

## **Zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z migotaniem przedsionków poddanych zabiegom przezskórnej angioplastyki z implantacją stentów**



**dr hab. med. Krzysztof Reczuch**  
Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca,  
4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław  
Klinika Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu,  
Akademia Medyczna, Wrocław

Opracowano na podstawie: Faxon D, Eikelboom J, Berger P, et al. Consensus document: Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. *Thromb Haemost* 2011;DOI:10.1160/TH11-04-0262.

**W** lipcu br. grupa amerykańskich ekspertów w dziedzinie terapii przeciwzakrzepowej opublikowała w czasopiśmie

„Thrombosis and Haemostasis” dokument dotyczący leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z migotaniem przedsionków poddanych zabiegom przeszłonkowej angioplastyki (PCI – *percutaneous coronary intervention*) z implantacją stentów.<sup>1</sup> Jest on amerykańską odpowiedzią na podobny europejski dokument opublikowany w tym samym czasopiśmie przed rokiem<sup>2</sup> (komentowany w „Medycynie po Dyplomie”<sup>233</sup>).

Autorzy podkreślają, że optymalne postępowanie u pacjentów wymagających zarówno przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego z powodu migotania przedsionków, jak i leczenia antyagregacyjnego ze względu na implantowane stenty, czyli tzw. potrójnej terapii, nie zostało ustalone. Dowiedziono natomiast, że terapia taka zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych. W każdym przypadku przed podjęciem decyzji o wdrożeniu potrójnej terapii należy indywidualnie u każdego pacjenta ocenić ryzyko wystąpienia czterech groźnych powikłań: udaru mózgu, powikłań niedokrwiennych (u osób po przebytych ostrym zespole wieńcowym), zakrzepicy w stencie oraz powikłań krwotocznych. W dokumencie obszernie opisano to ryzyko, sposób jego oceny, zasady optymalnego wyboru dostępu naczyniowego i rodzaju stentu, jak i wskazania do zastosowania inhibitorów pompy protonowej, których znaczenie w omawianej grupie pacjentów jest bardzo duże. Należy podkreślić, że dokument nie dotyczy pacjentów, u których migotanie przedsionków jest spowodowane zastawkową wadą serca lub zatorowością płucną, a dowody naukowe odnoszące się do tych chorych są jeszcze bardziej skąpe.

### Komentarz:

Liczba pacjentów, u których należy rozważyć zastosowanie potrójnej terapii, złożonej z leku przeciwzakrzepowego i dwóch leków antyagregacyjnych, jest duża i ciągle wzrasta. Wskazania do stosowania przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego występują u 70-80% pacjentów z migotaniem przedsionków, a u 20-30% z nich współistnieje choroba niedokrwienna serca, a więc wymagają leczenia antyagregacyjnego. Wiadomo też, że spośród chorych poddawanych zabiegom PCI około 5% wymaga z różnych względów przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego. W skali naszego kraju, przyjmując, że w 2010 r. wykonano 100 tys. zabiegów PCI, rocznie mamy aż 5 tys. pacjentów, u których ryzyko wystąpienia groźnych powikłań krwotocznych i niedokrwiennych jest bardzo wysokie, przy czym nie mamy ustalonego sposobu postępowania w takich przypadkach, opartego na wynikach badań z randomizacją. Zarówno w wytycznych amerykańskich, jak i europejskich zaleceniu stosowania potrójnej terapii nadano rangę klasy IIb, co oznacza, że w pewnych sytuacjach klinicznych należy je rozważyć. Nie wiem, czy istnieje inne zalecenie klasy IIb tak często stosowane w praktyce klinicznej. Warto zauważyć, że w obu dokumentach w zdecydowanej większości zalecenia mają siłę dowodów C, a zatem najsłabszą, są to bowiem

zalecenia oparte na zgodzie ekspertów, a nie badaniach klinicznych z randomizacją. Niemniej oba dokumenty są w bardzo dużym zakresie zgodne, a różnice między nimi – stosunkowo niewielkie.

Dla lekarza praktyka wielką zaletą dokumentu są rekomendacje dotyczące postępowania w wybranych sytuacjach klinicznych, w których decyzje są szczególnie trudne. Najważniejszą zasadą postępowania jest indywidualna ocena ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz krwotocznych.

Oto kilka często zadawanych pytań, na które dokument daje odpowiedź:

### Czy wybór dostępu naczyniowego u pacjenta przewlekle leczonego przeciwzakrzepowo poddanego PCI jest istotny?

Tak. W jednej z metaanaliz wykazano, że wybranie dostępu przez tętnicę promieniową ogranicza wystąpienie powikłań krwotocznych o ponad 70%, co wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu, zawału mięśnia sercowego oraz udaru mózgu bliskim istotności statystycznej. Jest to preferowany dostęp naczyniowy, tym bardziej że przy terapeutycznym zakresie INR nie wymaga ani opóźniania wykonania zabiegu, ani stosowania terapii pomostowej, czyli odstawiania doustnego leku przeciwzakrzepowego i włączania heparyny drobnocząsteczkowej, która to strategia wiąże się z kolei ze zwiększeniem ryzyka powikłań krwotocznych.

### Czy u każdego pacjenta ze stabilną dławicą leczonego przeciwzakrzepowo należy wykonywać PCI?

Nie. Należy pamiętać, że w grupie pacjentów bez choroby trzech naczyń lub głównego pnia lewej tętnicy wieńcowej rewaskularyzacja najczęściej nie poprawia rokowania, a implantacja stentu u osób z dużym ryzykiem powikłań krwotocznych ocenianych w skali HAS-BLED wiąże się ze zwiększeniem ryzyka groźnych dla życia powikłań krwotocznych.

### Czy angiograficzne wskazania do implantacji stentu uwalniającego lek (np. główny pień, długie zwężenie itp.) mają przewagę nad przeciwwskazaniami wynikającymi z dużego ryzyka w skali HAS-BLED?

Nie, bowiem ryzyko groźnych dla życia powikłań krwotocznych może być u danego pacjenta większe niż ryzyko wystąpienia restenozy i jej klinicznych następstw. W tej grupie pacjentów decyzje bywają szczególnie trudne.

### Czy u każdego pacjenta leczonego przeciwzakrzepowo po implantacji stentu uwalniającego lek terapię trójlekową należy kontynuować przez 6 miesięcy?

Nie. W przypadku implantacji stentu nowej generacji, z lekiem z grupy inhibitorów mTOR (ewerolimus, biolimus, zotarolimus), u pacjentów z grupy dużego ryzyka powikłań krwotocznych leczenie to można zakończyć już po trzech miesiącach.

## Czy ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych jest u danego pacjenta stałe?

Nie. Ryzyko wystąpienia zakrzepicy w stencie jest dramatycznie duże w ciągu pierwszego miesiąca od implantacji, potem stopniowo maleje. Ryzyko udaru niedokrwienego jest stosunkowo stałe. U pacjentów po ostrym zespole wieńcowym ryzyko powikłań niedokrwienych jest zwiększone w ciągu 12 miesięcy od tego zespołu, stąd zalecenie stosowania podwójnej terapii antyagregacyjnej przez taki właśnie okres.

## Czy inhibitory pompy protonowej powinny być stosowane u pacjentów przyjmujących potrójną terapię?

Tak. Inhibitory pompy protonowej w znaczący sposób zmniejszają ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych ze strony przewodu pokarmowego, odpowiedzialnych za 20-30% dużych krwawień po PCI, a zatem ich stosowanie jest uzasadnione. Preferowanym lekiem jest pantoprazol, ponieważ w przeciwieństwie do omeprazolu i esomeprazolu, nie jest metabolizowany przez cytochrom P450 2C19.

## Czy nowe leki antyagregacyjne można łączyć z lekiem przeciwzakrzepowym?

Nie ma dowodów na bezpieczeństwo takiej terapii, co w połączeniu z tym, że nowe leki antyagregacyjne (prazugrel, tykagrelor) mają silniejsze działanie niż kłopidogrel, a zatem zwiększają ryzyko powikłań krwotocznych, silnie przemawia przeciwko stosowaniu ich jako składowych potrójnej terapii przeciwzakrzepowej.

## Czy w najbliższym czasie czekają nas zmiany tych zaleceń?

Komentowany dokument, stanowiący konsensus ekspertów, nie powstałby, gdybyśmy mieli dane z badań wskazujące, jak postępować. Trwa kilka badań klinicznych z randomizacją, w których porównywane są różne strategie postępowania u pacjentów po implantacji stentu uwalniającego lek. W badaniu ISAR-TRIPLE (Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulation After Drug Eluting Stent Implantation) porównywana jest potrójna terapia krótsza (6 tygodni) z dłuższą (6 miesięcy), w badaniu WOEST (What is the Optimal antiplatelet & Anticoagulant Therapy in Patients With Oral Anticoagulation and Coronary Stenting) schemat z zastosowaniem leku przeciwzakrzepowego i kłopidogrelu bez kwasu acetylosalicylowego z terapią trójlekową, a w badaniu MUSICA-2 (Anticoagulation in Stent Intervention) dwulekowa terapia antyagregacyjna (kwas acetylosalicylowy + kłopidogrel) bez dodatkowego leku przeciwzakrzepowego z terapią trójlekową u pacjentów z niskim i pośrednim ryzykiem powikłań zatorowych (w skali CHADS<sub>2</sub> ≤ 2 pkt). Food and Drug Administration (FDA) niedawno zaprobowała dabigatran, doustny bezpośredni inhibitor trombiny, w prewencji udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków. Nie ma jednak danych dotyczących bezpieczeństwa jego stosowania u osób przyjmujących podwójne leczenie antyagregacyjne. Ta sama sytuacja dotyczy również już zarejestrowa-

nego przez FDA rywaroksabanu, bezpośredniego doustnego inhibitora czynnika Xa. Inny nowy lek z tej grupy, apiksaban, wydaje się gorszym wyborem ze względu na zwiększone w porównaniu z nowymi lekami ryzyko powikłań krwotocznych. Pojawienie się kolejnych generacji stentów z polimerami ulegającymi biodegradacji bądź umieszczonymi z jednej tylko strony stentu, wreszcie nowych stentów w całości ulegających biodegradacji – np. BVS (*bioabsorbable everolimus-eluting stent*) już dopuszczonego w Europie – świadczy o tym, że czeka nas jeszcze wiele ekscytujących zmian.

### Piśmiennictwo:

1. Faxon D, Eikelboom J, Berger P, et al. Consensus document: Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. *Thromb Haemost* 2011;DOI:10.1160/TH11-04-0262.
2. Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb Haemost* 2010;103:13-28.
3. Szczepański A, Reczuch K. Leczenie antyagregacyjne u pacjentów z migotaniem przedsionków w przypadku wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego lub wykonania przeskórnej interwencji wieńcowej. *MpD* 2010;19(8):16-20.