

АНТИТРОМБОЗНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЛЕД ТРАНСКАТЕТЪРНА АОРТНА КЛАПНА ИМПЛАНТАЦИЯ

Съвременни терапевтични възможности

ТРАНСКАТЕТЪРНАТА АОРТНА КЛАПНА ИМПЛАНТАЦИЯ (TAVI) е методът на избор при възрастните пациентите със симптомна високостепенна аортна стеноза, които често имат много придружаващи заболявания. Антитромбозната терапия след TAVI е задължителна и се прилага с цел предотвратяване на тромбоемболичните инциденти. Тя очаквано води до повишаване на риска от кървене. Оптималната фармакологична комбинация все още остава неясна. След TAVI определянето на антитромбозната терапия зависи основно от това дали пациентите имат съпътстващо показание за прием на антикоагулант (например предсърдно мъждене с критерии за прием на антикоагулант) и/или съпътстваща индикация за прием на антиагрегант (наскоро имплантиран стент в коронарна артерия). Необходима е и индивидуална оценка на риска от кървене. Пациентите, подложени на тази процедура, имат сходна честота на обща смъртност за различните антитромбозни режими освен при комбинацията орален антикоагулант (ОАК) с двойна антиагрегантна терапия (ДАТ), където тя е по-висока. Пациентите на монотерапия с един антиагрегант имат значимо по-нисък риск от кървене спрямо тези на ДАТ, ОАК с един антиагрегант и ОАК с ДАТ. Публикуваните становища на главните международни дружества и асоциации предлагат монотерапия с един антиагрегант като предпочитан режим на антитромбозна терапия при пациентите, които нямат показания за прием на ДАТ или ОАК. А когато има индикация за такава, то следва да се избягва комбинацията ДАТ + ОАК.



г-р Георги
Бориславов
Владимиров

МБАЛ НКБ, гр. София

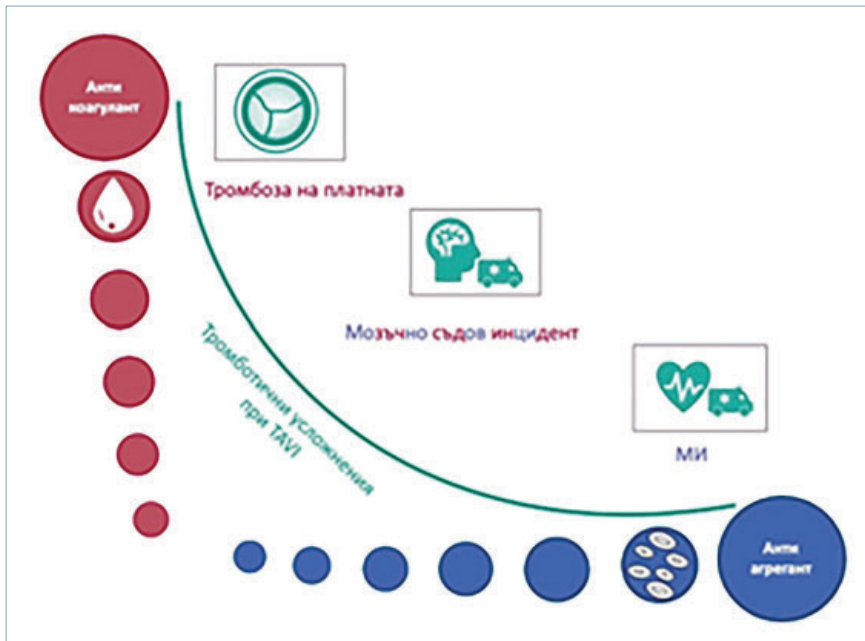
Ключови думи

TAVI, аортна стеноза, антикоагулант, антиагрегант, комбинирана антитромбозна терапия

През последното десетилетие след навлизането на транскатетърните неинвазивни техники за клапно протезиране, лечението на възрастните пациенти със симптомна високостепенна аортна (Ао) стеноза стана достъпно вече и в България. Поставянето на изкуствена протеза на мястото на нативната Ао клапа в тази група пациенти е единственият ефективен метод за лечение. Поради свързаните с възрастта рискове и мно-

гото придружаващи заболявания при тези пациенти, конвенционалната хирургична техника отстъпи място на т.нар. TAVI процедура – транскатетърна аортна клапна имплантация. Тя доказва, че е ефективен и безопасен метод при възрастни пациенти с умерен, висок и много висок риск от оперативно лечение и затова от скоро индикацията за провеждането ѝ се разшири и за пациенти с нисък риск и по-млада възраст^[1,2]. За първи път през 2019 г.

TAVI е била използвана по-често от конвенционалната хирургия в САЩ^[3]. Кървенето и тромбоемболичните усложнения са чести при тези възрастни и полиморбидни пациенти. Дефинирането на тромботичните събития след TAVI е стандартизирано в двата консенсусни документа Valve Academic Research Consortium (VARC) и VARC 2^[4,5]. Мозъчно-съдовите инцидентни, предсърдното мъждене (ПМ) и тромбозата на клапата са най-честите тромботични ус-



Фигура 1: Влияние на различните антитромбозни медикаменти (антиагреганти, антикоагуланти) върху превенцията и лечението на основните тромботични усложнения при TAVI
TAVI – транскатетърна аортна клапна имплантация

ложнения, свързани с TAVI. С цел намаляването им се препоръчва прием на различни терапевтични режими с антиагреганти и антикоагулант (Фиг. 1). Високата концентрация на тъканен фактор и тромбин, намиращи се около стенозичните и регенеративни платна на аортната клапа, допринасят за повишената локална тромбогенност и възпаление. Неравномерният кръвоток около увредените платна и около клапната протеза създават протромбогенна среда. В периода около самата имплантация тя е най-изразена и това значимо повишава риска за тромботични събития^[6]. Около 70% от пациентите за TAVI имат придружаваща обструктивна коронарна болест и това също повишава риска за последващи исхемични инциденти^[7-14]. Периферна артериална болест и каротидни стенози се наблюдават съответно при 24-48% и 30% от пациентите^[15,16]. ПМ също допринася съществено за риска от

сърдечно-съдов и мозъчно-съдов инцидент, смърт и продължителен болничен престой. Около 1/3 от пациентите с TAVI имат ПМ, като при 36% от тях то е нововъзникнало^[17-19]. Затова оптималната антиромбозна терапия (около и след TAVI) е ключова за успеха на процедурата. В настоящата статия ще се спрем на доказателствата и препоръките за антиромбозна терапия за периода след поставянето на клапата или т.нар. post-TAVI период. Приемът на антиромбозни медикаменти варира в зависимост следните фактори:

- Наличие на съпътстваща индикация за прием на антикоагулантна терапия.
- Наличие на съпътстваща индикация за прием на антиагрегантна терапия.

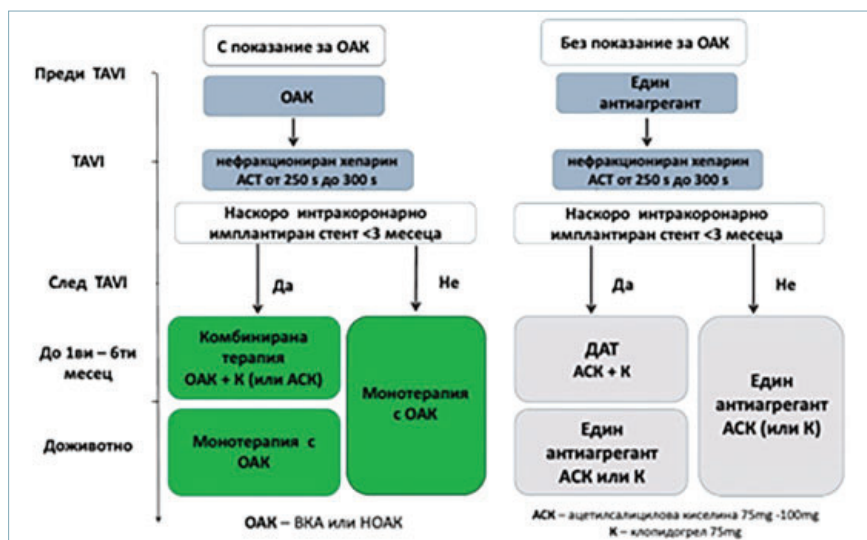
Антиромбозна терапия след TAVI при пациенти без съпътстваща индикация за

прием на антикоагуланти

При пациентите, които нямат индикация за прием на антикоагулант в периода 3^{тия} до 6^{тия} месец след TAVI, следва да се прилага антиагрегант. При тях антикоагулант не се налага^[2]. Това е една от значителните разлики спрямо хирургичното лечение с биологична клапа, където антикоагулацията е задължителна в този първоначален период.

Антиромбозна терапия след TAVI за пациенти без показания за прием на двойна антиагрегантна терапия

За пациентите след TAVI, които нямат индикация за прием нито на антикоагулант, нито на двойна антиагрегантна терапия (ДАТ), доживотната монотерапия с антиагрегант е напълно достатъчна. Обикновено медикаментът на избор е ацетилсалициловата киселина (АСК) 100 mg дневно, но ако има противопоказание за него, то тогава следва да се прилага клопидогрел 75 mg дневно. В основата на тази препоръка стоят данните от клиничните проучвания, в които се регистрира сравним риск от инсулт и по-малък риск от кървене за монотерапията с антиагрегант спрямо ДАТ. Подобно, за повечето пациенти след TAVI, които имат показания за субтерапевтична антикоагулация, като например профилактика за дълбока венозна тромбоза (ДВТ) с нискомолекулярен хепарин (НМХ), се препоръчва монотерапия спрямо ДАТ. Изключение правят тези, които са показани за лечение с ДАТ по друга причина. Разумна алтернатива за пациентите, които нямат индикация за антикоагулация, е приемът на ДАТ с АСК 100 mg и клопидогрел 75 mg за периода до 3-6^{тия} месец,



Фигура 2: Избор на анти тромбозна терапия при TAVI

АСК – ацетилсалицилова киселина; АСТ – активирано време на съсирване; ВКА – витамин К антагонист; К – клопидогрел; НОАК – не-Витамин К орален антикоагулант; ОАК – орална антикоагулация; TAVI – транскатетърна аортна клапна имплантация

последвано от доживотен прием на АСК 100 mg. Това е подходящ, използван в основоположните за TAVI проучвания. При избор на този режим в периода 3–6^{ти} месец, лечението следва да бъде продължено до 6^{ти} месец за клапите SAPIEN и до 3^{ти} месец за Evolut R/Pro/Pro-PLUS.

Изборът на монотерапевтичния режим се определя от доказателствата при пациенти след TAVI, където ДАТ увеличава риска от кървене без да подобрява клиничния изход в сравнение с монотерапията. В подкрепа на този режим са данните от рангомизираното клинично проучване (РКП) при пациенти, подложени на TAVI без същевременна индикация за антикоагулация^[20]. Това КП установи по-нисък риск от кървене при съизмерим риск от инсулт след 1^{-ва} година за монотерапията спрямо ДАТ, дадена за 3 месеца след процедурата. Случаите на кървене са по-малко при 331 пациенти, приемащи единствено АСК в сравнение с 334 пациенти на терапия с АСК и клопидогрел (15.1% срещу 26.6%; [RR] 0.57, 95% CI

0.42-0.77). Рискът от инсулт е приблизително еднакъв в двете групи (5.1% с/у 5.7%; RR 0.90, 95% CI 0.50-1.82). Вторичното комбинирано 1^{-во} събитие (комбинация от: смърт от сърдечно-съдова (СС) причина; кървене, което не е свързано с процедурата; инсулт; миокарден инфаркт (МИ)) е по-рядко за приемащите единствено АСК спрямо тези на ДАТ (23.0% с/у 31.1%; 95% CI за превъзходство 0.57-0.95). Вторичното комбинирано 2^{-ро} събитие (комбинация от: смърт от СС причина; исхемичен инсулт; МИ) е със сходна честота и в двете групи (9.7% с/у 9.9%; 95% CI за превъзходство 0.62-1.55). Рискът от субклинична тромбоза на клапата не е изследван в това КП. Перорална антикоагулация се е наложило да бъде започната при 13.3% от пациентите на монотерапия спрямо 9.6% при тези с ДАТ, като основната причината е била ПМ.

Резултатите за моно спрямо ДАТ след TAVI са разгледани и в голям метаанализ, включващ 3 РКП и 10 обсервационни проучвания, с общо

20 548 пациенти^[21]. Приемът на един антиагрегант е свързан с по-ниска честота на голямо и/или животозастрашаващо кървене ([HR] 0.59, 95% CI 0.46-0.77 спрямо ДАТ). Смъртността и честотата на инсулт е сходна за моно и ДАТ. Като недостатък на този анализ се сочи това, че липсва корекция за разликите в риска.

Анти тромбозна терапия след TAVI за пациенти с показания за прием на двойна антиагрегантна терапия

При пациенти без индикация за прием на антикоагулант, но с показание за прием на ДАТ (например при наскоро имплантиран интракоронарен стент), продължителността на лечението с два антиагреганта се определя от съпътстващата индикация. След този период се препоръчва доживотен прием на монотерапия с АСК 100 mg дневно или като алтернатива клопидогрел 75 mg дневно. Този подход се основава на протоколите от РКП, сравняващи TAVI с друг вид терапия и е отразен в препоръките на главните международни дружества и асоциации^[1,2].

Анти тромбозна терапия след TAVI за пациенти с липса на категорични показания за прием на антикоагулант

За пациентите след TAVI, които нямат категорични показания за антикоагулация, ефектът от приложението на антикоагулант е неясно и в ход са проучвания за уточняването му. Като възможен благоприятен ефект, който се търси в момента в част от КП, е превъзходство му над антиагрегантната терапия по отношение намаляване на риска от тромбоза на биопротезата. Според препоръките от 2020 г. на Аме-

риканския колеж по кардиология/ Американската сърдечна асоциация (ACC/AHA) при пациенти след TAVI, които нямат категорична индикация за антикоагулация и имат нисък риск от кървене, се счита за уместно лечение с витамин К антагонист (ВКА) с постигане на международно нормализирано отношение (INR) 2.5 за период 3 или повече месеца^[2]. Поради липсата на достатъчно научни доказателства, на този етап рутинното приложение на ВКА не може да бъде препоръчано.

Данните за ефекта от антикоагулантната терапия при пациенти след TAVI, които нямат категорична индикация за нея, са ограничени. При анализ на 4 832 пациенти от кохортата на РКП PARTNER 2 и от нерандомизирани регистри, подложени на клапно протезиране с биологична протеза (3 889 с TAVI и 943 с хирургично клапно протезиране със SAVR), дехоспитализацията без антикоагулант е свързана с по-висока честота на нарастване с >10 mmHg на средния трансклапен градиент от 30^{-тия} ден до 1^{-вата} година спрямо изписаните с антикоагулант (2.3% с/у 1.1%)^[22].

Честотата на дисфункция на протезата е сходна в двете групи, 1.3% за тези със и 1.7% за тези без антикоагулант. Липсва независима връзка между смъртността или рехоспитализацията и приема на антикоагулант след TAVI. Наблюдава се по-висока честота на леко кървене при антикоагулираните след TAVI пациенти (8.5% с/у 5.0% коригиран HR 1.72, 95% CI 1.13-2.61).

Комбинираното лечение с антиагрегант и директен орален антикоагулант (ДОАК) при пациенти след TAVI не се препоръчва при липса на конкретна индикация за антикоагу-

лация. Това становище се основава на резултатите от проучването GALILEO, където лечението с ривароксабан е свързано с по-голяма честота на нежеланите събития^[23], въпреки че намалява честотата на субклиничната увреда на клапната протеза в подгрупата, при която е проведено образно изследване^[24]. В Проучването GALILEO 1 644 пациенти след TAVI, без конкретна индикация за орална антикоагулация, са рандомизирани да получават ривароксабан 10 mg дневно, в комбинация с АСК 75 mg до 100 mg дневно, за първите 3 месеца, или АСК 75 mg до 100 mg дневно в комбинация с клопидогрел 75 mg дневно, за период от 3 месеца. Проучването е прекратено преждевременно от съображения за сигурност, при среден срок на проследяване 17 месеца. В групата, приемаща ривароксабан за разлика от тази на комбинирана антиагрегантна терапия, се наблюдава по-висока честота на смъртност или първи тромбоемболичен инцидент (108 с/у 78 пациенти; 9.8 с/у 7.2 на 100 човеко-години; HR 1.35, 95% CI 1.01-1.81), както и на обща смъртност (64 с/у 38 починали; 5.8 с/у 3.4 на 100 човеко-години; HR 1.69, 95% CI 1.13-2.53). Честотата на голямо кървене е по-висока при тези, приемащи ривароксабан (2.8 с/у 1.4 човеко-години; HR 2.02, 95% CI 1.09-3.76), но тази на животозастрашаващо или инвалидизиращо кървене е сходна (1.6 с/у 1.5 човеко-години; HR 1.06, 95% CI 0.55-2.06).

В подгрупа, обхващаща 231 пациенти от проучването, е проведена 4-измерна компютър-томография (КТ), средно 900 дни след рандомизацията^[24]. В групата, приемаща ривароксабан, за разлика от тази на антиагрегантна терапия, се отчита по-ниска честота на субклинична увреда в движението на платната

на клапната протеза (3^{-ма} или над 3^{-ма} степен намалена подвижност – 2.1% с/у 10.9%; 95% CI -16.5 до -1.9), както и по-ниска честота на хипоатензирано задебеляване на едно или повече от платната на биопротезата (12.4% с/у 32.4%; 95% CI -30.9 до -8.5). В тази подгрупа има много малко клинични събития и затова връзката между субклиничната увреда на платната и клиничната събития не може да бъде оценена.

АНТИТРОМБОЗНА ТЕРАПИЯ СЛЕД TAVI ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪПЪТСТВАЩА ИНДИКАЦИЯ ЗА ПРИЕМ НА АНТИКОАГУЛАНТИ

Антикоагулантна терапия със или без антиагрегантна терапия

Оптимален терапевтичен режим с антиагреганти след TAVI при пациенти с показание за антикоагулация (например ПМ с рискови фактори в полза на антикоагулация) все още не е установен и клиничната практика варира^[25-27]. Вземайки предвид наличните ограничени научни доказателства, антитромбозната терапия се определя на базата на това дали има съпътстващо показание за прием на антиагрегантна терапия.

Антитромбозна терапия след TAVI при пациенти със съпътстващо показание за прием на антикоагулант и без индикация за антиагрегантна терапия

При пациенти след TAVI със съпътстваща индикация за терапевтична антикоагулация (например ПМ със CHA2DS2-VASc score ≥ 2 за мъжете и ≥ 3 за жените) следва да се прилага само антикоагулантна терапия. Допълнителна антитромбозна терапия не се изисква. Изборът на анти-

коагулант (ВКА или ДОАК) се базира на показанието за антикоагулант и допълнителните клинични фактори.

Антитромбозна терапия след TAVI при пациенти със съпътстващо показание за прием на антикоагулантна и антиагрегантна терапия

При пациенти след TAVI със съпътстваща индикация за терапевтична антикоагулация (например ПМ) и съпътстващо показание за антиагрегантна терапия (например наскоро имплантиран стент в коронарната артерия) следва да се прилагат и двата вида медикаменти: антикоагулант и антиагрегант. По възможност, дългосрочният прием на тройна антитромбозна терапия (антикоагулант и двойна антиагрегантна терапия) следва да се избягва (виж *тройна антитромбозна терапия по-долу).

Описаният терапевтичен режим на комбиниране на антикоагулант и антиагрегант, само при наличие на съответните индикации, се подкрепя от резултатите на проучването POPular TAVI при пациенти с ясна индикация за орална антикоагулантна терапия^[28]. Рандомизацията е след TAVI в две групи – 156 пациенти на допълнителна терапия с клопидогрел за период от три месеца и 157 пациенти без такава терапия. Изходът от лечението е оценен след една година. Кървене се наблюдава по-рядко при пациентите, приемащи само антикоагулант в сравнение с тези, получавали и клопидогрел (21.7 % с/у 34.6 %; relative risk [RR] 0.63, 95% CI 0.43-0.90). Също така в групата с антикоагулант по-рядко се наблюдава голямо, животозастрашаващо или инвалидизиращо кървене (8.9% с/у 16.7%; RR 0.54, 95% CI 0.29-0.99).

Повечето кръвоизливи са малки и настъпват през първия месец след стартиране на терапията. Честотата на исхемичен инсулт е еднаква в двете групи, но данните се основават едва на няколко събития (8 епизода или 5.1% в групата на монотерапия с орален антикоагулант и 9 епизода или 5.2% в групата с комбинирана терапия). Регистриран е само един епизод на хеморагичен инсулт при пациентите на монотерапия с орален антикоагулант и нито един случай в другата група. Смъртността е приблизително еднаква (13.4 % с/у 15.4 %; RR 0.87, 95% CI 0.51-1.50).

Потенциалната клинична полза от антиагрегантната терапия за намаляване на риска от инсулт при пациенти с ПМ след TAVI е установена при анализ на данните от проучването PARTNER 2 и прилежащи му регистри^[29]. При коригиран анализ на данните от 1 621 пациенти с предхождащо ПМ и CHA2DS2-VASc score ≥ 2 , антиагрегантната терапия със и без съпътстваща антикоагулация е асоциирана с намаляване на честотата от инсулт на 2^{-ра} година в сравнение с тази без антитромбозен медикамент (Hazard Ratio [HR] за антикоагулант плюс антиагрегант 0.44, 95% CI 0.22-0.87; и HR за антиагрегант 0.32, 95% CI 0.16-0.65). При пациентите, приемащи единствено антикоагулант, липсва намаляване на честотата на инсулт (HR 0.61, 95% CI 0.31-1.21). В този анализ рискът от смърт или инсулт е по-малък за групата с антиагрегантна терапия със или без съпътстващ антикоагулант, както и за лекуваните с монотерапия с антикоагулант в сравнение с пациенти, които не получават никаква антитромбозна терапия.

Тройна антитромбозна терапия следва да се избягва. По правило след TAVI е добре да не се препоръчва комбинираната тройна антитромбозна терапия (ДАТ с антикоагулант). Цитираният по-рано мета-анализ, оценяващ антитромбозната терапия след тази процедура, установи, че тройната антитромбозна терапия е свързана с по-висока смъртност от който и да е друг антитромбозен режим на лечение (включително антикоагулация плюс един антиагрегант)^[21]. Въпреки слабите страни на този мета-анализ това наблюдение се потвърждава и от страничните ефекти на тройната антитромбозна терапия, изяснени в проучванията при пациенти с ПМ и остър коронарен синдром или перкутанна коронарна интервенция.

Изборът на антитромбозна терапия при TAVI е представен графично на *Фиг. 2*^[30]. В нея са обобщени данните от консенсусните документи за лечение на пациенти, които са кандидати за TAVI и са разделени според необходимостта от прием на орален антикоагулант и антиагрегант след имплантиране на интракоронарен стент. Има три времеви интервала. Първият е преди имплантацията на клапата, вторият по време на процедурата и третият след нея. Взимат се предвид изходните показания за прием на антитромбозна терапия с антиагрегант или антикоагулант. По време на процедурата следва да се прилага нефракциониран хепарин при стриктно следене на активираното време на съсирване (ACT), което трябва да бъде в терапевтични граници от 250s до 300s. Ако е налице хепарин индуцирана тромбоцитопения, се използва бивалирудин. След имплантацията на протезата на базата на посочените по-горе критерии се



НОВИНИ

взема решение за моно или комбинирана терапия с антиагрегант или антикоагулант, като следва да се спазват още два времеви прозореца – сравнително краткосрочен (до 1–6^{мес} и доживотен, който започва след това. На базата на индивидуалния риск от кървене се избира дали комбинираната терапия ще продължи до 1^{мес} или до 6^{мес} месец, като периодичното преоценяване на риска от кървене е задължително. Подробно показанията за прием на антикоагулант и антиагрегант са разгледани в съответните международни ръководства и препоръки за лечение на пациенти с ПМ, остър коронарен инцидент и хроничен коронарен синдром^[31-33]. ■

Книгопис:

1. H. Baumgartner et al., "2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease," *Eur. Heart J.*, vol. 38, no. 36, pp. 2739–2791, Sep. 2017, doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
2. C. M. Otto et al., "2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines," *Circulation*, vol. 143, no. 5, pp. e72–e227, Feb. 2021, doi: 10.1161/CIR.0000000000000923.
3. J. D. Carroll et al., "STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 21, pp. 2492–2516, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.595.
4. M. B. Leon et al., "Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation Clinical Trials: A Consensus Report From the Valve Academic Research Consortium," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, no. 3, pp. 253–269, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.005.
5. M. B. Leon et al., "Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation Clinical Trials: A Consensus Report From the Valve Academic Research Consortium," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 57, no. 3, pp. 253–269, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.005.
6. S. Windecker et al., "Trial design: Rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement: Rationale and design of the GALILEO study," *Am. Heart J.*, vol. 184, pp. 81–87, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.ahj.2016.10.017.
7. H. G. H. Thyregod et al., "Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the ALL-Comers NOTION Randomized Clinical Trial," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 65, no. 20, pp. 2184–2194, May 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.014.
8. M. B. Leon et al., "Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery," *N. Engl. J. Med.*, vol. 363, no. 17, pp. 1597–1607, Oct. 2010, doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
9. D. H. Adams et al., "Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, no. 19, pp. 1790–1798, May 2014, doi: 10.1056/NEJMoa1400590.
10. C. R. Smith et al., "Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients," *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 23, pp. 2187–2198, Jun. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1103510.
11. M. B. Leon et al., "Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients," *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, no. 17, pp. 1609–1620, Apr. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1514616.
12. M. J. Reardon et al., "Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients," *N. Engl. J. Med.*, vol. 376, no. 14, pp. 1321–1331, Apr. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1700456.
13. M. J. Mack et al., "Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients," *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no. 18, pp. 1695–1705, May 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
14. J. J. Popma et al., "Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients," *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no. 18, pp. 1706–1715, May 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1816885.

15. A. C. Fanaroff et al., "Peripheral Artery Disease and Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes: A Report From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Therapy Registry," *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 10, no. 10, Oct. 2017, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005456.
16. A. Steinvil et al., "Prevalence and predictors of carotid artery stenosis in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation," *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.*, vol. 84, no. 6, pp. 1007–1012, Nov. 2014, doi: 10.1002/ccd.25585.
17. T. H. Jørgensen, H. G. H. Thyregod, J. B. Tarp, J. H. Svendsen, and L. Søndergaard, "Temporal changes of new-onset atrial fibrillation in patients randomized to surgical or transcatheter aortic valve replacement," *Int. J. Cardiol.*, vol. 234, pp. 16–21, May 2017, doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.098.
18. A. B. Biviano et al., "Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial," *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 9, no. 1, p. e002766, Jan. 2016, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002766.
19. G. C. M. Siontis et al., "New-onset arrhythmias following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis," *Heart Br. Card. Soc.*, vol. 104, no. 14, pp. 1208–1215, Jul. 2018, doi: 10.1136/heartjnl-2017-312310.
20. J. Brouwer et al., "Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, no. 15, pp. 1447–1457, Oct. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2017815.
21. T. Kuno et al., "Antithrombotic strategies after transcatheter aortic valve implantation: Insights from a network meta-analysis," *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.*, vol. 96, no. 2, pp. E177–E186, Aug. 2020, doi: 10.1002/ccd.28498.
22. T. Chakravarty et al., "Anticoagulation After Surgical or Transcatheter Bioprosthetic Aortic Valve Replacement," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 74, no. 9, pp. 1190–1200, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.058.
23. G. D. Dangas et al., "A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement," *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 2, pp. 120–129, Jan. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa1911425.
24. O. De Backer et al., "Reduced Leaflet Motion after Transcatheter Aortic-Valve Replacement," *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 2, pp. 130–139, Jan. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa1911426.
25. V. J. Nijenhuis, J. Brouwer, L. Søndergaard, J.-P. Collet, E. L. Grove, and J. M. Ten Berg, "Antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation," *Heart Br. Card. Soc.*, vol. 105, no. 10, pp. 742–748, May 2019, doi: 10.1136/heartjnl-2018-314313.
26. Y. Saito et al., "Adjunctive Antithrombotic Therapy for Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement," *JAMA Cardiol.*, vol. 5, no. 1, pp. 92–101, Jan. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2019.4367.
27. M. P. Ranasinghe, K. Peter, and J. D. McFadyen, "Thromboembolic and Bleeding Complications in Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights on Mechanisms, Prophylaxis and Therapy," *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 2, Feb. 2019, doi: 10.3390/jcm8020280.
28. V. J. Nijenhuis et al., "Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 18, pp. 1696–1707, Apr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa1915152.
29. I. Kosmidou et al., "Antithrombotic Therapy and Cardiovascular Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Atrial Fibrillation," *JACC Cardiovasc. Interv.*, vol. 12, no. 16, pp. 1580–1589, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.jcin.2019.06.001.
30. J. Ten Berg et al., "Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease," *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 23, pp. 2265–2269, Jun. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab196.
31. J. Knuuti et al., "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes," *Eur. Heart J.*, vol. 41, no. 3, pp. 407–477, Jan. 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
32. G. Hindricks 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.*, vol. 42, no. 5, pp. 373–498, Feb. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
33. J.-P. Collet et al., "2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation," *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 14, pp. 1289–1367, Apr. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

Консумация на картофи за превенция на ХИПЕРТОНИЯ

Ново проучване, публикувано в *сп. Nutrients*, проследява положителния ефект върху артериалното налягане от повишения прием на калий чрез печени/сварени картофи. В него са взели участие 30 хипертоници.

Резултатите показват, че приемът на печени или сварени картофи има голяма полза за редуциране на задържащия се натрий, дори по-голяма от тази на редица медикаменти. Включването на тази храна в ежедневния хранителен рацион на хипертоници води до значително подобрение на кръвното налягане. Освен това авторите отхвърлят вярването, че една порция пържени картофи води до повишен риск от развитие на хипертония. Според тях лимитирано количество от френските картофи не би могло да се отрази негативно върху кръвното налягане или функцията на кръвоносните съдове. Калият играе също толкова важна роля за кръвното налягане, както и натрият, споделят авторите. Известно е, че консумацията на един картоф е равна на 10% от нужната дневна доза калий на един възрастен.

Участниците в проучването са били поставени на 16-дневна диета в 4 различни групи спрямо дневния прием на калий. Ежедневно са провеждани изследвания на кръвното налягане, както и вземане на проба на урината и фецеса, което целю оценка на количеството изхвърлен и задържан от организма натрий и калий. Авторите обобщават, че въпреки многото ограничения в проучването, като малък брой участници и кратък интервал на провеждане, благодарение на строгата диета и постоянното наблюдение на пациентите си са извлекли нужните изводи. След внимателно обработване на резултатите може да се каже, че печените или варени картофи спомагат за редуциране на кръвното налягане.