

Aritmijas un koronārā sirds slimība... vai pārmēru plašs jautājumu loks ar sarežģītām atbildes iespējām?

Rūdolfs Roze,

kardiologs, Latvijas Kardioloģijas centrs,
LU Medicīnas fakultāte

Aija Mača,

kardioloģe, Latvijas Kardioloģijas centrs,
Rīgas Stradiņa universitāte

Oskars Kalējs,

Dr.med., RSU profesors, kardiologs, Latvijas
Kardioloģijas centrs, RSU Iekšķīgo slimību
katedra

Īsumā

Lai apspriestu visu plašo uzdotā jautājuma spektru, būtu nepieciešama vesela konference un secīgi – visai apjomīgs izdevums, bet sākumā pieskarsimies divām akūtām mūsu gadsimta problēmām: priekškambaru fibrilācijai un akūtam koronārajam sindromam. Cik bieži tie iet roku rokā vai viens provocē vai neprovocē, vai varbūt provocē otru un, kāda ir šibrīža situācija ar ārstēšanas niansēm?

Pasaulē katru gadu aizvien turpina pieaugt iedzīvotāju skaits. Uzlabojoties dzīves apstākļiem, pagarinās cilvēka vidējais mūža ilgums, līdz ar to pagarinās arī ekspozīcijas laiks dažādām slimībām, dodot iespēju tām manifestēties. Kardiovaskulārās slimības joprojām ir viens no galvenajiem saslimstības un mirstības iemesliem Latvijā

un pasaulē [1] un ir galvenais nāves cēlonis Eiropā gan sievietēm, gan vīriešiem, izraisot gandrīz 4,1 miljonu nāves gadījumu gadā vai 46% no visām nāvēm Eiropā. Gandrīz 1,8 miljoni no visām nāvēm ir koronārās sirds slimības dēļ (20%), un tuvu 1,1 miljonam – insulta dēļ (12% no visām nāvēm) [2]. Katram sestajam vīrietim un

katrai septītajai sievietei Eiropā ziemā nāves iemesls ir miokarda infarkts [3]. Hospitalizācijas biežums pacientiem ar akūtu miokarda infarktu ar ST segmenta pacēlumiem atšķiras to valstu vidū, kas ir Eiropas Kardiologu biedrības biedri [3].

Priekškambaru fibrilācija (PFib, angl. *atrial fibrillation* – AF) ir visplašāk sastopamais aritmijas veids, kas skar 1–2% cilvēku. Vairāk nekā 6 miljoni eiropiešu cieš no šīs aritmijas, un tiek lēsts, ka tās izplatība nākamajos 50 gados dubultosies iedzīvotāju novecošanas dēļ. Vairāk nekā trešdaļa hospitalizācijas gadījumu, kas saistīti ar sirds ritma traucējumiem, ir PFib dēļ. Priekškambaru fibrilācijas gadījumā ir 5 x lielāks insulta risks, un tā ir iemesls 1 no 5

insultiem [4]. 15% no visiem insultiem ir saistīti ar PFib, un ceturtajai daļai cilvēku pēc 80 gadu vecuma insultu etioloģiskais faktors ir tieši PFib [5]. Insultu un citu vaskulāro notikumu novēršanai pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju visefektīvākie medikamenti ir perorālie antikoagulanti (OAK) [6].

Koronārās sirds slimības epidemioloģija

2009. gadā Latvijā sirds un asinsvadu slimības bija nāves iemesls 53,7% gadījumu, bet 28,7% – koronārā sirds slimība (KSS) [1]. Daudzās Ziemeļeiropas un Rietumeiropas valstīs mirstība no sirds slimībām mazinās, bet Centrālās Eiropas un Austrumeiropas valstīs šie rādītāji nav būtiski uzlabojušies [1, 10]. Tomēr arī mūsu valsti pēdējo piecu gadu laikā mirstība no kardiovaskulārajām slimībām mazinās [1].

Mirstība Latvijā no KSS ir 220,8 uz 100 000 iedzīvotāju. Latvijā ir 19. vietā no 192 valstīm [11]. Amerikas Sirds asociācija aprēķinājusi, ka ASV vidēji 17,6 miljoniem cilvēku ir KSS (t.sk. 8,5 miljoniem miokarda infarkts un 10,2 miljoniem – stenokardija). Prevalence palielinās ar vecumu gan vīriešiem, gan sievietēm [12].

Koronārās sirds slimības riska faktori

Ir aprēķināts, ka 80–90% cilvēku, kas nomirst no KSS, ir bijis viens vai vairāki riska faktori, ko ietekmē dzīvesveids [13].

Neietekmējamie riska faktori KSS attīstībā ir:

- vecums;
- dzimums;
- etniskā piederība;
- nelabvēlīga ģimenes anamnēze.

Galvenie ietekmējamie riska faktori KSS attīstībā ir:

- hipertensija;
- paaugstināts seruma lipīdu līmenis;
- smēķēšana;
- cukura diabēts;
- aptaukošanās;
- neveselīgs uzturs;
- mazkustīgums.

Citi ietekmējamie riska faktori – zems sociāli ekonomiskais statuss, psihosociālais stress, alkohola lietošana, medikamentu lietošana, paaugstināts homocisteīna līmenis asinīs un iekaisums [13].

No citiem faktoriem, kas nosaka nelabvēlīgāku prognozi, jāmin samazināta kreisā kambara funkcija, lielāks skarto asinsvadu skaits, proksimāli un smagāki asinsvadu bojājumi, smagākas stenokardijas lēkmes, lielāka funkcionālā klase, plašāka ishēmija un lielāks vecums [1]. Ja paraugāmies uz KSS un pievienojam klāt priekškambaru fibrilāciju, tad iegūstam pastiprinātu negatīvu ietekmi uz kreisā kambara funkciju, tendenci uz aritmogēnu tahikardijas inducētu sekundāro kardiomiopātiju (JACC 2015. gadā lietots termins *Arrhythmia Induced Cardiomyopathy* – AIC, skat. [43]), traucētu asinsplūsmu miokardā un, kas būtiski – PFib ir raksturīga kā trombofiliska patoloģija. Trombožu mehānismi priekškambaru fibrilācijai ir atšķirīgi kā akūta koronāra sindroma gadījumos, taču trombofiliskais stāvoklis saglabājas.

Akūta koronāra sindroma patoģenēze

Pašlaik uzskata, ka nestabila stenokardija (NS) un miokarda infarkts (MI) bez ST segmenta pacēluma ir dinamisks stāvoklis, kura pamatā ir **pieci galvenie iemesli**:

- neokluzīvs trombs pie aterosklerotiskās pangas;
- dinamiska obstrukcija;
- progresējoša mehāniska obstrukcija;
- iekaisums;
- sekundāra NS.

Miokarda infarktam ar ST segmenta pacēlumu pamatā ir pilna koronāro asinsvadu oklūzija ar sekojošu nozīmīgu miokarda nekrozi un vairākumā gadījumu ar Q miokarda infarkta attīstību [1].

Klasifikācija atbilstoši patoģenēzei:

- obstruktīva ateroskleroze ar sistēmisku iekaisumu;
- obstruktīva ateroskleroze bez sistēmiska iekaisuma;
- neobstruktīva ateroskleroze (endotēlija disfunkcija, vazokonstrikcija, mikrocirkulācijas traucējumi) [9, 14].

Priekškambaru fibrilācijas epidemioloģija

Priekškambaru fibrilācija (PFib) ir visplašāk izplatītais aritmijas veids pasaulē. PFib skar 1–2% no populācijas, un šis skaits lieli palielināsies nākamajos 50 gados. PFib sastopamība pieaug līdz ar vecumu – no < 0,5% 40–50 gadu vecumā līdz 10–15% 80 gadu vecumā. PFib sastop biežāk

vīriešiem nekā sievietēm. Pēc ekspertu datiem, PFib ir aptuveni 2,3 miljoniem cilvēku Ziemeļamerikā un 6 miljoniem Eiropā. Risks dzīves laikā saslimt ar PFib cilvēkiem, kuri sasnieguši 40 gadu vecumu, ir aptuveni 25%. PFib un hroniska sirds mazspēja (HSM) ir divas savstarpēji saistītas epidēmijas, kas pieaug līdz ar vecumu. Abas patoloģijas populācijā sastop ap 1,5% gadījumu. HSM gadījumā ceturtajai daļai pacientu ir PFib, bet PFib gadījumā trešdaļai ir HSM. Ishēmisks insults nevalvulārs PFib pacientiem ir ap 5% gadā (valvulārs – līdz 25%) un 15% no visiem insultiem [20].

Priekškambaru fibrilācijas definīcija

Priekškambaru fibrilācija ir supraventrikulāra tahiaritmija, kam raksturīga nekoordinēta ātra (240–320 kontrakciju/min un pat vairāk) priekškambaru aktivācija un mehāniskās funkcijas traucējumi. EKG P viļņa vietā ir ātri oscilāciju viļņi ar dažādu amplitūdu, formu, ilgumu, ar neregulāru kambaru aktivāciju, kas atkarīga no atrioventrikulārā mezgla īpašībām [20].

Priekškambaru fibrilācijas klasifikācija

Klīniski ir svarīgi izšķirt piecus PFib tipus, pamatojoties uz PFib parādīšanos un ilgumu. Izšķir pirmreizēju, paroksismālu, persistējošu, ilgstoši persistējošu un pastāvīgu PFib:

- **pirmreizēja** – jebkuram pacientam, kas parādās ar pirmreizēju PFib, neatkarīgi no tās ilguma un PFib izraisīto simptomu smaguma;
- **paroksismāla** – pašlimitējoša, parasti 48 h laikā. Lai gan paroksisms var ilgt līdz 7 dienām. 48 h ir klīniski svarīgs aspekts, jo pēc 48 h spontānas konversijas iespējamība ir zema un ir jāapsver antikoagulantu nozīmēšana;
- **persistējoša** – PFib epizode ilgst vai nu vairāk nekā 7 dienas, vai prasa pārtraukšanu ar kardioversiju: medikamentozu vai elektroķirurģisku (EKV);
- **ilgstoši persistējoša** – ilgst vairāk par vienu gadu, un ir nolēmts īstenot ritma kontroles stratēģiju;
- **pastāvīga jeb permanenta** – aritmija ir zināma, un aritmijas esamību ir pieņēmis pacients (un ārsts). Tātad iekļaušanās ritma kontrolē, pēc definīcijas, ne-

tiek veikta pacientiem ar permanentu PFib. Ja būtu jāpieņem ritma kontroles stratēģija, tad aritmija tiktu pārsaukta par ilgstoši persistējošu. Savukārt 2006. gada vadlīnijas par permanentu PFib sauc, kad sinusa ritma atjaunošana nav iespējama vai to izdodas panākt uz īsu brīdi, bet nav iespējama sinusa ritma stabilizācija.

Klusā (asimptomātiskā) PFib var manifestēties kā ar PFib saistītas komplikācijas (ishēmisks insults vai tahikardiomiopātija) vai arī būt nejauša atrade, veicot elektrokardiogrammu (EKG). *Klusā* PFib var parādīties kā jebkura PFib forma [20]. (Skat. 1. tabulu.)

1. tabula | Priekškambaru fibrilācijas klasiskie riska faktori

Slimība, patoloģija	Persistējošas/permanentes priekškambaru fibrilācijas biežums (%)
Arteriāla hipertensija	58
Miokarda infarkts	28
Sirds mazspēja	22
Sirds ishēmiskā slimība	22
Sirds vārstuļu slimība (pamatā mitrālā vārstuļa patoloģijas)	19
Cukura diabēts, galvenokārt 2. tips	16
Kreisā kambara hipertrofija	9
Vairgirdzēdera slimība	9

Ar priekškambaru fibrilāciju saistītie kardiovaskulārie notikumi (iznākumi)

Priekškambaru fibrilācija tiek saistīta ar palielinātu mirstību, insultu un citiem tromboemboliskiem notikumiem, hronisku sirds mazspēju (HSM), biežāku hospitalizāciju, samazinātu dzīves kvalitāti, samazinātu fiziskās slodzes toleranci, kreisā kambara disfunkciju:

- **Nāve** – mirstības rādītāji ir dubultojušies saistībā ar PFib neatkarīgi no citiem zināmiem paredzamajiem nāves izraisītājiem. Pierādīts, ka vienīgi antitrombotiskā terapija samazina mirstību no PFib [20].
- **Insults** – bieži PFib izraisītie insulti ir smagi, un sekas ir ilgstoša invaliditāte vai pat nāve. Aptuveni katrs piektais insults ir PFib dēļ. Vēl jo vairāk, nediagnosticēta *klusā* PFib, iespējams, izraisa dažus kriptogēnus insultus [20].
- **Hospitalizācija** – apmēram trešdaļa no visām ar aritmiju saistītām hospitalizācijām ir PFib dēļ. Galvenie iemesli – akūts koronārs sindroms (AKS), HSM progresēšana, tromboemboliskās komplikācijas un akūta aritmija.
- **Kognitīva disfunkcija** – var tikt saistīta ar PFib, ieskaitot vaskulāru demenci.
- **Dzīves kvalitāte un slodzes tolerance** – pacientiem ar PFib ir ievērojami zemāka dzīves kvalitāte salīdzinājumā ar vispārējo populāciju vai pacientiem ar koronāro sirds slimību (KSS), bet ar sinusa ritmu [20].

- **Kreisā kambara funkcija** – bieži ir traucēta sakarā ar neregulāru, ātru kambaru frekvenci, zaudētu priekškambaru kontraktīlo funkciju un palielinātu kreisā kambara beigu diastolisko spiedienu. Klīniskā manifestācija ir variabla – var būt asimptomātiska vai var attīstīties tahikardiomiopātija līdz pat akūtai sirds mazspējai (ASM). Gan frekvences kontrole, gan sinusa ritma uzturēšana var uzlabot kreisā kambara (KK) funkciju PFib pacientiem [20].

Insulta riska novērtēšana

PFib gadījumā ir piecreiz lielāks insulta risks, un tā ir iemesls 1 no 5 insultiem. PFib izraisītie insultu bieži vien ir fatāli, bet pacienti, kas izdzīvo, kļūst vēl nespējīgāki un biežāk cieš no atkārtota insulta nekā tie, kam insultam ir cits iemesls. Risks nomirt no PFib izraisīta insulta ir dubults un veselības aprūpes izmaksas pieaug 1,5 reizes. Šī iemesla dēļ tiek veikti daudzi pētījumi insulta profilaksē [20].

Pavisam nesen uzrakstīti divi sistemātiski uz pierādījumiem balstīti pārskati par insulta riska faktoriem PFib gadījumā un secināts, ka iepriekšējs insults/ transivā ishēmiska lēkme/ tromboembolija, vecums, hipertensija, cukura diabēts un sirds mazspēja ir ievērojami riska faktori. Mērenas vai smagas kreisā kambara sistoliskās disfunkcijas klātbūtne divdimensionālajā ehokardiogrāfijā ir vienīgais neatkarīgais ehokardiogrāfiskais riska faktors insultam multivariablajās analizēs [20].

Transezoģeālais ehokardiogrāfijā (TEE) kreisajā priekškambarī fiksēts trombs norāda uz 2,5 reizes augstāku relatīvo risku, aterosklerotiskā plātnīte aortā – 2,1 reizes augstāku risku, spontāna ehokontrastēšanās – 3,7 reizes augstāku risku un zems kreisā priekškambara ausiņas kustīgums (≤ 20 cm/s) – 1,7 reizes.

Svarīgi, ka, pastāvot vieniem un tiem pašiem riska faktoriem, risks neatšķiras pacientiem ar paroksizmālo, persistējošo vai permanento PFib [20].

Pacientiem, kas jaunāki par 60 gadiem, kam ir tikai PFib un kam nav datu par strukturālām sirds izmaiņām, insultu kumulatīvais risks ir 1,3% 15 gadu laikā.

Insultu/transitīvas ishēmiskas lēkmes (TIL)/trombembolisko notikumu riska faktoru definīcija un kategorijas laika gaitā ir parādījušas, ka viss nebūt nav tik vienkārši. Pacienta vecums virs 75 gadiem tiek uzverts kā noteikts riska faktors, taču, pārsniedzot arī 65 gadu sliekšni, notikumu skaits pieaug un pacientam ir ievērojams labums no perorālās antikoagulantu (OAK) terapijas. Līdz ar gadiem antitrombotiskas terapijas ieguvumi mazinās, savukārt, lietojot OAK, to efektivitāte saglabājas nemainīga [20].

Pacientiem ar arteriālo hipertensiju labi kontrolēts asinsspiediens atspoguļo zemu insulta un trombemboliju risku. Pacientiem trombemboliju risks, ja ir sirds mazspēja un kreisā kambara sistoliska disfunkcija, ir pilnīgi skaidrs, tas ir – augsts, bet slīkāk definēts pacientiem ar saglabātu sistolisku funkciju [20]. Literatūras dati apliecina saistību insulta/trombemboliju riska pieaugumu pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu (MI), taču stenokardijas diagnoze *per se* nav apliecinājums augstam riskam. Arī dzian perifēro artēriju bojājumi un aortas ateroskleroze ir kā neatkarīgi riska faktori insultam un trombembolijai. Populāciju un kohortu pētījumos secināja, ka sievietēm ir 1,6 reizes augstāks trombemboliju risks līdzīga vecuma grupās nekā vīriešiem. Nesenu pētījumu analīzes rāda, ka proteīnūrija paaugstina trombemboliju risku par 54%, jo īpaši augsts risks ir pacientiem ar hronisku nieru slimību un glomerulārās filtrācijas ātrumu (GfA) < 45 ml/min. Diemžēl jāatzīst, ka pacientiem ar HNS ir ne tikai augsts trombemboliju risks, bet arī augsta mirstība, asiņošanas risks, tamdēļ trombožu profilakses pētījumos šī grupa ir maz apskatīta. Pacientiem ar tireotoksikozi ir risks at-

tīstīties PFib, bet insulta riska pieaugumu saista ar pavadošajām blakusslimībām. Hipertrofiska kardiomiopātija, amiloidoze var potenciāli paaugstināt insulta risku, bet trombožu profilakses pētījumos šī grupa ir maz apskatīta [20].

CHA₂DS₂-VASc riska skala ir viegli lietojama, bet tajā nav iekļauti pēc pēdējo gadu publikācijām daudzi nozīmīgi riska faktori (piemēram, sieviešu dzimums, kas 1,6 reizes palielina trombemboliju risku), turklāt 2006. gada vadlīnijās visai aptuveni tika definēti, kad priekšroka dodama antikoagulantiem un kad – antiagregantiem. Arī dzian augsta riska faktori tiek salīdzinoši labi atpazīti, bet pēdējā laika publikācijas iesaka pievērsties un novērtēt to pacientu loku, kam ir zems risks un kas nesāņem nekādu antitrombotisku terapiju [20]. Tā mēs nonākam pie tā, ka tika izstrādāta jauna insulta riska noteikšanas shēma CHA₂DS₂-VASc (skat. 2. tabulu), kas daudz precīzāk definē dažādus riska faktorus un vairs nerada situācijas, kad un kurā brīdī kāds no riska faktoriem ir mērens un kurā – zems. Jaunā CHA₂DS₂-VASc riska skala parādīja tikai nelielus uzlabojumus un pārsvaru pār iepriekšējām shēmām (CHADS₂) – identifi-

cējot augsta riska grupas pacientus, samazinājās to pacientu loks, kas atradās vidējā riska grupā, savukārt tiem, kas atradās zema riska grupā, reti attīstījās trombemboliskie notikumi [20].

CHA₂DS₂-VASc riska skala ir balstīta uz punktu sistēmu, kur vecums ≥ 75 gadi un insulti/TIL/trombembolijas saņem 2 punktus, savukārt HSM/KK disfunkcija, IF $\leq 40\%$, hipertensija, cukura diabēts, asinsvadu slimības, vecums 65–74 gadi, sievietes dzimums – 1 punktu. Maksimālais punktu skaits, ko var iegūt viens pacients, ir 9. Sīkāk atšifrējot V – asinsvadu slimības –, ar tām domāts: pārciests MI, aortas ateroskleroze, perifēro artēriju slimības, kas ietver iepriekšējo revaskularizāciju, amputāciju perifēro artēriju slimības (PAS) dēļ vai angiogrāfiski pierādītu PAS. Būtiski ir tas, ka riska punkti paliek tie paši, ≥ 2 nozīmē skaidras indikācijas OAK [20]. (Skat. 3. tabulu.)

Un, lūk, – parādās šābrīža pierādījumi par nepieciešamību lietot OAK pacientiem ar CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 , lai cik reizēm tas liktos sarežģīti izprotams, tostarp arī pacientiem ar šo punktu V – asinsvadu slimībām. Tātad – ja pacientam ir esoša patoloģija arteriālajā sistēmā vai jau bijis MI plus PFib, tad šādām pacientam pamatota ir OAK lietošana.

Akūts koronārs sindroms un priekškambaru fibrilācija

Ikdienas klīniskajā praksē vairāk nekā 80% no visiem pacientiem ar PFib ir indikācijas orālajiem antikoagulantiem (OAK), un aptuveni 30% ir arī asinsvadu slimības. Ar paredzamo PFib izplatību populācijā 1–2% aptuveni 20% no PFib pacientiem varētu būt nepieciešama perkutāna koronārā intervence (PCI) tālākā nākotnē un aptuveni 1–2 miljoniem PFib pacientu Eiropā, kuri lieto OAK, varētu tikt veikta PCI,

2. tabula CHA₂DS₂-VASc riska skala

Riska faktors	Punkti
HSM/KK disfunkcija, izsviedes frakcija (IF) $\leq 40\%$	1
Hipertensija	1
Vecums ≥ 75 gadi	2
Cukura diabēts	1
Insulti/TIL/trombembolijas	2
Asinsvadu slimības	1
Vecums 65–74 gadi	1
Dzimums – sieviete	1

3. tabula Jaunā klīniskā riska noteikšanas shēma CHA₂DS₂-VASc un ieteiktā terapija

Riska kategorija	Punkti	Rekomendētā antitrombotiskā terapija
Viens pārliecinošs riska faktors vai ≥ 2 riska faktoru kombinācija pēc CHA ₂ DS ₂ -VASc	> 1	OAK VKA (K vitamīna agonisti) (INR 2–3, mērķis 2,5) vai tiešie perorālie antikoagulantu: trombina inhibitori vai Xa faktora blokatori
Viens no kombinētajiem riska faktoriem	1	OAK VKA (INR 2–3, mērķis 2,5) vai tiešie perorālie antikoagulantu: trombina inhibitori vai Xa faktora blokatori
Nav riska faktoru	0	Nekas

parasti ar stentēšanu. Antitrombotiskā terapija ar divkārtšo antiagregantu terapiju, iekļaujot tajā mazas devas aspirīnu un P2Y₁₂ inhibitorus ar tikagreloru vai prasugrelu, ir rekomendēta kā pirmās izvēles terapija, lai samazinātu atgriezenisko ishēmisko notikumu risku pirmā gada laikā pēc akūtā notikuma. Īpašs izaicinājums antitrombotiskajā terapijā ir pacientu ārstēšana, kuriem ir gan priekškambaru fibrilācija, gan akūts koronārs sindroms. Klīniskie iznākumi AKS pacientiem krietni atšķiras no stabilēm pacientiem ar PFib un KSS (piemēram, reinfarkta risks vai punkcijas pieejas vieta, periprocedurāla asiņošana). Nozīmīgi, ka AKS pacienti ir ar augstāku insulta un reinfarkta risku nekā stabili pacienti ar PFib un KSS [23]. Dodot VKA monoterapijā, tie nav tik efektīvi, lai novērstu stenta trombozi, savukārt divkārtšā antiagregantu terapija nav tik efektīva, lai novērstu trombolīziju PFib pacientiem. Šī iemesla dēļ antitrombotisko medikamentu kombinācija jāapsver pacientiem, kam ievietots stents, kam ir PFib [7]. Tomēr jāatceras, ka antikoagulantu kopā ar antitrombotiskajiem medikamentiem palielina asiņošanas risku [7]. Metaanalīzē par pacientiem ar PFib, kam tika plānota koronāra stentēšana, tika konstatēts 2,2% 1 mēneša lielo asiņošanu risks no trīskāršās jeb *tripla* terapijas. Pirmā gada beigās asiņošanas risks bija 12%, parādot to, ka asiņošanas risks pieaug, pagarinoties trīskāršās terapijas ilgumam [24]. Galvenais izaicinājums ir atrast labāko zāļu kombināciju un devu, gan lai noturētu pietiekami zemu asiņošanas risku, vienlaikus optimizējot antitrombotisko efektu, gan lai novērstu trombolīziju PFib gadījumā, gan arī stenta trombozi. Trīskāršā terapija ir salīdzināta ar divkārtšo antiagregantu terapiju un/ vai kombināciju ar OAK un antiagregantu monoterapiju. Diemžēl trūkst nejausinātu, prospektīvu pētījumu, kas izskaidrotu un rastu atbildes uz šo nopietno klīnisko problēmu [7].

WOEST pētījums bija multicentru prospektīvs, nejausināts, kontrolēts un atklāts. Šajā pētījumā tika iekļauti 573 pacienti, kas lietoja VKA un kam veikta PCI. Pacienti tika nejausināti iedalīti divās grupās, kas lietoja klopīdogrelu + OAK un trīskāršo terapiju. Kā primārais galamērķis bija jebkāda veida asiņošana pirmā gada laikā pēc PCI [23, 25]. Pētījums parādīja, ka VKA + klopīdogrels nozīmīgi samazina asiņošanas

komplikācijas, salīdzinot ar trīskāršo terapiju [7]. Ir daudz nopietnu argumentu, kas ierobežo izdarīt secinājumus par WOEST pētījumu. Tikai 69% pacientu saņēma OAK PFib dēļ. Lielākajai daļai pacientu tika veikta plāna PCI (70–75%), un femorālā pieeja tika lietota 74% gadījumu, palielinot pieejas vietas asiņošanas risku. *Tripla* terapija tika lietota vienu gadu, kas palielina asiņošanas risku; rutīnā visiem netika nozīmēti protonu sūkņa inhibitori. Atšķirības starp divkārtšo un trīskāršo terapiju, kur primārais galamērķis bija visu veidu asiņošanas, galvenokārt ietekmēja mazās asiņošanas [23, 25]. Kā arī tikai aptuveni 25% bija AKS pacienti [35].

ISAR-TRIPLE pētījums (no 2008. gada septembra līdz 2013. gada decembrim, 3 Eiropas centri) – nejausināts, atklāts pētījums, kurā iekļauti pacienti, kas saņēmuši OAK vismaz 12 mēnešus un kam implantēts ar medikamentiem pārklāts stents stabilas stenokardijas vai akūta koronāra sindroma gadījumā. Kopā iekļauti 614 pacienti, kas saņēma aspirīnu + OAK un tika randomizēti 6 nedēļu ($n=307$) vai 6 mēnešu ($n=307$) klopīdogrela terapijai. Kā primārie galamērķi tika definēti nāve, MI, stenta tromboze, insults vai lielās asiņošanas pēc TIMI (trombolīze miokarda infarkta gadījumā) kritērijiem 9 mēnešos. Pētījums parādīja, ka 6 nedēļu trīskāršā terapija nebija pārāka pār 6 mēnešu trīskāršo terapiju attiecībā uz klīniskajiem iznākumiem. Šie rezultāti rosina ārstam rast kompromisu starp asiņošanas un ishēmisko notikumu risku, izvēloties īsāku vai garāku trīskāršās terapijas lietošanas ilgumu [26].

AVIATOR reģistrs – trīskāršās un divkārtšās antiagregantu terapijas salīdzinājums pacientiem ar PFib un AKS. Starp 859 pacientiem ar PFib, kas ārstēti ar perkutānu koronāru intervenci, 425 bija ar AKS. Pēc izrakstīšanas no slimnīcas pacienti tika iedalīti divās grupās: tie, kas saņēma trīskāršo jeb *tripla* terapiju (OAK + aspirīns + klopīdogrels) vai divkārtšo antiagregantu terapiju (aspirīns + klopīdogrels). Pētījumā salīdzināja lielos nevēlamos kardiovaskulāros notikumus (nāve, MI, insults) un klīniski nozīmīgas asiņošanas (BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) kritēriji ≥ 2) starp abām grupām 1 gada laikā. Secināja, ka divkārtšo antiagregantu terapiju daudz biežāk nozīmēja pacientiem ar PFib un CHADS₂ punktiem ≥ 2 AKS gadījumā, kam tika veikta perkutāna koronāra in-

tervence. Lielie nevēlamie kardiovaskulārie notikumi abās terapijas grupās bija līdzīgi, taču biežāka asiņošana tika konstatēta trīskāršās terapijas grupā [27].

Vēl viens retrospektīvs pētījums tika veikts Dānijā un Apvienotajā Karalistē, analizējot nacionālā reģistra datus. Kopumā tika atlasīti 12 165 PFib pacienti, kas hospitalizēti ar MI un/vai perkutānu koronāru intervenci no 2001. līdz 2009. gadam. MI, koronāras nāves, ishēmiska insulta un asiņošanas risks saskaņā ar antitrombotisko terapiju tika rēķināts, izmantojot Cox regresijas modeļus. No nacionālā reģistra tika iegūti dati, ka pirmā gada laikā 18,5% jeb 2255 bija MI/ koronāra nāve; 5,6% jeb 680 pacientiem bija insults; 6,3% jeb 769 pacientu bija asiņošana; kopā nomira 19,4% jeb 2356 pacientu. Aspirīna + OAK un aspirīna + klopīdogrela lietošana bija saistīta ar palielinātu visu veidu mirstību. Vienīgi divkārtšajai antiagregantu terapijai bija augstāks insulta risks. OAK + klopīdogrelam bija nenozīmīgi zemāks asiņošanas risks, salīdzinot ar trīskāršo terapiju. Var secināt, ka OAK + klopīdogrels bija vienlīdz labs vai pat labāks ieguvumu un drošuma ziņā, salīdzinot ar trīskāršo terapiju. Iegūtie rezultāti liek domāt, ka trīskāršā terapija varētu tikt pilnībā aizvietota ar OAK + klopīdogrelu bez jebkāda papildu atgriezenisku trombotisku notikumu riska un ar zemāku asiņošanas risku. Tomēr ir nepieciešami lieli nejausināti pētījumi, lai novērtētu kopējo ieguvumu [28].

Notiekošie pētījumi

RT-AF pētījums, sākts 2013. gadā, plānots pabeigt 2016. gadā. Atklāts nejausināts multicentru klīniskais pētījums, novērtējot rivaroksabāna un tikagrelora kombinācijas drošumu salīdzinājumā ar trīskāršo terapiju pacientiem, kam ir dažādu formu priekškambaru fibrilācija un pavadošā koronāro artēriju slimība un kam plānota perkutāna koronāra intervence. Randomizēti 420 pacienti.

Primārais galamērķis: lielas vai klīniski nozīmīgas nelieas asiņošanas.

Sekundārais galamērķis: nāve, MI, stenta tromboze, ishēmisks insults [29].

Musica-2 pētījums, sākts 2010. gadā, plānots pabeigt 2015. gada decembrī. *Musica-2* ir multicentru atklāts, nejausināts pētījums, kas pārbaudīs hipotēzi, ka divkārtšā antiagregantu terapija, salīdzinot ar trīskāršo terapiju, pacientiem ar nevalvulāru PFib un zemu vai mērenu insulta risku pēc

CHADS₂ ≤ 2 un pēc perkutānas koronāras intervences ar stentēšanu samazina asiņošanas risku un nav pārāka par trīskāršo terapiju trombembolisko komplikāciju novēršanā. Iekļauti 304 pacienti.

Primārais galamērķis: insults vai jebkura sistēmiska embolija, vai lieli nelabvēlīgie kardiālie notikumi (nāve, MI, stenta tromboze vai mērķa asinsvada revaskularizācija) pirmā gada laikā pēc stentēšanas.

Sekundārais galamērķis: jebkura kardiovaskulāro notikumu kombinācija ar lielām vai mazām asiņošanām pirmā gada laikā pēc stentēšanas. [30, 31]

PIONEER AF PCI, sāks 2013. gadā, plānots pabeigt 2016. gada augustā. Izpēti atklāts nejaušināts multicentru klīniskais pētījums izvērtēs drošumu 2 rivaroksabāna ārstēšanas stratēģijām un 1 VKA ārstēšanas stratēģijai pacientiem ar dažādām nevalvulāras PFib formām, kuriem ir plānota perkutāna koronāra intervence ar stenta implantāciju. Aptuveni 2100 pacientu tiks nejaušināti atlasīti attiecībā 1 : 1 : 1, kuri lietos rivaroksabānu 15 mg x 1 + klo-

pidogrelu 75 mg x 1 12 mēnešus ilgi (WOEST pētījumam līdzīga stratēģija) vai rivaroksabānu 2,5 mg x 2 (ar iepriekš noteiktu divkāršās antiagregantu terapijas ilgumu 1, 6 vai 12 mēneši – ATLAS pētījumam līdzīga stratēģija), vai piemērotas devas VKA vienreiz dienā (ar iepriekš noteiktu divkāršās antiagregantu terapijas ilgumu 1, 6 vai 12 mēneši, tradicionāla trīskāršā terapija). Visi pacienti tiks apsekoti 12 mēnešus, lai izvērtētu primāro galamērķi – TIMI lielās asiņošanas, asiņošanu, kas prasa medicīnisku uzmanību, un mazās asiņošanas (klīniski nozīmīgas) [32, 33].

REDUAL PCI, sāks 2014. gada jūlijā, plānots pabeigt 2017. gada jūlijā. Prospektīvs nejaušināts, atklāts pētījums, kurā plānots iekļaut 8520 pacientu. Pētījuma mērķis ir salīdzināt divkāršās antitrombotiskās terapijas (DAT) kombinācijas: dabigatrāns 110 mg x 2 + klopidoģrels vai tikagrelors (110 mg dabigatrāna eteksilāta divkāršā antitrombotiskā terapija (DE-DAT)) un dabigatrāns 150 mg x 2 + klopidoģrels vai tikagrelors (150 mg DE-DAT) ar trīskāršās

antitrombotiskās terapijas (TAT) kombināciju varfarīns + klopidoģrels vai tikagrelors + aspirīns ≤ 100 mg x 1 (varfarīns-TAT) pacientiem ar PFib, kam plānota perkutāna koronāra intervence ar stenta implantāciju (plānota vai AKS).

Pētījuma mērķis ir parādīt, ka abas devas DE-DAT nav pārākas drošuma un efektivitātes ziņā salīdzinājumā ar varfarīnu – TAT. Efektivitāte tiks novērtēta, salīdzinot nāves biežumu un trombotiskos notikumus, kas saistīti ar nāvi, MI, insultu un sistēmisku embolismu. Papildus tiks salīdzināts klīniski nozīmīgo asiņošanu biežums, izmantojot modificēto Starptautiskās Trombožu un hemostāzes biedrības ISTH (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*) lielo klasifikāciju [34].

Eiropas Sirds ritma asociācijas 2014. gada konsensa dokumenta rekomendācijas

AKS ietver nestabilu stenokardiju bez ST pacēlumu MI un ar ST pacēlumu MI:

■ **pierādījumu IIa klase, C līmenis** – pacientiem ar mērenu vai augstu risku bez ST pacēlumu AKS un PFib ar zemu asiņošanas risku (HAS-BLES: 0–2) vajadzētu saņemt divkārtu antiagregantu terapiju ar aspirīnu + klopidoģreļu, vajadzētu nozīmēt arī OAK (jaunie OAK vai VKA);

■ **IIa klase, C līmenis** – pacientiem ar AKS un PFib ar zemu asiņošanas risku (HAS-BLED 0–2) pirmos 6 mēnešus būtu jāapsver trīskāršā terapija (OAK, aspirīns un klopidoģreļš) neatkarīgi no stenta veida. No 6 līdz 12 mēnešiem rekomendējams OAK un klopidoģreļš 75 mg x 1 (vai alternatīva aspirīns 75–100 mg x 1);

■ **IIb klase, C līmenis** – pacientiem, kam $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ un ir zems asiņošanas risks (HAS-BLED 0–2), trīskāršā terapija vai divkārtā antiagregantu terapija, kura sastāv no OAK (jaunais OAK vai VKA) un klopidoģreļa 75 mg x 1, varētu tikt apsvērta lietošanai no 6 līdz 12 mēnešiem;

■ **IIa klase, C līmenis** – pacientiem ar AKS un PFib ar augstu asiņošanas risku (HAS-BLED ≥ 3) pirmās 4 nedēļas būtu apsverama trīskāršā terapija (OAK + klopidoģreļš + aspirīns) neatkarīgi no stenta veida. No 1 līdz 12 mēnešiem OAK un antiagregants monoterapijā (vēlams, klopidoģreļš 75 mg x 1 vai kā alternatīva aspirīns 75 mg x 1);

■ **IIb klase, C līmenis (IIb, B)** – kā alternatīva trīskāršajai terapijai pacientiem ar augstu asiņošanas risku (HAS-BLED ≥ 3) un zemu stenta trombozes/atkārtotu ishēmisku notikumu risku varētu tikt apsvērta divkārtā terapija ar OAK un klopidoģreļu 75 mg x 1;

■ **I klase, B līmenis** – ilgtermiņa antitrombotiskā terapija (pēc 12 mēnešiem) ir rekomendējama ar OAK vai VKA vai jaunie OAK visiem pacientiem;

■ **IIb klase, B līmenis** – kombinācijā OAK + antiagreganta monoterapija (vēlams klopidoģreļš 75 mg x 1 vai kā alternatīva aspirīns 75–100 mg x 1) varētu tikt apsvērta ļoti īpašos gadījumos, piemēram – stumbra angioplastija, proksimāla angioplastija priekšējā lejupejošā artērijā, proksimāla bifurkācijas angioplastija, atkārtoti MI utt.);

■ **IIb klase, C līmenis** – tikagrelora vai prasugrela kombinācija ar OAK varētu tikt apsvērta tikai konkrētos apstākļos,

4. tabula Antitrombotiskās rekomendācijas pacientiem pēc PCI ar stentu un ar PFib, kam ir vidējs/augsts trombemboliskais risks (kam ieteicama OAK) [23, adaptēta tabula]

Asiņošanas risks	Insulta risks	Klīniski	Rekomendācija
Zems vai mērens HAS-BLED: 0–2 p.	Mērens CHA_2DS_2-VASc 1 virīšiem	AKS	6 mēn. : trīskāršā terapija ar OAK + aspirīns 75–100 mg x 1 + klopidoģreļš 75 mg x 1 6–12 mēn. : OAK un klopidoģreļš 75 mg x 1 (vai aspirīns 75–100 mg x 1) Ilgtermiņa : OAK ^c
	Augsts $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$	AKS	6 mēn. : trīskāršā terapija ar OAK + aspirīns 75–100 mg x 1 + klopidoģreļš 75 mg x 1 6–12 mēn. : OAK un klopidoģreļš 75 mg x 1 (vai aspirīns 75–100 mg x 1) Ilgtermiņa : OAK ^c
Augsts HAS-BLED ≥ 3 p.	Mērens CHA_2DS_2-VASc 1 virīšiem	AKS	4 nedēļas : trīskāršā terapija ar OAK + aspirīns 75–100 mg x 1 + klopidoģreļš 75 mg x 1 ^d 1–12 mēn. : OAK + klopidoģreļš 75 mg x 1 (vai aspirīns 75–100 mg x 1) Ilgtermiņa : OAK ^c
	Augsts $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$	AKS	4 nedēļas : trīskāršā terapija ar OAK + aspirīns 75–100 mg x 1 + klopidoģreļš 75 mg x 1 ^d 1–12 mēn. : OAK + klopidoģreļš 75 mg x 1 (vai aspirīns 75–100 mg x 1) Ilgtermiņa : OAK ^c

c – OAK viens pats vai kombinācijā ar vienu pašu antitrombotisko terapiju tikai speciālās situācijās (piemēram – stumbra angioplastija, proksimāla bifurkācija, recidivējoši MI utt.)

d – kombinācijā ar OAK un klopidoģreļš 75 mg x 1 varētu tikt apsvērta kā alternatīva [23].

piemēram, stenta tromboze uz klopidoģreļu + aspirīnu+ OAK terapijas fona [23].

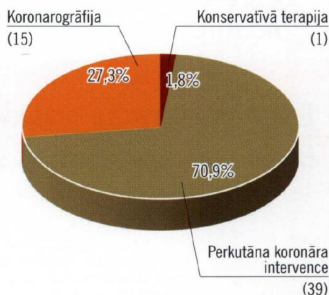
PCI būtu jāapsver visiem pacientiem, galvenokārt, kad tiek lietots aspirīns. Jau nācās paaudzes ar medikamentiem pārkārtiem stentiem tiek dota priekšroka pār metāla stentiem pacientiem ar zemu asiņošanas risku (HAS-BLED 0–2). OAK – varfarīns (INR 2,0–2,5) vai ne-VKA perorālie antagonisti ar zemāko testējamo devu PFib (dabigatrans 110 mg x 2, rivaroksabāns 15 mg x 1 vai apiksabāns 2,5 mg x 2).

Latvijas Kardioloģijas centrā 2014.–2015. gadā tika veikts pētījums, kurā tika analizēta ārstēšanas taktika pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, kuriem līdztekus bija arī dažādas PFib formas. Sniedzam dažus datus no šī pētījuma.

Ārstēšanas stratēģija pacientiem ar AKS un PFib, stentu veidi

No visiem 55 pacientiem, kam bija akūts miokarda infarkts, konservatīvā terapija piemērota 1 jeb 1,8%, akūta koronārogrāfija (iekļaujot arī nesekmīgu PCI) tika

1. attēls Ārstēšanas stratēģija



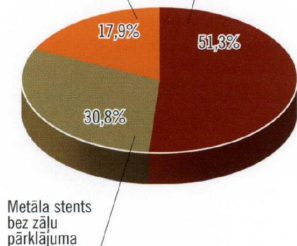
veikta 15 jeb 27,3%, perkutāna koronāra intervence 39 jeb 70,9% pacientu. (Skat. 1. attēlu.)

No visiem pacientiem, kam veica perkutānu koronāru intervenci, 51,3% pacientu tika implantēts ar medikamentiem pārklāts stents (DES – *drug eluting stent*), 30,8% pacientu tika implantēts metāla stents bez zāļu pārklājuma (BMS – *bare-metal stent*), 17,9% pacientu tika veikta trombu aspirācija vai dilatācija ar balonu (POBA – *plain old balloon angioplasty*). (Skat. 2. attēlu.)

2. attēls | PCI rezultāti

Trombu aspirācija
vai dilatācija ar
balonu

Ar medikamentiem
pārklāts stents



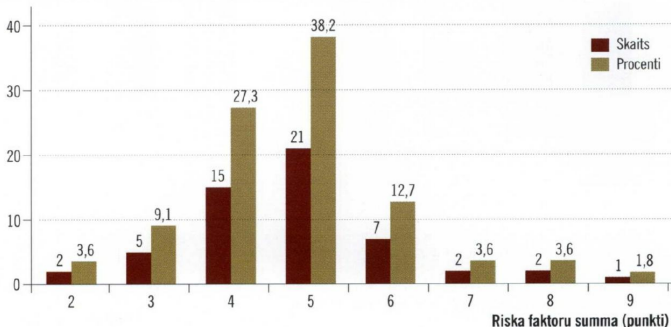
INR kontrole un tā stabilitāte

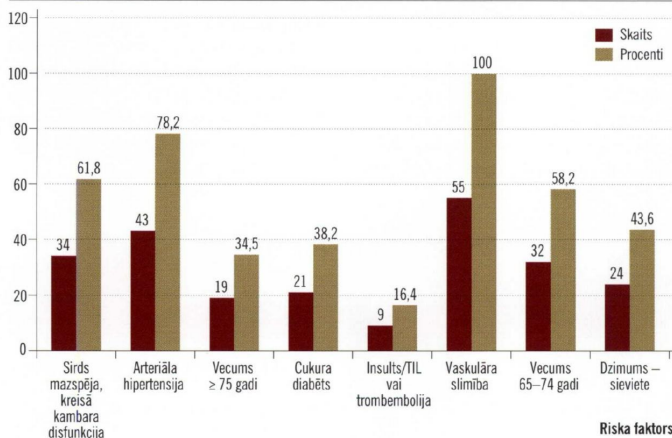
Kopumā no visiem pacientiem 10 jeb 18,9% pacientu veica regulāru INR paškontroli, jo terapijā saņēma varfarīnu. 5 jeb 50% bija panākta stabila antikoagulācija, 2 jeb 20% nebija panākta stabila antikoagulācija un 3 jeb 30% INR bija svārstīgs.

Insulta riska novērtēšana un riska faktoru sadalījums

Analizējot slimības vēstures un izrakstus, izvērtēts insulta risks, izmantojot CHA₂DS₂-VASc. Visiem 55 pacientiem riska faktoru summa bija no 2 līdz 9 punktiem, kas norāda uz to, ka visiem pacientiem ir augsts insulta risks. 2 punkti bija

2 jeb 3,6% pacientu, 3 punkti bija 5 jeb 9,1% pacientu, 4 punkti bija 15 jeb 27,3% pacientu, 5 punkti bija 21 jeb 38,2% pacientu, 6 punkti bija 7 pacientiem jeb 12,7% pacientu, 7 punkti bija 2 jeb 3,6% pacientu, 8 punkti bija 2 jeb 3,6% pacientu, 9 punkti bija 1 jeb 1,8% pacientu. (Skat. 3. attēlu.)

3. attēls | Insulta riska punktu sadalījums pēc CHA₂DS₂-VASc

4. attēls | CHA₂DS₂-VASc riska faktoru sadalījums

Sastrēguma sirds mazspēja/KK disfunkcija ar $IF \leq 40\%$ bija 34 jeb 61,8% pacientu, arteriāla hipertensija – 43 jeb 78,2% pacientu, vecums ≥ 75 gadi bija 19 jeb 34,5% pacientu, cukura diabēts bija 21 jeb 38,2% pacientu, insults/TIL vai tromboembolija bija 9 jeb 16,4% pacientu, vaskulāra slimība bija 55 jeb 100% pacientu, vecuma grupā 65–74 gadi bija 32 jeb 58,2% pacientu, pētījumā bija ietvertas 24 sievietes jeb 43,6% pacientu. (Skat. 4. attēlu.)

Insulta risks un nāve

Salīdzinot insulta riska CHA₂DS₂-VASc vidējo vērtību dzīvījiem un mirušajiem pacientiem, var secināt ar statistisku ticamību $p = 0,029$, ka mirušajiem pacientiem bija

augstāks vidējais insulta risks. (Skat. 5. tabulu.)

Jāsaka, ka, pētot 2014. gada konsensa vadlīnijas, pierādījumu līmeņi trīskāršajai terapijai ir IIa un IIb klases indikācijas ar B un C pierādījumu līmeņiem, un tas ir saprotams, jo pārsvarā šie pierādījumu līmeņi ir balstīti uz retrospektīviem pētījumiem, reģistra datiem, metaanalīzēm. Ir vitāli nepieciešami nejausināti prospektīvi pētījumi, lai rastu lielāku skaidrību šajā jautājumā, kā arī pētījumi, kas sniegtu atbildes par jauno OAK lietošanu trīskāršās terapijas sastāvā. Katrā ziņā terapijas izvēle paliek katra ārsta ziņā, jo nav pārliecināšu pierādījumu par vai pret kādai terapijai. Katram ārstam būtu ikdienā jāizmanto insulta riska novērtēšanas skala, asiņošanas riska novērtēšanas skala, jānoskaidro, kāds stents implantēts, lai pēc iespējas sabalansētu un minimizētu riskus, vienlaikus nodrošinot efektīvu medikamentozu terapiju. Latvijas Kardioloģijas centrā veiktais pētījums iezīmēja daudzas problēmas, kas ir saistītas ar AKS un PFib Latvijas populācijā, tāpēc jāturpina pētījumi ar lielāku pacientu skaitu.

5. tabula | Insulta risks un nāve

	Skaitis	Vidējais CHA ₂ DS ₂ -VASc	p vērtība
Miršie	14	5,5	0,029
Dzīvie	41	4,59	

Literatūra

- Erglis A u.c. AKS diagnostikas, loģistikas un ārstēšanas vadlīnijas. 2011.
- Nichols M. et al. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update European Heart Journal (2013) 34, 3028–3034 doi:10.1093/eurheartj/ehz356
- Steg G., James K.S. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation European Heart Journal (2012) 33, 2569–2619 doi:10.1093/eurheartj/ehs215
- Camm A.J., Vardas P., Steg G. et al. The task force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010; DOI:10.1093/eurheartj/ehq278.
- Wolf PA., Abbot RD., Kannel WB. Atrial Fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. Arch intern Med 1987;147:1561–4.
- Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for Stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994;154:1449–1457.
- Moser M., Olivier B.C., Bode C. Triple antithrombotic therapy in cardiac patients: more questions than answer. European Heart Journal (2014) 35, 216–223. doi:10.1093/eurheartj/ehz461
- Smith G.J. et al. Triple antithrombotic therapy following an acute coronary syndrome: prevalence, outcomes and prognostic utility of the HAS-BLED score EuroIntervention 2012;8:672–678 DOI: 10.4244/EIJV8I6A105
- Kalvelis A. Kardioloģija. informācijas materiāli. Rīga 2014.
- http://www.escardio.org/The-ESC/Initiatives/EuroHeart2012-European-Cardiovascular-Disease-Statistics
- http://www.worldwideexpectancy.com/cause-of-death/coronary-heart-disease-by-country/
- Peter WF Wilson, Pamela S Douglas. Epidemiology of coronary heart disease. 23.01.15.g., www.uptodate.com

Secinājumi

- Pacientiem ar akūtu koronāru sindromu un priekškambaru fibrilāciju pārkāp maz vai praktiski nemaz netiek novērtēts insulta risks pēc CHA₂DS₂-VASc un asiņošanas risks pēc HASBLED.
- Jo augstāka CHA₂DS₂-VASc vērtība, jo lielāka mirstība. $P = 0,029$.
- Pacientiem ar augstu asiņošanas risku biežāk tika novērotas asiņošanas. $P = 0,36$.
- Tikai 18,2% pacientu, izrakstītos no stacionāra, tiek rekomendēta trīskāršā (tripla) terapija, lai gan viņiem bija un joprojām pastāv augsts insulta risks.
- 13,2% pacientu pirmo 6 mēnešu laikā tika konstatētas klīniski nozīmīgas, taču neliela apjoma asiņošanas pēc ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis) kritērijiem.
- PFib ir nozīmīgs prognozi pasliktinošs faktors pacientiem ar AKS, jo būtiski pieaug mirstības risks (20% mirstība 6 mēnešu laikā), 24,1% bija nepieciešama akūta hospitalizācija un 3,8% bija embolisks notikums pirmajos 6 mēnešos pēc akūta koronārā sindroma.

Pēcvārda vieta

Akūts koronārs sindroms ir būtiska un ievērojama kardiovaskulāra patoloģija. Priekškambaru fibrilācija nozīmīgi veicina sirds mazspējas attīstību un insultu, sistēmisko emboliju un arī plaušu artērijās emboliju risku. Abu patoloģiju mijiedarbības faktori ievērojami pasliktina pacientu prognozi un ārstēšanas efektivitāti, taču, loģiski un stratēģiski lietojot uz pierādījumiem balstītu ārstēšanas taktiku plus adekvāti lietojot dažādus riska noteikšanas instrumentus, šo klīnisko problēmu sakopojumu var būtiski samazināt, uzlabot un daudzos gadījumos minimālizēt... Ir tās lielais jēdziens – **klīnisko ieguvumu samērojamība**, tas noteikti attiecināms uz antiagregantu/antikoagulantu lietošanas praktiskajiem aspektiem.

13. <http://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnostic/2b-epidemiology-diseases-phs/chronic-diseases/coronary-heart-disease#CHD>
14. Filippo Crea, Giovanna Liuzzo. Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes; Journal of the American College of Cardiology; 2013.
15. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A. et al. Third universal definition of myocardial infarction European Heart Journal (2012) 33, 2551–2567 doi:10.1093/eurheartj/ehs184
16. Latkovskis G., Čapule A. Augsta jutīguma troponīnu izmantošana miokarda infarkta un citu iemeslu sirds muskuļa bojājuma diagnostikā. Latvijas Ārsts; 2015. februāris.
17. Narducci ML, Grasselli A, Biasucci LM, et al. High telomerase activity in neutrophils from unstable coronary plaques. J Am Coll Cardiol 2007;50:2369–74
18. Hamm C., Basand JP, Agewall S. et al. ESC guidelines for the management acute coronary syndromes in patients presenting without ST-segment elevation European Heart Journal (2011) 32, 2999–3054doi:10.1093/eurheartj/ehr236
19. Kalvelis A. Betaadrenoblokatoru lietošana mūsdienā kardioloģijā. Rīga, 2010.g.
20. Roze R., Kalējs O. Perorālo antikoagulantu lietošanas riski un problēmas pacientiem ar ātriju fibrilāciju. Rīgas Stradiņa universitāte. 2011.
21. Camm J., Lyp G. et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal (2012) 33, 2719–2747 doi:10.1093/eurheartj/ehs253
22. Ērglis A., Latkovskis G., Kalējs O. u.c. Antikoagulantu lietošana pacientiem ar ātriju fibrilāciju kardiemboliskā insulta novēršanai. Zinātniskais nolēmums, Rīga, 2013.
23. Lyp G., Windecker S., Huber K. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehu298.
24. Ice D., Shapiro T., Gnall E., Kowey P. Unanswered Questions in Patients With Concurrent Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiol 2014;113:888–896.
25. Dewilde W., Janssen P. et al. Triple Therapy for Atrial Fibrillation and Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol 2014;64:1270–80.
26. Fiedler K., Maeng M. Et al. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation The ISAR-TRIPLE Trial. J Am Coll Cardiol 2015;65:1619–29.
27. Christodoulidis G., Mennuni M., Sartori S. et al. Triple vs. Dual Antithrombotic Therapy In Patients With Atrial Fibrillation And Acute Coronary Syndromes: The AVIATOR Registry TCT 474. JACC Vol 64/11/Suppl B j September 13–17, 2014 | TCT Abstracts/Pharmacotherapy - Chronic anticoagulants (warfarin and newer agents).
28. Lamberts M., Gislason G., Olesen J. et al. Oral Anticoagulation and Antiplatelets in Atrial Fibrillation Patients After Myocardial Infarction and Coronary Intervention (J Am Coll Cardiol 2013;62:981–9.
29. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02334254>.
30. Sambola A., Montoro J., et al. Dual antiplatelet therapy versus oral anticoagulation plus dual antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and low-to-moderate thromboembolic risk undergoing coronary stenting: Design of the MUSIC-2 randomized trial. Am Heart J 2013;166:669–75.
31. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01141153?term=MUSIC-2&rank=1>
32. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01830543?term=PI ONEER+AF+PCI&rank=1>
33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819853?dopt=Abstract>
34. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02164864?term=R DUAL+PCI&rank=1>
35. Capodanno D., Lyp G. Triple Therapy for Atrial Fibrillation and ACS With or Without PCI. J Am Coll Cardiol. 2015;65(5):515–516.
36. Kalējs O., Mača A., Šime I. u.c. Taktika pacientiem ar ātriju fibrilāciju. Trombozes un trombembolijas. Dažādas klīniskās situācijas. Plaušu artērijas trombembolija. Rīgas Stradiņa universitāte, Latvijas Kardioloģijas centrs. 2015. gads (in press).
37. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. Am Heart J 2006; 151:713–9.
38. Puurunen M., Kiviniemi T., et al. CHADS2, CHA2DS2-VASc and HAS-BLED as predictors of outcome in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. Thrombosis Research 133 (2014) 560–566.
39. Rohla M., Vennekate C., et al. Long-term mortality of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation for acute and stable coronary artery disease. International Journal of Cardiology 184 (2015) 108–114.
40. Smith G., Wieloch M., et al. Triple antithrombotic therapy following an acute coronary syndrome: prevalence, outcomes and prognostic utility of the HAS-BLED score. EuroIntervention 2012;8:672–678 DOI: 10.4244/EIJV8I6A105.
41. Braun O., Bico B., et al. Concomitant use of warfarin and ticagrelor as an alternative to triple antithrombotic therapy after an acute coronary syndrome. Thrombosis Research 135 (2015) 26–30.
42. Chen Y., Gao X., et al. Antithrombotic Regimens for Patients Taking Oral Anticoagulation After Coronary Intervention: A Meta-analysis of 16 Clinical Trials and 9185 Patients. DOI:10.1002/clc.22411 © 2015 Wiley Periodicals.
43. Rakesh Gopinathnair, Susan P. Etheridge, Francis E. Marchlinski, et al. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management. J Am Coll Cardiol. 2015;66(15):1714–1728.