

# Klīniskais algoritms ĀTRIJU FIBRILĀCIJA

Autors kardiologs prof.Oskars Kalējs un darba grupa kardiologa prof.Andreja Ērgļa un kardiologa prof.Oskara Kalēja vadībā: kardiologs Kaspars Kupics; kardioloģe Krista Lesiņa, ārsts Vilnis Dzērve; ģimenes ārste Ilze Aizsilniece.

## **BLOKI.**

**A. Bloks : ANTIKOAGULANTI – saturā punkts 6.2.**

**EKV. Bloks : ELEKTRISKĀ KARDIOVERSIJA; – saturā punkts 1.**

**F. bloks a un b : FREKVENCES KONTROLE; saturā punkts 3.**

**Ph. Bloks – FARKMAKOTERAPIJA – saturā punkts 6.1.**

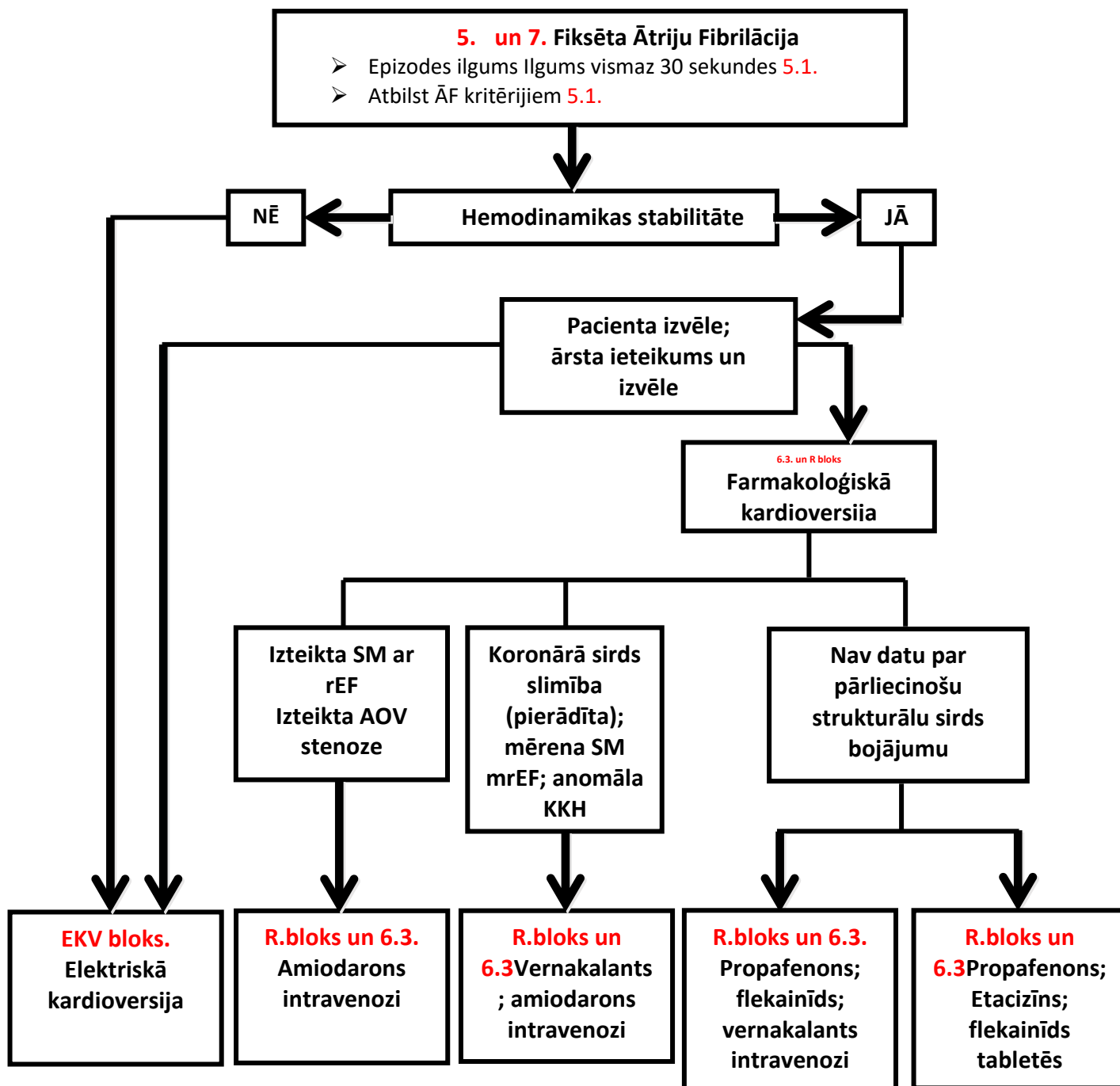
**R. bloks : RITMA KONTROLE – saturā punkts 2.**

## Saturs

1. EKV BLOKS.....	4
2. R BLOKS .....	5
3. F BLOKS a.....	6
4. F BLOKS b.....	7
5. ĀTRIJU FIBRILĀCIJA. ....	8
5.1. Ātriju fibrilācijas definīcija.....	8
5.2. Ātriju fibrilācija epidemioloģija un ar to saistītie riski. ....	8
5.3. Ātriju fibrilācijas riska faktori. ....	9
5.4. Ātriju fibrilācijas klasifikācijas.....	10
5.5. Ātriju fibrilācijas iespējamie patofizioloģiskie mehānismi. ....	12
5.5.1. Ātriju fibrilācijas saistība ar ģenētiskām izmaiņām. ....	13
5.5.2. Ātriju fibrilācijas palaidējmehānismi jeb trigeri.....	13
5.6. Biežākās hroniskās slimības, kas norisinās līdztekus ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS attīstībai un paaugstina ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS attīstības iespēju .....	14
5.7. HATCH riska punkti ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS recidīvu un attīstības prognozēšanā.....	14
5.8. Ātriju ekstrastoloģu loma Ātriju Fibrilācijas attīstībā.....	15
6. Ātriju fibrilācijas ārstēšana.....	16
6.1. Ātriju fibrilācijas frekvences kontrole – farmakoloģiskās metodes. Ph BLOKS .....	16
6.1.1. Beta – adrenoblokatori (β-blokatori).....	17
6.1.2. Kalcija kanālu blokatori.....	17
6.1.3. Sirds glikozīdi.....	17
6.1.4. Citi medikamenti .....	17

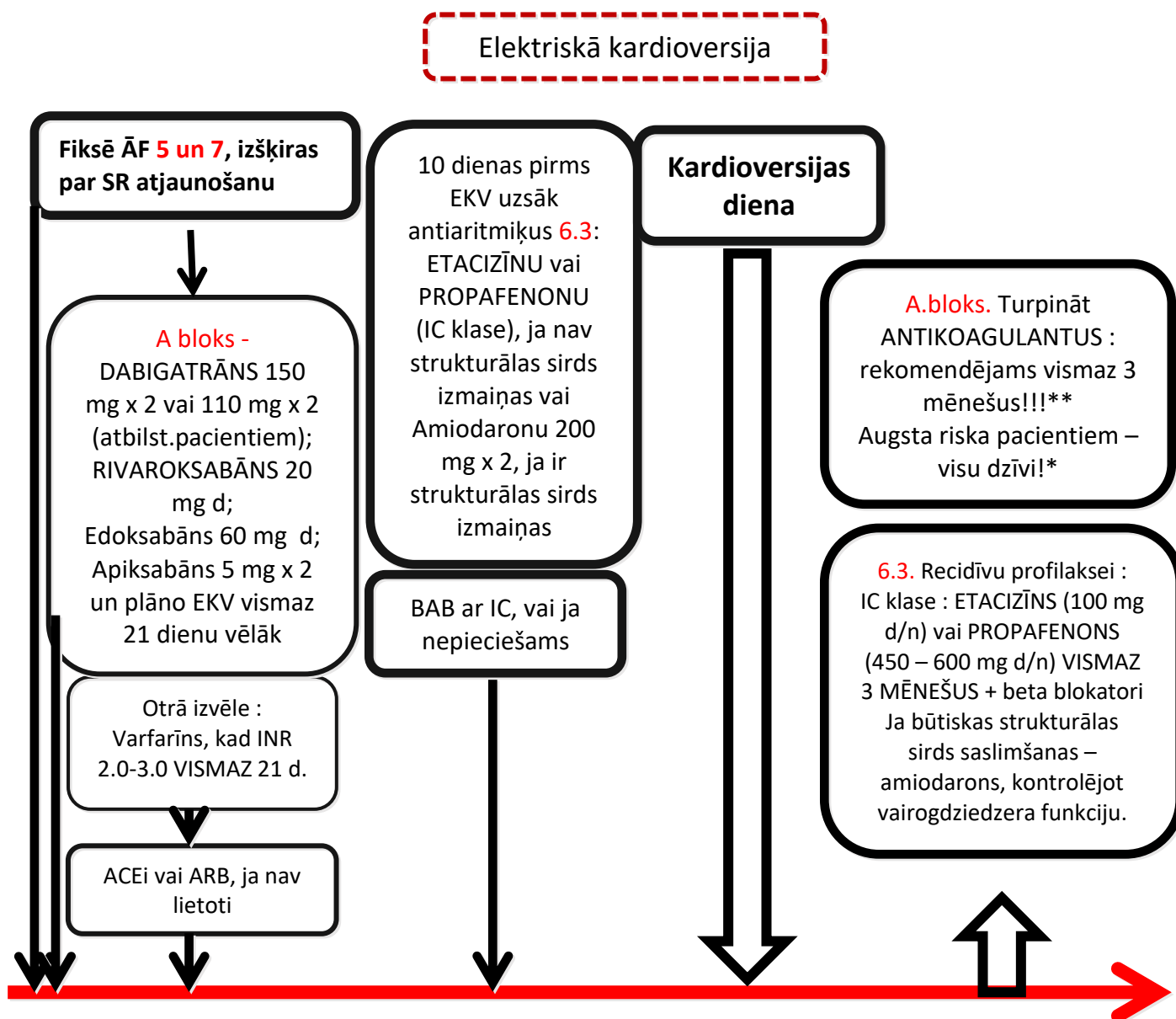
6.1.5.	Farmakoloģiskie līdzekļi sirdsdarbības frekvences kontrolei .....	18
6.2.	Insultu profilakse jeb antikoagulantu pielietošana pacientiem ar ĀF. A Bloks.....	19
6.3.	Medikamenti, kas paredzēti sinusa ritma saglabāšanai un atjaunošanai.....	22
7.	Papildus atziņas.....	23
8.	Saīsinājumi.....	25

## ĀTRIJU FIBRILĀCIJA SINUSA RITMA ATJAUNOŠANA UN SAGLABĀŠANA.



Adapt.pēc :  
Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210

# 1. EKV BLOKS



Adapt.pēc

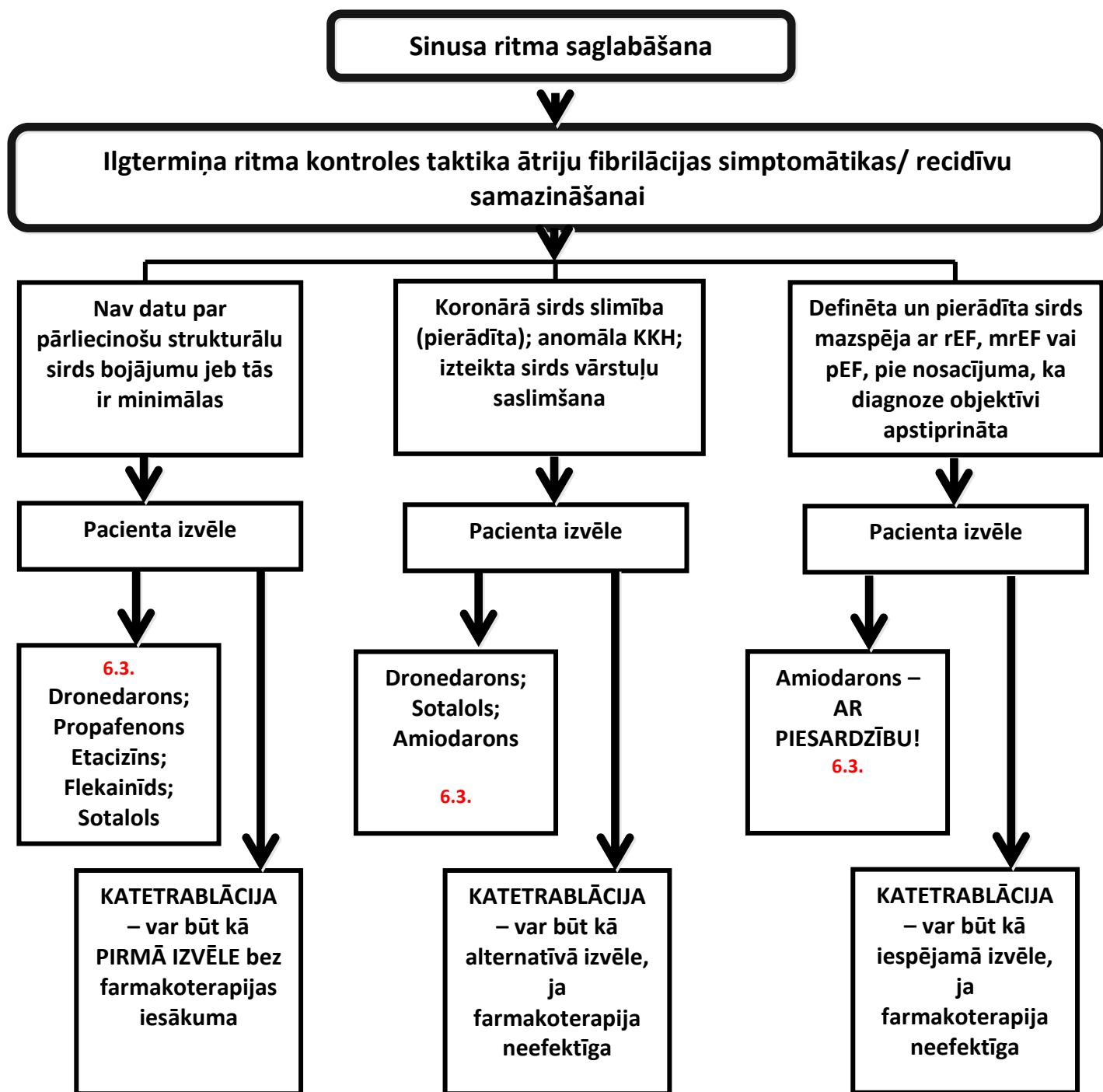
Kalejs O, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(12\_S) doi: 10.1016/S0735-1097(14)60328

\*Cappatto R., et al. *Eur Heart J* 2014; DOI:10.1093/eurheart/ehu367

\*January, CT et al. 2014 AHA/ACC/HRS Atrial Fibrillation Guideline. *Circulation* 2014

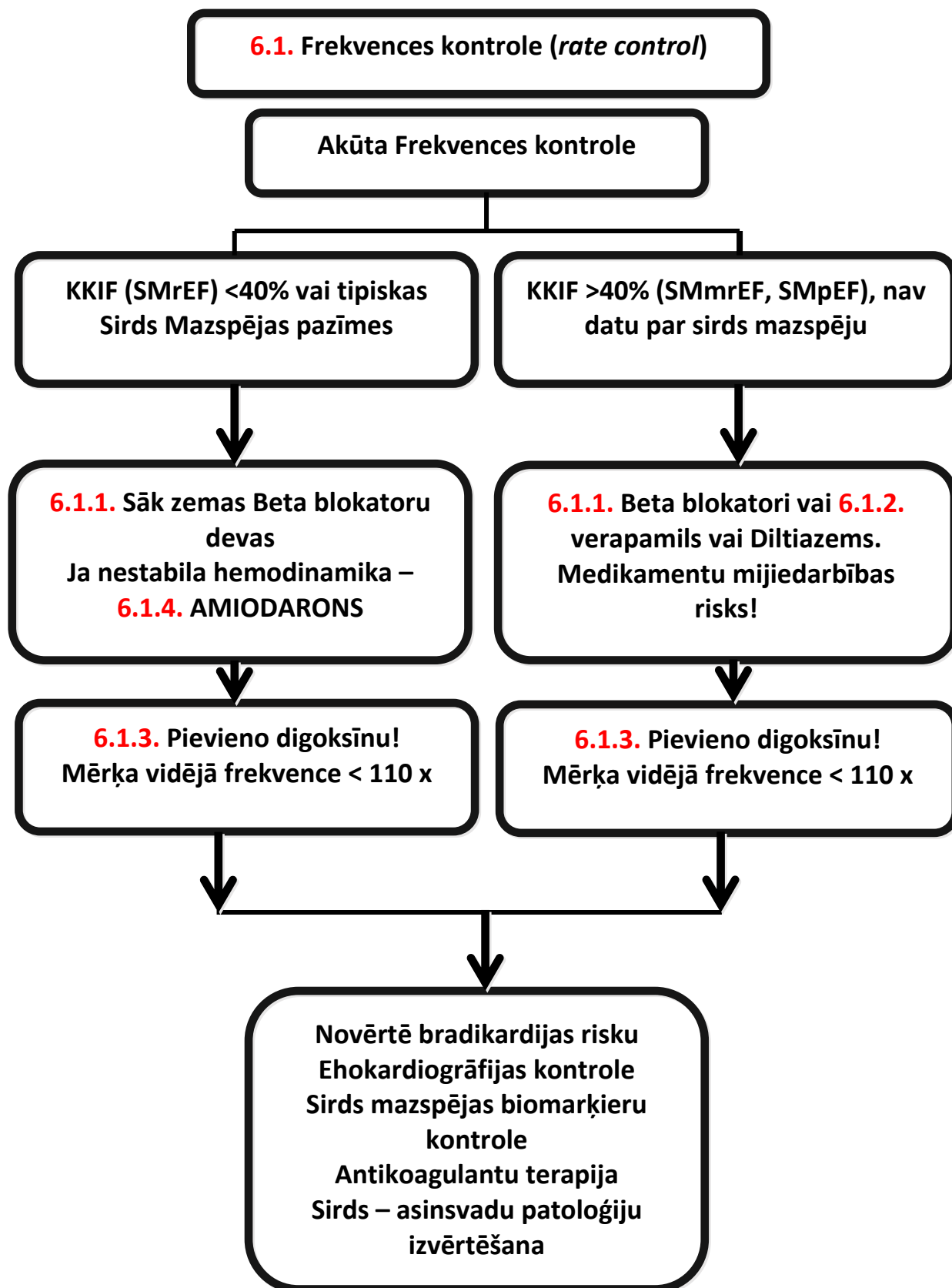
\*\*Kalejs O., et al. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10\_S):. doi:10.1016/S0735-1097(15)60353-9

## 2. R BLOKS



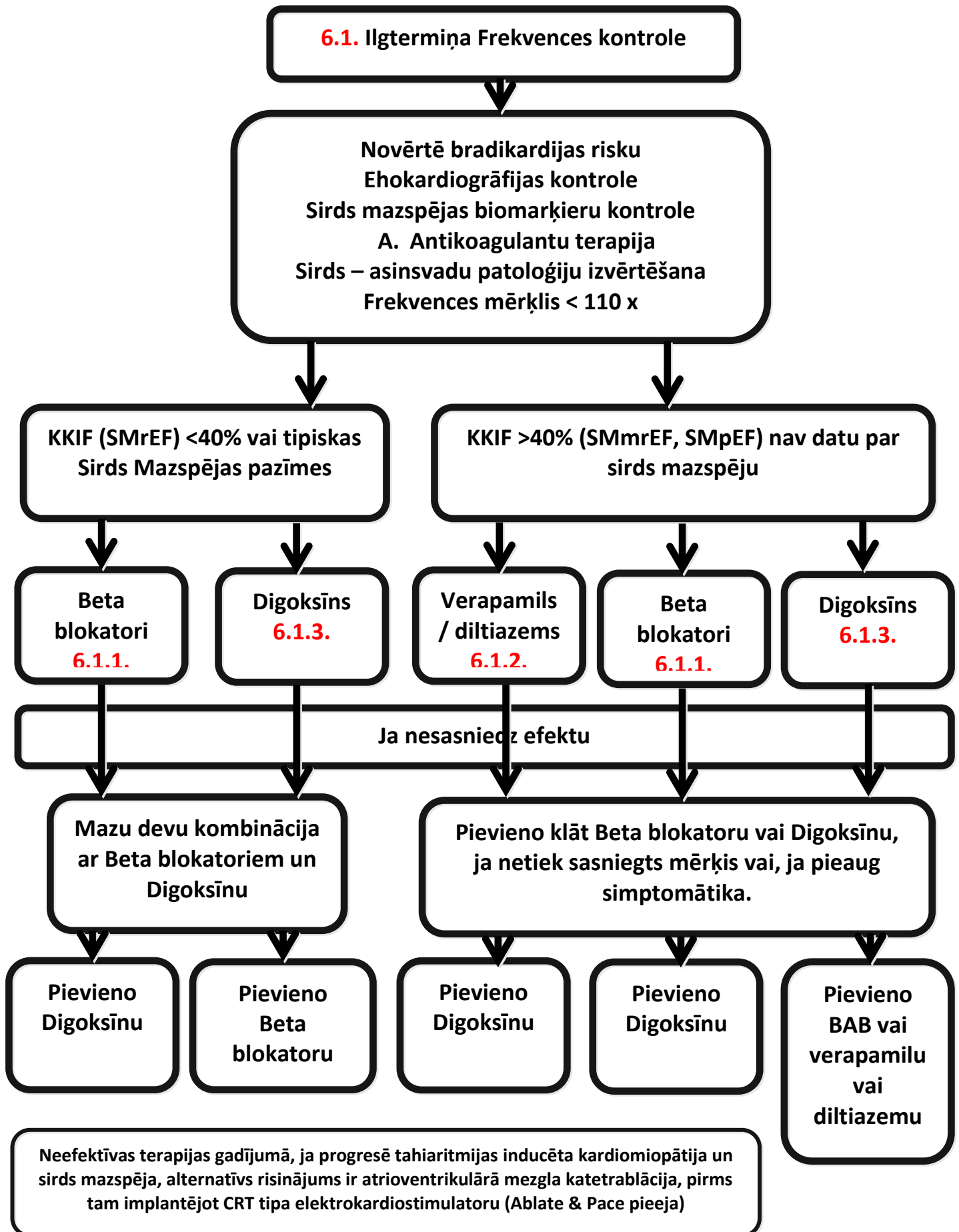
Adapt.pēc :  
Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210

### 3. F BLOKS a



Adapt.pēc :  
Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210

## 4. F BLOKS b



## 5. ĀTRIJU FIBRILĀCIJA.

Cilvēka sirdī ir sarežģīta elektriska sistēma, kas nodrošina koordinētu asiņu virzīšanos uz priekšu daudzveidīgu fizioloģisko mehānismu dēļ. Aritmijas ir šīs sistēmas kļūda – un neviena no tām nav tik izteikta kā ātriju fibrilācija. “Delirium cordis” un “pulsus irregularis perpetuus” bija termini, kurus kādreiz lietoja, lai raksturotu neregulāru pulsu, kas bija saistīts ar mitrālās vārstules patoloģijām. *Cushny* 1899. gadā aprakstīja ĀF eksperimentos suņiem ar atvērtu krūškurvi. 1909. gadā *Lewis* izmantoja Einthovena virknes galvanometru, lai pierakstītu neregulāru elektrisko viļņu formas no ķermeņa virsmas pacientam ar “pulsus irregularis perpetuus”, saistot šo slimību ar ĀF. 1962. gadā *G.Moe* apliecināja, ka elektriskā aktivitāte ĀF gadījumā attīstās kā multipli *reentry* vilnīši, kas virzās pa atšķirīgiem ceļiem ātrijos. Vilnīšu apjomi ir diapazonā no dažām lielām cilpām līdz daudziem maziem lociņiem. Šie mazie lociņi ir daudz noturīgāki un mazāk iespējams, ka tie beigsies spontāni. Loka viļņa garums ir vadītspējas ātruma un refraktārā perioda reizinājums. Īsie viļņu garumi sekmē ĀF rašanos .

### 5.1. Ātriju fibrilācijas definīcija

Atbilstoši Eiropas Kardiologu biedrības 2016.gada vadlīnijām, par ātriju fibrilāciju var runāt, ja :

- a) Ir neregulārs R – R intervāls elektrokardiogrāfiska pierakstā;
- b) Iztrūkst stabili pārliecinoši “P” viļņi;
- c) Elektrokardiogrāfiski var identificēt sīkus, mainīgas morfoloģijas viļņus uz izoelektriskās līnijas;

Ja šāda epizode ir fiksēta un ilgst vairāk nekā 30 sekundes, tad to definē kā ĀF epizodi.

### 5.2. Ātriju fibrilācija epidemioloģija un ar to saistītie riski.

Ātriju fibrilācija ir visplašāk izplatītā aritmija pasaulē. Vairāk nekā viena trešdaļa hospitalizāciju, kuras saistāmas ar sirds ritma traucējumiem, ir ātriju fibrilācijas dēļ. Pēc ekspertu datiem, ap 2.3 miljoniem Ziemeļamerikā un 4.5 miljoniem Eiropā (2009.gadā publicētie dati norāda skaitli 6 miljoni) ir vai nu paroksismāla vai persistējoša ĀF. Gadā ĀF ārstēšanas izmaksas vienam pacientam Eiropas savienības valstīs pārsniedz 3000 Euro. Izplatība populācijā svārstās starp 0.4 līdz 1%, pie kam saslimšanas biežums tieši korelē ar pacientu vecumu. Pacientiem, kuri vecāki par 66 gadiem, saslimšana sastopama vairāk nekā 6% gadījumu, bet pārsniedzot 80 gadu vecumu, 8 – 9% pacientu sastop ĀF. Pacientiem ar hronisku sirds mazspēju 3 gadu ĀF sastopamība sasniedz 10%.

Ātriju fibrilācija būtiski pasliktina pacientu prognozi. Sirds mazspējas attīstība vai jau esošas sirds mazspējas negatīva dinamika ir viens no ĀF negatīvajiem faktoriem, otra bīstama komplikācija ir insulti. Insultu sastopamība ir 5% gadā pacientiem ar ĀF, katrs 6 insults Eiropā un Ziemeļamerikā saistāms ar ĀF. Ātriju fibrilācija ir saistīta ar palielinātu nāves, demences, sirds mazspējas un insulta risku.

Ātriju fibrilācijas sastopamība pasaulē pieaug un līdz ar to pieaug arī komplikāciju risks. 2011.gadā *Wann* ar līdzautoriem Amerikas kardioloģijas koledžas, Amerikas Sirds Asociācijas un Sirds Ritma Asociācijas Vadlīnijās minēja sekojošus skaitļus : vidējā ĀF prevalence populācijā vidēji ir 2.5% (balstoties uz Olmstedas pētījumu), kas skaitliski ASV ir 7.45 miljoni, Eiropā 25 valstu kopumā 11.4 miljoni bet Japānā 3.2 miljoni. 2016.gadā publicētajās Eiropas kardiologu biedrības (ESC – *European Society of Cardiology*) ātriju fibrilācijas ārstēšanas vadlīnijās Eiropas prognozējamie dati skaitliski ir nedaudz mazāki, taču vēl 2012.gadā *Wilke* ar līdzautoriem publicēja prognozējamo Vācijas ĀF pacientu skaitu 2.9 % no populācijas, pie kam ar izteiktu pieauguma tendenci vecumā virs 65 un jo vairāk virs 75



gadiem. Latvijas dati ir līdzīgi, prognozējamais pacientu skaits ir 2.8 – 2.9% no populācijas. Interesanti dati atrodami *Alkhouli* un līdzautoru publikācijā 2018.gada *Journal American College of Cardiology* (JACC). Autori analizējuši hospitalizāciju biežumu ASV laikā no 2003.līdz 2014.gadam un novērojuši interesantas sakarības : ja ĀF kopējā tendence ir ar pieaugumu, gan korelējot ar pacientu vecumu, gan dzimumu, nedaudz atšķiras etniskais sastāvs, kurš ASV ir atšķirīgāks nekā Eiropā un īpaši Latvijā, tad mirstība ir ar ievērojamu tendenci mazināties, līdzīga tendence vērojama hospitalizāciju laika ziņā, kurš ĀF pacientiem no vidējām 7.3 sarucis līdz 5.4 dienām ( $p < 0.0001$ ), samazinājies to pacientu skaits, kuri netiek izrakstīti tiešai ambulatorai ārstēšanai mājas apstākļos (tātad – nav nepieciešama speciāla rehabilitācija), bet pieaug tiešie ārstēšanas izdevumi (vidēji virs 12 000 USD). Populācija paliek vecāka, Pieaug pavadošo saslimšanu skaits, kas sarežģī ārstēšanu, Modernās kombinētas ĀF ārstēšanas metodes būtiski samazina :

- Pacientu mirstību;
- Hospitalizācijas laikus,
- Komplikācijas un invaliditāti.

Tiešo ārstēšanas izdevumu pieaugums nepārsniedz tos izdevumus, kuri veidojas, ārstējos ĀF komplikācijas. Respektīvi – mūsdienīgas ārstēšanas metodes ir ekonomiski pamatotas.

Notikums	Saistība ar ĀF
Nāve	Pieaugoša mirstība, īpaši kardiovaskulārā : pēkšņas nāves; sirds mazspējas vai insulta dēļ
Insults	ĀF izraisa 20-30% no visiem insultiem, (LV 44%), pieaug pacientu skaits ar insultu kam ‘klusā’, paroksizmālā ĀF
Hospitalizācija	10-40% ĀF pacientu tiek hospitalizēti katru gadu
Dzīves kvalitāte	ĀF pacientiem ir ietekmēta dzīves kvalitāte, neskatoties uz citiem KV stāvokļa parametriem
KK disfunkcija un sirds mazspēja	20-30% ĀF pacientu ir kreisā kambara disfunkcija. ĀF izraisa vai pasliktina kreisā kambara disfunkciju daudziem ĀF pacientiem, kamēr citiem tā saglabāta pat pie ilgstošas ĀF
Kognitīvo spēju samazināšanās un vaskulāra demence	Kognitīvo spēju samazināšanās un vaskulāra demence var attīstīties pat antikoagulētiem ĀF pacientiem. Smadzeņu baltās vielas bojājumi ir biežāk sastopami pacientiem ar ĀF nekā pacientiem bez ĀF.

### 5.3. Ātriju fibrilācijas riska faktori.

Riska faktori ĀF ir dažādi – vecums, vīriešu dzimums, cukura diabēts, arteriālā hipertensija, vārstuļu slimības, miokarda infarkts, sirds mazspēja, paaugstināti iekaisuma marķieri, aptaukošanās. Arī pozitīva ģimenes anamnēze, kurā vecākiem ir diagnosticēta ĀF, kas attiecīgi dubulto risku ĀF iegūt arī bērniem.

Tiek pētīta arī gēnu nozīme ĀF attīstībā (*Pitx2* mutācijas u.c.). Kā riska faktori tiek identificēti ar agrīno dzīves periodu saistītie fakti – zems dzimšanas svars, indivīda sociāli ekonomiskais stāvoklis bērnībā. Pierādīta starptautiskos pētījumos ir arī hroniskas nieru slimības nozīme ĀF riska palielināšanā.

Svarīgi, ka vairāk nekā puse ĀF gadījumu ir potenciāli novēršami, kas, savukārt, nozīmīgi spēj mazināt insulta un hroniskas sirds mazspējas attīstības risku.

## Riska faktori ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS attīstībai

<b>RISKA FAKTORS ĀF ATTĪSTĪBAI</b>
Pieaugošs vecums (> 65 gadi)
Arteriāla hipertensija
Cukura diabēts (prevalējoši II tips)
Pārciests miokarda infarkts
Iedzimtas sirdskaites
Hroniska sirds mazspēja
Aptaukošanās
Obstruktīva miega apnoja
Kardioķirurģija un torakālā ķirurģija
Smēķēšana
Izteikta fiziskā slodze
Alkohola pārmērīga lietošana (vairāk nekā 1 alkohola ekvivalents dienā vairāk nekā 5 reizes nedēļā)
Hipertireoīdisms
Palielināts pulsa spiediens
Eiropiešu izcelsme
Ģimenes anamnēze
Ģenētiskas variācijas
<b>EKG</b>
Kreisā kambara hipertrofijas pazīmes. Pēc Sokolova–Laiona vai pēc Kornela
Kreisā ātrija izmēru pieaugums, p viļņa garums virs 120 ms, tipiska morfoloģija V1 novadījumā
<b>Ehokardiogrāfija un bioķīmisko izmeklējumu dati</b>
Saīsināta kreisā kambara frakcionētā saīsināšanās ( <i>fractional shortening</i> – FS)
Pieaudzis kreisā kambara sienas biezums
Paaugstināts CRO
Paaugstināts BNP

*Adaptēts no: January CT et al. 2014 AHA/ACC/HRS Atrial Fibrillation Guidelines. Circulation. 2014; 130: 2071-2104*

### 5.4. Ātriju fibrilācijas klasifikācijas.

<b>Ātriju fibrilācijas klasifikācija.</b>	
<b>Ātriju fibrilācijas (ĀF) veids</b>	<b>Definīcija</b>
<b>Pirmo reizi diagnosticēta ĀF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ĀF, kas nav bijusi diagnosticēta iepriekš, neskatoties uz aritmijas ilgumu un simptomu pakāpi. Pirmo reizi fiksēta, dokumentāli vai klīniski pierādīta;</li> </ul>
<b>Paroksizmāla ĀF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pašlikvidējoša, vairumā gadījumu 48h laikā. Var turpināties līdz 7 dienām. Epizodes, kas kardiovertētas līdz 7dienām- paroksizmālas. Spontāni izbeidzas bez ārēju faktoru ietekmes vai tiek pārtraukta laikā līdz 7 diennaktīm (<i>Circulation, 2014; 130: 2071-2104</i>);</li> </ul>

<b>Persistenta ĀF</b>	Ilgst vairāk kā 7 dienas, ieskaitot epizodes, kas izbeigtas ar kardioversiju (medikamentozu vai tiešo) pēc 7 dienām.
<b>Ilgtoši persistenta ĀF</b>	Ilgstoša ĀF > 1gads, kur nolemts izmantot ritma kontroles stratēģiju
<b>Permanenta ĀF (pastāvīga)</b>	ĀF, kas akceptēta no pacienta (ne ārsta). Ja ritma kontroles stratēģija tiek piemērota, jāpārvērtē ka ilgstoša persistenta ĀF.

(Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210.)

Pirmreizēji diagnosticēta ātriju fibrilācija iedalās:

- pirmreizēja paroksismāla;
- pirmreizēja persistējoša;

Recidivējoša ātriju fibrilācija – vairāk nekā divas fiksētas ĀF epizodes;

Permanenta ātriju fibrilācija – sinusa ritma atjaunošana nav iespējama vai arī tā iespējama uz īsu laiku, bet nav iespējama sinusa ritma stabilizācija.

Lai ātriju fibrilāciju varētu definēt kā **permanentu**, tai jāatbilst šādiem kritērijiem:

- sinusa ritmu nav iespējams atjaunot – lai gan tiek īstenotas dažādas ārstnieciskas darbības (medikamentu ievade, elektriskā kardioversija, citas nemedikamentozas metodes), sinusa ritms neatjaunojas vai saglabājas īslaicīgi (līdz 24 stundām). Jebkurā gadījumā atjaunojas ātriju fibrilācija;
- sinusa ritma atjaunošana nav iespējama, jo veicamās procedūras apdraud pacienta dzīvību vai potenciāli var izraisīt smagus jeb neatgriezeniskus bojājumus veselībai. Parasti tie ir trombi kreisajā ātrijā, ko iespējams diagnosticēt ar transezofageālo ehokardiogrāfiju (atsevišķos gadījumos pat ar parasto ehokardiogrāfiju), trombi kādā citā sirds daļā, veģetācijas;
- sinusa ritmu iespējams atjaunot, bet nav iespējams stabilizēt. Lai gan tiek īstenota farmakoterapija vai nefarmakoloģiskas metodes (iespējams izmantot vairākas metodes kopā), atjaunojas ātriju fibrilācija. Atkārtotas farmakoloģiskās un/vai elektriskās kardioversijas ir ar īslaicīgu efektu, pieaugošas farmakoloģisko antiaritmisko līdzekļu devas rada papildu risku.

Par **permanentu ātriju fibrilāciju** var runāt tikai tad, ja ir veiktas jebkādas darbības sinusa ritma atjaunošanai vai pieņemts lēmums sinusa ritmu neatjaunot.

#### Ātriju fibrilācijas klīniskā klasifikācija.

ĀF tips	Klīniskās pazīmes	Patofizioloģijas mehānismi
Sekundāra ĀF	Kreisā kambara sist/diast.disfunkcija, ilgstoša hipertensija ar kreisā kambara hipertrofiju, strukturālas sirds saslimšanas	Pieaug spiediens kr.ātrijā un strukturālā remodelācija. Pieaug simpātiskās nervu sistēmas un renīna angiotenzīna aldosterona aktivācija
Fokāla ĀF	Atkārtotas atriālās tahikardijas, īsas biežas ĀF epizodes. Simptomātiski, jaunāki pacienti, lielviļņu ĀF, Atriālas ektopijas pāriet uz ĀF	Lokāli trigeri (Plaušu vēnas). Daži “re-entry” loki
Poligēna ĀF	Ģenētiska patoloģija, agrīnas ĀF	Nav precīzi izpētīts

<b>Postoperatīva ĀF</b>	Pēc liela apjoma kardio/torakālām operācijām (3-7 diena). Pirms tam nav datu par ĀF	Akūti faktori : iekaisums, ātriju oksidatīvais stress, simpatiskās nervu sistēmas, elektrolītu disbalanss, šķidruma pārslodze, mehāniska trauma
<b>ĀF un mitrālā vārstuļa stenoze</b>	ĀF pacientiem ar mitrālu stenozi, pēc mitrālās vārstules ķirurģijas, retāk pie citu vārstuļu saslimšanas	Kreisā ātrija spiediena un/vai šķidruma pārslodze. Kreisā ātrija dilatācija, iestiepums, strukturālas izmaiņas
<b>ĀF sportistiem</b>	Paroksismālas, saistās ar treniņu pārslodzi un simpatiskās nervu sistēmas pārslodzi	Pieaug vagālais tonuss un ātriju tilpums
<b>Monogēna ĀF</b>	Iedzimtas kardiomiopātijas, kanalopātijas	Kopējs aritmogēns mehānisms, augsts pēkšņas kardiālas nāves risks

(Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ewh210.)

### 5.5. Ātriju fibrilācijas iespējamie patofizioloģiskie mehānismi.

Sirds vārstuļu slimība, sirds mazspēja, hipertensija un cukura diabēts predisponē abu dzimumu indivīdus ĀF attīstībai. Miokarda infarkts ir biežāk saistīts ar ĀF vīriešiem. Citi apstākļi, kas palielina risku, ir alkohola lietošana, tireotoksikoze un jutīgiem indivīdiem arī paaugstināts vagus tonuss vai paaugstināts simpātiskais tonuss (izraisot ar slodzi saistītu ĀF). Būtiska loma ir ātriju šūnu refraktaritātei. Acetilholina ietekmē saīsinās šūnu refraktārais periods, savukārt norepinefrīna ietekme pieaug Ca<sup>+</sup> pārslodze šūnās. Šo abu mehānismu mijiedarbība veido paaugstinātās „elektriskās ievainojamības (vulnerability)” mehānismus un rada labvēlīgu ĀF attīstības substrātu.

ĀF var attīstīt fibroze un iekaisums (rezultātā dodot lēnu vadītspēju), tireotoksikoze (dodot saīsinātu refraktaritāti) vai išēmija un autonomais tonuss (radot abas šīs izmaiņas). Palielinoties ātriju izmēriem, pieaug papildus iespējas aritmijas izplatībai, vairojas ātriju fibroze, ko mūsdienās apzīmē par ĀF substrātu. Šobrīd apstiprinājusies arī iekaisuma loma ĀF patoģenēzē. Bordo grupa (M. Haissaque) 1998.gadā publicēja pētījumu rezultātus, kuros apliecināja, ka ĀF epizodes ir ierosinājusi ātra, brīžiem nekoordinēta kreisā ātrija miocītu elektriskā aktivitāte muskuļslānī, kas lokalizēts plaušu vēnu savienojuma vietās ar kreiso priekškambari. ĀF inducē anatomisku un elektrisku ātriju remodelāciju. Miocītu deģenerācija, fokāla endoplazmatiskā tīkla un mitohondriju disfunkcija, *discus intercalatus* daļu paplašināšanās un miofibrilu aizvietošana noved pie perēkļainas fibrozes un sekojošas ātriju dilatācijas. Refraktārais periods saīsinās un iztrūkst normālas refraktaritātes adaptācijas sirds ritma izmaiņām. Abas pārmaiņas noved pie aritmijas recidīviem.

#### **Vai Ātriju Fibrilācija ir primāra patoloģija vai citu saslimšanu komplikācija?:**

30 – 50% visu ĀF pacientu neatrod nekādas nopietnas kardiovaskulāras patoloģijas, ap 30% no visas ĀF populācijas arteriālā hipertensija vai nu ir mērena jeb nav vispār, 17% visu ĀF pacientu nav ne klīnisku, ne elektrokardiogrāfisku, ne ehokardiogrāfisku šo riska faktoru pazīmju,

Jonu kanālu darbības līdzsvara izmaiņas ir viens no faktoriem, kuri veicina ĀF attīstību.

Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ewh210

### 5.5.1. Ātriju fibrilācijas saistība ar ģenētiskām izmaiņām.

Jonu kanālu regulācijas priekšnoteikumi saistāmi ar ģenētiku. Tas ir nozīmīgi, jo ģimenēs, kurās ir sastopams augsts ĀF epizožu biežums jauniem cilvēkiem vienā vai vairākās paaudzēs, ģenētiski ir konstatēta cieša saikne starp paaugstinātu jutību pret ĀF ģimenes locekļiem. Jo vairāk mūsdienās medicīna uzzina par apstiprinājumiem ĀF saistībā ar DNS izmaiņām, mēs varam vairāk saprast dažus noteicošos riska faktorus. Ļoti svarīgi, ka ģenētiskās informācijas apjoms var netikt ierobežots tikai ģimenes locekļiem, kuriem tendence uz iedzimtu ĀF ir skaidri saskatāma. Drīzāk gan, ir visai pārliecinoši pierādījumi, ka apmēram 5% populācijas ĀF attīstās dzīves septītajā dekādē, tādējādi uzvedinot uz pārdomām par ĀF attīstību un pretestības mehānismu vāmajām vietām. Tātad :

Ja ap 50% pacientu ĀF attīstās bez reālas saiknes ar citam patoloģijām vai vismaz objektīvi definējamām riska faktoriem, kādi iemesli vēl varētu pastāvēt?

Pirmie un nozīmīgākie ziņojumi par ģenētiskās pārmantojamības iespēju:

3 brāļiem aprakstīta ĀF (Wolf L, NEJM 229:10, 396 – 8;)

3 ģimenēm ar ĀF konstatētas izmaiņas 10.hromosomā (Brugada R., NEJM 2007. 336: 13,)

Ja vismaz vienam radniekam ir ĀF, risks pieaug 1.85 reizes. Augstāks risks ja tā ir idiopātiska [„lone”] ĀF, riska sastopamība 3,17 (Fox JAMA 2004; 291:)

Ģimenes saistība ĀF pacientiem ar „lone” ĀF sastopama 15% pacientu (Darbar, JACC 2003; 18: 2185 – 92)

Ģimenes saistība ĀF pacientiem: „lone” ĀF sastopama 30% pacientu (Ellinor, Hum.Genet. 2005; 118: 179 - 84)

Chen un līdzautori Science Jan 2003: 251 – 254 ziņoja datus par KCNQ1 mutācijām un to saistību ar ĀF. Līdzīgas izmaiņas novērojamas arī pie pagarināta QT sindroma. Līdzīgu atradni arī citās zonās – izmaiņas gēnos KCNE2 un KCNJ2 gadu vēlāk publicēja Yang un līdzaut. Am J Hum.Genet. 2004: 75, 899 – 905. un Xia BBRC 2005: 332, 1012 – 19.

Konneksīna 40 (Connexin 40 GJA5) mutācijas pacientiem ar idiopātisku ĀF 2006.gadā aprakstīja Gollob (NEJM 2006, 354: 2677 – 88).

Citas iespējamās gēnu un to lokusu izmaiņas – 10q22 – 24; 6q14 – 16; 5p13 saistās ar ĀF kardiomiopātiju, pēkšņu nāvi. Tikai ĀF provocējošie gēni : *dystrophin*, *HERG*, *Myotonin*, *Ankyrin B*, *Lamin A/C*, *SCN5A*, *Cardiac β Myosin*.

### 5.5.2. Ātriju fibrilācijas palaidējmehānismi jeb trigeri

Ja aplūko faktoros, no kuriem atkarīgs ĀF epizodes sākums, tad tie ir trigeri, kas inducē aritmiju un substrāts, kurš reaģē uz trigeru aktivitāti, spēj to uztvert un atbalstīt. Trigeri nevar būt par iemeslu ĀF sākumam, ja iztrūkst vide, kurā to signāliem izplatīties un attīstīties. Ar jēdzienu “Trigeri” saprot gan ietekmējošos faktoros : simpātisko un parasimpātisko stimulāciju, bardikardiju, priekšlaicīgo atriālo ektopisko saraušanos (“priekškambaru ekstrasistoles”) vai tahikardiju, papildvadīšanas ceļus un akūtu ātriju iestiepumu, gan arī lokālos elektriskās aktivitātes mehānismus. Pēdējā desmitgadē kā trigeri ir identificēti ektopiskie avoti ap plaušu vēnu atverēm kreisajā ātrijā – tā saucamās “ātriju miokarda uznavas” (angl.literat.*sleeves*) no ātriju puses plaušu vēnās vai *vena cava* savienojumos ar labo ātriju. Šo reģionu varētu salīdzināt ar elektrolabilitātei piemērotu saliņu, kuras sastāvā ir ātriju miokards un asinsvadu gludā muskulatūra, līdzīgas struktūras ir atrastas koronārajā sīnūsā un mitrālās vārstules sistēmā, kas pie normāliem apstākļiem uzrāda sinhronu elektrisko aktivitāti, bet attīstās pēddepolarizācijas aizture un trigeru aktivitāte pie ātrās stimulācijas vai akūta ātriju iestiepuma. Šo ideju apstiprina klīniskie pētījumi par fokālo, atsevišķu plaušu vēnu atverēs lokalizēto ektopisko avotu vai arī citos ātriju reģionos esošo avotu ģenerēto impulsu izplatību uz citām ātriju daļām fibrilācijas viļņu veidā. Hipotēzi pamato radiofrekvētās katetrablācijas rezultāti, izolējot šos atsevišķos ektopiskos avotus.

Trigeru izplatība ātriju miokardā var izsaukt atgriezeniskos vilnīšus (*re-entry*), ja viļņu garums ir pietiekami īss. Viļņu garuma saīsinājums var notikt normālā ātrijā, ja efektīgais

refraktārais periods (ERP) vai pārvades ātrums saīsinās. ĀF ierosināšana un uzturēšana var būt atkarīga no nepārtrauktas periodiskas aktivitātes vai dažiem atsevišķiem *re-entry* avotiem (zonām), kuri lokalizēti kreisajā ātrijā, nākošiem no tāda avota ar spēju izplatīties brīvi pa abiem ātrijiem un mijiedarbojoties ar anatomiskiem un/vai funkcionāliem šķēršļiem, radot vienotas viļņu frontes fragmentāciju. Tāds faktors kā viļņu frontes izliekums, plūsmas-avota saistība, un telpiska pārejoša struktūra, viss saistās mūsu šodienas izpratnē ar ĀF izcelsmi un attīstību, mijiedarbojoties viļņu frontes izplatībai ar anatomiskiem un funkcionāliem šķēršļiem. Patiesi, visi šie faktori, kuri būtiski atšķiras no trigeriem, arī var veidot ĀF.

Ja šāda epizode ir fiksēta un ilgst vairāk nekā 30 sekundes, tad to var definēt kā ĀF epizodi. Diemžēl “aiz kadra” paliek daudzas nianse – kad un kāpēc pierakstīta EKG, ātriju ekstrasistolu biežums kā iespējamais ĀF riska marķieris, ātriju elektriskā un mehāniskā dissinhronija, asimptomātiskā ĀF un daudzas citas nianse. Fokusējoties tikai uz EKG, rodas risks, ka ārstēsim nevis saslimšanu, bet elektrokardiogrammu un tā jau ir bīstama tendence. ĀF nav ne WPW sindroms, ne AVNRT, kuras parasti identificē gados jauniem cilvēkiem ar citādi veselām sirdīm un bez būtiskiem blakus faktoriem, secīgi, attiecīgā ārstēšanas taktika ir vērsta uz aritmijas substrāta lokalizāciju un pārvades pārtraukšanu. Ar ĀF šāda pieeja sevi attaisno pacientiem, kuriem nav būtisku strukturālu sirds bojājumu, taču arī šajos gadījumos tikai uz EKG jeb uz potenciāliem fokusēta taktika nav pamatota. ĀF patofizioloģiski ir daudz sarežģītāka.

#### 5.6. Biežākās hroniskās slimības, kas norisinās līdztekus ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS attīstībai un paaugstina ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS attīstības iespēju

Raksturīgākais vecumā ≥ 65 gadi		Raksturīgākais vecumā < 65 gadi	
Slimība	Sastopamība (%)	Slimība	Sastopamība (%)
Arteriāla hipertensija	83	Arteriāla hipertensija	81,1
Išēmiska sirds slimība	63,8	Išēmiska sirds slimība	64,5
Dislipidēmija (hiperholesterinēmija)	62,1	Dislipidēmija (hiperholesterinēmija)	60,6
Hroniska sirds mazspēja	51,4	Hroniska sirds mazspēja	59,3
Anēmija	42,3	Cukura diabēts	53,1
Artrīts	39,8	Anēmija	45,6
Cukura diabēts	36,5	Hroniska nieru slimība	40,3
Hroniska nieru slimība	32,3	Artrīts	33,0
Hroniska obstruktīva plaušu slimība	23,3	Depresija	33,0
Katarakta	22,5	Hroniska obstruktīva plaušu slimība	31,4

Adaptēts no: January CT et al. 2014 AHA/ACC/HRS Atrial Fibrillation Guidelines. *Circulation*. 2014; 130: 2071-2104.

#### 5.7. HATCH riska punkti ĀTRIJU FIBRILĀCIJAS recidīvu un attīstības prognozēšanā

	Odds ratio	95% TI	RISKA PUNKTI
<i>History of heart failure</i> (anamnēzē sirds mazspēja)	2,22	1,54–3,22	2
<i>Hypertension</i> (arteriālā hipertensija)	1,52	1,05–2,20	1

<b>Chronic obstructive pulmonary disease (hroniska obstruktīva plaušu slimība)</b>	<b>1,51</b>	<b>0,95–2,39</b>	<b>1</b>
<b>History of stroke or TIA (anamnēzē insults vai transitīva išēmiska lēkme)</b>	<b>2,02</b>	<b>1,24–3,31</b>	<b>2</b>
<b>Age &gt; 75 yrs (vecums virs 75 gadiem)</b>	<b>1,57</b>	<b>1,07–2,30</b>	<b>1</b>

*Adaptēts no: De Vos CB, et al. J Am Coll Cardiol 2010;55:725–31.*

0–1 – minimāls recidīvu un progresēšanas risks;

2–4 – mērens recidīvu un progresēšanas risks

5–7 – augsts recidīvu un progresēšanas risks.

### 5.8. Ātriju ekstrasistoļu loma Ātriju Fibrilācijas attīstībā.

**Atrial high rate event (AHRE):** *atrial high-rate episodes* ir atriala tahiaritmija ar frekvenci >190 sitienu/ min, ko fiksējusi implantējamā elektroniskā iekārta.

**Subklīniska ĀF :** *atrial high-rate episodes* (>6 minūtes un <24-stundas) bez jebkādas simptomātikas pacientiem ar implantētu elektronisko iekārtu, detektēta ar monitorēšanas sistēmu bez iepriekš zināmas AF, kur afiksēta EKG vai Holtera monitorēšanā.

«Klusā» (slēptā) **asimptomātiskā ĀF:** documentēta ĀF iztrūkstot jebkādi simptomi vai iepriekšējai diagnozei. Bieži pirmā pazīme ir komplikācijas (insults, sirds mazspēja utml).

**Excessive supraventricular ectopic activity (ESVEA):** «pārmērīga» (agresīva) supraventrikulāra ektopiskā aktivitāte : 30 *premature supraventricular contractions* (PSC) /stundā (≥729 PCS /24 stundā) vai epizode ar **ESVEA ≥20 kontrakcijas** («run»).



*Pēc : Gorenk B. et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management—an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). EP Europace, Volume 19, Issue 9, 1 September 2017, Pages 1556–1578*

### 5.9. Jēdziens par ATRIĀLO KARDIOMIOPĀTIJU.

**Jebkuras strukturālas, arhitektoniskas, kontraktīlas vai elektrofizioloģiskas izmaiņas, kuru kompleks ietekmē izmaiņas ātrijos, ar potenciālu klīniski nozīmīgu notikumu izpausmi**

*(EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. Andreas Goette et al. Europace 2016;18:1455-1490)*

## 6. Ātriju fibrilācijas ārstēšana.

Galvenie ārstēšanas principi ir trīs :

- Sirdsdarbības frekvences kontrole (turpmāk – frekvences kontrole);
- Trombemboliju profilakse;
- Sirds ritma kontrole jeb sinusa ritma saglabāšana (turpmāk – ritma kontrole).

Sirdsdarbības ritma kontrole : ritma kontrole nozīmē, ka galvenā vērība tiek pievērsta sirds ritma stabilizācijai un frekvences samazināšanai (pieņemot, ka ĀF lielākoties ir tahisistoliska un visvairāk simptomu rada tahisistolija). Līdz ar to sinusa ritma atjaunošanai pie frekvences kontroles nav nepieciešamības. Galvenais uzdevums : panākt samērīgu kambaru frekvenci pacientam ar ĀF , kura tādā gadījumā automātiski tiek definēta kā permanenta.

Uzdevumi :

1. nodrošināt ventrikulu frekvenci miera stāvokli 60 – 80 (85) sitienu vienā minūtē;
2. nodrošināt ventrikulu frekvenci pie mērenas slodzes 90 – 115 sitienu vienā minūtē;
3. nodrošināt trombemboliju profilaksi;
4. maksimāli samazināt sirds mazspējas attīstību;

### Ph BLOKS

#### 6.1. Ātriju fibrilācijas frekvences kontrole – farmakoloģiskās metodes. Ph BLOKS

Frekvences kontroli var nodrošināt divējādi : ar farmakoloģiskām metodēm (skat.tabulu) un nefarmakoloģiskām metodēm.

ĀF raksturo ātra un neregulāra ātriju aktivācija, parasti 400 – 600 reizes vienā minūtē. Tāda nefizioloģiska frekvence gluži loģiski nesniedz adekvātu hemodinamisko atbalstu no ātriju puses kopējā sirds izsviedē, varētu sacīt, būtiski tiek zaudēts ātriju ieguldījums sistoles tilpumā. Tā vietā, lai vienmērīgi sarautos, ātrijos notiek tikai sienu haotiska trīsēšana. Ātriju kontrakciju zudums palielina trombemboliju risku sakarā ar asins stāzi fibrilējošajos ātrijos un sekojošu trombu veidošanos. Gluži pamatoti, ka ĀF laikā ventrikulu darbības frekvence vairs netiek fizioloģiski kontrolēta no sinusa mezgla puses. Tā vietā darbojas nosacīts AV mezgla filtrējošs mehānisms, kurš regulē ventrikulu frekvenci vadoties no ātriju inducētajiem signāliem. Lai gan AV mezglam ir dzīvību saglabājošā funkcija ( A-V aizture), kura nodrošina tikai noteikta intervāla impulsu pārvadi no ātrijiem uz ventrikuliem, bez farmakoterapijas vai cita veida ierobežojumiem, ĀF izsauc neadekvāti ātru un neregulāru ventrikulu kontrakciju frekvenci. Šis stāvoklis jau pats par sevi rada daudzus nopietnus simptomus kā sirdsklauves, diskomfortu krūšu kurvī, galvas reiboņus un arī var izsaukt sinkopi. Tālākā attīstības gaitā, un, nekontrolētai tai ir raksturīga negatīva dinamika, ilgstoša tahikardija nekontrolētas ventrikulu frekvences rezultātā noved pie tahikardijas inducētas kardiomiopātijas. Pareiza frekvences vai ritma kontrole izteikti samazina sirds mazspējas attīstību.

Farmakoterapija ir visbiežāk lietotā pieeja frekvences kontrolei pacientiem ar permanentu ĀF . Dažādi medikamenti izraisa negatīvu dromotropo efektu ar atšķirīgiem darbības mehānismiem. Klīniskajā praksē sevi vislabāk parādījuši beta adrenoblokatori (BAB), kalcija kanālu blokatori (KKB), pieļaujama arī digitalis grupas lietošana, taču dati ir pretrunīgi. Ja raugās pēc mehānisma, tad visas trīs grupas, veicot to pa atšķirīgiem ceļiem, ietekmē lēnā tipa kalcija ieplūdes sūkņu darbību AV mezgla šūnās. Farmakoterapijas izvēle balstās uz pacienta klīnisko stāvokli, saistībā ar sirds sasilšanas īpatnībām un medikamentu iespējamajām vai zināmajām blaknēm vai kontrindikācijām.



### **6.1.1. Beta – adrenoblokatori ( $\beta$ -blokatori)**

$\beta$ -blokatori nodrošina frekvences kontroli gan miera stāvoklī, gan arī pie slodzes. Viņu negatīvais dromotropais efekts tiek sasniegts darbojoties pretēji simpātiskās nervu sistēmas ierosinātajai kalcija sūkņu pastiprinātajai darbībai tieši cikliskā adenozin monofosfāta (cAMP) ietekmē. Intravenozi ievadīti,  $\beta$ -blokatori darbojas ātrāk un ir daudz efektīvāki kā digitalis grupas preparāti ventrikulu frekvences kontrolē pie ĀF. Publicēti dati, kuros aprakstīta  $\beta$ -blokatora atenolola daudz efektīvākā iedarbe, salīdzinot ar digoksīnu un diltiazemu. Tāpat daudzi liela apjoma pētījumu apstiprina  $\beta$ -blokatoru nozīmīgumu sirds mazspējas ārstēšanā, tajā pašā laikā iesakāma piesardzīga sākuma devu titrēšana, lai izvairītos no sistoliskās funkcijas pazemināšanās sakarā ar negatīvo inotropo klases efektu. Līdzīgu piesardzību prasa aprakstītās situācijas ar iespējamo bradikardiju.

Vispārēji raugoties, uz pēdējā laikā tik ļoti populārās vairāku medikamentu mijiedarbības koncepcijas fona, frekvences kontrolē joprojām priekšroka dodama monoterapijai. Ir zināmi atsevišķi pētījumi, kuros salīdzināta monoterapija ar kombinācijām; digoksīns + diltiazems, digoksīns + atenolols, tajā pašā laikā, jebkurā kombinācijā  $\beta$ -blokators kopā ar kādu citu AV mezglu bloķējošu aģentu izrādījās efektīvāks līdzeklis frekvences kontrolei nekā citas kombinācijas. Paliek jautājums arī par potenciālo blakus efektu summāro un/vai kumulatīvo darbību, tāpēc frekvences kontrolei rekomendē monoterapiju, ja tā ir neefektīva, tad ir pieļaujama medikamentu kombinēšana jeb nefarmakoloģiskās metodes.

### **6.1.2. Kalcija kanālu blokatori**

Kalcija kanāli blokatori jeb antagonisti verapamils un diltiazems (nedihidropiridīni) ir efektīgi frekvences kontrolei un uzlabo slodzes toleranci pacientiem ar permanentu ĀF. Tie iedarbojas tieši uz L-tipa kalcija kanāliem, lielākoties atkarīgiem no darbības potenciāla 0 fāzes gan sinusa, gan AV mezglā. Tā kā šiem medikamentiem raksturīgs negatīvs inotropais efekts, iespējamās blaknes pacientiem ar sirds mazspēju. Šādiem pacientiem, lietojot kalcija kanālu blokatorus, rūpīgi jāseko sirds mazspējas simptomātikai, jo īpaši, ņemot vērā, ka ĀF un hroniska sirds mazspēja pēc pēdējā laika pētījumu datiem, ir cieši saistītas. No otras puses, anti-hipertensīvais un anti-īšēmiskais efekts ir vēlams jebkurā gadījumā.

### **6.1.3. Sirds glikozīdi**

Digitalis grupa jo bieži tika izvēlēta sirds frekvences kontrolei 80-jos un arī 90-jos gados, jo īpaši pacientiem ar hronisku sirds mazspēju sakarā ar grupai raksturīgo pozitīvo inotropo efektu. Vispārēji ir zināms, ka digoksīns ir efektīgs ventrikulu frekvences kontrolei pie ĀF miera stāvoklī, sakarā ar savu vagomimētisko darbību. Tajā pašā laikā, digoksīnam nav raksturīga pietiekami efektīga ventrikulu frekvences kontrole pie paaugstināta simpātētiskā tonusa, kā piemēram, slodzes. Kaut arī relatīvi drošs, digitalizācijas efekts tiek sasniegts pakāpeniski un nav pielietojams, ja ventrikulu frekvenci ir nepieciešams palēnināt strauji. Digitalis neietiekami reducē epizožu biežumu pie paroksismālas ĀF un var būt par iemeslu ilgākā paroksismiem. Tādā veidā, digitalis grupa var tikt pielietota ventrikulu frekvences kontrolei pie hroniskas ĀF kā otrās rindas medikaments tikai pie sirds mazspējas, pie kam ar nosacījumu, ka dažādu objektīvu apsvērumu dēļ nav iespējama selektīvo prolongētas darbības BAB pielietošana. Tas neizslēdz digitalis lietošanu kā papildmedikamentu kopā ar BAB vai kalcija kanālu blokatoriem.

### **6.1.4. Citi medikamenti**

Amiodarons ir efektīgs ātrai sirds darbības frekvences palēnināšanai, lietojot intravenozi un tam piemīt apstiprināts ilgstošs efekts ventrikulu frekvences samazināšanā pacientiem ar ĀF un sirds mazspēju. Tajā pašā laikā, ņemot vērā iespējamās blakus efektus, amiodarons nav rekomendējams ilgstošai lietošanai frekvences kontrolei.

### 6.1.5. Farmakoloģiskie līdzekļi sirdsdarbības frekvences kontrolei

Medikaments, klase	Mērķis	Parastās devas	Iespējamās blaknes
BAB (II) metaprolols	Frekvences kontrole (atsev. gadījumos arī ritma kontrole)	50–200 mg/d dalītās devās vai ilgstošas iedarbības formās	Hipotensija, sirds vadīšanas sistēmas blokāde, bradikardija, astma, sirds mazspēja
Bisoprolols	Frekvences kontrole (atsev. gadījumos arī ritma kontrole)	2,5–10 mg/d, ilgstošas iedarbības formās	Hipotensija, sirds vadīšanas sistēmas blokāde, bradikardija, astma, sirds mazspēja
Propranolols	Frekvences kontrole (atsev. gadījumos arī ritma kontrole)	80–240 mg/d dalītās devās vai ilgstošas iedarbības formās	Hipotensija, sirds vadīšanas sistēmas blokāde, bradikardija, astma, sirds mazspēja
Diltiazēms (IV)	Frekvences kontrole	120–360 mg/d dalītās devās vai ilgstošas iedarbības formās	Hipotensija, sirds vadīšanas sistēmas blokāde, sirds mazspēja
Verapamils (IV)	Frekvences kontrole	120–360 mg/d dalītās devās vai ilgstošas iedarbības formās	Hipotensija, sirds vadīšanas sistēmas blokāde, sirds mazspēja, mijiedarbība ar digoksīnu
Digoksīns	Frekvences kontrole	0,125–0,375 mg/d	Toksiski <i>digitalis</i> efekti, sirds vadīšanas sistēmas blokāde, bradikardija

#### Komentāri

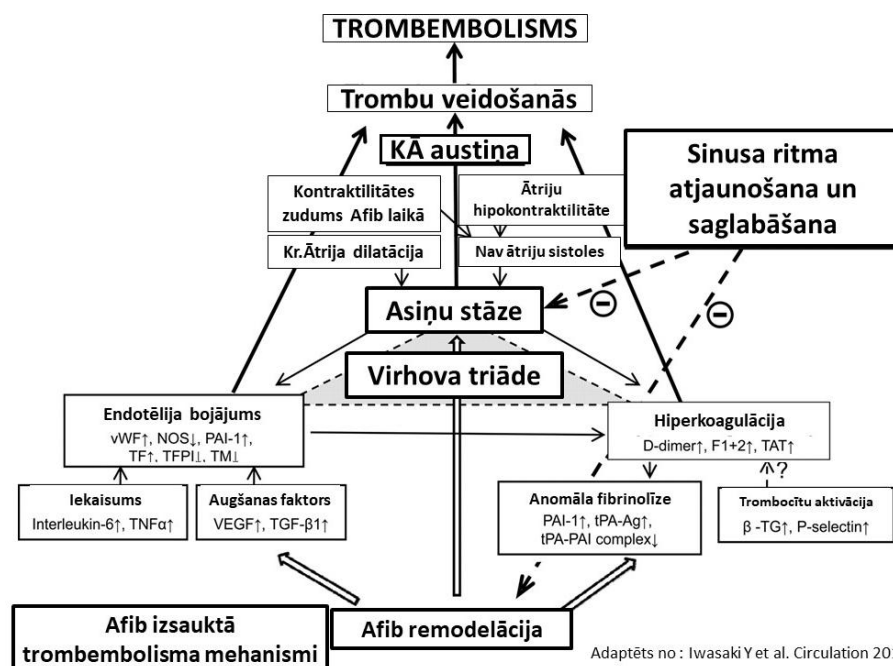
*Beta adrenoblokatoru (BAB) izvēles priekšrocības pamatojas uz šīs medikamentu grupas plašo darbības spektru un pierādīto efektivitāti riska samazināšanā. Izvēloties medikamentus, būtiska vērība pievēršama farmakodinamikai, jo sevišķi uzsūkšanās un izdalīšanās fāzēm, lai reducētu iespējamās straujās blakusparādības. Ātras iedarbības BAB tiek rekomendēti epizodiski simptomātisku tahisistolisku ĀF frekvences kontrolei.*

*Beta adrenoblokatoru betaksololu var izmantot frekvences kontrolei pacientiem ar permanentu ātriju fibrilāciju un arteriālo hipertensiju.*

## A.BLOKS

### 6.2. Insultu profilakse jeb antikoagulantu pielietošana pacientiem ar ĀF. A Bloks

Antikoagulantu lietošana insultu profilaksē ĀF pacientiem jau izsenis ir bijis ļoti smags un diskusijām bagāts temats. Vispirms ir jāizšķir pastāvīga antikoagulantu jeb antiagregantu lietošana kā profilakses līdzeklis un antikoagulantu kā profilaktiska farmakoterapija pirms sinusa ritma atjaunošanas.



Pa kreisi

redzamajā attēlā ir attēlota trombembolisma būtība pacientiem ar ĀF vai ātriju undulāciju. Pašā vidū ir Virhova triādes trijstūris. Mehāniskā stāze, endotēlija bojājums un hiperkoagulācijas faktori savā mijiedarbībā summējušies kā trombu ģenerētāji. Saikne starp sinusa ritma atjaunošanu un saglabāšanu un šo sarežģīto shēmu. Ko mēs iegūstam brīdī, kad atjaunojam sinusa ritmu un to saglabājam tuvākajā periodā pēc ritma atjaunošanas Mēs likvidējam stāzes iemeslus un pārtraucam ĀF izsuktā remodelācijas procesu tālāku attīstību! Taču :

#### **N.B.! pārējie prokoagulatorie faktori nekur nepazūd.**

Sinusa ritma atjaunošanas brīdī uzlabojas cirkulācija, taču vide, kurā cirkulē tās pašas asinis ar būtiski traucēto koagulācijas sistēmu, paliek. Arī ātriju remodelācija neizzūd kā pēc burvju māģijena. Asinis paliek trombofiliskas un vide ar endotēlija defektiem (vide, kurā plūst hiperkoagulatorās asinis) paliek. Šī ir tā atbilde, kāpēc nepietiek tikai ar ritma atjaunošanu. Nepieciešama ritma saglabāšana – gan ar antiaritmiskajiem līdzekļiem (Būtiski – lai antiaritmiskais efekts nerada kaitējumu citām organisma sistēmām!), gan ar dažādām medikamentu klasēm, kuras vērstas pret remodelācijas attīstību : AKEi, ARB, MRA, jaunākie literatūras efekti norāda uz ARNI lietderību, statīni, ja runājam par endotēlija efektiem, arī psihotropie medikamenti, ja paraugamies uz stresa lomu, BAB ir II.klases antiaritmiskie līdzekļi ar plašu darbības spektru un iespēju kombinēt ar citām klasēm. Protams, galvenais faktors ir esošo saslimšanu ārstēšana, kur atkal paturam prātā cukura diabēta kontroli, HOPS terapiju, sirds darbības frekvences kontroli un tā varam turpināt vēl ilgstoši.

Pamatojoties uz Eiropas Kardiologu Biedrības 2016.gada vadlīnijām (Kirchhof P, et al. EHA 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw210)

Rekomendācijas antikoagulantu lietošanai pacientiem ar ĀF	Klase	Līmenis
Uzsākot orālos antikoagulantus pacientam ar ĀF, kam piemēroti TOAKi (apiksabāns, dabigatrāns, edoksabāns vai rivaroksabāns), TOAK nozīmēšanai ir priekšrocības salīdzinot ar VKA.	I	A
Pacientiem ar augstu GI asiņošanas risku, VKA vai citam TOAK ir priekšrocības, salīdzinot ar dabigatrānu 150 mg divreiz dienā, rivaroksabānu 20 mg vienreiz dienā vai edoksabānu 60 mg vienreiz dienā.	IIa	B

- ◆ Atjaunotās ESC vadlīnijas īpaši uzsver TOAK kā jauno terapijas standartu insulta profilaksē ĀF pacientiem.
- ◆ To lietošana ir jāizsver kā primāra salīdzinot ar VKA, pacientiem, kam TOAK piemēroti.

Rekomendācijas antikoagulantu lietošanai pacientiem ar ĀF	Klase	Līmenis
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skala tiek rekomendēta</b> lai noteiktu insulta risku pacientiem ar ĀF	I	A
Asiņošanas risks ir jāizvērtē visiem ĀF pacientiem, lai <b>identificētu modificējamus</b> lielo asiņošanas riska faktorus	IIa	B
Biomarķieri, kā augsti jutīgais troponīns vai natriurētiskais peptīds var tikt apsvērti, lai tālāk pilnveidotu insulta un asiņošanas riska izvērtēšanu ĀF pacientiem	IIIb	B

Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210

Rekomendācijas antikoagulantu lietošanai pacientiem ar ĀF	Klase	Līmenis
Orāla antikoagulantu terapija ir rekomendēta trombembolisku notikumu profilaksei visiem <b>vīriešiem ar ĀF un 2 vai vairāk</b> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc punktiem	I	A
Orāla antikoagulantu terapija ir rekomendēta trombembolisku notikumu profilaksei visām <b>sievietēm ar ĀF un 3 vai vairāk</b> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc punktiem	I	A
Uzsākot orālos antikoagulantus pacientam ar ĀF, kam piemēroti TOAKi (apiksabāns, dabigatrāns, edoksabāns vai rivaroksabāns), TOAK nozīmēšanai ir priekšrocības salīdzinot ar VKA	I	A

Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc kritēriji	Punkti
Hroniska sirds mazspēja/ kreisā kambara disfunkcija (rEF)	1
Hipertensija	1

<b>Age <math>\geq 75</math> gadiem</b>	2
<b>Diabetes mellitus (cuk.diabēts)</b>	1
<b>Stroke/transient ischaemic attack/TE</b>	2
<b>Vascular disease (vaskulāra patoloģija – bijis MI, perifēro art.saslimšana vai AO panga)</b>	1
<b>Age (vecums 65–74 gadu)</b>	1
<b>Sex category (dzimums - sievietes)</b>	1

*Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016;eurheartj.ehw210*

Vitamīna K antagonista Varfarīna lietošana šobrīd tiek rekomendēta tikai selektētām pacientu grupām : pacientiem pēc mehaniskā sirds vārstuļa implantācijas un pacientiem ar izteiktu reimatiskas ģenēzes mitrālā vārstuļa stenozi. Citiem pacientiem, kuriem indicēta antikoagulantu lietošana, uz pierādījumiem balstītas priekšrocības ir tiešajiem orālajiem antikoagulantiem.

Ja varfarīna deva pārsniedz 105 mg nedēļā (15 mg/dienā), to apzīmē kā **VARFARĪNA REZISTENCI**.

Varfarīna rezistence atšķiras no **Varfarīna neefektivitātes** – jauni trombotiskie notikumi neraugoties uz Varfarīna lietošanu, pagarinātu PL un mērķa INR. Nereti novēro aknu bojājumu gadījumos un pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem.

- Vitamīns K nepieciešams mazākās devās, lai atjaunotu koagulācijas līmeni;
- Varfarīns nespēj bloķēt *vitamin K<sub>1</sub>2,3-epoxide reductase (VKORC1)* aktivitāti.
- Vitamīna K hipersensitivitāte

### **PATURAM PRĀTĀ!**

1. **PACIENTAM AR INSULTU RISKU** Antikoagulantu terapija pēc kardioversijas rekomendēta ilgtermiņā neatkarīgi no kardioversijas veida jeb ritma kontroles efektivitātes.
2. **PACIENTAM BEZ INSULTU RISKA** antikoagulanti nepieciešami **VISMAZ 4 nedēļas** pēc kardioversijas (I B)
3. Ja TE EHO identificē trombus vai pārliecinošas ehogēnas struktūras, antikoagulantu terapija nepieciešama vismaz 3 nedēļas (I C) un tad TE EHO atkārti.

### 6.3. Medikamenti, kas paredzēti sinusa ritma saglabāšanai un atjaunošanai.

Medikaments, klase	Mērķis	Parastās devas	Iespējamās blaknes	Bīstamība un kontraindikācijas
<b>Amiodarons (III)</b>	Ritma kontrole (frekvences kontrolei izmantošana 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)
<b>Dronedarons (III)</b>	Ritma kontrole (frekvences kontrolei izmantošana 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 hronisku sirds mazspēju pēc NYHA klasifikācijas
Hinidīns (IA)	Ritma kontrole	600–1500 mg/d dalītās devās	TdP, gastrointestināli traucējumi, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība	Pagarināts QT intervāls, jāizvairās, ja kreisā kambara sienas biezums $\geq 1,4$ cm
Prokaīnamīds (IA)	Ritma kontrole	1000–4000 mg/d dalītās devās	TdP, vilkēdes simptomātika, gastrointestināla simptomātika	Pagarināts QT intervāls, jāizvairās, ja kreisā kambara sienas biezums $\geq 1,4$ cm
Disopiramīds (IA)	Ritma kontrole	400–700 mg/d dalītās devās	TdP, sirds mazspēja, glaukoma, urīna retence, sausums mutē	Pagarināts QT intervāls, jāizvairās, ja kreisā kambara sienas biezums $\geq 1,4$ cm
Flekainīds (IC)	Ritma kontrole	200–300 mg/d dalītās devās	Kambaru tahikardija, sirds mazspēja, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība (risks provocēt ātriju undulāciju)	Kontraindicēts pacientiem ar strukturālām sirds slimībām, arī sirds išēmisko slimību
Propafenons (IC)	Ritma kontrole	450–900 mg/d dalītās devās	Kambaru tahikardija, sirds mazspēja, paaugstināta atrioventrikulārā mezgla vadāmība (risks provocēt ātriju 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 ātriju 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, jāizvairās, ja kreisā kambara sienas biezums $\geq 1,4$ cm
Dofetilīds (III)**	Ritma kontrole	500–1000 $\mu$ g/d dalītās devās	TdP	Pagarināts QT intervāls, jāizvairās, ja kreisā kambara sienas biezums $\geq 1,4$ cm

Treknrakstā (ar bold) atzīmēti Latvijā plašāk lietotie antiaritmiskie līdzekļi.

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

\*) Latvija ražots un reģistrēts IC klases antiaritmiskais līdzeklis, kuram piemīt IC klases AAL īpašības. Lietošanas indikācijas un drošums kā IC klases AAL.

\*\*\*) Latvijā medikaments nav reģistrēts.

TdP – Torsades de Pointes: piruetveida kambaru tahikardija.

## 7. Papildus atziņas.

1. Ātriju Fibrilācijas lēkmes pārtraukšanā farmakoterapija pēc 48 stundām ir mazefektīva;
2. Sinhronizētā Elektriskā kardioversija ir efektīga vairāk nekā 95% gadījumu;
3. Jo ilgāk ļaujām noritēt Ātriju Fibrilācijai, jo dziļākas izmaiņas skar miokardu;
4. Ieilgušu Ātriju Fibrilāciju nedrīkst pārtraukt bez antikoagulantu piesega;
5. Antikoagulanti jāturpina lietot arī pēc kardioversijas;
6. Recidivējošas Ātriju Fibrilācijas gadījumā antikoagulantus, pastāvot insultu riskam, mērķtiecīgi lietot pastāvīgi;
7. Paroksismālas Ātriju Fibrilācijas pacientiem katetrablācija ir efektīvāka lēkmju biežuma samazināšanā nekā farmakoterapija (Heart Rhythm Society 2014., American College of Cardiology 2014.);
8. Ārstējot pamatsaslimšanu/-as, Ātriju Fibrilācijas recidīvu skaits samazinās;
9. Ja sinusa ritma stabilizācija ir problemātiska un ar augstu blakņu risku, frekvences kontrole ir gan drošāka, gan pietiekami efektīga;
10. Nefarmakoloģiskas frekvences kontrolei izvēles kardio stimulācijas metode ir sirds resinhronizācija (Heart Rhythm Society 2014., American College of Cardiology 2014.);
11. Ap 20 – 30 % insultu notiek pacientiem ar ĀF. Lielākai daļai šo pacientu diagnosticē "klusu" jeb asimptomātisko ātriju fibrilāciju. EKS, ICD, CRT-P un CRT-D nepieciešams pārbaudīt atriālo aritmiju esamību (aktivēt detekcijas režīmu).
12. Ja pacientiem ir dati par atriālo tahikardiju / ektopiju / biežu atriālo ekstrasistolu esamību, nepieciešama turpmāka EKG monitorēšana, pirms uzsākt ārstnieciskos pasākumus. (*Class I, Level of Evidence B*).
13. Ilgtermiņa EKG monitorēšana palīdz atpazīt iepriekš nediagnosticētās ĀF, Holtera monitorēšana 72 st.pēc insulta, implantējamās ritma pieraksta iekārtas (*Class I, Level of Evidence B*).
14. Ja ĀF ilgums ir vismaz 30 sekundes, to definē kā apstiprinājumu Ātriju Fibrilācijas diagnozei
15. Antiaritmīķi nepieciešami simptomu mazināšanai;
16. Antiaritmīķu efekts sinusa ritma ilgtermiņa saglabāšanā ir mērens;
17. Klīniski sekmīgs antiaritmīķu pielietojums drīzāk samazina nevis pilnībā novērš ĀF recidīvus;
18. Ja viens antiaritmīķis nav efektīvs, akceptējama nomaina pret citu, var arī tās pašas klases medikamentu;
19. Medikamentu izsaukta proaritmija vai ekstrakardiālas blaknes ir bieža parādība;
20. Drošības aspekts ir prioritārs attiecībā pret iespējamo efektivitāti, izvēloties antiaritmiskos līdzekļus.
21. EKG kontrole (QRS un QT intervāli) nepieciešama AAL lietošanas uzsākšanai un arī turpmāk (*IIaB*);
22. Antiaritmīķus nerekomendē, ja QT intervāls pārsniedz 500 msek (*IIIC*)
23. Ja antiaritmīķu lietošana provocē sinusa mezgla funkcijas traucējumus, mērķtiecīgi pielietot atriālu elektrokardio stimulāciju (DDD ar MVP funkciju), ja katerablācija nav iespējama vai kontrindicēta (*IIaB*)
24. ACEi, ARB un BAB var tikt pielietoti ĀF attīstības riska mazināšanai pacientiem ar SMrEF.

25. ACEi , un ARB var tikt pielietoti ĀF attīstības riska mazināšanai pacientiem ar hipertensiju, jo īpaši, ar KKH
26. Pacientiem ar WPW sindromu un ĀF ar ātru pārvadi pa papildus vadīšanas ceļu katetrablācija tiek rekomendēta, lai mazinātu pēkšņas kardiālās nāves risku (IB)
27. Pacientiem ar asimptomātisku WPW sindromu un izteikti augstu ĀF attīstības/iespējamības risku rekomendējama speciāla izmaklēšana papildu vadīšanas ceļa pārvades noteikšanai \*)
28. Sportiskās aktivitātes mazina ĀF attīstības risku (IA), tai pat laikā augstas intensitātes sports provocē ĀF attīstību (IA)
29. Sportisti ar ĀF var pielietot “pill in the pocket” taktiku, bet treniņus ar reducētu intensitāti drīkst atsākt ne agrāk kā divus AAL pusizvades periodus.
30. Antikoagulantu lietošana izslēdz dalību sporta veidos ar kontakta vai kritienu iespēju profesionālā līmenī.
31. Sinusa ritma atjaunošana un saglabāšana ir prioritāte.
32. Permanenta ĀF ir pieļaujama alternatīva gadījumos, kad ritmu saglabāt neizdodas jeb tā atjaunošana un stabilizācija saistāma ar risku pacientam. Frekvences kontrole un insultu / sistēmisko emboliju profilakse ir prioritāra līdz ar tahiaritmijas inducētās kardiomiopātijas attīstības novēršanu.
33. ĀF pacienti ļoti reti mirst no pašas ĀF, bet diemžēl visai bieži no ĀF izraisītām komplikācijām : smadzeņu infarktiem, sistēmiskām embolijām, ieskaitot PATE, sirds mazspējas, koronāriem notikumiem.
34. ĀF komplikācijas rada būtisku noslodzi medicīnas sistēmai gan hospitalajā, gan ambulatorajā etapā un patērē būtiskus līdzekļus. Adevkāta ārstēšana un komplikāciju profilakse ir ekonomiski izdevīga!
35. 2016.gada ESC Vadlīnijās nav datu par jebkādiem vecuma ierobežojumiem sinusa ritma atjaunošanā.
36. Perorālo antikoagulantu lietošana būtiski samazina insultu un sistēmisko emboliju risku ĀF pacientiem. CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> – VASc skala šobrīd ir un paliek galvenais un vadošais riska izvērtēšanas instruments. Jāpatur prātā : Hroniska sirds mazspēja nozīmē : simptomātiska sirds mazspēja un/vai sistoliska disfunkcija < 40% (HFrEF), nevis tikai HFrEF.
37. Medikamentu ilgtermiņa lietošanā jāņem vērā citu orgānu sistēmu bojājumu risks, nevis tikai īstermiņa blaknes. Amiodaronam – aknu un plaušu bojājums, onkoloģisko saslimšanu risks, varfarīnam – nieru asinsvadu kalcinozes risks.
38. Antiaritmisko medikamentu galvenais uzdevums ir palīdzēt saglabāt sinusa ritmu un stabilizēt to pēc ritma atjaunošanas. Taču, ja neārstē pamata saslimšanas, tad šis efekts nebūs pārlicinošs. Ārstēšanai jābūt stratēģiskai !
39. Allaž paturam prātā medikamentu mijiedarbības iespējas un riskus.



## 8. Saīsinājumi

ACEI –	angiotenzīna kovertējošā enzīma inhibitori
ARB –	angiotenzīna receptora blokatori
AOV –	aortālais vārstulis
ĀF –	ātriju fibrilācija
KK –	kreisais kambaris
KKH –	kreisā kambara hipertrofija
KKIF –	kreisā kambara izsviedes frakcija
mrEF –	mēreni samazināta izsviedes frakcija
pEF –	saglabāta izsviedes frakcija
rEF –	samazināta izsviedes frakcijas
SM –	sirds mazspēja
SR-	sinusa ritms