

Ładunek migotania przedsionków a krótkoterminowe ryzyko udaru – badanie kliniczno-kontrolne przemienne

Na podstawie: Mintu P. Turakhia i wsp. *Atrial Fibrillation Burden and Short-Term Risk of Stroke. Case-Crossover Analysis of Continuously Recorded Heart Rhythm From Cardiac Electronic Implanted Devices. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8:1040-1047.*

Dr n. med. Michał M. Farkowski
Instytut Kardiologii w Warszawie

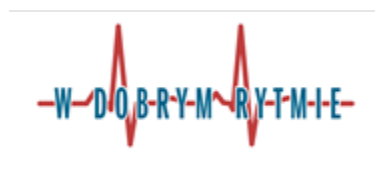
Badanie *Atrial Fibrillation Burden and Short-Term Risk of Stroke* zostało przeprowadzone celem pogłębienia wiedzy na temat zależności pomiędzy dziennym ładunkiem migotania przedsionków (*atrial fibrillation*, AF) a wystąpieniem udaru ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz w celu oceny zależności czasowych pomiędzy wystąpieniem napadu AF a udarem u pacjentów ze wszczepionym urządzeniem do elektroterapii (*cardiac implantable electronic devices*, CIED).

Niniejsze doniesienie było badaniem kliniczno-kontrolnym przemianym (*case-crossover study*), rodzajem badania retrospektywnego stosowanego do oceny przemijającego wpływu badanego czynnika na ryzyko wystąpienia ostrych zdarzeń. W tym przypadku badano zależność wystąpienia udaru mózgu od napadów AF, a analizowani pacjenci byli raz w grupie badanej a raz w kontrolnej. Autorzy badania połączyli dane dotyczące tych samych pacjentów z dwóch baz: *Veterans Affairs Health Care System* (VA) oraz bazy danych zdalnego monitorowania CIED firmy Medtronic Inc. Dane kliniczne, w tym: wywiad AF, skala CHA2DS2-VASc, zdarzenia kliniczne (udar OUN) wraz z datami, leki itd. zaczerpnięto z bazy VA. Z bazy danych CIED uzyskano informacje nt. wystąpienia AF oraz ładunku AF z dokładnością do jednego dnia.

Do analizy włączono pacjentów, którzy mieli implantowane CIED dwujamowe (kardiowerter-defibrylator lub stymulator serca), doznali udaru OUN oraz posiadali codzienne zapisy ew. napadów AF z CIED do 120 dni przed zdarzeniem. Pierwszym celem analizy była ocena wpływu ładunku AF ≥ 5.5 h na dobę w ciągu jakiegokolwiek z 30 dni poprzedzających udar; grupę kontrolną stanowili ci sami pacjenci oceniani w interwałach 30 dniowych poza pierwszym miesiącem przed udarem. Drugim celem analizy była ocena czasowej zależności pomiędzy wystąpieniem napadu AF a udarem OUN. W tym celu podzielono pierwsze 60 dni przed udarem na 5-dniowe odcinki i porównywano je ze z podobnymi odcinkami czasu w 90-120 dniach przed udarem; jako punkt odcięcia istotnego ładunku AF przyjęto ponownie 5.5 h/d.

Z 10 011 pacjentów z baz VA i CIED w latach 2003-2013 udaru OUN doznało 360, z czego dla 187 uzyskano dane nt. codziennego monitorowania AF i ci pacjenci utworzyli grupę badaną. Charakterystyka podstawowa: śr. wiek 68 ± 8.4 lat, 99.5% mężczyzn, 39% wywiad AF, śr. CHA2DS2-VASc 4.8 ± 1.7 , dwujamowy kardiowerter defibrylator 98%. Jedynie 5.4% stosowało warfarynę w czasie wystąpienia udaru, a 19.8% w trakcie 90-120 dni przed udarem.

W ciągu 120 dni poprzedzających udar, 26.2% pacjentów miało ≥ 6 minut AF, 24.6% miało ≥ 1 godzinę a 19.3% ponad ≥ 5.5 godziny AF w ciągu co najmniej jednego dnia. Przy przyjęciu punktu odcięcia 5.5 h AF/d, 83% pacjentów nie miało AF w okresie badanym (do 30 dni przed udarem)



ani kontrolnym (pozostałe dni), u 8% zanotowano AF w obu okresach, podczas gdy istotny ładunek AF w okresie badanym i brak AF w okresie kontrolnym obserwowano u 7% pacjentów, a AF jedynie w okresie kontrolnym u 1.6%.

Przy uwzględnieniu poprawki na stosowanie warfaryny, w przypadku uzyskania ładunku AF ≥ 5.5 h w ciągu jakiegokolwiek dnia szansa na wystąpienie udaru w ciągu 30 dni była pięciokrotnie większa – OR 5,22 (95% CI, 1.22–47,4).

Analizując interwały 30 minutowe ładunku AF od 0.5 do 6h, nie udało się ustalić jednoznacznego punktu odcięcia zwiększającego szansę wystąpienia udaru – dla punktu odcięcia ≥ 30 min/d szansa ta nadal była czterokrotnie wyższa niż w przypadku mniejszego ładunku AF – OR 4.04 (95% CI, 1.21–21.2). Autorzy tłumaczą ten fenomen niskim odsetkiem pacjentów z krótkimi napadami AF w trakcie okresu badanego i zalecają ostrożność w interpretacji tych danych.

W przypadku czasowej zależności udaru od AF o ładunku ≥ 5.5 godzin/d, największa szansa wystąpienia udaru zachodziła w ciągu pierwszych pięciu dni od napadu AF – OR 17.4 (95% CI, 5.4–73.1). Szansa ta spadała raptownie, osiągając minimum ok. 30 dnia po AF.

Podstawowymi ograniczeniami badania są jego retrospektywny charakter oraz mały odsetek pacjentów, którzy mieli AF jedynie w okresie obserwacji lub jedynie w okresie kontrolnym oraz mały odsetek pacjentów z krótkimi napadami AF. Należy również zwrócić uwagę, że grupa badana składa się niemal wyłącznie z mężczyzn z ICD i wysokim wyjściowym CHA₂DS₂-VASc, stąd jej wyników nie można wprost generalizować na ogólną populację pacjentów z AF.

Podsumowując, niniejsza analiza retrospektywna, pomimo wymienionych ograniczeń wskazuje, że dzienny ładunek AF ≥ 5.5 godzin wiąże się z istotnie większą szansą wystąpienia udaru OUN w ciągu 30 dni, a ryzyko to jest największe w ciągu pierwszych 5-10 dni od napadu AF.

Finansowanie – granty: VA Health Services Research and Development, Medtronic Inc, American Heart Association Scientist Development Grant, Jeffrey Thomas Stroke Shield Foundation.

KOMENTARZ: Maria Trusz-Gluza

Dotychczasowe analizy danych z pamięci wszczepionych CIED wykazały, że rejestracja subklinicznych epizodów szybkich rytmów przedsionkowych/migotania przedsionków wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu. Jednakże bardziej wnikliwe oceny tych relacji wśród chorych z badania TRENDS i ASSERT nie potwierdzały ścisłego związku czasowego między napadem AF a zdarzeniem neurologicznym, co spowodowało różne, często kontrowersyjne spekulacje. W omówionym badaniu Turakhia i wsp. w bardzo elegancko skonstruowanym modelu udowodnili, że istnieje taka relacja czasowa. Ryzyko wystąpienia udaru mózgu było największe w czasie kilku dni od napadu AF, a zanikało po miesiącu. Autorzy sugerują, że uzyskane wyniki mogą dać podstawę do jedynie okresowej (np. 4-tygodniowej) antykoagulacji u chorych z napadowym AF, pod warunkiem natychmiastowego efektu przeciwnadciepnego jaki zapewniają leki z grupy NOAC. Wymaga to oczywiście dalszych badań. Pomocne mogą okazać się wyniki aktualnie prowadzonych badań klinicznych – OAT i TACTIC AF.

