

A. ANTIKOAGULANTU BLOKS = algoritmam ĀTRIJU UN UNDULĀCIJA UN 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.

Saturs

A.1. Kad var, kad nevar un kad pieļaujami lietot TOAK.....	3
A.2. Varfarīna rezistence	4
A.2.1. VARFARĪNA REZISTENCES BIEŽĀKIE IEMESLI:.....	4
A.2.2. IEGŪTA REZISTENCE:.....	4
A.2.3. FARMAKOKINĒTISKĀ REZISTENCE	4
A.2.4. FARMAKOKINĒTISKĀ REZISTENCE (Saisītie klīniskie stāvokļi);	4
A.3. MEDIKAMENTI, KURI IETEKMĒ VARFARĪNA EFEKTU.....	5
A.3.1. MEDIKAMENTI, KURI PAAUGSTINA VARFARĪNA EFEKTU.....	5
A.3.2. MEDIKAMENTI, KURI PAZEMINA VARFARĪNA EFEKTU	5
A.3.3. NE- MEDIKAMENTI, KURI PAAUGSTINA VARFARĪNA EFEKTU	5
A.4. Varfarīns ir KONTRAINDICĒTS	6
A.4.1. Absolūtas kontraindikācijas	6
A.4.2. Aknu bojājuma kritēriji un kategorijas pēc <i>Child-Pugh</i>	6
A.4.3. Varfarīns ir RELATĪVI KONTRAINDICĒTS.....	7
5. ASIŅOŠANAS KRITĒRIJI (pēc the International Society on Thrombosis and Haemostasis).....	7
A.5.1. Klīniski nozīmīgas liela apjoma asiņošanas (CRMB - <i>Clinical Relevant major Bleeding</i>) kritēriji :	7
A.5.2. Klīniski nozīmīgas neliela apjoma asiņošanas (CRNMB - <i>Clinical Relevent Non-major Bleeding</i>) kritēriji:	7
A.6. antikoagulantu perioperatīvā pielietošana.	8
Praktiskā shēma perioperatīvai tiešas iedarbības perorālo antikoagulantu lietošanai	9
A.7. Dažādi laboratorijas izmeklējumu parametri antikoagulantu darbības izvērtēšanai	9
A.8. ANTIKOAGULANTI UN KARDIOVERSIJAS.....	10
A.9. SAME – TT ₂ R ₂ punktu skala antikoagulantu izvēlei : vai VKA pielietošana ir pietiekami droša?.....	11
A.10. TOAK un NIERU DARBĪBA	11

A.11. ANTIKOAGULANTI PIELIETOŠANA PACIENTIEM AR ĀTRIJU FIBRILĀCIJU / ĀTRIJU UNLULĀCIJU PĒC INVAZĪVĀS KARDIOLOĢIJAS PRPCEDŪRĀM.	12
A.12. Taktika gadījumos, ja pacients lieto antikoagulantus un ir nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.....	12
A.13. pāreja no VKA uz TOAK un TOAK uz Varfarīnu	13
Jāpatur prātā !	14
Atsevišķas klīniskās situācijas saistībā ar antikoagulantu pielietojumu.....	15

AKTUĀLI !

1. Ap 20 – 30 % insultu notiek pacientiem ar Afib (pēc Latvijas Insultu reģistra datiem Latvijā >40%) . 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).
2. Ja pacientiem ir dati par atriālo tahikardiju / ektopiju / biežu atriālo esktrasistoļu esamību, nepieciešama turpmāka EKG monitorēšana, pirms uzsākt ārstnieciskos pasākumus. (*Class I, Level of Evidence B*).
3. Ilgtermiņa EKG monitorēšana palīdz atpazīt iepriekš nediagnosticētās Afib, Holtera monitorēšana 72 st.pēc insulta, implantējamās ritma pieraksta iekārtas (*Class I, Level of Evidence B*).
4. Ja Afib ilgums ir vismaz 30 sekundes, to definē kā apstiprinājumu Ātriju Fibrilācijas diagnozei

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

A.1. Kad var, kad nevar un kad pieļaujami lietot TOAK

Kliniskā situācija	TOAK terapijas iespējas
Mehāniskās vārstu protēzes	KONTRAINDICĒTI !!!
Mērena vai izteikta mitrālā stenoze (reimātiska etioloģija)	KONTRAINDICĒTI !!!
Minimāla vai mērena citu natīvo vārstu defekts (mērena AOV stenoze vai regurgitācija, deģeneratīva MV regurgitācija)	IR IEKĻAUTI TOAK pētījumos
Smaga AO vārstu stenoze	Maz datu (izklāuti RE-LY), iespējams pēc intervences
Bioloģiskās vārstu protēzes (pēc operācijas > kā 3 mēnešus)	Nav attiecināms uz mitrālo vārstuli
	Akceptējams, ja ir deģeneratīvā MV regurgitācija vai implantēta AO pozīcijā
Mitrālā vārstu plastija (pēc operācijas > kā 3 mēnešus)	Atsevišķi pacienti dažos TOAK pētījumos
PTAV un TAVI	Nav prospektīvu datu. Iespējams kombinēt ar antiagregantiem (iesk.DAPT)
Hipertrofiskā kardiomiopātija	Maz datu, bet iespējams, ka pacientiem var būt noderīgi

The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Jan Steffel et al., Eur Heart J. Published online March 19, 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy136

A.2. Varfarīna rezistence

Varfarīna rezistence ir aprakstīta kā nespēja pagarināt protrombīna laiku jeb paaugstināt starptautisko koeficientu [*the international normalized ratio* (INR)] terapeitiskajā līmenī, ja medikamenti tiek lietoti paredzētajā apjomā

A.2.1. VARFARĪNA REZISTENCES BIEŽĀKIE IEMESLI:

- Iegūta rezistence;
- Iedzimta rezistence;
- Farmakokinētiska rezistence;
- Farmakodinamiska rezistence;

A.2.2. IEGŪTA REZISTENCE:

- Slikta līdzestība;
- Augsts uzņemta Vitamīna K līmenis;
- Samazinās Varfarīna uzsūkšanās;
- Pieaug Varfarīna izvade;
- Medikamentu mijiedarbības;

A.2.3. FARMAKOKINĒTISKĀ REZISTENCE

- **Farmakokinētiskā rezistence:**
 - Traucēta absorbcija jeb paaugstināta eliminācija.
 - Iespējami iemesli : vemšana, caureja, malabsorbcijas sindroms
 - Paaugstinātas varfarīna izvades mehānismi nav precīzi definēti.
- **Genētiskie faktori:**
 - Duplikācija vai multiplikācija citohroma P450 enzīmu gēnu līmenī, iztekti paātrināts varfarīna metabolisms.
 - Iespējamās multiplas izmaiņas kā CYP2C9 gēnu, citohromu P450 CYP2D6 un CYP2A6 izmaiņas.
- **Hipoalbuminēmija var paaugstināt brīvo varfarīna frakciju, kas paatrina izvadi un saīsina pusizvades laiku.**

A.2.4. FARMAKOKINĒTISKĀ REZISTENCE (Saistītie klīniskie stāvokļi);

- **Hiperalbuminēmija** paradoksāli ietekmē varfarīna rezistenci ar medikamentu bioloģisko saistību.
- **Hiperlipidēmija.** Zemāki seruma lipīdi, galvenokārt triglicerīdi, paaugstina jutību pret varfarīnu. Samazinās vitamīna K rezerves, kura daļa saistās ar triglicerīdiem. Parenterālās barošanas laikā novēro līdzīgu fenomenu.
- Diēta, kura bagāta ar lipīdiem, sekmē Vitamīna K atkarīgu faktoru aktivitāti.
- **Diurētiķi** samazina jutību pret varfarīnu saistībā ar reducēto plazmas tilpumu, kas savukārt paaugstina koagulācijas faktoru aktivitāti.
- **Farmakodinamiskā rezistence**
 - Potenciālais mehānisms :**
 - Paaugstinās jutība pret *vitamin K₁, 2,3-epoxide reductase complex (VKOR)* no vitamīna K puses.
 - Pagarinās normālo koagulācijas faktoru aktivitāti
 - Pieaug to koagulācijas faktoru aktivitāte, kuri nav atkarīgi no vitamīna K
 - Samazinās VKOR jutība pret varfarīnu

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

A.2.1. 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_{1,2,3}-epoxide reductase (VKORC1)* aktivitāti.
- Vitamīna K hipersensitivitāte

Olusegun Osinbowale, MD, MBA, RPVI ; Monzr Al Malki, MD; Andrew Schade, MD, PhD; John R. Bartholomew, MD, FACC. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2009 December;76(12):724-730

A.3. MEDIKAMENTI, KURI IETEKMĒ VARFARĪNA EFEKTU

A.3.1. MEDIKAMENTI, KURI PAAUGSTINA VARFARĪNA EFEKTU

Acetaminophen	Cefixime	Fluvoxamine	Miconazole	Streptokinase
Alcohol	Chloramphenicol	Gemfibroxil	Metronidazole	Tetracyclins
Allopurinol	Cisapride	Phenylbutazone	Neomycin	Thiazides
Amiodarone	Co-trimoxazole	Glucagon	Pantoprazole	Thyroid drugs
Aspirin	Diazoxide	Ibuprofen	Quinidine	Urokinase
Atenolol	Erythromycin	Indomethacin	Rabeprazole	Tricyclic antidepressants
Atorvastatin	Esomeprazole	Isoniazid	Sertraline	Vitamin E
Azithromycin	Fenofibrate	Mefenamic acid	Sulphonamides	zafirleukast

A.3.2. MEDIKAMENTI, KURI PAZEMINA VARFARĪNA EFEKTU

Barbiturates Carbamazepines Clozapine	Corticosteroids Griesofulvin Mercaptopurine raloxifene	Oral contraceptives containing estrogen	Alcohol Spironolactone sucralfate Vitamin K
---	---	--	--

A.3.3. NE- MEDIKAMENTI, KURI PAAUGSTINA VARFARĪNA EFEKTU

Alveja	Ginkgo biloba	Žeņģeņš
<i>Asafoetida</i>	Ķiploki	Sīpoli
Paprika	Dzērvenes	<i>Tamarind</i>
Selerijas	Krustnagliņas	Amoliņš

Divšķautņu asinszāle (latīņu: *Hypericum perforatum*). Lietošana ar citiem preparātiem:

Asinszāle izmaina daudzu vielu iedarbību. Asinszāli nedrīkst lietot kopā ar citiem antidepresantiem, varfarīnu un orālo kontracepciju.

Asinszāle var samazināt vairāku zāļu efektivitāti, to vidū ir gan medikamenti HIV/AIDS ārstēšanai, orālā kontracepcija, benzodiazepīni, bēta adrenoblokatori, kalcija kanālu blokatori, līdzekļi holesterīna mazināšanai un sirds aritmijas ārstēšanai, varfarīns, L-DOPA, metadons, fenobarbitāls un citi.

Asinszāli nedrīkst lietot kopā ar citiem līdzekļiem, kas ceļ serotonīna līmeni, it īpaši citiem antidepresantiem, jo ir risks iegūt serotonīna sindromu, kas var būt potenciāli nāvējošs.

INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RESEARCH. R. Lakshmi, S. Anitha, K. N. Anila, P. R. Roshni. [http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.3\(2\).353-57](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.3(2).353-57)*

A.4. Varfarīns ir KONTRAINDICĒTS

A.4.1. Absolūtas kontraindikācijas

Absolūtas kontraindikācijas VARFARĪNA lietošanai:

- Ievērojami paplašinātas barības vada vēnas
- 72 stundas pēc liela apjoma ķirurģiskām manipulācijām
- Trombocītu skaits zemāks kā $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ ar pārliecinošas trombocitopēnijas datiem
- Anamnēzē epizodes ar kritieniem ar nosacījumu, ka pacientam augsts asiņošanas risks
- Medikamenta hipersensitivitāte – ādas nekroze, priapisms utt.
- Klīniski nozīmīgas liela apjoma asiņošanas – pārskata riskus pēc 3 mēnešiem
- Grūtniecība jeb pirmās 48 stundas pēc dzemdībām. Varfarīnam zināmi dati par teratogenitāti, kā arī spontāno abortu un fetālo/perinatālo asiņošanu risks
- Koagulācijas defekti, ja jau izejas datos INR ir virs 1.5
- Dekompensēta aknu sasilšana

<https://www.health.qld.gov.au/publications/clinical-practice/guidelines-2017procedures/medicines/warfarin-guidelines.pdf>

A.4.2. Aknu bojājuma kritēriji un kategorijas pēc *Child-Pugh*

Parametri	1 punkts	2 punkti	3 punkti
Encefalopātija	Nav	1-2 pakāpe, farmakoterapija	3-4 pak.hroniska, refraktāra
Ascīts	Nav	Mērens (diurētiķu efekts +)	Izteikts (durētiķu refraktārs)
Bilirubīns	< 2 mg/dL	2 – 3 mg/dL	> 3 mg/dL
	<34 $\mu\text{mol/L}$	34 – 50 $\mu\text{mol/L}$	> 50 $\mu\text{mol/L}$
Albumīns	> 35 g/dL	28 – 35 g/dL	< 28 g/dL
	> 35 g/L	28 – 35 g/L	< 28 g/L
INR	< 1.7	1.71 – 2.30	> 2.30

Child-Pugh	Dabigatrāns	Apiksabāns	Edoksabāns	Rivaroksabāns
A (5 – 6 punkti)	Standarta deva	Standarta deva	Standarta deva	Standarta deva
B (7 – 8 punkti)	Ar uzmanību	Piesardzīgi!	Piesardzīgi!	Nelietot!
C (10 – 15 punkti)	Nelietot!	Nelietot!	Nelietot!	Nelietot!

Viss šis attiecināms uz VARFARĪNU !!!

The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Jan Steffel et al., Eur Heart J. Published online March 19, 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy136

A.4.3. Varfarīns ir RELATĪVI KONTRAINDICĒTS

Relatīvas kontrindikācijas

Relatīvās kontrindikācijas nozīmē līdzsvaru starp trombemboliju un blakņu risku:

- Anamnēzē dati par intrakraniālu hemorāģiju;
- Anamnēzē pārliecinoši dati par liela apjoma ekstrakraniālu asiņošanu bez pārliecinoši zināma iemesla
- Anamnēzē peptiska čūla pēdējo 3 mēnešu laikā – jānogaida, līdz ārstēšanas cikls pilnībā pabeigts un iespējama tālāka varfarīna pielietošana
- Pārliecinoši zināma slihta pacienta līdzestība – demence jeb kognitīvi traucējumi un regulāra kontrole no trešajām personām nav iespējama;
- alkoholisms, jo īpaši, ja pastāv «plostu» dzeršana
- Slikti kontrolēta arteriālā hipertensija jeb vispār neārstēta hipertensija;
- Objektīvas situācijas, kad INR regulāra kontrole nav iespējama;

5. ASINOŠANAS KRITĒRIJI (pēc the International Society on Thrombosis and Haemostasis)

A.5.1. Klīniski nozīmīgas liela apjoma asiņošanas (CRMB - *Clinical Relevant major Bleeding*) kritēriji :

- Hb samazinās > 20 g/l;
- Nepieciešama ≥ 2 Er masu pārlišana;
- Kritiskas lokalizācijas asiņošana (intrakraniāla, intraspināla, intraokulāra, perikardiāla, intraartikulāra, retroperitoneāla, intramuskulāra - ar *compartment* sindromu);
- Fatāls iznākums

Ja tiek atzīmēts/novērots katrs no esošajiem kritērijiem , tad klīnisko situāciju definē kā smagu klīniski nozīmīgu asiņošanu (Clinical Relevant Major Bleeding).

A.5.2. Klīniski nozīmīgas neliela apjoma asiņošanas (CRNMB - *Clinical Relevant Non-major Bleeding*) kritēriji:

- Asiņošana no deguna– ja ilgst > 5 min, ja tā ir atkārtota, vai, ja ir nepieciešama medicīniska iejaukšanās (tamponēšana, piederzināšana u.c.);
- Asiņošana no smaganām, ja tā atstās spontāni (nevis tīrot zobus, ēdot) vai, ja ilgst > 5 min;
- Makroskopiska hematūrija – spontāna vai ilgst > 24 h pēc manipulācijas, piem., katetra ievietošanas;
- Makroskopiska gastrointestināla asiņošana: vismaz 1 melēnas vai hematēmēzes epizode;
- Rektāls asins zudums, ja vairāk kā daži asins pleķi;
- Asins splanšana, ja vairāk par dažām stīdziņām pie krēpām
- Intramuskulāra asiņošana;
- Subkutāna hematoma, kas > 25 cm² vai > 100 cm², ja provocēta;
- Vienlaicīga vairāku lokalizāciju asiņošana

Schulman S, Kearon C on behalf of the subcommittee on control of anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. Scientific and Standardization Committee Communication. J Thromb Haemost 2005; 3: 692–4

Thomas L. Ortel, Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy Blood December 6, 2012 vol. 120 no. 24 4699-4705

A.6. antikoagulantu perioperatīvā pielietošana.

Iejaukšanās, kuras neprasa tiešas iedarbības perorālo antikoagulantu lietošanas pārtraukšanu
Stomatoloģija
Zobu ekstrakcija : 1 līdz 3 zobi
Paradontāla ķirurģija
Abscesu incīzija
Implanta pozicionēšana
Oftalmoloģija
operācijas, kas saistās ar kataraktas vai glaukomas ārstēšanu
Endoskopija bez ķirurģiskas iejaukšanās
Virspusējā ķirurģija (abscesa incīzija; maza apjoma incīzijas dermatoloģijas praksē; ...)

Iejaukšanās ar ZEMU asiņošanu risku
Endoskopijas ar biopsijas materiāla iegūšanu
Prostatas vai žultspūšļa biopsijas
Elektrofizioloģiskie izmeklējumi vai radiofrekvences katetablācijas supraventrikulāro tahikardiju ārstēšanā (iesk. Kreisās puses pieeju ar vienu transeptālo punkciju)
Angiogrāfija
Elektrokardiostimulatora vai ICV implantācija (ja vien tas nav saistīts ar kompleksu anatomiski izmainītu vidi, piem. iedzīmtas sirdsкаites)

Iejaukšanās ar augstu asiņošanu risku
Kompleksas katetablācijas kreisajā pusē (plaušu vēnu izolācija; VT ablācija)
Spinālā vai epidurālā anestēzija; lumbālā punkcija ar diagnostiskiem mērķiem (!!!!)
Krūšu kurvja ķirurģija
Vēdera dobuma ķirurģija
Liela apjoma ortopēdiskā ķirurģija
Aknu biopsija
Transuretrālā prostatas rezekcija
Nieru biopsija

*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.
Jan Steffel et al., Eur Heart J. Published online March 19, 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy136*

Praktiskā shēma perioperatīvai tiešas iedarbības perorālo antikoagulantu lietošanai

	- 4 dienas	- 3 dienas	- 2 dienas	- 1 diena	OPERĀCIJAS DIENA	+ 1 diena	+ 2 dienas
Zems asiņošanas risks	Dabi						
	Apix						
	Edo/Riva (rita)						
	Edo/Riva (vakars)						
Mērens asiņošanas risks	Dabi						
	Apix						
	Edo/Riva (rita)						
	Edo/Riva (vakars)						
Augsts asiņošanas risks	Dabi						
	Apix						
	Edo/Riva (rita)						
	Edo/Riva (vakars)						
			Bez pārejas "tīta" (Heparīns/ mazmolekulārie heparīni)	Apsver koncentrācijas līmeņa mērījumus plazmā (īpašās situācijās)	Bez pārejas "tīta"	Apsver postoperatīvo trombožu profilaksi pēc klīniskā protokola	
					Bez pārejas "tīta"		

The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation
Jan Steffel et al., Eur Heart J. Published online March 19, 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy136

A.7. Dažādi laboratorijas izmeklējumu parametri antikoagulantu darbības izvērtēšanai

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban ^a	Rivaroxaban
Augstākais koncentrācijas līmenis plazmā	2 h pēc uzņemšanas	1–4 h pēc uzņemšanas	1–2 h pēc uzņemšanas	2–4 h pēc uzņemšanas
Koncentrācijas pazemināšanās plazmā	12–24 h pēc uzņemšanas	12–24 h pēc uzņemšanas	12–24 h pēc uzņemšanas	16–24 h pēc uzņemšanas
PTL	Nav pielietojams	Nav pielietojams	Pagarinās, bet nav zināma saistība ar asiņošanas risku	Pagarinās: iespējams, ka var norādīt uz papildu asiņošanas risku, bet nepieciešama papildus kalibrēšana
INR	Nav pielietojams	Nav pielietojams	Nav pielietojams	Nav pielietojams
aPTL	>2x „augšējā norma” norāda uz iespējamu papildus asiņošanas risku	Nav pielietojams	Pagarinās, bet nav zināma saistība ar asiņošanas risku	Nav pielietojams
dTL	>200 ng/ml vai >65 s: paaugstināts asiņošanas risks	Nav pielietojams	Nav pielietojams	Nav pielietojams
Anti-FXa chromogenic assays	Nav pielietojams	Šobrīd nav pieejamu datu	Kvantitatīvi; ¹⁰ nav datu par sliekšņiem asiņošanas vai trombozes riska noteikšanai	Kvantitatīvi; ¹⁰ nav datu par sliekšņiem asiņošanas vai trombozes riska noteikšanai
ECT	≥3x „augšējā norma” norāda uz iespējamu papildus asiņošanas risku	Nav datu	Nav datu	Neiespaido

A.8. ANTIKOAGULANTI UN KARDIOVERSIJAS

1. pacientiem ar **ĀTRIJU FIBRILĀCIJU vai ĀTRIJU UNDULĀCIJU**, kura 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 pielietošana ir rekomendēta pēc iespējas ātrāk pirms kardioversijas** (jeb vismaz nekavējoties pēc tās) un **TURPINĀMA ILGTERMIŅĀ**. (C klases pierādījumu līmenis)
2. pēc kardioversijas pacientiem ar **jebkura ilguma ĀTRIJU FIBRILĀCIJU vai ĀTRIJU UNDULĀCIJU** ilgtermiņa **ANTIKOAGULANTU TERAPIJA tiek pamatota ar augsto trombemboliju riska profilu**. (C klases pierādījumu līmenis).
3. **pacientiem ar ĀTRIJU FIBRILĀCIJU vai ĀTRIJU UNDULĀCIJU, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk, vai, ja 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, neraugoties uz CHA2 DS2 -VASc riska punktiem un sinusa ritma atjaunošanas metodi (C klases pierādījumu līmenis).**

II KLASĒS REKOMENDĀCIJAS:

1. pacientiem ar **ĀTRIJU FIBRILĀCIJU vai ĀTRIJU UNDULĀCIJU**, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk, vai, ja ilgums nav zināms un kuri dažādu iemeslu dēļ nav atradušies adekvātā antikoagulācijas līmenī, ir mērķtiecīgi pirms kardioversijas veikt **TRANSESOFAĢĒALO EHO – kardiogrammu un kardioversija veicama, ja nav identificēti trombi vai tiem līdzīgas (ekvivalentas) struktūras**. Antikoagulantu terapija jebkurā gadījumā turpināma atbilstoši trombemboliju riska profilam. B klases pierādījumu līmenis).
2. **pacientiem ar ĀTRIJU FIBRILĀCIJU vai ĀTRIJU UNDULĀCIJU, kura ilgst 48 stundas vai ilgāk, vai, ja 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, neraugoties uz CHA2 DS2 -VASc riska punktiem un sinusa ritma atjaunošanas metodi (C klases pierādījumu līmenis).**
3. **Pacientiem ar ĀTRIJU FIBRILĀCIJU vai ĀTRIJU UNDULĀCIJU, kura 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 pielietošana ir rekomendēta pēc iespējas ātrāk pirms kardioversijas** (jeb vismaz nekavējoties pēc tās) taču **NAV PAMATOTA tās TURPINĀŠANA ILGTERMIŅĀ**. (C klases pierādījumu līmenis)

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

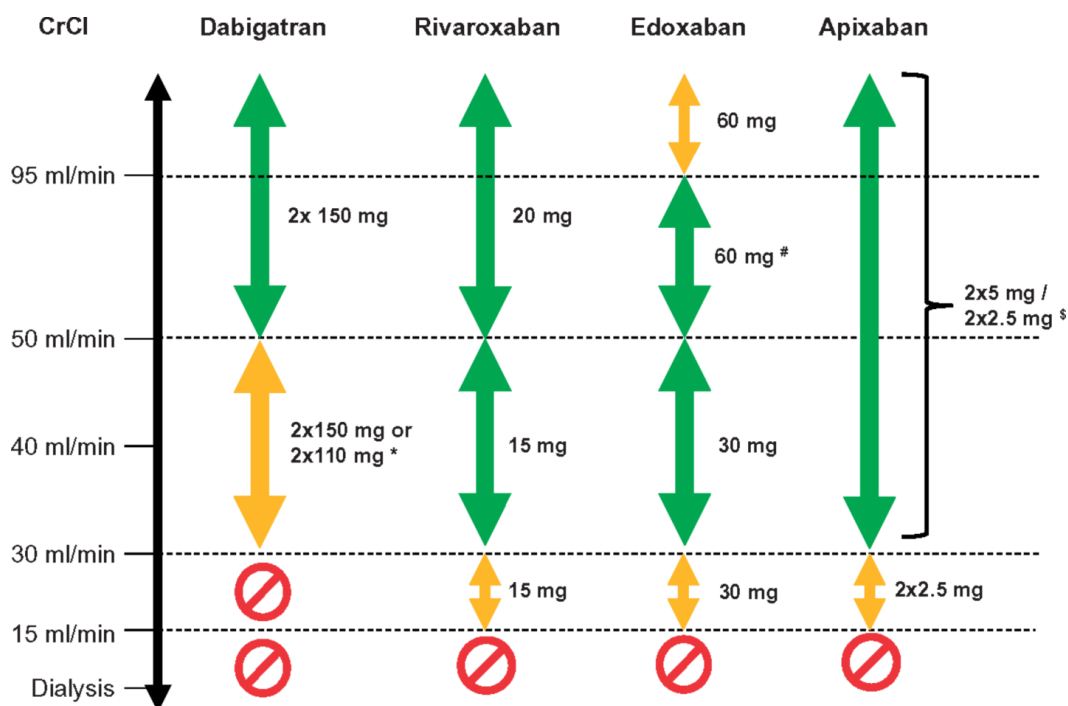
A.9. SAME – TT₂ R₂ punktu skala antikoagulantu izvēlei : vai VKA pielietošana ir pietiekami droša?

Akronīms	Definīcija	Punkti
S	Dzimums (sieviešu)	1
A	Vecums (zem 60 gadiem)	1
M + e	Anamnēze*	1
T	<i>Treatment</i> – ārstēšanas procesā iekļauti medikamenti ar potenciālu mijiedarbību	1
T	<i>Tabacco</i> (smēķēšana) 2 gadu laikā	2
R	<i>Race</i> (nav baltā rase)	2
MAKSIMUMS = 8 punkti		
*) vismaz 2 no : hipertensija, diabēts, MI anamnēzē, Perifēro artēriju saslimšana, HSM, Insults, plaušu saslimšanas, aknu vai nieru slimība		

SAME – TT₂ R₂ 0 – 1 punkts : pietiekami akceptabli VKA

SAME – TT₂ R₂ ≥ 2 augsts risks nepietiekamai koagulācijas kontrolei, rekomendējama alternatīva terapija

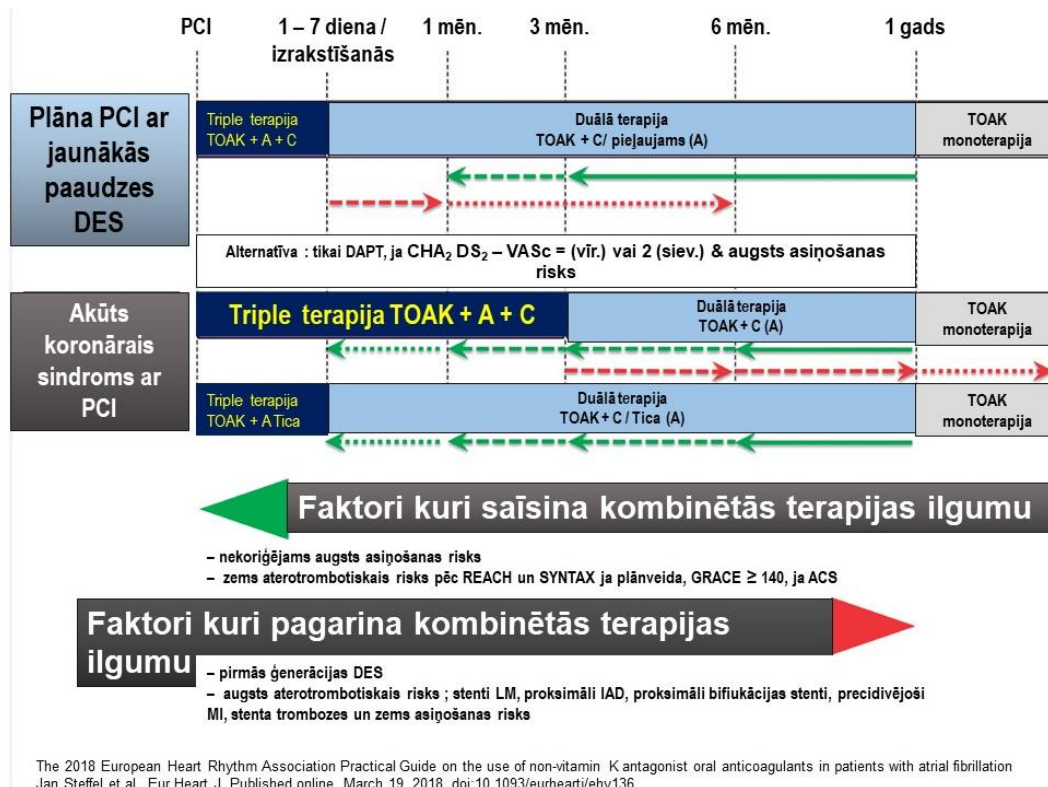
A.10. TOAK un NIERU DARBĪBA



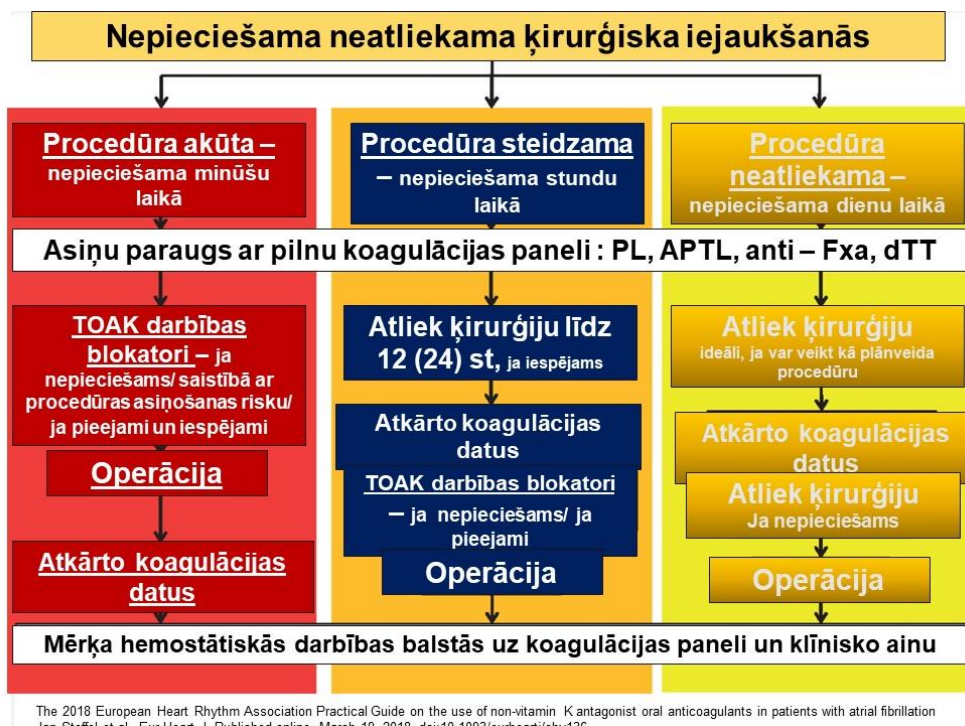
AFIB

Steffel J. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>

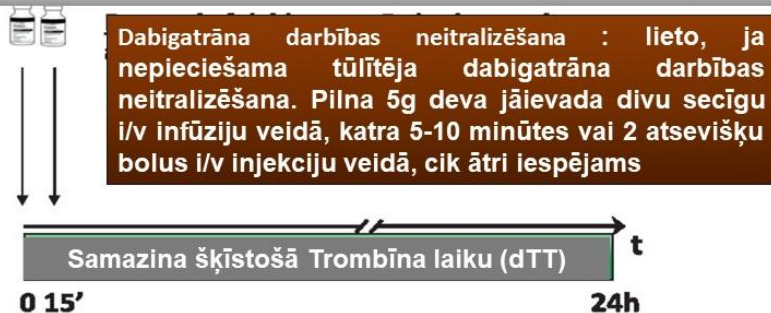
A.11. ANTIKOAGULANTI PIELIETOŠANA PACIENTIEM AR ĀTRIJU FIBRILĀCIJU / ĀTRIJU UNULĀCIJU PĒC INVAZĪVĀS KARDIOLOĢIJAS PRPCEDŪRĀM.



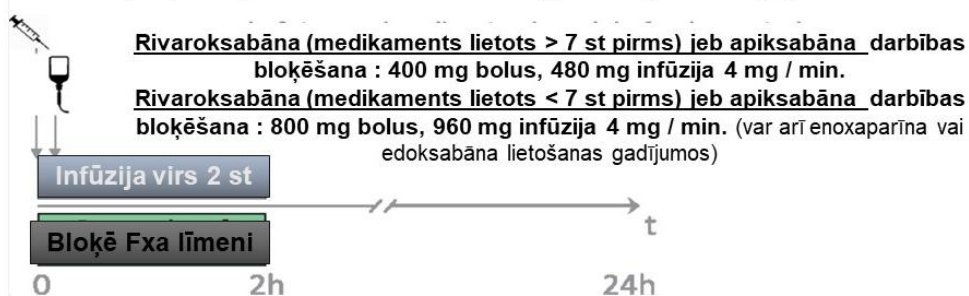
A.12. Taktika gadījumos, ja pacients lieto antikoagulantus un ir nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.



IDARUCIZUMABS (PraxBIND) praktiskā pielietošana

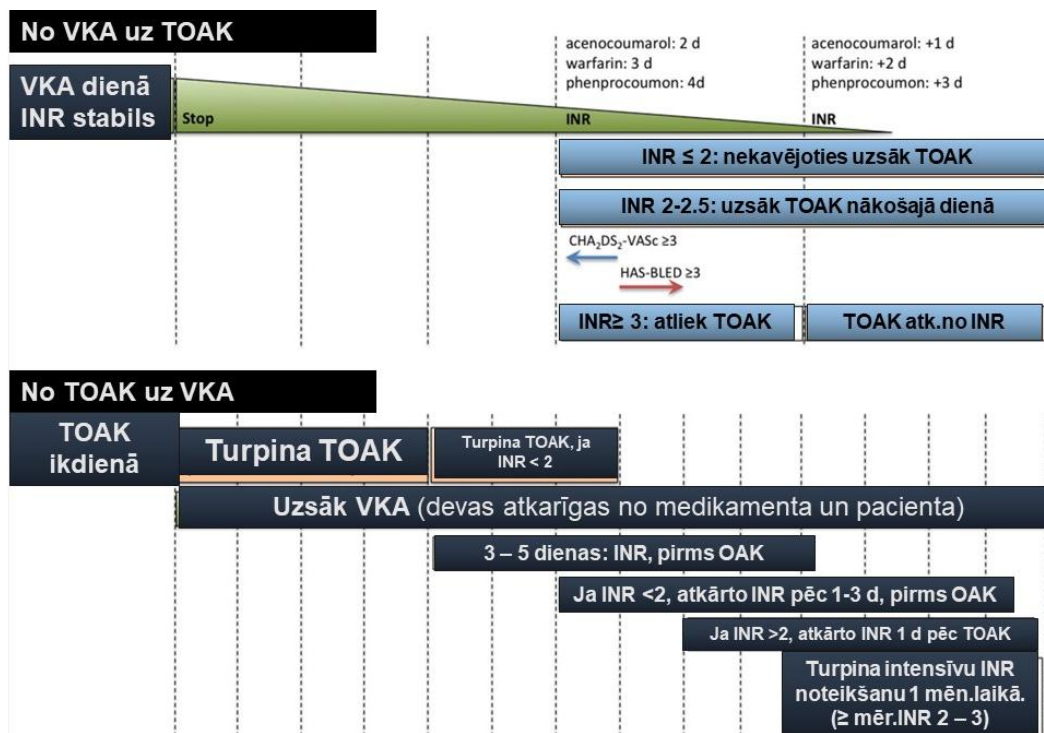


Andexanet ALFA praktiskā pielietošana (pēc oficiālā apstiprinājuma FDA / EMA un reģistrācijas Latvijā)



The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation Jan Steffel et al., Eur Heart J. Published online March 19, 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy136

A.13. pāreja no VKA uz TOAK un TOAK uz Varfarīnu



The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation Jan Steffel et al., Eur Heart J. Published online March 19, 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy136

Jāpatur prātā !

Zems ķermeņa svars : apiksabānam un edoksbānam zemo devu lietošanas kritērijos ir ķermeņa svars < 60 kg, kombinācijā ar vecumu > 80 g un/vai kreatinīnu >1.5 mg/dL. Dabigatrānam “post Hoc” dati apliecina paaugstinātu asiņošanas risku, ja svars ir < 50 kg.

Paaugstināts ķermeņa svars / aptaukošanās :

1. Liekais svars ir trombembolijas un mirdzaritmijas riska faktors
2. Pieaugot ķermeņa masai, pieaug medikamentu eliminācijas ātrums
3. Pacienti ar aptaukošanos ir raksturīga glomerulāra hiperfiltrācija
4. Šī saistība nav lineāra
5. Šobrīd šai pacientu grupai nav rekomendāciju par TOAK devu korekciju

Patel JP. Et al. Anticoagulating obese patients in the modern era. Br J Haematol. 2011;155(2):137-49

Būtiski paturēt prātā, ka :

- **Audu faktors (TF) ir protrombotisks transmembrānas proteīns**
- **TF zema iekaisuma gadījumā ekspresējas vairāk, bieži saistīts ar 2 tipa CD (Cukura diabētu)**
- **2 tipa CD pacietiem ir vairāk cirkulējošā TF, secīgi, pieaug trombožu attīstības risks**
- **Palielināti glikozes un insulīna līmeņi rezultējas ar augstāku TF prokoagulantisku aktivitāti**
- **Nepieciešama regulāra glikēmijas kontrole!! (metformīns, sulphonylurea), ietekmēt ↓TF**
- **Hiperglikēmijas indukcija veseliem brīvprātīgajiem paaugstināja ↑TF prokoagulatoro aktivitāti**

Thrombosis Research; Volume 129, Issue 3, March 2012, Pages 371–377

Trombemboliju risku veicinoši faktori pacientiem ar hronisku sirds mazspēju.

- **Asins stāze, ko veicina dobumu dilatācija**
- **Samazināta miocītu kontraktilitāte**
- **Paaugstināts intrakardiālais un centrālais venozais spiediens**
- **Paaugstināta plazmas viskozitāte**
- **Iekaisums**
- **Endotēlija disfunkcija**
- **Neirohormonālā aktivitāte**
- **Samazināta pacientu mobilitāte**

Atsevišķas klīniskās situācijas saistībā ar antikoagulantu pielietojumu.

1. **Epilepsija** : galvas reiboņus/ īslaicīgus samaņas zudumus/krampjus novēro > 5% pēc smadzeņu infarkta. Risks pieaugt ir 65% desmit gadu laikā. Tiešo orālo antikoagulantu pielietojums samazina epilepsijas attīstības risku.
AUGSTS MEDIKAMENTU MIJIEDARBĪBAS RISKS !!!!!
Adekvāta antikoagulantu pielietošana būtiski samazina demences risku un uzlabo kognitīvo funkciju.
2. **SIEVIETES reproduktīvajā vecumā** : antikoagulantu ietekmē pieaug metrorāģijas risks, potenciāli pielietojums vairāk attiecināms uz VTE, jo perorālās kontracepcijas līdzekļi paaugstina trombožu risku,
TOAK IR KONTRAINDICĒTI GRŪTNIECĒM UN ZĪDĪŠANAS LAIKĀ!!!
3. **Sportisti** : AFib un AU vairāk raksturīgi izturības sporta veidiem. Sporta spēļu un citu slodžu veidu sportā biežāk sastopami veterānu vidū.
Jebkuri OAK IR bīstami kontakta sporta veidos!!!
Profesionāls sports cilvēkiem, kuri lieto perorālos antikoagulantus, nav atļauts !!!
Izņēmumi ir sporta veidi, kuros ir izslēgts jebkāds kontakts, kritienu risks, traumu risks.