

Udar kryptogenny: czy migotanie przedsionków jest główną przyczyną?

Na podstawie: Glotzer TV, Ziegler PD. Cryptogenic stroke: Is silent atrial fibrillation the culprit? Heart Rhythm 2015; 12: 234-241.

Dr n. med. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

Udarem kryptogennym nazywamy udar o nieustalonej przyczynie. Szacuje się, że udary te stanowią niemal 40% udarów niedokrwiennych. U znacznej części pacjentów z pierwotnie zdiagnozowanym udarem kryptogennym wykrywa się następnie migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF). Udowodniono, iż stosowanie doustnych antykoagulantów jest skuteczniejsze niż kwasu acetylosalicylowego w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, a zatem udarom mózgu u chorych z AF, tak więc poszukiwanie tej arytmii jest niezwykle istotne u chorych z udarem mózgu w wywiadzie. Co istotne, migotanie przedsionków jest bardzo często arytmia bezobjawową, wykrywaną przypadkowo, a nierzadko pierwszą manifestacją tego zaburzenia rytmu serca jest właśnie udar mózgu.

Terminem nieme klinicznie AF określa się bezobjawową arytmie, wykrytą dzięki wszczepionemu urządzeniu kardiologicznemu. Dokładne znaczenie takiego rodzaju AF i związane z nim ryzyko udarów mózgu nie zostało jednakże dotychczas dokładnie określone. Nadal nie ustalono również idealnej metody wykrywania AF u chorych z udarem określonym jako kryptogeny. Zagadnieniu temu poświęcone zostały dwa duże, randomizowane, prospektywne badania kliniczne o akronimach CRYSTAL AF i EMBRACE, w których porównywano u jakiego odsetka chorych z udarem kryptogenym diagnozuje się AF w oparciu o diagnostykę konwencjonalną oraz na podstawie monitorowania EKG za pomocą kardiologicznych rejestratorów EKG bądź ‘Event Holterów’.

W przeszłości jedyną metodą wykrywania AF u pacjentów po udarze mózgu było monitorowanie EKG w trakcie hospitalizacji. Częstość rozpoznawania arytmii za pomocą standardowego EKG u pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu sięgała 2 – 5% chorych, natomiast z wykorzystaniem 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera wahała się w granicach 2 – 6%. Monitorowanie EKG metodą Holtera, ‘Event Holtery’ czy ponad 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera ma ograniczoną czułość i negatywną wartość predykcyjną w wykrywaniu nie rozpoznanego dotychczas AF. Kardiologiczne urządzenia wszczepialne, takie jak implantowalne rejestratory arytmii (ang. *insertable cardiac monitors* - ICM), rozruszniki serca, kardiowertery-defibrylatory czy stymulatory resynchronizujące umożliwiają identyfikację i zapisywanie epizodów

migotania przedsionków, a zatem wykrycie arytmii u bezobjawowych chorych z dotychczas nie rozpoznawanym AF. Częstość występowania AF wykrytego za pomocą urządzeń wszczepialnych wg publikowanych danych waha się w zakresie 16 – 33.7% i zależy od badanej populacji, zdefiniowanego czasu trwania arytmii oraz okresu obserwacji.

Jednym z badań dedykowanych zagadnieniu wykrywania wcześniej nierozpoznanego AF u chorych z udarem kryptogenym mózgu było badanie CRYSTAL AF. Chorych randomizowano do wszczepienia ICM (Reveal XT) bądź do klasycznego screeningu w kierunku arytmii. Do badania włączono chorych w wieku > 40 lat z udarem kryptogenym w ciągu 90 dni przed włączeniem do badania. Za udar kryptogeny uznawano taki, którego przyczyny nie udało się określić na podstawie badań takich jak: EKG, 24-godzinny Holter EKG, echokardiograficzne badanie przezprzełykowe, angio-TK oraz angio-MR głowy i szyi. Za epizod AF uznawano taki, który trwał co najmniej 30 s. Migotanie przedsionków w 6., 12. i 36. miesięcznym okresie obserwacji wykryto odpowiednio u 8.9%, 12.4 % oraz 30% chorych zrandomizowanych do ICM oraz u 1.4%, 2% i 3% badanych zrandomizowanych do ramienia konwencjonalnego screeningu w kierunku AF. W rocznym okresie obserwacji mediana czasu od randomizacji do wykrycia AF w ramieniu ICM wynosiła 84 dni, a 79% stwierdzonych epizodów arytmii było bezobjawowych. Ponad 92% badanych z grupy ICM z nowo rozpoznanym AF miało w rocznym okresie obserwacji co najmniej 1 epizod arytmii trwający > 6 minut, a 59% pacjentów miało epizody trwające \geq 6 godzin. Badanie potwierdziło zatem, że długotrwałe, ciągłe monitorowanie EKG jest istotnie skuteczniejsze niż standardowy screening w wykrywaniu AF u chorych z udarem kryptogenym mózgu w wywiadzie.

Drugim badaniem dedykowanym rozpoznawaniu AF wśród chorych z udarem kryptogenym mózgu w wywiadzie było badanie EMBRACE, do którego włączono 572 chorych w wieku co najmniej 55 lat z udarem kryptogenym mózgu. Badanych randomizowano do detekcji arytmii z wykorzystaniem 30-dniowego Holtera zdarzeniowego bądź do 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera EKG. Migotanie przedsionków trwające \geq 30 s wykryto u 16.1% chorych z grupy Holtera zdarzeniowego i u 3.2% pacjentów z grupy 24-godzinnego Holtera EKG, a epizody arytmii trwające \geq 2.5 min stwierdzono odpowiednio u 9.9% i 2.5% chorych z grup badanych. Badanie wykazało zatem, że Holter zdarzeniowy jest skuteczniejszy w rozpoznawaniu AF u pacjentów bez wywiadu arytmii i z udarem kryptogenym w wywiadzie w porównaniu do 24-godzinnego badania Holtera EKG.

Badania dedykowane rozpoznaniu AF u pacjentów z udarem kryptogenym bardzo trudno natomiast porównywać między sobą. Wynika to z kilku faktów. Po pierwsze różnią się one protokołami badania. Jednym z kluczowych zagadnień jest przyjęta definicja udaru kryptogenego, a co za tym idzie badań mających na celu określenie potencjalnych przyczyn udaru. W różnych badaniach celem wykluczenia przyczyn udaru mózgu wykonywano bądź nie badania takie jak: wydłużone holterowskie monitorowanie EKG, echokardiograficzne badanie przezprzełykowe, badania

obrazowe głowy i szyi czy badania laboratoryjne w kierunku nadkrzepliwości. Nie bez znaczenia jest również długość monitorowania EKG w poszukiwaniu AF oraz długość okresu obserwacji. Należy spodziewać się, że im dłuższy zarówno czas monitorowania EKG jak i czas obserwacji, tym odsetek wykrytego AF będzie wyższy. Znaczenie ma również przyjęta definicja arytmii i zdefiniowany czas trwania AF konieczny do rozpoznania epizodu arytmii. W wielu badaniach AF rozpoznawano jeśli epizod trwał co najmniej 30 s, ale w innych jeśli był dłuższy niż 2 minuty. Niezwykle istotna jest również charakterystyka podstawowa badanej populacji, która nierzadko znacznie różniła się pomiędzy badaniami. Od dawna wiadomo bowiem, że częstość występowania AF rośnie wraz z wiekiem i występuje u < 1% chorych w wieku < 60 lat, a u ok. 10% pacjentów w wieku 80 lat i starszym. Średni wiek chorych w badaniu CRYSTAL AF wynosił 61 ± 11 lat, a w badaniu EMBRACE 73 ± 9 lat i ta różnica może po części tłumaczyć rozbieżności w częstości występowania AF w badanych populacjach. Ponadto wiadomo także, że schorzenia współistniejące takie jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, cukrzyca czy udar w wywiadzie są również związane z wyższą częstością występowania AF.

Podsumowując, częstość rozpoznawania AF u pacjentów po udarze określanym wyjściowo jako kryptogenny zależy od długości monitorowania EKG, definicji arytmii (czasu trwania epizodu) oraz charakterystyki podstawowej badanej populacji. Wydłużony okres monitorowania EKG skutkuje większym odsetkiem wykrycia AF w porównaniu z screeniowaniem konwencjonalnym w kierunku arytmii. U około 30% chorych z udarem zdefiniowanym jako kryptogenny wykrywa się epizody AF. Bezobjawowe migotanie przedsionków wykryte za pomocą wszczepionego urządzenia jest związane ze wzrostem ryzyka udaru mózgu, pomimo iż bardzo często epizod arytmii nie poprzedza bezpośrednio udaru.