

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

**Prieširdžių virpėjimas ir arterinė hipertenzija: gydymo taktikos parinkimas.
Ar plaučių venų izoliacija pakankamas sprendimas? Literatūros apžvalga ir klinikinis atvejis**

**Atrial Fibrillation and Arterial Hypertension: Choice of Treatment Tactics.
Is Pulmonary Vein Isolation a Sufficient Solution? Literature Review and Clinical Case**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Karolis Kmitas**, VI kursas, 8 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Darbo vadovas

Doc. Jūratė Barysienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. Sigita Glaveckaitė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-05-09

Studento elektroninio pašto adresas

karolis.kmitas@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. SANTRAUKA.....	1
2. ĮVADAS	3
3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	4
4. LITERATŪROS APŽVALGA	9
4.1 PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO, ARTERINĖS HIPERTENZIJOS IR FEOCHROMOCITOMOS ŠAŠAJOS.....	9
4.1.1 <i>Prieširdžių virpėjimo pasireiškimas</i>	9
4.1.2 <i>Arterinė hipertenzija – etiologinis prieširdžių virpėjimo veiksnys.....</i>	9
4.1.3 <i>Feochromocitoma – reta antrinės hipertenzijos priežastis</i>	10
4.1.4 <i>Feochromocitomos sąsajos su aritmijomis</i>	10
4.2 BŪKLIŲ MECHANIZMAI IR PATOLOGIJA	10
4.2.1 <i>Prieširdžių kardiomiopatija ir prieširdžių virpėjimo substrato vystymasis</i>	10
4.2.2 <i>Hipertenzija – prieširdžių kardiomiopatijos patogenezės priežastis.....</i>	11
4.2.3 <i>Arterinė hipertenzija sukelta antrinės priežasties</i>	12
4.2.4 <i>Feochromocitoma.....</i>	12
4.2.5 <i>Feochromocitomos lemiamas hipertenzinis sindromas.....</i>	13
4.3 PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO GYDYMAS	14
4.3.1 <i>Insulto prevencija</i>	14
4.3.2 <i>Simptomų kontrolė.....</i>	15
4.3.2.1 <i>Medikamentinė dažnio kontrolė</i>	15
4.3.2.2 <i>Atrioventrikulinio mazgo abliacija nemedikamentinei dažnio kontrolei.....</i>	16
4.3.3 <i>Simptomų kontrolė taikant ritmo kontrolę.....</i>	16
4.3.3.1 <i>Kardioversija.....</i>	16
4.3.3.2 <i>Gydymas antiaritminiais vaistais</i>	17
4.3.3.3 <i>Prieširdžių virpėjimo kateterinė abliacija</i>	18
4.3.4 <i>Gretutinių ligų valdymas ir modifikuojamų rizikos veiksnių korekcija.....</i>	19
4.3.4.1 <i>Feochromocitomos gydymas</i>	21
5. PROGNOZĖ	22
6. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI	24
7. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	24
8. PRIEDAI.....	29

1. SANTRAUKA

Arterinė hipertenzija yra dažniausias etiologinis prieširdžių virpėjimo rizikos veiksnys dėl didelio paplitimo populiacijoje ir vaidmens lemiant širdies pokyčius, skatinančius prieširdžių virpėjimą: struktūrinius prieširdžių miokardo pokyčius, prieširdžių dilataciją ir prieširdžių virpėjimo substrato vystymąsi. Didžioji arterinės hipertenzijos dalis (apie 95 proc.) yra esencialinė hipertenzija, tačiau hipertenzija taip pat gali būti sąlygota ir aiškių antrinių priežasčių, pavyzdžiui, feochromocitomos, todėl laiku ir tinkamai nustatyta ir gydoma priežastis gali turėti reikšmingos įtakos prieširdžių virpėjimo eigai ir gydymui.

Šiame darbe aprašomas paciento, sergančio daug metų blogai kontroliuojama arterine hipertenzija, kuriam pasireiškė prieširdžių virpėjimo paroksizmai, klinikinis atvejis. Atstačius ritmą amjodarono infuzija, o arterinę hipertenziją koregavus 7-ių antihipertenzinių vaistų deriniu, pacientui vėl kartojosi prieširdžių virpėjimo paroksizmai, nepaisant gydymo β -adrenoblokatoriumi. Išnaudojus medikamentines ritmo kontrolės galimybes, buvo nuspręsta atlikti prieširdžių virpėjimo kateterinės abliacijos procedūrą, izoliuojant plaučių venas. Prieširdžių virpėjimas nebesikartojė, tačiau arterinė hipertenzija vėl tapo blogai kontroliuojama su 3-4 kartus per savaitę besikartojančiais arterinio kraujo spaudimo pakilimu iki 220/140 mmHg priepuoliais. Esant gydymui atspariai hipertenzijai, įtariant antrines hipertenzijos priežastis, pacientas buvo nuodugnai ištirtas, kuomet rasta antinksčio incidentaloma, serumo laisvų metanefrinų tyrimu patvirtintas darinio aktyvumas - feochromocitoma. Per trumpą laiką atlikus laporaskopinę adrenalektomiją ir pašalinus feochromocitomą, hipertenziją pavyko kontroliuoti 5-ių antihipertenzinių vaistų deriniu, dėl ko išlaikytas plaučių venų izoliacijos ilgalaikis efektas ir pacientui nesikartojė prieširdžių virpėjimo paroksizmai. Taigi, laiku ir tinkamai suvaldžius gretutinę ligą, buvo pasiektas pakankamas sprendimas ritmo kontrolei.

Prieširdžių virpėjimo gydymas yra kompleksinis ir neapsiriboja vien su susijusių simptomų gydymu. Būtina įvertinti ir laiku paskirti tinkamą gretutinių ligų ir rizikos veiksnių, kurie turi įtaką prieširdžių virpėjimo vystymuisi ir plaučių venų izoliacijos procedūros ilgalaikiam efektyvumui, gydymą ir, tik koregavus šias priežastis, galima tikėtis ilgalaikės sėkmingos ritmo kontrolės.

Raktiniai žodžiai: prieširdžių virpėjimo gydymas, arterinė hipertenzija, feochromocitoma, plaučių venų izoliacija.

SUMMARY

Arterial hypertension is the most common etiological risk factor for atrial fibrillation due to its high prevalence in the population and its role in causing cardiac changes that promote atrial fibrillation: structural changes in the atrial myocardium, atrial dilation, and the development of an atrial fibrillation substrate. The majority of arterial hypertension (about 95%) is essential hypertension, but hypertension can also be caused by clear secondary causes, such as pheochromocytoma. Therefore, timely and appropriate identification and treatment of the cause can have a significant impact on the course and treatment of atrial fibrillation.

This paper describes a clinical case of a patient with poorly controlled arterial hypertension for many years who developed paroxysms of atrial fibrillation. After cardioversion using amiodarone infusion and correction of arterial hypertension with a combination of 7 antihypertensive drugs, the patient experienced recurrent paroxysms despite rate control with a betablocker. After considering long term control, it was decided to perform a pulmonary vein isolation procedure, after which the episodes of atrial fibrillation ceased. However, patient's hypertension became poorly controlled again with 3-4 episodes of hypertensive crises per week. Having a treatment-resistant hypertension, secondary cause was suspected. The patient underwent a thorough examination, which revealed an adrenal incidentaloma. Serum free metanephrines testing confirmed an active pheochromocytoma. Laparoscopic adrenalectomy was performed promptly, and after the removal of the pheochromocytoma, hypertension was controlled with a combination of 5 antihypertensive drugs. This was necessary for maintaining long-term effect of pulmonary vein isolation, therefore the patient did not experience recurrent paroxysms of atrial fibrillation. Consequently, timely and proper management of the comorbidity achieved a sufficient solution for rhythm control.

This case highlights that the management of atrial fibrillation is complex and should not be limited to rhythm control alone. It is crucial to timely investigate and address underlying causes that contribute to the development of atrial fibrillation and may affect the long-term success of pulmonary vein isolation. Only by correcting these underlying causes we can expect long-term success in rhythm control.

Keywords: Atrial Fibrillation Management, Hypertension, Pheochromocytoma, Pulmonary Vein Isolation.

2. ĮVADAS

Prieširdžių virpėjimas (PV) – yra dažniausia užtrukusi širdies aritmija. Pasaulinės kardiovaskulinių ligų ir rizikos veiksnių naštos (*Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors*) tyrimo duomenimis 2019 metais daugiau nei 59 milijonai žmonių pasaulyje buvo diagnozuotas PV (1), o ligos paplitimas suaugusiuose siekė 2-4% (2). Tačiau dėl demografinių pokyčių, ilgėjančios gyvenimo trukmės, gretutinių rizikos faktorių (tokių kaip cukrinis diabetas ir arterinė hipertenzija), PV paplitimas nuolat didėja ir 2060 metais Europos Sąjungoje prognozuojamas daugiau nei padvigubėjęs ligos paplitimas lyginant su 2010 metais (3). Numatoma PV pasireiškimo gyvenime rizika prilygsta 1 iš 3 (55 metų amžiaus asmenims) (4). Šios būklės paplitimas ir pasireiškimo rizika taip pat didesnė vyrams nei moterims (2). PV susijęs su 2 kartais didesne staigios širdinės mirties rizika (5), todėl tai yra svarbi būklė, kurios valdymui reikalinga ne tik simptomų kontrolė, bet ir gretutinių ligų gydymas ir modifikuojamų rizikos veiksnių korekcija tolimesnio PV progresavimo prevencijai. Arterine hipertenzija (AH) sergantys pacientai turi 1,7 karto didesnę riziką PV išsivystymui lyginant su normotenzija (6). AH taip pat yra dažniausias etiologinis PV rizikos veiksnys dėl didelio paplitimo populiacijoje ir vaidmens lemiant širdies pokyčius, skatinančius PV, tokius kaip kairiojo skilvelio hipertrofija, kairiojo prieširdžio dilatacija ir struktūrinius kairiojo prieširdžio sienelės pokyčius (7), siejamus su prieširdžių kardiomiopatijos vystymusi.

Šiame darbe pateikiamas klinikinio atvejo aprašymas iliustruoja AH įtaką PV gydymo taktikai. PV yra neišgydoma liga, todėl pakankamą ligos eigos valdymą galima pasiekti tik tinkamai gydant gretutines ligas ir parinkus tinkamą ritmo kontrolės strategiją. Todėl svarbu laiku ir tinkamai koreguoti visus rizikos veiksnius, galinčius pabloginti ligos eigą. Aprašomame klinikiniam atvejuje gydant arterinę hipertenziją, po taikytos plaučių venų izoliacijos ritmo kontrolei, buvo nustatyta reta antrinės hipertenzijos priežastis – feochromocitoma. Pateikiama literatūros apžvalga aprašo galimus šių būklių patologijos mechanizmus bei gydymo metodų parinkimą, didesnę dėmesį skiriant pagrindinei simptomus keliančiai būklei – prieširdžių virpėjimui.

Darbo tikslas – parodyti gretutinių ligų svarbą ir įvertinti savalaikio ir tinkamo arterinės hipertenzijos gydymo reikšmę prieširdžių virpėjimo eigai.

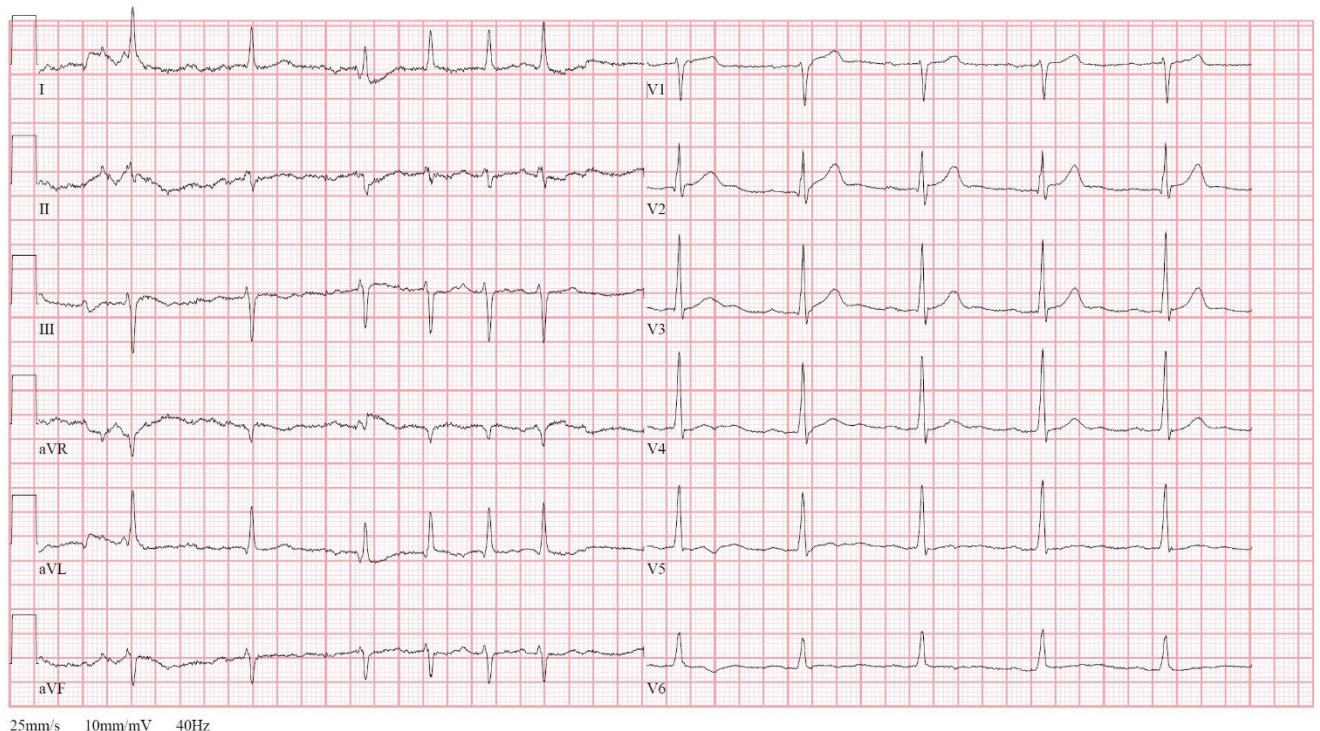
Uždaviniai:

1. Parodyti prieširdžių virpėjimo ir arterinės hipertenzijos sąsajas.
2. Aprašyti prieširdžių virpėjimo gydymo principus.

3. Pagrįsti gretutinių ligų ir modifikuojamų rizikos veiksnių įtaką plaučių venų izoliacijos efektyvumui.
4. Parodyti tinkamo gretutinių ligų gydymo svarbą tolesnei sėkmingo prieširdžių virpėjimo gydymo eigai.

3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Šešiasdešimt metų amžiaus vyrui sergančiam AH 2021m. rugpjūtį pirmą kartą elektrokardiogramoje (EKG) registruotas prieširdžių virpėjimo PV epizodas (1 pav.), pasireiškęs ženkliais, sutrikdančiais kasdienę veiklą simptomais, III laipsnio pagal EHRA (Europos Širdies Ritmo Asociaciją). Pacientas pajuto silpnumą, galvos svaigimą, spaudimą krūtinėje ir greitą, neritmišką širdies plakimą („virpėjimą“). Apžiūrint išklausa dažna, siekianti 110 k./min., neritmiška širdies veikla, išmatuotas padidintas 210/110mmHg arterinis kraujo spaudimas (AKS).



1 paveikslas. EKG sutrikus ritmui. Ritmas nesinusinis, nėra P dantelių, R-R intervalai nelygūs. Prieširdžių virpėjimas.

Buvo pradėtas gydymas β -blokatoriumi bisoprololiu 5mg, dažnio kontrolei, tačiau sekančią dieną ryte SR (sinusiniam ritmui) neatsistatė, vėl stebėtas aukštas AKS 210/110 mmHg, praėjus 24 val. nuo ritmo sutrikimo pradžios kreipėsi į skubios pagalbos priėmimo skyrių, kur SR sugrąžintas amjodarono infuzija per 12 val. Apskaičiuotas CHA₂DS₂-VASc – 2 balai, HAS-BLED – 1 balas, kreatininas 136 μ mol/l (apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis pagal CKD-EPI 48 ml/min/1,73m²), paskirtas mėnesio

trukmės antikoaguliacinis gydymas sumažinta apiksabano doze 2,5 mg 2 kartus per dieną ir SR palaikymui taikytas gydymas III-os klasės aniaritminiu vaistu amjodaronu 200 mg 2 kartus per dieną. AKS kontrolei sustiprintas gydymas 7-ių vaistų deriniu parai skiriant bisoprololio 5 mg, amlodipino 10mg, hidrochlortiazido 12,5 mg spironolaktono 25 mg, omelsartano medoksomilio 25 mg, rilmenidino 1 mg, doksazocino 8 mg.

Pacientas 184 cm ūgio, 125 kg svorio, kūno masės indeksas (KMI) 37,46 kg/m² (II-o laipsnio nutukimas). Gyvenimo anamnezė: pacientas 15m. serga blogai kontroliuojama arterine hipertenzija su kraujo spaudimo pakilimo epizodais iki 220/110 mmHg. Rūkė 30 metų po 1,5 pakelio cigarečių per dieną, viso 45 pakmečiai, tačiau jau 11 metų nerūko. Šeiminę širdies kraujagyslių ligų anamnezę neigia. Turi sutrikusią glikemiją nevalgius ir yra tiriamas endokrinologo dėl cukrinio diabeto. Taip pat pacientui diagnozuota dislipidemija: trigliceridai 2,45 mmol/l (norma < 2,3) bendras cholesterolis 5,52 mmol/l (norma < 5,2), mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolis 3,23 mmol/l, didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolis 1,18 mmol/l. Gydymas statiniais anskčiau nebuvo skirtas. Atlikta bariatrinė skrandžio mažinimo operacija 2018 m., užlenkiant ir sumažinant skrandžio apimtį.

Praėjus 1 mėnesiui po SR sugrąžinimo, nutrauktas gydymas amjodaronu dėl su ilgalaikiu vartojimu susijusiomis nepageidaujamomis reakcijomis, o IC klasės antiaritminiai vaistai (propafenonas ar flekainidas) nebuvo galimi skirti dėl išeminės širdies ligos. Pacientui toliau vartojant bisoprololį, vėl kartojosi paroksizminio PV epizodai iki poros kartų per mėnesį. Tuo metu kraujo spaudimas buvo gerai kontroliuotas (125-135/70 mmHg) 7-ių antihipertenzinių vaistų deriniu. Paskirtas dislipidemijos gydymas Rosuvastatinu 10 mg. Iš naujo įvertinus kreatinino klirensą, pakeistas antikoaguliantas į endoksabaną 60 mg per dieną. Toliau kartojantis PV, skiriant dažnio kontrolę β-blokatoriumi, pacientui pasiūlyta plaučių venų izoliacijos kateterinės abliacijos procedūra.

Sudarytas detalus ištyrimo planas. Dėl anamnezėje minimos ilgą laiką sunkiai kontroliuojamos arterinės hipertenzijos, įtariant hipertenzinės širdies ligos pasireiškimus, atlikta širdies echokardiografija, kur buvo stebima koncentrinė kairiojo skilvelio (KS) hipertrofija, KS išstūmio frakcija (IF) >55%. Stebimas prieširdžių padidėjimas – kairiojo prieširdžio (KP) III laipsnio, dešinio prieširdžio (DP) II laipsnio. Plati kylančioji aorta, aortos išsiplėtimas ties šaknimi – 44mm. Sklerodegeneraciniai aortos vožtuvo burių pokyčiai ir reliatyvus mitralinio vožtuvo I laipsnio nesandarumas. Dėl didelės kardiovaskulinės rizikos (koronarinės širdies ligos rizikos veiksnių, ilgą laiką blogai kontroliuotos arterinės hipertenzijos, dislipidemijos) atlikta krūtinės ląstos kompiuterinė angiografija, kurioje stebėta kairės vainikinės arterijos kamiene mišri plokštelė, spindžio susiaurinimas ~30%, RIA S6 mišrios

plokštelės, spindžio susiaurinimas ~50%, ACD S1 mišri plokštelė, spindžio susiaurinimas ~30%, ACD S1-2 mišri plokštelė, spindžio susiaurinimas 50-70%. Įvertintas kairysis prieširdis dėl plaučių venų anatominių ypatybių. Dėl koronarų pokyčių, apskaičiuotas naujas CHA₂DS₂-VASc – 3 balai, priskirta labai didelė rizikos grupė (LDRG) širdies kraujagyslių ligoms. Toliau atlikti miokardo perfuzijos scintigrafijos tyrimai, juose regioninių miokardo perfuzijos sutrikimų nestebėta, apskaičiuoti koronarinės tėkmės rezervai vainikinių arterijų baseinuose pakankami. Atliktas farmakologinis krūvio mėginys su adenzinu, miokardo perfuzijos sinchronizuotos su EKG – krūvio tyrimo metu aiškių perfuzijos sutrikimo požymių nematyti. Ramybės tyrimo metu raumuo sustorėja tolygiai, be žymesnių hipokinezių. Įvertinus tinkamumą, nuspręsta atlikti planinę plaučių venų izoliavimo procedūrą.

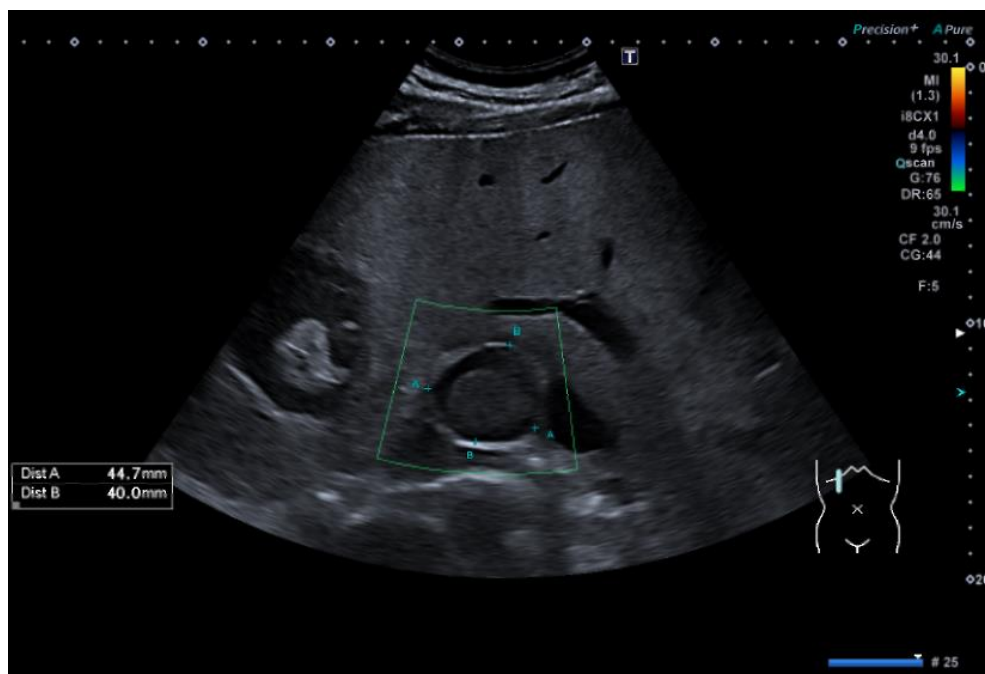
Pacientui 2022 metų gegužę atlikta plaučių venų izoliavimo procedūra. Taikytas intrakardinis elektrofiziologinis ištyrimas, į kairįjį prieširdį įvedant elektroanatominės navigacijos ir pulsinio lauko abliacijos kateterį. Sudarytas kairiojo prieširdžio - plaučių venų jungčių trimatis elektroanatominis žemėlapis, atskiroje EKG registruotas PV indikuoja plaučių venų izoliacijos atlikimą. Kateterinė abliacija atlikta įvedus pulsinį kateterį į kiekvieną plautinę veną taikant po 6 aplikacijas ostaliai ir po 6 aplikacijas antralinėje kairiojo prieširdžio ir plaučių venų susijungimu srityje. Visų plaučių venų izoliacija verifikuota bidirekcinio bloku, papildomai skirta adenzino tirpalo verifikuoti izoliaciją kiekvienoje venoje. Periprocedūrinių komplikacijų nestebėta. Po procedūros atlikta echokardioskopija - kairiojo skilvelio funkcija nesutrikusi, skysčio perikarde nestebėta. Rezultate - sėkminga visų plaučių venų izoliacija.

Po plaučių venų izoliacijos PV paroksizmai nesikartojo, įprastinį krūvį toleravo gerai, krūtinės anginos, dusulio neįtari. Tačiau 2023 metų vasarį pacientas vėl kreipėsi dėl blogai kontroliuojamo arterinio kraujo spaudimo vakarais pakylančio iki 170/110 mmHg su AKS pakilimo priepuoliais iki 220/140 mmHg. Priepuoliai kartojasi 3-4 kartus per savaitę, kuomet jaučia galvos tempimą, prakaitavimą, širdies plakimą ir perplakimus. Esant gydymui 7-ių vaistų deriniu atspariai hipertenzijai, įtarta antrinė hipertenzija ir pacientas buvo nuodugnai iširtas.

Laboratoriniai tyrimai: serumo gliukozė 7,39 mmol/l, elektrolitai be pakeitimų nuo normos, tirotrpinis hormonas (TTH) 1,196 mU/l normalus (norma 0,27-4,2); kepenų fermentai aspartataminotransferazė (AST) 38 U/l, alaninaminotransferazė (ALT) 65 U/l (norma vyrams ≤ 40) ženkliai nepakitę; kreatininas 91 μmol/l, apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis pagal CKD-EPI 78 ml/min/1,73m² – lėtinė inkstų liga, 2 stadija; Lipidogramoje trigliceridai (TG) 2,23 mmol/l (norma < 2,3), bendras cholesterolis 7,65 mmol/l (norma < 5,2), DTL-Cholesterolis 1,06 mmol/l, Ne DTL-

Cholesterolis 6,59 mmol/l, MTL-Cholesterolis 5,56 mmol/l (tikslas < 1,4, esant LDRG) – dislipidemija. Įvertinus lipidogramą, padidinta rosuvastatino dozė iki 20 mg.

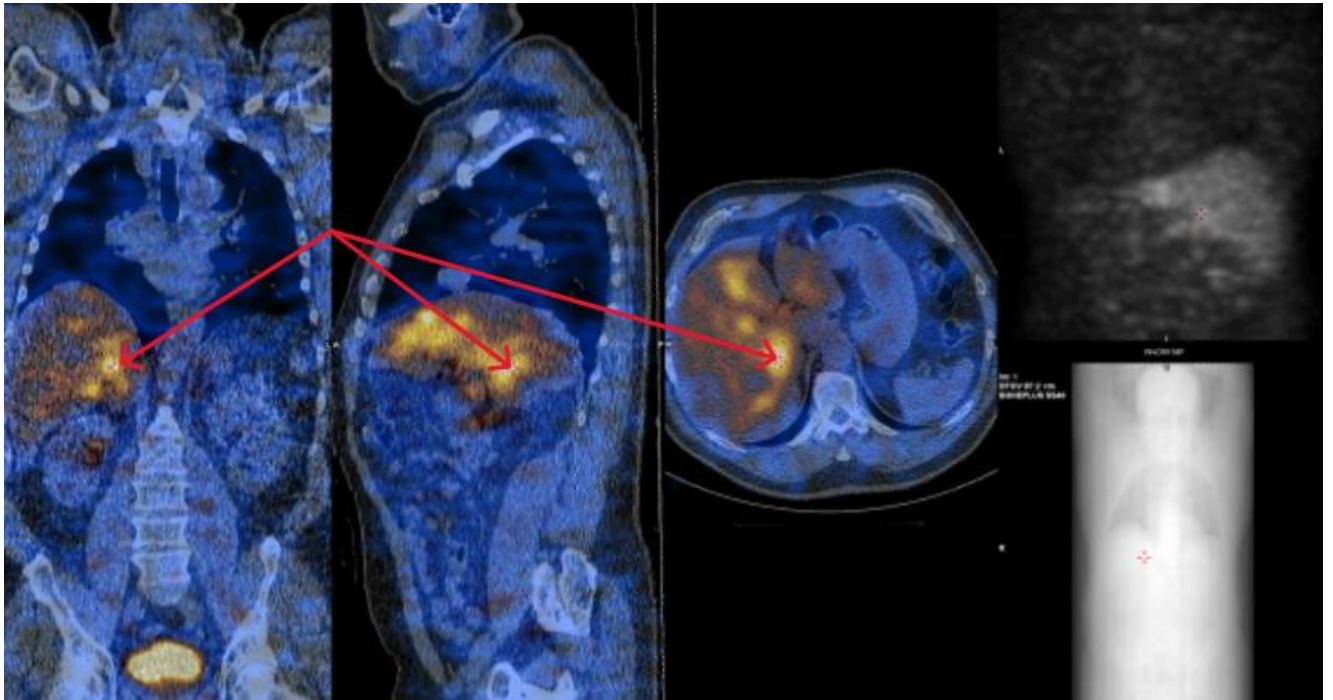
Instrumentiniai tyrimai: atliktas skydliaukės ultragarsinis tyrimas, kuriame stebėtos kelios smulkios cistos iki 3mm. Atliktas 24 val. arterinio kraujo spaudimo (AKS) monitoravimas. Paros AKS vidurkis 128/71 mmHg, ŠSD 62 k/min; dienos AKS vidurkis 130/73 mmHg, ŠSD 66 k/min; nakties AKS vidurkis 125/68 mmHg, ŠSD 56 k/min – tuo metu kraujo spaudimas koreguotas, hipertenzijos priepuolio nestebėta. Atlikus inkstų kraujagyslių ultragarsinį tyrimą, hemodinamiškai reikšmingų stenozijų inkstų arterijose nestebėta, tačiau dešinio antinksčio srityje aptiktas 45 x 40 mm dydžio darinys su hipoechogeniniu apvadu be aiškios kraujotakos (2 pav.). Dėl antinksčio incidentalomos, pacientas nukreiptas endokrinologo ištyrimui.



2 paveikslas. Ultragarsiniame tyrime stebėtas 45 x 40 mm dydžio darinys su hipoechogeniniu apvadu be aiškios kraujotakos. Antinksčio incidentaloma.

Atliktas deksametazono supresijos mėginys, paskyrus 1 mg deksametazono, kortizolis (COR) supresavosi: 5 nmol/l (norma 101-536), incidentaloma kortizolio nesekretuoja. Įtariant feochromocitomą, atlikti metanefrinų tyrimai: laisvas metanefrinas: 0,695 nmol/l (norma < 0,456), laisvas normetanefrinas: 22,114 nmol/l (norma < 1,037), duomenys patvirtino feochromocitomą. Darinio lokalizacijai patikslinti atlikta pilvo kompiuterinė tomografija. Dešinioje antinksčio projekcijoje ties medialine kojyte stebėtas aiškių ribų ir kontūrų darinys > 38 x 35 mm dydžio, panašus į adenomą. Galimam išplitimui ir darinio aktyvumui įvertinti atlikta viso kūno dvimatė scintigrafija. 24 val. po J¹²³-metajodbenzilguanido (MIBG) radioindikatoriaus injekcijos viso kūno scintigrafijos vaizduose stebėtas

netolygus patologinis radioindikatoriaus telkimasis dešiniojo antinksčio darinyje iki 44 x 44 mm dydžio, nurodantis scintigrafinius adrenerginės kilmės naviko požymius dešiniajame antinkstyje (3 pav.).



3 paveikslas. Viso kūno scintigrafijos vaizduose stebėtas dešinio antinksčio srityje patologinis radioindikatoriaus telkimasis (pažymėta raudonomis rodyklėmis). Adrenerginio naviko požymiai.

Patvirtinus feochromocitomos diagnozę, pasirinkta operuoti. Pacientas prieš operaciją paruoštas α -adrenoreceptorių blokatoriumi doksazosinu ir bisoprololiu dažnio kontrolei <80 k/min. 2023 metų rugpjūtį atlikta endoskopinė retroperitoninė dešinioji adranalektomija. Rastas dešinysis antinkstis, kurio viršutiniame poliuje 50 mm diametro darinys. Dešinysis antinkstis pašalintas ir išsiųstas patologiniam ištyrimui. Antinkstyje rastas mazginis aiškių ribų, gausiai vaskuliarizuotas navikas formuojantis varijuojančio dydžio lizdinių ir trabekulinių struktūrų, sudarytų iš vidutinio dydžio ir stambių kampuotų ląstelių su gausia amfofiliška grūdėta citoplazma, varijuojančio dydžio, ryškiai polimorfiškais branduoliais su vezikulizuotu chromatinu, intranukleariniais inkluzais, be mitotinio aktyvumo, neplintantis už antinksčio ribų, be nustatytos limfovaskulinės naviko invazijos. Galutinė klinikinė diagnozė: dešiniojo antinksčio feochromocitoma.

Po operacijos sektas arterinis kraujo spaudimas, kito apsilankymo pas kardiologą metu koreguotas antihipertenzinis gydymas, laipsniškai nutrauktas doksazocinas, nebeskirtas spironolaktonas. Tikslinio AKS $\leq 130/80$ mmHg palaikymui užteko 4 antihipertenzinių vaistų derinio. AKS pakilimo priepuoliai nesikartojė. Ritmo kontrolė taip pat išliko gera, po 2022 metais atliktos plaučių venų izoliacijos procedūros PV paroksizmai 2 metus nesikartojė. Taigi, plaučių venų izoliacija, ritmo kontrolei

pacientui buvo tinkamas sprendimas, tačiau efektyvius baigtis šiuo atveju lėmė nuodugnus paciento ištyrimas, nes blogą hipertenzijos kontrolę lemianti antinksčio feochromocitoma buvo rasta ir pašalinta. Pašalinus antrinės hipertenzijos priežastį, hipertenzija vėl tapo gerai kontroliuojama, kas būtina siekiant ilgalaikės ritmo kontrolės, po plaučių venų izoliacijos procedūros, vengiant PV atsinaujinimo.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

Aprašytame klinikiniame atvejuje stebimas tarpusavyje susijusių būklių pasireiškimas, iš kurių išskiriamos trys pagrindinės: prieširdžių virpėjimas, arterinė hipertenzija ir šiame klinikiniame atvejuje rasta reta antrinės hipertenzijos priežastis – feochromocitoma. Literatūros apžvalgoje aprašoma, kaip arterinė hipertenzija susijusi su prieširdžių virpėjimu, mechanizmai, lemiantys prieširdžių virpėjimo substrato vystymąsi, esant arterinei hipertenzijai, bei kaip feochromocitoma lemia arterinę hipertenziją ir yra susijusi su prieširdžių virpėjimu.

4.1 Prieširdžių virpėjimo, arterinės hipertenzijos ir feochromocitomos sąsajos

4.1.1 Prieširdžių virpėjimo pasireiškimas

Prieširdžių virpėjimas (PV) – yra dažniausiai pasireiškianti užsitęsusi širdies aritmija. Pasaulinės kardiovaskulinių ligų ir rizikos veiksnių naštos tyrimo duomenimis 2019 metais daugiau nei 59 milijonams žmonių pasaulyje diagnozuotas PV (1), o nustatytas ligos paplitimas suaugusiems siekia 2-4% (2). Tačiau dėl demografinių pokyčių, ilgėjančios gyvenimo trukmės, gretutinių rizikos faktorių, tokių kaip arterinė hipertenzija, nutukimas ir cukrinis diabetas, PV paplitimas nuolatos didėja ir 2060 metais Europos Sąjungoje prognozuojamas daugiau nei padvigubėjęs ligos paplitimas lyginant su 2010 metais (3). Numatoma PV pasireiškimo gyvenime rizika yra 1 iš 3 (55 metų amžiaus) asmenims (4). Šios būklės paplitimas ir pasireiškimo rizika taip pat didesnė vyrams nei moterims (2). PV yra svarbus ne vien dėl didelio paplitimo, bet ir dėl mirties rizikos – PV susijęs su 2 kartais didesne staigios širdinės mirties rizika (5).

4.1.2 Arterinė hipertenzija – etiologinis prieširdžių virpėjimo veiksnys

Arterine hipertenzija sergantys pacientai turi 1,7 karto didesnę riziką PV išsivystyti lyginant su normotenziniais (6). AH taip pat yra dažniausias etiologinis PV rizikos veiksnys dėl didelio paplitimo populiacijoje ir vaidmens lemiant širdies pokyčius, skatinančius PV, tokius kaip kairiojo skilvelio hipertrofija (KSH), kairiojo prieširdžio dilatacija ir struktūrinius prieširdžių miokardo (ypač kairiojo prieširdžio) pokyčius (7), siejamus su prieširdžių kardiomiopatijos vystymąsi.

4.1.3 Feochromocitoma – reta antrinės hipertenzijos priežastis

Apie 0,2-0,6% pacientų sergančių AH nustatoma feochromocitomą (8). Net 80-95% pacientų su feochromocitoma turi AH (8,9) ir tai yra viena iš antrinės AH priežasčių. Maždaug pusei pacientų su feochromocitoma išsivysto nuolatinė hipertenzija, 45% pasireiškia paroksizminė hipertenzija, o likę 5-15% pacientų yra normotenziniai (8). Feochromocitomos sukeliama paroksizminė hipertenzijos epizodams, būdinga literatūroje aprašyta simptomų triada: galvos skausmas, tachikardija ir prakaitavimas (10). Tokie pacientai gali turėti normalų kraujo spaudimą tarp hipertenzinių paroksizmų. Tačiau klinikinėje praktikoje pacientams neretai pasireiškia platus simptomų spektras, kuriam gali būti būdinga ir nuolatinė vaistams atspari arterinė hipertenzija, stebėta aprašytame klinikiniame atvejuje. Tuomet paroksizminės hipertenzijos epizodai dažnai būna maskuojami nuolatinės AH fone (11).

4.1.4 Feochromocitomos sąsajos su aritmijomis

Medicininis požiūris, feochromocitomos svarbios ne tik dėl jų sąsajos su hipertenzija ir sukeltų stiprių hipertenzijos priepuolių, bet ir dėl širdies ritmo sutrikimų. Aritmijos stebimos maždaug 20% pacientų, turinčių feochromocitomą. Viena iš dažnų tachiaritmijų asocijuotų su feochromocitoma yra PV, kuris pasireiškia maždaug 10% feochromocitomą turinčių pacientų aritmijų atvejų (12). Feochromocitomos išskiriami dideli katecholaminų kiekiai stimuliuoja β -adrenoreceptorius ir sukelia aritmijas. Todėl, pasireiškus paroksizminiam aritmijos epizodui, kartu su lydinčiais simptomais, tokiais kaip arterinė hipertenzija, prakaitavimas, nerimas ir išbalimas, vertėtų pagalvoti ir apie galimą feochromocitomą (13).

Taigi, remiantis aprašytais epidemiologinėmis sąsajomis, arterinė hipertenzija yra viena iš etiologinių priežasčių, lemiančių PV, taip pat feochromocitoma yra susijusi su PV dėl feochromocitomos lemiamos arterinės hipertenzijos ir asociacijos su aritmijomis.

4.2 Būklių mechanizmai ir patologija

4.2.1 Prieširdžių kardiomiopatija ir prieširdžių virpėjimo substrato vystymasis

Prieširdžių kardiomiopatija – būklė apibrėžiama kaip kompleksinė prieširdžių struktūrinė, architektūrinė, kontraktinė ir elektrofiziologinė remodeliacija su potencialiai kliniškai reikšmingais pasireiškimais yra priežastiniu ryšiu susijusi su PV substrato atsiradimu, tiek pats PV, apkraudamas prieširdžių miokardą, skatina tolesnę prieširdžių kardiomiopatijos vystymąsi (14). PV substrato atsiradimo patogenezė yra siejama su prieširdine kardiomiopatija dėl prieširdžių miokardo struktūrinės ir elektrofiziologinės remodeliacijos, kurioje vienas iš svarbiausių mechanizmų yra prieširdžių miokardo fibrozė (15). Fibrozę galima skirstyti į dvi skirtingas rūšis: reparacinę, kuomet fibrozinis audinys pakeičia

žuvusias miokardo ląsteles ir intersticinę, kuri gali būti intersticinė reaktyvioji, kuomet tarpląsteliniam tarpe yra sintezuojama papildoma ekstraląstelinė matrica (jungiamojo audinio dalis), ir intersticinė infiltracinė, kuomet tarpląsteliniam tarpe yra kaupiami baltymai, kaip amiloidozės ar Fabry ligos atvejais (16). Intersticinės reaktyviosios fibrozės fone padidėjusi ekstraląstelinės matricos baltymų depozicija vyksta dėl sutrikusio miokardo fibroblastų proliferacijos balanso, kuomet daugėja fibroblastų, vykstant reakcijai į patologinius veiksnius (15). Taip gali keistis prieširdžių miokardo struktūra ir yra manoma, kad fibroblastų pertekliui diferencijuojantis į miofibroblastus ir esant padidėjusiai ekstraląstelinės matricos baltymų sintezei, yra sutrikdomas miokardo elektrinių pluoštų vientisumas, sutrikdomas plyšinių jungčių formavimas tarp kardiomiocitų, todėl kyla laidumo sutrikimai, kuriems būdingas kitoks, sumažėjęs, elektrinio laidumo greitis. Taip pat, ir dėl prieširdžių miokardo struktūros pokyčio, formuojasi vienpusiai laidumo blokai (17). Visa tai keičia prieširdžių miokardo elektrofiziologiją ir sudaro aritmogeninį PV substratą.

4.2.2 Hipertenzija – prieširdžių kardiomiopatijos patogenezės priežastis

Prieširdžių kardiomiopatijos viena iš patogenezinių priežasčių yra arterinė hipertenzija. Yra žinoma, kad su arterine hipertenzija susiję kardiovaskuliniai pokyčiai ir ligos sukelia kairiojo skilvelio hipertrofiją, disfunkciją ir širdies nepakankamumą. Arterinė hipertenzija taip pat siejama su kairiojo prieširdžio dilatacija, prieširdžių kardiomiopatija ir PV (7). Todėl arterinė hipertenzija veikdama kairiojo prieširdžio struktūrą ir funkciją, ilgainiui gali sukelti ir kairiojo prieširdžio remodeliaciją. Arterinei hipertenzijai būdingi hemodinaminiai pokyčiai sukelia padidėjusį kairiojo skilvelio pokrūvį, kuriam reikia pasiekti didesnę slėgį, kraujui pumpuoti į didįjį kraujo apytakos ratą. Dėl to didėja kairiojo skilvelio prisipildymo slėgis, o tai padidina slėgį kairiajame prieširdyje. Šis padidintas slėgis tempdamas prieširdį sukelia didesnę mechaninę įtampą prieširdžio sienelėse (18). Prieširdžiai turi plonas sieneles ir įprastai turi atlaikyti gerokai mažesnę nei 20 mmHg slėgį, taigi yra ypač pažeidžiami slėgio sukeltos mechaninės įtampos (18). Makroskopiniame lygmenyje, klinikinėje praktikoje pirmiausiai šio proceso požymiai dažniausiai stebimi echokardiografiškai išmatavus padidėjusį kairįjį prieširdį (19). Žvelgiant giliau, audinių lygmenyje, prieširdžio miokarde be miocitų, yra ir kitų ląstelių, tame tarpe jau minėtų fibroblastus, todėl kairiojo prieširdžio dilatacija gali būti nulemta miocitų hipertrofijos, kitų ląstelių proliferacijos ar ekstraceliulinės matricos padidėjimo. Fibroblastų aktyvacija ir proliferacija gali kilti kaip pažaidos kompensacija prie reparacinės fibrozės arba kaip reakcija į profibrozinius veiksnius. Arterinės hipertenzijos atveju svarbu yra ir tai, kad fibroblastus taip pat aktyvuoja ir mechaninis tempimas, dėl kurio jie išskiria endoteliną-1 (20), skatinantį fibroblastų proliferaciją, diferenciaciją į miofibroblastus, dėl ko vystosi struktūrinis ir architektūrinis prieširdžių kardiomiopatijos komponentas.

Tuo pat metu vystosi būdingi prieširdžių elektrofizologiniai pokyčiai, kurie apima kalcio jonų apykaitą. Kalcio jonai yra būtini kardiomiocitų kontrakcijai palaikyti, vykstant sužadavimo-kontrakcijos fazei, kuomet vykstant depoliarizacijai kardiomiocito membranoje esantys nuo įtampos priklausomi kalcio jonų kanalai atsiveria ir leidžia kalcio jonams patekti į ląstelės citoplazmą, kur sukiamas sarkoplazminio tinklo kalcio jonų išmetimas ir įvyksta kardiomiocito kontrakcija (21). Nuo ankstyvųjų hipertenzinės prieširdžių remodeliacijos stadijų kinta kalcio jonų pernešimas ir kaupimas. Ligai progresuojant, diastolinėje fazėje didėjantis kalcio jonų kiekis sukelia su proaritmiškai veikiančius kalcio jonų pokyčius, kuomet sarkoplazminis tinklas spontaniškai išskirdamas kalcio jonus potencialiai sukuria trigerį aritmijoms įvykti (22).

Taigi, arterinė hipertenzija gali sukelti struktūrinę prieširdžio remodeliaciją, kuri kartu su pakitusiu elektriniu laidumu ir padidėjusiu prieširdžio miokardo heterogeniškumu, sukuria substratą aritmijos palaikymui prieširdžių virpėjimo atveju, o pakitęs kalcio jonų kanalų pernešimas, gali veikti kaip trigeris, sukeliantis pirmuosius PV paroksizmų epizodus (18).

4.2.3 Arterinė hipertenzija sukelta antrinės priežasties

Hipertenzija yra skirstoma į pirminę (esencialinę) ir antrinę. Pirminė hipertenzija apima didžiąją dalį hipertenzijos pasireiškimų ir jos kilmė priklauso nuo kompleksinių genetinių veiksnių sąveikos, daugelio aplinkos veiksnių ir senėjimo proceso padarinių (7). Iki 10% pacientų sergančių arterine hipertenzija nustatoma antrinė hipertenzija, apibrėžiama, kaip padidėjęs kraujo spaudimas, atsirandantis dėl nustatomos priežasties (23). Išskiriamos antrinę hipertenziją sukeliančios priežastys apima inkstų parenchimos ligas, endokrininius sutrikimus, inkstų kraujagyslių pokyčius, kraujagyslių anomalijas ir kitas priežastis (23). Arterinis kraujo spaudimas priklauso nuo minutinio širdies tūrio ir sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo. Taigi ir veiksniai, atsakingi už antrinę hipertenziją, ją sukelia veikdami minėtus kraujo spaudimo veiksnius (23). Pavyzdžiui, esant antrinei hipertenzijai dėl endokrininių sutrikimų, skirtingi hormonai yra atsakingi už AKS padidėjimą. Pacientuose su feochromocitoma padidėjęs epinefrino ir norepinefrino kiekis serume lemia didesnę širdies išstumiamą kraujo tūrį ir padidėjusį sisteminį kraujagyslių pasipriešinimą, dėl ko didėja kraujo spaudimas ir pasireiškia arterinė hipertenzija (23). Todėl, net 80-95% pacientų su feochromocitoma turi hipertenziją (8,9) ir feochromocitoma yra viena, nors ir reta, iš antrinės arterinės hipertenzijos priežasčių.

4.2.4 Feochromocitoma

Feochromocitoma yra retas neuroendokrininis navikas, kilęs iš chromafininių ląstelių, paprastai randamas antinksčių šerdinėje dalyje, bet taip pat galintis atsirasti ir kaip paraganglijomos už antinksčių ribų - vietose, vadinamuose paraganglijuose (10,11). Šie augliai yra ypatingi tuo, kad išskiria didelius

katecholaminų, - stiprių hormonų, tokių kaip epinefrinas, norepinefrinas ir dopaminas, paveikiančių širdies ritmą, medžiagų apykaitą ir kraujospūdį, kiekius (9,11). Pavyzdžiui, epinefrinas, aktyvuodamas β -1 receptorius turi stiprų teigiamą inotropinį poveikį miokardo kontraktiškumui, taip pat skatina chronotropinę ritmo vedlių funkciją. β -1 receptorių stimuliacija taip pat sukelia renino išskyrimą, kuris, konvertuodamas angiotenzinogeną į angiotenziną I, didina vidutinį arterinį kraujo spaudimą (9). Taigi, per didelis šių katecholaminų išsiskyrimas sukelia epizodinę ar nuolatinę hipertenziją (9), kuri yra vienas iš būdingų feochromocitomis požymių ir gali ženkliai komplikuoti širdies bei kraujagyslių sistemos funkciją ir sukelti kardiovaskulines komplikacijas: kairiojo skilvelio hipertrofiją, išeminę širdies ligą, ūminį miokardo infarktą, aritmijas, širdies nepakankamumą ir kardiogeninį šoką (11). Nors feochromocitomos retai tampa piktybinėmis, tik apie 5% atvejų (11), jos padidina sergamumo ir mirtingumo riziką, kuomet, turint feochromocitomą, 70% mirčių įvyksta dėl feochromocitomos sukeltų kardiovaskulinių komplikacijų (12).

4.2.5 Feochromocitomos lemiamas hipertenzinis sindromas

Feochromocitomos hipertenzinio sindromo klinikinį fenotipą lemia daug veiksnių, įskaitant antinksčių katecholaminų kiekį, taip pat jų sekrecijos dažnį ir pobūdį. Nors feochromocitomoje vykstanti katecholaminų sintezė gali būti didžiulė, vykstanti medžiagų apykaita gali konvertuoti nemažus jo kiekius į metabolitus – akivaizdus klinikinis paradoksas, kai plazmos katecholaminų kiekis yra normalus arba beveik normalus, o metanefrinų kiekis žymiai padidėjęs (9). Nuolatinė hipertenzija stipriai koreliuoja su dideliu plazmos norepinefrino kiekiu, nuolat išsiskiriančiu iš naviko. Nustatyta, kad pacientams, sergantiems nuolatinė hipertenzija, kiekvieno matavimo metu plazmos katecholaminų kiekis buvo didelis, o tai rodo nuolatinį, o ne paroksizminį sekrecijos pobūdį (9). Tačiau pasitaiko ir pacientų, su nuolatinė hipertenzija, kuriems dėl naviko sekrecijos sukeltų trumpalaikių katecholaminų koncentracijos kraujotakoje pokyčių, būdingi kraujospūdžio svyravimai (9). Pacientam su feochromocitoma yra būdingas padidėjęs 24 valandų ir dienos kraujospūdžio variabiliškumas taip pat būdingas cirkadinio kraujospūdžio kitimo susilpnėjimas arba inversija, kuomet kraujo spaudimas naktį būna didesnis nei dieną (11). Ortostatinė hipotenzija taip pat gali pasireikšti pacientams, turintiems nuolatinę hipertenzija, ypač tiems, kuriems būdingas nuolatos padidėjęs cirkuliuojančio epinefrino kiekis. Ilgalaikio epinefrino poveikio sukeltas nuolatinis kraujagyslių spindžio susiaurėjimas ir susilpnėjęs simpatinės nervų sistemos atsakas gali būti svarbūs veiksniai lemiantys ortostatinę hipotenziją (9). Tai gali sukelti galvos svaigimą, širdies plakimą ir sinkopę, kylant iš gulimos padėties į stovimą. Kita vertus, paroksizminės hipertenzijos epizodus, kylančius dėl staigaus katecholaminų išsiskyrimo iš feochromocitomos, gali sukelti įvairūs veiksniai, įskaitant fizinį krūvį, stanginimąsi, stresą

bei rūkymą (24). Deja, daugelis hipertenzijos paroksizmų yra nenuspėjami, jų dažnis nėra pastovus, gali pasireikšti nuo vos karto per keletą mėnesių iki kelių kartų per tą pačią dieną, o pats paroksizmas gali tęstis nuo kelių minučių iki gerokai virš valandos (24). Todėl blogai kontroliuojama arterinė hipertenzija, nuolatinė ar parokizminė, su galimu kraujospūdžio variabiliškumu, atspari medikamentiniam gydymui, turėtų sukelti feochromocitomos įtarimą (10).

4.3 Prieširdžių virpėjimo gydymas

Pagal 2020 metų Europos kardiologų draugijos gaires, pagrindiniai PV holistinio gydymo principai turi apimti antikoaguliaciją insulto prevencijai (*Anticoagulation*), geresnę simptomų kontrolę (*Better symptom management*), kardiovaskulinių ir gretutinių ligų gydymą (*Cardiovascular and Comorbidity optimization*) (6). Kartu šie principai sudaro integruotą ABC (*Atrial fibrillation Better Care*) prieširdžių virpėjimo gydymo kelią, visuose sveikatos priežiūros lygmenyse ir komandinį bendradarbiavimą tarp skirtingų specialybių gydytojų, įtraukiant juos į multidisciplininę komandą. Lyginant su įprasta priežiūra, šitoks ABC kelio pritaikymas susijęs su reikšmingai mažesne mirties rizika, mažesne rizika sudėtinei insulto, kraujavimo, staigios širdinės mirties ir pirmosios hospitalizacijos baigtims (25).

4.3.1 Insulto prevencija

Pirmasis PV gydymo principas – insulto prevencija. Bendrai PV 5 kartus didina insulto riziką, priklausomai nuo specifinių insulto riziką modifikuojančių veiksnių (6). Išskiriami svarbiausi pacientų su PV insulto rizikos faktoriai/modifikatoriai apima buvusį insultą/praeinantį smegenų išemijos priepuolį/tromboemboliją, arterinę hipertenziją, amžių (≥ 65 ir ≥ 75 metai), cukrinį diabetą, širdies kraujagyslių ligas (koronarinių/periferinių arterijų ligą, buvusį miokardo infarktą), širdies nepakankamumą/kairiojo skilvelio disfunkciją, moterišką lytį (6). Šie insulto rizikos veiksniai sudaro klinikinėje praktikoje naudojamą CHA₂DS₂-VASc skalę, pagal kurios apskaičiuotą balą yra vertinama insulto rizika, išskiriant pacientus, kuriems tikėtina maža tromboembolinių įvykių pasireiškimo tikimybė (26), kuomet nereikia skirti antitrombozinio gydymo. Kitiems pacientams prieš skiriant antitrombozinį gydymą, reikia įvertinti ir potencialią kraujavimo riziką, kuriai klinikinėje praktikoje nustatyti yra naudojama HAS-BLED skaičiuoklė, sudaryta iš šių rizikos veiksnių: nekontroliuojama hipertenzija (>160 mmHg), sutrikusi kepenų ar inkstų funkcija, buvęs insultas, buvęs kraujavimas ar anemija arba ženkli trombocitopenija, svyruojantis tarptautinis normalizuotas santykis (INR), vyresnis amžius, skiriami antiagregantai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) ir nesaikingas alkoholio vartojimas (27). reikia ne tik įvertinti galimą kraujavimo riziką pagal HAS-BLED, bet ir koreguoti modifikuojamus kraujavimo rizikos veiksnius.

Pirmu žingsniu insulto prevencijai reikia nustatyti pacientus, kuriems nereikia skirti antitrombozinio gydymo. Likusiems pacientams antikoaguliacinis gydymas rekomenduojamas, kai CHA₂DS₂-VASc balas vyrams ≥ 1 , moterims ≥ 2 balų, o gydymas privalomas vyrams ≥ 2 , moterims ≥ 3 balų (6). Tuomet reikia įvertinti kraujavimų riziką pagal HAS-BLED ir koreguoti modifikuojamus kraujavimo rizikos veiksnius. Insulto prevencijai gali būti skiriami dviejų klasių geriamieji antikoagulantai. Tinkamai vartojami tradiciniai vitamino K antagonistai (varfarinas) sumažina 64% insulto ir 26% mirties riziką (28). Rekomenduojamas 70% ar didesnis INR laikas terapiniame intervale. Tai yra ir vienintelis saugus pasirinkimas pacientams su reumatine vidutiniškai ar ženkliai išreikšta mitralinio vožtuvo liga ar su mechaniniais širdies vožtuvais. Tačiau VKA būdingas siauras terapinis intervalas, reikalingas dažnas tarptautinio normalizuoto santykio (INR) vertinimas ir dozės koregavimas (6). Ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai (NGAK) (apiksabanas, dabigatranas, edoksabanas, rivaroksabanas) yra ne prastesni už varfariną ir ženkliai sumažina didžiųjų kraujavimų ir hemoraginio insulto riziką (6). Jie yra saugesni dėl paprastesnio tinkamo gydymo laikymosi, ypač senyvų ar su sutrikusia inkstų funkcija (išskyrus dializuojamų) pacientų tarpe (29). Tačiau pagal Europos kardiologų draugijos gaires klinikinėje praktikoje šiems vaistams dažnai skiriamos netinkamos, mažesnės dozės, todėl didėja insulto, embolizacijos, hospitalizacijos rizika, nesumažinant kraujavimo rizikos, todėl svarbu skirti tinkamą NGAK dozę, ją optimizuojant priklausomai nuo pacientų grupių (6).

4.3.2 Simptomų kontrolė

Antrasis pagrindinis PV gydymo principas - geresnė simptomų kontrolė, taikant širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) ir/arba ritmo kontrolę. ŠSD kontrolė yra neatsiejama PV valdymo dalis, nes dažnį kontroliuojantys vaistai pagerina su PV susijusius simptomus (6). Visiems PV pacientams rekomenduojama ŠSD < 110 k./min., o, išliekant simptomams, siekiamas ramybės ŠSD < 80 k./min. (7).

4.3.2.1 Medikamentinė dažnio kontrolė

Medikamentinei dažnio kontrolei galima taikyti β -adrenoreceptorių blokatorius, ne dihidropiridininis kalcio kanalų blokatorius, digoksiną, arba šių vaistų derinius. Kai kurie antiaritminiai vaistai (amjodaronas) turi ir ŠSD retinančių savybių, tačiau, dėl ekstrakardinio toksiškumo, jie dažniau skiriami ritmo kontrolei (6). β -adrenoblokatoriai, dėl AKS mažinančio ir ŠSD retinančio poveikio, kas yra vienas iš pagrindinių PV simptomų valdymo dalių, yra ypač tinkami pacientams, sergantiems hipertenzija ir PV (7). Prie β -adrenoblokatoriaus papildomai gali būti skiriamas digoksinas. Kadangi digoksinas veikia ramybės ŠSD, jis yra tinkamas vaistas pacientams sergantiems PV ir širdies nepakankamumu ilgalaikiai dažnio kontrolei skiriant monoterapiją arba kartu su kitais vaistais (30). ŠSD kontrolę taip pat galima pasiekti skiriant ne dihidropiridininį kalcio kanalų blokatorių (diltiazemą arba

verapamilį). Šie vaistai yra naudingi kontroliuojant skilvelių susitraukimų dažnį, kai nėra preeksitacijos, pavyzdžiui, Wollfo-Parkinsono-White'o (WPW) sindromo (30). Kadangi šie vaistai, kaip ir β -adrenoreceptorių blokatoriai, irgi lėtina laidumą atrioventrikuliniu mazgu, jų nereikėtų vartoti kartu. Išimtis yra AH sergantys pacientai, kuriems yra didelis ŠSD PV metu. Jiems gali būti atsargiai skiriamas β -adrenoreceptorių blokatorius kartu su ne dihidropiridininiu kalcio kanalų blokatoriumi (7). Amjodaronas gali būti naudojamas kaip paskutinė priemonė pacientams, kuriems nėra atsako taikant ŠSD retinančių vaistų derinį dažnio kontrolei, negalint taikyti nefarmakologinių dažnio kontrolės priemonių, tokių kaip elektrokardiostimuliatoriaus (EKS) implantavimas ir atrioventrikulinio mazgo abliacija (6).

4.3.2.2 Atrioventrikulinio mazgo abliacija nemedikamentinei dažnio kontrolei

Nemedikamentinei dažnio kontrolei taikomas EKS implantavimas ir atrioventrikulinio mazgo (AV) abliacija užtikrina efektyvią ŠSD kontrolę, be vaistų (30). Tačiau šio gydymo būdo potenciali nauda priklauso nuo EKS implantavimo pasekmių gyvenimo kokybei, ypač atsižvelgiant į amžių ir lydinčias ligas. Jaunesniems pacientams šį gydymo metodą reikėtų rinktis tik išnaudojus visas įmanomas farmakologines dažnio kontrolės priemones (6). Ši procedūra tik izoluoja prieširdžius nuo skilvelių, sunaikindama laidumą per atrioventrikulinį mazgą, tačiau nepašalina PV ir daugeliui pacientų, kuriems buvo paroksizminė PV forma, vėliau jis pereina į permanentinę PV (30). Ilgalaikių duomenų apie rezultatus po procedūros yra nedaug, taip pat nėra įrodymų, patvirtinančių AV mazgo modifikaciją, kaip pirmos eilės gydymą (31).

4.3.3 Simptomų kontrolė taikant ritmo kontrolę

Kita PV simptomų valdymo dalis yra širdies ritmo kontrolė, kurios tikslas yra sugrąžinti ir išlaikyti sinusinį ritmą. Ritmui sugrąžinti galima taikyti kardioversiją, išlaikymui – gydymą antiaritminiais vaistais ir/arba kateterinę abliaciją (6). Pagrindinė ritmo kontrolės indikacija yra sumažinti su PV susijusius simptomus ir pagerinti gyvenimo kokybę (6). Taikant ritmo kontrolę galima sulėtinti paroksizminio PV progresavimą link permanentinio PV (6).

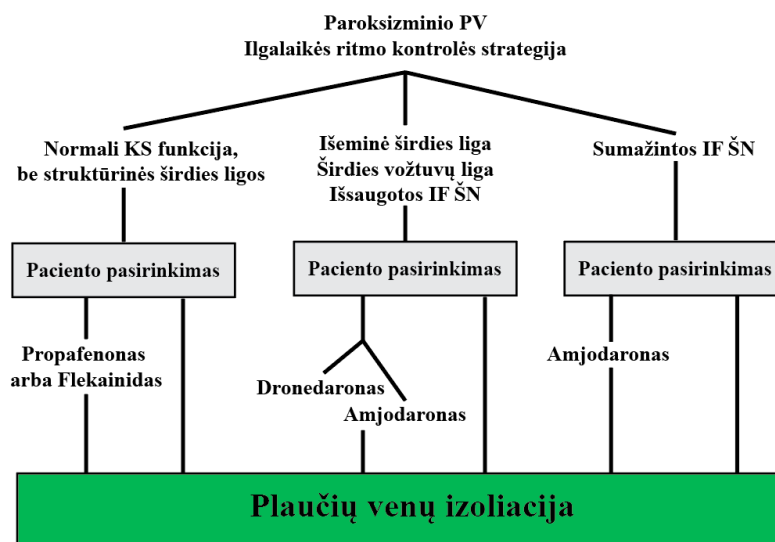
4.3.3.1 Kardioversija

Sinusinio ritmo sugrąžinimui naudojama elektrinė ir farmakologinė kardioversija. Elektrinė kardioversija, atsižvelgiant į jos greitį ir efektyvumą, yra pasirinktinis gydymo būdas hemodinamiškai nestabiliems pacientams su PV (30). Hemodinamiškai stabiliems pacientams tinka tiek farmakologinė, tiek elektrinė kardioversija. Tačiau bet kuriuo atveju, prieš svarstant atlikti kardioversiją, svarbu įvertinti ritmo sutrikimo trukmę ir paciento paruošimą antikoagulantais, dėl tromboembolinės rizikos (6). Kardioversiją galima atlikti per 48 valandas nuo ritmo sutrikimo, kitaip yra didesnė tromboembolinių

atvejų rizika (6). Tačiau Stebėjimo ir laukimo metodas, kuomet skiriamas tik ŠSD kontrolės vaistas, o kardioversija atliekama per 48 valandas nuo simptomų atsiradimo pradžios, yra toks pat saugus ir ne prastesnis už neatidėliotiną kardioversiją, atsižvelgiant į tai, kad PV paroksizmas dažnai praeina savaime (32). Jeigu kardioversija atliekama praėjus daugiau nei 48 valandoms, tuomet pacientams, nepertraukiamai nevartojusiems antikoagulantų, būtina vaizdiniais metodais, pavyzdžiui, transezofagine echokardiografija, patvirtinti trombų kariajame prieširdyje ar skilvelyje nebuvimą. Kardioversiją, nepriklausomai nuo PV simptomų trukmės, galima atlikti pacientams jau bent 3 savaites gaunantiems antikoagulantus, esant gerai koaguliacinei būklei, vertinant pagal tarptautinį normalizuotą santykį (6).

4.3.3.2 Gydyimas antiaritminiais vaistais

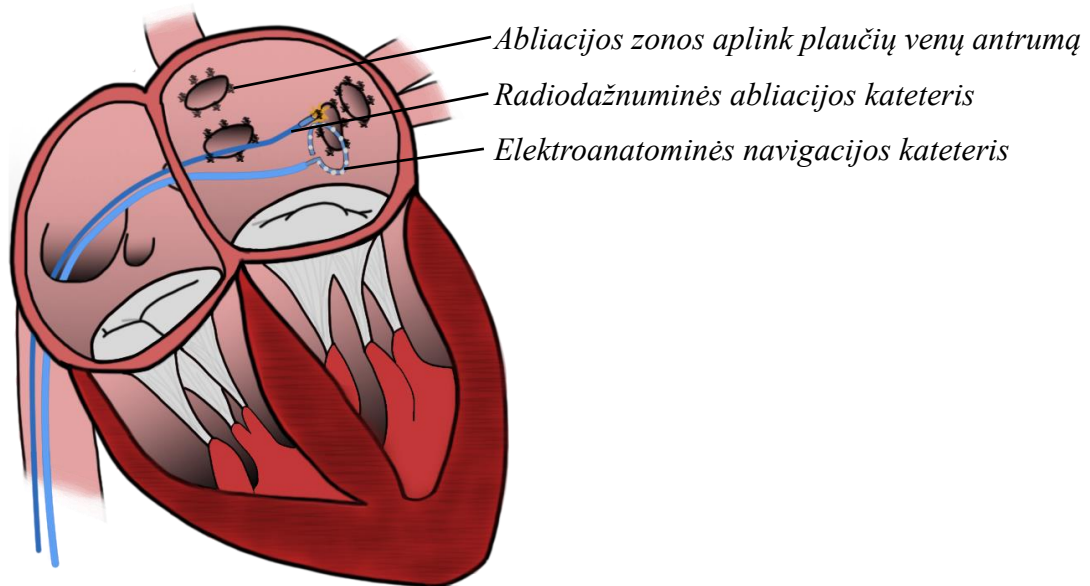
Gydymo antiaritminiais vaistais pagrindinis tikslas yra su PV susijusių simptomų pagerinimas, todėl prieš skiriant ilgalaikį gydymą antiaritminiais vaistais, svarbu įvertinti simptomus ir jų išreikštumą bei galimą nepageidaujamą vaistų poveikį (6). Antiaritminio vaisto pasirinkimas ilgalaikiai ritmo kontrolei priklauso nuo pagrindinės širdies ligos (4 pav.). Flekainidas arba propafenonas rekomenduojamas PV pacientams su normalia kairiojo skilvelio funkcija ir be struktūrinių širdies ligų (įskaitant išemiją ir širdies vožtuvų ligą) (6). Dronedaronas rekomenduojamas PV pacientams su normalia arba nedaug sumažinta (bet stabilia) kairiojo skilvelio IF arba išsaugotos išstūmio frakcijos širdies nepakankamumu, išemija ar širdies vožtuvų liga (6). Amjodaronas rekomenduojamas ilgalaikiai ritmo kontrolei visiems PV pacientams, įskaitant ir tuos, kuriems yra sumažėjusios išstūmio frakcijos širdies nepakankamumas, tačiau, dėl jo ekstrakardinio toksiškumo, nerekomenduojamas kaip pirmojo pasirinkimo vaistas (6). Skiriant antiaritminius vaistus, dvigubai ilgiau gali būti išlaikomas sinusinis ritmas nei be šių vaistų. Tačiau kateterinės abliacijos efektyvumas šiuo tikslu yra didesnis (6).



4 paveikslas. Antiaritminių vaistų pasirinkimo schema

4.3.3.3 Prieširdžių virpėjimo kateterinė abliacija

Prieširdžių virpėjimo kateterinė abliacija yra efektyvi procedūra, skirta užkirsti kelią PV pasikartojimui ir sumažinti su PV susijusius simptomus. Ši procedūra yra efektyvi ritmo kontrolės strategija, sinusinio ritmo palaikymui paroksizminio ir persistuojančio PV pacientams (6). Kateterinė abliacija yra efektyvesnė ir saugesnė alternatyva ritmo kontrolei lyginant su medikamentiniu antiaritminių gydymu. Be to, po procedūros pagerėja gyvenimo kokybė ir sumažėja PV sukeliamų simptomų našta (32). Tačiau kateterinė abliacija reikšmingai nesumažina mirštamumo, insulto, didžiojo kraujavimo ir staigios širdinės mirties rizikos, lyginant su gydymu antiaritminiais vaistais bendrojoje PV populiacijoje (34). Todėl pagrindinės procedūros indikacijos PV pacientams yra su PV susijusių simptomų palengvinimas ir gyvenimo kokybės pagerinimas (6). Kateterinė abliacija yra rekomenduojama simptominiams paroksizminio/persistuojančio PV pacientams, kuriems kartojasi PV epizodai, vartojant bent vieną iš I ar III klasės antiaritminių vaistų (6). Tokiems pacientams pritaikius šią procedūrą ženkliai sumažėja PV paroksizmų pasikartojimai, pagerėja simptomų kontrolė, fizinis pajėgumas ir gyvenimo kokybė (6). PV pacientams su sumažintos išstūmio frakcijos širdies nepakankamumu, PV kateterinė abliacija lemia efektyvesnę sinusinio ritmo išlaikymą, kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos, fizinio pajėgumo, gyvenimo kokybės pagerėjimą. Be to, tokiems pacientams kateterinė abliacija potencialiai sumažina hospitalizacijas ir mirštamumą dėl širdies nepakankamumo (6).



5 paveikslas. PV kateterinės abliacijos schema.

PV kateterinės abliacijos pagrindas yra visiška plaučių venų izoliacija linijiniais pažeidimais aplink jų antrumą, taikant dauginę taškinę radiodažnuminę abliaciją (5 pav.) arba naudojant žiedinį multi-elektrodų abliacijos kateterį arba kriobalioninį kateterį (6). Deja ilgalaikė plaučių venų izoliacija sunkiai

pasiekama, kai kuriems pacientams prireikia kelių procedūrų, o vėlyvi PV pasikartojimai pasitaiko apie 20-40% pacientų (34). Tokių veiksnių, kaip PV tipas, trukmė ir gretutinių ligų, kaip hipertenzija, nutukimas, metabolinis sindromas ir miego apnėja, buvimas ir tinkamas gydymas gali turėti įtakos kateterinės abliacijos rezultatams. Todėl yra svarbi agresyvi modifikuojamų PV rizikos veiksnių kontrolė, ilgesniam laikui be PV pasikartojimų pasiekti (6). Papildomai, po kateterinės abliacijos galima toliau skirti antiaritminę medikamentinę terapiją ankstyviems PV pasikartojimams sumažinti (33).

Šiame klinikiniam atvejuje aprašomo paciento PV gydymo ritmo kontrolei buvo pasirinkta plaučių venų izoliacija, kaip alternatyva gydymui antiaritminiais vaistais. Pradžioje pacientas buvo gydomas amjodaronu, tačiau, dėl vaisto ekstrakardinio toksiškumo, ilgalaikiam gydymui šio vaisto pacientas vartoti atsisakė. Kaip alternatyva, IC klasės antiaritminiai vaistai (propafenonas ar flekainidas) nebuvo galimi skirti dėl kontraindikacijos – išeminės širdies ligos, patvirtintos angiografiškai. Vietoj amjodaronu buvo galima svarstyti gydymą kitu III klasės antiaritminiu vaistu - dronedaronu, tačiau, gydymo β -betablokatoriaus fone, pacientui reikėsi bradikardija (apsilankymo pas kardiologą metu ŠŠD 56 k./min.), dėl ko dronedaronas nebuvo skirtas. Pacientą supažindinus su ritmo kontrolės galimybėmis, nuspręsta taikyti nemedikamentinę ritmo kontrolę. Kaip alternatyva, EKS implantacija ir AV abliacija, nebuvo svarstoma, nes šiuo atveju tai nėra pirmos eilės gydymas, nepaisant simptomų kontrolės, PV virpėjimas toliau būtų progresavęs ir perėjęs į permanentinį PV. (30) Plaučių venų izoliacija šiuo atveju buvo pirmo pasirinkimo gydymas (4 pav.), po išnaudotų gydymo antiaritminiais vaistais galimybių.

4.3.4 Gretutinių ligų valdymas ir modifikuojamų rizikos veiksnių korekcija

Paskutinysis pagrindinis PV gydymo principas yra kardiovaskulinių ir gretutinių ligų valdymas, įtraukiant kardiometabolinių rizikos veiksnių ir nesveikos gyvensenos veiksnių nustatymą ir valdymą. Nesveikas gyvenimo būdas, rizikos veiksniai ir kardiovaskulinės ligos ilgainiui gali prisidėti prie prieširdžių remodeliacijos ir prieširdžių kardiomiopatijos vystymosi, kas lemia PV atsiradimą ir progresavimą (6). Visapusiškos rizikos veiksnių modifikacijos strategijos ir intervencijos nukreiptos į pagrindines būkles, sumažina PV pasikartojimus ir susijusias pasekmes, o tikslinis su PV susijusių pagrindinių ligų gydymas ženkliai pagerina sinusinio ritmo palaikymą PV pacientams (35). Modifikuojami PV rizikos veiksniai apima nutukimą, fizinio aktyvumo stoką, cukrinį diabetą, dislipidemiją, hipertenziją, obstrukcinę miego apnėją, gausų/perteklinį alkoholio vartojimą ir rūkymą (6).

Nutukimas didina PV riziką, priklausomai nuo KMI (didėjant KMI didėja ir rizika), taip pat didina insulto, tromboembolijų ir mirties riziką PV pacientams (6). Nutukimas taip pat didina PV pasikartojimų riziką po PV kateterinės abliacijos. Pasiekus normalų svorį arba jį sumažinus bent 10%, gali sumažėti kraujospūdis, dislipidemija, mažėja II-o tipo cukrinio diabeto rizika, dėl to gerėja

kardiovaskulinių ligų rizika (6). Aprašomo klinikinio atvejo pacientui buvo atlikta bariatrinė skrandžio mažinimo operacija, po kurios svoris sumažėjo 10 kg. Taigi jau buvo žengtas žingsnis link teigiamo PV kateterinės abliacijos efekto.

Vidutinio intensyvumo fizinis aktyvumas turi teigiamą poveikį kardiovaskulinei rizikai. Todėl pacientus reikėtų skatinti užsiimti vidutinio intensyvumo mankšta ir išlikti fiziškai aktyviais, siekiant išvengti PV atsiradimo ar pasikartojimų, tačiau patariama vengti ilgalaikio perdėtai didelės ištvėmės reikalaujančio fizinio aktyvumo (6). Šiuo tikslu, pacientui rekomenduotas reguliarus fizinis aktyvus bent 150 min. per savaitę.

Cukrinis diabetas (CD) yra stiprus nepriklausomas PV rizikos faktorius. Cukriniu diabetu sergančių pacientų tarpe stebimas bent dvigubai didesnis PV paplitimas lyginant su asmenimis be CD (6). PV dažnėja, didėjant su CD susijusių mikrovaskulinių komplikacijų sunkumui (36) Svarbi optimali glikemijos kontrolė, nes geresnė glikemijos kontrolė prieš PV kateterinę abliaciją yra susijusi su ženkliai mažesniu PV pasikartojimu po abliacijos (37). Nors pacientas turi sutrikusią gliukozės toleranciją, yra reguliariai stebimas endokrinologų.

Arterinė hipertenzija, tai dažniausias etiologinis faktorius asocijuotas su PV vystymusi. Hipertenzija sergantys pacientai turi 1,7 karto didesnę riziką PV lyginant su normotenzija (6). Atsižvelgiant į arterinės hipertenzijos, kaip provokuojančio PV, kuris turėtų būti laikomas hipertenzinio organų pažeidimo pasireiškimu, veiksnio, svarbą, Pacientams sergantiems PV arterinės hipertenzijos gydymas yra privalomas, remiantis Europos arterinės hipertenzijos gydymo gairėmis (7), rekomenduojamas tikslinis AKS $\leq 130/80$ mmHg. Pacientui buvo optimizuotas arterinės hipertenzijos gydymas, surasta ir pašalinta antrinės hipertenzijos priežastis.

Obstrukcinė miego apnėja (OMA) yra dažna tarp pacientų su PV, širdies nepakankamumu bei arterine hipertenzija ir yra susijusi su didesne mirštamumo ir didžiųjų kardiovaskulinių įvykių rizika (38). Yra įrodyta, kad ši būklė mažina kardioversijos, gydymo antiaritminiais vaistais sėkmę ir didina PV pasikartojimo riziką po kateterinės abliacijos (6). Tačiau OMA gydymas nuolatinio teigiamu kvėpavimo takų slėgiu (CPAP) gali sumažinti miego apnėjos poveikį PV pasikartojimams (38). Pacientui buvo įtarta OMA dėl nutukimo, tačiau apklausus klinikinių simptomų nebuvo.

Nesaikingas alkoholio vartojimas yra rizikos veiksnys PV ir didina kraujavimo riziką antikoagulantus vartojantiems pacientams. Didelis alkoholio vartojimas taip pat susijęs su didesne tromboembolinių įvykių ir mirties rizika (39). Kavos vartojimas reikšmingai neprisideda prie PV, kita

vertus įprastas kofeino vartojimas gali sumažinti PV riziką (40). Tačiau kofeino vartojimas gali padidinti kitų simptomų, kaip palpitacijų, nesusijusių su PV, pasireiškimą.

Dalis minėtųjų kardiovaskulinių rizikos veiksnių taip pat patenka po metabolinio sindromo sąvoka. Metabolinis sindromas ir jo individualūs komponentai yra identifikuoti kaip rizikos veiksniai PV (13). Metabolinio sindromo pagrindinis kriterijus yra pilvinis nutukimas, kuomet juosmens apimtis būna ≥ 102 cm vyrams ir ≥ 88 cm moterims, arba esant kūno masės indeksui ≥ 30 kg/m². Diagnozei patvirtinti reikalingi du iš šių papildomų kriterijų: 1) padidėjusi trigliceridų koncentracija $> 1,7$ mmol/l, 2) žema didelio tankio lipoproteinų koncentracija $< 1,04$ mmol/l vyrams ir $< 1,3$ mmol/l moterims, 3) padidėjęs kraujo spaudimas (≥ 130 mmHg sistolinis, ≥ 85 mmHg diastolinis), 4) sutrikusi gliukozės tolerancija $\geq 6,1$ mmol/l (42). Remiantis Jungtinėse Amerikos Valstijose atlikto metabolinio sindromo asociacijos su prieširdžių virpėjimo tyrimo duomenimis (43), esant didesniam metabolinio sindromo komponentų kiekiui, būdingas didesnis PV paplitimas. Patogeniškai, metabolinio sindromo sukeltas lėtinis uždegimas ir padidėjęs oksidacinis stresas manoma yra dažnas etiologinis veiksnys prieširdžių remodeliacijai ir PV substrato vystymuisi (44), kita vertus oksidacinis stresas skatina aterosklerozės vystymąsi, o tai taip pat skatina struktūrinę ir elektrinio laidumo širdyje remodeliaciją (44). Todėl dėl didėjančio metabolinio sindromo paplitimo bendrojoje populiacijoje, svarbu žinoti apie PV riziką šiems pacientams ir agresyviai gydyti atskirus komponentus, siekiant išvengti rimtų komplikacijų (13). Aprašomo klinikinio atvejo paciento klinikiniai duomenys atitinka visus metabolinio sindromo kriterijus: II-o laipsnio nutukimas, dislipidemija, arterinė hipertenzija ir sutrikusi gliukozės tolerancija. Visi šie rizikos veiksniai įvertinti, stebėti ir eigoje koreguoti.

Taigi, atsižvelgiant į minėtųjų rizikos veiksnių sąsajas su PV ir kateterinės abliacijos efektyvumu, agresyvi rizikos veiksnių mažinimo programa, orientuota į svorio kontrolę, hiperlipidemiją, miego apnėją, hipertenziją, diabetą, rūkymo metimą ir alkoholio vartojimo mažinimą, žymiai sumažina prieširdžių virpėjimo naštą po PV kateterinės abliacijos (6). Tai patvirtina ARREST-AF kohortinis tyrimas, kuomet taikant agresyvių rizikos veiksnių modifikavimą, pagerėjo PV kateterinės abliacijos ilgalaikis sėkmingumas (45).

4.3.4.1 Feochromocitomos gydymas

Aprašomame klinikiniam atvejuje buvo nustatyta antrinė hipertenzijos priežastis - feochromocitoma. Antrinės hipertenzijos gydymas apima antrinės priežasties pašalinimą, tinkamą kraujospūdžio kontrolę antihipertenziniais vaistais bei sveiką gyvenseną (23). Chirurginis naviko pašalinimas yra pagrindinis daugumos lokalizuotų feochromocitomų gydymo būdas, kartu su tinkamu perioperaciniu katecholaminų blokavimu ir kardiovaskulinės sistemos monitoravimu (41).

Katecholaminų blokada yra būtina gydymo dalis, nes atliekant bet kokią naviko manipuliaciją operacijos metu, galima sukelti per didelę katecholaminų sekreciją, hiperadrenerginius simptomus ir hipertenzinę krizę pacientui. Todėl, siekiant išvengti šio potencialiai mirtino reiškinio, rekomenduojama, kad pacientai su feochromocitoma prieš operaciją 7-14 dienų būtų ruošiami adrenoreceptorių blokatoriais (41). Rekomenduojama pirmiausia pradėti vartoti α -adrenoreceptorių blokatorius, o po to pridėti β -adrenoreceptorių blokatorius tachiaritmijoms gydyti. Nerekomenduojama pradėti vartoti β -adrenoreceptorių blokatorių vienu/prieš α -adrenerginę blokadą, nes tai sukelia hipertenzinę krizę dėl nekontroliuojamo α -adrenerginio poveikio (23) Selektyvūs α_1 blokatoriai (pvz., doksazosinas) yra susiję su mažesniu šalutiniu poveikiu, pavyzdžiui, reaktyvine tachikardija ir ilgalaikė pooperacine hipotenzija, palyginti su neselektyviais α -blokatoriais. Tik po α -adrenoreceptorių blokatorių vartojimo β -adrenoreceptorių antagonistas gali būti pridėtas 2-3 dienas prieš operaciją, jei ŠSD viršija 80 k./min. (41). Papildomai, geresnei kraujospūdžio kontrolei palaikyti, dažniausiai naudojami kalcio kanalų blokatoriai (41). Operacijos tikslas yra visiška naviko rezekcija. Daugumai feochromocitomų yra rekomenduojama laparoskopinė adrenalektomija (41). Po operacijos, pašalinus antinksį, gali tekti skirti pakaitinę hormonų terapiją, dėl ūminio ir lėtinio antinksčių nepakankamumo. Trumpalaikis operacinis įvertinimas apsiriboja klinikiniu ir biocheminiu (metanefrinų) įvertinimu praėjus 2-6 savaitėms po operacijos. Ilgalaikis sekimas privalomas visiems pacientams dėl naviko recidyvų rizikos (41).

5. PROGNOZĖ

Aprašytame klinikiniame atvejuje pagrindinė būklė sukėlusiai pacientui simptomus buvo paroksizminis PV, kuriam po nesėkmingo medikamentinio antiaritmio gydymo, buvo atlikta prieširdžių kateterinė abliacija – plaučių venų izoliacijos procedūra. Šiuo atveju, ypač svarbu pakartotinai įvertinti PV pasikartojimo riziką, po atliktos procedūros, identifikuoti ir koreguoti modifikuojamus rizikos veiksnius, kurie gali būti susiję su aritmijos pasikartojimu po plaučių venų izoliacijos.

PV pasikartojimus po kateterinės abliacijos pagal trukmę be aritmijų po procedūros, galima suskirstyti į ankstyvąjį (iki 3 mėnesių), vėlyvesnįjį (nuo 3 iki 12 mėnesių) ir vėlyvąjį (virš 12 mėnesių) pasikartojimus. PV pasikartojimą po kateterinės abliacijos lemia sudėtinga įvairių veiksnių sąveika. Tai apima PV trukmę, amžių, kairiojo prieširdžio dydį ir struktūrinius veiksnius, tokius kaip epikardinio riebalinio audinio kiekis ir PV substrato buvimas, nustatomas iš elektrinių ar morfologinių žymenų. (6) Yra įvairių rizikos prognozavimo skalių, kurios, deja, tik apytiksliai nusako PV pasikartojimą (6), tačiau, jos yra svarbios vertinant paciento rizikos veiksnių įtaką po kateterinės abliacijos išėitis.

Remiantis prieširdžių virpėjimo pasikartojimų rizikos po kateterinės abliacijos skalių vertinimo sisteme apžvalga (46) pasirinktos dvi skalės, pagal kurias siekiama įvertinti paciento PV pasikartojimo po kateterinės abliacijos riziką. Viena iš šių skalių, skirta įvertinti vėlyvesniojo PV pasikartojimo nuo 3 iki 12 mėnesių po kateterinės abliacijos riziką, yra APPLE (47). Skalė sudaryta iš 5 balų, po vieną balą skiriama už: amžių > 65 metų, persistuojantį PV, sutrikusią inkstų funkciją (aGFR <60 ml/min/1.73m²), kairiojo prieširdžio diametrą \geq 43 mm, kairiojo skilvelio išstūmio frakciją < 50 %. Šie veiksniai yra susiję su PV pasikartojimais po kateterinės abliacijos, lyginant su APPLE 0 balo pacientais. APPLE balai 1, 2 ir \geq 3 atitinkamai turi 1,73, 2,79 ir 4,70 didesnę riziką PV pasikartojimui (47). Aprašyto klinikinio atvejo pacientui APPLE skalėje skirtas 1 balas dėl kairiojo prieširdžio dilatacijos ir atitinkamai 1,73 karto didesnė PV pasikartojimo rizika. Deja, išreikšti absoliučią PV pasikartojimo riziką naudojant šią skalę nėra tiksli, nes skalei sudaryti naudojamos populiacijos duomenų rinkinyje ši rizika prilygsta 28%, o skalei patvirtinti atliktos kohortos rezultatuose APPLE 1 balas prilygsta 57% PV pasikartojimo rizikai.

Kita skalė, vertinanti vėlyvojo PV pasikartojimo virš 12 mėnesių po kateterinės abliacijos riziką, yra MB-LATER (48). Skalė susideda iš 6 balų, po vieną balą skiriama už vyrišką lytį, Hiso pluošto blokadą, kairiojo prieširdžio diametrą \geq 47 mm, ankstyvą pasikartojantį PV, o, priklausomai nuo PV tipo, (paroksizminis, persistuojantis ar permanentinis) nulį, vieną ar du balus. Pacientams surinkusiems 0, 1, 2 ir \geq 3 balus, atitinkamai vėlyvojo PV pasikartojimo dažnis prilygsta 0%, 25%, 35% ir 40%. Pacientai su MB-LATER balu < 2, turi žymiai didesnę gyvenimo be PV virš 12 mėn. dažnį, nei tie kurių balas \geq 2. (48) Aprašomo klinikinio atvejo pacientui, atitinkamai skiriami 2 balai, dėl vyriškos lyties ir kairiojo prieširdžio dilatacijos, todėl numatoma 35% tikimybė vėlyvojo (> 12 mėn. po abliacijos) PV pasikartojimui.

Taigi, nors šių skalių pateikiama apskaičiuota pasikartojimo rizika nėra tiksli, tai parodo, kad nepaisant plaučių venų izoliacijos procedūros efektyvumo, PV dažnai atsinaujina. Todėl svarbu įvertinti PV pasikartojimo riziką po abliacijos, identifikuoti modifikuojamus rizikos veiksnius, kurie susiję su prastesniais kateterinės abliacijos rezultatais ir tuomet pakankamam sprendimui pasiekti, koreguoti šiuos rizikos veiksnius. Šiuo klinikinio atveju, pacientui taikyta ilgalaikė ritmo kontrolės strategija atliekant plaučių venų izoliaciją buvo efektyvi, dėka laiku ir tinkamai diagnozuotos ir pašalintos antrinės hipertenzijos priežasties – feochromocitomos. Jau 2 metus laiko pacientui neatsinaujino PV. Tačiau, nepaisant to, pacientą reikia stebėti dėl išliekančios vėlyvojo PV pasikartojimo rizikos.

6. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Plaučių venų izoliacija yra efektyvus ir saugus prieširdžių virpėjimo gydymo būdas, tačiau, dėl prieširdžių virpėjimo pasikartojimo po procedūros rizikos, ilgalaikiam šio gydymo efektyvumo užtikrinimui yra svarbus gretutinių ligų valdymas ir modifikuojamų rizikos veiksnių korekcija prieš ir po plaučių venų izoliacijos.
2. Prieš ir po plaučių venų izoliacijos procedūros būtina laikytis pagrindinių prieširdžių virpėjimo gydymo principų: 1) antikoaguliacija, 2) simptomų kontrolė, 3) gretutinių ligų gydymas ir rizikos veiksnių korekcija.
3. Arterinė hipertenzija yra įrodytas etiologinis prieširdžių virpėjimo vystymąsi skatinantis modifikuojamas rizikos veiksnys, todėl tinkama hipertenzijos korekcija yra būtina prieširdžių virpėjimo gydymo dalis prieš ir po plaučių venų izoliacijos.
4. Esant atspariai gydymui arterinei hipertenzijai, reikia tirti dėl antrinės hipertenzijos priežasties, nes jos pašalinimas gali apsaugoti nuo prieširdžių virpėjimo pasikartojimo po plaučių venų izoliacijos.

7. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec 22;76(25):2982–3021.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56–528.
3. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013 Sep 14;34(35):2746–51.
4. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018 Apr 26;361:k1453.
5. Rattanawong P, Upala S, Riangwiwat T, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Vutthikraivit W, et al. Atrial fibrillation is associated with sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2018 Mar;51(2):91–104.
6. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) | European

Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2024 Apr 21]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/5/373/5899003?login=false>

7. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec;41(12):1874.
8. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Dec 1;27(6):547–60.
9. Zuber SM, Kantorovich V, Pacak K. Hypertension in Pheochromocytoma: Characteristics and Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011 Jun 1;40(2):295–311.
10. Gupta PK, Marwaha B. Pheochromocytoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589700/>
11. Galetta F, Franzoni F, Bernini G, Poupak F, Carpi A, Cini G, et al. Cardiovascular complications in patients with pheochromocytoma: A mini-review. *Biomed Pharmacother*. 2010 Sep 1;64(7):505–9.
12. Nazari MA, Rosenblum JS, Haigney MC, Rosing DR, Pacak K. Pathophysiology and Acute Management of Tachyarrhythmias in Pheochromocytoma: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jul 28;76(4):451–64.
13. Devidi M, Buddam A, Dacha S, Rao DS. Atrial Fibrillation and Its Association with Endocrine Disorders. *J Atr Fibrillation*. 2014 Feb 28;6(5):959.
14. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2016 Oct;18(10):1455–90.
15. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan;23(1):6.
16. Hinderer S, Schenke-Layland K. Cardiac fibrosis - A short review of causes and therapeutic strategies. *Adv Drug Deliv Rev*. 2019 Jun;146:77–82.
17. Spencer TM, Blumenstein RF, Pryse KM, Lee SL, Glaubke DA, Carlson BE, et al. Fibroblasts Slow Conduction Velocity in a Reconstituted Tissue Model of Fibrotic Cardiomyopathy. *ACS Biomater Sci Eng*. 2017 Nov 13;3(11):3022–8.
18. Kockskämper J, Pluteanu F. Left Atrial Myocardium in Arterial Hypertension. *Cells*. 2022 Jan;11(19):3157.

19. Kessler Iglesias C, Pouliopoulos J, Thomas L, Hayward CS, Jabbour A, Fatkin D. Atrial cardiomyopathy: Current and future imaging methods for assessment of atrial structure and function. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 Mar 31 [cited 2024 Apr 21];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1099625>
20. Bode D, Lindner D, Schwarzl M, Westermann D, Deissler P, Primessnig U, et al. The role of fibroblast - Cardiomyocyte interaction for atrial dysfunction in HFpEF and hypertensive heart disease. *J Mol Cell Cardiol*. 2019 Jun;131:53–65.
21. News-Medical [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 21]. How Calcium Ions Provide Signals in Heart Muscle Cells. Available from: <https://www.news-medical.net/whitepaper/20190521/How-Calcium-Ions-Provide-Signals-in-Heart-Muscle-Cells.aspx>
22. Pluteanu F, Nikonova Y, Holzapfel A, Herzog B, Scherer A, Preisenberger J, et al. Progressive impairment of atrial myocyte function during left ventricular hypertrophy and heart failure. *J Mol Cell Cardiol*. 2018 Jan;114:253–63.
23. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary Hypertension. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544305/>
24. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *The Lancet*. 2005 Aug 20;366(9486):665–75.
25. Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, Lane DA, Lip GYH. Improved Outcomes by Integrated Care of Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation Using the Simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway. *Am J Med*. 2018 Nov;131(11):1359-1366.e6.
26. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263–72.
27. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1093–100.
28. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007 Jun 19;146(12):857–67.
29. Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Oral Anticoagulation in Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2018 Jul 3;138(1):37–47.
30. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Jan 2;83(1):109–279.
31. Baudo M, D’Ancona G, Trinca F, Rosati F, Bacco LD, Curnis A, et al. Atrioventricular node ablation and pacing for atrial tachyarrhythmias: A meta-analysis of postoperative outcomes. *Int J Cardiol*. 2022 Sep 15;363:80–6.

32. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, Jensen SM, Bergfeldt L, Kennebäck G, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Mar 19;321(11):1059–68.
33. Duytschaever M, Demolder A, Philips T, Sarkozy A, El Haddad M, Taghji P, et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur Heart J*. 2018 Apr 21;39(16):1429–37.
34. Darby AE. Recurrent Atrial Fibrillation After Catheter Ablation: Considerations For Repeat Ablation And Strategies To Optimize Success. *J Atr Fibrillation*. 2016 Jun 30;9(1):1427.
35. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brügemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J*. 2018 Aug 21;39(32):2987–96.
36. Lee SR, Choi EK, Rhee TM, Lee HJ, Lim WH, Kang SH, et al. Evaluation of the association between diabetic retinopathy and the incidence of atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:953–7.
37. Donnellan E, Aagaard P, Kanj M, Jaber W, Elshazly M, Hoosien M, et al. Association Between Pre-Ablation Glycemic Control and Outcomes Among Patients With Diabetes Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019 Aug;5(8):897–903.
38. Linz D, McEvoy RD, Cowie MR, Somers VK, Nattel S, Lévy P, et al. Associations of Obstructive Sleep Apnea With Atrial Fibrillation and Continuous Positive Airway Pressure Treatment: A Review. *JAMA Cardiol*. 2018 Jun 1;3(6):532–40.
39. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Albertsen IE, Lane DA, et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart Br Card Soc*. 2013 Aug;99(15):1093–9.
40. Cheng M, Hu Z, Lu X, Huang J, Gu D. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Can J Cardiol*. 2014 Apr;30(4):448–54.
41. Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, Mitjavila-Casanovas M, Robledo M, Tena I, et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clin Transl Oncol*. 2021;23(10):1995–2019.
42. Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, Baska A, Burchardt P, Chlebus K, et al. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines. A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, “Club 30” Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Arch Med Sci*. 2022 Sep 1;18(5):1133–56.
43. Tanner RM, Baber U, Carson AP, Voeks J, Brown TM, Soliman EZ, et al. Association of the Metabolic Syndrome With Atrial Fibrillation Among United States Adults (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study). *Am J Cardiol*. 2011 Jul 15;108(2):227–32.

44. Tadic M, Ivanovic B, Cuspidi C. What Do We Currently Know About Metabolic Syndrome and Atrial Fibrillation? *Clin Cardiol.* 2013;36(11):654–62.
45. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 2;64(21):2222–31.
46. Dretzke J, Chuchu N, Agarwal R, Herd C, Chua W, Fabritz L, et al. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models. *Europace.* 2020 May;22(5):748–60.
47. Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, Husser D, Arya A, Sommer P, et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2015 Oct;104(10):871–6.
48. Mujović N, Marinković M, Marković N, Shantsila A, Lip GYH, Potpara TS. Prediction of very late arrhythmia recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: The MB-LATER clinical score. *Sci Rep.* 2017 Jan 20;7:40828.

8. PRIEDAI

Priedas nr. 1

ORIGINALAS NEBUS SIUNČIAMAS



VIEŠOJI ĮSTAIGA
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui
mf@mf.vu.lt

2024-04-29 Nr. SR- 2969
| 2024-04-19 Nr. GR-3782

karolis.kmitas@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso medicinos studentas **Karolis Kmitas** rengdamas mokslinį darbą „Prieširdžių virpėjimas ir arterinė hipertenzija: gydymo taktikos parinkimas. Ar plaučių venų izoliacija pakankamas sprendimas? Literatūros apžvalga ir klinikinis atvejis“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateikto paciento duomenys. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė J. Barysienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

M. Skardžiūtė mingaile.skardziute@santa.lt