

# Leczenie przeciwplatekowe i przeciwkrzepliwe u pacjentów z miażdżycą tętnic obwodowych poddawanych zabiegom endowaskularnym

## STRESZCZENIE

Małoinwazyjne, endowaskularne zabiegi obwodowe (PVI, *peripheral vascular interventions*) dzięki postępowi technologicznemu i sprzętowemu stały się bardzo cenną alternatywą wobec postępowania chirurgicznego w leczeniu pacjentów z PAD (PAD, *peripheral artery disease*). W porównaniu z przezskórnymi zabiegami wieńcowymi — PCI (*percutaneous coronary interventions*) istnieje mniej danych i wytycznych na temat leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego w trakcie zabiegów PVI.

Wiele leków, m.in. heparyny, aspiryna, klopidogrel są stosowane z powodzeniem w trakcie zabiegów PVI na podstawie wieloletnich doświadczeń związanych z zabiegami PCI w zakresie tętnic wieńcowych. Istnieje coraz więcej doniesień, że nowsze inne leki przeciwkrzepliwe i przeciwplatekowe są również skuteczne i bezpieczne u pacjentów z PAD (bivalirudyna, nowe doustne antykoagulanty, leki przeciwplatekowe nowej generacji).

Dobór odpowiedniego leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego u pacjentów z PAD, którzy są poddawani zabiegom PVI powinien być oparty na indywidualnej ocenie ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz krwotocznych. W decyzji należy uwzględnić częste w tej grupie schorzenia współistniejące (m.in. cukrzyca, niewydolność nerek) oraz planowaną strategię zabiegową.

**Słowa kluczowe:** wewnątrznaczyniowe interwencje obwodowe, leczenie przeciwzakrzepowe, leczenie przeciwplatekowe  
Kardiol. Inwazyjna 2016; 11 (4): 13–15

## ABSTRACT

Minimally invasive peripheral endovascular interventions (PVI) have become safe and effective modality for the revascularization in patients with peripheral artery disease (PAD) as an alternative to the open surgery techniques. In comparison to percutaneous coronary interventions (PCI) there are less data and recommendations concerning adjuvant pharmacological therapy to prevent thrombotic complications.

Some antiplatelet and anticoagulant therapies (heparins, aspirin, clopidogrel) have been introduced to the PVI interventions after years of experience of using them in coronary interventions. However new studies investigating newest therapies (bivalirudin, new oral anticoagulants, new antiplatelets) have documented their safety and effectiveness in PAD patients.

Final selection of the adjuvant pharmacological therapy in PAD patients undergoing PVI should be based on individual assessment concerning both thrombotic and hemorrhagic risk complications. Frequent in PAD patients co morbidities (diabetes mellitus, renal insufficiency etc.) and also planned interventional strategy should be also taken under consideration

**Key words:** peripheral endovascular interventions, antithrombotic management, antiplatelet therapy

Kardiol. Inwazyjna 2016; 11 (4): 13–15

Michał Chyrchel

II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Algorytmy postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w przypadku miażdżycy obejmującej tętnice wieńcowe są ustalone. Dopracowano również schematy równoległego leczenia farmakologicznego

(przeciwpłytkowego i przeciwkrzepliwego) w trakcie procedur endowaskularnych w obrębie tętnic wieńcowych. Co więcej są one dostosowane do aktualnej sytuacji klinicznej: stabilna choroba wieńcowa v. ostry zespół wieńcowy [1].

Proces miażdżycowy często wykracza poza łożysko tętnic wieńcowych i obejmuje tętnice obwodowe (szyjne, biodrowe, udowe *etc.*). Wykazano, że aż u 38% pacjentów z potwierdzonym procesem miażdżycowym stwierdza się istotne zmiany hemodynamiczne w przynajmniej dwóch łożyskach naczyniowych [2]. W bardziej wyselekcjonowanej grupie pacjentów z zaawansowaną chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej także wykazano współwystępowanie istotnych hemodynamicznie zmian miażdżycowych w zakresie tętnic szyjnych i obwodowych [3].

Małoinwazyjne, endowaskularne zabiegi obwodowe (PVI, *peripheral vascular interventions*) dzięki postępowi technologicznemu i sprzętowemu stały się bardzo cenną alternatywą wobec postępowania chirurgicznego w leczeniu pacjentów z PAD (PAD, *peripheral artery disease*). W porównaniu z przezskórnymi zabiegami wieńcowymi (PCI, *percutaneous coronary interventions*) istnieje mniej danych i wytycznych na temat leczenia przeciwpłytkowego i przeciwkrzepliwego w trakcie zabiegów PVI.

W kwestii leczenia przeciwkrzepliwego amerykańskie towarzystwa AHA/ACC (*American Heart Association/American College of Cardiology*) oraz grupa TASC (*Trans-Atlantic Inter-Society Consensus*) rekomendują indywidualną ocenę ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, funkcji nerek oraz planowanej strategii zabiegowej przed ostatecznym wyborem antykoagulantu [4, 5]. W praktyce decyzje te są często podejmowane na podstawie doświadczeń z zakresu procedur wieńcowych.

Najlepiej przebadanym antykoagulantem w tym kontekście jest heparyna niefrakcjonowana (UFH, *unfractionated heparin*). Zaletą stosowania UFH w trakcie procedur PVI jest między innymi łatwe monitorowanie efektu przeciwkrzepliwego oraz możliwość odwrócenia działania UFH po podaniu siarczanu protaminy. W badaniach naukowych najczęściej oceniano dawkę 50–70 j./kg m.c. podaną jednorazowo w celu osiągnięcia wartości aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT, *activated clotting time*) na poziomie 200–250 sekund [6]. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UFH potwierdzono w trakcie wykonywania PVI w zakresie tętnic kończyn dolnych, szyjnych, nerkowych oraz przezskórnych zabiegów naprawczych tętniaków aorty brzusznej [7–10]. Heparyna niefrakcjonowana (UFH) zwykle stosowana jest jedynie w okresie okołozabiegowym. Jej przedłużone stosowanie — oparte na indywidualnym doświadczeniu operatora — ogranicza się do sytuacji, gdy na przykład z różnych względów

utrzymuje się dłużej koszulkę naczyniową. Sytuacja kliniczną, w której stosuje się przedłużony wlew UFH, jest leczenie zakrzepicy, kiedy niewielką dawkę UFH stosuje się równoległe z lekiem fibrynolitycznym.

Alternatywą dla UFH są heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH, *low molecular weight heparin*). Zaletą LMWH są między innymi łatwość stosowania i przewidywalny, zależny od dawki efekt przeciwkrzepliwym. Wadą pozostaje trudność z odwróceniem działania LMWH w razie wystąpienia powikłania krwotocznego oraz przeciwwskazanie w stosowaniu u pacjentów z niewydolnością nerek [11]. Generalnie LMWH stosuje się analogicznie do UFH jedynie do zabiegu. Jest grupa operatorów, którzy w oparciu o własne doświadczenia, stosują przedłużoną terapię LMWH w dawkach profilaktycznych w okresie około miesiąca po zabiegu — szczególnie po interwencjach poniżej kolana (BTK, *below the knee*).

Poza heparynami najwięcej danych klinicznych w leczeniu przeciwkrzepliwym w trakcie zabiegów PVI zgromadzono dla biwalirudyny. Biwalirudyna — bezpośredni inhibitor trombiny — zapewnia przewidywalny efekt terapeutyczny. Jest także lekiem z wyboru u pacjentów z wywiadem bądź wysokim ryzykiem małopłytkowości poheparynowej. Skuteczność biwalirudyny wykazano w trakcie interwencji w zakresie tętnic kończyn dolnych, nerkowych, szyjnych, jak również aorty [12, 13].

Są również prace oceniające skuteczność nowych, doustnych leków przeciwkrzepliwych (NOAC, *new oral anticoagulants*). W jednym z badań dodanie edoksabanu po zabiegach PVI u pacjentów z PAD skutkowało obniżeniem odsetka restenozy oraz reokluzji w zakresie segmentów naczyń poddawanych zabiegowi [14].

W kwestii leczenia przeciwpłytkowego Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne rekomenduje stosowanie u każdego pacjenta z objawową postacią PAD leczenia przeciwpłytkowego, bez względu na fakt, czy będzie podejmowana u niego próba rewaskularyzacji [15]. Wykazano, że w tym wskazaniu skuteczna jest mała dawka kwasu acetylosalicylowego 75–325 mg. Alternatywnie można stosować kłopidogrel. Wzorem interwencji kardiologicznych pacjenci przed planowanym zabiegiem PVI otrzymują podwójne leczenie przeciwpłytkowe (DAPT, *dual antiplatelet treatment*). Stosowanie DAPT kontynuuje się u pacjentów, u których implantowano stent w okresie do jednego miesiąca po zabiegu. Okres ten jest wydłużony w przypadku implantacji stentów uwalniających lek (DES, *drug eluting stents*), aczkolwiek w przeciwieństwie do kardiologii nie ma ustalonych standardów. Prowadzi się również obecnie badania nad rolą nowych doustnych leków przeciwpłytkowych (tikagrelol) w terapii pacjentów z objawową PAD [16].

Z uwagi na fakt, że pacjenci z PAD najczęściej reprezentują grupę pacjentów bardzo obciążonych, z licznymi schorzeniami współistniejącymi (cukrzyca, niewydolność nerek, choroba niedokrwienna serca) zaleca się indywidualne podejście do każdego pacjenta. Po uwzględnieniu ryzyka potencjalnego powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych należy dobrać odpowiednie leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwne.

## Piśmiennictwo

1. Grupa robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego w 2014 roku.
2. Ness J., Aronow W.S. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke and peripheral arterial disease in older persons mean age 80 years in an academic hospital based geriatrics practice. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1999; 47: 1255–6.
3. Doonan A.L., Karha J., Carigan T.P. i wsp. Presence of carotid and peripheral arterial disease in patients with left main disease. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 1087–9.
4. Hirsch T., Hskal Z.J., Hertzner N.R. i wsp. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 113: e463–654.
5. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. i wsp. Inter Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.* 2007 (45 Suppl. S): S5–S67.
6. Donovan R.J., Ha J., Sumption K.F. i wsp. Adjunctive anticoagulation during peripheral vascular intervention. *Am. Heart J.* 2016; 172: 106–114.
7. Kasapis C., Gurm H.S., Chetcuti S.J. i wsp. Defining the optimal degree of heparin anticoagulation for peripheral vascular intervention: insight from a large, regional, multicenter registry. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 593–601.
8. Cooper C.J., Murphy T.P., Cutlip D.E. i wsp. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 13–22.
9. Brott T.G., Hobson II R.W., Howard G. i wsp. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 11–23.
10. Walsh S.R., Tang Y., Sadat U. i wsp. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and meta-analysis of perioperative results. *J. Vasc. Surg.* 2008; 47: 1094–1098.
11. Duschek N., Vafaie M., Skrinjar E. i wsp. Comparison of enoxaparin and unfractionated heparin in endovascular interventions for the treatment of peripheral arterial occlusive disease: a randomized controlled trial. *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9: 2159–2167.
12. Shammas N.W., Lemke J.H., Dippel E.J. i wsp. Bivalirudin in peripheral vascular interventions: a single center experience. *J. Invasive. Cardiol.* 2003; 15: 401–404.
13. Allie D.E., Hebert C.J., Lirtzman M.D. i wsp. A safety and feasibility report of combined direct thrombin and GP II/IIIa inhibition with bivalirudin and tirofiban in peripheral vascular disease intervention: treating critical limb ischemia like acute coronary syndrome. *J. Invasive. Cardiol.* 2005; 17: 427–432.
14. Tangelder M.J., Nwachuku C.E., Jaff M. i wsp. A review of antithrombotic therapy and the rationale and design of the randomized edoxaban in patients with peripheral artery disease (ePAD) trial adding edoxaban or clopidogrel to aspirin after femoropopliteal endovascular intervention. *J. Endovasc. Ther.* 2015; 22: 261–268.
15. Tendera M., Aboyans V., Bartelink M.L. i wsp. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 2851–906.
16. Berger J.S., Katona B.G., Jones W.S. i wsp. Design and rationale for the Effects Of Ticagrelor And Clopidogrel In Patients With Peripheral Artery Disease (EUCLID) trial. *Am. Heart J.* 2016; 175: 86–93.

### Adres do korespondencji:

Dr n. med. Michał Chyrchel  
 II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych,  
 Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
 e-mail: mchyrchel@gmail.com