



# **ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΑ (ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ – ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ)**

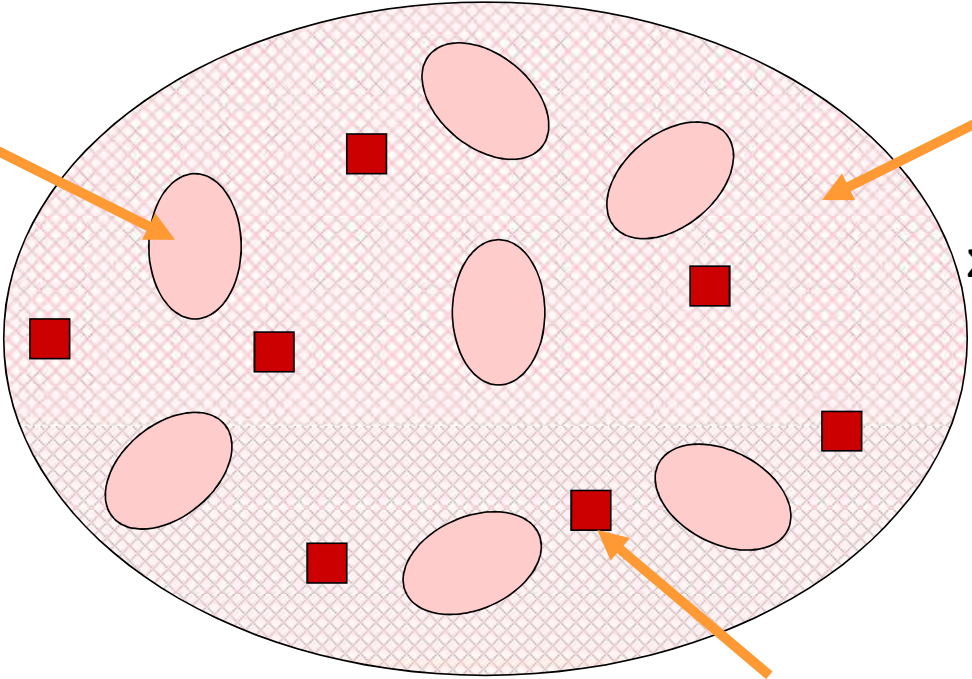
**Antonios Karanasos**  
Ass. Professor of Cardiology  
University of Patras



3 συστατικά του θρόμβου στόχοι

αιμοπετάλια

ΑΣΠΙΡΙΝΗ  
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ  
ADP-R  
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ  
GPIIb/IIIa-R



ινώδες

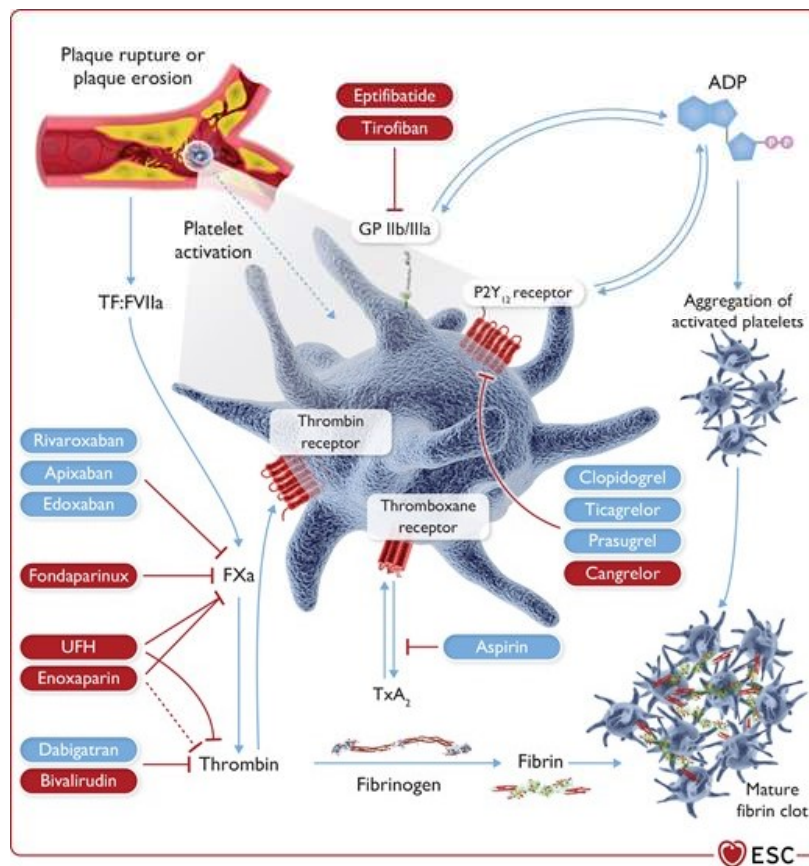
ΣΤΡΕΠΤΟΚΙΝΑΣΗ  
rTPA

θρομβίνη

ΗΠΑΡΙΝΗ  
ΧΜΒ ΗΠΑΡΙΝΕΣ  
DOACs



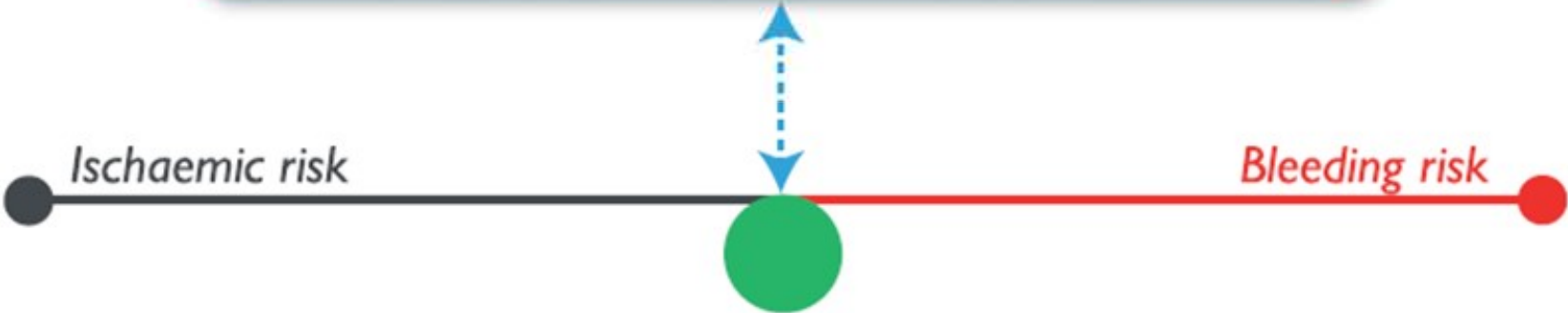
# ΣΤΟΧΟΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ





# Antithrombotic treatment

Choice of drugs / Drug dosing / Treatment duration





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

# ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

<b>ΑΣΠΙΡΙΝΗ</b>	<b>ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ P2Y12</b>
ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΝ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΝ ΟΣΣ PCI ΑΕΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΟΠΑΘΕΙΑ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΔΟΜΙΚΩΝ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΩΝ	Επί δυσανεξίας σε ASA ΟΣΣ PCI ΑΕΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΟΠΑΘΕΙΑ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΔΟΜΙΚΩΝ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΩΝ
<b>ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ IIb/IIIa</b>	<b>ΡΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ</b>
PCI (περιεπεμβατικά σε αυξημένο θρομβωτικό φορτίο) ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΕΦΥΡΑΣ (ασθενείς με ανάγκη συνεχιζόμενης αντιαιμοπεταλιακής αγωγής που υποβάλλονται σε χ/κη επέμβαση)	ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ - DVT - ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΘΡΟΜΒΟΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΟΠΑΘΕΙΑ
<b>ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ</b>	<b>ΘΡΟΜΒΟΛΥΤΙΚΑ</b>
PCI (περιεπεμβατικά) ΟΣΣ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ (θεραπεία γέφυρας) ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ – DVT - ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΘΡΟΜΒΟΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΟΠΑΘΕΙΑ	STEMI ΧΩΡΙΣ ΑΜΕΣΗ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ (ΑΜΔ ΑΣΤΑΘΕΙΑ) ΑΕΕ



# ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

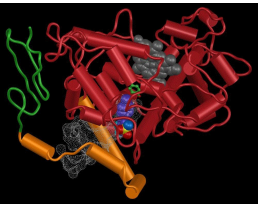
- ΑΣΠΙΡΙΝΗ
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ P2Y12
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ IIb/IIIa



# ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

## ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

### ΑΣΠΙΡΙΝΗ



- Γνωστό αναλγητικό, αντιπυρετικό και αντιφλεγμονώδες φάρμακο ήδη από τα τέλη του 19ου αιώνα.
- **Μηχανισμός δράσης:** Κυκλοοξυγενάση είναι το ένζυμο που μετατρέπει το αραχιδονικό οξύ σε ενδοϋπεροξειδία (πρόδρομα PGs, PGG<sub>2</sub>, PGH<sub>2</sub>). → Ακετυλιώνει μία σερίνη (530 COX-1 και 516 COX-2) και **μη αντιστρεπτά την αναστέλλει**  
→ μείωση της παραγωγής θρομβοξάνης A<sub>2</sub> → μείωση της ενεργοποίησης και της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων
- Έχει μελετηθεί σε εκατοντάδες χιλιάδες ασθενών σε όλο το φάσμα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων → προστατευτική δράση
- **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη ΣΝ, ΑΕΕ, ΠΑΝ, ως μέρος διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μετά ΟΣΣ ή PCI, επεμβάσεις δομικών καρδιοπαθειών
- Η αντιθρομβωτική δράση είναι παρόμοια τόσο στις χαμηλές (75-160 mg) όσο και στις υψηλές δόσεις (325-1000 mg), οι αιμορραγικές επιπλοκές είναι αυξημένες στις υψηλότερες δόσεις
- **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:** Δόση φόρτισης **150-300 mg p.os.** ή 75-250 mg i.v. σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν p.os., **δόση συντήρησης 75-100 mg pos ημερησίως**
- Χορήγηση δια βίου



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ P2Y<sub>12</sub> ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

**Χαρακτηριστικά αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας από το στόμα  
με αναστολείς των υποδοχέων P2Y<sub>12</sub>**

	Κλοπιδογρέλη	Πρασουγρέλη	Τικαγκρελόρη
<b>Παράγωγο</b>	Θιενοπυριδίνης	Θιενοπυριδίνης	Πυριμιδίνης
<b>Προ-φάρμακο</b>	Ναι	Ναι	Όχι
<b>Μείωση ισχαιμικών επιπολοκών</b> (-) (σε σύγκριση με κλοπιδογρέλη)		Ναι	Ναι
<b>Αντιαιμοπεταλιακή δράση</b>	Μέτρια μη αναστρέψιμη	Ισχυρή μη αναστρέψιμη	Ισχυρή <b>αναστρέψιμη</b>
<b>Αιμορραγικός κίνδυνος</b>	Μέτριος	Υψηλότερος	Υψηλότερος
<b>Ειδικές αντενδείξεις</b>	Όχι	≥75 ετών ≤60 kg Σ.Β. ιστορικό Α.Ε.Ε.	Όχι





## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ

- Θεινοπυριδίνη δεύτερης γενιάς
- Προφάρμακο: Μεταβολική ενεργοποίηση στο ήπαρ (κυτόχρωμα P450) σε δυο βήματα
- **Μη-αντιστρεπτός αναστολέας των ADP-υποδοχέων P2Y<sub>12</sub> των αιμοπεταλίων**
- Οι ασθενείς εμφανίζουν μέτρια και ποικίλλουσα ανταπόκριση των αιμοπεταλίων (~30% με «αντίσταση των αιμοπεταλίων στην κλοπιδογρέλη» εξαρτώμενη μερικώς από πολυμορφισμούς του γονιδίου που ελέγχει το κυτόχρωμα CYP2C19)
- **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη ΣΝ, ΑΕΕ, ΠΑΝ, ως μέρος διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μετά ΟΣΣ ή PCI, επεμβάσεις δομικών καρδιοπαθειών
- επί δυσανεξίας στην ασπιρίνη (π.χ. γαστρεντερικές διαταραχές, βρογχικό άσθμα, γαστρορραγία)
- ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: φόρτιση 300-600 mg pos, δόση συντήρησης 75 mg ημερησίως



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΑΣΟΥΓΡΕΛΗ

- Θειενοπυριδίνη τρίτης γενιάς
- **Προφάρμακο:** Μεταβολική ενεργοποίηση στο ήπαρ (κυτόχρωμα P450) σε ένα βήμα
- **Μη-αντιστρεπτός αναστολέας των ADP-υποδοχέων P2Y12 των αιμοπεταλίων**
- Οι ασθενείς εμφανίζουν **εξαιρετική αναστολή των αιμοπεταλίων**
- Ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών συγκρινόμενο με την κλοπιδογρέλη αλλά μειώνει κατά ~ 20% τις ισχαιμικές επιπλοκές (επανεμφραγμα/θρόμβωση του stent/αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)
- **Προσοχή στη χορήγηση:** σε άτομα >75 ετών, ή σωματικού βάρους μικρότερου των 60 κιλών (**5mg**) - **αντενδείκνυται** σε όσους έχουν ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
- Χρησιμοποιείται σαν 2-πλός συνδυασμός με την ασπιρίνη όπως και η κλοπιδογρέλη μόνον σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική
- **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:** 60mg δόση φόρτισης, 10 mg ημερησίως δόση συντήρησης



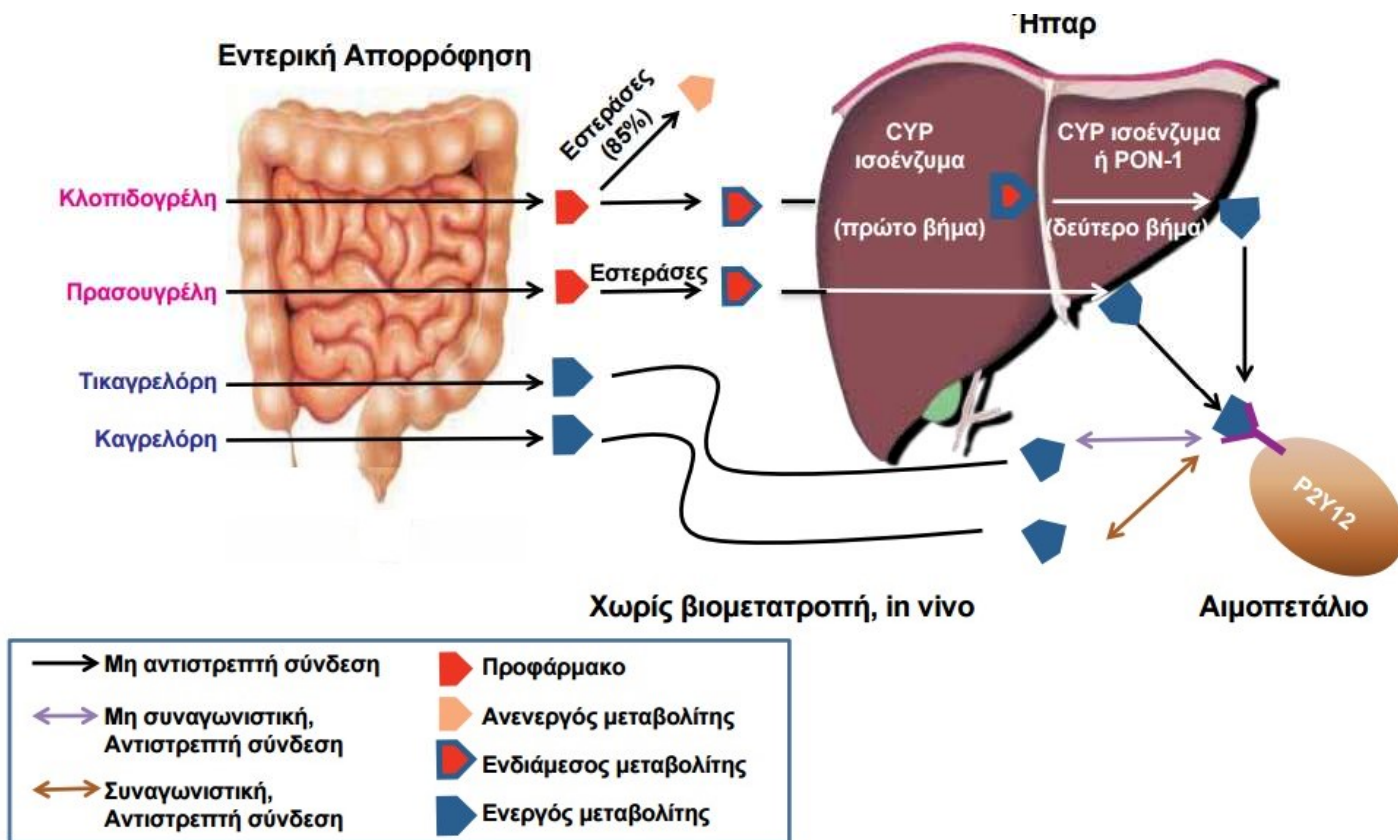
## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΙΚΑΓΚΡΕΛΟΡΗ

- **Ανάλογο του ATP** (=μιας πυριδιμίνης)- Δεν είναι θεινοπυριδίνη
- **Δρα χωρίς να χρειάζεται να μεταβολιστεί στο ήπαρ** (δεν είναι προ-φάρμακο)
- Είναι **ταχύς και αναστρέψιμος αναστολέας των ADP-υποδοχέων 2P<sub>Y</sub>12**
- Οι ασθενείς εμφανίζουν **εξαιρετική αναστολή των αιμοπεταλίων**
- Ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών συγκρινόμενο με την κλοπιδογρέλη αλλά μειώνει κατά ~ 15% τις ισχαιμικές επιπλοκές (συμπεριλαμβανομένης και της ολικής θνητότητας)
- Χρησιμοποιείται σαν διπλός συνδυασμός με την ασπιρίνη όπως και η κλοπιδογρέλη ή η πρασουγρέλη στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα (σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική αλλά και σε όσους τελικά αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά). Χορηγείται και ως δευτερογενής πρόληψη έως 3 έτη μετά OEM.
- Δύσπνοια (εξαρτώμενη από το ATP) ως συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια
- Δοσολογία: 180 mg δόση φόρτισης, 90mg 1X2 δόση συντήρησης



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΓΚΡΕΛΟΡΗ

- Η καγκρελόρη είναι ένας **άμεσος ανταγωνιστής του υποδοχέα P2Y<sub>12</sub>** των αιμοπεταλίων και αποκλείει την επαγόμενη από διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) ενεργοποίηση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων.
- Η καγκρελόρη παρουσιάζει **άμεση αναστολή της ενεργοποίησης και της συσσώρευσης** των αιμοπεταλίων με **ταχεία αναστροφή** της δράσης της μετά τη διακοπή της στάγδην χορήγησης
- Χορηγείται σε **bolus 30 mcg/kg i.v.** ακολουθούμενη από έγχυση **4 mcg/kg/min για τουλάχιστον 2 h**
- Στη **μετάβαση από καγκρελόρη σε po θειενοπυριδίνη** πρέπει να χορηγηθεί **δόση φόρτισης** του po παράγοντα.
- Μπορεί να χορηγηθεί και ως **θεραπεία γέφυρας** εν όψει επικείμενης επέμβασης σε δόση 0.75 mcg/kg/min (χωρίς επίσημη ένδειξη)





## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΟΣΣ

### ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

- ✓ Η **τικαγκρελόρη και η πρασουγρέλη προτιμώνται** της κλοπιδογρέλης, η οποία χορηγείται μόνο όταν δεν είναι διαθέσιμοι ή αντενδείκνυνται οι ισχυροί αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες
- ✓ Η **πρασουγρέλη** χορηγείται μόνο σε ασθενείς με ΟΣΣ που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική
- ✓ Η **πρασουγρέλη προτιμάται της τικαγκρελόρης** για τους ασθενείς με NSTEMI-ACS που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική
- ✓ Δεν **συνιστάται η ρουτίνα προθεραπεία με P2Y12 αναστολείς σε ασθενείς χωρίς γνωστή ανατομία των στεφανιαίων αγγείων** για τους οποίους προγραμματίζεται πρόωμη επεμβατική στρατηγική



## ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

### Ενδοφλέβιοι αναστολείς των γλυκο-πρωτεϊνικών υποδοχέων IIb/IIIa των αιμοπεταλίων (IIb/IIIa inhibitors)

- **Επτιφιματίδη (ολιγο-πεπτίδιο)**
  - **Τιροφιμπάνη (ολιγο-πεπτίδιο)**
  - **Αμπσιξιμάμπη (χμιαϊκό μονοκλωνικό αντίσωμα)**
- 
- Ισχυρά αντιθρομβωτικά φάρμακα
  - Ένδειξη μόνο σε περίπτωση no-reflow ή θρομβωτικής επιπλοκής κατά την αγγειοπλαστική
  - Γενικά η χρήση τους **βαίνει μειούμενη** λόγω της αυξανόμενης χρήσης των νεωτέρων ισχυρότερων αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων από του στόματος (πρασουγρέλη και τικαγκρελόρη) και της αυξανόμενης προσπάθειας των επεμβατικών καρδιολόγων να μειώσουν τους κινδύνους τυχόν αιμορραγικών επιπλοκών που επιβαρύνουν την βραχυ/μεσο-πρόθεση πρόγνωση των ασθενών

## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΟΣΣ

Ελαττώνει τις ισχαιμικές επιπλοκές στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα και πρέπει να συγχորηθούντα παρεντερικώς μαζί με την αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.

### Παρεντερικά αντιπηκτικά για τα ΟΣΣ και την αγγειοπλαστική

	Ηπαρίνη	Ενοξαπαρίνη	Φονταπαρίνουξ	Μπιβαλιρουδίνη
Αναστολή IIa / Xa	1:1	4:1	100% αντι Xa	100 αντι-IIa
Παρακολούθηση πήξης	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι
t ½ (ώρες)	1,0	4,0	17,0	0,5
Εξάρτηση από αντιθρομβίνη	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Δέσμευση με πρωτεΐνες πλάσματος	Ναι	Λίγο	Καθόλου	Λίγο
Κάθαρση	Μακροφάγα, ενδοθηλιακά κύτταρα	Νεφροί	Νεφροί	Νεφροί
Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων	Ναι	Λιγότερο	Λιγότερο	Αναστολή
ΗΙΤ	Ναι	Λιγότερο	Λιγότερο	Όχι
Οστεοπενία (οστεοβλάστες)	Ναι	Λιγότερο	Όχι	Όχι
Αντίδοτο	Ναι	Μερικώς	Όχι	Όχι
Δοσολογία	Πρωτογενής αγγειοπλαστική: 70-100 μον/ΚΣΒ ACT 200-250 s) Θρομβόλυση: βόλος 60 μον/ΚΣΒ (≤ 4000 μον) Έγχυση 12 μον/ΚΣΒ/ώρα (≤10000 μον/ώρα)	Ε. Φ.: 0.5 mg/kg bolus + Υ.Δ.: 1 mg/kg/12 ώρες	ΥΔ: 2.5 mg/24 ώρες	0.75 mg/kg bolus + διαρκής έγχυση 1,75 mg/kg/ώρα
Αντενδείξεις	Η μετάπτωση από την μία στην άλλη ηπαρίνη (αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών)		Πρωτογενής αγγειοπλαστική	(-)





# ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ Κλασσική (μη κλασματοποιημένη) ηπαρίνη

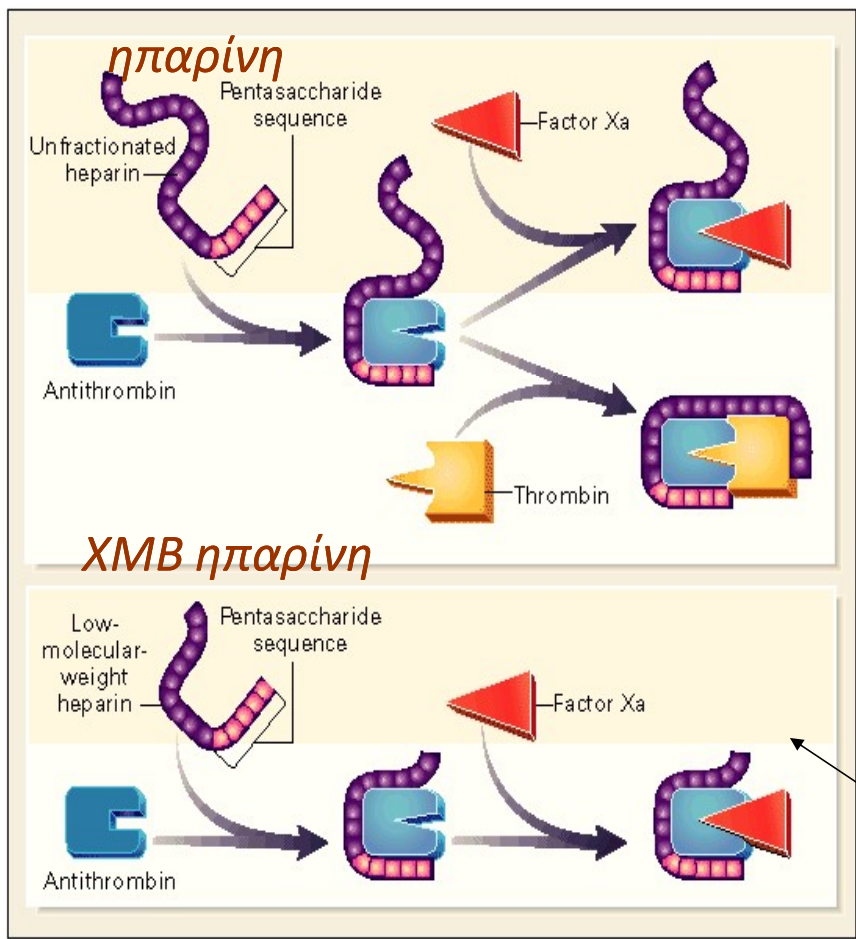
- **Δοσολογία:** 60 μονάδες/κιλό bolus (και μέχρι 4000 μονάδες συνολικά) και 12 μονάδες/κιλό σε διαρκή έγχυση μέχρι 1000 μονάδες την ώρα
- Η αποτελεσματικότητα της αντιπηκτικής αγωγής ελέγχεται με τον προσδιορισμό της ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (activated partial thromboplastin time: aPTT) ανά 6-ωρο μέχρι ανά 12-ωρο.
- Ο θεραπευτικός στόχος είναι ο χρόνος 50-70 δευτερόλεπτα (φ.τ.<35 δευτερόλεπτα).
- **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Οξεία στεφανιαία σύνδρομα, περιεπεμβατικά σε PCI, προσθετικές βαλβίδες έως έναρξη προ αντιπηκτικής αγωγής, ενδοκαρδιακός θρόμβος, πνευμονική εμβολή
- **Επιπλοκές:** Αιμορραγία, Heparine Induced Thrombocytopenia
- Αν υπάρξει σοβαρή αιμορραγική επιπλοκή από την χορήγηση της ηπαρίνης τότε μπορεί να χορηγηθεί προσεκτικά **αντίδοτο η θειική πρωταμίνη.**



# ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ Ενοξαπαρίνη (HXMB)

- Χαμηλού μοριακού βάρους κλασματοποιημένη ηπαρίνη
- Δρα κυρίως στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (=αντι-Χα δράση) και λιγότερο στον Πα (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης)
- Έχει ισοδύναμη αποτελεσματικότητα και αιμορραγικούς κινδύνους με την κλασσική ηπαρίνη
- **Δεν χρειάζεται έλεγχο του aPTT** και έχει **μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης HIT**
- Η ενοξαπαρίνη σε σύγκριση με άλλες χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες έχει πολύ μεγαλύτερη αντι Χα έναντι αντι Πα (αντιθρομβινική) δηλ. μεγαλύτερο πηλίκον αντι Χα/αντι Πα.
- **Προσοχή σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια** (νεφρική αποβολή φαρμάκου)
- Σε ενδεχόμενη αιμορραγική επιπλοκή **δεν υπάρχει αντίδοτο** (μερική ανστρεψιμότητα πρωταμίνης)
- **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Οξέα στεφανιαία σύνδρομα, περιεπεμβατικά σε PCI σε ΟΣΣ, *προσθετικές βαλβίδες έως έναρξη πο αντιπηκτικής αγωγής*, ενδοκαρδιακός θρόμβος, πνευμονική εμβολή
- **Δοσολογία:** 0.5 mg/κιλό μέχρι 30 mg bolus ενδοφλέβια και 1 mg/κιλό ανά 12-ωρο υποδόρια. Η δόση bolus δεν χορηγείται σε άτομα >75 ετών καθώς και σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια.
- **Διάρκεια χορήγησης:** 8 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο του ασθενούς ή μέχρι την ημέρα της αγγειοπλαστικής.
- **Δεν συνιστάται η αλλαγή μεταξύ κλασσικής ηπαρίνης και HXMB σε ΟΣΣ**

Μηχανισμός δράσης  
*ηπαρίνης*



Συνδέεται με την  
αντιθρομβίνη (III)



↑ ρυθμό αναστολής  
κυρίως 2  
ενεργοποιημένων  
πρωτεασών



Ι μετατροπής  
ινωδογόνου  
προς ινώδες

Διαφορά μεταξύ ΧΜΒΗ



# ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ Fondaparinux

- Συνθετικό παράγωγο της πεντα-σακχαριτικής αλληλουχίας που ανευρίσκεται τόσο στην κλασική ηπαρίνη όσο και στις ΗΧΜΒ
- Δρα στον ενεργοποιημένο παράγοντα Χα (**αντι-Χα δράση**) και όχι στον Πα (=μικρότερη συγκριτικά δράση κατά της θρομβίνης)
- Έχει **μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών** από τις ηπαρίνες
- Δεν προκαλεί θρομβοπενία από ηπαρίνη (“HIT”)
- Δεν υπάρχει αντίδοτο σε περίπτωση αιμορραγίας
- Δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί περιπεμβατικά σε PCI λόγω αυξημένης συχνότητας θρόμβωσης του καθετήρα
- Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια λόγω της νεφρικής αποβολής του φαρμάκου
- **Δοσολογία** 2.5 mg μία φορά τη μέρα υποδορίως



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ Μπιβαλιρουδίνη (Angiox)

- Είναι ένα συνθετικό 20-πεπτίδιο ανάλογο της ιρουδίνης
- Ειδική αντι-θρομβινική αναστρέψιμη δράση τόσο στον θρόμβο όσο και στο αίμα
- Έχει **μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών από τις ηπαρίνες, ελαφρώς χαμηλότερη δραστικότητα**
- Δεν έχει αντίδοτο σε αντίθεση με την κλασσική ηπαρίνη
- Δεν έχει κίνδυνο για πρόκληση θρομβοπενίας από ηπαρίνη
- **Χρησιμοποιείται στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα κατά την αγγειοπλαστική**
- Χορηγείται ενδοφλέβια 0.75 mg/kg Ε.Φ. bolus + διαρκής έγχυση 1,75 mg/kg/ώρα



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

### Άμεσα αντιπηκτικά από του στόματος (DOAC)

- Τα DOACs είναι άμεσοι ανταγωνιστές του παράγοντα Xa (rivaroxaban, apixaban και edoxaban) ή της θρομβίνης (dabigatran) και με αυτό τον τρόπο επηρεάζουν τον καταρράκτη της διαδικασίας της πήξης.
- Ο παράγοντας Xa είναι κοινός στις εξωτροπικές και εντροπικές οδούς της πήξης του αίματος. Τα rivaroxaban, apixaban και edoxaban μέσω της αναστολής του Xa μπορούν να αναστέλλουν την παραγωγή θρομβίνης από και τις δύο οδούς, επιτυγχάνοντας πλήρη και αποτελεσματική αντιπηκτική δράση.
- Το dabigatran αναστέλλει την ενδογενή οδό της πήξης μέσω της αναστολής της θρομβίνης
- Αντίδοτα είναι για το dabigatran το idarucizumab που είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, και για τους αναστολείς παράγοντα Xa το Andexanet alfa
- ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (NVAF), πνευμονική εμβολή/DVT, θρομβοπροφύλαξη, ενδοκαρδιακός θρόμβος, περιφερική αρτηριοπαθεια, δευτερογενής πρόληψη ΣΝ (rivaroxaban)
- Δεν απαιτούν τακτικές εξετάσεις αίματος ή ειδική διατροφή, όπως η βαρφαρίνη, λιγότερες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

### Άμεσα αντιπηκτικά από του στόματος (DOAC)

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
<b>Standard dose</b>	150 mg b.i.d.	20 mg o.d.	5 mg b.i.d.	60 mg o.d.
<b>Lower dose</b>	110 mg b.i.d.			
<b>Reduced dose</b>		15 mg o.d.	2.5 mg b.i.d.	30 mg o.d.
<b>Dose-reduction criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Dabigatran 110 mg b.i.d. in patients with: Age <math>\geq</math>80 years</li><li>•Concomitant use of verapamil, or</li><li>•Increased bleeding risk</li></ul>	CrCl 15 – 49 mL/min	<ul style="list-style-type: none"><li>•At least 2 of 3 criteria: Age <math>\geq</math>80 years,</li><li>•Body weight <math>\leq</math>60 kg, or</li><li>•Serum creatinine <math>\geq</math>1.5 mg/dL (133 <math>\mu</math>mol/L)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•If any of the following: CrCl 15 – 50 mL/min,</li><li>•Body weight <math>\leq</math>60 kg,</li><li>•Concomitant use of dronedarone, ciclosporine, erythromycin, or ketoconazole</li></ul>



## ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ Ανταγωνιστές βιταμίνης K

- Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης K, όπως η βαρφαρίνη, είναι φάρμακα που μειώνουν τη δράση της βιταμίνης K στον οργανισμό και χρησιμοποιούνται ως αντιπηκτικά
- Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης K **αναστέλλουν την επαναχρησιμοποίηση της ενεργοποιημένης μορφής της βιταμίνης K**, επηρεάζοντας την παραγωγή πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη ενδογενή οδό της πήξης.
- **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** κολπική μαρμαρυγή (AF), πνευμονική εμβολή/DVT, ενδοκαρδιακός θρόμβος, προσθετικές βαλβίδες
- Η δράση τους είναι ιδιοσυγκρασιακή και δοσοεξαρτώμενη και παρακολουθείται από το χρόνο PT (INR). **Στόχος INR 2-3**, εκτός από περιπτώσεις μηχανικής βαλβίδας όπου εξαρτάται από τον τύπο και τη θέση της βαλβίδας
- Προφυλάξεις: πρέπει να παρακολουθείτε τακτικά ο χρόνος **INR**, υπάρχουν πολλές **αλληλεπιδράσεις** με άλλα φάρμακα, και πρέπει να υπάρχει προσοχή στη **διατροφή** (καθόλου ή σταθερή ποσότητα πράσινων λαχανικών)
- Αντίδοτο είναι η ενδοφλέβια χορήγηση βιταμίνης K (**konakion**) ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν και FFPs





# ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗ

- Τα θρομβολυτικά προκαλούν λύση του θρόμβου μέσω της πλασμίνης, η οποία προκύπτει από την **ενεργοποίηση του πλασμινογόνου**
- **Επιτυχής διάνοιξη της αρτηρίας σε ποσοστό ~70%**
- Τα θρομβολυτικά σε χρήση είναι οι άμεσοι ενεργοποιητές του πλασμινογόνου:
  - **Αλτεπλάση** σε διαρκή έγχυση 1,5 ώρας (recombinant tissue-type Plasminogen Activator ή rt-PA: Actilyse®)
  - **Ρετεπλάση** χορηγούμενη σε 2-πλό bolus (r-PA: Rapilysin®) και η
  - **Τενεκτεπλάση** χορηγούμενη σε 1 bolus (TNK, rPA: Metalyse®)
  - Το παλαιότερο θρομβολυτικό φάρμακο **στρεπτοκινάση** εμφανίζει αντιγονικότητα και μικρότερη αποτελεσματικότητα.
- **Συγχορήγηση** ασπιρίνης 325-500 mg και κλοπιδογρέλης [300 mg-μόνον 75 mg για >75 ετών-] και ηπαρίνης ή ενοξαπαρίνης ή φονταπαρίνουξ



# ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗ

## Ενδείξεις θρομβόλυσης

Σε κάθε STEMI ή σε ισοδύναμο του STEMI

- $\leq 12$  ωρών
- Χωρίς αντενδείξεις για θρομβόλυση &
- Χωρίς δυνατότητα πρωτογενούς αγγειοπλαστικής εντός 120min

Η θρομβόλυση πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα, εντός **10-λέπτου** από την είσοδο του ασθενούς στο Νοσοκομείο



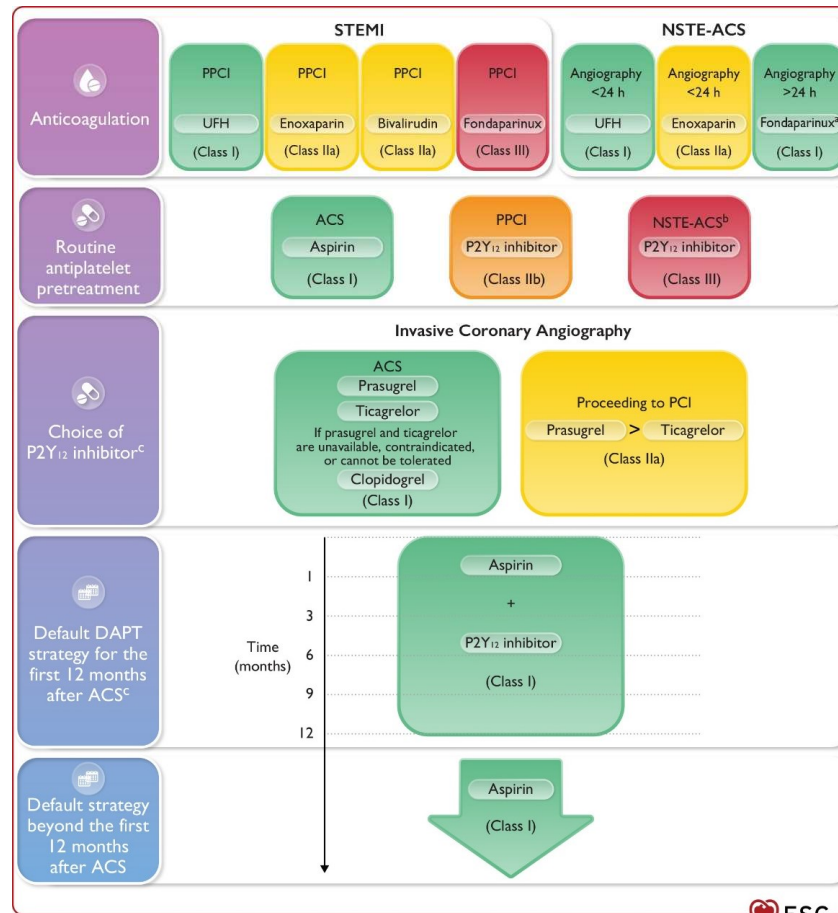
# ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗ

## Απόλυτες αντενδείξεις θρομβόλυσης

- Προηγθέν αιμορραγικό Α.Ε.Ε, οποτεδήποτε
- Ισχαιμικό Α.Ε.Ε. τους προηγούμενους 6 μήνες
- Γνωστή ενδοκρανιακή νεοπλασία ή εγκεφαλική αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία
- Ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγική διάθεση με εξαίρεση την αιμορραγία περιόδου
- Υποψία διαχωρισμού αορτής
- Αιμορραγία πεπτικού εντός του τελευταίου μηνός
- Σοβαρός τραυματισμός/μείζον χειρουργείο/κρανιοεγκεφαλική κάκωση εντός του τελευταίου μηνός
- Πρόσφατη (<24ωρών) παρακέντηση μη συμπίεσιμου οργάνου (οσφυο-νωτιαία, ήπατος)

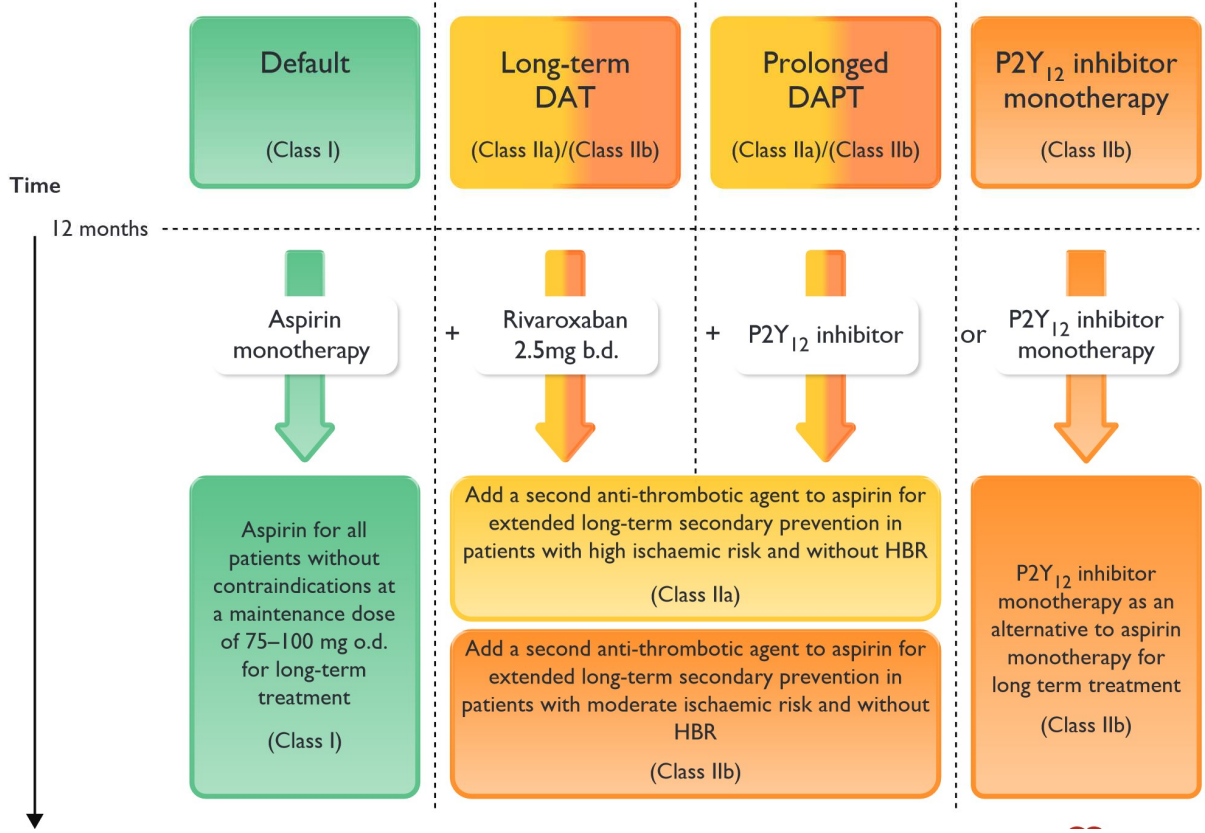
Η λήψη αντιπηκτικών από το στόμα, η εγκυμοσύνη και η υπερτασική κρίση αποτελούν *σχετική* *μόνον* *αντένδειξη* χορήγησης θρομβόλυσης

# Αντιθρομβωτική αγωγή σε ΟΣΣ



# Αντιθρομβωτική αγωγή σε ΟΣΣ

Anti-thrombotic strategies beyond the first 12 months after ACS



# Αντιθρομβωτική αγωγή σε ΟΣΣ

## Ασθενείς με ένδειξη για προ αντιπηκτική αγωγή

