

## **Implantacja kardiologicznych urządzeń wszczepialnych z vs. bez przerywania terapii nowym doustnym antykoagulantem – wyniki badania BRUISE CONTROL 2.**

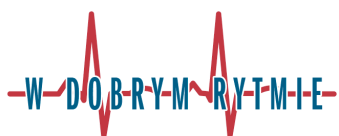
Na podstawie: David H Birnie, Jeff S Healey, George A Wells, Felix Ayala-Paredes, Benoit Coutu, Glen L Sumner, Giuliano Becker, Atul Verma, François Philippon, Eli Kalfon, John Eikelboom, Roopinder K Sandhu, Pablo B Nery, Nicholas Lellouche, Stuart J Connolly, John Sapp, Vidal Essebag, BRUISE CONTROL-2 Investigators; Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2), *European Heart Journal*, ehy413, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy413>.

Dr n. med. Ewa Jędrzejczyk-Patej

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

Na podstawie m.in. badania BRUISE CONTROL (*the Bridge or Continue Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled Trial*), w którym wykazano 80% redukcję częstości występowania krwiaków łoża urządzenia u pacjentów stosujących nieprzerwaną terapię warfaryną w porównaniu z strategią zamiany warfaryny na heparynę przed planowanym zabiegiem aktualne wytyczne zalecają implantację kardiologicznych urządzeń wszczepialnych (ang. *cardiac implantable electronic devices* – CIEDs) bez przerywania leczenia antagonistami witaminy K. Stale rośnie natomiast liczba pacjentów z CIEDs stosujących zamiast warfaryny nowe doustne antykoagulanty (ang. *novel oral anticoagulants* – NOACs).

Celem badania BRUISE CONTROL 2 opublikowanego na łamach *European Heart Journal* była ocena przerwanej vs ciągłej terapii NOACs u chorych poddawanych zabiegom implantacji bądź wymiany CIEDs lub elektrody. Było to badanie wieloośrodkowe, randomizowane, do którego włączano chorych z migotaniem przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF), punktacją wg skali  $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ , leczonych dabigatranem, riwaroksabanem lub apiksabanem, u których planowano zabieg implantacji bądź wymiany stymulatora serca (ang. *pacemaker* – PM), kardiowertera-defibrylatora (ang. *implantable cardioverter-defibrillator* – ICD) lub układu resynchronizującego (ang. *cardiac*



*resynchronization therapy* – CRT). Chorzy zrandomizowani do ramienia ciągłej terapii NOACs nie pomijali żadnej dawki antykoagulantu w okresie okołozabiegowym, natomiast pacjenci z grupy przerywanej terapii NOACs w przypadku stosowania riwaroksabanu lub apiksabanu przyjmowali ostatnią dawkę leku 2 dni przed zabiegiem, a chorzy leczeni dabigatranem otrzymywali ostatnią dawkę leku zależnie od wartości klirensu kreatyniny. Wszystkie trzy leki włączano ponownie po  $\geq 24$  godzinach po zabiegu. Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był istotny klinicznie krwiał wymagający reoperacji i/lub skutkujący wydłużeniem hospitalizacji i/lub przerwaniem leczenia NOACs. Badanie zostało przerwane przedwcześnie, gdyż nie stwierdzono trendu by któraś z terapii miała przewagę nad drugą.

Do badania włączono 662 chorych: 328 do grupy nieprzerwanej terapii NOACs oraz 334 do grupy przerywanego leczenia NOACs. Charakterystyka podstawowa badanych grup nie różniła się znamienne statystycznie. Średnia punktacja wg skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc wynosiła 3.9 w obu grupach badanych, kwas acetylosalicylowy stosowało ponad 16% badanych. Dane okołozabiegowe były również porównywalne poza częstszym stosowaniem leków hemostatycznych do łoża urządzenia u pacjentów z grupy nieprzerwanej terapii (6.6% vs 3.1%,  $P=0.035$ ) oraz ucisku łoża po zabiegu w tej grupie pacjentów (68% vs 60.1%,  $P=0.035$ ). Ponad 34% zabiegów stanowiły implantacje PM, u 18% chorych wykonano wszczepienie ICD, a u 46% badanych wymianę lub rewizję urządzenia i/lub elektrod.

Istotny klinicznie krwiał wystąpił u 2.1% pacjentów ( $n=7/328$ ) z grupy nieprzerwanej terapii NOACs i u 2.1% chorych ( $n=7/334$ ) z grupy przerywanego leczenia NOACs ( $P=0.97$ ). Krwiał wymagający ponownego zabiegu wystąpił u 0.6% badanych z grupy leczenia ciągłego oraz u 0.3% pacjentów z grupy przerywanej terapii NOACs ( $P=0.62$ ). Nieistotny klinicznie krwiał wystąpił również z podobną częstością w obu grupach badanych (odpowiednio: 3.4% vs 3.0%,  $P=0.79$ ).

Analiza regresji logistycznej wykazała, że wiek, klirens kreatyniny, stosowanie leków przeciwpłytkowych, rodzaj NOACs, a także stosowanie leków hemostatycznych do łoża urządzenia czy ucisku łoża po zabiegu nie wpływały istotnie na częstość występowania krwiałów. Nie było również znamienych różnic w częstości występowania krwiałów po wyłączeniu z analizy pacjentów, u których stosowano leki hemostatyczne do łoża CIEDs czy też pozabiegowy ucisk łoża.

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 7.3% pacjentów ( $n=24$ ) z grupy nieprzerwanej terapii NOACs oraz u 5.7% badanych z grupy przerywanego leczenia ( $P=0.40$ ). W każdym z



ramion badania wystąpił jeden udar niedokrwienny mózgu oraz jeden epizod objawowego płynu w worku osierdziowym.

Podsumowując: zarówno ciągłe jak i przerywane leczenie NOACs u pacjentów poddawanych zabiegom implantacji bądź wymiany CIEDs wiąże się z podobnym, małym ryzykiem występowania krwaka łoży urządzenia.

#### **KOMENTARZ: Maria Trusz-Gluza**

Omówione badanie BRUISE CONTROL 2 jest kolejnym po BRUISE CONTROL i BRIDGE, które dostarcza ważnych informacji jak najbezpieczniej przeprowadzić chorego leczonego przewlekle przeciwkrzepliwie przez okres okołoperacyjny. Tym razem u chorych poddawanych planowym zabiegom wszczepienia/wymiany CIED porównywano efekty nieprzerwanego lub z krótką przerwą stosowania NOAC. Wśród podawanych NOAC były dabigatran, rywaroksaban lub apikasaban. Każda z tych strategii charakteryzowała się bardzo podobnymi, prawie identycznymi rezultatami czyli małym ryzykiem wystąpienia krwaka i małym ryzykiem udaru niedokrwiennego mózgu. Uzyskane wyniki zasługują na rozpowszechnienie, gdyż można je chyba przełożyć na wiele innych sytuacji zabiegowych będących w praktyce codziennej przedmiotem kontrowersji.

Pozostając przy zagadnieniu wszczepienia CIED, podsumujmy na co warto zwrócić dodatkową uwagę. Po pierwsze, krwiak łoży jest poważnym powikłaniem, zwiększającym ryzyko infekcji. Dlatego w przypadku chorego, u którego nie odstawiano NOAC operator powinien wykazać się dużą ostrożnością i pamiętać o możliwości takiego powikłania. Po drugie, uzyskane z badania BRUISE CONTROL 2 informacje powinny ułatwiać decyzje o pilnym zabiegu wszczepienia CIED, przykładowo, gdy jest to pacjent leczony NOAC z blokiem AV III stopnia i z źle funkcjonującą elektrodą do czasowej stymulacji lub pacjent szczególnie dużego ryzyka zakrzepowo-zatorowego, a w trakcie zabiegu planuje się wykonanie testu defibrylacji. Po trzecie, wyników badania nie można uogólniać na populację chorych dużego ryzyka krwawienia, którzy byli wykluczeni z badania BRUISE CONTROL 2 (np. z potrzebą usunięcia elektrody, GFR<30 ml/min itp.).

