAIL και ASAP, στις οποίες η ετήσια επίπτωση AEE, μείζονος αιμορραγίας και θρόμβωσης της συσκευής εμφύτευσης ήσαν οι ακόλουθες: στην PROTECT AF το AEE είχε ετήσια επίπτωση 2,3%, στην PREVAIL 1,5% και στην ASAP 2,3%. Η μείζων αιμορραγία είχε ετήσια επίπτωση

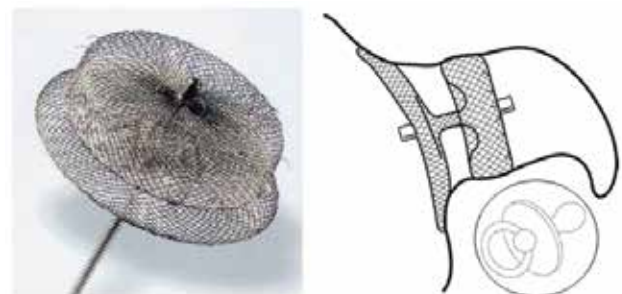
στην PROTECT AF 3,5%, στην PREVAIL 0,8% και στην ASAP 2,7%. Τέλος, η θρόμβωση της συσκευής εμφύτευσης είχε ετήσια επίπτωση στην PROTECT AF 0%, στην PREVAIL 0% και στην ASAP 4,0%.^{8,9,10,11}

Η μελέτη PROTECT AF συγκέντρωσε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή χωρίς αντενδείξεις στην αντιπηκτική αγωγή και το πρωτόκολλο μεταπαρεμβατικής αντιθρομβωτικής θεραπείας περιελάμβανε τη χρήση βαρφαρίνης, με στόχο INR μεταξύ 2 και 3, σε συνδυασμό με ασπιρίνη για 6 εβδομάδες. Στο τέλος αυτής της περιόδου, σε απουσία θρόμβων ή σημαντικής διαρροής γύρω από το δίσκο της συσκευής σύγκλισης, στη διοισοφάγιο ήχοκαρδιογραφική εκτίμηση, σταματούσε ή χορήγηση βαρφαρίνης και άρχιζε διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη (81-325mg) και κλοπιδογρέλη (75mg) μέχρι τη συμπλήρωση 6 μηνών και επανελέγχου, όποτε, 6 μήνες μετά την εμφύτευση διακοπτόταν η κλοπιδογρέλη και συνεχιζόταν η χορήγηση ασπιρίνης επ' άοριστον.⁸

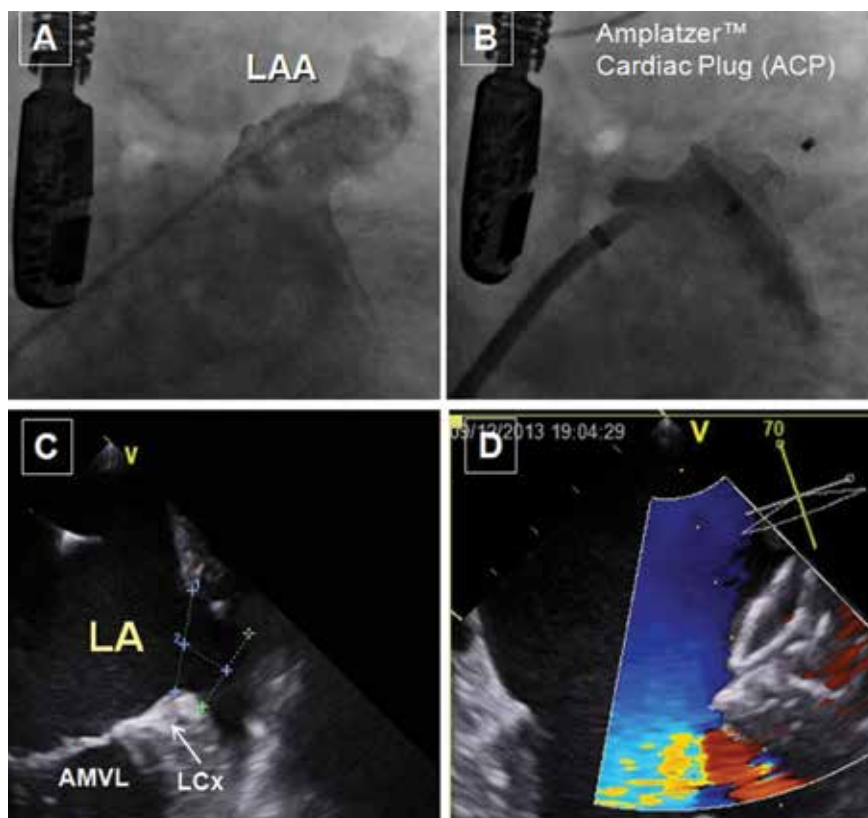
Στη μελέτη PROTECT AF, η βαρφαρίνη σταμάτησε στο 87% των ασθενών στο τέλος των αρχικών 45 ημερών και η ετήσια επίπτωση ισχαιμικού AEE, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, ήταν 1,9% έναντι 1,4% στην ομάδα της βαρφαρίνης ($p=0,76$).¹¹

Ακολούθως, η μελέτη PREVAIL, που προέβλεπε το ίδιο αντιθρομβωτικό πρωτόκολλο με την PROTECT AF, επιβεβαίωσε τη μη παρουσία κατώτερου θεραπευτικού αποτελέσματος μεταξύ της σύγκλισης του ώτιου του άριστερου κόλπου με τη χορήγηση βαρφαρίνης, για την πρόληψη θρομβοεμβολής, παρουσιάζοντας βελτίωση του προφίλ ασφαλείας της διαδικασίας.⁹

Τέλος, το μητρικό ASAP, που διεξήχθη σε ασθενείς που θεωρήθηκαν ακατάλληλοι για χορήγηση



Εικόνα 2.



Εικόνα 3.

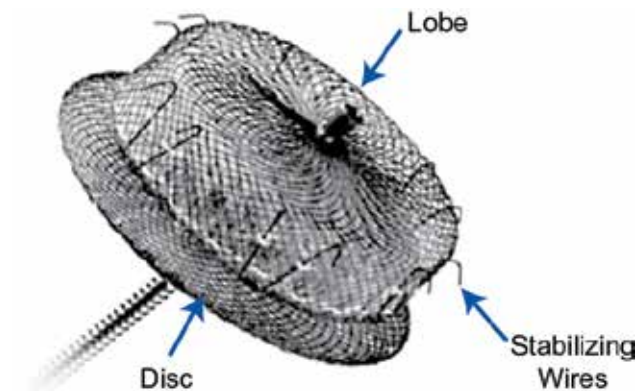
άντιπηκτικής αγωγής, έδειξε την αποτελεσματικότητα της διπλής αντίαιμοπεταλιακής αγωγής για 6 μήνες μετά την εμφύτευση. Σοβαρές παρενέργειες, που σχετίζονταν με τη διαδικασία ή με τη συσκευή σύγκλεισης, εμφανίστηκαν πράγματι σε 8,7% των ασθενών, ή ετήσια συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ ήταν 1,7% και το αιμορραγικό ΑΕΕ εμφανίστηκε μόνο σε ένα ασθενή (0,6% ανά έτος).¹⁰

Είναι σημαντικό να επισημανθεί, ότι σήμερα, ακόμη και μετά την εισαγωγή των άμεσων αντιπηκτικών από το στόμα, το προφίλ κινδύνου των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή, που υποβλήθηκαν σε διαδερμική σύγκλειση του ώτιου, άλλαξε σημαντικά σε σχέση με το προφίλ των ασθενών που συμμετείχαν στις αρχικές μελέτες, και που ήταν ασθενείς πιο προχωρημένης ηλικίας, με μία μεγαλύτερη επικράτηση παραγόντων κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια και μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας.

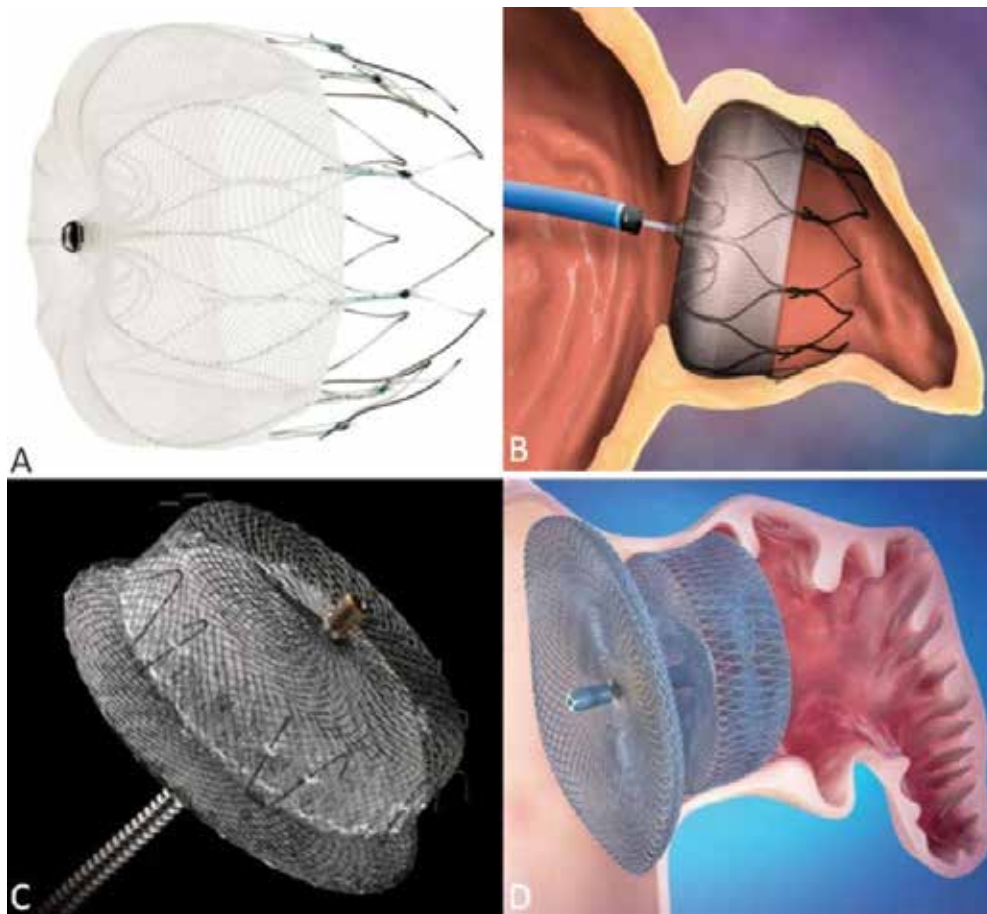
Στο μητρικό EWOLUTION, το οποίο πρόσφατα αξιολόγησε την εμφύτευση της συσκευής WATCHMAN, στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών

υπήρχε ιστορικό μεγάλης αιμορραγίας και μόνο το 31% του πληθυσμού ήταν σε αντιπηκτική αγωγή.¹² Μετά τη διαδικασία, το 60% των ασθενών έλαβε διπλή αντίαιμοπεταλιακή θεραπεία, το 27% έλαβε θεραπεία με αντιπηκτικό από το στόμα, το 7% με ένα αντίαιμοπεταλιακό και το υπόλοιπο 6% δεν έλαβε οποιοδήποτε είδος αντιθρομβωτικού φαρμάκου.¹²

Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί, ότι κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης θρόμβωσης



Εικόνα 4.



Εικόνα 5.

τῆς συσκευῆς σύγκλεισης μεταξύ τῶν διαφορετικῶν ἀντιθρομβωτικῶν ἀγωγῶν (4,4% σὲ ἀσθενεῖς ποὺ ἔλαβαν ἀντιπηκτικὴ ἀγωγή, ἔναντι 4,0% ἀπουσίας ἀντιπηκτικῆς δράσης, $p=0,81$). Ὅσον ἀφορᾷ στὶς συσκευὲς ACP καὶ Amulet, διαθέτουμε πολλὰ δεδομένα. Σὲ ἓνα πολυκεντρικὸ μητρώο ποὺ περιελάμβανε 1.047 ἀσθενεῖς, στοὺς ὁποίους χορηγήθηκε διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ θεραπεία γιὰ μίαν μέση διάρκεια 3,8 μηνῶν μετὰ τὴν ἐμφύτευση, ἀναφέρθηκε μίαν συχνότητα θρόμβωσης τῆς συσκευῆς σύγκλεισης 4,4% καὶ AEE 0,9% ἀνὰ ἔτος.¹³

Τὸ μητρώο Global Amulet περιελάμβανε 1.088 ἀσθενεῖς μὲ μὴ βαλβιδικῆς αἰτιολογίας κολπικὴ μαρμαρυγή, ἐκ τῶν ὁποίων τὸ 23% ἔλαβε μίαν μόνο ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή, 54% διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή (27% τῶν ὁποίων συνέχισαν τὴ διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ θεραπεία γιὰ περισσότερο ἀπὸ 6 μῆνες) καὶ 19% ἔλαβε ἀντιπηκτικὴ θεραπεία.¹⁴ Ἡ συχνότητα τῆς πρόωρης θρόμβωσης (<3μῆνες)

τῆς συσκευῆς σύγκλεισης ἦταν 1,5%. Μεταξὺ τῶν ἀσθενῶν μὲ θρόμβωση τῆς συσκευῆς σύγκλεισης ($n=10$), τὸ 30% ἦταν σὲ ἀντιαιμοπεταλιακὴ θεραπεία μὲ ἓνα σκεῦασμα, τὸ 30% σὲ διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ θεραπεία καὶ τὸ 40% σὲ ἀντιπηκτικὴ ἀγωγή ἀπὸ τὸ στόμα. Κατὰ τὴν παρακολούθηση (follow-up) σὲ ἓνα ἔτος, ἡ συνολικὴ ἐπίπτωση θρόμβωσης τῆς συσκευῆς ἦταν 0,8% σὲ ἀσθενεῖς ποὺ ἔλαβαν θεραπεία μὲ ἓνα μόνο ἀντιαιμοπεταλιακὸ φάρμακο καὶ 1,6% σὲ ἀσθενεῖς μὲ διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή. Παραδόξως, μίαν ὁμάδα, ἂν καὶ περιορισμένη, τῶν ἀσθενῶν ($n=21$) δὲν εἶχε θρόμβωση τῆς συσκευῆς, παρὰ τὸ γεγονὸς ὅτι δὲν ἔλαβε κάποιο ἀντιθρομβωτικὸ φάρμακο. Μείζονες αἱμορραγίες στὸ πρῶτο ἔτος παρατηρήθηκαν συνολικὰ στὸ 10,3% τῶν ἀσθενῶν (7,7% σὲ αὐτοὺς ποὺ ἔλαβαν μονοθεραπεία μὲ ἓνα ἀντιαιμοπεταλιακὸ φάρμακο καὶ 8,4% σὲ ἀσθενεῖς μὲ διπλὴ ἀντιαιμοπεταλιακὴ ἀγωγή). Αὐτὲς οἱ μείζονες αἱμορραγίες, στὶς πε-

ρισσότερες περιπτώσεις, ήσαν κλινικά μη σοβαρές (Bleeding Academic Research Consortium [BARC] 3a) και πρόωρες (κατά τη διάρκεια της διαδικασίας σύγκλεισης σε 29%). Δεδομένα από ένα μεγάλο ευρωπαϊκό πρωτόκολλο έπιβεβαίωσαν, πρόσφατα, χαμηλή συχνότητα εμφάνισης θρόμβωσης της συσκευής σύγκλεισης (1,8%) και ανεπιθύμητων κλινικών συμβάντων (1,7% ανά έτος AEE και 2,2% ανά έτος μείζονος αίμορραγίας), σε ασθενείς που έλαβαν κυρίως διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.¹⁵

Πρόσφατες στρατηγικές για τη μείωση του κινδύνου αίμορραγικών έπιπλοκών

Μετά τη διαδερμική σύγκλειση του ώτιου του άριστερου κόλπου, είναι απαραίτητη ή αξιολόγηση μεταξύ της αντιθρομβωτικής αποτελεσματικότητας μίας φαρμακολογικής στρατηγικής και του κινδύνου αίμορραγικών συμβαμάτων, απότοκων της θεραπείας, έχοντας κατά νου, ότι οι μείζονες αίμορραγίες μπορεί να έχουν σημαντικές έπιπτώσεις από την άποψη της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, ότι ή έπίπτωση των αίμορραγικών έπεισοδίων αυξάνει με την αύξηση του αριθμού των αντιθρομβωτικών φαρμάκων και με τη διάρκεια της αντιθρομβωτικής θεραπείας, ότι ο αίμορραγικός κίνδυνος της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μπορεί να μην διαφέρει από αυτόν της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής, και ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμική σύγκλειση του ώτιου είναι γενικά ύψηλο αίμορραγικού κινδύνου, λόγω ήλικίας και συννοσηρότητας.¹⁶

Σε αυτό το γενικό πλαίσιο, είναι επίσης απαραίτητο να εκτιμηθούν κάποιες ειδικές άποψεις: έχει περιγραφεί ότι ή διαδικασία της σύγκλεισης του ώτιου προκαλεί μία ένεργοποίηση συγκολλητικών παραγόντων, αλλά όχι σημαντική αύξηση στην ένεργοποίηση των αίμοπεταλίων¹⁷, ή θρόμβωση της συσκευής σύγκλεισης συσχετίζεται με αύξηση περίπου 4,5 φορές στον έπακόλουθο κίνδυνο AEE¹⁸, ο αίμορραγικός κίνδυνος είναι μεγαλύτερος τους πρώτους μήνες μετά την παρέμβαση, όποτε λογικά θα μπορούσε να έξεταστεί ή μείωση της διάρκειας των "πιο επιθετικών" αντιθρομβωτικών στρατηγικών.¹⁹ Προκειμένου να περιοριστούν οι αίμορραγικές έπιπλοκές, αξιολογήθηκαν πρόσφατα

οι προσεγγίσεις για τη μείωση της διάρκειας της διπλής αντιθρομβωτικής θεραπείας, καθώς και ο αριθμός των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων.

Συγκεκριμένα, ένα γερμανικό πρωτόκολλο έξετασε πρόσφατα τη μείωση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας στις έξι έβδομάδες μετά την έμφύτευση της συσκευής.²⁰ Αυτή ή μελέτη περιελάμβανε 298 ασθενείς και έδειξε ότι τέτοια χρονική μείωση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας συνδεόταν με μία χαμηλή έπίπτωση θρομβοεμβολικών έπιπλοκών και θα μπορούσε να θεωρηθεί ως έγκυρη έναλλακτική λύση σε ασθενείς με ύψηλότερο αίμορραγικό κίνδυνο (συχνότητα εμφάνισης θρόμβωσης της συσκευής 2,3% μετά από 2 χρόνια παρακολούθησης-follow up και θρομβοεμβολικών έπεισοδίων 1,7% ανά έτος). Ένθαρρυντικά δεδομένα προκύπτουν επίσης από μία μικρή μονοκεντρική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 110 ασθενείς, που έλαβαν άσπιρίνη ως μονοθεραπεία μετά από έμφύτευση συσκευής ACP ή συσκευής Amulet. Παρά το ύψηλο προφίλ θρομβωτικού και αίμορραγικού κινδύνου στον πληθυσμό έλέγχου, ή έπίπτωση θρόμβωσης της συσκευής ήταν 1,9%, με έτήσια συχνότητα AEE 2,3% και αίμορραγιών 3,8%.²¹

Όστόσο, από πρόσφατα δεδομένα παρατήρησης, προκύπτει ή ανάγκη προσεκτικής θεραπευτικής διευθέτησης, με αποτέλεσμα την άποθάρρυνση της χρήσης ένος λιγότερου έντατικού αντιθρομβωτικού σχήματος μετά τη διαδερμική σύγκλειση του ώτιου.¹⁸ Σε αυτή την άναδρομική και πολυκεντρική μελέτη, ή οποία περιελάμβανε 469 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε έμφύτευση συσκευής σύγκλεισης WATCHMAN και ACP (Εικόνα 5), ο επιπολασμός της χρήσης μη αντιθρομβωτικής θεραπείας μετά τη διαδικασία ήταν 3 φορές ύψηλότερος σε ασθενείς με θρόμβωση της συσκευής σύγκλεισης, από ό,τι στους ασθενείς χωρίς θρόμβωση και ο επιπολασμός της διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας ήταν >6 φορές στους ασθενείς χωρίς θρόμβωση της συσκευής σύγκλεισης, σε σύγκριση με εκείνους με θρόμβωση της συσκευής σύγκλεισης.

Πρόσφατα έχουν άναφερθεί δεδομένα άποτελεσματικότητας και άσφάλειας, μετά διαδερμική σύγκλειση του ώτιου του άριστερου κόλπου, με τα άμεσα από του στόματος αντιπηκτικά²², αν και

τὰ ἀποτελέσματα, με βάση αὐτὴ τὴν προσέγγιση, χρήζουν ὀριστικῆς ἐπιβεβαίωσης.

Προγνωστικοὶ παράγοντες κινδύνου γιὰ θρόμβωση καὶ αἱμορραγία, καὶ θεραπευτικὲς προσεγγίσεις προσαρμοσμένες στὸ προφίλ κινδύνου τοῦ ἀσθενοῦς

Ἡ ἐπιλογή ἀντιθρομβωτικῆς θεραπείας, μετὰ τὴ διαδερμικὴ παρέμβαση σύγκλεισης τοῦ ὠτίου, πρέπει ἐπίσης νὰ λαμβάνει ὑπ' ὄψιν τὴν παρουσία ἢ μὴ γνωστῶν παραγόντων θρόμβωσης τῆς συσκευῆς, ἰδιαίτερα τὴν προχωρημένη ἡλικία, τὸ ἱστορικὸ προηγούμενου ΑΕΕ, τὸ χαμηλὸ κλάσμα ἐξώθησης, τὸ βαθὺ ἐμφύτευμα WATCHMAN, τὴν ἐμφύτευση μεγαλύτερης συσκευῆς. Ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρὰ δὲν ὑπῆρξε μέχρι στιγμῆς συσχέτιση μετὰ τῆς διάρκειας τῆς διπλῆς ἀντιαιμοπεταλιακῆς θεραπείας καὶ τῆς θρόμβωσης τῆς συσκευῆς.²³ Ἀκόμη καὶ με τοὺς προαναφερθέντες περιορισμοὺς τῶν διαθέσιμων μελετῶν καὶ ἐν ἀναμονῇ πιὸ συγκεκριμένων δεδομένων, φαίνεται λογικὸ ὅτι ἡ ἀντιθρομβωτικὴ στρατηγικὴ, μετὰ τὴ διαδερμικὴ σύγκλειση τοῦ ὠτίου, πρέπει νὰ εἶναι ἐξατομικευμένη σὲ σχέση μετὰ τὸ προφίλ κινδύνου τοῦ ἀσθενοῦς. Σὲ ἀσθενεῖς ποὺ δὲν ἔχουν πολὺ ὑψηλὸ κίνδυνο αἱμορραγίας, ἡ χρῆση διπλῆς ἀντιαιμοπεταλιακῆς θεραπείας μπορεῖ νὰ ἐξεταστεῖ γιὰ 3 μῆνες μετὰ τὴ

διαδικασία καὶ ἐν συνεχείᾳ μονοθεραπεία μετὰ ἀσπιρίνη γιὰ ἄλλους 3 μῆνες. Σὲ ἀσθενεῖς μετὰ πολὺ ὑψηλὸ αἱμορραγικὸ κίνδυνο καὶ αὐξημένο θρομβωτικὸ κίνδυνο, μπορεῖ νὰ ἐνδείκνυται μειωμένη διάρκεια τῆς διπλῆς ἀντιαιμοπεταλιακῆς θεραπείας (1 μῆνα) καὶ στὴ συνέχεια μονοθεραπεία μετὰ ἀσπιρίνη γιὰ ἄλλους 2 μῆνες. Τέλος, σὲ ἀσθενεῖς μετὰ πολὺ ὑψηλὸ αἱμορραγικὸ κίνδυνο, ἀλλὰ ὄχι ὑψηλὸ θρομβωτικὸ κίνδυνο, μπορεῖ νὰ ληφθεῖ ὑπ' ὄψιν ἡ χρῆση τῆς μονοθεραπείας μετὰ ἀσπιρίνη γιὰ 3 μῆνες μετὰ τὴν παρέμβαση. Ἐκτὸς ἐὰν ὁ ἀσθενὴς ἔχει μία ἄλλη συγκεκριμένη ἔνδειξη γιὰ ἀντιαιμοπεταλιακὴ θεραπεία σὲ μακροπρόθεσμη βάση (π.χ. ἐνδοστεφανιαία ἐμφύτευση stent), φαίνεται λογικὸ νὰ μὴ συνεχίσουμε γιὰ ἀπροσδιόριστο χρονικὸ διάστημα τὴ χορήγηση ἀσπιρίνης, ἀλλὰ, μόλις παρέλθουν τὰ ἀνωτέρω ἐνδεικνύμενα χρονικὰ διαστήματα (ἀπὸ 3 ἕως 6 μῆνες, ἀνάλογα μετὰ τὸ προφίλ κινδύνου τοῦ ἀσθενοῦς), ποὺ ἐξασφαλίζουν πλήρη ἐνδοθηλιοποίηση τῆς συσκευῆς, διακόπτουμε τὴν ἀσπιρίνη γιὰ τὸν περιορισμὸ τοῦ αἱμορραγικοῦ κινδύνου.²⁴

Πρέπει νὰ ὑπενθυμίσουμε, ὅτι στὴ μελέτη AVERROES²⁵, ἡ ὁποία ἐνέγραψε ἀσθενεῖς μετὰ κολπικὴ μαρμαρυγή, ποὺ δὲν ἦταν ὑποψήφιοι γιὰ θεραπεία μετὰ βαρφαρίνη, ὁ κίνδυνος αἱμορραγίας τῆς ἀσπιρίνης δὲν ἦταν ἀμελητέος (1,2% ἐτησίως) καὶ συγκρίσιμος μετὰ αὐτὸν τῆς ἀριχάβαη. ■

► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- LLOYD-JONES DM, WANG TJ, LEIP EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The framingham heart study. *Circulation* 2004;110:1042-1046
- WOLFPA, ABBOTTRD, KANNEL WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The framingham study. *Stroke* 1991; 22:983-988
- BLACKSHEAR JL, ODELL JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with fibrillation. *The Annals of thoracic surgery* 1996;61:755-759
- KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTTECHA D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-2962
- SCHWARTZ RS, HOLMES DR, VAN TASSEL RA, et al. Left atrial appendage obliteration: mechanisms of healing and intracardiac integration. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:870-877
- KARS, HOU D, JONES R, et al. Impact of Watchman and Amplatzer devices on left atrial appendage adjacent structures and healing response in a canine model. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:801-809
- MEIER B, BLAAUW Y, KHATTAB AA, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014;16:1397-1416
- HOLMES DR, REDDY VY, TURI ZG, et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534-542
- HOLMES DR Jr, KAR S, PROCE MJ, et al. Prospective randomised evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1-12
- REDDY VY, MOBIUS-WINKLER S, MILLER MA, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with

- a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2551-2556
11. REDDY VY, DOSHI SK, SIEVERT H, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2,3 year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Circulation* 2013;127:720-729
 12. BOERSMA LV, SCHMIDT B, BETTS TR, et al. EWOLUTION Investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016;37:2465-2474
 13. TZIKAS A, SHAKIR S, GAFOOR S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention* 2016;11:1170-1179
 14. LANDMESSER U, TONDO C, CAMM J, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: one-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention* 2018;14:590-597
 15. BERTI S, SANTORO G, BRSCIC E, et al. Left atrial appendage closure using AMPLATZER devices: a large, multicenter registry. *Int J Cardiol* 2017;248:103-107
 16. CONNOLLY S, POGUE J, HART R, et al. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-1912
 17. RODES-CABAU J, O' HARA G, PARADIS JM, et al. Changes in coagulation and platelet activation markers following transcatheter left atrial appendage closure. *Am J Cardiol* 2017;120:87-91
 18. FAUCHIER L, CINAUD A, BRIGADEAU F, et al. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1528-1536
 19. BERGMANN MW, INCE H, KISCHE S, et al. Real-world safety and efficacy of WATCHMAN LAA closure at one year in patients on dual antiplatelet therapy: results of the DAPT subgroup from the EWOLUTION all-comers study. *EuroIntervention* 2018;13:2003-11
 20. WEISE FK, BORDIGNON S, PERROTTA L, et al. Short-term dual antiplatelet therapy after interventional left atrial appendage closure with different devices. *EuroIntervention* 2018;13:e2138-46
 21. KORSHOLM K, NIELSEN KM, JENSEN JM, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy. *EuroIntervention* 2017;12:2075-82
 22. BOSCHELI, AFSHARIF, SCHONED, EWERS A, MUGGE A, GOTZMANN M. Initial experience with novel oral anticoagulants during the first 45 days after left atrial appendage closure with the Watchman device. *Clin Cardiol* 2015;38:720-4
 23. PRACON R, BANGALORE S, DZIELINSKA Z, et al. Device thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion in related to patient and procedural characteristics but not to duration of postimplantation dual antiplatelet therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e005997
 24. PATTI G, PENGO V, MARCUCCI R, et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism. *Eur Heart J* 2017;38:877-88
 25. CONNOLLY SJ, EIKELBOOM J, JOYNER C, et al. AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-17.
- 