



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

" Η ΠΕΡΙΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΣΕ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ "

υπό

ΧΡΗΣΤΟ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ

Ειδικευόμενου Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Ιωάννινα, 2023

Επιβλέπων:

Παναγιώτης Κοραντζόπουλος, *Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Παναγιώτης Κοραντζόπουλος, *Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*
2. Παππάς Κωνσταντίνος, *Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων*
3. Ξανθόπουλος Ανδρέας, *Καρδιολόγος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας*

Αναπληρωματικό μέλος:

Πάντσιος Χρήστος, *Καρδιολόγος*

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

**THE PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF
ANTITHROMBOTIC THERAPY IN IMPLANTATION OF
CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES IN A
TERTIARY HOSPITAL**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Αναπληρωτή Καθηγητή της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων κ. Παναγιώτη Κοραντζόπουλο για την παροχή εκπαιδευτικού υλικού, τις υποδείξεις, τις συμβουλές που μου προσέφερε, καθώς και το χρόνο που αφιέρωσε καθόλη τη διάρκεια της συγγραφής της εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους διδάσκοντες του μεταπτυχιακού προγράμματος για τις πολύτιμες γνώσεις που αποκόμισα κατά τη διάρκεια των μαθημάτων.

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση εμφύτευσης συσκευής διαχείρισης καρδιακού ρυθμού (βηματοδότης ή απινιδιστής) και λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αιματώματος θήκης, κατάσταση που μπορεί να έχει κλινικά σημαντικές συνέπειες, όπως ανάγκη διακοπής της αντιθρομβωτικής αγωγής (με επακόλουθη αύξηση του κινδύνου θρόμβωσης), παράταση νοσηλείας καθώς και αυξημένη πιθανότητα για ανάπτυξη λοίμωξης της θήκης ή/και των ενδοκαρδιακών καλωδίων. Φαίνεται ότι το είδος της αντιθρομβωτικής αγωγής και η δυνατότητα διακοπής της περιεπεμβατικά, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πιθανότητα εμφάνισης αιματώματος.

Σκοπός: Η μελέτη διαχείρισης της αντιθρομβωτικής αγωγής περιεπεμβατικά και η εμφάνιση αιματώματος θήκης, που ορίστηκε ως η υπέγερση >1 εκατοστό της περιοχής της θήκης με ή χωρίς εκσεσημασμένη εκχύμωση που οδηγεί σε παράταση μετεγχειρητικής νοσηλείας περισσότερο από 1 ημέρα ή σε εκροή αίματος από τη θήκη με ή χωρίς εμφανή διάσπαση του χειρουργικού τραύματος, ή η ανάγκη διάνοιξης και καθαρισμού της θήκης (σε περίπτωση διάσπασης τραύματος ή/και συνεχιζόμενης εκροής αίματος) καθώς και η ανάγκη διακοπής της αντιθρομβωτικής αγωγής. Η μελέτη διενεργήθηκε σε διαδοχικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη επέμβαση εμφύτευσης συσκευής διαχείρισης καρδιακού ρυθμού ή αντικατάσταση γεννήτριας βηματοδοτικού ή απινιδωτικού συστήματος και λάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή.

Μεθοδολογία: Συμπεριλήφθηκαν 96 διαδοχικοί ασθενείς (33 ελάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, 31 ελάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά, 32 ελάμβαναν νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά - DOACs) στους οποίους διενεργήθηκε επέμβαση μεταξύ Ιανουαρίου και Δεκεμβρίου του 2022. Στους ασθενείς που ελάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, έγινε διακοπή του ενός παράγοντα – τικαγρελόρη, κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη – 3, 5 ή 7 ημέρες προ της επέμβασης, αντίστοιχα) ενώ η επέμβαση διενεργήθηκε τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τοποθέτηση

ενδοστεφανιαίας πρόθεσης (stent). Οι ασθενείς που ελάμβαναν DOAC, το διέκοψαν για 2-3 χρόνους ημίσειας ζωής, ενώ στην ομάδα ασθενών που ελάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά, η επέμβαση διενεργήθηκε με $INR < 2$ (διακοπή 1-2 ημέρες προ της επέμβασης, χωρίς γεφύρωση με ηπαρίνη), εκτός από ασθενείς με μηχανική μιτροειδή βαλβίδα ή πολύ αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο (CHA_2DS_2VASc score ≥ 3), στους οποίους η επέμβαση διενεργήθηκε υπό κουμαρινικά έχοντας INR 2-2,5. Πέραν της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου, στους ασθενείς διενεργήθηκε τακτικός επανέλεγχος 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση.

Αποτελέσματα: Αιμάτωμα θήκης εμφανίσθηκε σε 3 ασθενείς που ελάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά (σε 2 από τους 3 ασθενείς η επέμβαση διενεργήθηκε με INR 2-2,5), ένας εκ των οποίων χρειάστηκε χειρουργικό καθαρισμό για παροχέτευση του αιματώματος και σε 2 ασθενείς υπό DOAC, ένας εκ των οποίων εμφάνισε ακολούθως λοίμωξη θήκης και χρειάστηκε επέμβαση εξαγωγής του βηματοδοτικού συστήματος. Στο follow-up μετά από μήνα είχαν απορροφηθεί όλα τα αιματώματα, ενώ στους 6 μήνες κανένας άλλος ασθενής δεν είχε εμφανίσει λοίμωξη θήκης ή άλλη επιπλοκή.

Συμπέρασμα: Ο κίνδυνος εμφάνισης αιματώματος φαίνεται αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά περιεπεμβατικά χωρίς παροδική διακοπή αυτών.

Λέξεις- Κλειδιά: βηματοδότης, απινιδιστής, αιμάτωμα, αντιθρομβωτική αγωγή, αντιπηκτικά, αντισταθμιστικά

Abstract

Background: The patients who receive antithrombotic therapy and undergo cardiac implantable electronic device (CIED) procedures have an increased risk of developing device pocket hematoma, a condition that may have clinically significant consequences such as necessity of antithrombotic therapy discontinuation (with a subsequent increased risk of thrombosis), prolongation of hospitalization as well as an increased risk of developing device pocket infection and/or lead infection. It seems that the type of antithrombotic therapy as well as the perioperative interruption of antithrombotic medications, play an important role in the incidence of pocket hematomas.

Aims: This observational study examined the perioperative management of antithrombotic therapy and the occurrence of device pocket hematomas. A clinically significant pocket hematoma was defined as swelling more than 1 cm over the device generator, with or without marked ecchymosis, leading to prolongation of postoperative hospitalization of more than 1 day or as bleeding with or without obvious wound dehiscence or the necessity of reoperation and surgical debridement (in case of wound dehiscence and/or prolonged bleeding), as well as the necessity of antithrombotic therapy discontinuation. We included consecutive patients undergoing CIED implantation or CIED generator replacement who were receiving antithrombotic therapy.

Methods: The final study population consisted of 96 consecutive patients (33 on dual antiplatelet therapy [DAPT], 31 on vitamin-K antagonists [VKA], 32 on direct oral anticoagulants [DOAC]) who underwent a CIED procedure (pacemakers or implantable cardioverter defibrillators) between January and December 2022. In patients on DAPT one antiplatelet agent (P2Y₁₂ inhibitor) was stopped; ticagrelor, clopidogrel, prasugrel; 3, 5 or 7 days before surgery, respectively), while the operation was performed at least 6 months after coronary artery stenting. Patients receiving DOACs stopped the anticoagulant agent for 2-3 half-lives, while in the group of patients receiving VKA, the operation was performed with INR <2 (discontinuation of VKA 1-2 days before procedure, no bridging with heparin), except in patients with a mechanical mitral valve or a high thromboembolic risk (CHA₂DS₂VASc score ≥ 3) in whom the operation was performed under continuous VKA treatment having an INR of 2-2.5. Apart from the immediate postoperative period, a follow-up reexamination was performed in all patients one and 6 months after the index procedure.

Results: Device pocket hematoma occurred in 3 patients receiving VKA (2 of them were operated under anticoagulation having INR 2-2.5), while one of them required surgical debridement in order to drain the hematoma. Also, pocket hematoma occurred in 2 patients treated with DOACs, one of them subsequently developed device pocket

infection and required extraction of the pacing system. At the first follow-up after one month of the procedure all hematomas had been absorbed, while at the 6-months follow up no patient had developed a pocket infection or other complication.

Conclusion: It seems that the risk of CIED pocket hematoma is greater in patients treated with VKA, especially in those who do not have a brief interruption of anticoagulation perioperatively.

Abbreviations: CIED: cardiac implantable electronic device, VKA: vitamin-K antagonists, DAPT: dual anti-platelet therapy, DOAC: direct oral anticoagulant, CSH: clinically significant hematoma

Key words: pacemaker; defibrillator; hematoma; antithrombotic therapy; anticoagulation; antiplatelets

Πίνακας Περιεχομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή	σελ. 9
---------------------------	--------

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία/Methods	σελ. 10
---	---------

2.1 Σκοπός της μελέτης.....	σελ. 10
2.2 Κριτήρια ένταξης ασθενών και κριτήρια αποκλεισμού.....	σελ. 10
2.3 Μεθοδολογία μελέτης και εξαγωγής δεδομένων.....	σελ. 10
2.4 Ορισμοί.....	σελ. 11
2.5 Στατιστική ανάλυση.....	σελ. 11

<u>Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα.....</u>	<u>σελ. 12</u>
---	-----------------------

3.1 Περιγραφή δεδομένων ασθενών.....	σελ. 12
3.2 Σύνθεση αποτελεσμάτων.....	σελ. 13

<u>Κεφάλαιο 4 Συζήτηση.....</u>	<u>σελ. 14</u>
---	-----------------------

<u>Κεφάλαιο 5 Περιορισμοί της μελέτης</u>	<u>σελ. 19</u>
---	-----------------------

<u>Κεφάλαιο 6 Συμπεράσματα.....</u>	<u>σελ. 20</u>
---	-----------------------

<u>Κεφάλαιο 7 Βιβλιογραφία.....</u>	<u>σελ. 21</u>
---	-----------------------

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κάθε χρόνο υπολογίζεται ότι τοποθετούνται παγκοσμίως 1,2 – 1,4 εκατομμύρια συσκευές διαχείρισης καρδιακού ρυθμού (κυρίως βηματοδότες και απινιδιστές) [1-2]. Πολλοί από τους ασθενείς αυτούς λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή (αντιπηκτικά, αντιαιμοπεταλιακά ή συνδυασμό αυτών) λόγω καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων. Από υπάρχουσες πληθυσμιακές μελέτες, υπολογίζεται ότι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή και υποβάλλονται σε επεμβάσεις εμφύτευσης συσκευών διαχείρισης καρδιακού ρυθμού ανέρχονται σε 14-35% των εμφυτεύσεων, ενώ σε κάποιες άλλες μελέτες, το ποσοστό των ασθενών που λάμβανε έστω και έναν αντιθρομβωτικό παράγοντα έφτανε το 86% [3-5]. Η διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής περιεπεμβατικά αποτελεί πρόκληση για τους θεράποντες ιατρούς, ειδικά σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης (δηλαδή αυτοί που έχουν >5% ετήσιο κίνδυνο). Μία από τις πιθανές επιπλοκές μετά την εμφύτευση της συσκευής αποτελεί η εμφάνιση αιματώματος θήκης, που ανέρχεται από 1,2 έως 9,5% [3, 6-9]. Η εμφάνιση αιματώματος θήκης μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία και την έκβαση των ασθενών, όπως ανάγκη διακοπής της αντιθρομβωτικής αγωγής με επακόλουθο αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης [3, 10], ενώ συχνά οδηγεί σε παράταση της νοσηλείας ή πρώιμες επανανοσηλείες [3, 11]. Σπανιότερα χρειάζεται περαιτέρω χειρουργική παρέμβαση με σκοπό τη διάνοιξη, τον καθαρισμό και την παροχέτευση του αιματώματος [3, 12]. Επιπλέον, το αιμάτωμα θήκης μπορεί να αυξήσει έως και 11 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης, με δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία του ασθενούς (παρατεταμένη νοσηλεία, αυξημένη θνητότητα, κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου λόγω ανάγκης αφαίρεσης της συσκευής, κ.ά.) [3, 12-16].

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης παρατήρησης ήταν η αναλυτική καταγραφή της διαχείρισης της αντιθρομβωτικής αγωγής περιεπεμβατικά σε διαδοχικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή στην Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων καθώς και ο κίνδυνος εμφάνισης αιματώματος θήκης κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, στις 30 ημέρες και στους 6 μήνες παρακολούθησης.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς > 18 ετών, που έχρηζαν επέμβασης εμφύτευσης συσκευής διαχείρισης καρδιακού ρυθμού (βηματοδότη ή απινιδιστή) και λάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή (αντιπηκτική ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή). Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με μέτρια – σοβαρή συστολική καρδιακή ανεπάρκεια (LVEF<45%), ασθενείς με κακοήθειες (αιματολογικές δυσκρασίες ή κακοήθεια συμπαγών οργάνων), ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 4 και άνω (eGFR <30 ml/min/1,73m²), ασθενείς με θρομβοφιλία ή υπερπηκτικότητα, πρόσφατο οξύ στεφανιαίο επεισόδιο ή αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων (< 6 μήνες), χρόνια φλεγμονώδη ή ρευματικά νοσήματα.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Περιλήφθηκαν 96 διαδοχικοί ασθενείς που υπεβλήθησαν σε προγραμματισμένη επέμβαση εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή (από τον Ιανουάριο του 2022 έως το Δεκέμβριο του 2022) και οι οποίοι λάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά – ασενοκουμαρόλη (για

κολπική μαρμαρυγή ή μηχανική βαλβίδα). Στη δεύτερη ομάδα συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που λάμβαναν νεότερο από του στόματος αντιπηκτικό (νταμπικατράνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη) λόγω κολπικής μαρμαρυγής σε προσαρμοσμένη δόση με βάση την ηλικία, το σωματικό βάρος και τη νεφρική λειτουργία. Η τρίτη ομάδα ασθενών συμπεριέλαβε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση τοποθέτησης stent στα στεφανιαία αγγεία (παλαιότερα από 6 μήνες) και λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και αναστολέα του υποδοχέα P2Y12 (κλοπιδογρέλη, τικαγρελόρη ή πρασουγρέλη). Δε συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που λάμβαναν τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή.

Στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά, η επέμβαση διενεργήθηκε με INR < 2 (διακοπή 1-2 ημέρες προ της επέμβασης, χωρίς γεφύρωση με ηπαρίνη), εκτός από ασθενείς με μηχανική μιτροειδή βαλβίδα ή πολύ αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο (CHA₂DS₂-VASc score ≥ 3), στους οποίους η επέμβαση διενεργήθηκε υπό συνεχή χορήγηση κουμαρινικών με INR 2-2,5. Οι ασθενείς που λάμβαναν νεότερο από του στόματος αντιπηκτικό, το διέκοψαν για 2-3 χρόνους ημίσειας ζωής, ενώ στους ασθενείς που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή έγινε διακοπή του αναστολέα του υποδοχέα P2Y12 – τικαγρελόρη, κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη – 3, 5 και 7 ημέρες προ της επέμβασης, αντίστοιχα.

ΟΡΙΣΜΟΙ

Ως αιμάτωμα θήκης ορίστηκε η υπέγερση >1 εκατοστό της περιοχής της θήκης με ή χωρίς εκσεσημασμένη εκχύμωση που οδηγεί σε παράταση μετεγχειρητικής νοσηλείας περισσότερο από 1 ημέρα ή σε εκροή αίματος από τη θήκη με ή χωρίς εμφανή διάσπαση του χειρουργικού τραύματος, ή ανάγκη διάνοιξης και χειρουργικού καθαρισμού της θήκης (σε περίπτωση διάσπασης τραύματος ή/και συνεχιζόμενης εκροής αίματος) καθώς και σε ανάγκη διακοπής της αντιθρομβωτικής αγωγής.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι συνεχείς μεταβλητές με κανονική κατανομή καταγράφονται ως μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές μεταβλητές εμφανίζονται ως απόλυτα νούμερα και

ποσοστά. Η σύγκριση των συνεχών μεταβλητών στις 3 υποομάδες έγινε με το τεστ One-way ANOVA, ενώ των διακριτών (κατηγορικών) μεταβλητών έγινε με το τεστ Pearson's χ^2 / Fisher's exact. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0.05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά μελετήθηκαν 96 ασθενείς. Στην ομάδα ασθενών που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή συμπεριλήφθηκαν 33 ασθενείς, στην ομάδα που λάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά συμπεριλήφθηκαν 31 ασθενείς, ενώ στην ομάδα που λάμβαναν νεότερο από του στόματος αντιπηκτικό συμπεριλήφθηκαν 32 ασθενείς.

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η ομάδα των ασθενών που λάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά εμφάνιζε τη μεγαλύτερη μέση ηλικία (77 ± 10 έτη), οι μισοί ασθενείς ήταν άντρες, ενώ εμφάνιζαν μεγαλύτερη επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη (74%). Η ομάδα ασθενών που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή είχε τη μικρότερη μέση ηλικία (74 ± 14 έτη) και τη μεγαλύτερη επίπτωση υπέρτασης (97%), δυσλιπιδαιμίας (81%), στεφανιαίας νόσου (100%) και χρόνιας νεφρικής νόσου (57%). Λιγότερες από τις μισές επεμβάσεις αφορούσαν αντικατάσταση βηματοδοτικής ή απινιδωτικής γεννήτριας (διπλή αντιαιμοπεταλιακή-36%, κουμαρινικά-38%, νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά-40%), ενώ οι υπόλοιπες ήταν αρχικές εμφυτεύσεις.

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Χαρακτηριστικά	DAPT (N=33)	VKA (N=31)	DOAC (N=32)	P value
Ηλικία (Έτη)	74 ± 14	77 ± 10	76 ± 10	0.53
Υπέρταση (n, %)	32 (97%)	25 (80%)	29 (90%)	<0.01

<i>Δυσλιπιδαιμία (n, %)</i>	27 (81%)	18 (58%)	15 (46%)	<0.01
<i>Σακχ. διαβήτης (n, %)</i>	22 (67%)	13 (74%)	2 (6%)	<0.01
<i>Στεφανιαία νόσος (n, %)</i>	33 (100%)	3 (10%)	7 (22%)	<0.01
<i>Χρόνια νεφρική νόσος (n, %)</i>	19 (57%)	10 (32%)	3 (9%)	<0.01
<i>Κάπνισμα (n, %)</i>	27 (81%)	11 (35%)	12 (38%)	<0.01
<i>Αλκοόλ (n, %)</i>	6 (18%)	3 (10%)	9 (28%)	<0.01
<i>Αντικατάσταση βηματοδοτικής ή απινιδωτικής συσκευής</i>	12 (36%)	12 (38%)	13 (40%)	<0.01

DAPT: διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, VKA: ανταγωνιστές βιταμίνης K – κουμαρινικά αντιπηκτικά, DOAC: νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά

Αιμάτωμα θήκης μετά την επέμβαση εμφάνισαν συνολικά 3 ασθενείς από την ομάδα που λάμβαναν κουμαρινικά αντιπηκτικά καθώς και 2 ασθενείς από την ομάδα που λάμβαναν νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά (Πίνακας 2). Από την ομάδα ασθενών που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή κανένας ασθενής δεν εμφάνισε αιμάτωμα θήκης. Σε 2 ασθενείς της ομάδας των κουμαρινικών αντιπηκτικών που εμφάνισαν αιμάτωμα η επέμβαση διενεργήθηκε χωρίς διακοπή του αντιπηκτικού λόγω παρουσίας μηχανικής μιτροειδούς βαλβίδας, ενώ ο τρίτος ασθενής λάμβανε κουμαρινικό αντιπηκτικό λόγω μηχανικής αορτικής βαλβίδας το οποίο είχε διακόψει 2 ημέρες πριν την επέμβαση και η επέμβαση διενεργήθηκε με INR < 2. Και οι τρεις επεμβάσεις αφορούσαν αντικατάσταση γεννήτριας βηματοδότη ή απινιδωτή. Στην ομάδα των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών και οι 2 ασθενείς λάμβαναν απιζαμπάνη και οι επεμβάσεις αφορούσαν αρχική εμφύτευση συσκευής.

Από τους 3 ασθενείς της ομάδας των κουμαρινικών αντιπηκτικών, ένας χρειάστηκε διάνοιξη για καθαρισμό και παροχέτευση του αιματώματος, ενώ οι άλλοι 2 ακολούθησαν συντηρητική αντιμετώπιση με σταδιακή απορρόφηση του αιματώματος. Από την άλλη μεριά, ένας από τους ασθενείς που λάμβαναν νεότερο

αντιπηκτικό και εμφάνισε αιμάτωμα, παρουσίασε λοίμωξη θήκης βηματοδότη στον πρώτο μήνα από την εμφύτευση και χρειάστηκε η πλήρης αφαίρεση του βηματοδοτικού συστήματος.

Πίνακας 2. Αιματώματα θήκης στις 3 ομάδες.

	DAPT (N=33)	VKA (N=31)	DOAC (N=32)	P value
Αιματώματα θήκης	0 (0%)	3 (10%)	2 (6%)	<0.01

DAPT: διπλή αντιαμοπεταλιακή αγωγή, VKA: ανταγωνιστές βιταμίνης K – κουμαρινικά αντιπηκτικά, DOAC: νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά

Στον προγραμματισμένο έλεγχο που ακολούθησε ένα μήνα μετά την αρχική εμφύτευση, καθώς και στον επανέλεγχο 6 μήνες μετά, όλα τα αιματώματα είχαν υποχωρήσει και απορροφηθεί ενώ κανένας ασθενής δεν εμφάνισε λοίμωξη. Επίσης στο πρώτο εξάμηνο από την επέμβαση κανένας ασθενής δεν υπέστη θρομβωτικό ή θρομβοεμβολικό επεισόδιο (περιλαμβανομένου αγγειακού εγκεφαλικού), ούτε οξύ στεφανιαίο επεισόδιο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη αυτή συγκρίθηκαν ομάδες ασθενών που λάμβαναν διαφορετική αντιθρομβωτική αγωγή και εκτιμήθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης αιματώματος θήκης μετά από επέμβαση εμφύτευσης συσκευής διαχείρισης καρδιακού ρυθμού καθώς και οι σχετιζόμενες επιπλοκές σε διάστημα 6 μηνών από την επέμβαση. Φάνηκε ότι η διενέργεια επέμβασης υπό συνεχή χορήγηση ανταγωνιστών βιταμίνης K και επί μη αυξημένου INR παρουσιάζει το μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση αιματώματος θήκης.

Το αιμάτωμα θήκης αποτελεί μία από τις συχνότερες επιπλοκές μετά από επεμβάσεις εμφύτευσης συσκευών διαχείρισης καρδιακού ρυθμού. Ωστόσο, μπορεί να

έχει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία του ασθενούς όπως ανάγκη διακοπής της αντιθρομβωτικής αγωγής (με αύξηση του κινδύνου θρόμβωσης), παράταση νοσηλείας, ανάγκη διάνοιξης του αιματώματος με σκοπό την παροχέτευση αυτού καθώς και αύξηση του κινδύνου λοίμωξης του βηματοδοτικού ή απινιδωτικού συστήματος [3,6,14-16]. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση αιματώματος θήκης αποτελούν η αυξημένη ηλικία του ασθενούς, η θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνη, η νεφρική ανεπάρκεια, η έλλειψη εμπειρίας του ιατρού που διενεργεί την επέμβαση, οι επεμβάσεις αλλαγής βηματοδοτικής γεννήτριας καθώς και η αντικατάσταση και τοποθέτηση νέων καλωδίων [3,6,8,17-20].

Το θέμα της διαχείρισης της αντιθρομβωτικής αγωγής κατά τις εμφυτεύσεις συσκευών καρδιακού ρυθμού έχει απασχολήσει αρκετά τους ερευνητές τα τελευταία χρόνια και έχουν διενεργηθεί αρκετές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με σκοπό την ανεύρεση της καλύτερης στρατηγικής. Μελέτη σταθμός θεωρείται η BRUISE CONTROL. Η μελέτη αυτή συνέκρινε ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή με βαρφαρίνη και έχρηζαν μη-επείγουσας εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή. Οι ασθενείς που συμμετείχαν εμφάνιζαν αυξημένο ετήσιο θρομβοεμβολικό κίνδυνο (5% ή περισσότερο). Η επέμβαση διενεργήθηκε υπό αντιπηκτική αγωγή και οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, στη μία ομάδα η επέμβαση διενεργήθηκε με συνέχιση της βαρφαρίνης ενώ η άλλη υποβλήθηκε σε θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνη. Στην ομάδα ασθενών της βαρφαρίνης, ο στόχος του INR την ημέρα της επέμβασης ορίστηκε να είναι έως 3, εκτός από ασθενείς με μηχανική μιτροειδή βαλβίδα, για τους οποίους ο στόχος του INR ήταν έως 3,5. Οι ασθενείς της ομάδας που υποβλήθηκαν σε θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνη, διέκοπταν τη βαρφαρίνη 5 ημέρες πριν την επέμβαση, και ακολούθως λάμβαναν ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους σε θεραπευτική δόση έως 24 ώρες πριν την επέμβαση ή κλασική ηπαρίνη που διέκοπταν 4 ώρες πριν την επέμβαση. Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση κλινικά σημαντικού αιματώματος θήκης, το οποίο ορίστηκε ως αιμάτωμα που έ χρηζε χειρουργικής παρέμβασης, οδήγησε σε παράταση νοσηλείας (άνω των 24 ωρών), ή οδήγησε σε ανάγκη διακοπής της αντιπηκτικής αγωγής. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 681 ασθενείς, 343 στην ομάδα που συνέχισαν τη βαρφαρίνη κατά τη διάρκεια της επέμβασης και 338 που υποβλήθηκαν σε θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνη. Κλινικά σημαντικό αιμάτωμα παρατηρήθηκε σε 12 από τους 343 ασθενείς της ομάδας της

βαρφαρίνης (3,5%) και σε 54 από τους 338 ασθενείς της ομάδας γεφύρωσης (16%). Συνολικά 8 ασθενείς (2 από την ομάδα βαρφαρίνης και 6 από την ομάδα γεφύρωσης με ηπαρίνη) εμφάνισαν λοίμωξη του βηματοδοτικού συστήματος και όλοι χρειάστηκαν εξαγωγή του συστήματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση έως 80% στην εμφάνιση αιματώματος θήκης στην ομάδα ασθενών που συνέχισε την αγωγή με βαρφαρίνη κατά τη διάρκεια της επέμβασης [3].

Τα τελευταία χρόνια, το μεγαλύτερο ποσοστό των αντιπηκτικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται είναι τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά (αναστολείς της θρομβίνης ή του παράγοντα Χα– νταμπιγκατράνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη) [21-23]. Τα φάρμακα αυτά μελετήθηκαν στη BRUISE CONTROL – 2, όπου συμπεριλήφθηκαν ενήλικοι ασθενείς με μη – βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή, με CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 , που λάμβαναν νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά και έχριζαν μη-επείγουσας εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, στη μία ομάδα η επέμβαση διενεργήθηκε υπό συνεχή χορήγηση της αντιπηκτικής αγωγής ενώ στην άλλη υπήρξε βραχεία διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής περιεπεμβατικά. Οι ασθενείς της ομάδας που διέκοψαν το αντιπηκτικό, έλαβαν την τελευταία δόση του φαρμάκου 2 ημέρες πριν την επέμβαση ενώ η επανέναρξη της αγωγής έγινε με βάση την επόμενη προγραμματισμένη δόση του αντιπηκτικού, τουλάχιστον 24 ώρες μετά το πέρας της επέμβασης. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση κλινικά σημαντικού αιματώματος, που ορίστηκε ως αιμάτωμα που έχριζε επαναδιάνοιξης ή οδήγησε σε παράταση νοσηλείας ή και ανάγκη διακοπής της αντιπηκτικής αγωγής. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 662 ασθενείς, 328 ασθενείς στην ομάδα που συνέχισε τη λήψη αντιπηκτικής αγωγής καθόλη τη διάρκεια της περιεπεμβατικής περιόδου και 334 ασθενείς στην ομάδα που διέκοψε προσωρινά την αντιπηκτική αγωγή. Κλινικά σημαντικό αιμάτωμα παρουσιάστηκε σε 7 από τους 328 ασθενείς της ομάδας που συνέχισε το αντιπηκτικό και σε 7 από τους 334 ασθενείς της ομάδας που διέκοψε την αντιπηκτική αγωγή περιεπεμβατικά. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι και οι δύο στρατηγικές είναι ισάξιες, χωρίς ιδιαίτερη διαφορά στην εμφάνιση αιματώματος θήκης, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα στους θεράποντες να επιλέξουν την καλύτερη στρατηγική ανάλογα με το είδος του περιστατικού που καλούνται να αντιμετωπίσουν [24].

Εκτός από την αντιπηκτική αγωγή, αρκετά μεγάλος αριθμός ασθενών λαμβάνει αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, ειδικότερα μετά από επεμβάσεις αγγειοπλαστικής με τοποθέτηση ενδοστεφανιαίων προθέσεων (stents). Επίσης, πολλοί από τους ασθενείς λαμβάνουν συνδυασμό αντιπηκτικής και αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (διπλή ή σπανιότερα τριπλή αγωγή), γεγονός που αυξάνει ιδιαίτερα τον αιμορραγικό κίνδυνο σε επεμβάσεις εμφύτευσης συσκευών καρδιακού ρυθμού [16, 25]. Η συνδυαστική ανάλυση των δύο προηγούμενων μελετών (BRUISE CONTROL και BRUISE CONTROL – 2) μελέτησε αναδρομικά 1343 ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες αυτές, 681 ασθενείς από τη BRUISE CONTROL και 662 από τη BRUISE CONTROL – 2. Από το σύνολο των 1343 ασθενών, οι 408 ασθενείς λάμβαναν τουλάχιστον ένα αντιαιμοπεταλιακό (30,4%). Από τους ασθενείς αυτούς, οι 383 (90,3%) λάμβαναν μονοθεραπεία με ασπιρίνη, οι 50 (12,3%) λάμβαναν μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη και οι υπόλοιποι 25 (6,1%) λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη. Τελικό καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση κλινικά σημαντικού αιματώματος. Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι κλινικά σημαντικό αιμάτωμα παρουσιάστηκε σε 40 από τους 408 ασθενείς (9,8%) που λάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και σε 40 από τους 935 (4,3%) που δε λάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Συγκριτικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που εμφάνισαν αιματώματα χρειάστηκαν διάνοιξη για παροχέτευση στην ομάδα των αντιαιμοπεταλιακών (2% έναντι 0,6%). Επίσης μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών χρειάστηκε να διακόψει την αντιπηκτική αγωγή που λάμβανε (9,1% στην ομάδα των αντιαιμοπεταλιακών σε σύγκριση με 3,9% των ασθενών στην ομάδα που δε λάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή). Η συγκριτική αυτή μελέτη οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η λήψη αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε συνδυασμό με αντιπηκτική αγωγή διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης αιματώματος θήκης. Αντίθετα, η μονοθεραπεία με ασπιρίνη δε φάνηκε να αυξάνει τον ιδιαίτερα τον κίνδυνο [3, 16, 24-26].

Από παλαιότερες μελέτες που αφορούσαν κυρίως τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, γνωρίζουμε ότι η μονοθεραπεία με ασπιρίνη δεν αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης αιματώματος θήκης. Ωστόσο ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται όταν οι ασθενείς λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή [7-8, 27].

Ο Wiegand και συνεργάτες μελέτησαν αναδρομικά 3164 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή και λάμβαναν

αντιθρομβωτική αγωγή. Στη μελέτη αυτή το 40% των ασθενών λάμβανε μονοθεραπεία με ασπιρίνη. Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η μονοθεραπεία με ασπιρίνη δεν αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης αιματώματος θήκης σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν μόνο χαμηλή δόση ηπαρίνης για προφύλαξη από εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (3,1% έναντι 2,6% αντίστοιχα). Ωστόσο ο συνδυασμός της ασπιρίνης με θειενοπυριδίνες οδήγησε σε σημαντική αύξηση της εμφάνισης αιματωμάτων (21,7% έναντι 2,6% της ομάδας αναφοράς) [8].

Ο Kutinsky και συνεργάτες μελέτησαν 935 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή. Από τους ασθενείς αυτούς οι 216 λάμβαναν μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη. Οι 137 συνέχισαν τη λήψη κλοπιδογρέλης κατά τη διάρκεια της επέμβασης ενώ 38 ασθενείς διέκοψαν την κλοπιδογρέλη πριν την επέμβαση. Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι κλινικά σημαντικό αιμάτωμα εμφάνισαν 25 από τους 137 (18,3%) που υποβλήθηκαν σε επέμβαση εμφύτευσης υπό κλοπιδογρέλη σε σχέση με 64 από τους υπόλοιπους 798 ασθενείς (8%) που δε λάμβαναν κλοπιδογρέλη (στατιστικά σημαντική διαφορά). Από τους 38 ασθενείς που διέκοψαν την κλοπιδογρέλη πριν την επέμβαση, κλινικά σημαντικό αιμάτωμα εμφάνισαν 4 ασθενείς (10,5%). Οι ερευνητές καταλήγουν ότι η μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης αιματώματος, ενώ η διακοπή της τουλάχιστον 4 ημέρες πριν την επέμβαση οδήγησε σε μείωση των αιματωμάτων [7].

Ο Tompkins και συνεργάτες μελέτησαν αναδρομικά 1388 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση εμφύτευσης βηματοδότη ή απινιδιστή. Οι 675 από αυτούς λάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (οι 536 λάμβαναν μονοθεραπεία με ασπιρίνη και οι 139 λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη). Πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση σημαντικών αιμορραγικών επιπλοκών που έρχονταν διάνοιξης του τραύματος ή μετάγγισης αίματος, αιμάτωμα που έρχονταν πιεστικής περίδεσης ή αλλαγής της φαρμακευτικής αγωγής, ή οδήγησε σε παράταση της νοσηλείας. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή εμφάνισαν αιμορραγικές επιπλοκές με στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με ασθενείς που δε λάμβαναν κάποια αντιθρομβωτική αγωγή (7,2% έναντι 1,6%). Οι αιμορραγικές επιπλοκές σε ασθενείς που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή σε σχέση με ασθενείς σε μονοθεραπεία με ασπιρίνη (7,2% έναντι 3,9%), καθώς και σε ασθενείς που

λάμβαναν μονοθεραπεία με ασπιρίνη σε σχέση με ασθενείς που δε λάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή (3,9% έναντι 1,6%) δεν εμφάνισαν στατιστική σημαντικότητα [27].

Η ανάλυση δεδομένων από τη μελέτη WRAP-IT σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αιματώματος θήκης, ανάλογα με την αντιθρομβωτική αγωγή που λάμβαναν οι ασθενείς και την περιεπεμβατική διαχείρισή της, ανέδειξε συνολική επίπτωση αιματώματος 2,2% στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση [16]. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 6800 ασθενείς της μελέτης, 85,7% των οποίων λάμβανε αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Ο κίνδυνος εμφάνισης αιματώματος ήταν 3 φορές μεγαλύτερος με λήψη βαρφαρίνης και περίπου διπλάσιος με λήψη νεότερου αντιπηκτικού ή λήψη αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου. Ο μικρότερος κίνδυνος παρουσιάστηκε κατά τη βραχεία διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής περιεπεμβατικά, ενώ ο μεγαλύτερος κίνδυνος (περίπου πενταπλάσιος) εμφανίστηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνη. Σημειώνεται ότι συνέχιση της αντιπηκτικής αγωγής περιεπεμβατικά χρήζουν ασθενείς με μηχανική βαλβίδα, πρόσφατη θρόμβωση ή υψηλό CHA₂DS₂-VASc score [16, 25].

Στη μελέτη αυτή, ο κίνδυνος εμφάνισης λοίμωξης θήκης μετά την ανάπτυξη κλινικά σημαντικού αιματώματος ήταν έως και 11 φορές μεγαλύτερος [16]. Βέβαια, πρέπει να τονισθεί ότι κάθε ασθενής αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση και πρέπει να γίνεται εξατομίκευση, με σκοπό την καλύτερη και πιο ορθή διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής του περιεπεμβατικά.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί της μελέτης που πρέπει να αναφερθούν. Καταρχήν, μελετήθηκε ένας σχετικά μικρός πληθυσμός, που προέρχεται από ένα μόνο κέντρο και αφορά μια ορισμένη γεωγραφική περιοχή. Ωστόσο, τα κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού είναι αντιπροσωπευτικά ασθενών που υποβάλλονται σε εμφύτευση συσκευής διαχείρισης καρδιακού ρυθμού. Δεύτερον, μελετήθηκαν μόνο τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Δε καταγράφηκαν εργαστηριακές παράμετροι

και λοιπή φαρμακευτική αγωγή των ασθενών, πλην της αντιθρομβωτικής αγωγής, παράμετροι που ενδεχομένως να διαδραμάτιζαν σημαντικό ρόλο στο καθορισμό του αιμορραγικού κινδύνου και την έκβαση των ασθενών. Τέλος, σχετικά με την ομάδα ασθενών που λάμβανε διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, αν και στις μελέτες οι επεμβάσεις υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή εμφανίζουν αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο, εν τούτοις στη δική μας μελέτη οι επεμβάσεις διενεργήθηκαν με ολιγοήμερη διακοπή του δεύτερου αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου (αναστολέα του υποδοχέα P2Y12) και αυτή είναι η πιθανότερη αιτία που οι ασθενείς αυτοί δεν εμφάνισαν αιματώματα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μικρή αυτή μελέτη παρατήρησης ανέδειξε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης αιματώματος θήκης κατά την επέμβαση εμφύτευσης συσκευών διαχείρισης καρδιακού ρυθμού είναι αυξημένος με τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, ειδικά στις περιπτώσεις που τα φάρμακα αυτά δεν μπορούν να διακοπούν περιεπεμβατικά. Τόσο τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά όσο και η μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή φαίνεται να εμφανίζουν μικρότερο αιμορραγικό κίνδυνο.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 — a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:1013-27
2. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL et al. 2017 HRS Expert Consensus Statement on Cardiovascular Implantable Electronic Device Lead Management and Extraction Heart Rhythm 2017; 14(12):e503-e551
3. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Coutu B, Leiria TL, Essebag V; BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013;368:2084–2093
4. Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686- 96.
5. Greenspon AJ, Hart RG, Dawson D, et al. Predictors of stroke in patients paced for sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1617-22.
6. Sridhar AR, Yarlagadda V, Kanmanthareddy A, et al. Incidence, predictors and outcomes of hematoma after ICD implantation: an analysis of a nationwide database of 85,276 patients. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2016;16:159–164.
7. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE. Risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3:312–318.
8. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004;126:1177–1186.
9. Takahashi T, Bhandari AK, Watanuki M, Cannom DS, Sakurada H, Hiraoka M. High incidence of device-related and lead-related complications in the dual-chamber implantable cardioverter defibrillator compared with the single-chamber version. *Circ J* 2002;66:746–750.
10. Robinson M, Healey JS, Eikelboom J, Schulman S, Morillo CA, Nair GM et al. Post-operative low-molecular-weight heparin bridging is associated with an

- increase in wound hematoma following surgery for pacemakers and implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:378–82.
11. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD et al. The frequency and incremental cost of major complications among Medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2493-7.
 12. Raad D, Irani J, Akl EG et al. Implantable electrophysiologic cardiac device infections: a risk factor analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:3015-21
 13. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:29-34.
 14. Tarakji KG, Korantzopoulos P, Philippon F et al. Infectious consequences of hematoma from cardiac implantable electronic device procedures and the role of the antibiotic envelope: A WRAP-IT trial analysis. *Heart Rhythm* 2021; 18:2080–2086.
 15. Baman TS, Gupta SK, Valle JA, Yamada E. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:129-34.
 16. Tarakji KG, Korantzopoulos P, Philippon F et al. Risk factors for hematoma in patients undergoing cardiac device procedures: A WRAP-IT trial analysis. *Heart Rhythm* 2022; 3:466-473
 17. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, House CM, Zhu DW. Chronic kidney disease is an independent predictor of pocket hematoma after pacemaker and defibrillator implantation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010; 29:203-7
 18. Buiten MS, DE Bie MK, VAN DER Heijden AC, Rotmans JI, Bootsma M, Marc Groeneveld JH, Wolterbeek R, Rabelink TJ, Jukema JW, Schalij MJ, VAN Erven L. Chronic kidney disease and implantable cardioverter defibrillator related complications: 16 years of experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25: 998-1004
 19. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R; REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements

- and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010; 122: 1553-61.
20. de Heide J, van der Graaf M, Holl MJ, Bhagwandien RE, Theuns DAMJ, de Wit A, Zijlstra F, Szili-Torok T, Lenzen MJ, Yap SC. Pocket hematoma after pacemaker or defibrillator surgery: Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022; 39: 101005.
 21. Gadsboll K, Staerk L, Fosbol EL, Sindet-Pedersen C, Gundlund A, Lip GYH, Gislason GH, Olesen JB. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. *Eur Heart J* 2017;38:899–906.
 22. Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, Goldberger ZD. National trends in ambulatory oral anticoagulant use. *Am J Med* 2015;128:1300
 23. Komen J, Forslund T, Hjemdahl P, Andersen M, Wettermark B. Effects of policy interventions on the introduction of novel oral anticoagulants in Stockholm: an interrupted time series analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2017;83:642–652.
 24. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, Becker G, Verma A, Philippon F, Kalfon E, Eikelboom J, Sandhu RK, Nery PB, Lellouche N, Connolly SJ, Sapp J, Essebag V. 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). *Eur Heart J*. 2018;39:3973–3979.
 25. Mehta NK, Doerr K, Skipper A, Rojas-Pena E, Dixon S, Haines DE. Current strategies to minimize postoperative hematoma formation in patients undergoing cardiac implantable electronic device im- plantation: a review. *Heart Rhythm*. 2021;18:641–50.
 26. Essebag V, Healey JS, Joza J et al. Effect of direct oral anticoagulants, warfarin, and antiplatelet agents on risk of device pocket hematoma: combined analysis of BRUISE CONTROL 1 and 2. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12:e007545
 27. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, Brinker JA, Leng CT, Marine JE, Nazarian S, Spragg DD, Sinha S, Halperin H, Tomaselli GF, Berger RD, Calkins H, Henrikson CA. Dual antiplatelet therapy and heparin "bridging" significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 2376-82