



Odborné stanovisko | Expert consensus statement

**Antitrombotická léčba u pacientů
podstupujících elektrofyzilogické
a implantační výkony: odborné stanovisko
European Heart Rhythm Association.****Souhrn dokumentu připravený
Českou kardiologickou společností**ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures:
A European Heart Rhythm Association (EHRA) position document. Summary of the document
prepared by the Czech Society of Cardiology)

Miloš Táborský^a, Martin Fiala^b, Miroslav Novák^c^a I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika^b Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, Třinec, Česká republika^c I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika**Autoři originálního textu EHRA v plném znění [1]: Christian Sticherling,
Francisco Marin jménem European Heart Rhythm Association**

INFORMACE O ČLÁNKU

Dostupný online: 20. 4. 2016

Klíčová slova:

Ablace	Kardiostimulátory
Antitrombotická terapie	Kardiovertery-defibrilátory
Elektrofyzilogie	Krvácení při antikoagulaci
Fibrilace síní	Přemostění („bridging“)

© 2016 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by Elsevier sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa: Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, e-mail: milos.taborsky@seznam.cz, milos.taborsky@fnol.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.02.013

Obsah

Úvod.....	380
Antitrombotická léčba u pacientů podstupujících katetrizační ablaci	380
Ablace fibrilace síní, levosíňových arytmií a flutteru síní	380
Ablace levostranných přidatných drah a fokálních tachykardií z levé síně	382
Ablace arytmií z pravé síně (kromě flutteru síní)	383
Ablace komorových tachykardií z pravé komory	383
Ablace komorových tachykardií z levé komory	383
Antitrombotická léčba při implantaci kardiostimulátorů a kardioverterů-defibrilátorů	385
Postup při léčbě antagonisty vitamínu K	385
Postup při léčbě novými perorálními antikoagulanty	385
Postup při léčbě antiagregancii	386
Léčba krvácivých komplikací během výkonu	386
Antiagregační léčba	386
Antagonisté vitamínu K (např. warfarin, acenokumarol nebo fenpropionon).	386
Nefrakcionovaný a nízkomolekulární heparin	386
Nová perorální antikoagulantia (dabigatran, rivaroxaban, apixaban a edoxaban).	386
Souběžná antiagregační léčba	386
Kyselina acetylsalicylová	387
Duální protidestičková léčba	387
Ablační výkony u pacientů užívajících antiagregancia	387

Úvod

Po nástupu nových perorálních antikoagulantů (NOAC), která účinkují jako přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa, získali lékaři cennou alternativu k antagonistům vitamínu K (VKA). Elektrofyziologové zároveň provádějí stále častěji invazivnější výkony v levostranných srdečních oddílech, a musejí tudíž neustále řešit dilema, jak vyvážit riziko tromboembolických a krvácivých komplikací. Změny v této rychle se vyvíjející oblasti vedly k aktualizaci doporučení European Heart Rhythm Association (EHRA) na toto téma z roku 2008. Tento dokument zahrnuje doporučení pro antitrombotickou léčbu během různých ablačních výkonů a implantací nebo výměn implantátů a také pro léčbu periprocedurálních krvácivých komplikací.

Antitrombotická léčba u pacientů podstupujících katetrizační ablaci

Ablace fibrilace síní, levosíňových arytmií a flutteru síní

U pacientů se symptomatickou paroxysmální, nebo dokonce perzistující fibrilací síní (FS) je katetrizační ablace indikována, když antiarytmická léčba nevede k potlačení rekurencí arytmiie, nebo u vybraných pacientů dokonce jako léčba první volby. Riziko tromboembolických příhod je u pacientů s FS zvýšené a závisí na přítomnosti některých rizikových faktorů. Kromě vlastního tromboembolického rizika daného pacienta vede ablace k dalšímu zvýšení rizika tromboembolie v důsledku zavedení jednoho nebo více katétrů a dlouhých zavaděčů do levé síně a manipulace s nimi a také v důsledku endokardiálních lézí vznikajících během ablace. Zobrazovací vyšetření mozku prokázala vznik embolizačních příhod během ablace bez klinicky zjevného kognitivního deficitu.

Antikoagulační léčba během ablace snižuje riziko tromboembolických komplikací, ale na druhé straně zvyšuje riziko krvácivých komplikací během výkonu (tabulka 1).

Tabulka 1 – Data z literatury týkající se výskytu CMP/TIA a tamponády srdeční během ablace fibrilace síní

Autor/rok	Uspořádání studie	Počet (pacientů)	CMP/TIA (%)	Tamponáda (%)
Stabile (CACAF), 2006	RKS	68	1,5	1,5
Wazni (RAAFT), 2005	RKS	33	0	0
Oral, 2006	RKS	130	0	0
Pappone, 2006	RKS	99	1	0
Jais (A4), 2008	RKS	155	0	1,2
Wilber (Thermocool-AF), 2010	RKS	106	0	0,9
Nielsen (MANTRA-PAF), 2012	RKS	146	1,3	2,1
Packer (STOP AF), 2013	RKS	163	4,2	0,6
Cappato, 2010	Průzkum	16 309	0,9	1,3
Deshmukh, 2013	Průzkum	93 801	1,0	1,5

A4 – Atrial Fibrillation Ablation versus Antiarrhythmic Drugs; CACAF – Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation; CMP – cévní mozková příhoda; MANTRA-PAF – Medical Antiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation; RAAFT – Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial; RKS – randomizovaná kontrolovaná studie; STOP AF – Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation; TIA – transitorní ischemická ataka.

Léčba před výkonem

Všichni pacienti, kteří podstupují ablací FS a mají arytmií před výkonem, by měli být antikoagulováni alespoň tři týdny před ablací. Pokud nebyli antikoagulováni před ablací, měli by podstoupit jícnovou echokardiografii (TEE). Kromě dodržování těchto pravidel pro antikoagulační léčbu platných rovněž pro kardioverzi je v doporučených postupech Heart Rhythm Society (HRS)/EHRA/European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS) z roku 2012 uvedeno, že všichni pacienti by měli být během ablace FS antikoagulováni heparinem s cílem dosáhnout aktivovaného srážecího času (ACT) > 300 s.

Navzdory nedostatku kontrolovaných studií je obecný trend zvážit zahájení antitrombotické léčby již před ablací, a to i u pacientů, kteří přicházejí k ablaci se sinusovým rytmem. Čím je u pacienta vyšší riziko cévní mozkové příhody (CMP), tím je práh pro zahájení antikoagulační léčby před ablací nižší. Tento přístup je ve shodě se současnými doporučeními postupy pro všechny pacienty s FS.

V současných guidelines je doporučeno nejprve určit pacienty s nízkým rizikem tromboembolických komplikací (skóre CHA₂DS₂-VASc = 0 u mužů a 1 u žen), kteří nepotřebují antitrombotickou léčbu. Všichni pacienti se skóre CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 by pak měli být antikoagulováni a antikoagulační léčba by měla být rovněž zvážena u mužů se skóre CHA₂DS₂-VASc = 1. U pacientů léčených VKA nebo NOAC je doporučena účinná antikoagulační léčba alespoň tři týdny se stabilním mezinárodním normalizovaným poměrem (INR) v terapeutickém rozmezí (INR 2–3 pro VKA). U pacientů užívajících VKA je snaha dosáhnout > 70% čas v požadovaném cílovém rozmezí (TTR) s INR 2,0–3,0, aby se minimalizovalo riziko tromboembolických a krvácivých příhod. U NOAC je pro pacienty, kteří dosud neužívali antikoagulační léčbu, doporučena třítydenní léčba. Kontrola adherence k léčbě a edukace pacienta může pomoci zdůraznit význam této léčby.

Zatímco při podávání NOAC je okamžitě dosaženo účinné antikoagulace, zahájení léčby VKA po izolaci plicních žil (IPŽ) vyžaduje přechodné podávání nízkomolekulárního heparinu (LMWH) do dosažení terapeutického INR. Tento problém nenastává, pokud je ablace provedena při terapeutických hodnotách INR.

Přístup s přerušením podávání VKA 3–5 dní před ablací a překlenutím této doby pomocí LMWH (až do večera před výkonem) byl v několika studiích srovnáván s provedením ablace bez přerušení podávání VKA s INR 2,0–3,5.

Několik nekontrolovaných studií ukázalo, že provedení ablace bez přerušení podávání VKA při účinném INR je nejen bezpečné, ale také přináší méně tromboembolických a krvácivých komplikací.

U pacientů užívajících NOAC je třeba zahájit léčbu alespoň tři týdny před ablací a zdůraznit pacientovi nutnost léky pravidelně užívat, jelikož nemáme žádný jednoduchý způsob, jak ověřit compliance k léčbě.

Jedna nedávná prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie srovnávala komplikace ablace při nepřerušené léčbě rivaroxabanem nebo VKA a zjistila podobně nízký výskyt krvácivých a tromboembolických komplikací. Několik observačních a nekontrolovaných studií rovněž zkoumalo význam NOAC, zejména dabigatranu a rivaroxabanu, u pacientů podstupujících katetrizační ablací. Schéma podávání NOAC však nebylo v publikovaných studiích jed-

notné: podání poslední dávky dabigatranu před ablací se lišilo v jednotlivých publikacích od 12 do 36 h a v některých studiích byla ablace provedena zcela bez přerušení léčby dabigatranem. Při léčbě rivaroxabanem byla poslední dávka obvykle podávána 24–36 h před ablací. Data hodnotící bezpečnost NOAC při katetrizační ablací jsou rozporuplná, ale obecně je riziko tromboembolických a krvácivých komplikací pravděpodobně obdobné jako při strategii nepřerušovaného podávání VKA během ablace.

U pacientů, kteří užívají VKA, se zdá být vhodné nepřerušovat podávání VKA a provést ablací při INR 2,0–3,0, nebo dokonce až 3,5. V současné době teprve probíhají randomizované klinické studie s NOAC, ale zdá se být vhodné u pacientů léčených dabigatranem nebo rivaroxabanem provést ablací buď po přerušení léčby jednu nebo dvě dávky před ablací, nebo dokonce při nepřerušované léčbě rivaroxabanem.

Jícnová echokardiografie by měla být provedena u všech pacientů, u kterých existují pochybnosti o účinnosti antikoagulační léčby v průběhu tří týdnů před intervencí. Studie ukázaly, že u 1,6–2,1 % pacientů podstupujících IPŽ, kteří byli účinně antikoagulováni, byl nalezen trombus nebo echokонтast v levé síni. Někteří odborníci doporučují TEE u všech pacientů podstupujících ablací FS bez ohledu na rytmus nebo rizikový profil.

Periprocedurální antikoagulace

Bez ohledu na periprocedurální antikoagulační léčbu by měli všichni pacienti dostat během ablace intravenózní heparin v plné dávce. První intravenózní bolus heparinu 5 000–15 000 j. (nebo 90–200 j./kg) by měl být podán na začátku výkonu. Bylo prokázáno, že u pacientů léčených VKA je třeba podávat nižší dávky heparinu než u těch užívajících NOAC.

Někteří elektrofyziologové podávají první bolusovou dávku hned po punkci žíly před transeptální punkcí (TSP), zatímco jiní podávají polovinu bolusu před a zbytek po provedení TSP. Zbývající operatéři podávají bolus heparinu až po provedení TSP.

Všechny zavaděče by měly být kontinuálně proplachovány fyziologickým roztokem s heparinem (dávkování 2 000 j. heparinu na 250 ml fyziologického roztoku). Po prvním bolusu heparinu je možno zahájit kontinuální infuzi s heparinem v počáteční dávce 1 000–1 500 j./kg/h podle hodnoty ACT. Druhý přístup je intermitentní bolusové podávání heparinu 2 500–7 500 j. tak, aby byl udržen cílový ACT. První měření ACT by mělo být provedeno 10–15 min po nasycovací dávce a dále každých 20–30 min. Je třeba mít na paměti, že nepřerušované podávání VKA nebo NOAC ovlivňuje ACT a dobu potřebnou k dosažení cílového ACT. Optimální cílový ACT, které snižuje výskyt tromboembolických komplikací bez nárůstu krvácivých komplikací, je > 300 s. Po ukončení ablace je doporučeno odstranit cévní zavaděč, když ACT klesne alespoň < 250 s. V tomto případě je možno podat i protamin. Doporučujeme tudíž podání nasycovací dávky 10 000–15 000 j. heparinu před nebo okamžitě po TSP a poté buď kontinuální infuzi s heparinem, nebo opakované bolusové podání heparinu s cílem dosáhnout hodnot ACT > 300 s.

Postup po výkonu

Po dokončení ablace a před opětovným zahájením antikoagulační léčby je přínosné provedení transthorakální

echokardiografie k vyloučení perikardiálního výpotku nebo tamponády. Pokud je během výkonu využívána intrakardiální echokardiografie (ICE), je rovněž pomocí ICE možno v závěru výkonu zhodnotit přítomnost nebo nepřítomnost perikardiálního výpotku.

U pacientů, u kterých byla ablace provedena po krátkém přerušení léčby NOAC, by měla být první dávka NOAC podána 3–4 h po výkonu po dosažení účinné hemostázy. U pacientů, kteří přerušili léčbu VKA nebo měli během ablace nižší INR, by měl být 4–6 h po výkonu po dosažení účinné hemostázy podán LMWH společně s VKA a LMWH by měl být podáván do dosažení účinného INR.

Perorální antikoagulační léčba by měla být podávána alespoň dva měsíce po ablací, jelikož bylo prokázáno, že k většině tromboembolických příhod dochází v prvních čtyřech týdnech po ablací. Poté je rozhodnutí o pokračování antikoagulační léčby závislé na pacientově rizikovém profilu, a ne na skutečnosti, zda je ablace hodnocena jako úspěšná či neúspěšná. V současné době nemáme k dispozici dostatek dat, abychom podpořili tvrzení, že po ablací FS dochází ke snížení rizika vzniku CMP.

Úloha katetrizačního uzávěru ouška levé srdeční síně v souvislosti s ablací nebyla dosud studována, a není tudíž doporučeno tento výkon v době ablace provádět. Zde je nutno vyčkat výsledků dalších studií.

Flutter z pravé síně

Pravidla pro periprocedurální antikoagulační léčbu popsaná pro pacienty podstupující IPŽ nebo ablací flutteru vycházejícího z levé síně se vztahují i na pacienty, kteří přicházejí k ablací flutteru z pravé síně, tedy zejména flutteru závislého na kavotrikuspidálním isthmu.

Periprocedurální riziko krvácení a tromboembolických komplikací je nižší, protože jsou katétry zaváděny pouze do žilní části oběhu a není třeba provádět TSP ani jinak vstupovat do tepenné části systémové cirkulace. Z tohoto důvodu se stalo běžnou praxí provádět katetrizační ablací flutteru v pravé siní při léčbě VKA a terapeutické hodnotě INR (INR 2,0–3,0) a u pacientů užívajících NOAC bez přerušení léčby NOAC před ablací. U pacientů, kteří nebyli antikoagulováni před ablací flutteru síní a přicházejí k výkonu s arytmií, by mělo být provedeno TEE.

Po ablací izolovaného typického flutteru síní u pacientů se skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ je možno zvážit pokračování antikoagulační léčby jako u pacientů s FS, protože existují důkazy, že incidence vzniku FS je u těchto pacientů velmi vysoká.

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících katetrizační ablací fibrilace síní k udržení sinusového rytmu

Všichni pacienti podstupující katetrizační ablací FS, kteří mají před výkonem tuto arytmiu, by měli být antikoagulováni pomocí NOAC nebo VKA s INR v terapeutickém rozmezí 2,0–3,0 po dobu 3 týdnů před ablací nebo před výkonem podstoupit TEE k vyloučení trombů v srdečních síních. Po výkonu by pacienti měli být antikoagulováni alespoň 2 měsíce.

U pacientů užívajících VKA by ablace měla být provedena bez přerušení léčby VKA.

Během ablace by měli nemocní dostávat nefrakcionovaný heparin s cílovým ACT > 300 s.

Transezofageální echokardiografie před intervencí může být přínosná u všech pacientů se skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ k vyloučení trombů v srdečních síních.

U pacientů podstupujících izolovanou ablací kavotrikuspidálního isthmu a přicházejících k výkonu s arytmií by neměla být přerušena léčba VKA nebo NOAC a měla by pokračovat alespoň 4 týdny po úspěšné ablací.

U pacientů s anamnézou FS, kteří mají před ablací sinusový rytmus, může být TEE před výkonem nebo zahájení antikoagulační léčby ≥ 3 týdny před ablací přínosné zejména u pacientů se skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$.

Transezofageální echokardiografie může být přínosná u pacientů, kteří přicházejí k ablací s FS a byli dostatečně antikoagulováni ≥ 3 týdny před ablací, zejména pak u pacientů se skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$.

U pacientů s normální funkcí ledvin užívajících NOAC je vhodné podat poslední dávku NOAC 24 h před ablací. U pacientů s renální insuficiencí léčených dabigatranem je doba přerušení léčby delší.

U některých pacientů podstupujících katetrizační ablací je možno zvážit provedení ablace při nepřerušené léčbě NOAC.

U pacientů se sinusovým rytmem a skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$ (u mužů) nebo 1 (u žen) je možno zvážit podání NOAC po ablací v den výkonu.

Provedení TEE je možno zvážit u pacientů účinně antikoagulovaných ≥ 3 týdny před ablací přicházejících k ablací se sinusovým rytmem, zejména pokud mají skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$.

Ablace není doporučena u nemocných, u kterých není možno podat antikoagulační léčbu během ablace a po ní.

U pacientů užívajících VKA s INR > 2–3 by neměla být léčba VKA přerušena a neměl by být podáván LMWH k překlenutí období do ablace.

ACT – aktivovaný srážecí čas; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – nová perorální antikoagulantia; TEE – transezofageální echokardiografie; VKA – antagonisté vitamínu K.

Ablace levostranných přídatných drah a fokálních tachykardií z levé síně

Přídatné dráhy jsou lokalizovány vlevo ve více než 50 % případů a ablace těchto levostranných drah je častěji akutně úspěšná a méně často dochází k rekurencím než u septálních a pravostranných přídatných drah.

Během posledních let se změnil přístup k ablací přídatných drah. Dříve se více používal retrogradní aortální přístup, kdy byla ablována komorová část přídatné dráhy, a dnes se používá především antegradní transseptální přístup, kdy je ablován síňový konec přídatné dráhy. U starších nemocných rovněž umožňuje antegradní přístup vyhnout se kalcifikované aortální chlopni a riziku embolizace spojenému s průchodem přes takovou chlopeň. Výskyt tamponády srdeční při tomto výkonu dosahoval v minulosti 0,13–1,1 % a výskyt cerebrovaskulárních příhod 0,15–0,49 %.

Jelikož nemáme žádná data týkající se periprocedurálního antikoagulačního režimu, je třeba zvážit potenciální riziko krvácení. Antikoagulační léčba před výkonem není opodstatněná. Po zavedení tepenného vstupu je doporučeno bolusové podání 5 000–15 000 j. (nebo 90–200 j./kg) heparinu i.v. a dále pak 1 000 j./h během výkonu. Dlouhé zavedení je třeba kontinuálně proplachovat, aby se v nich nevytvořil trombus. Nejsou k dispozici žádné důkazy opodstatňující podávání perorální antikoagulační léčby nebo kyseliny acetylsalicylové (ASA) po tomto výkonu.

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících ablací přídavné dráhy v levé síni nebo fokální síňové tachykardie

Během ablace je doporučeno podávat nefrakcionovaný heparin s cílovým ACT > 300 s.

Po ablací přídavné dráhy nebo síňové tachykardie v levé síni není doporučena perorální antikoagulace nebo léčba ASA, pokud pro ni není jiná indikace.

ACT – aktivovaný srážecí čas; ASA – kyselina acetylsalicylová.

Ablace arytmií z pravé síně (kromě flutteru síní)

Riziko tromboembolie je u pacientů podstupujících ablací v pravé síni spojeno se žilním vstupem, samotnou ablací a přidruženými chorobami. Riziko trombózy je zvýšené první dny po provedení ablaci.

Ablace supraventrikulárních tachykardií v pravé síni (síňové tachykardie, pravostranné pomalé přídavné dráhy a junkční tachykardie) jsou výkony s nízkým rizikem trombotických komplikací. Postup při ablací flutteru z pravé síně je odlišný, jak již bylo popsáno výše.

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících ablací v pravé síni (vyjma flutteru síní)

Je třeba zvážit podání nefrakcionovaného heparinu během výkonu. Není doporučeno zahajovat u těchto pacientů léčbu perorálními antikoagulanty nebo ASA, pokud pro tuto léčbu není jiná indikace.

ASA – kyselina acetylsalicylová.

Ablace komorových tachykardií z pravé komory

Incidence komplikací při ablací komorových tachykardií (KT) pocházejících z pravé komory je < 1 %, pokud je ablace prováděna pouze v pravé komoře.

Celkově jsou ablační výkony v pravostranných srdečních oddílech spojeny s nízkým rizikem klinicky významných tromboembolických příhod. Podávání heparinu se nezdá být při ablačních výkonech v pravostranných srdečních oddílech nezbytné a nezlepšuje klinické výsledky. Heparin by měl být zvážen ve specifických situacích (dlouhé výkony, anamnéza žilní tromboembolie, nebo přítomnost známých rizikových faktorů trombózy) nebo pokud je přítomen intrakardiální pravolevý zkrat, který by mohl umožnit paradoxní embolizaci. Během výkonu jen nutno často proplachovat zavaděče a po jejich vytažení pečlivě komprimovat žilní vstupy jen po dobu nezbytně nutnou k dostatečné hemostáze.

Pokud nemocní potřebují antikoagulační nebo antiagregační léčbu z nějakého jiného důvodu, neexistují žádné důkazy, které by opravňovaly přerušení této léčby před ablací v pravé komoře.

U pacientů s vyšším rizikem tromboembolie užívajících VKA je bezpečné pokračovat v perorální antikoagulaci s INR 2–3.

Pokud je plánován epikardiální přístup, podávání VKA by mělo být před výkonem ukončeno, aby bylo INR < 1,5, a léčba NOAC by měla být přerušena alespoň 48 h před výkonem (déle u renální insuficience při léčbě dabigatranem).

Pro přínos paušálního podávání ASA nebo perorální antikoagulace po ablací nemáme žádné důkazy, pokud není jiná indikace pro tuto léčbu.

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících katetrizační ablací v pravé komoře

U pacientů se strukturálním srdečním onemocněním podstupujících endokardiální ablací izolovaně v pravé komoře je možno během výkonu nepřerušovat zavedenou léčbu VKA, NOAC nebo antiagregancii.

Během ablace by mělo být zváženo podání nefrakcionovaného heparinu.

Může být přínosné přerušit léčbu NOAC 48 h před epikardiální ablací. Před epikardiální ablací je možno zvážit vysazení VKA, aby bylo dosaženo INR < 1,5.

INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NOAC – nová perorální antikoagulancia; VKA – antagonisté vitamínu K.

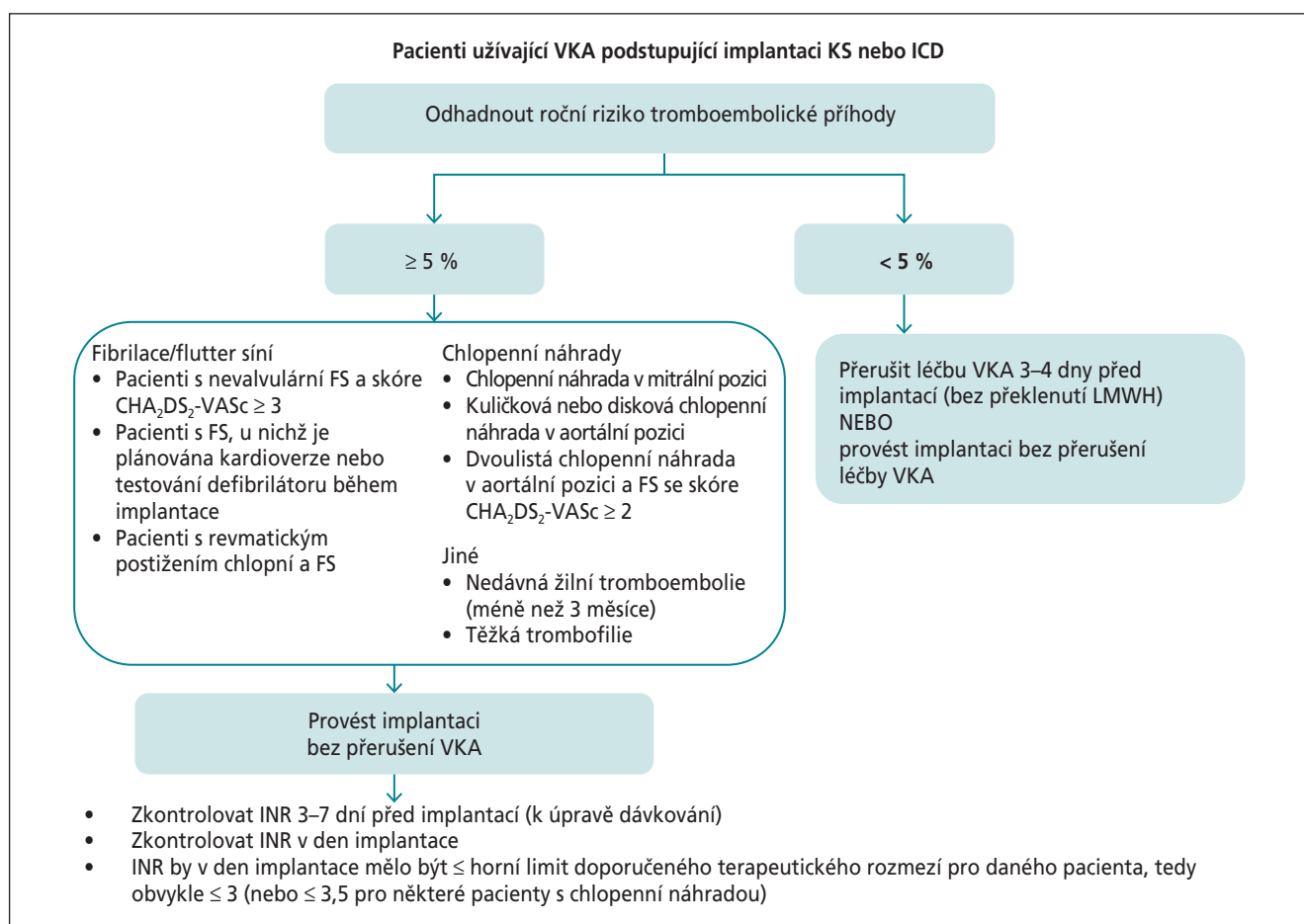
Ablace komorových tachykardií z levé komory

Antikoagulační léčba má zásadní význam pro prevenci závažných tromboembolických komplikací při ablací KT z levé komory. Arytmogenní substrát KT může být v levé komoře uložen více endokardiálně nebo i epikardiálně a při ablací může být použit antegrádní transseptální přístup, retrográdní transaortální přístup nebo i subxifoidální epikardiální přístup. U ablaci levokomorových tachykardií se tudíž specifická opatření liší podle použitého přístupu.

Nejvíce dat pro preprocedurální antikoagulační léčbu máme u pacientů s dokumentovanou FS (viz oddíl „Ablace fibrilace síní, levosíňových arytmií a flutteru síní“) a u nemocných s anamnézou fibrilace/flutteru síní je třeba před ablací KT z levé komory dodržovat současná doporučení vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku setrvalé KT při výkonu a potenciální nutnosti provést elektrickou kardioverzi. Navíc je před výkonem vhodné zvážit provedení echokardiografie k vyloučení trombu v levé komoře u nemocných se sníženou ejekční frakcí levé komory.

Ačkoliv nemáme k dispozici data týkající se nemocných podstupujících ablací KT z levé komory, existuje obecná shoda, že u pacientů užívajících VKA s účinným INR by antikoagulační léčba neměla být před ablací KT přerušena. Pokud je však pravděpodobné použití epikardiálního přístupu, je třeba zvážit přerušení léčby VKA 3–5 dní před ablací a nahrazení VKA před výkonem heparinem nebo LMWH v plné antikoagulační dávce. Antikoagulační léčba není před výkonem vyžadována u pacientů bez strukturálního srdečního onemocnění, pokud pro ni není jiný důvod.

Radiofrekvenční ablace pomocí katétru s proplachovacím hrotem je standardní léčebnou metodou pro léčbu KT z levé komory. Tento přístup umožňuje aplikaci větší energie radiofrekvenčního proudu, než dojde k takovému zahřátí hrotu katétru, které by vedlo k tvorbě trombu. Ačkoliv není v současné době jednoznačný konsensus pro antikoagulační léčbu při ablací KT z levé komory, je vzhledem k podobnostem jejího trombotického rizikového profilu s ablací FS doporučeno podávání intravenózního heparinu v plné antikoagulační dávce u pacientů se strukturálním srdečním onemocněním i bez něj. Pokud je očekáváno uložení arytmogenního substrátu spíše endokardiálně, je



Obr. 1 – Algoritmus pro antikoagulační léčbu během implantace KS nebo ICD u pacientů užívajících VKA (výjimky pro implantaci bez přerušení VKA představují implantace subpektorálně a extrakce elektrod). FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; KS – kardiostimulátor; LMWH – nízkomolekulární heparin; VKA – antagonisté vitamínu K.

většinou podána plná dávka heparinu po TSP. Při použití epikardiálního přístupu by měla být plná dávka heparinu podána až po punkci perikardiálního vaku. Pokud již pacient heparin dostal, je vhodné před punkcí perikardiálního vaku podat protamin (1 mg na 100 j. nefrakcionovaného heparinu). Doporučené dávkování heparinu je nasycovací bolus 100 j./kg následovaný opakovanými bolusy nebo kontinuální infuzí heparinu s cílem udržet ACT > 300 s. Pokud je katétr zaveden pouze epikardiálně, není plná antikoagulační léčba heparinem nutná.

Všechny dlouhé zavaděče by měly být kontinuálně proplachovány fyziologickým roztokem s heparinem, aby se předešlo tvorbě trombu. Při zavedeném epikardiálním zavaděči je třeba pravidelně aspirovat, aby se snížilo riziko vzniku trombu v perikardiálním vaku a tamponády.

Po výkonu je třeba zvážit podávání 75–150 mg ASA po dobu 1–3 měsíců. Přestože je ASA po ablací KT z levé komory běžně podávána, jsou data o přínosu této léčby slabá a rovněž lze nepodávat po této ablací žádnou antitrombotickou medikaci. U pacientů bez strukturálního onemocnění srdce není třeba podávat antikoagulační léčbu, pokud pro ni není jiný důvod, stejně jako u nemocných, u kterých byla provedena pouze epikardiální ablace.

Epikardiální zavaděč by měl být odstraněn, teprve až ACT klesne < 300 s. Po výkonu je často až 24 h ponechán

ván drén v perikardiálním vaku, dokud nepřestane odvádět tekutinu.

U pacientů s indikací k podávání antikoagulační léčby nebo se strukturálním srdečním onemocněním je možno po endokardiální a/nebo epikardiální ablací zahájit léčbu VKA nebo NOAC 4–6 h po dosažení hemostázy, přičemž období do dosažení účinné antikoagulace je možno překlenout heparinem, LMWH nebo NOAC. U pacientů užívajících VKA bude mít překlenutí do účinného INR pomocí NOAC vliv na protrombinový čas.

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících ablací komorové tachykardie v levé komoře

Během výkonu je doporučeno podávat nefrakcionovaný heparin s cílovým ACT > 300 s.

Může být vhodné nepřerušovat perorální antikoagulační léčbu VKA před ablací KT v levé komoře.

Je doporučeno přerušit perorální antikoagulační léčbu NOAC alespoň 24 h před ablací v levé komoře (déle u dabigatranu při renální insuficienci).

Transthorakální echokardiografie může být vhodná k vyloučení trombu v levé komoře před ablačním výkonem.

Pokud je při ablací v levé komoře konvertováno k epikardiálnímu přístupu, je možno před punkcí perikardu zvážit podání protaminu.

(Pokračování na následující straně)

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících ablaci komorové tachykardie v levé komoře (dokončení)

Po ablaci v levé komoře je možno zvážit podávání perorálních antikoagulancií nebo ASA po dobu 4–12 týdnů.

Perorální antikoagulační léčba by neměla být podávána před ablaci v levé komoře, pokud pro ni není jiná indikace.

ACT – aktivovaný srážecí čas; ASA – kyselina acetylsalicylová; NOAC – nová perorální antikoagulantia; VKA – antagonisté vitamínu K.

Antitrombotická léčba při implantaci kardiostimulátorů a kardioverterů-defibrilátorů

Postup při léčbě antagonisty vitamínu K

Doporučení pro implantaci přístrojů u pacientů užívajících antagonisty vitamínu K

Provedení implantace přístroje bez přerušení léčby VKA je doporučeno u těchto skupin pacientů s FS:

- (i) Pacienti s nevalvulární FS a skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$.
- (ii) Pacienti se skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 2$ pro CMP nebo transitorní ischemickou ataku v posledních 3 měsících.
- (iii) Pacienti s FS a plánovanou kardioverzí nebo plánovaným testováním ICD během implantace.
- (iv) Pacienti s FS a revmatickým postižením chlopní.

Provedení implantace přístroje bez přerušení léčby VKA je doporučeno u těchto skupin pacientů s chlopní náhradou:

- (i) Chlopní náhrada v mitrální pozici.
- (ii) Kuličková nebo disková chlopní náhrada v aortální pozici.
- (iii) Dvoulistá chlopní náhrada v aortální pozici a FS se skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$.

U pacientů s těžkou trombofilií je doporučeno provést implantaci přístroje bez přerušení léčby VKA.

U pacientů s nedávnou žilní tromboembolickou příhodou (v posledních 3 měsících) je doporučeno provést implantaci přístroje bez přerušení léčby VKA.

INR by mělo být v den implantace nižší než horní limit doporučeného terapeutického rozmezí pro daného pacienta (obvykle ≤ 3 ; $\leq 3,5$ u některých pacientů s chlopní náhradou).

U pacientů s ročním rizikem tromboembolické příhody $< 5\%$ je doporučeno buď provést implantaci bez přerušení léčby VKA, nebo přerušit léčbu VKA 3–4 dny před implantací. Není doporučeno podávat heparin ani LMWH k překlenutí období, kdy není INR účinné.

Je třeba se vyhnout přerušení léčby VKA a překlenutí období s neúčinným INR pomocí heparinu nebo LMWH.

CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; VKA – antagonisté vitamínu K.

V nedávném celosvětovém průzkumu z roku 2009 bylo provedeno 1,25 milionu implantací kardiostimulátorů (KS) a 410 000 implantací implantabilních kardioverterů-defibrilátorů (ICD). Z těchto nemocných 14–35 % potřebuje antikoagulační léčbu a periprocedurální vedení léčby je pro ošetřující lékaře někdy problematické. To platí zejména pro podskupinu nemocných se středním až vysokým rizikem ($\geq 5\%$ ročně) tromboembolických příhod. U pacientů s nevalvulární FS toto riziko představuje skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$ (obr. 1).

Nejdůležitější je fakt, že existuje přímá souvislost mezi vznikem hematomu v kapse a následnou infekcí systému. Infekce implantabilního přístroje obvykle vyústí v odstranění celého systému, což s sebou přináší významnou morbiditu, mortalitu a náklady pro zdravotnictví.

Postup při léčbě novými perorálními antikoagulanty

Pro NOAC schválená pro prevenci CMP a systémové embolizace u pacientů s FS byla publikována data o zkušenostech s perioperační léčbou dabigatranem a rivaroxabanem. Klíčové poznatky vyplývající z těchto studií jsou následující:

- (1) Dočasné přerušení léčby kvůli lékařskému zákroku je časté (10–15 % pacientů ročně) (tabulka 2).
- (2) Asi 10 % dočasných přerušení léčby je kvůli implantaci KS nebo ICD.
- (3) Dokonce krátké dočasné přerušení léčby v rámci pečlivě kontrolovaných klinických studií je spojeno s až trojnásobným nárůstem výskytu CMP a systémové embolizace.

Nemáme k dispozici data ukazující, kdy po implantaci přístroje znovu zahájit léčbu NOAC. V hlavních klinických studiích s NOAC byla léčba těmito přípravky znovu zahájena podle rozhodnutí lékaře po dosažení dostatečné hemostázy. Existují obavy, že časné zahájení podávání NOAC po výkonu může při rychlém nástupu účinku NOAC mít podobný vliv jako pooperační překlenutí heparinem, tedy může vést k častějšímu vzniku hematomů. Proto navrhuje u pacientů s ročním rizikem vzniku tromboembolické příhody $> 5\%$ podat první dávku NOAC 24 h po výkonu. U pacientů s nižším rizikem tromboembolie (např. $< 5\%$) se zdá vhodné počkat > 48 h po výkonu. Pro upřesnění těchto doporučení pro podávání NOAC v období implantace přístroje je třeba získat více dat.

Tabulka 2 – Navrhovaná délka přerušení léčby NOAC před implantací KS nebo ICD s ohledem na renální funkci

CrCl (ml/min)	Dabigatran (h)	Apixaban (h)	Rivaroxaban (h)	Edoxaban (h)
≥ 80	≥ 24	≥ 24	≥ 24	≥ 24
50–80	≥ 36	≥ 24	≥ 24	NA
30–50	≥ 48	≥ 24	≥ 24	NA
15–30	Není indikován	≥ 36	≥ 36	NA

CrCl – clearance kreatininu; NA – není k dispozici.

Doporučení pro implantaci přístrojů u pacientů užívajících nová perorální antikoagulantia

Podávání NOAC by pravděpodobně mělo být během implantace přístrojů přechodně přerušeno.

Délka přerušení by se měla řídit charakteristikami jednotlivých přípravků.

Je navrhováno podat první dávku NOAC ≥ 24 –48 h po implantaci.

Načasování opětovného podávání NOAC by mělo záviset na individuálním zhodnocení rizika CMP a hematomu v kapse přístroje.

CMP – cévní mozková příhoda; NOAC – nová perorální antikoagulantia.

Postup při léčbě antiagregancii

Nemáme k dispozici data z randomizovaných studií týkající se antiagregační léčby během implantace přístrojů, ale máme data z řady observačních studií a nedávné metaanalýzy.

Doporučení pro antiagregační léčbu v době implantace KS nebo ICD jsou uvedena níže v oddíle „Souběžná antiagregační léčba“.

Léčba krvácivých komplikací během výkonu

Léčba krvácení u pacientů užívajících antitrombotickou léčbu je definovaná podle jeho závažnosti: závažné krvácení, klinicky významné nezávažné krvácení nebo malé krvácení. Závažné krvácení u chirurgických pacientů bylo definováno v roce 2010 International Society of Thrombosis and Haemostasis a zahrnuje smrtelné krvácení, symptomatické krvácení v kritické oblasti nebo orgánu (intrakraniální, intraspinální, intraokulární a retroperitoneální), krvácení mimo operační ránu vedoucí k poklesu hemoglobinu o 20 g/l a krvácení v místě operační rány vyžadující reoperaci nebo natolik neočekávané a protrahované a/nebo tak velké krvácení, že způsobí hemodynamickou nestabilitu. Léčba krvácení zahrnuje obecná opatření, jako jsou doplnění cirkulujícího objemu tekutin, transfuze erytrocytů a zejména zjištění místa krvácení a jeho ošetření.

Stratifikace rizika krvácení by měla být zvážena při rozhodování o antikoagulační léčbě. Rizikové skóre HAS-BLED je jednoduché praktické skóre, jehož význam byl ověřen v různých klinických situacích. Ve shodě s různými mezinárodními doporučeními postupy je vhodné používat skóre HAS-BLED ke stratifikaci rizika. O významu tohoto rizikového skóre pro zhodnocení rizika krvácení během intervenčních výkonů je k dispozici jen velmi málo dat.

Antiagregační léčba

Kyselina acetylsalicylová, clopidogrel, ticlopidin a prasugrel inhibují ireverzibilně funkci trombocytů, tudíž jejich inhibice trvá 7–10 dní po celou dobu života trombocytů až do vzniku trombocytů nových. Ticagrelor je naopak reverzibilní inhibitor, tudíž po jeho podání se funkce trombocytů normalizuje po vyloučení léčiva a antiagregační účinek přetrvává 3–5 dní.

Léčba krvácení u nemocných užívajících antiagregační léčbu zahrnuje obecná opatření k zajištění hemostázy a přerušení léčby by mělo být zváženo po pečlivém zhodnocení trombotického rizika (např. implantace lékových stentů před < 3 měsíci). Transfuzi trombocytů je možno zvážit v případě život ohrožujícího, nebo kritického krvácení, ale je důležité si uvědomit, že cirkulující léčivo nebo jeho aktivní metabolit mohou inhibovat i transfundované trombocyty. Pokud zvrácení účinku antiagregancia není urgentní, je vhodné vysadit antiagregancia na 5–7 dní.

Antagonisté vitamínu K (např. warfarin, acenokumarol nebo fenpropion)

V případě malého nebo ustávajícího krvácení je většinou vysazení perorální antikoagulace dostatečné. V případě středně závažného krvácení je možno podat 10 mg vitamínu K intravenózně s cílem rychle snížit INR (během 6–8 h). Koncentrát protrombinového komplexu je doporučeno přidat jen u závažného krvácení (25–50 j./kg). Rekombinantní faktor VIIa není doporučen pro vysoké riziko trombotických komplikací po jeho podání.

Nefrakcionovaný a nízkomolekulární heparin

Protamin sulfát je schopen plně neutralizovat účinek nefrakcionovaného heparinu (1 mg na 80–100 j.). Po podání LMWH protamin neutralizuje asi 60 % LMWH, takže jeho účinnost je velmi omezená a pouze v první hodině po podání LMWH. Koncentrát protrombinového komplexu nebo rekombinantního faktoru VIIa je doporučen u život ohrožujících krvácení.

Nová perorální antikoagulantia (dabigatran, rivaroxaban, apixaban a edoxaban)

Díky krátkému biologickému poločasů těchto léků je u malých nebo ustávajících krvácení dostatečné vynechání další dávky. Je důležité zjistit dobu užití poslední tablety a zvážit podání aktivního uhlí, pokud byla tableta podána před méně než 2 hodinami. Při léčbě středně závažného krvácení je třeba zajistit lokální hemostázu a substituu cirkulujícího objemu tekutin. Pokud pacient užívá dabigatran, je třeba udržet dostatečnou diurézu a případně zvážit dialýzu. V případě závažného nebo život ohrožujícího krvácení je možno podat koncentrát protrombinového komplexu 25 j./kg (ale nejsou k dispozici klinické důkazy o účinnosti tohoto postupu). Přínos podání aktivovaného koncentrátu protrombinového komplexu nebo rekombinantního faktoru VIIa není podpořen klinickými daty, a navíc zvyšuje výskyt trombotických komplikací.

Souběžná antiagregační léčba

Mnozí pacienti, kteří přicházejí k ablačním výkonům nebo implantaci KS nebo ICD, jsou pro současnou ischemickou chorobu srdeční léčeni jedním antiagreganciem nebo duální protidestičkovou léčbou (DAPT). U některých nemocných může být antiagregační léčba podávána i v kombinaci s antikoagulační léčbou. V tomto případě odkazujeme na společný evropský dokument na toto

téma podporovaný HRS a Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS).

Kyselina acetylsalicylová

Přerušení antiagregační léčby před implantací přístroje může zvýšit riziko tromboembolie. U pacientů, kteří dostávají ASA z důvodů sekundární prevence kardiovaskulárních onemocnění a chirurgický výkon je u nich indikován, není obvykle přerušení této léčby doporučeno. Stejně tak by při většině implantací KS nebo ICD nemělo být podávání ASA přerušováno. Pouze pokud individuální riziko krvácení převažuje nad potenciálním přínosem pro prevenci kardiovaskulárního onemocnění, by mělo být zváženo přerušování podávání ASA 5–7 dní před výkonem. U pacientů užívajících ASA v rámci primární prevence by mělo být podávání ASA přerušeno pět dní před výkonem.

Duální protidestičková léčba

Nebyly dosud provedeny randomizované studie hodnotící ukončení versus pokračování DAPT před implantací KS nebo ICD, ale jsou k dispozici výsledky několika kohortových studií. U pacientů užívajících DAPT po implantaci koronárního stentu nebo nedávno proběhlém akutním koronárním syndromu je v současných guidelines doporučeno odložit chirurgický výkon až do doby, kdy již není podávání DAPT nutné. Pokud není možno chirurgický výkon odložit, je doporučeno přerušit léčbu clopidogrelem pět dní před výkonem, ale zvážit opětovné podávání clopidogrelu co nejdříve po výkonu. Doporučujeme tento postup dodržovat i u implantací KS nebo ICD. Výjimkou je implantace koronárního stentu v posledních 30 dnech u nepotažených kovových stentů (BMS) nebo v posledních třech měsících u lékových stentů (DES) nové generace, pokud není možno implantaci přístroje odložit. V tomto případě je doporučeno provést implantaci při nepřerušené DAPT. Je zřejmé, že implantace KS nebo ICD by měla raději předcházet implantaci koronárního stentu, pokud je to možné. U pacientů, kteří užívají souběžně perorální antikoagulaci a DAPT, platí specifická pravidla s ohledem na minimální dobu trvání DAPT.

Novější antiagregancia prasugrel a ticagrelor nebyla dosud zkoumána v souvislosti s implantací KS nebo ICD. Riziko krvácení může být při léčbě těmito přípravky obdobné, nebo dokonce vyšší ve srovnání s clopidogrelem, ale dokud nebudou k dispozici nové důkazy, měla by být dodržována stejná pravidla jako při léčbě clopidogrelem, pokud není možno implantaci přístroje odložit.

Doporučení pro pacienty léčené antiagregační léčbou podstupující implantaci přístroje

- U pacientů léčených jedním antiagreganciem (ASA nebo clopidogrelem) v rámci sekundární prevence je doporučeno pokračovat během implantace s podáváním ASA.
- U pacientů léčených DAPT (ASA společně s clopidogrelem, nebo jiným inhibítor P2Y₁₂) podstupujících implantaci přístroje do 4 týdnů od implantace BMS nebo do 6 měsíců od implantace DES (do 3 měsíců u DES nové generace) je doporučeno nepřerušovat léčbu oběma antiagregancii.
- U pacientů léčených DAPT by mělo být zváženo odložení elektivní implantace přístroje až do doby, kdy již DAPT není nezbytná.

U pacientů léčených DAPT po akutním koronárním syndromu, u nichž je indikována implantace přístroje > 4 týdny po implantaci BMS nebo > 6 měsíců po implantaci DES (> 3 měsíce po implantaci DES nové generace) by mělo být zváženo přerušování léčby inhibítoru receptoru P2Y₁₂ nejlépe 5–7 dní před implantací přístroje, ale rovněž opětovné podávání co možná nejdříve po výkonu. U jednotlivých pacientů je doporučován multidisciplinární přístup.

ASA – kyselina acetylsalicylová; BMS – nepotažený kovový stent; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent.

Ablační výkony u pacientů užívajících antiagregancia

Při zavádění zavaděčů a katétrů a manévrování s nimi je riziko periferního krvácení nebo komplikací při užívání ASA a/nebo clopidogrelu nízké. Nicméně většina pacientů s FS nebo flutterem síní je společně s DAPT léčena také perorálními antikoagulancii a riziko krvácení při souběžné DAPT a antikoagulační léčbě je mnohem vyšší.

Dalším problémem může být léčba srdeční tamponády nebo perikardiálního výpotku v důsledku perforace, když pacient užívá DAPT. V literatuře nejsou k dispozici data týkající se této specifické otázky, a tudíž odpověď není jednoznačná. Je však možno předpokládat, že krvácení bude závažnější a obtížněji zvládnutelné, pokud pacient užívá DAPT, a to zejména, pokud pacient zároveň užívá souběžně i perorální antikoagulancia, jako je tomu u FS a flutteru síní. Je proto doporučeno odložit ablaci FS do doby, kdy je možno bezpečně vysadit DAPT.

Doporučení pro pacienty léčené antiagregační léčbou podstupující katetrizační ablaci

- U pacientů léčených jedním antiagreganciem (ASA nebo clopidogrelem) v rámci sekundární prevence je doporučeno pokračovat během ablace s podáváním ASA.
- U pacientů léčených DAPT v kombinaci s perorálními antikoagulancii je doporučeno odložit výkon do doby, kdy již DAPT není nezbytná.
- U pacientů léčených DAPT je možno zvážit pokračování léčby DAPT i během ablace v pravostranných oddělech nebo nekomplikované ablace v levostranných oddělech.
- U pacientů léčených jedním antiagreganciem (ASA) v kombinaci s perorálními antikoagulancii by mělo být zváženo nepřerušované podávání ASA během výkonu.

ASA – kyselina acetylsalicylová; DAPT – duální protidestičková léčba.

Literatura*

- [1] Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Christian Sticherling, Francisco Marin, David Birnie, Giuseppe Boriani, Hugh Calkins, Gheorghe-Andrei Dan, Michele Gulizia, Sigrun Halvorsen, Gerhard Hindricks, Karl-Heinz Kuck, Angel Moya, Tatjana Potpara, Vanessa Roldan, Roland Tilz, Gregory Y.H. Lip. Originální verze je volně dostupná na webu <http://europace.oxfordjournals.org/content/early/2015/06/22/europace.euv190> a vyšla v časopise *Europace* 17 (2015) 1197–1214.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC [1].