

Priekškambaru fibrilācijas un undulācijas paroksisms: taktika, ārstēšanas iespējas

Oskars Kalējs,

Dr.med., profesors, RSU MF Iekšējās slimību katedra, P. Stradiņa KUS, Latvijas Kardioloģijas centrs

Īsumā

Priekškambaru fibrilācijas un priekškambaru undulācijas ritma kontrole ietver divas pamatkonceptijas – ritma atjaunošanu un ritma saglabāšanu. Līdzīgi kā ar frekvences kontroli, arī šeit izmantojamas gan farmakoloģiskās, gan nefarmakoloģiskās metodes.

Kāpēc nepieciešams atjaunot un saglabāt sinusa ritmu

Priekškambaru fibrilācijas un undulācijas izraisa **patoloģiskie efekti**:

- remodelācijas attīstība;
- zaudēts priekškambaru ieguldījums sistolē;
- neregulārs pulsa spiediens;
- neregulāra asins apgāde;
- trombemboliju risks;
- aritmogēnā dilatācija;
- sirds mazspējas progresēšana;

- hibernācija;
 - neatgriezeniskas deģeneratīvas izmaiņas miokardā;
 - augsts pēkšņas nāves risks.
- Galvenā priekškambaru fibrilācijas (PFib) un undulācijas patoloģiskā ietekme uz:
- sirds funkciju – sirds mazspēja;
 - smadzenēm – insulti/transitīvas ishēmiskas lēkmes (TIL); mikroembolizācija – kognitīvā funkcija;
 - visu organismu – orgānu perfūzijas traucējumi;
 - asinsriti – plaušu trombembolija.

1. tabula | Priekškambaru fibrilācijas izraisītās klīniskās problēmas

PFib kā klīniskā izpausme	Sastopamība %	Pamata klīniskās problēmas
Arteriālā hipertensija	58	Insultu risks Arteriālā hipertensija jau pati ir ar augstu insultu risku, pieaug fibroze un remodelācija. PFib ir slimība ar procentuāli augstāko insultu īpatnību – notiek abu šo faktū sumēšanās
Sirds mazspēja	30	Progresē sirds mazspēja Sirds mazspējas gadījumā ir traucēta kontraktilā funkcija, asinsapgāde. Zaudējot priekškambaru ieguldījumu sistolē, sirds darbībai kļūstot neregulārai un ar nesimetrisku pulsa spiedienu, būtiski progresē sirds mazspēja. Burvju loks
Miokarda infarkts	28	Nepilnīga asinsplūsma Neregulāra sirds darbība, nesimetrisks pulsa spiediens, nesinhronizēta sirds darbība rada nestabilu plūsmu, arī koronārajos asinsvadus
Koronārā sirds slimība	22	Nepilnīga asinsplūsma Līdzīgi kā iepriekš
Vārstuļu slimības – galvenokārt mitrālā vārstuļa bojājumi	19	Trombemboliju risks, asinsrite Reimatisks izmaiņas pašas rada sirds funkcijas traucējumus, paplašinoties kreisajam priekškambarim, pieaug iestiepums, stresa/kairinājuma radīta ektoiska aktivitāte, remodelācija, fibroze. Mitrālā vārstuļa bojājuma gadījumā ir augsts trombemboliju risks
Cukura diabēts	11	Insulti, perifērā cirkulācija Insultu un kardiovaskulāru gadījumu skaits šajā populācijā ir izteikti augsts, pašlaik liela vērība pētījumos pievērsta tieši 2. tipa cukura diabēta pacientiem. PFib ir viena no orgānu bojājuma izpausmēm ar augstu insultu un perifēro emboliju risku
Kreisā kambara hipertrofija	9	Miokarda asinsplūsma Kreisā kambara hipertrofija pati ir augsta pēkšņas kardiālās nāves riska marķieris, augstāka iespēja desinhronizācijai. Proaritmiskais efekts
Vairogdziedzera patoloģija	9	Perifērā cirkulācija Metabolās regulācijas sistēmas līdzsvara izjaukšana, perifērās plūsmas traucējumi. Prevalē tahisistoliska PFib, kurai ir jo īpaši augsts insultu un trombemboliju risks

Lekcija par šo tēmu nolasīta LĀB starpdisciplinārajā konferencē *Neatliekamie stāvokļi medicīnā* 2015. gada 21. februārī Cēsis.

Andreasa Gētes (A.Goette) PFib riska pētījums (2002) ar seku novērtējumu liek raudzīties uz ritma stabilizāciju daudz nopietnāk. [25]

Vienkāršāk sakot – pacienti nemirst no priekškambaru fibrilācijas, bet no insultiem un sirds mazspējas.

Priekškambaru undulācija

Vēsturiski priekškambaru undulācija (*plandīšanās*) parasti tiek apskatīta kopā ar priekškambaru fibrilāciju (*mirgošanu*). Jau 1911. gadā Džolijs (*Jolly*) un Ričijs (*Ritchie*) ir noteikuši šo abu aritmiju elektrokardiogrāfiskās atšķirības. Tās atšķiras gan no patofizioloģiskā, gan arī no ārstēšanas viedokļa.

Priekškambaru undulācija ir biežāk sastopamā supraventrikulāra *macro re-entry* tipa (atsācenīga) tahikardija. Tā, līdzīgi priekškambaru fibrilācijai (kas, savukārt, ir biežāk novērotā supraventrikulāra aritmija pēc *micro re-entry* mehānisma), ir nopietna kardiovaskulāra patoloģija, kas var rasties gan saistībā ar citām sirds un asinsvadu slimībām, gan arī pati par sevi.

Epidemioloģija

Par priekškambaru undulāciju nav veikts tik liels skaits epidemioloģisko pētījumu kā par priekškambaru fibrilāciju. Pamatojoties uz 1990. gada ASV datubāzi, no 517 699 pacientiem, kuru pamatdiagnoze bija aritmija, priekškambaru fibrilācija tika konstatēta 179 018 (34,6%) pacientiem un priekškambaru undulācija 23 420 (4,5%) pacientiem. Arī citos pētījumos priekškambaru undulācija tiek uzrādīta apmēram 10–15 reīzu retāk nekā priekškambaru fibrilācija.

Priekškambaru undulācijas biežums vidēji ir 88 pacientiem no 100 000 cilvēku gadā. Tas nozīmē apmēram 200 000 jaunu undulācijas gadījumu gadā ASV. Slimību biežāk novēro vīriešiem, un, līdzīgi kā ar fibrilāciju, tās sastopamība pieaug līdz ar pacientu vecumu.

Priekškambaru undulācijas sākums var būt saistīts ar pārejošiem akūtiem stāvok-

jiem, piemēram, alkohola lietošanu, operāciju (tostarp nekardiāla), elektrotraumu, miokarda infarktu, perikardītu, miokardītu, plaušu artēriju trombemboliju u.c. Īpašs priekšskambaru undulācijas riska faktors ir iedzimtu sirdskaiti korigējošas operācijas.

Elektrokardiogrammā (EKG) tipisku priekšskambaru undulāciju raksturo regulāri zāgveida viļņi – f viļņi. Tie parasti ir ar ātrumu 240–350 reizes minūtē un vislabāk ir redzami II, III, aVF un V₁ novadijumos. Gadījumos, kad f viļņi nav pietiekami labi redzami, var lietot manevrus (miegartēriju sinusu (*sinus caroticus*) masāžu, Valsalvas manevru u.c.) vai īsas darbības medikamentu (adenozīns u.c.), lai pasliktinātu atrioventrikulāro (AV) vadīšanu. Atkarībā no atrioventrikulārās pārvades ventrikulārais ritms var būt ritmisks vai aritmisks.

Priekšskambaru undulācija var pāriet priekšskambaru fibrilācijā un arī otrādi. Arī ārstējot priekšskambaru undulāciju, var pāņākt pāreju uz priekšskambaru fibrilāciju un otrādi.

Sākot priekšskambaru undulācijas ārstēšanu, būtiskas ir divas pamatproblēmas – aritmijas kupēšana (kā? ar ko? kad? u.c.) un iespējamo komplikāciju (trombemboliju) novēršana.

Saskaroties ar pacientu, kam fiksēts priekšskambaru undulācijas paroksisms, viņa ārstēšanai var izvēlēties šādus variantus:

- elektriskā kardioversija;
- augstas frekvences priekšskambaru transezofageālā stimulācija;
- kambaru ritma palēnināšana.
- medikamentozā kardioversija.

Būtiski – farmakoterapijas efektivitāte

priekšskambaru undulācijas lēkmes pārtraukšanā ir minimāla. Optimāla lēkmes pārtraukšanas taktika ir vai nu elektriskā kardioversija, vai augstas frekvences priekšskambaru transezofageālā stimulācija.

Izvēles metode recidīvu profilaksei ar ilgtermiņa stabilu efektu ir katetrāblācija.

Priekšskambaru fibrilācija

Faktori, kas nosaka **farmakoterapiju kā izvēles metodi** priekšskambaru fibrilācijas kupēšanai:

- priekšskambaru mirgošana ne ilgāk kā piecas–septiņas dienas (ibutilīdam – ne ilgāk kā 30 dienas);
- nav sinusa mezgla funkciju traucējumu;
- nav sirds struktūras bojājumu;
- nav aktīvas ishēmijas;
- nav hemodinamisku traucējumu.

2. tabula | **Medikamenti, kuri paredzēti sinusa ritma saglabāšanai un atjaunošanai**

Medikaments (klase)	Mērķis	Parastās devas	Iespējamās blaknes	Bīstamība un kontraindikācijas
Amiodarons (III)	Ritma kontrole (frekvences kontrolei lietošana ilgtermiņā nav pamatota)	100–400 mg/d	Toksiski plaušu efekti, ādas krāsas izmaiņas, hipotireoidisms, gastrointestināli traucējumi, toksiski aknu darbības traucējumi, deponēšanās radzenē, <i>n.opticus</i> neiropātijas, mijiedarbība ar varfarīnu, TdP (reti)	Pagarināts QT intervāls, intermitējoši atrioventrikulārās vadīšanas traucējumi Bīstami – var provocēt asiņošanu, lietojot kopā ar varfarīnu! Piesardzība lietojot ar dabigatrānu (P-gp transporta mehānismi)
Dronedarons (III)	Ritma kontrole (frekvences kontrolei lietošana ilgtermiņā nav pamatota)	400 mg 2 reizes dienā	Gastrointestināli traucējumi, toksiski aknu darbības traucējumi, TdP (reti)	Kontraindicēts pacientiem ar hronisku sirds mazspēju, jo īpaši, ar III–IV klases HSM (pēc NYHA klasifikācijas)
Hinidīns (Ia)	Ritma kontrole	600–1500 mg/d, dalītās devās	TdP, gastrointestināli traucējumi, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība	Pagarināts QT intervāls, izvairīties, ja kreisā kambara sienas biezums ≥ 1,4 cm
Prokinamīds (Ia)	Ritma kontrole	1000–4000 mg/d dalītās devās	TdP, vilkēdes simptomātika, gastrointestināla simptomātika	Pagarināts QT intervāls, izvairīties, ja kreisā kambara sienas biezums ≥ 1,4 cm
Disopiramīds (Ia)	Ritma kontrole	400–700 mg/d, dalītās devās	TdP, sirds mazspēja, glaukoma, urīna retence, sausums mutē	Pagarināts QT intervāls, izvairīties, ja kreisā kambara sienas biezums ≥ 1,4 cm
Flekainīds (Ic)	Ritma kontrole	200–300 mg/d dalītās devās	Kambaru tahikardija, sirds mazspēja, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība (risks provocēt priekšskambaru undulāciju)	Kontraindicēts pacientiem ar strukturālām sirds slimībām, arī sirds ishēmisko slimību
Propafenons (Ic)	Ritma kontrole	450–900 mg/d dalītās devās	Kambaru tahikardija, sirds mazspēja, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība (risks provocēt priekšskambaru undulāciju)	Kontraindicēts pacientiem ar strukturālām sirds slimībām
Etacizīns*	Ritma kontrole	100–200 mg/d dalītās devās	Kambaru tahikardija, sirds mazspēja, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība (risks provocēt priekšskambaru undulāciju)	Kontraindicēts pacientiem ar strukturālām sirds slimībām
Sotalols (III)	Ritma kontrole	160–240–320 mg/d dalītās devās	TdP (sievietēm biežāk), sirds mazspēja, bradikardija, hronisku obstruktīvu bronhu un plaušu slimību paasinājumi	Pagarināts QT intervāls, izvairīties, ja kreisā kambara sienas biezums ≥ 1,4 cm
Dofetilīds (III)**	Ritma kontrole	500–1000 µg/d dalītās devās	TdP	Pagarināts QT intervāls, izvairīties, ja kreisā kambara sienas biezums ≥ 1,4 cm

Ar izcēlumu (**bold**) atzīmēti Latvijā plašāk lietotie antiaritmiskie līdzekļi.

Iekavās antiaritmisko līdzekļu klase pēc Vona Viljamsa (*Vaughan Williams*) klasifikācijas.

* Latvijā ražots un reģistrēts Ic klases antiaritmiskais līdzeklis, kuram piemīt Ic klases antiaritmisko līdzekļu īpašības. Zināma līdzība ar moracizīnu, bet nav datu par moracizīnam raksturīgajiem riskiem. Lietošanas indikācijas un drošums kā Ic klases antiaritmiskajiem līdzekļiem.

** Latvijā medikaments nav reģistrēts.

TdP – *torsades de pointes* jeb pirueteida kambaru tahikardija.

Dati par dronedaronu, tedisamilu, vernikalanu, celivaronu un citiem jaunajiem antiaritmiskajiem līdzekļiem pašlaik ir pirmo pētījumu un ziņojumu līmenī.

Elektriskā kardioversija

Elektriskās kardioversijas (EKV) gadījumā tiek izmantota līdzstrāvas enerģija, ar kuras palīdzību efektīvi var atjaunot sinusa ritmu gan akūtos gadījumos, gan plānveidā. (Skat. 1. shēmu.) Tā ir viegli veicama procedūra ar pozitīvu iznākumu biežumu tuvu 100% un zemu embolisko notikumu risku, ja PFib ilgums < 48 stundām vai arī tiek lietota adekvāta antikoagulantu terapija. EKV efektivitāte PFib gadījumā, kas ilgst vairāk par trīsdesmit dienām, atšķiras atkarībā no izmantotās līdzstrāvas stipruma: < 200 J gadījumā 5,5%; 200 J gadījumā – 35% un 360 J gadījumā – 55%. Pētījumos pierādīts, ka pacientiem, kam PFib ilgst mazāk par 30 dienām, sinusa ritmu var atjaunot ar 100 J stipru strāvu, bet ilgstošākas PFib gadījumā sinusa ritma atjaunošanās varbūtība, izmantojot < 200 J strāvu, ir maz ticama. Pacientiem, kam PFib ilgst >180 dienas, sākotnēji piemērota > 300 J izlāde, kas ir droša un var būt piemērota arī tad, ja PFib ilgst 30–180 dienas. Ir pētīta arī augstāka līdzstrāvas stipruma izmantošana EKV laikā pacientiem ar ļoti lielu

ķermeņa masu ($\text{KMI } 48 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$) un rezistenci pret standarta EKV elektrisko impulsu lielumu, pierādot, ka 720 J liela impulsa terapija var būt droša un efektīva PFib gadījumā, stabilizējot ritmu 84% gadījumu.

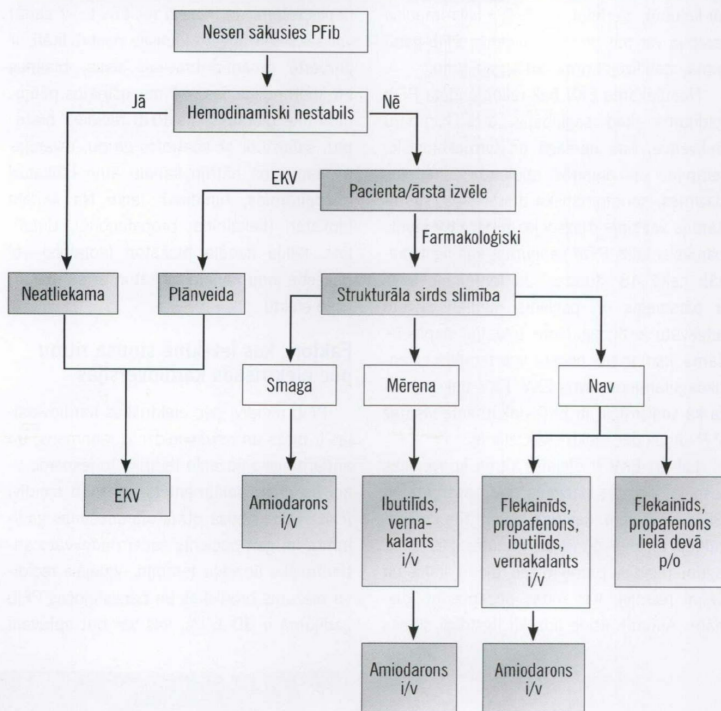
Neatliekama EKV tiek rekomendēta PFib gadījumā, kad saglabājas ātra kambaru frekvence, kas nereaģē uz farmakoloģisko terapiju, un parādās miokarda ishēmijas pazīmes, simptomātiska hipotensija, stenokardija vai sirds mazspēja. Tāpat EKV jāveic paroksismālas PFib gadījumā, kas ilgst mazāk nekā 48 stundas. Ja tomēr šis laiks ir pārsniegts un pacients regulāri nelieto adekvātu antikoagulantu terapiju, nepieciešama vismaz trīs nedēļu ilga terapija ar antikoagulantiem pirms EKV. EKV tiek definēta kā veiksmīga, ja EKG dokumentē vismaz 2 P viļņus pēc elektriskās izlādes.

Lai arī EKV ir efektīva ritma konversijas iespēja, pēc tās pacients nav pasargāts no PFib recidīviem, kas tiek iedalīti trīs grupās: tūlītēji recidīvi pirmajās minūtēs pēc EKV; agrīni recidīvi pirmo piecu dienu laikā un vēlīni recidīvi, kas rodas pēc piecām dienām. Antiaritmiskie līdzekļi ilgstošai sinusa

ritma uzturēšanai tiek lietoti, lai atvieglotu PFib simptomus un novērstu recidīvus, tie nepieciešami, ja ir bieži recidīvi (> 4 gadā) vai sākotnēji novēro klīnisko nestabilitāti, ir jāizvērtē proantiaritmiskais risks, blaknes un kontraindikācijas. 44 nejaušinātos pētījumos tika pierādīts, ka PFib recidīvu biežumu, salīdzinot ar kontroles grupu, ievērojami samazina nātriju kanālu ātrie blokatori (dizopiramīds, hinidīns), lēnie Na kanālu blokatori (flekainīds, propafenons), dotefilīns, kālija kanālu blokatori (sotalols) vai miksētie jonu kanālu blokatori ar simpatolītisko efektu.

Faktori, kas ietekmē sinusa ritmu pēc elektriskās kardioversijas

PFib recidīvi pēc elektriskās kardioversijas ir biežs un nepārsteidzošs fenomens, un antiaritmisko līdzekļu terapija to iespaido tikai daļēji. Ir dokumentēts, ka PFib recidīvi ir 40–60% sinusa ritma atjaunošanas gadījumu, lai gan pacients saņem adekvātu antiaritmisko līdzekļu terapiju. Vidējais recidīvu biežums hroniskas un persistējošas PFib gadījumā ir 30–60%, kas var būt aptuveni



27% pacientu divu nedēļu laikā un līdz pat 38% – sešu mēnešu laikā.

Nozīmīga problēma, kas saistīta ar PFib iespējamo vēlino recidīvu dokumentāciju, nosakot sinusa ritma uzturēšanas efektivitāti, ir PFib asimptomātiskā daba. Ir pierādīta nozīmīgi ticama PFib recidīvu biežuma atšķirība starp pacientiem, kam ir implantētas monitorēšanas ierīces, un pacientiem, kam PFib dokumentēta ar ārējām EKG ierīcēm, saņemot optimizētu antiaritmisko līdzekļu terapiju. 210 pacientu lielā pētījumā 19 ± 11 mēnešu laikā tika veiktas 678 kontroles vizītes, kurās 51 pacientam (46%) EKG pierakstā un 97 pacientiem (88%) ar implantējamo ierīci EKG atmiņā tika dokumentēta PFib ($p < 0,001$), no kurām 19 (38%) bija pilnīgi asimptomātiskas, tā aplicinot, ka PFib recidīvu incidence ir augsta, lai gan pacienti saņem optimizētu antiaritmisko līdzekļu terapiju.

Pētīt pasaules literatūru, jāsecina, ka lielākā daļa PFib riska faktoru pierādīti arī kā PFib recidīvu riska faktori pēc ritma atjaunošanas. Nozīmīgi neatkarīgie faktori, kas veicina PFib recidīvus pēc EKV, ir pa-

cienta vecums, ilgstoša PFib epizode un bieži PFib recidīvi pirms EKV, palielināts kreisā priekškambara lielums vai samazināta kreisā kambara funkcija, koronāra sirds slimība (KSS), kā arī mitrālā vārstuļa vai plaušu slimības, lielāka sirdsdarbības frekvence, priekškambaru vadītspējas izmaiņas un ektoiski priekškambaru ritmi.

Dažādi pētījumu rezultāti, kuros analizēta sinusa ritma stabilitāte pēc tā atjaunošanas:

- pēc jebkura veida ritma kardioversijas kā neatkarīgi sinusa ritma prognozes faktori gada laikā paroksismālas PFib gadījumā ir: īsāks kopējais PFib ilgums, Ic grupas antiaritmisko līdzekļu vai amiodarona turpmāka lietošana, ja nav hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) ($p = 0,003$), mazāks vecums ($p = 0,004$) un ir mazāks kreisais priekškambaris ($p = 0,005$);
- pacientiem ar palielinātu kreisā priekškambara izmēru (≥ 45 mm) un hronisku, simptomātisku PFib Ia un Ic klases antiaritmisko līdzekļu vai amiodarona lietošana 6 mēnešu laikā sinusa ritma stabilitāti panāca 81% gadījumā, 12

mēnešu laikā – 79% gadījumu un 24 mēnešu laikā – 60%. Retāki recidīvi bijuši, ja hroniskas PFib ilgums < 1 gads, kreisā priekškambara diametrs ≤ 60 mm ($p < 0,05$), kā arī ja nav mitrālā vārstuļa slimības. Vecums, kreisā kambara funkcija un KSS esamība nebija saistīta ar iznākumu;

- paroksismālas PFib bez kreisā kambara disfunkcijas gadījumā kā nozīmīgi PFib recidīva riska faktori 124 pacientu lielā grupā tika pierādīti arī KSS, paroksismāla PFib, sieviešu dzimums, plaušu slimības un sirds vārstuļu slimība. Kā neatkarīgi PFib recidīva prognozējošie faktori tika pierādīti KSS un sieviešu dzimums;
- lielāks PFib recidīvu risks ir pacientiem ar paaugstinātu KMI ≥ 30 kg/m², cukura diabētu, ja PFib ilgums ≥ 3 mēnešus un kreisā priekškambara diametrs ≥ 45 mm;
- pētīt agrīnu recidīvu riska faktorus (12–15 dienu laikā), kā neatkarīgi riska faktori netika pierādīti: kreisā priekškambara diametrs, vecums, dzimums, arteriālā hipertensija, cukura diabēts, PFib ilgums, izsviedes frakcija, iepriekš veikta EKV ($p > 0,05$). Kā neatkarīgs riska faktors agrīniem recidīviem tika pierādīta sirds frekvences variabilitāte;
- augsti jutīgā CRO līmenis pētīts arī pēc EKV nevalvulāras persistējošas PFib gadījumā pirms EKV un vienu gadu pēc EKV, lai noteiktu CRO korelāciju ar PFib recidīviem, iegūstot, ka pacientiem ar CRO $< 1,9$ mg/L bija ievērojami retāki PFib recidīvi (4% pret 33% pēc trim mēnešiem, salīdzinot ar augstāku CRO līmeni ($p = 0,007$), un 28% pret 60% pēc viena gada ($p = 0,010$));
- dažos literatūras avotos kā iespējamos PFib recidīva riska faktorus min arī obstruktīvas miega apnojas sindromu, kā gadījumā ir intermitējoša organisma hipoksija un paaugstināta simpātiskās nervu sistēmas aktivitāte. Pierādīts, ka gada laikā 27 pacientiem bez miega apnojas adekvātas terapijas PFib recidīvu biežums bija 82% salīdzinājumā ar 42% pacientu grupā, kas saņēma adekvātu miega apnojas sindroma terapiju ($p = 0,0013$). Faktori, kas nosaka sinhronizētu elektrisko kardioversiju kā izvēles metodi priekškambaru fibrilācijas kupēšanai:
- hemodinamiski neatliekami stāvokļi;
- priekškambaru fibrilācija ilgāk nekā vienu mēnesi;

- maza recidīvu iespējamība;
- augsts antiaritmisko preparātu proaritmijas risks:
 - pagarināts QT intervāls;
 - elektrolītu maiņas traucējumi;
 - aktīva ishēmija;
 - bradikardija;
- pacients jau lieto antiaritmiskus preparātus;
- sinusa mezgla funkciju un impulsa vadīšanas traucējumi.

Pirms un arī pēc elektriskās kardioversijas klīniskajā praksē lieto antiaritmiskos līdzekļus, lai izvairītos no tūlītējiem recidīviem. Bīstamākie periodi ir pirmās divas minūtes pēc ritma atjaunošanas un nākamās 2 nedēļas. Diemžēl jāsecina, ka neatkarīgi no tā, vai pacients lieto antiaritmiskos līdzekļus vai ne, sinusa ritmu pēc pusgada izdodas saglabāt aptuveni 50% pacientu (pēc gada to saglabā ap 40% pacientu). Pārējiem atjaunojas PFib, un ir nepieciešamas atkārtotas kardioversijas vai farmakoloģiska ritma atjaunošana.

Otrs svarīgs faktors, kas nosaka kardioversijas efektivitāti, ir PFib ilgums pirms kardioversijas. Jo ilgāka PFib, jo mazāka varbūtība, ka saglabāsies sinusa ritms. Pacientiem ar PFib, kas ilgst mazāk par 3 mēnešiem, 50–60% gadījumu ar farmakoterapiju izdodas panākt pusgada ilgu bezrecidīvu periodu, bet tiem, kam PFib ilgst vairāk nekā gadu, 6 mēnešus pēc kardioversijas sinusa ritms praktiski nesaglabājas, efekts līdzinās nullei.

- Ja PFib epizode ir ilgāka par 48 stundām, patoloģisko pārmaiņu norise padziļinās;
- katra nokavētā stunda un diena pasliktina iespējas atjaunot un stabilizēt sinusa ritmu;
- farmakoloģiskā konversija pēc 48 stundām zaudē efektivitāti, un, ja PFib ilgst 7 dienas, reāli farmakoloģiskā konversija ir efektīva tikai ap 20% pacientu. Pēc 7 dienām farmakoterapija sinusa ritma atjaunošanā praktiski ir neefektīva.

Trombembolisma prevencija – rekomendācijas

Ja pacientam ar priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju tiek veikta elektriska vai farmakoloģiska kardioversija (sinusa ritma atjaunošana), jāņem vērā trombemboliju risks (adaptēts no AHA/ACC/HRS 2014. gada vadlīnijām [22]).

I klases rekomendācijas trombembolisma prevencijai:

- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk vai kuras ilgums nav zināms, **antikoagulantu terapija** ar varfarīnu (INR 2,0–3,0) **ir rekomendēta vismaz 3 nedēļas (21 dienu!) pirms kardioversijas un vismaz 4 nedēļas pēc kardioversijas** neatkarīgi no CHA₂DS₂-VASc riska punktiem un sinusa ritma atjaunošanas metodes (ar EKV vai farmakoloģisku terapiju) (B klases pierādījumu līmenis);
- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk vai kuras ilgums nav zināms, un pacientiem, kam nepieciešama neatliekama elektriskā kardioversija sakarā ar hemodinamikas nestabilitāti, antikoagulantu terapija sākama iespējami ātrāk (ietverot parenterālo ievadi) un turpināma **vismaz 4 nedēļas pēc kardioversijas** neatkarīgi no CHA₂DS₂-VASc riska punktiem un sinusa ritma atjaunošanas metodes (C klases pierādījumu līmenis), ja nav kontrindikāciju;
- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kas ilgst mazāk nekā 48 stundas, bet kuriem ir **augsts insultu/trombemboliju risks**, intravenoza heparīna vai mazmolekulāro

heparīnu ievade vai perorāla Xa faktora inhibitoru vai tiešo trombīna inhibitoru lietošana ir rekomendēta pēc iespējas ātrāk pirms kardioversijas (vai vismaz nekavējoties pēc tās) un **turpināma ilgtermiņā** (C klases pierādījumu līmenis);

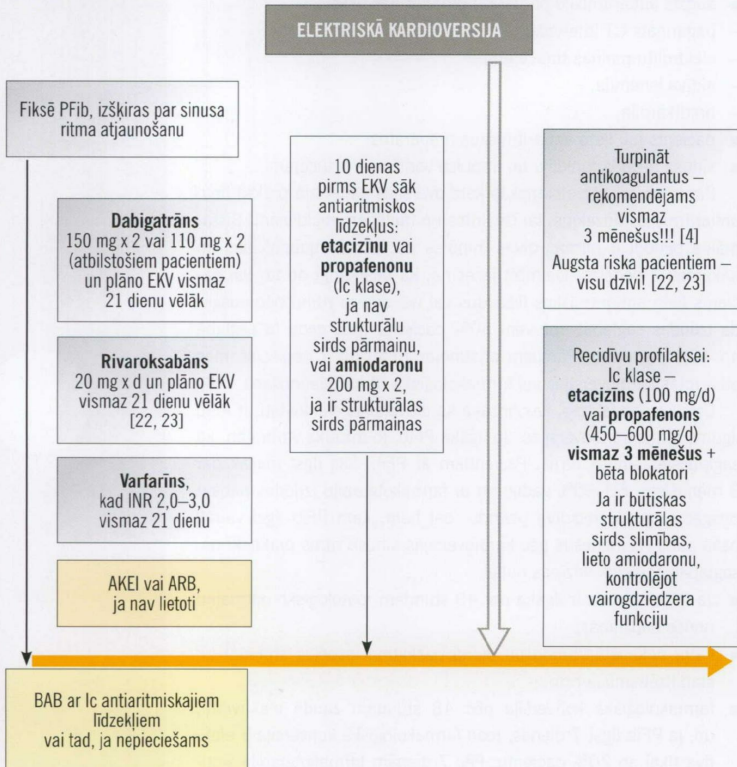
- pēc kardioversijas pacientiem ar jebkura ilguma **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju** ilgtermiņa antikoagulantu terapiju pamato ar augsto trombemboliju riska profilu (C klases pierādījumu līmenis).

II klases rekomendācijas:

- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk vai kuras ilgums nav zināms, un pacientiem, kam dažādu iemeslu dēļ nav panākts adekvāts anti-koagulācijas līmenis, ir mērķtiecīgi pirms kardioversijas veikt **transezofageālo** ehokardiogrammu, un kardioversija veicama tad, ja nav identificēti trombi vai tiem līdzīgas (ekvivalentas) struktūras. Antikoagulantu terapija jebkurā gadījumā turpināma atbilstoši trombemboliju riska profilam (B klases pierādījumu līmenis);
- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk vai kuras ilgums nav zināms, antikoagulantu terapija ar **dabigatrānu, rivaroksabānu vai apiksabānu** (ir mērķtiecīga) ir rekomendēta vismaz 3 nedēļas (21 dienu!) pirms kardioversijas un vismaz 4 nedēļas pēc kardioversijas neatkarīgi no CHA₂DS₂-VASc riska punktiem un sinusa ritma atjaunošanas metodes (C klases pierādījumu līmenis);
- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kas ilgst mazāk nekā 48 stundas, bet kuriem ir zems insultu/ trombemboliju risks, intravenoza heparīna vai mazmolekulāro heparīnu ievade vai perorāla Xa faktora inhibitoru vai tiešo trombīna inhibitoru lietošana ir rekomendēta pēc iespējas ātrāk pirms kardioversijas (vai vismaz nekavējoties pēc tās), taču nav pamatota tās turpināšana ilgtermiņā (C klases pierādījumu līmenis).

Soļi uz elektrisko kardioversiju

1. Fiksē priekškambaru fibrilāciju, un ārsti izšķiras par sinusa ritma atjaunošanu, izmantojot elektrisko kardioversiju. Pacients šai koncepcijai piekrīt.



2. Antikoagulantu terapijas sākšana.

- **Medikamenta izvēle.**
- Ne K vitamīna antagonistu taktika. Pirms sāk farmakoterapiju, rekomendējami šādi izmeklējumi: D dimēri (iespējamo trombožu riska noteikšanai), kreatinīna, glomerulu filtrācijas ātruma, aknu fermentu noteikšana, lai izvēlētos optimālo antikoagulantu. Būtiski pirms antikoagulantu izvēles noteikt iespējamo gastrointestinālās asiņošanas risku (vai šādas patoloģijas nav anamnēzē). Sākot lietot jaunus perorālos antikoagulantus, INR monitorēšana **nav nepieciešama**. Kardioversijas plānotais laiks ir vismaz 21 diena pēc terapijas sākšanas.
- pirms varfarīna (VKA) terapijas sākšanas rekomendējamie izmeklējumi: D dimēri (iespējamo trombožu riska noteikšanai), kreatinīna, glomerulu filtrācijas ātruma, aknu fermentu noteikšana. INR kontrole nepieciešama terapijas sākumā, un, saņiedzot mērķa INR līmeni 2,0–3,0, turpmāk nepieciešamas INR pārbaudes

katru nedēļu, lai pārliecinātos, ka šajā laikā INR ir mērķa skaitļu līmenī. Kardioversijas plānotais laiks ir vismaz 21 diena pēc terapijas sākšanas ar nosacījumu, ka INR dati 4 mērījumos ir 2,0–3,0 robežās.

N.B.! INR mērījumi ik pēc 7 dienām pilnībā neapliecina pilnvērtīgu varfarīna darbību!

Būtiski! Jāņem vērā iespējamā medikamentu mijiedarbība. Tas attiecināms gan uz jaunajiem antikoagulantiem (dabigatrānu, rivaroksabānu, apiksabānu), gan uz varfarīnu (mijiedarbība ar amiodaronu, statīniem u.c.).

3. Antiaritmisko līdzekļu lietošanas sākšana. Antiaritmisko līdzekļu lietošanu parasti iesaka sākt 10 dienas pirms plānotās elektriskās kardioversijas, lai izvairītos no agrīniem aritmijas recidīviem pirmajās stundās pēc procedūras.

Ja no antiaritmiskajiem līdzekļiem izvēlas amiodaronu, obligāti veicama vairogdziedzeru hormonu pārbaude.

4. Elektriskās kardioversijas veikšana. Plānveida elektrisko kardioversiju var veikt,

ja ir pārliecināti dati par adekvātu antikoagulācijas līmeni pirms kardioversijas un nav datu par iespējamu augstu trombemboliju risku. Ja pastāv augsts trombemboliju risks, pirms kardioversijas rekomendē veikt transezofageālo ehokardiogrāfiju.

N.B.! Pirms kardioversijas veicamie izmeklējumi: D dimēri (iespējamo trombožu riska noteikšanai), kreatinīns, glomerulu filtrācijas ātrums, nātrijurētiskais peptīds, glikozes līmenis. Šie dati ļauj noteikt potenciāli augstu trombemboliju risku.

5. Insultu un sistēmisko trombemboliju profilakses konsekvanta nodrošināšana pēc kardioversijas. Antikoagulantu lietojami vismaz trīs mēnešus pēc kardioversijas. Turpmākā taktika atkarīga no recidīvu esamības, taču antikoagulantu lietošanas taktikas pamatojums ir insultu/trombemboliju risks – CHA₂DS₂-VASc riska punktu skaits. Pacientiem ar CHA₂DS₂-VASc riska punktiem ≥ 3 insultu un trombemboliju risks saglabājas augsts arī turpmākā laikā ar nosacījumu, ka pastāv priekškambaru fibrilācijas recidīvu risks.

6. Sinusa ritma saglabāšanas taktika. Antiaritmiskie līdzekļi lietojami vismaz trīs mēnešus pēc kardioversijas. Ja no antiaritmiskajiem līdzekļiem izvēlas amiodaronu, obligāti ir veicama vairogdziedzera hormonu pārbaude vienu mēnesi un trīs mēnešus pēc kardioversijas.

7. Uz ielgušanas vai nezināma ilguma priekškambaru undulācijas klīniskajiem gadījumiem neatkarīgi no tā, vai sinusa ritma atjaunošanai paredzama elektriskā kardioversija vai transezofageālā elektrostimulācija, attiecināmi tie paši nosacījumi, kas uz priekškambaru fibrilāciju. Insultu un trombemboliju risks neatšķiras. [4, 22]

Būtiski iegauēti:

- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kas ilgst mazāk nekā 48 stundas, **bet kuriem ir augsts insultu/trombemboliju risks**, intravenoza heparīna vai mazmolekulāro heparīnu ievade vai perorālā Xa faktora inhibitoru vai tiešo trombīna inhibitoru lietošana ir rekomendēta pēc iespējas ātrāk pirms kardioversijas (vai vismaz nekavējoties pēc tās) un **turpināma ilgtermiņā**;
- pēc kardioversijas pacientiem ar jebkura ilguma **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju** ilgtermiņa antikoagulantu terapiju pamato augsts trombemboliju risks;

- pacientiem ar **priekškambaru fibrilāciju vai priekškambaru undulāciju**, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk vai kuras ilgums nav zināms, un pacientiem, kam dažādu iemeslu dēļ nav sasniegts adekvāts antikoagulācijas līmenis, ir mērķtiecīgi pirms kardioversijas veikt **transezofageālo ehokardiogrammu**, un kardioversija veicama, ja nav identificēti trombi vai tiem līdzīgas (ekvivalentas) struktūras. Antikoagulantu terapija jebkurā gadījumā turpināma atbilstoši trombemboliju riska profilam;
- **transezofageālo ehokardiogrammu** ikdienas praksē pirms elektriskās kardioversijas rekomendē, ja:
 - pastāv izteikti augsts **insultu/trombemboliju risks**, CHA₂DS₂-VASc riska punktu skaits ≥ 4 ;
 - **priekškambaru fibrilācijas vai priekškambaru undulācijas** ilgums ir ilgāks nekā 6 mēneši;
 - kreisā priekškambara izmēri pārsniedz 50 mm un/vai kreisā priekškambara tilpuma indekss (LAVI) ir vairāk nekā 45;
 - anamnēzē bijis insults vai TIL un ir norādījumi par šo notikumu iespējamu kardiembolisku izcelsmi;
 - pacientam ir dati par sistolisko disfunkciju un kreisā kambara izsviedes frakcija ir $\leq 40\%$. [4, 22, 23]

Kā saglabāt sinusa ritmu un nepieļaut priekškambaru fibrilācijas attīstību?

Protams, vissvarīgākā ir prevencija un detalizēta izpēte, kas ļautu izvēlēties piemērotāko ārstēšanas veidu.

Tā kā PFib biežāk ir dažādu slimību dēļ izveidojusies aritmija (izņemot idiopātisko jeb *lone*), preventīvajiem pasākumiem ideālā kārtā vajadzētu skart visus PFib cēloņus un tajā pašā laikā pārvaldīt un ietekmēt šos atšķirīgos ceļus. Izteikta prioritāte noteikti ir epidemioloģisko risku faktoru izpratnei un slimībām, kuras predisponē PFib, turklāt šim procesam jābūt ļoti aktīvam. Tuviniem mērķiem, neapšaubāmi, jāietver struktūrālo un elektrofizioloģisko substrātu identifikācija, kuri veicina PFib attīstību, un iespējamā to attīstības agrīna prevencija, jo sevišķi saistībā ar vecuma iestāšanos. Tādējādi preventīvai stratēģijai ideālā kārtā jāfokussējas uz mirstību veicinošo faktoru saistību ar PFib. Šie faktori parādās, sasaistot slimības procesus, kā:

- faktori, kas veicina PFib palaidējmehānismu darbību (piemēram – simpātiskā

- un parasiempatiskā nervu sistēma un to mijiedarbība, predisponējošās aritmijas, ektoiskie avoti plaušu vēnās);
- pieaugoša priekškambaru izplešanās (sirds vārstuļu slimības, hipertensija un sirds mazspēja);
- samazināts priekškambaru miocītu skaits pret fibrotiskajiem audiem, iekļaujot arī apoptozes procesam pakļauto šūnu daudzuma pieaugšanu (hipertensija un sirds išēmiskā slimība);
- starp miocītiem pastāvošo saišu sagraušanas (miokardīts, kardiomiopātijas un tūskas);
- paaugstināti iekaisuma mediatori (perikardīts un miokardīts);
- mainīta šūnas enerģētika un oksidēšanās – reducēšanās procesu stāvoklis kā jonu sūkņu un vadīšanas sistēmas *logu* modulators.

Komorbiditātes faktoru atpazīšana tiek lietotas standarta izmeklēšanas metodes, kā EKG, ehokardiogrāfija, klīniskie elektrofizioloģiskie izmeklējumi, dažādi rentgenizmeklējumi un arī kontrastizmeklēšanas metodes.

No minētajām klīniskās elektrofizioloģiskās izmeklēšanas metodēm kā pieņemamākā un uzmanību vairāk saistoša ir plaušu vēnu ektoisko avotu diagnosticēšana un arī samērā sekmīgie ārstnieciskie pasākumi.

2015. gadā, analizējot klīnisko izmeklējumu datus, jāsecina, ka:

- ilgstoša antiaritmisko līdzekļu lietošana mūsdienās nav sevi attaisnojusi;
- tā ir pamatota tikai gadījumos, ja aritmija izraisa tiešus draudus pacienta dzīvībai, bet dažādu apstākļu dēļ alternatīva ārstnieciska pieeja nav iespējama (cita farmakoterapija, ķirurģiska ārstēšana, implantējamās ierīces u.c.);
- blaknes, ar kurām pastāv iespēja cīnīties ar farmakoterapiju vai tās būtiski reducēt, attaisno antiaritmisko līdzekļu ilgstošu vai arī īslaicīgu lietošanu, ja ir pamatotas indikācijas;
- ritma stabilizācijā ilgstošā laika posmā mūsdienās priekšroka dodama Ic klases antiaritmiskajiem līdzekļiem, bēta adre noblokatoriem un/vai angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem/ angiotensīna receptoru blokatoriem, statīniem. (Skat. 3. tabulu.)

Sinusa ritma saglabāšanā nav universālo kareivju ➔ **adekvāta profilakse plus hibrīdterapija ir optimāla taktika.**

Daudz vieglāk un arī lētāk ir preventīvi samazināt PFib provocējošos risku faktorus

HATCH riska punkti priekšskambaru fibrilāciju recidīvu un attīstības prognozēšanā

3. tabula

	Varbūtību attiecība (odds ratio)	95% CI	Riska punkti
Anamnēzē sirds mazspēja (History of heart failure)	2,22	1,54–3,22	2
Arteriālā hipertensija (Hypertension)	1,52	1,05–2,20	1
Hroniska obstruktīva plaušu slimība (Chronic obstructive pulmonary disease)	1,51	0,95–2,39	1
Anamnēzē insults vai TIL (History of stroke or TIA)	2,02	1,24–3,31	2
Vecums virs 75 gadiem (Age >75 yrs)	1,57	1,07–2,30	1

Adaptēts no De Vos CB, et al. [26]

- 0–1 — minimāls recidīvu un progresēšanas risks;
2–4 — mērens recidīvu un progresēšanas risks;
5–7 — augsts recidīvu un progresēšanas risks.

nekā cīnīties ar sekām. Raugoties no 2014.–2015. gada skatpunkta, tas pilnībā atteicas arī uz statīnu lietošanas nozīmi un to tā sauktajiem nelipīdu efektiem PFib recidīvu profilaksē, kā arī adekvātas kombinētas terapijas nodrošināšanu sirds mazspējas pacientiem un dažādu modifikāciju katetrablācījas lietošanu. Adekvāta PFib recidīvu profilakse sirds mazspējas pacientiem bez sirds resinhronizācijas terapijas 2008. gada skatījumā ir nepilnvērtīga. Līdzīgi kā katetrablācījas lietošana – metode nav vienkārša, un rezultāti nereti nav tik ļoti tuvināti 100%, taču jebkurā medicīnas nozarē attīstība ir iespējama tikai tad, ja strādā.

Jēdziens par netiešajiem antiaritmiskajiem līdzekļiem

Netiešie antiaritmiskie efekti sirds ritma traucējumu ārstēšanā ir ļoti būtiski, ja ne vēl būtiskāki par pašu antiaritmisko līdzekļu iedarbību.

Netiešie antiaritmiskie efekti ļauj ilgā laikā pietiekami efektīvi un bez izteikta blakņu riska samazināt gan no jauna radušos, gan recidivējošu priekšskambara aritmiju biežumu.

Par netiešajiem antiaritmiskajiem līdzekļiem var saukt tādas farmakoloģiskas aktīvās vielas, kuras ar savu farmakoloģisko darbību spēj netieši ietekmēt aritmiju substrātu, tā veidošanos vai izplatību, tajā pašā laikā tieši neiedarbojoties uz sirds šūnu jonu sūkņu mehānismiem (kas atšķir tiešos antiaritmiskos līdzekļus).

Netiešie antiaritmiskie līdzekļi spēj samazināt dzīvību apdraudošo aritmiju biežumu, raugoties no profilaktiska aspekta, taču nav neviena pierādījuma, ka tie kaut kāda veidā spētu ietekmēt mirstības mazināšanos augsta riska pacientu grupām, salīdzinot ar implantējamajiem defibrilatoriem vai defibrilatoriem ar resinhronizācijas iekārtu (kā apliecina REFORM pētījums ar Home Monitoring sistēmu – G. Hindriks un līdzautori).

Par netiešajiem antiaritmiskajiem līdzekļiem mūsdienās varam nosaukt:

- angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus (AKEI jeb *prilus*);
- angiotensīna II 1. tipa receptoru blokatorus (*sartānus*);
- 3-hidroksi-metil 3-glutarilCoA reduktāzes inhibitorus (*statīnus*);
- omega-3 polinepiesātinātās taukskābes (*highly-purified omega-3*) jeb PUFA.

Pamatmedikamenti PFib recidīvu profilaksē

- Ic klases antiaritmiskie līdzekļi, ievērojot drošības nosacījumus*;
- bēta adrenoblokatori (BAB);
- angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori/angiotensīna I receptoru blokatori;
- statīni.

Recidīvu profilakse ir lētāka nekā cīņa ar aritmiju un tās komplikācijām.

Saglabāts sinusa ritms ir fizioloģiskāks nekā PFib (tajā pašā laikā neaizmirsot, ka ritma raustīšana ir lielāks komplikāciju avots nekā stabila, kontrolēta permanenta priekšskambaru fibrilācija).

Efektīva prevencija ir pats būtiskākais PFib ārstēšanā, tas ir pamatu pamats, jo slimības attīstības process ir nežēlīgs un nerimstošs, mirstības pieaugums ir neapšaubāmi pierādīts. Tieši tāpēc galvenais ir patofizioloģisko procesu apzināšana, to iespējamā kontrole, kā arī klīniskā riska faktoru

reducija, reāls rezultāts iespējams, tikai apvienojot šīs abas pieejas.

Apkopojums

Sinusa ritma atjaunošanai un saglabāšanai ir pamatotas priekšrocības gan īsākā, gan ilgākā laikā posmā, kas atsaucas gan uz mirstību, gan kopējiem kardiovaskulāriem notikumiem, pacientu dzīves kvalitāti un kopējām izmaksām (ārstēšanas izmaksas + sociālie ieguvumi/zaudējumi).

Riska slimību adekvāta un laikus veikta ārstēšana ievērojami samazina priekšskambaru fibrilācijas attīstību.

Farmakoterapija ar atbilstoši izvēlētiem antiaritmiskajiem līdzekļiem un adekvātu kontroli spēj nodrošināt pietiekami labu efektu.

Simptomātiskas un farmakoloģiski refraktāras PFib gadījumā paroksismu kupēšanā priekšroka ir elektriskajai kardioversijai.

Simptomātiskas un farmakoloģiski refraktāras PFib gadījumā pirmās izvēles ārstnieciskā metode ir **katetrablācija**.

Frekvences kontrolei farmakoterapijā priekšroka ir BAB un nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatoriem.

Antiaritmiskie līdzekļi nav droša alternatīva frekvences kontrolei.

AKEI/ARB un statīni ir efektīva balsta terapija PFib recidīvu profilaksē.

Antikoagulantu terapija ir **nepieciešama visiem pacientiem** ar PFib epizodēm, ja CHA₂DS₂-VASc riska punkti ir vismaz 1 vai vairāk.

Pirms un pēc kardioversijas pacientiem **obligāti nepieciešama antikoagulantu terapija** atbilstoši vadlīnijām.

Noslēgumā

Elektrokardiogramma ir kā sirds vēstule ārstam... Tajā sirds vēsti gan par savām problēmām ar asinsriti, gan par vadīšanas sistēmas grūtībām. Atceramies par pagarinātu P vilni > 120 msek un dominējošu P negatīvo daļu V₁ novadījumā. Tas norāda par pārvades traucējumiem priekšskambaros un jo īpaši kreisajā priekšskambarī, un tas nozīmē augstu fibrozes iespēju. Fibroze kreisajā priekšskambarī – tiešs priekšskambaru fibrilāciju veicinošs faktors.

R. Kiplingam *Maugli* bija teiciens: "Mums visiem vienas asinis – tev un man..." Tas pats attiecināms uz priekšskambaru fibrilāciju/undulāciju un plaušu artērijas emboliju. Abām slimībām asinis ir vienas, un jo bieži

* Amiodarons ir rekomendēts kā otrās vai pat trešās izvēles medikaments, izņemot pacientus ar hronisku sirds mazspēju. Jebkurā gadījumā, lietojot amiodaronu, nepieciešama regulāra vairogdziedzera funkcijas kontrole [22].

priekškambaru fibrilācijas pacientiem sastopama subklīniska plaušu artērijas trombembolija.

Sirds mazspēja, insulti un trombembolijas parasti iepriekš neziņo par savu ierašanos... bet paredzēt to var un laikus iejaukties, tāpat kā daudzās citās situācijās un ne tikai medicīnā...

Literatūra

1. Ērglis A., Latkovskis G., Kalējs O. u.c. Antikoagulantu lietošana pacientiem ar ātriju fibrilāciju kardioemboliskā insulta novēršanai: Zinātniskais nolēmums. LKB, LIB, LNB kopējais izdevums. Rīga, Latvija. 2013.
2. Strēlnieks A. u.c. Ātriju fibrilācija – faktori, kas nosaka elektriskās kardioversijas prognozi. 2014. RSU Zinātniskie Raksti (in press).
3. Kalejs O., et al. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(12_S) doi: 10.1016/S0735-1097(14)60328-4. Kalejs O., et al. Safety and Efficacy of Dabigatran versus Warfarin in Patients with Persistent and Long-acting Atrial Fibrillation Undergoing Electrical Cardioversion. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(12_S) doi: 10.1016/S0735-1097(14)60328-4.
4. Kalejs O., et al. Two dosages dabigatran versus warfarin in patients with high risk of stroke and embolism undergoing electrical cardioversion with persistent and long-acting atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2015;65(10_S). doi:10.1016/S0735-1097(15)60353-9.
5. Camm John, Kirchhof Paulus, Lip Gregory YH., Ulrich, Savelieva Irene, Ernst Sabine et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 2010, N 31, p. 2369–2429.
6. Camm, A.J., et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J. 2012;33:2719–2747.
7. Kalejs O, et al. Safety and Efficacy of Dabigatran versus Warfarin in Patients with Persistent and Long-acting Atrial Fibrillation Undergoing Electrical Cardioversion. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(12_S) doi: 10.1016/S0735-1097(14)60328-4.
8. Connolly, S.J. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation (RE-LY). The New England Journal of Medicine, 2009. 361(12): 1136-1151.
9. Patel, M.R. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation (ROCKET PF). The New England Journal of Medicine, 2011. 365(10): 883-891.
10. Granger, C.B. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. The New England Journal of Medicine, 2011. 365(11): 981 - 992.
11. Hein Heidbuchel, Peter Verhamme, Marco Alings, Matthias Antz, Werner Hacke, Jonas Oldgren, Peter Sinnaeve. A. John Camm. Paulus Kirchhof. Europace (2013) 15 (5): 625-651. doi: 10.1093/europace/eut083
12. Todd H. Baron, M.D., Patrick S. Kamath, M.D., and Robert D. McBane, M.D. Management of Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Invasive Procedures. N Engl J Med 2013;368:2113-24.
13. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, Flaker G, Brugada J, Kamensky G, Parekh A, Reilly PA, Yusuf S, Connolly SJ. Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation 2011;123:131–136.
14. Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M. Et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: The FinCV study Europace (2013) 15 (10): 1432-1435.
15. Airaksinen K. E. Juhani, Toni Grönberg, Ilpo Nuotio Thromboembolic Complications After Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation The FinCV (Finnish CardioVersion) Study. J Am Coll Cardiol. 2013;62(13):1187-1192.
16. Pisters R, Nieuwlaar R, Prins MH. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Europace 2012;14:666-74.
17. Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC et al. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society Eur Heart J (2013) 34 (20): 1471-1474.
18. Pisters R, Nieuwlaar R, Prins MH et al. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey Europace (2012) 14 (5): 666-674.
19. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129:e28–e292.
20. Camm A., Savelieva I. Practical Considerations for Using Novel Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation. Clinical Cardiology, 2014; Vol.7; issue 1. 32 – 47.
21. Cairns JA, Healey JS, Macle L, Mitchell LB, Verma A. The New Canadian Cardiovascular Society Algorithm for Antithrombotic Therapy of Atrial Fibrillation Is Appropriately Based on Current Epidemiologic Data. Canadian Journal of Cardiology, Volume 31, Issue 1, January 2015, Pages 20–23.
22. January CT et al. 2014 AHA/ACC/HRS Atrial Fibrillation Guidelines. Circulation. 2014; 130: 2071-2104.
23. Cappatto R. et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. 2014 Dec 14;35(47):3346-55. DOI:10.1093/eurheart/ehu367. Epub 2014 Sep 2.
24. Kovacs RJ et al, Practical Management of Anticoagulation in Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2015;65(13):1340-1360. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.049.
25. Goette A, Lendeckel U, Klein HU. Signal transduction systems and atrial fibrillation. Cardiovasc Res (2002) 54 (2): 247-258 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6363(01)00521-1.
26. De Vos CB, et al. Progression From Paroxysmal to Persistent Atrial Fibrillation: Clinical Correlates and Prognosis. J Am Coll Cardiol 2010; 55:725–31.