

Dabigatran w okolicy zabiegowej antykoagulacji pacjentów poddawanych ablacji migotania przedsionków – badanie kliniczno-kontrolne

Na podstawie: Mohamed Bassiouny i wsp. „Use of Dabigatran for Periprocedural Anticoagulation in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation” Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6:460-466.

Lek. Michał M. Farkowski
II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii w Warszawie

Badanie „*Use of Dabigatran for Periprocedural Anticoagulation in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation*” miało za zadanie odpowiedzieć na pytanie o bezpieczeństwo stosowania dabigatranu, doustnego bezpośredniego inhibitora trombiny, w okresie okołozabiegowym u pacjentów kierowanych do ablacji migotania przedsionków, w dużej grupie chorych.

Niniejsze doniesienie było badaniem kliniczno-kontrolnym, jednośrodkowym, obejmującym wszystkich pacjentów kierowanych do ablacji migotania przedsionków z ogólnie przyjętych wskazań klinicznych. Zabieg ablacji przeprowadzono przy pomocy echa wewnątrzsercowego (ICE) oraz systemu elektroanatomicznego; wykonywano dwa nakłucia transseptalne, monitorowano impedancję oraz temperaturę wewnątrz przetyku. Pierwszy bolus heparyny niefrakcjonowanej (UFH) podawano przed nakłuciem transseptalnym, kolejne dawki podawano aby utrzymać ACT w przedziale 350-450s. Po zabiegu, przed usunięciem koszulek, podawano protaminę.

W grupie kontrolnej, nie przerywano podawania warfaryny przed zabiegiem. W przypadku nieskutecznej antykoagulacji w ciągu poprzedzających 4 tygodni, wykonywano ECHO przezprzetykowe w dniu zabiegu. W grupie badanej, podawano dabigatran 150mg dwa razy dziennie, wstrzymując ostatnią dawkę lub ostatnie dwie dawki przed zabiegiem. W przypadku podejrzenia nieskutecznej terapii przeciwzakrzepowej, wykonywano ECHO przezprzetykowe w dniu zabiegu. Dabigatran włączano ponownie niezwłocznie po zakończeniu ablacji.

Wszyscy pacjenci byli objęci cotygodniową kontrolą telefoniczną przez trzy miesiące, obejmującą wywiad oraz transmisję EKG. W przypadku wystąpienia nagłych wydarzeń, pacjenci zgłaszali się do lokalnych ośrodków ochrony zdrowia a badacze analizowali później dokumentację medyczną. Okres obserwacji kończyła konsultacja elektrofizjologiczna 3 miesiące od zabiegu ablacji.

W trakcie badania analizowano powikłania krwotoczne oraz zakrzepowe które wystąpiły w ciągu 30 dni od zabiegu ablacji z uwzględnieniem dynamiki ACT w trakcie zabiegu. Duży krwotok został zdefiniowany jako: objawowa tamponada, krwawienie z obniżeniem stężenia hemoglobiny o ≥ 2 g/L lub wymagające przetoczenia składników krwi, krwiak wymagający interwencji lub przedłużonej hospitalizacji, istotne krwioplucie, krwiak opłucnej lub krwawienie zaotrzewnowe. Małe krwawienie zdefiniowano jako krwiak lub krwawienie nie wymagające interwencji lub wydłużenia hospitalizacji. Powikłania zakrzepowe zdefiniowano jako: udar, przejściowe niedokrwienie ośrodkowego układu nerwowego (TIA), obwodowy zator lub zakrzepica żył głębokich.

Ze względu na obserwacyjny charakter badania, zastosowano skomplikowane techniki statystyczne, np. grupę badaną i kontrolną dopasowano za pomocą techniki *propensity score matching* biorącej pod uwagę 11 wskaźników klinicznych (m.in. wiek, płeć, CHADS2), pozwalającą na zredukowanie wpływu różnic w charakterystyce podstawowej pacjentów na wynik badania.

Pomiędzy grudniem 2010 a czerwcem 2012, wykonano zabiegi zabiegu izolacji żył płucnych u 999 pacjentów: 623 stosujących warfarynę i 376 stosujących dabigatran. Mediana czasu stosowania dabigatranu wyniosła 62 dni, u 203 pacjentów wstrzymano przed ablacją jedną dawkę a u 173 dwie dawki leku. Technika *propensity score matching* pozwoliła na dopasowanie dwóch grup po 344 pacjentów stosujących warfarynę lub dabigatran, o podobieństwie 92% w zakresie analizowanych wskaźników klinicznych: średni wiek pacjenta wyniósł ok. 60.0±10.0 lat, ok. 74% było mężczyznami, ok. 40-45% miało przetrwałe migotanie przedsionków, ok. 21% miało CHADS2 ≥2, profil chorób współistniejących był podobny.

Ogólna liczba powikłań krwotocznych lub zakrzepowych była podobna w obu grupach pacjentów: 3.2% vs 3.9%; RR [95% CI], 0.828 [0.420–1.636] w populacji ogólnej i 3.2% vs 4.1%; RR [95% CI], 0.786 [0.368–1.676] po dopasowaniu grup.

Zaobserwowano po jednym powikłaniu zakrzepowym w obu grupach.

Ryzyko wystąpienia dużych powikłań krwotocznych było porównywalne w obu grupach pacjentów: 1.1% vs 1.6%; RR [95% CI], 0.663 [0.209–2.099] w populacji ogólnej i 1.2% vs 1.5%; RR [95% CI], 0.800 [0.215–2.981] po dopasowaniu grup. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie ryzyka: tamponady lub płynu w osierdziu, krwiaka w pachwinie oraz krwawienia z przewodu pokarmowego w populacji ogólnej oraz po dopasowaniu grup. W grupie dabigatranu nie wystąpiła potrzeba leczenia inwazyjnego żadnego z powikłań, poza jednym przypadkiem krwawienia z hemoroidów zaopatrzonego założeniem opaski.

W porównaniu do pacjentów leczonych warfaryną, pacjenci leczeni dabigatranem uzyskiwali istotnie niższe średnie wyniki ACT (336.05±4.76 vs 351.68±5.61; $P=0.037$ vs 391.68±7.34; $P<0.001$), wymagali wyższej dawki sumarycznej UFH (239.0±64.99 U/kg vs 225.2±64.37 U/kg vs 164.9±36.06 U/kg; $P<0.001$) oraz wyższej dawki UFH celem uzyskania ACT≥350s (175.1±57.65 U/kg vs 153.3±42.74 U/kg vs 103.4±23.57 U/kg, $P<0.001$) – wszystkie liczby odpowiednio: wstrzymane dwie dawki lub jedna dawka dabigatranu lub leczenie warfaryną. Ponadto czas do osiągnięcia ACT>350s był istotnie wyższy w grupie z wstrzymanymi dwiema dawkami dabigatranu w stosunku do wstrzymanej jednej dawki lub leczenia warfaryną, odpowiednio: 50 minut [35–72.5] vs 20 [15–40]; $P=0.003$ vs 20 [15–30]; $P<0.001$.

Zdaniem autorów, głównym ograniczeniem badania jest brak randomizacji oraz relatywnie młody wiek leczonych pacjentów. Z drugiej strony, autorzy wskazują, że jednoośrodkowy charakter pracy oraz duża grupa badana wpływa na zmniejszenie ilości powikłań w stosunku do doniesień wieloośrodkowych bazujących na małych grupach badanych w licznych ośrodkach.

Podsumowując, niniejsze badanie kliniczno-kontrolne wskazuje na porównywalny profil bezpieczeństwa dabigatranu w stosunku do warfaryny stosowanych około zabiegowo przy ablacji migotania przedsionków. Należy jednak zwrócić uwagę na obserwacyjny i jednoośrodkowy charakter pracy istotnie ograniczające wiarygodność wyników analizy.

Finansowanie: brak danych.