

Priekškambaru fibrilācija un kardioembolisks insults orālo antikoagulantu un multidisciplināru komandu ērā

Līga Bondare,
LU rezidente kardioloģijā

Sanda Jēgere,
kardioloģe, P. Stradiņa KUS, LU Kardioloģijas
un reģeneratīvās medicīnas institūts

Andrejs Ērglis,
Dr.med., LZA akadēmikis, LU profesors,
kardiologs, Latvijas Universitātes Kardioloģijas
un reģeneratīvās medicīnas institūts,
P. Stradiņa KUS

Īsumā

Raksta mērķis ir atgādināt un aktualizēt priekškambaru fibrilācijas nozīmi ishēmisku insultu etioloģijā, kā arī akcentēt orālo antikoagulantu (OAK) lomu embolisku komplikāciju prevencijā. Integrēts veselības aprūpes modelis, kura pamatā ir multidisciplināra komanda – ģimenes ārsts, kardiologs, invazīvais kardiologs, neirologs, invazīvais radiologs –, nodrošina labāku prognozi un iznākumus pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju.

Pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju ir paaugstināts ne tikai insulta, bet arī transitīvas ishēmiskas lēkmes un sistēmiskas embolijs risks, ko var samazināt un novērst, lietojot antikoagulantus, izvērtējot indikācijas, ieguvumus un riskus. Raksta tapšanā izmantotas 2016. gada Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijas priekškambaru fibrilācijas ārstēšanā un 2013. gada Latvijas Kardiologu biedrības, Latvijas Neirologu biedrības un Latvijas Internistu biedrības zinātniskais nolēmums par antikoagulantu lietošanu pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju kardioemboliska insulta novēršanai [1, 2].

Priekškambaru fibrilācija ir visbiežāk sastopamā aritmija ārsta praksē, kas palielina insulta, sirds mazspējas attīstības un nāves risku. Uzlabojoties priekškambaru fibrilācijas diagnostikai, pieaugot pacientu vidējam vecumam un predisponējošo faktoru un slimību izplatībai (arteriāla hipertensija, sirds mazspēja, koronāra sirds slimība, vārstuļu slimības, adipozitāte, cukura diabēts un hroniska nieru slimība), pieaug arī priekškambaru fibrilācijas prevalence.

Priekškambaru fibrilācijas epidemioloģiskie dati

Priekškambaru fibrilāciju uzskata par vienu no 21. gadsimta epidēmijām. Tuvāko 50 gadu laikā tās prevalence dubultosies sakārā ar populācijas novecošanos. Priekškambaru fibrilācijas prevalence atšķiras arī regionu ietvaros (skat. 1. attēlu) [3]. Tieks lēsts, ka, novecojot populācijai, 2050. gadā Amerikas Savienotajās Valstīs priekškambara fibrilācija būs 6–12 miljoniem iedzīvotāju, savukārt 2060. gadā Eiropā 17,9 miljo-

niem iedzīvotāju [4]. Tieks minēts, ka kopējais priekškambaru fibrilācijas pacientu skaits vispārējā populācijā ir 2–3% [5].

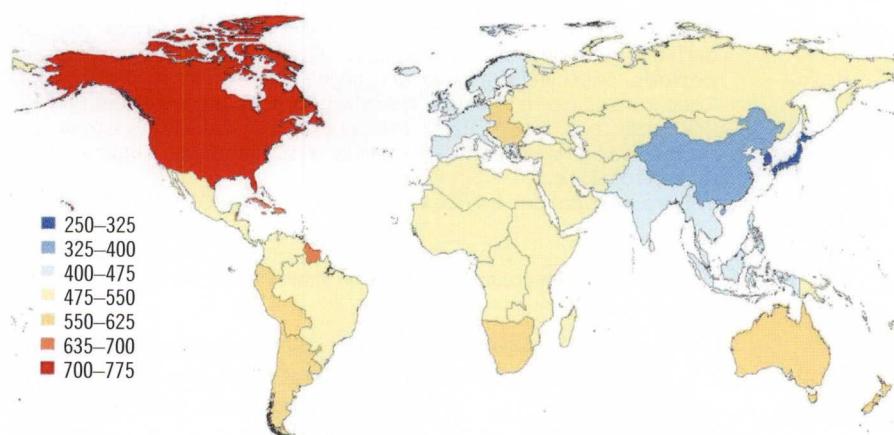
Priekškambaru fibrilācijas prevalence palielinās līdz ar vecumu. Pēc Roterdamas pētījuma datiem, vecumgrupā no 55 līdz 59 gadiem priekškambaru fibrilācijas pre-

valence ir 0,7%, bet vecumgrupā virs 85 gadiem priekškambaru fibrilācijas prevalence – 17,8%, savukārt Eiropā priekškambaru fibrilācijas incidence ir 1,1 uz 1000 personogadiem vecumgrupā no 55 līdz 59 gadiem, bet vecumgrupā virs 80 gadiem incidence ir 20,7 uz 1000 personogadiem [6]. Sievietēm priekškambaru fibrilācijas prevalence un incidence ir zemāka, taču būtisks ir fakts, ka mirstība ir līdzīga vai pat augstāka nekā vīriešiem [1].

Kāpēc un kā attīstās priekškambaru fibrilācija, patoģēnētiskie mehānismi insulta attīstībai

Priekškambaru fibrilācijai raksturīga nekoordinēta priekškambaru elektriskā aktivitāte, P vilņu neesamība un absoluīta R-R intervālu neregularitāte elektrokardiogrammā. Lai diagnosticētu priekškambaru fibrilāciju, epizodei jāilgst vismaz 30 sekundes [1].

1. attēls | Priekškambaru fibrilācijas un undulācijas prevalence pa reģioniem (uz 100 000 iedzīvotāju) 2010. gadā [3]



Pamatiemesli priekškambaru fibrilācijas attīstībā ir arteriālā hipertensija, īpaši, ja ir kreisā kambara (KK) hipertrofija un diastoliskā KK disfunkcija, koronāra sirds slimība, dilatācijas kardiomiopātija un sistoliska KK disfunkcija, hipertireoze, vārstuļu kaites, kreisā priekškambara idiopātiska dilatācija. Akūti iemesli varētu būt alkohola lietošana, ķirurģiskas operācijas, akūts miokarda infarkts, miokardīts, perikardīts, plaušu artēriju trombembolijs. Kā predisponējošie kliniskie stāvokļi, faktori minami pacienta vecums, vīriešu dzimums, smēķēšana, cukura diabēts, adipozitāte, obstruktīvās miega apnojas sindroms. Pacientiem ar ekstrakardiālām slimībām var attīstīties priekškambaru fibrilācija, piemēram, pacientiem ar hronisku niero slimību, aknu slimībām, hronisku obstruktīvu plaušu slimību, pacientiem ar onkoloģiskām slimībām [7, 8].

Strukturāla sirds slimība, hipertensija, cukura diabēts, kā arī pati priekškambaru fibrilācija veicina priekškambaru strukturālu remodelāciju. Fibroblastu aktivācija, saistaudu depozīcija un fiboze ir strukturālu izmaiņu pamatā. Būtiska loma ir priekškambaru taukaudu infiltrācijai, iekaisuma infiltātiem, miocītu hipertrofijai, nekrozei un amiloidozei. Strukturāla remodelācija veicina elektrisku disociāciju, pagarina priekškambaru refraktāro periodu un sekmē *re-entry* (atkārtojōšas) aritmijas attīstību [1].

Priekškambaru fibrilācijas gadījumā kreisajā priekškambarā veidojas asins stāze, kas sekmē trombu veidošanos. Kreisā priekškambara endokardā ir samazināta slāpeklā oksīda produkcija, palielināta protrombotiskā plazminogēna aktivatora inhibitora 1, bēta tromboglobulīna, plātnīšu aktivējošā faktora-4, fon Villebranda faktora, trombomodulīna, fibrinogēna un D dimēru koncentrācija [9]. Tieks uzskatīts, ka starp priekškambaru fibrilāciju un insultu ir cēloņa-seku sakarība, kuras pamatā ir trombu veidošanās kreisajā priekškambarā, kur būtiska loma ir Virhova triādei. Tomēr priekškambaru fibrilācija var būt ne tikai riska faktors insultam, bet insulta riska markieris (skat. 2. attēlu) [8].

Kā pirmā priekškambaru fibrilācijas izpausme var būt ishēmisks insults, sirds mazspēja vai pēkšņa nāve. Jāņem vērā, ka ishēmisks insults var būt izpausme asimptomātiskai priekškambaru fibrilācijas [5].

Ishēmisks insults ir viens no vadošajiem nāves un nespējas cēloņiem. Tieks lēsts, ka kardioemboliski insulti saistās ar smagāku

2. attēls | Priekškambaru fibrilācijas un insulta/sistēmiskas embolijs saistība [8]



nespēju, augstākiem mirstības rādītājiem, augstākām ārstēšanas izmaksām, salīdzinot ar citas etioloģijas insultiem. Kardioemboliskie insulti bieži ir fatāli, ar smagu, paliekošu nespēju.

Pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju ir piecas reizes augstāks insulta risks. Pacientiem, kuri lieto antikoagulantus, insults satopams ievērojami retāk (1,5% gada laikā). Vienā no pētījumiem, kura mērķis bija pierādīt, ka kardioemboliskie insulti, kuru cēlonis ir priekškambaru fibrilācija, salīdzinot ar citu cēloņu kardioembolijs, ir ar sliktāku 90 dienu iznākumu, konstatēja, ka iestāšanās brīdī pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju NIHSS (National Institute of Health Stroke scale – Nacionālā veselības institūta insulta skala) novērtējums bija statistiski ticami augstāks (11 ± 8 un attiecīgi 7 ± 6 punkti, $p = 0,004$), kā arī augstāks mRS (modificētās Rankina skalas) punktu skaits izrakstoties. Tika novērots, ka pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju mRS punktu skaits pasliktinās 90 dienu laikā [5, 10].

Kriptogēns insults

Kardioemboliska insulta riska faktori ir priekškambaru fibrilācija, kreisā kambara (KK) sistoliska disfunkcija, atvērta ovālā atvere, aortas loka ateroma, protezēti sirds vārstuļi, infekcijas endokardīts, papilāra fibroelastoma, miksoma un mitrālā vārstuļa kalcinoze. Trešdaļai no insultiem nav ziņāms iemesls. Tieks uzskatīts, ka liela daļa no kriptogēniem insultiem veidojas no distālās embolijs, nevis kā *in-situ* cerebrovaskulāra slimība. Tāpēc nesen tika definēts formulējums – **neprecizētas etioloģijas embolisks insults** (*embolic stroke of undetermined source* – ESUS). Paroksismāla

priekškambaru fibrilācija ir viens no biežākajiem nediagnosticētiem cēloņiem kriptogēniem insultiem. Šeit ārkārtīgi svarīgi runāt par sirds ritma monitorēšanas iespējām. Ir dati, ka ESUS nereti ir sekas subklīniskai priekškambaru fibrilācijai [7].

Apmēram viena trešdaļa ishēmisku insultu pēc standarta izmeklējumu veikšanas ir kriptogēni. ESUS gadījumā jāveic transtorakāla ehokardiogrāfija, 24 stundu sirds ritma monitorēšana.

Neprecizētas etioloģijas emboliska insulta gadījumā potenciālie embolijs cēloņi var būt dažādi. Tieks uzskatīts, ka iespējama embolijs no smadzenu lielajām artērijām, ja tajās ir lūmena sašaurinājums, kas ir mazāks par 50%, un notiek nestabilās aterosklerotiskās plātnītes ruptūra, kas var izraisīt distālu embolizāciju. Lielai daļai no kriptogēniem insultiem cēlonis ir kardiāla embolijs. Ilgstoša sirds ritma monitorēšana pacientiem ar kriptogēnu insultu fiksē paroksismālas priekškambaru fibrilācijas epizodes, kuras nebija fiksētas insulta diagnostēšanas brīdī.

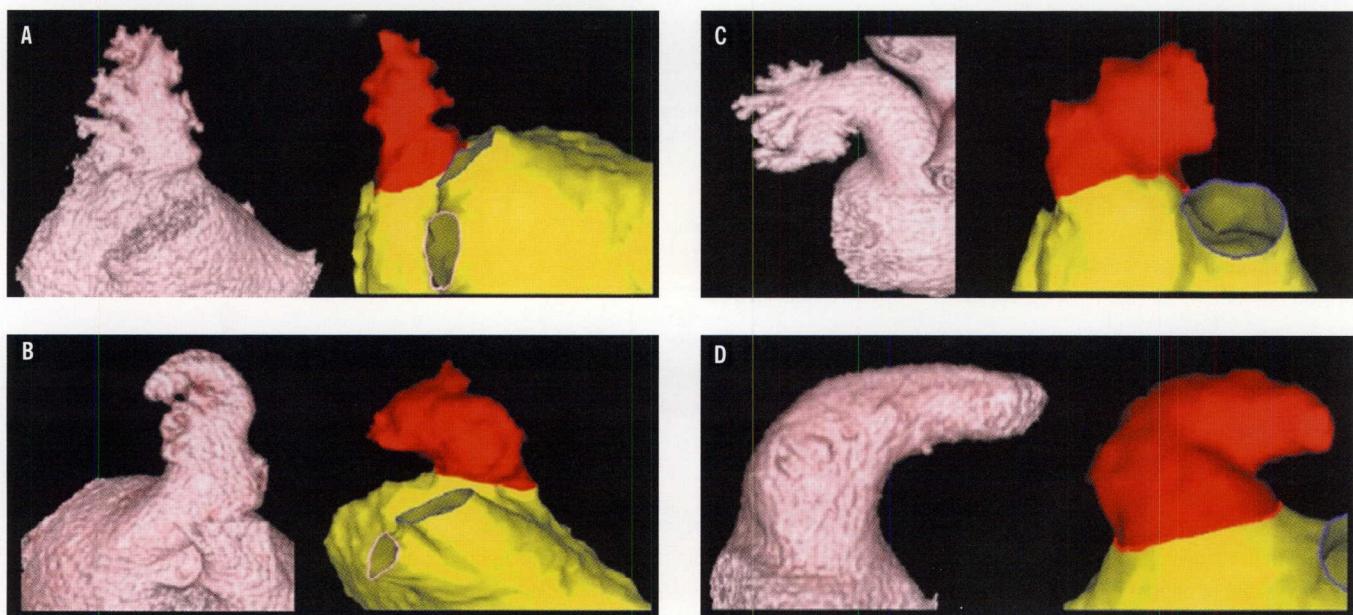
Pašlaik turpinās nejaušināti pētījumi NAVIGATE-ESUS un RESPECT-ESUS, lai noskaidrotu antikoagulantu terapijas lomu pacientiem ar kriptogēnu insultu [7].

Kreisā priekškambara austiņa, tās morfoloģija un loma insulta etioloģijā

Kreisā priekškambara palielināšanās ir nozīmīgs kardiovaskulāro iznākumu prognostisks rādītājs.

Šobrīd tiek pētīti kreisā priekškambara izmēri, morfoloģiskie parametri kā iespējams insulta riska faktors gan pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju, gan bez. Lielāks

3. attēls | Kreisā priekškambara austiņas anatomiskās variācijas [14]



kreisā priekškambara izmērs un tilpuma indekss palielina insulta risku. Ir dati, ka palielināts kreisais priekškambaris pacientiem ar saglabātu KK izsviedes frakciju un sinus ritmu arī saistīs ar palielinātu insulta risku. Pašlaik nevienā insulta riska novērtēšanas skalā kreisā priekškambara izmērs nav iekļauts [11].

Ir pētījumi, kas norāda, ka būtiska nozīme ir kreisā priekškambara austiņas morfoloģijai. Vienā nelielā pētījumā konstatēja, ka pacientiem ar kardioemboliskas ģenēzes ishēmisku insultu un priekškambaru fibrilāciju kreisā priekškambara austiņas tilpums un kreisā priekškambara austiņas diametrs bija lielāks nekā pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju un nekardioemboliskas ģenēzes insultu. Lielāks kreisā priekškambara austiņas tilpums var veicināt asins stāži kreisā priekškambara austiņā.

Murats Bitekers (Murat Biteker) ar kolēgiem pētījuši kreisā priekškambara tilpuma indeksa lomu pacientiem ar akūtu ishēmisku insultu. Nelielā prospektīvā pētījumā iekļāva 310 pacientus ar pirmreizēju akūtu ishēmisku insultu. 35,5% pacientu bija kardioemboliskas ģenēzes insults. Pacientiem tika veikta transtorakālā ehokardiogrāfija. Pacientiem ar kardioemboliskas ģenēzes insultu kreisā priekškambara tilpuma indekss bija statistiski ticami lielāks (respektīvi, $32,4 \pm 4,0$ un $29,7 \pm 3,4 \text{ ml/m}^2$, $p < 0,001$). Tika novērota pozitīva korelācija starp kreisā priekškambara tilpuma indeksu un NIHSS punktu skaitu ($r = 0,55$, $p < 0,001$). Pētījums parādīja,

ka ir saistība starp kreisā priekškambara tilpuma indeksa lielumu un visu cēloņu mirstību pacientiem ar pirmreizēju akūtu ishēmisku insultu [12].

Pēc datortomogrāfijas izmeklējuma daudziem tiek aprakstītas četras galvenās kreisā priekškambara austiņas anatomiskās variācijas: *vēja konuss (windsock)* (47,7% pacientu, skat. 3.B attēlu), *ziedķapsts (cauliflower)* (29,1% pacientu, skat. 3.C attēlu), *vistas spārns (chicken wing)* (18,3% pacientu, skat. 3.D attēlu) un *kaktuss (cactus)* (5,9% pacientu, skat. 3.A attēlu). Pacientiem, kuriem kreisā priekškambara austiņas morfoloģija atbilst *vistas spārna* tipam, ir mazākais insulta risks [13, 14].

Priekškambaru fibrilācijas ārstēšanas stūrakmeni

Priekškambaru fibrilācijas multidisciplinārās komandas darbs vērts uz akūto stāvokļu ārstēšanu, etioloģisko faktoru un pavadīšo kardiovaskulāro stāvokļu korekciju, trombemboliķu, tostarp insultu profilaksi, ritma un frekvences kontroli. Insulta profilakse, akūto situāciju terapija un pavadīšo kardiovaskulāro stāvokļu ārstēšana uzlabo pacientu prognozi, savukārt ritma un frekvences kontrole, galvenokārt, mērķēta uz simptomu novēršanu un kreisā kambara funkcijas saglabāšanu [1, 5].

Būtiska loma priekškambaru remodelācijas aizkavēšanā ir priekškambaru fibrilācijas etioloģisko faktoru un blakusslimību ārstēšanai ar angiotensīnu konvertējošā enzī-

ma inhibitoriem (ACEI) un angiotensīna receptoru blokatoriem (ARB), minerālkortikoidu receptoru antagonisti (MRA), statīniem, kā arī dzīvesveida korekciju.

Antikoagulanti priekškambaru fibrilācijas ārstēšanā

Perorālie antikoagulanti (OAK) – gan K vitamīna antagonisti (VKA), gan tiešie perorālie antikoagulanti (TOAK) – mazina insulta risku un mirstību pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju.

Daļa priekškambaru fibrilācijas pacientu, kuriem ir indikācijas antikoagulantu lietošanai, joprojām tos nesaņem vai saņem neatbilstošās devās. OAK terapija ir pārāka par placebo vai aspirīna terapiju. Asiņošanas risks, lietojot aspirīnu, neatšķiras no asiņošanas riska, lietojot VKA vai TOAK, kamēr VKA un TOAK atšķirībā no aspirīna efektīvi mazina insulta risku priekškambaru fibrilācijas pacientiem [1].

Kanādā veikts retrospektīvs kohortu pētījums, kurā iekļāva 6658 pacientus ar nevalvulāru priekškambaru fibrilāciju no 744 primāras aprūpes praksēm, kuriem laika posmā no 2010. līdz 2015. gadam tika ordinēti TOAK (dabigatrāns, rivaroksabāns vai apiksabāns). 7,7% pacientu tika nozīmētas neatbilstošas TOAK devas, kas tika definētas kā samazinātas vai palielinātas devas, salīdzinot ar vadlīnijās rekomendētām. Zemākas devas tika nozīmētas sievietēm (95% TI; 1,0–1,5), ja bija multiplas blakusslimības, tostarp sirds mazspēja, de-

mence (95% TI; 1,1–1,8), kā arī pacientiem, kuri lietoja arī aspirīnu (95% TI; 1,3–2,1) vai nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus (95% TI; 1,02–1,5). Tika novērota arī tendence, ka neatbilstošas TOAK devas tika nozīmētas lauku vai nelielās primāras aprūpes praksēs (95% TI; 1,7–2,6) [15].

OAK-VKA vai TOAK novērš ishēmiska insulta attīstību pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju un insulta riska faktoriem. TOAK lietošana saistīs ar mazāku intrakraniālo asiņošanu risku, tāpēc tiem dodama priekšroka, sākot antikoagulantu terapiju [1, 2, 5].

Klīniskajos pētījumos [16–19] pierādīts, ka TOAK – dabigatrāns, rivaroksabāns, apiksabāns un edoksabāns – ir efektīvāki vai līdzvērtīgi salīdzinājumā ar varfarīnu sistēmiskas embolijas novēšanā priekškambaru fibrilācijas pacientiem. Tiem visiem pētījumos pierādīts mazāks intracerebrālās hemorāģijas risks.

Pašlaik trešās fāzes klīniskie pētījumi ir noslēgušies pieciem TOAK (dabigatrāns, rivaroksabāns, apiksabāns, edoksabāns un betriksabāns). Pretēji varfarīnam, kurš netieši inhibē koagulācijas faktoru sintēzi, TOAK tieši inhibē specifiskos kaogulācijas faktorus. Dabigatrāns inhibē trombīnu (IIa koagulācijas faktoru), un rivaroksabāns, apiksabāns, edoksabāns un betriksabāns inhibē Xa faktoru. TOAK ir fiksētās devas, un nav nepieciešamības monitorēt to antikoagulācijas efektu. TOAK ir ātrs darbības efekts, tie sasniedz terapeitisko līmeni 1–2 stundu laikā. TOAK, salīdzinot ar varfarīnu, insulta prevencijā bija vienlīdz efektīvi, bet ar labāku drošuma profilu. Vairākumam TOAK ir ūss pusizvades laiks – 6–8 stundas apiksabānam un edoksabānam, 12–17 stundas dabigatrānam un rivaroksabānam, 37 stundas betriksabānam [20].

Nevalvulāras priekškambaru fibrilācijas gadījumā izvēles medikamenti trombembolijs profilaksē ir TOAK – trombīna inhibitori dabigatrāns un Xa faktora inhibitori rivaroksabāns, apiksabāns un edoksabāns. Valvulāras priekškambaru fibrilācijas gadījumā joprojām izvēles medikaments ir VKA varfarīns. Par valvulāru priekškambaru fibrilāciju definē gadījumus pēc sirds vārstuļu mehānisku protēžu implantācijas un mērenas/izteiktas mitrālā vārstuļa stenozes gadījumus. RE-ALIGN pētījums, kur tika salīdzināts dabigatrāns un varfarīns pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju un mehāniskām vārstuļu protēžem, tika pārtraukts sakarā ar paaugstinātu insultu un asiņošanas risku dabigatrāna

grupā, tāpēc TOAK lietošana valvulāras priekškambaru fibrilācijas gadījumā nav indi- cēta [2, 7].

Visbiežāk lietotais K vitamīna antagonists ir **varfarīns**. Atsevišķās valstīs tiek lie- tots arī acenokumarols un fenprokumons. VKA darbības pamatā ir K vitamīna epoksīda reduktāzes kompleksa inhibīcija aknās. K vitamīna epoksīda reduktāzes inhibīcija rezultējas II, VII, IX, X koagulācijas faktoru samazinātā sintēzē. Tieka traucēta arī anti-koagulācijas faktoru C, S un Z sintēze. Varfarīnam raksturīgs devas atkarīgs efekts un nepieciešama rūpīga INR monitorēšana. To ieteikmē farmakogenētiski parametri (piemēram, citohroma CYP2C0 gēns, kas regulē VKA aknu metabolismu) un farmakodina- miski parametri (VKORC1 gēns). Būtisks faktors, kas maina INR, ir varfarīna mijiedarbība ar medikamentiem un pārtikas produktiem. Varfarīns un citi VKA bija pirmie antikoagulantti, kurus sāka lietot pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju. VKA ir šaurs terapeitiskais logs, nepieciešama regulāra INR monitorēšana un devas pielāgošana. Lietojot varfarīnu, rekomendē mērķa INR 2–3, saglabājot to mērķa diapazonā > 70% no kopējā ārstēšanās laika, vai pāriet uz TOAK, ja to nevar nodrošināt [1, 20].

RE-LY pētījumā **dabigatrāns** 150 mg de- vā 2 reizes dienā statistiski ticami samazināja insulta un sistēmiskas embolijas risku par 35%, salīdzinot ar varfarīnu. Nebija konstatēta nozīmīga atšķirība abās grupās attiecībā uz nozīmīgām asiņošanām. 110 mg deva insulta un sistēmiskas embolijas prevencijā nebija sluktāka par varfarīnu un statistiski ticami par 20% samazināja nozīmīgas asiņošanas. Abas dabigatrāna devas samazināja intrakraniālas asiņošanas risku. 150 mg dabigatrāna deva par 50% palielināja gastrointestinālās asiņošanas relatiivo risku [1]. Gastrointestinālās asiņošanas risks ir augstāks gados vecākiem cilvēkiem, tāpēc pacientiem > 80 gadiem rekomendē dabigatrānu 110 mg 2 reizes dienā. 150 mg deva 2 reizes dienā pierādīti samazina išhēmiskā insulta risku par 24%, salīdzinot ar varfarīnu.

Dabigatrāns [2]:

- Standarta ieteicamā ieteicamā deva ir 150 mg x 2.
- Deva 110 mg x 2:
- ieteicama pacientiem vecumā ≥ 80 gadiem;
- ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus lie- to verapamilu;
- apsverama pacientiem vecumā no 75

līdz 79 gadiem;

- apsverama pacientiem ar glomerulu fil- trācijas ātrumu (GFĀ) 30–49 ml/min;
- apsverama gastrīta, ezofagīta vai gastro- ezofageāla atvīļu pacientiem;
- apsverama pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku.

Dabigatrāns kontrindicēts pacientiem ar GFĀ < 30 ml/min.

ROCKET-AF pētījumā **rivaroksabāna** 20 mg deva un 15 mg deva (pacientiem ar kreatīnīna klīrensū 30–50 ml/min) insulta un sistēmiskas embolijas 21% riska mazi- nāšanai nebija pārākuma pār varfarīnu. Tāpat rivaroksabāns nemazināja mirstību, kā arī nepalielināja nozīmīgas asiņošanas, salī- dzinot ar varfarīnu. Lai gan, salīdzinot ar varfarīnu, rivaroksabāna grupā bija palieli- nāts gastrointestinālo asiņošanu risks, to- mēr rivaroksabāna lietošana bija saistīta ar samazinātu intrakraniālo asiņošanu un fatālu asiņošanu risku [1].

Rivaroksabāns [2]:

- Standarta ieteicamā ieteicamā deva ir 20 mg x 1.
- Deva 15 mg x 1:
 - ieteicama pacientiem vecumā ≥ 80 ga- diem;
 - ieteicama pacientiem ar GFĀ 30–49 ml/ min;
 - pieļaujama pacientiem ar GFĀ 15–29 ml/min, bet netiek ieteikta.

Rivaroksabāns kontrindicēts pacientiem ar GFĀ < 15 ml/min.

ARISTOTLE pētījumā **apiksabāna** deva 5 mg 2 reizes dienā statistiski ticami par 21% samazināja insulta un sistēmiskas embolijas risku, par 31% samazināja nozī- mīgu asiņošanu un par 11% samazināja vi- su cēloņu mirstību, salīdzinot ar varfarīnu. Intrakraniālu asiņošanu risks bija zemāks apiksabāna grupā. Gastrointestinālās asi- ņošanas risks bija līdzīgs abās grupās [1].

Apiksabāns [2]:

- Standarta ieteicamā deva ir 5 mg x 2.
- Deva 2,5 mg x 2 tiek ieteikta pacien- tiem, kam ir vismaz 2 no trīs minētajiem kritērijiem:
 - vecums ≥ 80 gadiem;
 - kreatīnīna līmenis > 133 μmol/L (>1,5 mg/dl);
 - svars ≤ 60 kg.

Pielaujams lietot 2,5 mg x 2 pacientiem ar GFĀ 15–29 ml/min, lai gan pieredze ir ierobežota.

Kontrindicēts pacientiem ar GFĀ < 15 ml/min.

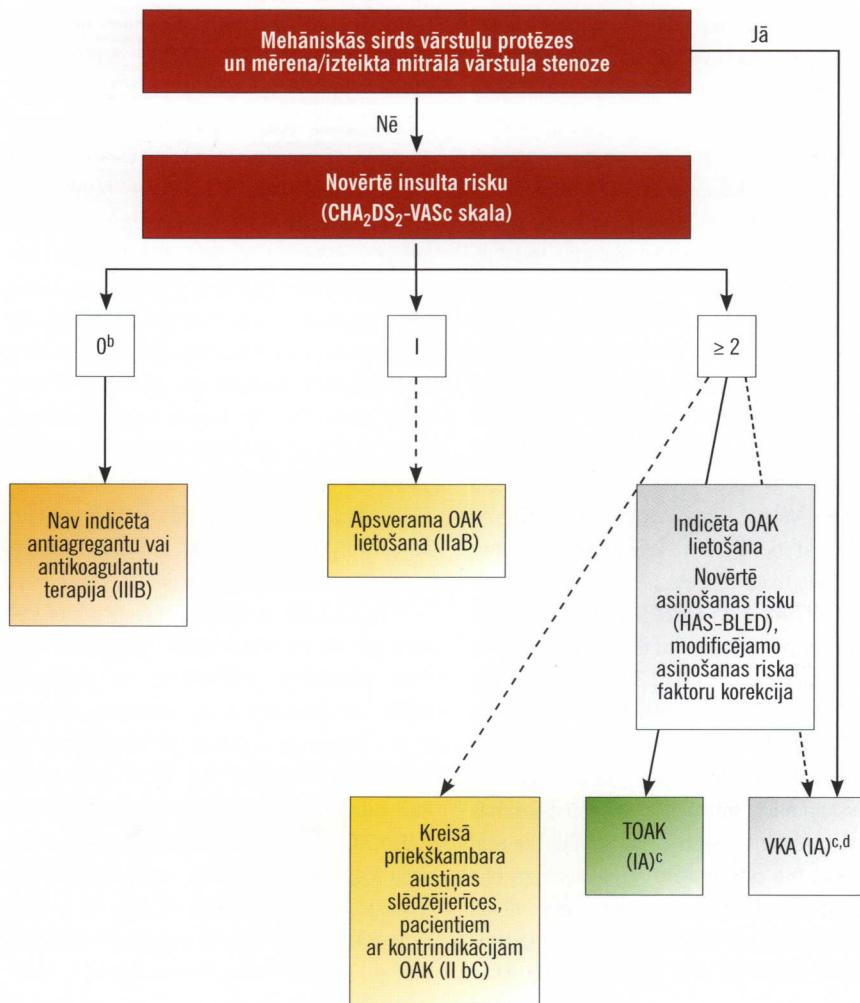
ENGAGE AF-TIMI 48 pētījumā **edoksabāns** 60 mg devā par 21% samazināja insulta un sistēmiskas emboliķu risku un par 20% nozīmīgas asiņošanas, salīdzinot ar varfarīnu.

Edoksabāns [1]:

- Standarta ieteicamā deva ir 60 mg x 1.
- Deva 30 mg x 1 tiek ieteikta pacientiem:
 - GFĀ 30–50 ml/min;
 - svars < 60 kg;
 - ieteicama pacientiem, kas vienlaikus lieto verapamilu, hinidīnu un dronedaronu [1]. Adekvātas antitrombotiskās terapijas izvēlei jābalstās uz trombemboliķu un asiņošanas riska izvērtēšanu. Tiklīdz pacients ar priekškambaru fibrilāciju nonāk pie veselības aprūpes speciālista, ir obligāta kardioemboliķā riska izvērtēšana, kas pašlaik tiek veikta, izmantojot CHA₂DS₂-VASc skalu (skat. 1. tabulu), un asiņošanas riska izvērtēšana, izmantojot HAS-BLED skalu (skat. 2. tabulu). Abas skalas izstrādātas insulta un asiņošanas riska noteikšanai pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju un ieķautas Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijās. HAS-BLED skala tiek rekomendēta asiņošanas riska novērtēšanai gan pacientiem, kuri vēl nelieto antikoagulantus, gan pacientiem, kam terapija uzsākta [1, 2]. Pacientiem, kam ir divi vai vairāk kliniskie insulta riska faktori, indicēta antikoagulantu terapija (skat. 1. shēmu).

Apmēram 2% pacientu, kas lieto OAK, ir nozīmīgas asiņošanas notikumi. Lai mazinātu asiņošanas risku, jāreducē modifīcējamie asiņošanas riska faktori [5]. Daļa pacientu,

1. shēma | Perorālo antikoagulantu izvēles algoritms [1]



^b Sievietes bez citiem insulta riska faktoriem.

^c IIaB – sievietes tikai ar vienu insulta riska faktoru.

^d IB – pacientiem ar mehāniskām vārstuļu protēzem un mitrālu stenozi.

1. tabula | CHA₂DS₂-VASc insulta riska noteikšanas skala pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju [1, 2]

Saīsinājuma atšifrējums	Punkti
C – sirds mazspēja, kreisā kambara izsviedes frakcija ≤ 40%	1
H – arteriāla hipertensija (arī ārstēta)	1
A – vecums ≥ 75 gadi	2
D – cukura diabēts	1
S – insults, transitīva ishēmiska lēkme, trombembolijs	2
V – vaskulāra slimība: miokarda infarkts anamnēzē, perifēro artēriju slimība, aortas ateroskleroze (arī vainagartēriju ateroskleroze, miegartēriju ateroskleroze)	1
A – vecums 65–74 gadi	1
S – sieviete	1
Maksimums 9 punkti	

2. tabula | Asiņošanas riska izvērtēšana pēc HAS-BLED skalas [1, 2]

Burts no skalas	Atšifrējums	Punkti
H	Arteriālā hypertensija (nekontrolēta) – sistoliskais asinsspiediens > 160 mm Hg	1
A	Traucēta (samazināta) niero un aknu funkcija, par katru viens punkts Traucēta niero funkcija – hroniska dialīze, nieres transplantācija vai seruma kreatīnīns ≥ 200 μmol/L (ņemt vērā GFĀ) Traucēta aknu funkcija – hroniska aknu slimība (piemēram, ciroze), bilirubīns asins analīzēs 2 reizes lielāks par augšējo normas robežu, AlAT, AsAT līmenis trīs reizes lielāks par augšējo normas robežu	1–2
S	Insults	1
B	Asiņošana anamnēzē (vismaz viena no pazīmēm: intrakraniāla hemorāģija, hospitalizācija asiņošanas dēļ, hemoglobinā pazemināšanās par 2 g/L un/vai hemotransfūzija)	1
L	Labils (bieži ārpus mērķa diapazona) INR, lietojot varfarīnu	1
E	Vecums > 65 gadi	1
D	Alkohola vai zāļu (aspirīna, nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu) vienlaikus lietošana	1–2
HAS-BLED ≥ 3 – nepieciešama papildu uzmanība, pacientiem lietojot OAK vai antiagregantus		

kuriem būtu indicēta antikoagulantu terapija, joprojām tos nesaņem vai pārtrauc to lietošanu. Nozīmīgas asiņošanas, tostarp gastrointestinālās, hipertensīvas vai intrakraniālās, ir biežākais iemesls OAK lietošanas pārtraukšanai. Īslaicīga OAK pārtraukšana parasti ir nepieciešama, lai atrisinātu akūtu asiņošanu [5]. Jāuzsver, ka paaugstināts asiņošanas risks ($\text{HAS-BLED} > 3$) nenozīmē, ka jāpārtrauc vai nav jāsāk antikoagulantu terapija. Tas norāda, ka jāidentificē asiņošanas riska faktori un attiecīgi tie jākorigē [1].

Jāpiemin pozitīva tendēncija, ka mazinās antiagregantu terapijas nozīmēšana un pieaug antikoagulantu lietošanas prevalence pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju. GARFIELD-AF bija prospektīvs reģistrs 35 pasaules valstīs, kurā ieklāva 51 270 pacientus ar nevalvulāru priekškambaru fibrilāciju, kas diagnosticēta pēdējo 6 nedēļu laikā. ORBIT-AF I un ORBIT-AF II ieklāva pacientus ar priekškambaru fibrilāciju Amerikas Savienotajās Valstīs (10 132 un 11 602 pacienti). ORBIT AF I reģistrā atšķirībā no GARFIELD-AF reģistra ieklāva pacientus ar priekškambaru fibrilāciju neatkarīgi no priekškambaru fibrilācijas diagnosticēšanas brīža. Visos trīs reģistros konstatēja, ka vairāk nekā trīs ceturtdaļām no pacientiem bija arteriāla hipertensija un apmēram vienai piektdaļai bija cukura diabēts. Visos reģistros $> 85\%$ pacientu bija augsts insulta risks

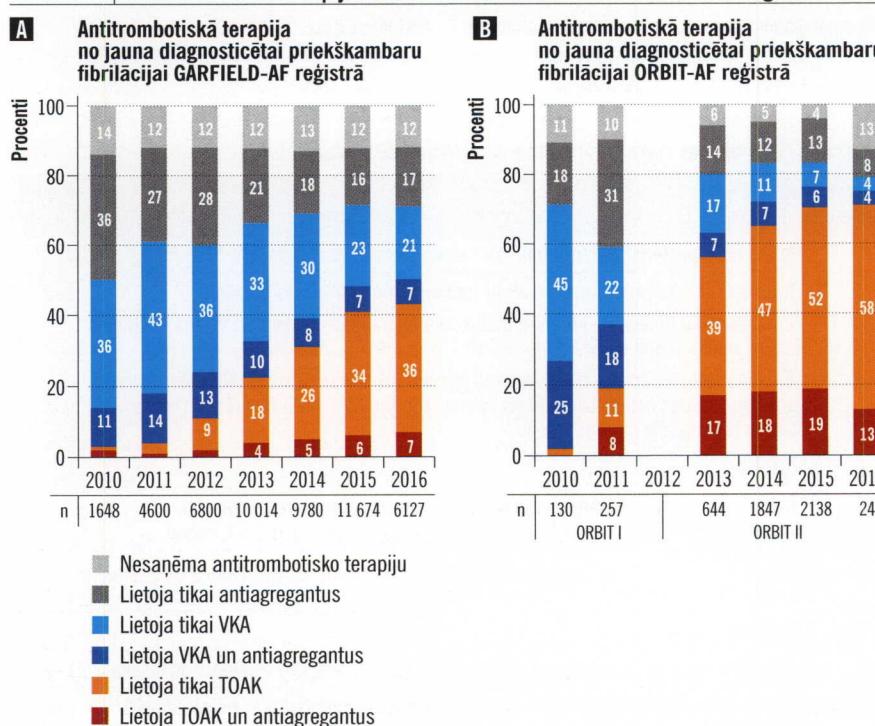
($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC} \geq 2$), savukārt augsts asi-
ņošanas risks ($\text{HAS-BLED} \geq 3$) bija 11% GARFIELD-AF reģistra pacientiem un 24% ORBIT-AF I reģista pacientiem. Antitrombo-
tiskās terapijas tendences laika periodā no
2010. gada līdz 2016. gadam parādītas
4. attēlā. Piemēram, GARFIELD-AF reģistrā
2010. gadā tikai 3% lietoja TOAK, bet
2016. gadā jau 43% no reģista pacientiem
lietoja TOAK, savukārt apakšgrupā, kur
 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC}$ bija ≥ 2 , TOAK tika lietoti
69% pacientu. Tika novērota tendence, ka
pacientiem ar zemāku trombembolijas risku
antikoagulantu terapija tiek nozīmēta biežāk,
neka pacientiem ar augstu trombembolijas
risku. Viens no skaidrojumiem šādai situācijai
varētu būt, ka pacienti, kuriem pēdējo se-
šu nedēļu laikā attīstījusies priekškambaru
fibrilācija, tiek gatavoti ar antikoagulantiem
plānveida elektrokardioversijai [21].

Insulta risks ir vienlīdz paaugstināts ne-
atkarīgi no priekškambaru fibrilācijas for-
mas (pastāvīga, persistējoša vai paroksi-
māla; simptomātiska vai asimptomātiska).
U.M. Mogensens (*Ulrik M Mogensen*) ar
kolēģiem, analizējot 15 415 pacientus,
kas bija iekļauti multicentru nejaušinātos
PARADIGM-HF un ATMOSPHERE pētījumos,
secināja, ka pacientiem ar paroksimālu
priekškambaru fibrilāciju, salīdzinot ar per-
sistējošu un permanentu priekškambaru fib-
rilāciju, ir lielāks risks hospitalizācijai saka-

rā ar sirds mazspēju (95% TI: 1,25–1,63, $p < 0,001$). Pacientiem ar paroksismālu priekškambaru fibrilāciju un sirds mazspēju, salīdzinot ar pacientiem bez priekškambaru fibrilācijas, ir lielāks insulta risks (95% TI: 1,02–1,76, $p=0,037$). Šis fakts vēlreiz uzsver antikoagulantu terapijas nozīmīgumu neatkarīgi no priekškambaru fibrilācijas formas. Antikoagulantus lietoja 53% pacientu ar paroksismālu priekškambaru fibrilāciju, 16% pacientu ar no jauna sākušos priekškambaru fibrilāciju un 71% pacientu ar persistējošu priekškambaru fibrilāciju [22].

Ārkārtīgi būtiska nozīme ir adekvātas antikoagulantu terapijas nozīmēšanai pacientiem ar asimptomātisku priekškambaru fibrilāciju. Diagnosticējot priekškambaru fibrilāciju un sākot adekvātu antikoagulantu terapiju, būtisks ieguvums ir ne tikai pacientam, bet visai veselības aprūpes sistēmai kopumā. EORP-AF reģistrā iekļāva 3119 pacientus no deviņām Eiropas Savienības valstīm, no tiem 39,7 % bija asimptomātiski. Pētījuma mērķis bija noskaidrot asimptomātisku un simptomātisku priekškambaru fibrilācijas pacientu klīniskās izpausmes, ārstēšanu un iznākumus. Permanentu priekškambaru fibrilācija bija trīs reizes biežāk sastopama asimptomātiskiem priekškambaru fibrilācijas pacientiem. Pacientiem ar asimptomātisku priekškambaru fibrilāciju biežāk konstatēja trombemboliskas komplikācijas un insultu, CHA₂DS₂-VASC punktu skaits bija statistiski ticami augstāks nekā pacientiem ar simptomātisku priekškambaru fibrilāciju. Konstatēja, ka vīriešu dzimums (OR, 1,630; 95% TI: 1,384–1,921), vecums (OR, 1,019; 95% TI, 1,012–1,026), miokarda infarkts anamnēzē (OR, 1,681; 95% TI, 1,350–2,093) un samazināts fizisko aktivitāšu daudzums ikdienā (OR, 1,757; 95% TI, 1,495–2,064) ir saistāms ar asimptomātisku priekškambaru fibrilāciju. Tika konstatēts, ka šiem pacientiem vadlīnijās balstīta antikoagulantu nozīmēšana bija zemāka un biežāk tika nozīmēts aspirīns. Viena gada mirstība bija divas reizes augstāka asimptomātiskiem pacientiem (9,4% un 4,2%, p < 0,0001) [23].

4. attēls | Antitrombotiskās terapijas tendences GARFIELD-AF un ORBIT-AF regisistros [21]



Kreisā priekškambara austiņas slēgšana

Pacientiem, kuriem ir kontrindikācijas OAK lietošanai, apsverama kreisā priekškambara austiņas mazinvazīva vai **kirurgiskā** slēgšana. Komplicētos gadījumos lēmums par antikoagulantu lietošanu vai krei-

sā priekškambara austīnas slēgšanu jāpieņem neirologam, kliniskajam kardiologam un invazīvajam kardiologam [5].

Pacientiem ar nevalvulāru priekškambaru fibrilāciju 90% no kardioemboliem veidojas kreisā priekškambara austīnā. Kreisā priekškambara austīnas slēgšana ar slēdzējierīci izolē austīnu no cirkulācijas. Neķirurģiska kreisā priekškambara austīnas slēgšana varētu būt alternatīva metode trombemboliķu prevencijā pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju, kuriem nav iespējams nodrošināt adekvātu medikamentozu antikoagulāciju.

Pirms kreisā priekškambara austīnas slēgšanas jānovērtē austīnas anatomijs, lai precīzi izvēlētos atbilstošu slēdzējierīci jeb oklūderu. Kreisā priekškambara austīnas anatomijs un izmēru izvērtēšanai izmanto transezo-fageālo ehokardiogrāfiju, intrakardiālo ehokardiogrāfiju un sirds datortomogrāfiju. Dator-tomogrāfijas izmeklējumam tiek dota priekš-roka. Transezofageālo ehokardiogrāfiju izmanto arī slēdzējierīces implantācijas laikā.

Pašlaik tiek lietotas *Watchman* un *Amplatzer Cardiac Plug* slēdzējierīces. *Watchman* ir slēdzējierīce, kas veidota no nitinola karkasa, kurš klāts ar poliesteru šķiedru. Ierīces izmēri variē no 16 mm līdz 30 mm. Atbilstošu slēdzējierīces izmēru izvēlas invāzīvais kardiologs, pamatojoties uz transezo-fageālās ehokardiogrāfijas un datortomogrāfijas rezultātiem par kreisā priekškambara austīnas izmēriem, anatomijs [13].

Amplatzer Cardiac Plug ir pašekspandējoša nitinola slēdzējierīce, kas sastāv no proksimāla diskveidīga komponenta un no distālas daļas, kas savā starpā savienotas un klātas ar poliesteri. Distālā daļa darbojas kā enkurs, bet proksimālā daļa nosedz kreisā priekškambara austīnas atveri.

PROTECT-AF nejausinātā pētījumā 707 pacienti tika iedalīti varfarīna terapijas un *Watchman* implantācijas grupās. Pētījuma primārais galapunkts bija insults, sistēmiskas embolijs un kardiovaskulāra nāve. Tika secināts, ka slēdzējierīces ir vienlīdz efektīvas kā varfarīns attiecībā uz primāro galapunktu [13].

Serdžo Berti (*Sergio Berti*) ar kolēgiem prospectīvā viena centra reģistrā iekļāva 110 pacientus ar nevalvulāru priekškambaru fibrilāciju, kuriem bija kontrindikācijas OAK lietošanai. Šajā pētījumā visbiežākā kontrindikācija antikoagulantu lietošanai bija asiņšana anamnēzē. Citas kontrindikācijas bija labils INR, varfarīna alergija. Pacientiem tika veikta perkutāna kreisā priekškambara austi-

ņas slēgšana ar *Amplatzer Cardiac Plug* (91 pacients) vai *Amulet* (19 pacienti) ierīcēm. Vidējais CHA_2DS_2-VASc punktu skaits bija $4,3 \pm 1,3$ punkti, un vidējais HAS-BLED punktu skaits bija $3,4 \pm 1$. Ar procedūru saistītas komplikācijas tika konstatētas 3,6% pacientu (3 gadījumi ar sirds tamponādi un viena nozīmīga asiņošana). Vidējais novērošanas laiks bija 30 ± 12 mēneši, un trombemboliķi notikumi tika novēroti attiecīgi 2,2% un 0% gadījumu. Secināja, ka kreisā priekškambara austīnas slēgšana augsta rīsa pacientiem, kuriem kontrindicēta OAK lietošana, saistīs ar zemu komplikāciju rīsu, zemu insulta un asiņošanas rīsu ilgtermiņā. Līdzīgus rezultātus savā pētījumā ieguva arī Jens Wiebe (*Jens Wiebe*) ar kolēgiem [24, 25].

Pašlaik turpinās PRAGUE-17 multicentru, prospektīvs nejausināts pētījums, kura mērķis ir salīdzināt kreisā priekškambara austīnas slēdzējierīces un TOAK.

Antikoagulanti sekundārai insulta profilaksei

Pacientiem pēc transitīvās ishēmiskas lēkmes vai insulta rekomendē priekškambaru fibrilācijas skrīningu, izmantojot elektrokardiogrammu ar sekojošu elektrokardiogrammas monitoringu 72 stundas. Ap-sverama cilpas rakstītāju implantācija, lai dokumentētu asimptomātisku priekškambaru fibrilāciju. Nediagnostēta priekškambaru fibrilācija ir bieža, īpaši vecākā populācijā un pacientiem ar sirds mazspēju. Asimptomātiskas priekškambaru fibrilācijas oportūnistisks skrīnings populācijā > 65 gadiem ir izmaksu efektīvs. Ilgstošai ritma monitorēšanai izmanto implantējamās sirds ritma monitorēšanas ierīces. Implantētie elektrokardiostimulatori un defibrilatori ar atriālu elektrodu nodrošina priekškambara ritma monitorēšanu un iespēju noteikt ātras atriālas frekvences epizodes (*atrial high rate episodes – AHRE*). Insulta risks ar AHRE ir zemāks nekā pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju, jo ne visas AHRE epizodes ir priekškambaru fibrilācijas epizodes [1].

Lielākoties tiek akcentēta kardioemboliķa insulta primārā profilakse, taču būtiska loma ir arī sekundārai profilaksei.

Jāuzsver, ka lieli, randomizēti, multicentru pētījumi, lai noskaidrotu antikoagulantu lietošanas drošumu agrīni pēc insulta, nav veikti.

Atkārtota ishēmiska insulta risks 7–14 dienu laikā pacientiem pēc kardioemboliķa insulta variē no 1% līdz 10% [26].

Tas norāda, ka nepieciešams sākt adekvātu antikoagulāciju pēc iespējas agrīk. Agrīna antikoagulācija pēc akūta kardioemboliķa ishēmiska insulta joprojām ir pretrunīga. Piesardzība saistīma ar hemorāģiskas transformācijas risku, sācot antikoagulantu lietošanu pacientiem ar ishēmisku insultu.

Pacientiem ar kardioemboliķu ishēmisko insultu vai transitīvu ishēmisko lēkmi apsverama antikoagulantu terapijas sākšana 14 dienu laikā, tomēr konkrēts laiks šobrīd nav skaidri definēts. TOAK tiek dota priekšroka akūta kardioemboliķa insulta sekundārā profilaksē, jo, salīdzinot ar K vitamīna antagonistu varfarīnu, tiem ir mazāks intrakraniālo asiņošanu risks.

Hemorāģisku transformāciju novēro apmēram 8,5% netrombolizētu akūtu ishēmisko insultu gadījumā. Kādā multicentru pētījumā Vācijā (RASUNOA-reģistrs) iekļāva 290 pacientus, kas lietoja TOAK (dabigatrānu, rivaroksabānu vai apiksabānu). 231 pacientam netika veikta trombolīze un/vai trombektomija, savukārt 32 pacientiem tā tika lietota. Abas grupas tika analizētas atsevišķi. Pētījuma mērķis bija novērtēt TOAK ietekmi uz hemorāģiskas transformācijas lielumu, biežumu iestāšanās brīdī un 7 dienas pēc akūta ishēmiska insulta. Iestāšanās brīdī 9 pacientiem (grupā, kurā nebija veikta trombolīze un/vai trombektomija) bija novērojama hemorāģiska transformācija. Veicot kontroles radioloģiskos izmeklējumus septītajā dienā pēc insulta, tika konstatēta hemorāģiska transformācija vēl 13 pacientiem. Insulta plašums ietekmē agrīnas hemorāģiskas transformācijas parādīšanos. Tika secināts, ka pacientiem, kuri lieto TOAK, spontāna hemorāģiska transformācija pacientiem ar ishēmisko insultu notiek tikpat bieži kā pacientiem, kuri nelieto antikoagulantus, kā arī kuri lieto K vitamīna antagonistus. Tieki norādīts, ka arī šajā pētījumā hemorāģiskas transformācijas esamība attālina antikoagulantu atsākšanu [27].

Netika konstatēta korelācija starp agrīnu TOAK lietošanas sākšanu un intrakraniālu asiņošanu arī nelielā pētījumā, kur iekļāva 176 pacientus. Par agrīnu TOAK sākšanu definēja 1–3 dienas pēc insulta sākuma. 97 (66%) pacientiem TOAK uzsāka 1.–3. dienā pēc insulta, 50 (34%) pacientiem TOAK sāka 4.–7. dienā pēc insulta. 10% pacientu iestāšanās brīdī bija asimptomātiska hemorāģiska transformācija. Agrīna TOAK lietošana biežāk bija pacientiem ar nelielu insultu un zemāku NIHSS punktu

skaitu. Būtiski atzīmēt, ka novērošanas laikā nebija atkārtotu insultu. Pēc TOAK lietošanas sākšanas intrakraniālu asiņošanu novēroja 5,4% gadījumu. Lieli insulti bija vienīgais neatkarīgais riska faktors intrakraniālai asiņošanai (95% TI 1,35–26,71, p = 0,018). Lielu insultu gadījumā palielinās hematoencefāliskās barjeras caurlaidība, kas palielina asiņu diapedēzi 48 stundas līdz 2–3 nedēļas pēc insulta. Ir dati, ka intracerebrālo hematoma iezjas tilpums un ekspansijas ātrums ir lēnāks pacientiem, kuri lietoja TOAK, salīdzinot ar pacientiem, kuri lietoja varfarīnu. To skaidro ar faktu, ka TOAK neietekmē audu faktora un VIIa kompleksa veidošanos, kuriem ir noteicoša loma hemostāzes nodrošināšanai smadzenēs. Agrīna antikoagulantu lietošanas sākšana var būt droša, īpaši uzmanīgi atlasītai pacientu grupai ar nevalvulāru priekškambaru fibrilāciju un nelielu kardioembolisku insultu [28].

Akūta ishēmiska insulta endovaskulāra ārstēšana – multidisciplināra pieeja

Agrīna okludēto artēriju rekanalizācija akūta ishēmiska insulta gadījumā, izmantojot intravenozu trombolīzi vai endovaskulāru revaskularizāciju, saistās ar labākiem kliniskiem iznākumiem, samazinātu mirstību. Ir vitāli svarīgi mazināt laiku no akūta insulta

simptomu sākuma līdz reperfūzijai. Pēdējos gadu desmitos akūtu ishēmisko insultu terapija ir ievērojami uzlabojusies. Akūta insulta terapijas mērķis ir saglabāt penumbru jeb potenciāli dzīvotspējīgos audus [29]. Intravenoza trombolīze ar audu plazminogēna aktivatoru ir akūta ishēmiska insulta stūrakmens terapeitiskajā laika logā 4,5 stundu laikā kopš insulta sākuma. Pacientiem ar proksimālu lielo arteriju oklūziju endovazāla terapijas taktika izmantojama 6 stundu laikā kopš insulta sākuma. Reģionālo insulta aprūpes sistēmu izveide ir nepieciešama, lai nodrošinātu endovazālas terapijas iespējas lielākam pacientu skaitam, kuriem šī terapija ir indicēta.

24/7 režīms endovaskulāru intervenču veikšanā, lai neatliekami ārstētu lielo artēriju oklūzijas, Eiropā variē no 70–100 intervencēm uz miljonu gadā līdz tik ziemiem skaitliem kā 5 intervences uz miljonu gadā. Kamēr universitātes tipa slimnīcās šāda pālīdzība parasti pieejama nepārtrauktā režīmā, reģionālās slimnīcās apsverama multidisciplinārās komandas, kuru veido neurologi, invazīvais radiologs un invazīvais kardiologs, daļība endovaskulāras ārstēšanas nodrošināšanā, un šādu komandu darbības efektivitāte jau pētīta PRAGUE-16 prospektīvā reģistrā [30], kas veikts Čehijā.

Pašlaik pamatproblēma ir ilgais transportēšanas laiks endovaskulāras terapijas nodro-

šināšanai uz terciārās aprūpes centriem, jo zināms, ka "laiks ir smadzenes". Divi miljoni neironu iet bojā minūtes laikā smadzenu arteriju proksimālu oklūziju gadījumā [29]. Tāpēc šī stratēģija būtu svarīga arī Latvijā, kur akūtas invazīvas neiroradioloģiskas manipulācijas tiek veikta tikai Paula Stradiņa kliniskajā universitātes slimnīcā un Rīgas Austrumu kliniskajā universitātes slimnīcā, savukārt invazīvās kardioloģijas centri un insulta vienības ir izveidotas arī Daugavpils reģionālajā slimnīcā un Liepājas reģionālajā slimnīcā.

Secinājumi

Visiem pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju neatkarīgi no aritmijas formas (paroksismālas, persistējošas, pastāvīgas; simptomātiskas vai asimptomātiskas) ir nepieciešams izvērtēt kardioembolijs risku pēc $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ skalas un uzsākt antikoagulantu terapiju, vadoties pēc Eiropas Kardiologu biedrības sniegtajām 2016. gada rekomendācijām, lai uzlabotu pacientu prognozi. Visi tiešie perorālie antikoagulantu izraisa mazāk intrakraniālu asiņošanu salīdzinājumā ar varfarīnu. Pacientiem, kam tiek sākta perorālie antikoagulantu terapija, dodama priekšroka TOAK.

Primārā, sekundārā insulta profilakse, akūta insulta ārstēšana ir komandas darbs, kur sadarbojas kardiologs, neurologi, radiologs, ģimenes ārsts un rehabilitologs.

Literatūra

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37, 2893–2962.
2. Latvijas Kardiologu biedrība ar Latvijas Neirologu biedrību un Latvijas Internistu biedrību. Zinātniskais nolēmums: Antikoagulantu lietošana pacientiem ar ātriju fibrilāciju kardioemboliska insulta novēršanai. Riga, 2013. gads.
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation. A Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129:837–847.
4. Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study:a cohort study. Lancet. 2015; 386: 154–62.
5. Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy. Lancet. 2017; 390: 1873–87.
6. Heeringa J, Van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006, N 8, vol. 27, p. 949–953.
7. Kamel H, Healey J. Cardioembolic Stroke. Circ Res. 2017 February 03; 120(3): 514–526.
8. Boriani G, Pettorelli D. Atrial fibrillation burden and atrial fibrillation type: Clinical significance and impact on the risk of stroke and decision making for long-term anticoagulation. Vascular Pharmacol. 2016 Aug; 83:26–35.
9. Prystowsky EN., Padanilam BJ, Waldo AL. Atrial fibrillation, atrial flutter, and atrial tachycardia. In: Hurst's The Heart. 13th edition. New York: McGrawHill Companies, 2011, p.963–986.
10. Henninger N, Goddeau RP, Karmarkar A, et al. Atrial Fibrillation Is Associated With a Worse 90-Day Outcome Than Other Cardioembolic Stroke Subtypes. Stroke. 2016;47:00–00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012865.
11. Gardner JD, Skelton WP, Khouzam R. Is It Time to Incorporate the Left Atrial Size to the Current Stroke Risk Scoring Systems for Atrial Fibrillation? Curr Probl Cardiol. 2016;41:251–259.
12. Bitezker M, Kayatas K, Başaran Ö, et al. The Role of Left Atrial Volume Index in Patients with a First-ever Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017 Feb;26(2):321–326.
13. Tolat A, Lippman N. Update on the Non-Pharmacological Management of Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation. J. Clin. Med. 2018, 7(2).
14. Di Blasio L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2012 Aug 7;60(6):531–8.
15. McAlister FA, Garrison S, Kosowar L, et al. Use of Direct Oral Anticoagulants in Canadian Primary Care Practice 2010–2015: A Cohort Study From the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. J Am Heart Assoc. 2018;7:e007603. DOI: 10.1161/JAHHA.117.007603.)
16. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation (RE-LY). N Engl J Med. 2009. 361(12): 1136–1151.
17. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation (ROCKET AF). N Engl J Med. 2011. 365(10): 883–891.
18. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011. 365(11): 981–992.
19. Guagliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369(22):2093–104.
20. Aronnis KN, Hylek EM. Evidence Gaps in the Era of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants. J Am Heart Assoc. 2018 Jan 26;7(3).
21. Steinberg BA, Gao H, Shrader P, et al. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation:Results from the GARFIELD-
- AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. Am Heart J. 2017;194:132–40.
22. Mogensen UM, Jhund PS, Abraham WT, et al. Type of Atrial Fibrillation and Outcomes in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2490–500.
23. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic Atrial Fibrillation: Clinical Correlates, Management, and Outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. The American Journal of Medicine. 2015;128, 509–518.
24. Berti S, Pastormero LE, Rezzaghi M, et al. Left atrial appendage occlusion in high-risk patients with non-valvular atrial fibrillation. Heart. 2016;102:1969–1973.
25. Wiebe J, Franke J, Lehmk, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure With the Watchman Device Long-Term Results Up to 5 Years. J Am Coll Cardiol Intv. 2015;8:1915–21.
26. Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2007 Feb;38(2):423–30.
27. Purucker JC, Haas K, Wolf M, et al. Haemorrhagic Transformation after Ischaemic Stroke in Patients Taking Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. J Stroke. 2017 Jan; 19(1): 67–76.
28. Cappellari M, Carletti M, Danese A, Bovi P. Early introduction of direct oral anticoagulants in cardioembolic stroke patients with non-valvular atrial fibrillation. J Thromb Thrombolysis. 2016 Oct;42(3):393–8.
29. Catanese L, Tarsia J, Fisher M. Acute Ischemic Stroke Therapy Overview. Circ Res. 2017 Feb 3;120(3):541–558.
30. Widimsky P, Koznar B, Peiskar T, et al. Feasibility and safety of direct catheter-based thrombectomy in the treatment of acute ischaemic stroke. Cooperation among cardiologists, neurologists and radiologists. Prospective registry PRAGUE-16. EuroIntervention. 2017 May 15;13(1):131–136.