

Kodade virvendusarütmiaga patsiendi trombemboolilise ajuinfarkti riski vähendamine vasaku koja kõrvakese perkutaanse sulgemise teel – ülevaade ja haigusjuhu kirjeldus

Emilia Rozenkron¹, Heli Kaljusaar²

Eesti Arst 2024;
103(6–7):306–314

Saabunud toimetusse:
01.04.2024
Avaldamiseks vastu võetud:
30.04.2024
Avaldatud internetis:
25.06.2024

¹ Tartu Ülikooli meditsiiniteaduse valdkonna arstiteaduse eriala üliõpilane,
² Ida-Tallinna Keskhaigla südamekeskus

Kirjavahetajaautor:
Emilia Rozenkron
emiliarozenkron@gmail.com

Võtmesõnad:
kodade virvendusarütmi, vasaku koja kõrvakese perkutaanne sulgemine ehk LAAO, trombemboolia, ajuinfarkt, antikoagulantravi

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2023/2024. õppeaasta artiklikonkurssile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

Kodade virvendusarütmiaga (KVA) seotud trombembooliliste tüsistuste ennetamise kuldstandard on tänapäeval suukaudne antikoagulantravi otsese toimega suukaudsete antikoagulantidega (OSAK) või erijuhtudel varfariiniga. Paraku esineb patsiendirühmi, kel antikoagulantravi on vastunäidustatud või ei ole see osutunud efektiivseks. Neil patsientidel on trombembooliariski vähendamiseks võimalik kasutada vasaku koja kõrvakese perkutaanset sulgemist (LAAO, ingl *left atrial appendage occlusion*). Artiklis on näitena kirjeldatud haigusjuhtu, kus suure trombembooliariskiga KVA-patsiendil tekkis suukaudse antikoagulantravi foonil oluline aneemia, mille põhjuseks oli verejooks jämesoole angiodüsplaasiatest. Antikoagulantravi ei olnud võimalik jätkata ning patsiendile paigaldati vasaku koja kõrvakese sulgur.

Kodade virvendusarütmiat on sagedaim rütmihäire – seda põeb hinnanguliselt 2–4% maailma rahvastikust. KVA suurendab trombemboolilise ajuinfarkti riski keskmiselt viis korda (1, 2). Riski kvantiteerimiseks kasutatakse kliinilises praktikas

CHA2DS2-VASc skoori (vt tabel 1). Eesti KVA ravijuhendi alusel on suukaudne antikoagulantravi tugevalt soovitatud patsientidel, kelle CHA2DS2-VASc skoor on ≥ 2 (3).

Paraku on püsiv suukaudne antikoagulantravi seotud veritsusriski suurenemisega,

Tabel 1. Ajuinfarkti riski hindamine kodade virvendusarütmiaga (KVA) patsiendil, kasutades CHA2DS2-VASc skoori, ning veritsusriski hindamine KVAga patsiendil, kasutades HAS-BLED skoori (1, 3)

CHA2DS2-VASc	Skoor	HAS-BLED	Skoor
Südamepuudulikkus	1	Hüpertensioon (RRs > 160 mm Hg)	1
Hüpertensioon	1	Neeru- ja/või maksafunktsiooni raske häire	1/2
Vanus ≥ 75 a	2	Insult	1
Diabeet	1	Veritsus	1
Ajuinfarkt, transitoorne isheemiline atakk, trombembol	2	Labiilne INR	1
Vaskulaarhaigus (müokardiinfarkt, perifeerse arteri haigus, pildidiagnostikal aordis või koronaararterites lubinaastud)	1	Vanus üle 65 a	1
Vanus 65–74 a	1		
Naissugu	1	Ravimid ja/või alkohol (antiagregandid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, üle 8 alkoholiühiku nädalas)	1/2
Maksimaalne skoor	9	Maksimaalne skoor	9

selle riski hindamiseks on kasutusel HAS-BLED skoor (vt tabel 1). Kõrge HAS-BLED skoor ise ei keela antikoagulantide kasutamist, kuid osal patsientidel on kaasuvate seisundite tõttu antikoagulatsioon vastunäidustatud. Antikoagulantravi foonil esineb insulite harva (1).

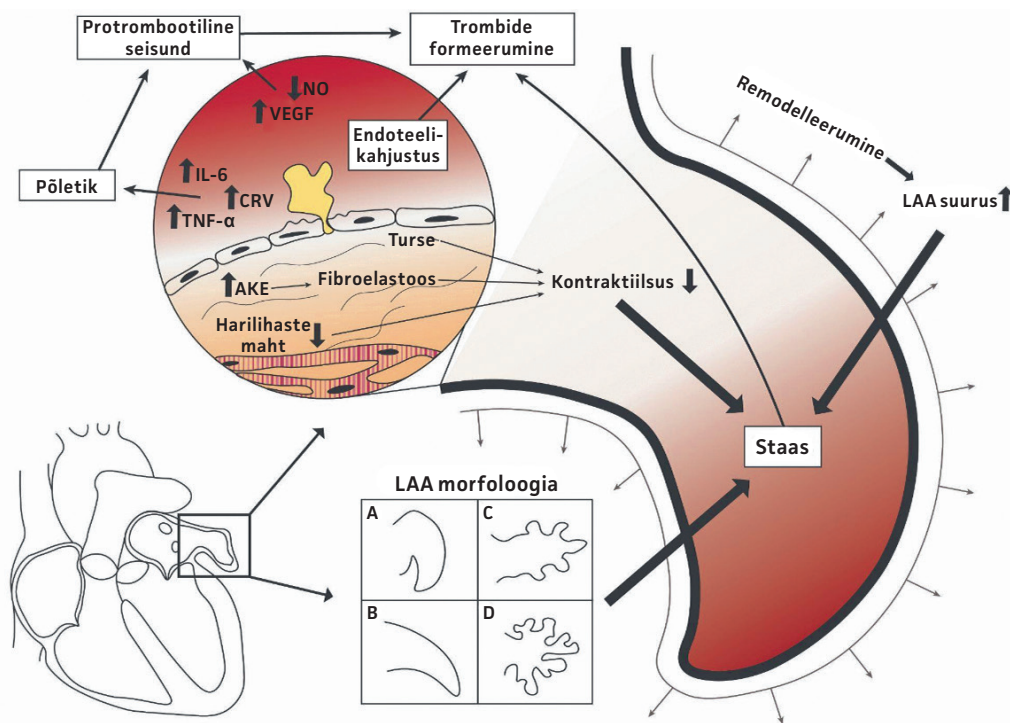
Vasaku koja kõrvake (LAA, ingl *left atrial appendage*) on peamine kardiaalse etioloogiaga trombembolite lähte koht mittevalvulaarse KVA korral – ligi 90% trombidest formeerub just selles anatoomilises piirkonnas (4, 5). Selle piirkonna isoleerimine vereringest perkutaanselt paigaldatava mehaanilise sulguriga on mitme suure juhulikustatud uuringu (PREVAIL ja PROTECT AF) põhjal efektiivne meetod trombembooliliste tüsistuste, eelkõige ajuinfarkti ennetamiseks (6, 7). LAA sulgemiseks on võimalik kasutada ka kirurgilisi meetodeid. Invasiivsuse tõttu tehakse kirurgilist kõrvakese sulgemist enamasti kaasnevana klapikirurgiale või kateetrikuudsele ablatsioonile, kuid lähiaastatel on minimaalinvasiivsete kirurgiliste lähenemiste arengu tõttu hakatud tegema

ka eraldiseisvaid kõrvakese sulgemisi (8). Perkutaanne LAAO on nüüdseks aga paremini uuritud ning vähem invasiivne sekkumine, mille rakendamine kliinilises praktikas on viimase kümnendi jooksul sagenenud (9).

ANATOMIA

Vasaku koja kõrvake on vasaku koja anterolateralseinast, kopsuveenide lähedusest lähtuv väike jätke, mis arenguliselt on primordiaalse vasaku koja jäänuk. Tegemist on kotja, sagaralise, harilihastest trabekulitega struktuuriga, mille täpne kuju ja suurus on isikuti väga erinev. Kõrvakese ehituses eristatakse suuet, kitsast kaelaosa ning kõrvakese keha (10, 11).

Sagedamini kasutatava klassifikatsiooni kohaselt esineb nelja tüüpi kõrvakese morfoloogiat: „kanatiib” (ca 48%, esineb oluline kõverus); „tuulesukk” (ca 19%, üksik domineeriv sagar ilma kõveruseta); „kaktus” (ca 30%, domineeriv keskne sagar koos mitmete sekundaarsete sagaratega) ning „lillkapsas” (ca 3%, lühike, mitme sagaraga LAA) (vt joonis 1) (12).



NO – lämmastikoksiid; VEGF – veresoone endoteeli kasvutegur; IL-6 – interleukiin 6; CRV – C-reaktiivne valk; TNF- α – tuumor nekroosifaktor-alfa; AKE – angiotensiini konverteeriv ensüüm

Joonis 1. Vasaku koja kõrvakese (LAA) trombogeneesi patofüsioloogia kodade virvendusarütmia foonil. LAA morfoloogia: nn kanatiib (A), nn tuulesukk (B), nn kaktus (C), nn lillkapsas (D) (9).

Kõrvakese kuju mõjutab insuldiriski – nn kanatiiva morfoloogiat seostatakse madalama riskiga ning väga trabekulaarse kõrvakese korral on risk suurem (12, 13).

LAA ja selle suudme kujust oleneb ka LAAO-protseduuri võimalikkus ja tehniline keerukus.

TROMBOGENEESI PATOFÜSIOLOOGIA

Nagu muudes kardiovaskulaarsüsteemi osades, on ka vasaku koja kõrvakeses trombogeenesi taga Virchow'i triaadi komponendid: verevoolu aeglustumine või staas, endoteeli düsfunktsioon ning hüperkoagulatsioon (vt joonis 1) (14).

KVAgas kaasneb kodade remodelleerumine – vasak koda ja LAA laienevad. Koja suurenemine soodustab staasi teket ning tõstab trombidest formeerumise tõenäosust. Sageli on ehhokardiograafiliselt võimalik hinnata staasile viitavaid parameetreid nagu spontaanne ehhokontrast (nn suits) ning LAA voolukiiruste vähenemine. Vasaku koja kõrvakeses tekib KVA puhul sageli ka endokardi turse ja paksenemine fibroosse ja elastse koe arvelt ning harilihaste mahu vähenemine. Nende protsesside tagajärjel muutub kõrvakese sisepind siledaks ja väheneb kontraktilsus, soodustades samuti staasi (9, 15).

Hüperkoagulatsiooni põhjuste hulgas peetakse olulisimaks põletiku, kasvufaktorite, vähenenud lämmastikoksiidi taseme ja reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) mõju (9). KVA on sageli provotseeritud organismi põletikuseisundist, kuid on samas ka ise proinflammatoorne seisund, olles seotud mitmete põletikumarkerite (CRP, IL-6, TNF- α) taseme tõusuga (16). KVAgas patsientidel on kõrgem veresoone endoteeli kasvuteguri (VEGF, ingl *vascular endothelial growth factor*) tase, mis stimuleerib koefaktori (koagulatsioonikaskaadi välise raja lähtepunkti) tootmist endoteeli membraani poolt (17). KVA korral väheneb endoteelis asuva lämmastikoksiidi süntaasi poolt toodetava antitrombootilise lämmastikoksiidi tootmine (18). Suureneb angiotensiini konverteeriva ensüümi tase koja kudedes, soodustades veelgi põletikuseisundi süvenemist, kuid ka fibrootilist remodelleerumist (19). Fibrootilised muutused on aga omakorda seotud kõrvakese voolukiiruste vähenemise ja staasiga, suurendades seeläbi ka trombidest formeerumise riski (20).

VASAKU KOJA KÕRVAKESE PERKUTAANNE SULGEMINE

Sihtrühm

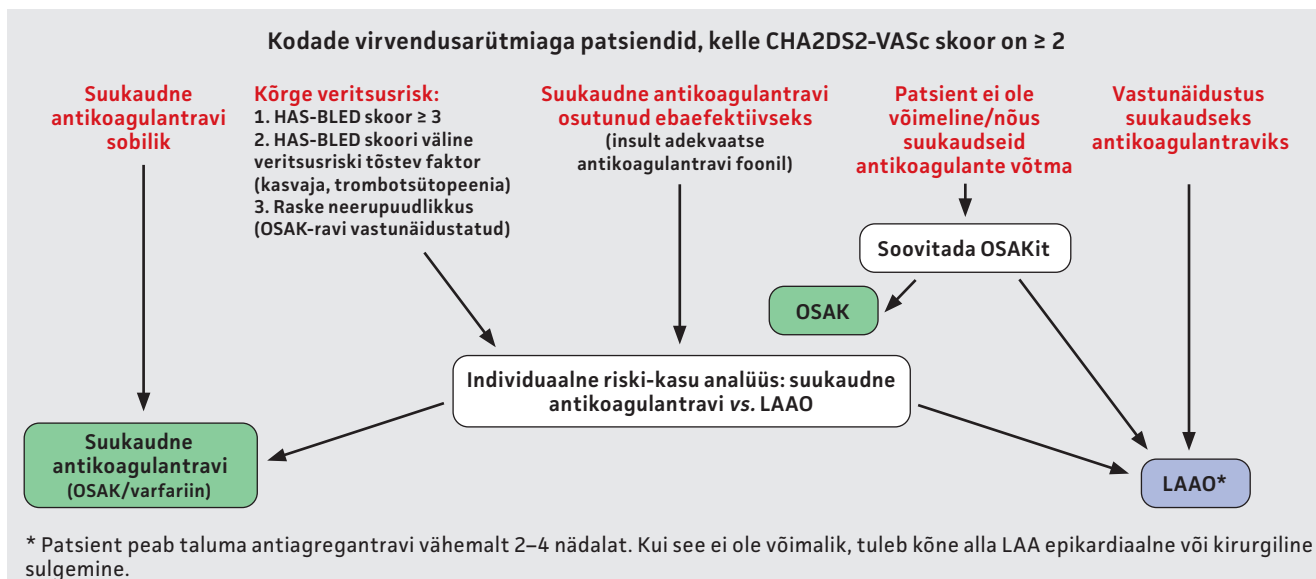
Vasaku koja kõrvakese endokardiaalse sulguri paigaldamiseks sobilikul patsiendil esineb KVA foonil suur trombembooliarisk (CHA₂DS₂-VASc skoor ≥ 2), tema eeldatav eluiga on vähemalt 1 aasta ning ta on võimeline taluma vähemalt 2–4 nädala jooksul antiagregantravi ühe preparaadiga. Kui ka minimaalne antitrombootiline ravi võimalik ei ole, soovitatakse endokardiaalse LAAO asemel kaaluda kõrvakese epikardiaalset või kirurgilist sulgemist (9, 21, 22).

LAAO peamine sihtrühm on patsiendid, kel suukaudse antikogulantravi rakendamine on vastunäidustatud anamneesis oleva eluohtlikku veritsust soodustava seisundi ja/või juba esinenud olulise veritsuse tõttu. Enamasti on tegemist ravimatu seisundiga intrakraniaalselt või intraspinaalselt – näiteks aju difuusne amüloidangiopaatia –, ravimatute vaskulaarsete malformatsioonidega või juba olemasolevate intrakraniaalsete verdumistega. Samuti on näidustuseks seedetrakti difuusne angiodüsplaasia, mis tüsistub gastrointestinaaltrakti raskete verejooksudega ning hingamisteede ja urogenitaaltrakti verejooksudega, mida on raske peatada. Suukaudse antikoagulantravi vastunäidustuseks peetakse ka varfariinraviga ja/või OSAK-raviga kaasnenud raskeid kõrvaltoimeid (9, 21, 22).

Järgmine olukord, kus LAAO tegemist võib kaaluda, on kõrge veritsusrisk suukaudse antikoagulantravi foonil. Siia kuuluvad patsiendid, kellel HAS-BLED skoor on 3 või suurem, esineb HAS-BLED skoori väliselt olulisi veritsusriski suurendavaid seisundeid (kasvajad, trombotsütopeenia) või raske neerupuudulikkus (eGFR < 15 mL/min/1,73 m²) kui vastunäidustus OSAK-ravile (9, 21, 22).

LAAO võib osutada näidustatuks ka patsientidel, kes on adekvaatse suukaudse antikoagulantravi foonil saanud trombemboolilise ajuinfarkti, kusjuures neil patsientidel jätkatakse protseduuri järel ka suukaudset antikoagulantravi (9, 21, 22).

LAAO kasutamist patsientidel, kel puuduvad vastunäidustused suukaudseks antikoagulantraviks, üldjuhul ei soovitata. Siiski, sekkumist võib kaaluda juhul, kui ka pärast põhjalikku selgitustööd OSAK-ravi tugevama teaduspõhisuse kohta väljendab



OSAK – otsese toimega suukaudne antikoagulant; LAAO – vasaku koja kõrvakese perkutaanne sulgemine

Joonis 2. Trombembolia profülaktikameetodi valik kodade virvendusarütmiaiga patsientidel (9).

patsient soovimatust suukaudseid antikoagulante regulaarselt tarvitada või ei ole ta selleks mis tahes põhjusel võimeline (9, 21, 22).

Joonisel 2 on kujutatud skeem, mis võiks aidata valida KVA-patsiendi trombemboolilise ajuinfarkti profülaktika meetodit.

Sulgurseadmed

Vasaku koja kõrvakese sulgurseadmeid on mitut tüüpi (vt joonis 3). Sagedamini kasutatavad seadmed, mida paigaldatakse ka Eestis, on Watchmani seeriast (Boston Scientific Corporation) ja Amplatzer™ Amulet™ (Abbott Laboratories).

Pistikutüüpi endokardiaalsed sulgurid on enamasti üheosalised ning sulgevad LAA kaelaosa, takistades verevoolu kõrvakese kehasse. Sellesse rühma kuuluvad Watchmani seadmed, mis on vihmavarjukujulised ning koosnevad nikkeltitaanist raamist, mis on osaliselt kaetud polüetüleentereftalaadist membraaniga, mille endoteliseerumine tagab kõrvakese püsiva isoleerimise vereringest. Seade fikseerub kõrvakesse ogade abil (9, 23).

Lutitüüpi endokardiaalsed sulgurid koosnevad kõrvakese suuet sulgevast kettast ning sagarast, mis täidab kõrvakese kaelaosa. Selle tüübi esindaja Amplatzer™ Amulet™ koosneb nikkeltitaanist raamist, mida katab polüestervõrk, mis samuti ajapikku endoteliseerub. Seade kinnitub kõrvakesse konksudega (9, 24).

LAA on võimalik sulgeda ka epikardiaalse ligeerimise teel – see meetod vajab teostamiseks nii endo- kui ka epikardiaalset ligipääsu. Eelisenäe eespool mainitud endokardiaalsete seadmete ees ei vaja patsiendid ligeerimise järel antitrombootilist ravi, sest võõrmaterjali kontakt vereringega puudub. Paraku on meetodit mõnevõrra vähem uuritud, Eestis seda ei rakendata ning seetõttu ei ole seda artiklis täpsemalt käsitletud (9, 25, 26).

Protseduurieelsed uuringud

Õige suurusega sulgurseadme valikuks on oluline läbi viia korrektsed protseduurieelsed uuringud: söögitorukaudne ehk kardioograafia (TEE) ja kompuutertomograafia-angiograafia südamest (CCTA, ingl *cardiac computed tomography angiography*). Enamasti tehakse uuringud enne planeeritavat protseduuri. Uuringute alusel hinnatakse kõrvakese anatoomiat, trombide olemasolu kõrvakeses ning lähedal paiknevaid struktuure ja vaheseina punktsiooni sobivat piirkonda (27). Anatoomilisi vastunäidustusi endokardiaalse sulgurseadme paigaldamisele esineb harva: ligi 95%-l juhtudest on protseduur tehniliselt teostatav (9).

TEE või CCTA uuringul visualiseeruv mobiilne tromb on perkutaanse LAAO vastunäidustus, sellistel juhtudel vajab patsient antikoaguleerimist hepariiniga või vähemalt 4 nädala jooksul suukaudset

antikoagulantravi ning enne protseduuri tuleb teha kordusuuring (TEE või CTTA) trombi lüüsumise kinnitamiseks. Sügaval kõrvakeses asetseva immobiilse trombi puhul on protseduur mõnel juhul siiski tehtav (9).

Protseduur

Protseduur tehakse enamasti angiograafiakabinetis üldanesteesias TEE ning fluoroskoobi kontrolli all ning kestab keskmiselt 1,5–3 tundi. Periprotseduuriline antibiootikumprofülaktika viiakse läbi protseduuri teostavas haiglas kehtiva antibiootikumravi juhendi kohaselt (9, 21).

Erinevate tootjate sulgurseadmete paigaldamine erineb teatud määral, kuid üldjoontes on endokardiaalsete sulgurite paigaldamise protseduur sarnane (vt joonis 3). Venoosne ligipääs rajatakse eelistatult paremat reieveeni punkteerides, kusjuures reieveeni punktsioon ei ole suukaudse antikoagulantravi katkestamise näidustuseks. Kriitiliseks sammuks on kodade vaheseina punktsioon. Punktsioonikoht oleneb LAA anatoomiast ja paiknemisest, kuid on sagedamini vaheseina inferoposterioorses osas. Kui patsiendil esineb avatud ovaalmulk või kodade vaheseina defekt, on mõnel juhul võimalik protseduur läbi viia nende kaudu.

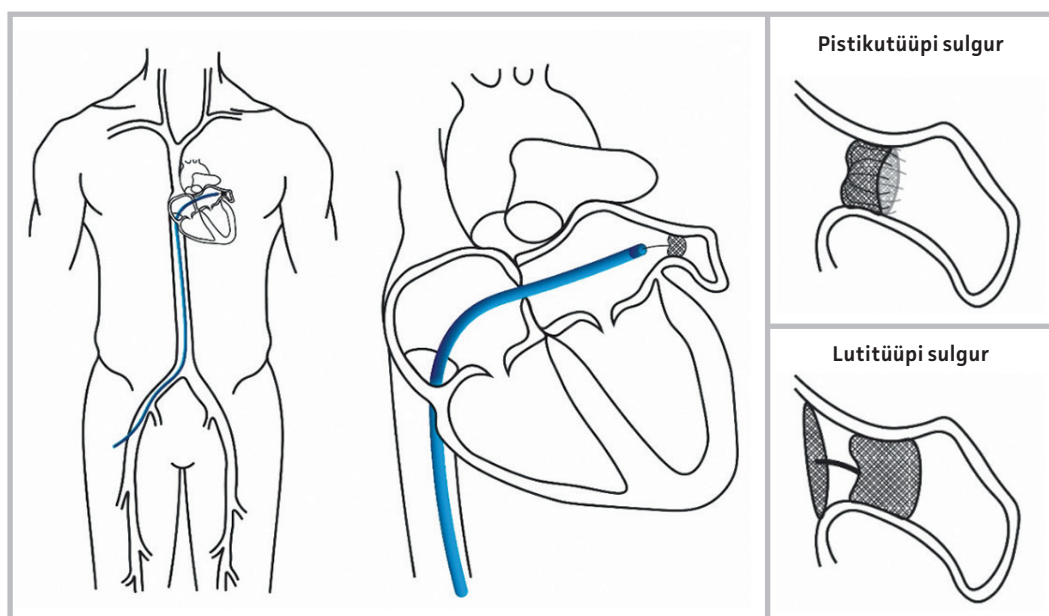
Vasaku koja kõrvakesse viiakse kanüül, mille abil tehakse angiograafia. Kõrvake mõõdetakse ning mõõtmistulemuste alusel

tehakse lõplik sulgurseadme suuruse valik. LAA suuruse hindamisel tuleb silmas pidada ka patsiendi voleemilise staatuse mõju, seetõttu hinnatakse protseduuri ajal vasaku koja rõhku ning vajadusel manustatakse rõhu tõstmiseks patsiendile tilkinfusiooni. Sulgurseade valmistatakse ette ning viiakse spetsiaalse sisestussondi abil soovitud asendisse. Seadme asend kontrollitakse enne lõplikku fikseerimist TEE ja fluoroskoobi abil (9, 21).

Antitrombootiline ravi

Seadmega seotud trombide vältimiseks on vajalik protseduurijärgne antitrombootiline ravi. Optimaalne protseduurijärgne antitrombootiline ravi on aga vastuoluline teema. Kuna enamiku LAAO-patsientide veritsusrisk on suur, tuleb iga patsiendi raviskeemile läheneda individuaalselt. Paljudel protseduuri läbiviivatel keskustel on välja kujunenud oma eelistused, kuid Euroopa südamerütmiasotsiatsiooni ning Euroopa perkutaansete kardiovaskulaarinterventsioonide assotsiatsiooni konsensusdokumendis soovitatakse üldjoontes järgida järgmisi printsiipe: (9)

- Nii enne kui ka pärast protseduuri on näidustatud atsetüülsalitsüülhape (ASA) annuses 75–325 mg päevas. Kui patsient varem ASA-ravil ei ole olnud, võib protseduuri eel manustada 200–500 mg löökannuse.



Joonis 3. Vasaku koja kõrvakese perkutaane sulgemine. Sulgurseadmete tüübid.

- Protseduuri ajal, enne või vahetult pärast kodade vaheseina punktsiooni manustatakse patsiendile veenisisesi fraksioneerimata hepariini, et hoida aktiveeritud hüübimisaeg (ACT) väärtustel üle 250 sekundi.
- Väikse veritsusriskiga patsiendirühmale tuleks Watchmani seadme paigaldamise järel rakendada 45 päeva jooksul varfariinravi (INR 2–3) ning 6 kuu jooksul klopidoogreelravi. Nõrgema soovitusena võib varfariini asemel rakendada OSAK-ravi. Suure veritsusriskiga patsiendirühmale suukaudset antikoagulantravi protseduuri järel ei soovitata, kuid rakendada tuleks kaksikantiagregantravi (DAPT, ingl *dual antiplatelet therapy*) ASA ja klopidoogreeliga 75 mg × 1, varem klopidoogreelravi mittesaanud patsientidele manustada protseduuri eel löökannus 300–600 mg.
- Amplatzeri seadmete kasutamisel on näidustatud DAPT ASA ja klopidoogreeliga 1–6 kuu jooksul annuses 75 mg × 1 ning varem klopidoogreelravi mittesaanud patsientidele manustada protseduuri eel löökannus 300–600 mg.
- Juhupõhiselt võib osutada vajalikuks rakendada lühiaegset antiagregantravi vaid ühe ravimiga (ASA või klopidoogreel).

Edasine jälgimine

Protseduuri järel on vajalik lamamisrežiim ning punktsioonikohal tuleb hoida 1–2 tunni jooksul liivakotti (juhul, kui ei ole kasutatud punktsiooniava sulgurseadet). Koju lubatakse patsiendid enamasti kas samal või protseduurile järgneval päeval. Enne haiglast väljakirjutamist tehakse TTE seadme asendi kontrollimiseks ja võimaliku perikardiefusiooni tuvastamiseks.

Edaspidi kutsutakse patsient kordusvisiidile 3 kuu möödudes, visiidil tehakse TEE, et hinnata sulguri asendit, lekkevoolu, seadmega seotud trombide olemasolu ja kodade vaheseina. 6 kuu jooksul pärast protseduuri vajab patsient endokardiidi profülaktikaks iga invasiivse protseduuri (sh hamba eemaldamise) eel profülaktilist antibiootikumravi (9, 21, 28).

Tüsistused

Protseduuriga seotud tüsistused on enamasti tuvastatavad periprotseduurilise piltdiagnostika abil. Tabelis 2 on toodud sagedasemad tüsistused, nende esinemissagedus ja ravivõimalused (26).

Efektiivsus

Kahe varasema suure juhuslikustatud uuringu (PREVAIL ja PROTECT AF) alusel pakub mittevalvulaarse KVAg patsientidel LAAO (Watchmani seadmega) varfariiniga võrreldavat kaitset trombemboolilise ajuinfarkti ennetamisel, kusjuures esineb vähem suuri verejookse ning väheneb üldsuresus (6, 7, 29).

Praeguseks on aga laiemas kasutuses OSAK-ravi. Esimese LAAO vs. OSAK-ravi juhuslikustatud samaväärsusuuringu (PRAGUE-17) alusel ei ole LAAO (Watchmani või Amulet-seadmega) suure trombembooliariskiga (CHA2DS2-VASc ≥ 3) KVA-patsientidel isheemiliste ja hemorraagiliste komplikatsioonide ärahoidmises halvem kui OSAK-ravi (30). Mitmed suurte patsiendikohortidega juhuslikustatud uuringud on praegu veel käimas (9, 24).

Kõik eelmainitud uuringud on aga tehtud patsiendirühmadel, kel puudusid vastu näidustused suukaudseks antikoagulantraviks. Juhuslikustatud uuring ASAP-TOO, milles plaaniti hinnata LAAO efektiivsust

Tabel 2. Vasaku koja kõrvakese perkutaanse sulgemise puhused tüsistused, nende esinemissagedus ja ravivõimalused (26)

Tüsistus	Esinemissagedus	Ravi
Perikardiefusioon/tamponaad, mis vajab sekkumist	1,2–5%	Perikardiotsentees
Seadme emboliseerumine	0–3,7%	Kateetrikaudne/kirurgiline eemaldamine
Seadmega seotud tromb	0–14%	Antikoagulantravi
Püsiv kodade vaheseina defekt	6 kuu järel 11%, 12 kuu järel 7%	Enamasti väike ja ravi ei vaja
Südame perforatsioon	0–0,4%	Kirurgiline
Periprotseduuriline insult	0–1,1%	Insuldi käsitus

antikoagulantravi vastunäidustustega patsientidel, katkestati osalejate vähesuse tõttu. See kajastab asjaolu, et suur osa protseduuriga tuttavaid klinitsiste pidasid LAAO-protseduuri piisavalt efektiivseks ja ohutuks, et mitte riskeerida oma patsientide juhuslikustamisega kontrollrühma, kellele oleks määratud antiagregantravi ühe preparaadiga või kes oleks jäetud üldse ravita (24, 31).

VASAKU KOJA KÕRVAKESE PERKUTAANNE SULGEMINE EESTIS

Vasaku koja kõrvakese perkutaanset sulgemist tehakse Eestis kolmes haiglas: Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (PERH), Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK) ning Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK). Esimene protseduur viidi läbi 2013. aastal ITKs, 2013–2020 tehti seal 15 ja kliinikumis 5 protseduuri (ITK aastaaruanded; T. Hermlin, e-kiri, 2024). Alates 2021. aastast on teenus Tervisekassa hinnakirjas ning aastatel 2021–2023 tehti keskuste peale kokku 48 protseduuri (PERHis 18, ITKs 17, TÜKis 13) (32).

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

Järgnevalt on kirjeldatud kodade virvendusarütmia 78aastase naispatsiendi haigusjuhtu. Patsiendile tehti LAAO suukaudse antikoagulandi kasutamise foonil käärsöole angiodüsplaasiatest tekkinud verejooksu tõttu.

Patsient pöördus 2023. aasta augusti lõpus perearsti vastuvõtule seoses aasta jooksul järjest süvenenud koormustaluvuse languse ning südamepekslemisega. Patsient on aktiivse ellusuhtumisega iseseisev pensionär, kelle varasemast anamneesist on teada 2003. aastal põetud inferioorne tagaseina müokardiinfarkt ning 2017. aastal diagnoositud kõrivähk, millele tehti kuraatiivset radioterapiat ning mille retsidiive esinenud ei ole. Kaasuvalt esinesid hüpertooniatõbi ning gastro-ösofageaalne tagasi-vooluhaigus, mille kontrolli all hoidmiseks tarvitas patsient regulaarselt ravimeid, düslipideemia ravist oli patsient aga statiinide suhtes tekkinud kõrvaltoimete tõttu loobunud. Perearsti vastuvõtul tehtud elektrokardiograafial (EKG) ilmnis tahhükardia ning vereanalüüsidest mõõdukas NT-proBNP tõus. Aneemiat ei esinenud (Hb 148 g/l) ning neerufunktsioon oli kergelt halvenenud (eGFR 70 ml/min/1,73 m²).

Tegemist oli esmase, teadmata kestusega KVA paroksüsmiga ja patsiendi tromboosirisk oli suur (CHA2DS2-VASc skoor 5). Seega lisas perearst patsiendi raviskeemi täisannuses OSAKi, alustas sageduskontrolli metoprolooliga ning väljastas patsiendile saatekirja kardioloogi vastuvõtule edasise käsitluse üle otsustamiseks.

2023. aasta oktoobris, enne kui patsient kardioloogi vastuvõtule jõudis, avastati perearstikeskuses antud vereanalüüsidest oluline normokroomne normotsütaarne aneemia – Hb 71g/l. Patsient suunati erakorralise meditsiini osakonda, kus selgus, et patsient on märganud roojamassidega koos heleda vere eritumist. *Per rectum* palpatsoonil leiti hemorroidid, pärasooleampullis olnud fekaalmass oli tavapärasest värvust. KT-uuringul sooletuumorile viidet ei leitud, soovitati teha koloskoopia. Patsient hospitaliseeriti gastroenteroloogia osakonda. Järgmisel päeval tehtud gastroskoopial esines normilähedane leid. Päev hiljem tehtud koloskoopial leiti lisaks sisemistele ja välistele hemorroididele mitmed angiodüsplaasiad ülenevas käärsöoles, umbsooles ja ileotsökaalklapi alumisel hõlmal. Angiodüsplaasiad koaguleeriti protseduuri käigus argoonplasmaga.

Antikoagulantravi jätkamine hinnati kõrge veritsusriski tõttu vastunäidustatuks. Osakonnas tehti 2 doosi erütrotsüütide suspensiooni ülekannet, Hb tõusis 87 g/l-ni, edaspidiseks ordineeriti rauaasendusravi. Patsient lubati rahuldavas üldseisundis koju, broneeriti aeg kardioloogi ambulatoorsele vastuvõtule LAAO võimalikkuse hindamiseks.

2023. aasta novembris lisas kardioloog raviskeemi ASA, mida patsient varem periooditi probleemideta kasutanud oli. Patsient hinnati kõrge tromboosiriski- ja veritsusriski, hea üldseisundi ning piisavalt pika eeldatava eluea tõttu LAAO kandidaadiks ning suunati edasi protseduuri-eelsetele uuringutele. Patsiendi lühikese KVA-anamneesi tõttu tehti ka 24 tunni rütmimonitoring, kus kogu perioodi vältel esines tahhükardia ning trans-torakaalne ehokardiograafia (TTE), kus väljutusfraktsioon oli normis – 62%, kuid olulise muutusena leiti mõlema südamekoja raske dilatatsioon. Kodade dilateerumise tõttu peeti siinusrütmi taastamist perspektiivtuks, sageduskontrolli tõhustamiseks lisati raviskeemi verapamiil. Protseduuri-

eelsetest uuringutest tehti TEE ning CTTA. TEE-protseduur (nagu ka gastroskoopia) oli patsiendi varasema kõripiirkonna kiiritusravi ning pikaajalise suitsetamise tõttu tehniliselt keeruline. Uuringute alusel leiti, et patsiendil esines ühe domineeriva sagara ning mitme väiksema sagarikuga olulise kõverusega LAA, tehti vajalikud mõõtmised. Trombe ega muid vastunäidustusi protseduuriks ei leitud.

2023. aasta detsembri keskel toimunud kardioloogia-angiograafia multidistsiplinaarse meeskonna konsiiliumil otsustati, et patsiendile on LAAO näidustatud ning antitrombootilise ravi osas otsustati võimalusel rakendada DAPTi ASA ja klopidoogreeliga 1 kuu jooksul ning edaspidi ASA vähemalt 3 kuu jooksul, võimaluse korral eluaegselt. Protseduur toimus detsembri lõpus, patsiendile paigaldati edukalt sulgur Amplatzer™ Amulet™. Protseduurijärgsel päeval tehtud TTE-uuringul tüsistusi ei ilmnenud, patsient lubati koju. Nädal pärast protseduuri telefonikontakti teel patsient kaebusi ei esitanud, veritsusi DAPTi foonil eitas. Kuu pärast protseduuri käis patsient kardioloogi vastuvõtul KVA sageduskontrolli korrigeerimiseks ning düslipideemia ravi taasalustamiseks, jätkuvalt kaebusi ei esitanud.

2024. aasta märtsis kolme kuu kontrollvisiidil oli patsient jätkuvalt kaebusteta, veritsusi esinenud ei olnud, hemoglobiini tase oli püsinud normipärane. Planeeritud TEE-uuring ebaõnnestus, sest lisaks eelmainitud patsiendipoolsetele sondi neelamist raskendavatele põhjustele esines ülemiste hingamisteede infektsioon. Tehtud vaid TTE, mille alusel seadme asend iseärasusteta, perikardiefusiooni ei esinenud. Patsient vajab edaspidi lekkevoolude ja seadmega seotud trombide välistamiseks siiski TEE-uuringut.

KOKKUVÕTE

Kodade virvendusarütmia on sagedaim rütmihäire, millega kaasneb märkimisväärne trombemboolilise ajuinfarkti riski tõus. Riski vähendamiseks rakendatakse enamasti suukaudset antikoagulantravi, kuid on olukordi, kus see ei ole suure veritsusriski või kaasuvate haiguste tõttu võimalik või on osutunud ebaefektiivseks. Neis olukordades on insuldi ennetuseks võimalik kasutada perkutaanset vasaku koja kõrvakese sulgemist, mille käigus

eraldatakse kõrvake vereringest endokardiaalselt paikneva mehaanilise sulgurseadmega. Seni läbi viidud uuringute alusel on tegemist efektiivse ja ohutu protseduuriga, kuid mitmed suured juhuslikustatud uuringud on alles pooleli. Protseduuri järel peab patsient olema võimeline taluma vähemalt lühiaegset antiagregantravi seadmega seotud trombide ennetamiseks. Eestis tehakse protseduure kolmes keskuses. Kirjeldatud haiguslugu on näide LAAO rakendamisest kodade virvendusarütmia patsiendil, kel suukaudne antikoagulantravi on suure veritsusriski tõttu vastunäidustatud.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis kajastatud teemaga. Patsient on andnud nõusoleku haigusloost ülevaate tegemiseks ja avaldamiseks.

SUMMARY

Reducing the Risk of Thromboembolic Stroke in Patients with Atrial Fibrillation by Left Atrial Appendage Occlusion - Review and Case Description

Emilia Rozenkron¹, Heli Kaljusaar²

Atrial fibrillation is the most common form of arrhythmia, and significantly increases the risk of thromboembolic stroke. Oral anticoagulation is the mainstay of stroke risk reduction, but in some patients is contraindicated due to high bleeding risk or co-morbidities, or has proven to be ineffective. In these situations, it is possible to perform percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention, in which case the appendage is isolated from circulation with an endocardially-placed mechanical closure device. Based on previous studies, this is an effective and safe procedure, but several large randomized studies are still ongoing. Post-procedure, the patient must be able to at least tolerate short-term antiplatelet therapy to prevent device-related thrombi. In Estonia, these procedures are performed in three locations. This case report is an example of the application of LAAO in a patient with atrial fibrillation, in whom oral anticoagulant therapy is contraindicated due to a high risk of bleeding.

¹ University of Tartu Faculty of Medicine (student),
² East Tallinn Central Hospital Heart Clinic

Correspondence to:
Emilia Rozenkron
emiliarozenkron@gmail.com

Keywords:
atrial fibrillation, left atrial appendage occlusion (LAAO), thromboembolism, stroke, anticoagulant therapy

KIRJANDUS/ REFERENCES

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013;34:2746–51.
- Kodade virvendusarütümia (KVA) ravi- ja käsitusjuhend. Ravijuhend. [Vaadatud 18.02.2024.]. <https://ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/203/kodade-virvendusarutmia-kva-ravi-ja-kasitusjuhend>.
- Mahajan R, Brooks AG, Sullivan T, et al. Importance of the underlying substrate in determining thrombus location in atrial fibrillation: implications for left atrial appendage closure. *Heart Br Card Soc* 2012;98:1120–6.
- Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:755–9.
- Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42.
- Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardio* 2014;64:1–12.
- Rose DZ, DiGiorgi P, Ramlawi B, et al. Minimally invasive epicardial surgical left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation patients at high risk for stroke and for bleeding. *Heart Rhythm* 2024 January [Epub ahead of print].
- Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion – an update. *EuroIntervention* 2020;15:1133–80.
- Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et al. The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1251–65.
- Yaghi S, Song C, Gray WA, et al. Left Atrial Appendage Function and Stroke Risk. *Stroke J Cereb Circ* 2015;46:3554–9.
- Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:531–8.
- Khurram IM, Dewire J, Mager M, et al. Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10:1843–9.
- Khan AA, Lip GYH. The prothrombotic state in atrial fibrillation: pathophysiological and management implications. *Cardiovasc Res* 2019;115:31–45.
- Shirani J, Alaeddini J. Structural remodeling of the left atrial appendage in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: Implications for thrombus formation, systemic embolism, and assessment by transesophageal echocardiography. *Cardiovasc Pathol* 2000;9:95–101.
- Marcus GM, Smith LM, Glidden DV, et al. Markers of inflammation before and after curative ablation of atrial flutter. *Heart Rhythm* 2008;5:215–21.
- Chung NAY, Belgore F, Li-Saw-Hee FL, et al. Is the hypercoagulable state in atrial fibrillation mediated by vascular endothelial growth factor? *Stroke* 2002;33:2187–91.
- Cai H, Li Z, Goette A, et al. Downregulation of endocardial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in atrial fibrillation: potential mechanisms for atrial thrombosis and stroke. *Circulation* 2002;106:2854–8.
- Goette A, Staack T, Röcken C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1669–77.
- Akoum N, Fernandez G, Wilson B, et al. Association of atrial fibrosis quantified using LGE-MRI with atrial appendage thrombus and spontaneous contrast on transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:1104–9.
- Saw J, Holmes DR, Cavalcante JL, et al. SCAI/HRS Expert Consensus Statement on Transcatheter Left Atrial Appendage Closure. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;16:1384–400.
- Pison L, Potpara TS, Chen J, et al. Left atrial appendage closure—indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace* 2015;17:642–6.
- Bajwa RJ, Kovell L, Resar JR, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2017;40:825–31.
- Maurina M, Villaschi A, Pivato CA, et al. Left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation: focus on current evidence and commercially available devices. *Mini-Invasive Surg* 2021;5:53. DOI: 10.20517/2574-1225.2021.88
- Musat D, Mittal S. LARIAT Trial Updates. *J Atr Fibrillation* 2018;11:1806.
- Moussa Pacha H, Al-khadra Y, Soud M, et al. Percutaneous devices for left atrial appendage occlusion: A contemporary review. *World J Cardiol* 2019;11:57–70.
- Cimmino G, Loffredo F, Gallinoro E, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion: an emerging option in patients with atrial fibrillation at high risk of bleeding. *Med Kaunas Lith* 2021;57:444.
- Williams T, Alsanjari O, Parker J, et al. Day-case percutaneous left atrial appendage occlusion—Safety and efficacy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92:1439–43.
- Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2964–75.
- Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3122–35.
- Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, et al. The Assessment of the Watchman Device in Patients Unsuitable for Oral Anticoagulation (ASAP-TOO) trial. *Am Heart J* 2017;189:68–74.
- Tervisekassa andmepäringud. Vaadatud 21. märts 2024. <https://www.tervisekassa.ee/koik-teenused>.