

Implantacja kardiologicznych urządzeń wszczepialnych u pacjentów leczonych nowymi doustnymi antykoagulantami.

Na podstawie: Kosiuk J, Koutalas E, Doering M, Sommer P, Rolf S, Breithardt OA, Nedics S, Dinov B, Hindricks G, Richter S, Bollmann A. Treatment with novel oral anticoagulants in a real-world cohort of patients undergoing cardiac rhythm device implantations. *Europace* 2014; 16(7): 1028-1032.

Lek. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Niemal 25% chorych poddawanych zabiegom wszczepienia kardiologicznych urządzeń implantowalnych wymaga stałego leczenia przeciwzakrzepowego. Problem ten jest istotny z klinicznego punktu widzenia, ponieważ terapia ta jest związana ze zwiększonym ryzykiem okołozabiegowych powikłań krwotocznych. Ustalenie optymalnego postępowanie w okresie okołointplantacyjnym zapewniające uniknięcie zarówno powikłań zakrzepowo-zatorowych, jak i krwotocznych u pacjentów leczonych doustnymi antykoagulantami jest zatem bardzo ważnym aspektem, ale dane dotyczące tego zagadnienia są ograniczone. Z opublikowanych badań wynika, że nieprzerwane stosowanie warfaryny w okresie okołointplantacyjnym jest korzystniejsze niż zaprzestanie jej stosowania i terapia pomostowa z użyciem heparyny, brak natomiast informacji dotyczących optymalnego postępowania wśród chorych stosujących nowe doustne leki przeciwkrzepliwe.

Na łamach *Europace* ukazały się wyniki badania, którego celem było porównanie częstości występowania okołozabiegowych powikłań krwotocznych i zakrzepowo-zatorowych u pacjentów stosujących dabigatran lub riwaroksaban. Do tego prospektywnego, obserwacyjnego badania włączono kolejnych pacjentów poddawanych implantacji kardiologicznych urządzeń wszczepialnych między styczniem 2011 r. a grudniem 2012 r. W badaniu uczestniczyli chorzy poddawani zarówno implantacji *de novo*, jak i wymianie urządzeń takich jak kardiostymulatory, kardiowertery-defibrylatory (ang. *implantable cardioverter-defibrillator* – ICD) czy też stymulatory resynchronizujące (ang. *cardiac resynchronization therapy* – CRT).

Zabiegi wykonywano metodami klasycznymi umieszczając urządzenie zwykle podskórnice, jedynie u 5 badanych (2%) konieczne było implantowanie baterii urządzenia pod mięśniem.

Elektrody umieszczano z dojścia przez żyłę podobojczykową, elektrodę defibrylującą lokalizowano najczęściej w okolicy koniuszka prawej komory, a w przypadku implantacji stymulującej elektrody prawokomorowej umieszczano ją zwykle w okolicy przegrody międzykomorowej. Zabiegi wykonywało 16 operatorów o różnym doświadczeniu.

W okresie przedzabiegowym pacjenci nie otrzymywali ostatniej zalecanej dawki, tak więc chorzy leczeni przewlekle dabigatranem przyjmowali ostatnią dawkę leku 24 godziny przed zabiegiem, a badani stosujący riwaroksaban ostatnią dawkę antykoagulantu zażywali 36 godzin przed implantacją. Ponowne włączenie leku w okresie pozabiegowym było uzależnione od decyzji lekarza wykonującego zabieg implantacji. Wszystkich pacjentów rutynowo kontrolowano w pierwszej dobie po zabiegu, przed wypisaniem ze szpitala oraz miesiąc po implantacji. W trakcie tych kontroli dwóch doświadczonych lekarzy oceniało przede wszystkim stan miejscowy po implantacji urządzenia. Ponadto u wszystkich chorych poddawanych zabiegom wszczepialnym, z wyjątkiem badanych, u których wymieniano jedynie baterię urządzenia, w okresie pozabiegowym ultrasonograficznie oceniano obecność płynu w osierdziu. W trakcie kontroli po miesiącu od zabiegu zbierano także dokładny wywiad dotyczący powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Za istotnego klinicznie krwiaka łoża urządzenia uznawano takiego, który wymagał przedłużonego pobytu w szpitalu, zaprzestania leczenia przeciwkrzepliowego lub przetoczenia krwi. Leczenie zabiegowe krwiaka podejmowano w przypadku, gdy żadna z metod leczenia zachowawczego, a więc redukcja czy odstawienie leczenia przeciwkrzepliowego nie przynosiła pożądanego efektu w postaci redukcji/zaprzestania krwawienia i powiększania się krwiaka.

Analizie poddano dane 93 kolejnych chorych, którzy w okresie okołointplantacyjnym stosowali dabigatran i 83 kolejnych pacjentów leczonych okołozabiegowo riwaroksabanem. W zależności od klirensu kreatyniny oraz wieku badani z grupy dabigatranu przyjmowali lek w dawce 110 mg (n=54, 58%) lub 150 mg (n=39, 42%) dwa razy dziennie, natomiast w zależności od parametrów nerkowych chorzy z grupy riwaroksabanu stosowali raz dziennie lek w dawce 15 mg (n=41, 49%) lub 20 mg (n=42, 51%).

W zakresie charakterystyki podstawowej nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic pomiędzy dwiema wymienionymi powyżej grupami badanymi. Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oceniane na podstawie skali CHA₂DS₂-VASc było podobne w obu grupach (4, zakres 3-5 dla chorych stosujących dabigatran vs 4, zakres 3-5 dla pacjentów leczonych riwaroksabanem; P=0.77). Badani z grupy dabigatranu częściej stosowali dodatkowo kwas acetylosalicylowy (27 vs 10%; P=0.015) oraz pochodne tienopirydyny (14 vs 4%; P=0.018). Parametry związane z zabiegiem implantacji urządzeń, takie jak średni czas trwania implantacji (60 ± 30 min w grupie chorych leczonych dabigatranem vs 56 ± 35 min w grupie badanych stosujących riwaroksaban; P=NS),

częstość implantacji urządzenia pod mięśniem (3 vs 2%; P=NS), a także rodzaj wszczepianych urządzeń (71 vs 78% dwujamowych stymulatorów lub CRT; P=NS) były porównywalne w obu grupach badanych. Najczęściej wykonywanym zabiegiem w obu grupach była implantacja urządzenia *de novo* (79 vs 78%; P=NS), rzadziej wymiana baterii urządzenia (10 vs 12%; P=NS), a najrzadziej rozbudowa urządzenia (10 vs 10%; P=NS).

Wśród pacjentów leczonych dabigatranem w okresie pozabiegowym lek otrzymało 24 badanych (26%), a pozostałych 69 chorych (74%) było leczonych tym lekiem w czasie wypisu ze szpitala. Riwaroksaban pozabiegowo otrzymało 29 (35%) pacjentów, a 54 pozostałych badanych (65%) stosowało ten lek w czasie wypisu ze szpitala. Badani leczeni dabigatranem otrzymywali pierwszą poimplantacyjną dawkę leku statystycznie wcześniej niż chorzy leczeni riwaroksabanem (37 ± 21 h vs 27 ± 23 h; P=0.006). W obu grupach nie stosowano terapii pomostowej z użyciem heparyny.

Wśród badanych leczonych riwaroksabanem stwierdzono 4 (5%) powikłania krwotoczne – 3 krwiaki łoży urządzenia i jedno krwawienie do osierdzia, natomiast w grupie chorych stosujących dabigatran wystąpiły dwa krwiaki łoży (P=0.33). Trzy powikłania, które zaobserwowano u pacjentów leczonych riwaroksabanem wymagały interwencji zabiegowych – dwa krwiaki łoży i krwawienie do osierdzia. Żadne spośród powikłań krwotocznych stwierdzonych u chorych leczonych dabigatranem nie wymagało natomiast leczenia zabiegowego (P=0.064).

Powikłań zakrzepowo-zatorowych nie obserwowano wśród pacjentów leczonych riwaroksabanem, natomiast w grupie chorych stosujących dabigatran wystąpił jeden przemijający atak niedokrwienny (ang. *transient ischaemic attack* – TIA; P=0.343).

Czas hospitalizacji był porównywalny w obu grupach badanych (2 dni, zakres 1-3 dni vs 2 dni, zakres 1-3 dni; P=NS). W trakcie wydłużonego do 66 ± 86 dni okresu obserwacji w grupie chorych leczonych riwaroksabanem stwierdzono ponadto jedną infekcję łoży urządzenia.

Ograniczeniem badania jest przede wszystkim dosyć duża rozbieżność w zakresie przyjmowania ostatniej dawki leku przeciwkrzepliwego przed zabiegiem i ponownego jego włączania po implantacji.

Podsumowując, powikłania zakrzepowo-zatorowe i krwotoczne są rzadkie u pacjentów leczonych zarówno dabigatranem, jak i riwaroksabanem. Niewątpliwie konieczne są kolejne, większe badania umożliwiające określenie odpowiedniego postępowania u stosujących nowe doustne antykoagulanty chorych poddawanych zabiegom implantacji kardiologicznych urządzeń wszczepialnych.