

Kardiovaskulāro notikumu analīze pacientiem ar ātriju fibrilāciju gada laikā pēc elektriskās kardioversijas

*Evija Knoka¹, Irina Pupkeviča^{2,3}, Baiba Luriņa^{2,3}, Ginta Kamzola³,
Aldis Strēlnieks^{2,4}, Oskars Kalējs^{2,3}, Aivars Lejnīeks^{2,4}*

evija.knoka@gmail.com

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Medicīnas fakultāte, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

³ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

⁴ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Kopsavilkums

Darba mērķis ir novērtēt viena gada klīnisko notikumu incidenci un sinusa ritma noturību, kā arī to ietekmējošos faktorus pacientiem ar ātriju fibrilāciju, kuriem lēkmes kupēšanai izmantota elektriskā kardioversija Latvijas Kardioloģijas centrā, Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā.

Prospektīvā pētījumā iekļauti 188 pacienti ar elektrokardiogrāfiski apstiprinātu ātriju fibrilāciju, kuriem stacionārā veiktā elektriskā kardioversija. Gadu pēc kardioversijas veikta telefoniska pacientu aptauja un, ar e-pasta starpniecību sazinoties ar pacientu ģimenes ārstiem, tika lūgts aizpildīt anketu par pacienta veselības stāvokli. Pacientu un ģimenes ārstu sniegtie dati tika apkopoti, un rezultātu statistiskajā analīzē izmantota *PSPP 0.8.5*. programma.

Gada laikā viens pacients (0,6 %) piedzīvoja miokarda infarktu, trīs (1,9 %) – insultu / transitīvu išēmisku lēkmi, bija trīs (1,6 %) nāves gadījumi un trīs pacienti (1,9 %) tika stacionēti asiņošanas dēļ. Vienīgais faktors, kas uzrādīja tendenci paaugstinātam kombinētajam miokarda infarkta, insulta / transitīvas išēmiskas lēkmes, nāves un asiņošanas riskam, bija cukura diabēts ($p = 0,096$). Telefoniskās apsekošanas laikā 30,0 % pacientu atzina, ka viņiem aptaujas brīdī ir ātriju fibrilācija. Savukārt gada laikā 62,2 % pacientu piedzīvoja vismaz vienu ātriju fibrilācijas lēkmi un 32,5 % bija veiktas atkārtotas kardioversijas. Ātriju fibrilācijas lēkmju atkārtotāšanās risku nozīmīgi paaugstināja anamnēzē esošs insults / transitīva išēmiska lēkme ($p = 0,014$) un ehokardiogrāfijā palielināts kreisā priekšskambara tilpuma indekss ($p = 0,039$).

Kardiovaskulāro notikumu biežums pēc elektriskās kardioversijas vērtējams kā zems, tomēr samērā nelielai pacientu daļai gada laikā nebija atkārtotu ātriju fibrilācijas paroksismu.

Atslēgvārdi: ātriju fibrilācija, elektriskā kardioversija, klīnisko notikumu incidence.

Ievads

Ātriju fibrilācija ir biežāk sastopamais sirds ritma traucējumu veids ar 2 % vidējo prevalenci populācijā [12]. Vairākos epidemioloģiskos pētījumos ir novērota stabila ātriju fibrilācijas incidences un prevalences palielināšanās iedzīvotāju vidū [6; 14]. Tas tiek skaidrots ne tikai ar pacientu vidējās dzīvildzes pieaugumu, bet arī ar labākām diagnostikas un terapijas iespējām [17]. Gan pasaulē, gan Latvijā ir vērojama sabiedrības novecošanās un ir aprēķināts, ka ar ātriju fibrilāciju slimojošo pacientu skaits

nākotnē varētu pat dubultoties [6]. Tomēr bīstamākas par pašu aritmiju ir ar to saistītās trombemboliskās komplikācijas. Ātriju fibrilācija ir neatkarīgs riska faktors gan kopējai, gan kardiovaskulārai un nekar-diovaskulārai mirstībai [7; 15], un tā var ne tikai veicināt sirds mazspējas attīstību, bet arī pasliktināt tās gaitu [4; 15; 20]. Pacientiem ar ātriju fibrilāciju ir piecas reizes augstāks išēmiska insulta risks [21], turklāt ir pierādīts, ka ātriju fibrilācijas dēļ radušies insulti, salīdzinot ar miega artēriju slimības izraisītiem išēmiskajiem notikumiem, ir smagāki, transitīvas išēmiskas lēkmes ilgākas [11] un ar gandrīz divas reizes lielāku nāves risku, ar mazāku vidējo Bartela indeksu gan akūtā periodā, gan pēc vairākiem mēnešiem [13]. Tas tiek skaidrots ar lielāka izmēra trombotisko daļiņu embolizāciju pacientiem ar ātriju fibrilāciju [11; 21].

Nereta parādība ātriju fibrilācijas pacientu vidū ir arī "klusie" jeb asimptomātiskie insulti. Pētījumā par SPINAF (*Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation*) tika iesaistīti asimptomātiski ātriju fibrilācijas pacienti ar normālu neiroloģisko atradi. Pētījumu uzsākot, šiem pacientiem veica galvas smadzeņu datortomogrāfiju un to atkārtoja pēc išēmiskā insulta vai pētījuma noslēguma pēc vidēji trim gadiem. No 516 pētījumā iesaistītajiem pacientiem kluso cerebrālo infarktu pazīmes bija 14,7 % pacientu un to gada incidence pacientiem, kas lietoja placebo vai varfarīnu, statistiski nozīmīgi neatšķīrās un bija attiecīgi 1,01 % un 1,57 % gadā [9].

Elektriskā kardioversija ir bieži izmantota metode ātriju fibrilācijas paroksisma kupēšanai gan pacientiem ar akūti sākušos ātriju fibrilācijas paroksismu, gan plānveida pacientiem ar ietilgušu ātriju fibrilācijas lēkmi, tomēr arī pēc sinusa ritma atjaunošanas šiem pacientiem klīnisko notikumu risks ir lielāks [12]. To ņemot vērā, orālā antikoagulantu terapija ir pamats insultu profilaksei ātriju fibrilācijas pacientiem, sevišķi ar vairākiem insulta riska faktoriem CHA₂DS₂-VASc skalā [12].

Šis pētījums tika uzsākts ar mērķi izvērtēt komplikāciju biežumu, sinusa ritma noturību un to iespai-dojošos faktorus to Latvijas pacientu vidū, kuriem elektriskā kardioversija veikta Latvijas Kardioloģijas centrā, Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā. Lai iegūtu iespējami objektīvāku un pilnīgāku informāciju par pacienta klīniskajiem notikumiem, pētījumā iesaistīti pacientu ģimenes ārsti. Ģimenes ārsta sniegtie dati spēj nozīmīgi papildināt un precizēt pacienta sniegto informāciju, jo pacienti ne vienmēr spēj precīzi definēt ar viņu veselību saistītos notikumus un nereti tos vairs neatceras.

Darba mērķis

Novērtēt viena gada klīnisko notikumu incidenci un sinusa ritma noturību, kā arī to ietekmējošos faktorus pacientiem ar ātriju fibrilāciju, kuriem lēkmes kupēšanai izmantota elektriskā kardioversija Latvijas Kardioloģijas centrā, Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā.

Materiāls un metodes

Prospektīva dizaina pētījums veikts laikā no 2015. gada 21. oktobra līdz 2017. gada 31. janvārim. Pētījuma pirmajā daļā veikta slimnīcā stacionēto ātriju fibrilācijas pacientu atlase. Pēc iepazīšanās ar pētī-juma norisi un informētās piekrišanas veidlapas parakstīšanas pētījumā brīvprātīgi iesaistīti 188 pacienti ar ātriju fibrilāciju, kuriem atlases brīdī bija veikta vai plānota elektriskā kardioversija sinusa ritma atjau-nošanai. Apkopoti arī pacientu ehokardiogrāfiju, laboratorisko izmeklējumu un elektrisko kardioversiju dati.

Iekļaušanas kritēriji:

- vecums \geq 18 gadi;
- elektrokardiogrāfiski dokumentēta ātriju fibrilācija;
- stacionēšanas reizē plānota vai jau veikta elektriskā kardioversija;
- parakstīta informētās piekrišanas veidlapa.

Izslēgšanas kritēriji:

- pacienti ar paredzamo dzīvildzi $<$ 1 gads;
- spontāna sinusa ritma atjaunošanās vai farmakoloģiska kardioversija;
- kontraindikācijas elektriskas kardioversijas veikšanai (dokumentēts trombs kreisajā priekš-kambarī u. c. iemesli).

Pētījuma otrajā daļā veikta pacientu apsekošana. Gadu pēc kardioversijas telefoniski aptaujāti pacienti par gada laikā piedzīvotajiem ar veselības stāvokli saistītajiem notikumiem. Telefoniska apsekošana nebija iespējama 28 pacientiem šādu iemeslu dēļ: trīs pacienti atteicās atbildēt uz jautājumiem, 11 pacienti bija norādījuši nepareizu tālruna numuru vai gada laikā to mainījuši un atlikušie neatbildēja uz atkārtotiem zvaniem. Lai pārbaudītu nesazvanīto pacientu statusu, izmantots Latvijas valsts portālā www.latvija.lv esošais bezmaksas e-pakalpojums “Pārbaude, vai persona ir iekļauta iedzīvotāju reģistrā un vai nav ziņu par personas nāvi”, kurā noskaidrots, ka trīs pacienti gada laikā ir miruši. Ģimenes ārstiem, kuru e-pasti pieejami Ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistrā, Veselības inspekcijas mājaslapā, tika izsūtītas autoru parakstītas vēstules ar lūgumu aizpildīt pievienoto anketu par viņa aprūpē esošo pētījumā iesaistīto pacientu/-tiem. Ja ģimenes ārstam būtu ērtāk uz anketas jautājumiem atbildēt telefoniski, tika lūgts atbildēt uz nosūtīto e-pastu, norādot saziņai visizdevīgāko laiku. Gan no pacienta, gan ģimenes ārsta iegūtie dati tika apkopoti un izmantoti tālākā analizē.

Rezultātu statistiskajā apstrādē tika izmantota *PSPP 0.8.5.* programma. Nepārtrauktie lielumi ir izteikti kā vidējais lielums ± standartnovirze (SD). Kategoriskie lielumi ir izteikti skaitliski un procentos. Fišera (*Fisher*) eksaktais tests ir lietots, lai noteiktu atšķirības starp grupām ar kategoriskiem lielumiem. Divu neatkarīgu izlašu t tests izmantots, lai salīdzinātu vidējos lielumus izlasēm ar proporcionāliem lielumiem. Par statistiski nozīmīgiem tika uzskatīti rezultāti ar $p < 0,05$. Viena faktora loģiskās regresijas analīze tika izmantota, lai noteiktu faktorus, kas saistīti ar viena gada klīnisko notikumu risku.

Rezultāti

Pacientu anamnēzes dati atspoguļoti 1. tabulā. Pirms stacionēšanas 95,2 % pacientu lietoja anti-koagulantus. No tiem 28,7 % lietoja varfarīnu, bet 71,2 % – kādu no tiešajiem perorālajiem antikoagulantiem (dabigatranu, rivaroksabānu vai apiksabānu).

1. tabula. Pacientu anamnēzes dati

Patient baseline characteristics

Faktors	Skaitis, n (%)	Faktors	Skaitis, n (%)
Dzimums – vīrietis	112 (59,6)	Punktu skaits CHA2DS2-VASc skalā:	
Vecums (vidējais ± standartnovirze), gadi	65,4 ± 10,1	0	8 (4,3)
Svars (vidējais ± standartnovirze), kg	93,6 ± 20,1	1	27 (14,4)
Ķermeņa masas indekss, kg/m ²	31,2 ± 5,7	≥ 2	153 (81,4)
Smēķē	19 (10,2)	Lēkmes ilgums stacionēšanas brīdī < 48 stundas	21 (11,2)
Arteriāla hipertensija	163 (89,1)	Lēkmes ilgums stacionēšanas brīdī ≥ 48 stundas	167 (88,8)
Cukura diabēts	30 (16,0)	Ātriju fibrilācijas ilgums anamnēzē:	
Hroniska sirds mazspēja	134 (76,1)	< 30 dienas	3 (1,6)
Vārstuļu protezēšana anamnēzē	12 (6,4)	30–90 dienas	20 (10,8)
Miokarda infarkts anamnēzē	28 (15,0)	90–180 dienas	18 (9,7)
Perkutāna koronāra intervence	25 (13,3)	≥ 180 dienas	145 (78,0)
Insults / transitīva išēmiska lēkme anamnēzē	13 (6,9)	Anamnēzē kupēta ātriju fibrilācija:	105 (57,7)
Implantēts elektrokardiostimulators	18 (9,6)	ar farmakoloģisko kardioversiju	28 (15,4)
Veikta radiofrekvences katetrablācija	7 (3,7)	ar elektrisko kardioversiju	77 (42,3)

Klīniskie notikumi. Gada laikā viens pacients piedzīvoja miokarda infarktu, vienam veikta plānveida perkutāna koronāra intervence un trīs pacienti ir vērsušies slimnīcā asiņošanas dēļ (2. tabula). Visiem šiem trim pacientiem slimnīcā ir konstatēta varfarīna pārdozēšana, tādēļ diviem no viņiem varfarīns nomainīts pret kādu no tiešajiem perorālajiem antikoagulantiem, bet viens turpina varfarīna lietošanu. Gada laikā trim pacientiem piedzīvoto sinkopju dēļ ticis implantēts elektrokardiostimulators. Miruši trīs pacienti. Deviņiem pacientiem pēc stacionēšanas veikta radiofrekvences katetablācijas procedūra, no kuriem trīs atzīmēja, ka arī pēc procedūras ir bijuši ātriju fibrilācijas paroksismi. Trīs pacienti pēdējo 12 mēnešu laikā piedzīvoja insultu. Izvērtējot šo pacientu insulta risku CHA2DS2-VASc skalā, visiem bija četri punkti, un izrakstoties šiem pacientiem bija nozīmēts kāds no antikoagulantiem. Telefoniskās apsekošanas laikā viens pacients tos bija pārtraucis lietot. Gada laikā četriem pacientiem pirmo reizi konstatēts otrā tipa cukura diabēts un 26 pacienti ir stacionēti citu, ar ritma traucējumiem nesaistītu, iemeslu dēļ.

2. tabula. Klīniskie notikumi gada laikā pēc elektriskās kardioversijas
The incidence of adverse events one year after electric cardioversion

Notikums	Pacientu skaits, n (%)
Miokarda infarkts	1 (0,6)
Insults / transitīva išēmiska lēkme	3 (1,9)
Nozīmīga asiņošana	3 (1,9)
Nāve	3 (1,6)
Radiofrekvences katetablācija (RFKA)	9 (5,5)
Atkārtotas lēkmes pēc RFKA	3 (33,3)
Plānveida perkutāna koronāra intervence	1 (0,6)
Elektrokardiostimulatora implantācija	3 (1,9)
Stacionēts jebkādu citu iemeslu dēļ	26 (16,3)

Tendenci korelācijai ar augstāku kombinēto klīnisko notikumu (miokarda infarkts, insults, transitīva išēmiska lēkme, nozīmīga asiņošana vai nāve) biežumu, nesasniedzot statistisku ticamību, uzrādīja anamnēzē esošs cukura diabēts ($p = 0,096$) (3. tabula). Citi faktori statistiski nozīmīgas korelācijas ar klīnisko notikumu incidenci neuzrādīja. Pacientiem, kuri arī pēc gada turpināja lietot kādu no antikoagulantiem, salīdzinot ar antikoagulantu lietošanu pārtraukušajiem pacientiem, insulta / transitīvas išēmiskas lēkmes risks ($p = 0,550$) un kopējo klīnisko notikumu risks ($p = 0,424$) nozīmīgi neatšķīrās.

Ar sirdsdarbības ritmu saistītie klīniskie notikumi. Elektriskā kardioversija bija efektīva un ar sinusa ritmu no stacionāra izrakstījās 90,4 % pacientu. Tomēr telefonaptaujas brīdī 48 pacienti atzīmēja, ka viņu pašreizējais sirdsdarbības ritms ir ātriju fibrilācija (4. tabula). No tiem vairāk nekā puse (26 pacienti) atzina, ka viņiem ir uzstādīta ātriju fibrilācijas permanentas formas diagnoze. Tāpat 102 pacientiem (62,2 %) gada laikā ir bijusi vismaz viena ātriju fibrilācijas lēkme, un trešdaļa pētījumā iesaistīto pacientu ir tikuši atkārtoti stacionēti ātriju fibrilācijas lēkmes kupēšanai.

3. tabula. Pacientu anamnēzes faktoru saistība ar klīnisko notikumu (nāves, miokarda infarkta, insulta / transitīvas išēmiskas lēkmes, asiņošanas) incidenci gada laikā pēc elektriskās kardioversijas, izmantojot Fišera eksakto testu

The association of patient characteristics with the risk of combined event of death, myocardial infarction, stroke / transitory ischemic attack, significant bleeding one year after electric cardioversion using Fisher's exact test

Anamnēzes faktors	Pacientu skaits, kuri piedzīvoja klīnisko notikumu	Pacientu skaits, kuri nepiedzīvoja klīnisko notikumu	p vērtība
Smēķēšana	3	15	0,175
Primāra arteriāla hipertensija	10	134	0,600
Hroniska sirds mazspēja	10	110	0,119
III-IV funkcionālā klase pēc NYHA*	1	9	0,465
Cukura diabēts	4	21	0,096
Vecs miokarda infarkts	2	22	0,792
Perkutāna koronāra intervence anamnēzē	3	19	0,221
Insults anamnēzē	1	9	0,955

* Pēc NYHA (New York Heart Association) skalas.

4. tabula. Ar sirdsdarbības ritmu saistītie notikumi gada laikā pēc elektriskās kardioversijas
Atrial fibrillation recurrence one year after electric cardioversion

Notikums	Pacientu skaits, n (%)
Ātriju fibrilācija aptaujas brīdī	48 (30,0)
Pacientu skaits ar ātriju fibrilācijas lēkmēm gada laikā	102 (62,2)
No tiem permanentas formas diagnoze	26 (25,5)
Viena lēkme	33 (32,4)
Divas lēkmes	13 (12,8)
Trīs vai vairāk lēkmes	30 (29,4)
Stacionēts ātriju fibrilācijas kupēšanai	53 (32,5)
Lēkme kupēta ar elektrisko kardioversiju	44 (83,0)
Lēkme kupēta ar medikamentiem	9 (17,0)

Statistiski ticama saistība ar ātriju fibrilācijas lēkmju atkārtošanos gada laikā pēc elektriskās kardioversijas tika atrasta anamnēzē esošam insultam (5. tabula).

5. tabula. Pacientu anamnēzes faktoru saistība ar ātriju fibrilācijas lēkmju esamību gadu pēc elektriskās kardioversijas, izmantojot Fišera eksakto testu

The influence of patient characteristics on the risk of atrial fibrillation recurrence one year after electric cardioversion using Fisher's exact test

Faktors	Pacientu skaits, kuriem bija lēkme, n	Pacientu skaits, kuriem nebija lēkmes, n	p vērtība
Primāra arteriāla hipertensija	89	53	0,795
Smēķēšana	13	5	0,445
Hroniska sirds mazspēja	74	45	0,843
III-IV funkcionālā klase pēc NYHA*	8	2	
Sirds operācija	2	2	0,635
Vārstuļu protezēšana	6	5	0,749
Vecs miokarda infarkts	14	10	0,820
Perkutāna koronāra intervence anamnēzē	12	9	0,635
Insults anamnēzē	10	0	0,014 (r = 0,20)
Ātriju fibrilācijas lēkmju kupēšana anamnēzē:	60	34	0,868
ar medikamentiem	39	25	0,619
ar elektrisko kardioversiju	47	22	0,319
Implantēts elektrokardiostimulators	9	6	0,530

* Pēc NYHA (New York Heart Association) skalas.

Analizējot pacientu ehokardiogrāfijas datus, statistiski ticami biežāk ātriju fibrilācijas lēkmes gada laikā pēc elektriskās kardioversijas piedzīvoja pacienti ar lielāku kreisā ātrija tilpuma indeksu (6. tabula). Pozitīvas korelācijas tendence novērota pacientiem ar lielāku kreisā ātrija izmēru. Izvērtējot pacientu bioķīmisko analīžu parametrus, mazāks zema blīvuma holesterīna daudzums saistījās ar lielāku atkārtotu ātriju fibrilācijas lēkmju risku. Mazāka tūlīt pēc elektriskās kardioversijas noteiktā vidējā sirdsdarbības frekvence uzrādīja ar lielāku ātriju fibrilācijas lēkmju atkārtšanās risku saistītu frekvenci. Citi parametri statistiski ticamu saistību neuzrādīja.

6. tabula. Ar paaugstinātu atkārtotu ātriju fibrilācijas lēkmju atkārtšanās risku saistīto ehokardiogrāfisko, laboratorisko un elektrokardiogrāfisko rādītāju salīdzinājums, izmantojot neatkarīgo izlašu t testu

Echocardiography, laboratory and electrocardiography factors that were associated with increased risk of atrial fibrillation recurrence using independent samples t-test

Rādītājs	Nebija lēkmju	Bija lēkmes	p vērtība
Kreisā priekškambara tilpuma indekss, ml/m ²	34,03	37,69	0,039
Kreisā priekškambara diametrs, mm	43,03	45,60	0,087
Zema blīvuma holesterīns, mmol/l	2,93	2,60	0,032
Sirdsdarbības frekvence pēc elektriskās kardioversijas	75,45	69,34	0,090

Antikoagulantu lietošanas līdzestība. Izrakstoties no stacionāra, antikoagulantu terapija bija nozīmēta 98,9 % pacientu un gada laikā to lietošanu pārtrauca 33,8 % pacientu (7. tabula). CHA2DS2-VASc skalā 81,1 % šo pacientu punktu skaits bija lielāks vai vienāds ar divi. Lielāks antikoagulantu lietošanas pārtraukšanas risks bija pacientiem, kuri bija izrakstīti, nozīmējot kādu no tiešajiem perorālajiem antikoagulantiem (OR 3,21; 95 % TI 1,31–7,90; $p = 0,011$).

7. tabula. Antikoagulantu lietotāju skaits dažādos pētījuma posmos
Anticoagulant use during the different study period

Antikoagulants	Skaitis stacionējot, n (%)	Skaitis izrakstoties, n (%)	Skaitis pēc gada, n (%)
Kopā	179 (95,2)	186 (98,9)	104 (66,2)
Varfarīns	45 (28,7)	48 (25,5)	46 (29,3)
Dabigatrāns	66 (35,1)	64 (34,0)	22 (14,0)
Rivaroksabāns	67 (35,6)	73 (38,8)	36 (22,9)
Apiksabāns	1 (0,5)	1 (0,5)	–

Pacientu grupā ar augstu insulta risku (punktu skaits CHA2DS2-VASc skalā ≥ 2) statistiski nozīmīgi biežāk antikoagulantu lietošanu pārtrauca pacienti, kuriem gada laikā ātriju fibrilācijas lēkmes neatkārtojās ($p = 0,002$) (8. tabula). Lai gan statistisks nozīmīgums netika konstatēts, pacientiem ar mazāku vidējo ķermeņa masas indeksu novēroja tendenci biežāk pārtraukt lietot antikoagulantus nekā pacientiem ar lielāku ķermeņa masas indeksu (attiecīgi 30,3 kg/m² un 32,3 kg/m²; $p = 0,068$).

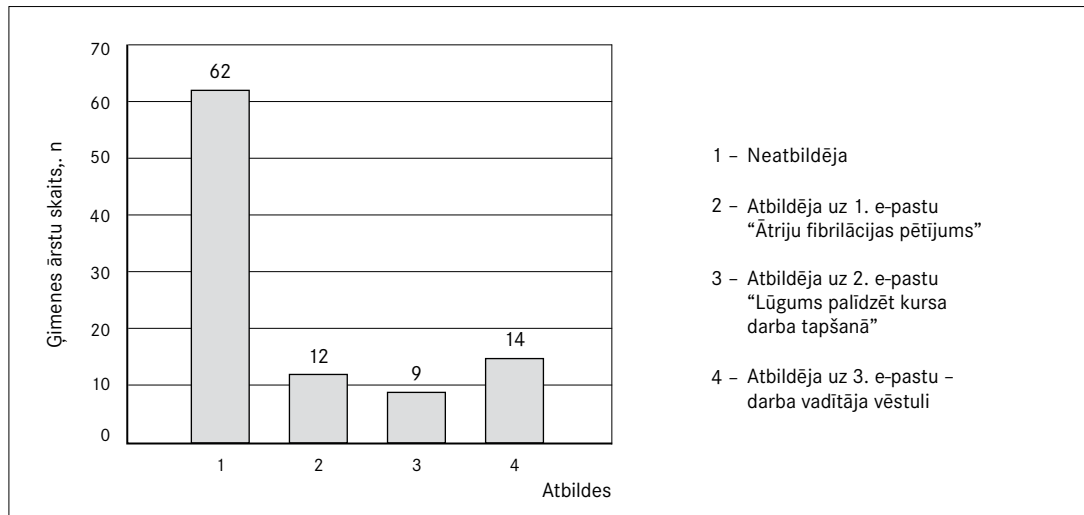
8. tabula. Pacientu ar augstu insulta risku (atbilstoši CHA2DS2-VASc skalai) anamnēzes faktoru saistība ar antikoagulantu lietošanas pārtraukšanu, izmantojot neatkarīgo izlašu t testu

Factors associated with anticoagulation therapy discontinuation in patients with increased stroke risk according to CHA2DS2-VASc score using independent samples t-test

Faktors	p vērtība	Faktors	p vērtība
Dzimums	0,437	Smēķēšana	0,534
Svars	0,249	Cukura diabēts	0,805
Mazāks ķermeņa masas indekss	0,068	Hroniska sirds mazspēja	0,376
Lielāks vecums	0,878	Miokarda infarkts anamnēzē	0,809
Elektrokardioversija anamnēzē	0,220	Insults anamnēzē	0,716
Arteriāla hipertensija	0,999	Nebija atkārtotu ātriju fibrilācijas lēkmju	0,002 ($r = 0,31$)

Ģimenes ārstu atsaucība. Ģimenes ārstu atsaucība uz viņiem izsūtītajām e-pasta vēstulēm bija neliela. E-pasti tika izsūtīti trīs reizes. Pirmie divi tika sūtīti no šī raksta pirmās autores O. Knokas e-pasta adreses, un pirmās vēstules temats bija norādīts kā “Ātriju fibrilācijas pētījums”. No 97 ģimenes ārstiem uz šo e-pastu atbildēja 12 ģimenes ārsti. Pēc divām nedēļām neatbildējušajiem ārstiem tika izsūtīts otrs e-pasts ar nosaukumu “Lūgums palīdzēt kursa darba tapšanā”, uz kuru atsaucās deviņi ģimenes ārsti. Pēc nākamajām divām nedēļām tika sūtīta trešā vēstule no darba vadītāja (prof. O. Kalēja) e-pasta adreses, uz kuru atbildēja vēl 14 ģimenes ārsti.

1. attēls. Pacientu ģimenes ārstu atsaucība uz viņiem izsūtītajām e-pasta vēstulēm
Response of general practitioners to e-mail letters



Diskusija

Pētījumā pacientu klīnisko notikumu incidence gada laikā pēc elektriskās kardioversijas vērtējama kā samērā zema un iegūtie rādītāji ir līdzīgi pasaulē vektu pētījumu rezultātiem. Šajā pētījumā desmit pacienti piedzīvoja kādu no šiem notikumiem: miokarda infarkts, insults vai transitīva išēmiska lēkme, asiņošana ar stacionēšanas nepieciešamību vai nāve.

Flec-SL (Flecainide-Short Long Study) pētījumā sešu mēnešu apsekojuma laikā 635 pacientiem, kuriem veica plānveida medikamentozu vai elektrisku kardioversiju, reģistrēja sešus cerebrovaskulārus notikumus (0,9 %) un piecas klīniski nozīmīgas asiņošanas (0,8 %). Visi pacienti *Flec-SL* pētījumā saņēma antitrombotisko terapiju, balstoties uz vietējās klīniskās prakses standartiem. Izmantojot iegūto sešu mēnešu insulta un transitīvas išēmiskas lēkmes biežumu, tika aprēķināts, ka risks viena gada laikā piedzīvot kādu no šiem notikumiem būtu 1,9 %, kas ir līdzīgs rādītājs šajā pētījumā iegūtajai 1,9 % insulta / transitīvas išēmiskas lēkmes incidencei. *Flec-SL* pētījumā netika atrastas sakarības starp klīnisko notikumu biežumu un kardioversijas veidu, kā arī sagatavošanu pirms kardioversijas (transezofageālās ehokardiogrāfijas kontrolē veikta kardioversija vai sagatavošana ar antikoagulantu terapiju) [5].

Analizējot faktorus, kas varēja paaugstināt risku piedzīvot kādu no klīniskajiem notikumiem gada laikā pēc elektriskās kardioversijas, netika iegūti statistiski nozīmīgi rezultāti. Iespējams, salīdzinoši nelielā pacientu skaita dēļ šajā pētījumā anamnēzē esošs cukura diabēts saistījās ar paaugstināta riska tendenci. Cukura diabēts kā nozīmīgs riska faktors ir minēts *FinCV (Finnish CardioVersion)* pētījumā, kurā izvērtēja 30 dienu trombembolisko komplikāciju incidenci un to riska faktorus 2481 pacientam ar ātriju fibrilāciju. Šiem pacientiem tika veikta akūta kardioversija un pēc tās netika lietota antikoagulantu terapija. Mēneša laikā reģistrēja 38 trombemboliskos notikumus (0,7 %), un 31 no tiem bija išēmisks insults un četri – transitīvas išēmiskas lēkmes. Neatkarīgie trombembolisko notikumu riska faktori bija vecums (OR 1,05; 95 % TI 1,02–1,08), sieviešu dzimums (OR 2,1; 95 % TI 1,1–4,0), sirds mazspēja (OR 2,9; 95 % TI 1,1–7,2) un cukura diabēts (OR 2,3; 95 % TI 1,1–4,9) [1].

Šajā pētījumā neliela daļa pacientu piedzīvoja nozīmīgu asiņošanu, kā arī dažiem bradīaritmiju dēļ bija nepieciešama elektrokardio stimulatora implantācija. Kādā multicentru pētījumā, kurā izvērtēja 30 dienu nozīmīgu asiņošanu un ar ritmu saistīto notikumu incidenci 1100 pacientiem, nozīmīgas asiņošanas novēroja 0,5 % un stacionēšana bradīaritmiju dēļ bija nepieciešama 0,7 % pacientu [18]. Uz šī pētījuma fona autoru veiktajā pētījumā gada laikā novēroto notikumu incidence vērtējama kā līdzīgi zema.

Pētītājā pacientu populācijā bieža parādība (62 % pacientu) bija ātriju fibrilācijas lēkmju atkārtošanās, un trešdaļa pacientu tika atkārtoti stacionēti kardioversijas veikšanai. Iegūtie dati ir saskaņā ar pasaules pieredzi, jo pētījumos ir novērots, ka pat mazāk nekā pusei pacientu sinusa ritms saglabājas arī gadu pēc kardioversijas [8]. Nelietojot antiaritmiskos medikamentus, lēkmju atkārtošanās risks ir pat līdz 65 % [19], ar iespēju šo risku samazināt līdz 50 %, lietojot antiaritmiskos līdzekļus [10]. Biežākie ātriju fibrilācijas lēkmju recurences iemesli ir sirds izmēru un funkciju traucējumi, pavadoša koronāra sirds slimība, mitrālo viru slimība, lielāks pacienta vecums un lielāka sirds mazspējas klase *NYHA* (*New York Heart Association* – Ņujorkas Sirds asociācija) skalā, kā arī ātriju fibrilācijas lēkmes ilgums un anamnēzē esošo lēkmju skaits [8]. Iespējams, nelielā pacientu skaita dēļ šajā pētījumā netika atrastas sakarības starp lēkmju esamību anamnēzē, kā arī to kupēšanas veidu un lēkmju atkārtošanās risku.

Statistiski nozīmīgi lielāks atkārtotu lēkmju risks bija pacientiem ar pārdzīvotu insultu, kas netieši ļauj spriest par anamnēzē jau esošu ātriju fibrilāciju vai asinsvadu aterosklerozi, kas ir galvenie išēmiska insulta etioloģiskie faktori. Interesants atradums šajā pētījumā ir zemāka vidējā zema blīvuma holesterīna vērtības saistība ar lielāku lēkmju atkārtošanās risku, par kuras iemeslu autoriem šobrīd skaidrojuma diemžēl nav. Tāpat palielināti sirds izmēri ehokardiogrāfijā saistījās ar lielāku atkārtotu lēkmju risku. Tika novērota lēkmju atkārtošanās palielināta kreisā ātrija izmēra un saistības tendence, līdzīgi kā *AFFIRM* (*Predictors of Long-term Maintenance of Normal Sinus Rhythm After Successful Electrical Cardioversion*) pētījumā. Tajā ātriju fibrilācijas recurence nozīmīgi pieauga pacientiem ar palielinātu kreisā ātrija izmēru [16]. Statistiski nozīmīgi lēkmju recurences risku palielināja arī lielāks kreisā priekškambara tilpuma indekss (LAVI). Tā nozīmi apstiprina arī citā pētījumā novērotā LAVI vērtības (< 30 ml/m²) saistība ar lielāku sinusa ritma saglabāšanās iespēju pēc veiksmīgas elektriskās kardioversijas [2].

Analizējot antikoagulantu lietošanas saistību ar klīnisko notikumu incidenci, paralēli tika konstatēta samērā plaši izplatīta antikoagulantu terapijas pārtraukšanas tendence. Šajā pētījumā iekļauto populāciju pārsvarā veidoja augsta insulta riska pacienti ar indikācijām ilgtermiņa antikoagulantu lietošanai. Neraugoties uz to, trešdaļa pacientu insulta profilaksi gada laikā pārtrauca. No šiem pacientiem vairāk nekā 80 % bija ar augstu insulta risku, t. i., vairāk nekā diviem punktiem *CHA2DS2-VASc* skalā. Šis fakts liek aizdomāties par problēmas esamību pēc izrakstīšanas no stacionāra. Pēc kardioversijas gandrīz visiem pacientiem (98,9 %) tika nozīmēta antikoagulantu terapija, bet vēlāk, atrodoties ģimenes ārstu uzraudzībā, šis īpatsvars ievērojami samazinājās. Iemesli tam varētu būt dažādi, piemēram, nepilnīga ģimenes ārstu orientēšanās vadlīniju rekomendācijās vai to neievērošana. Tikpat iespējama varētu būt arī nepietiekama pacientu kontrole un izglītošana. Tomēr sīkāka lietoto antikoagulantu analīze par ticamāko iemeslu liek uzskatīt tiešo perorālo antikoagulantu izmaksas, jo tieši šo medikamentu lietotāju īpatsvars ievērojami samazinājās, savukārt varfarīna lietotāju skaits nemainījās.

To, ka līdzīgu izmaksu gadījumā labāka līdzestība ir tiešo perorālo antikoagulantu lietotājiem, pierādīja Amerikā veikts pētījums, kurā tika izmantoti apdrošināšanas datu bāzē esošie pacientu dati. Tajā labākas līdzestības rādītājus ieguva tie pacienti, kuri lietoja tiešos orālos antikoagulantus, nevis varfarīnu. Mediānā 1,1 gada apsekošanas perioda laikā 47,5 % tiešo orālo antikoagulantu lietotāju un 40,2 % varfarīna lietotāju ievēroja nozīmēto antikoagulantu terapiju vismaz 80 % no pētījuma dienu skaita ($p < 0,001$) [22]. Iespējams, ka šī pētījuma pacientiem tiešo antikoagulantu lietošana ilgtermiņā izrādījās pārāk dārga un varfarīna lietošana neērta nepieciešamo INR kontroļu dēļ, tādēļ viņi antikoagulantu terapiju izvēlējās pārtraukt. Lai nu kā, šī īpatnība tikai uzsver ģimenes ārsta lomu pacientu izglītošanā par antikoagulantu terapijas nozīmi insulta profilaksē.

Pētījumu uzsākot, lielāko uzsvāru bija paredzēts piešķirt ģimenes ārstu sniegtajai informācijai par pacientu klīniskajiem notikumiem gada laikā. Šādā veidā būtu iespējams pārbaudīt iegūtos datus un izslēgt iespējamās neprecizitātes, kas varētu rasties pacientu nepareizas ar veselību saistītu notikumu interpretācijas dēļ. Tomēr pētījuma gaitā tikai trešdaļa ģimenes ārstu atbildēja uz viņiem nosūtītajiem e-pastiem. Vēl mazāks bija to ģimenes ārstu skaits (13 %), kuri atbildēja uz pirmo vēstuli ar lūgumu aizpildīt anketu par viņa pacientu. Šajā pētījumā iegūtie rezultāti parāda ģimenes ārstu izteikto neieinteresētību un nevēlēšanos sadarboties ar citiem kolēģiem, kā arī liek apšaubīt tālākas līdzīgas sadarbības iespējas pētniecības jomā.

Pētījuma iespējamie trūkumi. Šis pētījums atspoguļo vienā centrā ārstēto pacientu klīnisko notikumu incidenci, tādēļ to nav iespējams vispārināt, attiecinot uz plašāku populāciju. Tā kā nebija iespējams apsekot visus pacientus, klīnisko notikumu incidence precīzi neatspoguļo pētīto populāciju. Telefoniskā apsekojuma rezultātā nebija iespējams visu pacientu ziņotos datus pārbaudīt ģimenes ārstu izteiktās neatsaucības dēļ. Ir iespējamas pacientu individuālas interpretācijas par gada laikā piedzīvotajiem klīniskajiem notikumiem, tādēļ iegūtie telefoniskā apsekojuma dati būtu jāvērtē piesardzīgi. Daļai pacientu ātriju fibrilācijas lēkmes var noritēt asimptomātiski, tādēļ šis apstāklis jāņem vērā, vērtējot ar sirdsdarbības ritmu saistīto notikumu analīzi.

Secinājumi

Pētījuma pacientiem novērota samērā zema kardiovaskulāro un cerebrovaskulāro notikumu incidence gada laikā pēc elektriskās kardioversijas. Cukura diabēta esamība ir potenciāls palielināta klīnisko notikumu riska faktors. Ātriju fibrilācijas lēkmju atkārtošāns pēc elektriskās kardioversijas ir bieži izplatīta parādība, un ievērojama daļa pacientu lēkmju kupēšanai slimnīcā vēršas atkārtoti. Ātriju fibrilācijas lēkmju risks pieaug pacientiem ar ehokardiogrāfiski pierādītu palielinātu sirds izmēru. Izrakstoties no stacionāra, tiek ievērotas vadlīnijās minētās rekomendācijas attiecībā uz antikoagulantu lietošanu insulta profilaksei un visiem pētījumā iesaistītajiem pacientiem ar augstu insulta risku pēc elektriskās kardioversijas tiek nozīmēta antikoagulantu terapija. Tomēr šo pacientu apsekojuma laikā novērota antikoagulantu lietošanas pārtraukšana, kas liek domāt par nepietiekamu uzraudzību vai nepieturēšanos pie vadlīniju rekomendācijām no ģimenes ārsta puses. Nelielā ģimenes ārstu atsaucība liek apšaubīt šāda veida pētījumu veikšanas iespējas un ģimenes ārstu iesaistes lietderīgumu nākotnē.



Incidence of Cardiovascular Events and Atrial Fibrillation Recurrence Rate One Year after Electric Cardioversion

Abstract

The aim of this study was to evaluate a one year incidence and risk factors of cardiovascular events and atrial fibrillation recurrence in a single centre practice.

In a prospective study, there were enrolled 188 patients with electrocardiographically confirmed atrial fibrillation who underwent electric cardioversion. One year after cardioversion patients were followed up by a telephone conversation, and their general practitioners were asked to fill an evaluation form sent by email about their patients' clinical events. Data from patients and general practitioners were combined and the results were analysed with PSPP 0.8.5 software.

A year after cardioversion, one patient (0.6 %) suffered myocardial infarction, three patients (1.9 %) had a stroke/transitory ischemic attack (TIA), three patients (1.6 %) died and three patients (1.9 %) had a bleeding event that required hospitalisation. The only factor that showed a tendency to increase the risk of combined event rate of myocardial infarction, stroke / TIA and bleeding without reaching statistical significance was diabetes mellitus ($p = 0.096$). At follow up, 30.0 % of the patients reported having atrial fibrillation, and, during the year, 62.2 % had suffered at least one atrial fibrillation paroxysm. The proportion of patients who underwent additional cardioversions after the initial hospitalisation was 32.5 %. The factors that significantly increased the risk of atrial fibrillation relapse was history of stroke / TIA ($p = 0.014$) and increased left atrial volume index on echocardiography ($p = 0.039$).

Cardiovascular event rate after a year and maintenance of stable sinus rhythm in the long term after electric cardioversion was low.

Keywords: atrial fibrillation, electric cardioversion, clinical event rate.

Literatūra

1. Airaksinen, K. E., Gronberg, T., Nuotio, I. et al. 2013. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol.* 62, 1187–1192.
2. Akdemir, B., Altekin, R. E., Kucuk, M. et al. 2013. The significance of the left atrial volume index in cardioversion success and its relationship with recurrence in patients with non-valvular atrial fibrillation subjected to electrical cardioversion: a study on diagnostic accuracy. *Anadolu Kardiyol Derg.* 13, 18–25.
3. Anderson, D. C., Kappelle, L. J., Eliasziw, M. et al. 2002. Occurrence of hemispheric and retinal ischemia in atrial fibrillation compared with carotid stenosis. *Stroke.* 33, 1963.
4. Anter, E., Jessup, M. and Callans, D. J. 2009. Atrial fibrillation and heart failure. *Circulation.* 119, 2516–2525.
5. Apostolakis, S., Haeusler, K. G., Oeff, M. et al. 2013. Low stroke risk after elective cardioversion of atrial fibrillation: an analysis of the Flec-SL trial. *Int J Cardiol.* 168, 3977–3981.
6. Colilla, S., Crow, A., Petkun, W., et al. 2013. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol.* 112, 1142–1147.
7. Conen, D., Chae, C. U., Glynn, R. J. et al. 2011. Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 305, 2080–2087.
8. El-Haija, B. A. and Giudici, M. C. 2014. Predictors of long-term maintenance of normal sinus rhythm after successful electrical cardioversion. *Clin Cardiol.* 37, 381–385.
9. Ezekowitz, M. D., James, K. E., Nazarian, S. M. et al. 1995. Silent cerebral infarction in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *Circulation.* 92(8), 2178–2182.
10. Gall, N. P. and Murgatroyd, F. D. 2007. Electrical cardioversion for AF – the state of the art. *Pacing Clin Electrophysiol.* 30, 554–567.
11. Harrison, M. J. and Marshall, J. 1984. Atrial fibrillation, TIAs and completed strokes. *Stroke.* 15, 441–442.
12. Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D. et al. 2016. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 37, 2893–2962.
13. Lin, H. J., Wolf, P. A., Kelly-Hayes, M. et al. 1996. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke.* 27(10), 1760.
14. Miyasaka, Y., Barnes, M. E., Gersh, B. J. et al. 2006. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 114, 119–125.
15. Odutayo, A., Wong, C. X., Hsiao, A. J. et al. 2016. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 354, i4482.
16. Raitt, M. H., Volgman, A. S., Zoble, R. G. et al. 2006. Prediction of the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J.* 151, 390–396.
17. Sheikh, A., Patel, N. J., Nalluri, N. et al. 2015. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 58, 105–116.
18. Shin, D. G., Cho, I., Hartaigh, B. et al. 2015. Cardiovascular Events of Electrical Cardioversion Under Optimal Anticoagulation in Atrial Fibrillation: The Multicenter Analysis. *Yonsei Med J.* 56, 1552–1558.
19. Van Gelder, I. C., Crijns, H. J., Van Gilst, W. H., et al. 1991. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 68, 41–46.
20. Vermont, R. A., Geelhoed, B., Verweij, N. et al. 2015. Incidence of atrial fibrillation and relationship with cardiovascular events, heart failure, and mortality: A community-based study from the Netherlands. *J Am Coll Cardiol.* 66, 1000–1007.
21. Wolf, P. A., Abbott, R. D. and Kannel, W. B. 1991. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 22, 983–988.
22. Yao, X., Abraham, N. S., Alexander, G. C. et al. 2016. Effect of adherence to oral anticoagulants on risk of stroke and major bleeding among patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 5, e003074.