

Udar mózgu jako pierwsza manifestacja migotania przedsionków – opis dwóch przypadków klinicznych*

Stroke – the first manifestation of atrial fibrillation: a report of two clinical cases

Justyna Tracz¹, Iwona Gorczyca-Michta², Konrad Jarząbek¹,
Ewa Kołodziejska¹, Beata Wożakowska-Kapłon^{2,3}

¹Świętokrzyskie Centrum Neurologii w Kielcach

²I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

³Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Streszczenie

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszym zaburzeniem rytmu serca stwierdzanym u osób z udarem mózgu. Uważa się je za główne źródło zatorowości kardiogennej stwarzające istotne ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych. W pracy opisano dwa przypadki kliniczne osób z nowo rozpoznanym AF, u których jego pierwszą manifestacją był udar niedokrwienny mózgu.

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, udar mózgu, leczenie przeciwkrzepliwe

(Folia Cardiologica 2015; 10, 2: 136–141)

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest najczęściej występującą arytmia nadkomorową, stwierdzaną u 1–1,5% populacji na świecie [1]. Najpoważniejszym powikłaniem AF są incydenty zakrzepowo-zatorowe: udary mózgu, przejściowe epizody niedokrwienne mózgu (TIA, *transient ischaemic attack*) oraz zatory obwodowe [2]. W różnych mechanizmach AF prowadzi do powikłań zakrzepowo-zatorowych. Najistotniejsze znaczenie w etiologii udaru mózgu u chorych z AF przypisuje się skrzeplinom uwalnianym z lewego przedsionka, powstałym w wyniku zastoju krwi w pozbawionym funkcji mechanicznej przedsionku [3]. Istotną rolę w powstawaniu powikłań

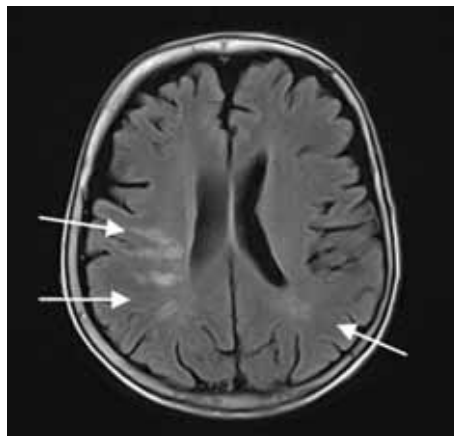
zakrzepowo-zatorowych odgrywają upośledzona funkcja lewej komory, skrzepliny z lewej komory, strukturalne zmiany zastawki mitralnej oraz miażdżyca tętnic mózgowych. Przyczyną powikłań zakrzepowo-zatorowych może być także spowolniony przepływ w tętnicach mózgowych, będący wynikiem niedomogi hemodynamicznej obserwowanej głównie w czasie arytmii z szybką czynnością komór [4]. Obecność AF zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu – 17-krotnie u pacjentów z reumatyczną wadą zastawkową i 5-krotnie wśród chorych z AF o etiologii niezastawkowej [5]. Szacuje się, że roczna zapadalność na udar mózgu u chorych z AF nieleczonych przeciwkrzepliwie wynosi 4,9–5,7% [6, 7]. W niniejszej pracy przedstawiono dwoje chorych, u których pierwszą manifestacją AF był udar mózgu.

*Praca powstała w ramach projektu „Wzrost konkurencyjności i transfer nowoczesnej technologii poprzez zakup wyposażenia Oddziału Neurologii i Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach”.

Opisy przypadków

Przypadek 1.

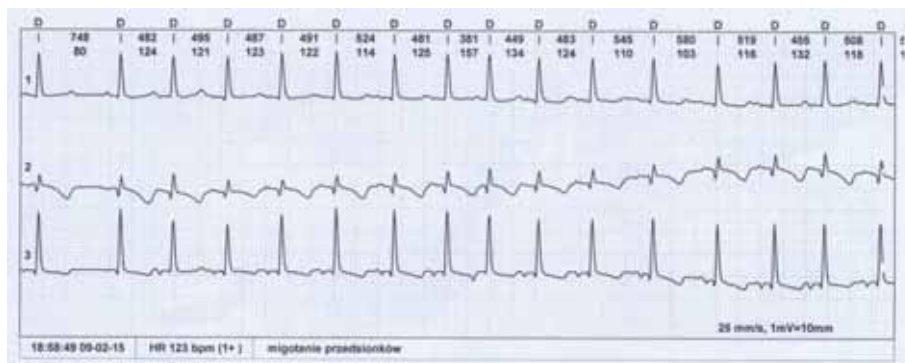
Chora, 68-letnia, została przyjęta na oddział neurologii w trybie pilnym z powodu nagłego zaburzenia mowy oraz osłabienia siły mięśniowej lewych kończyn. Pacjentka od 3 miesięcy była leczona onkologicznie z powodu raka jajnika; przeżyła laparotomię z obustronnym usunięciem przydatków, a w czasie opisywanego zachorowania była w trakcie chemioterapii (1. kurs chemioterapii odbyła tydzień przed hospitalizacją). Ponadto od wielu lat leczyła się z powodu nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy typu 2. Przed przyjęciem do szpitala chora stosowała następujące leki w dobowych dawkach: 6 mg deksametazonu, 40 mg furosemidu, 5 mg amlodipiny, 10 mg chinaprilu, 1,25 mg bisoprololu, 25 mg spironolaktonu, doustne leki hipoglikemizujące oraz podskórne (i.v., *intravenous*) iniekcje 40 mg enoksaparyny. Przy przyjęciu kontakt z chorą był zachowany; była wydolna oddechowo i krążeniowo, ciśnienie tętnicze wynosiło 130/90 mm Hg, czynność serca była miarowa i wynosiła 100/min. Stwierdzono ściszony szmer pęcherzykowy nad polami płucnymi, przypadkowo, po lewej stronie. W badaniu neurologicznym stwierdzono dyzartrię oraz lewostronny niedowład połowiczny (w skali Lovetta 4/5). W wykonanej w trybie pilnym tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) głowy bez kontrastu nie uwidoczniło cech krwawienia ani świeżych zmian niedokrwiennych w mózgu. W wykonanym badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono płyn w lewej jamie opłucnowej, a w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej – wodobrzusze. W badaniach laboratoryjnych spośród nieprawidłowości stwierdzono: podwyższone stężenie troponiny T oznaczanej metodą wysokoczułą (hs, *high-sensitivity*) – 14,9 ng/ml, bez wzrostu stężenia innych markerów martwicy mięśnia sercowego, obniżone stężenie żelaza – 14 µg/dl, utajona zdolność wiązania żelaza (UIBC, *unsaturated iron binding capacity*) – 209 µg/dl, stężenie transferyny – 0,7 g/l, podwyższoną wartość białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) – 48,52 mg/l. Lipidogram chorej był w normie (stężenie cholesterolu całkowitego – 109 mg/dl, stężenie lipoprotein o niskiej gęstości [LDL, *low-density lipoprotein*] – 46 mg/dl, stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości [HDL, *high-density lipoprotein*] – 36 mg/dl, stężenie triglicerydów [TG, *triglycerides*] – 137 mg/dl), parametry nerkowe zaś – prawidłowe (filtracja kłębuszkowa [GFR, *glomerular filtration rate*] 67,16 ml/min). Parametry układu krzepnięcia przy przyjęciu były następujące: czas protrombinowy [PT, *prothrombin time*] – 12,1 s, wskaźnik PT – 97%, międzynarodowy wskaźnik znormalizowany (INR, *international normalized ratio*) – 1,0, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT, *activated partial thromboplastin time*) – 31,1 s. W dopplerowskim USG tętnic domózgowych uwidoczniło obustronne zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych wspólnych zewnętrznych i wewnętrznych z miękkimi blasz-



Rycina 1. Obraz rezonansu magnetycznego głowy – w obrazie T2-zależnym widać (strzałki) ogniska naczyniopochodne obu półkul mózgu

kami miażdżycowymi, przebieg prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej z zagięciem kątowym oraz pogrubiały do 1,1 mm kompleks *intima-media* (IMT, *intima-media thickness*). W trakcie hospitalizacji poszerzono diagnostykę obrazową o CT głowy z kontrastem, która uwidoczniła ogniska udaru niedokrwiennego prawej półkuli mózgu. Ze względu na dodatni wywiad onkologiczny wykonano również rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) głowy z kontrastem w celu oceny obecności zmian przerzutowych do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Zobrazowano liczne ogniska niedokrwienne w obu półkulach mózgu oraz mózdzku mogące odpowiadać mnogim zatorowym zawałom mózgu (ryc. 1). W 5. dobie hospitalizacji zaobserwowano pogorszenie stanu neurologicznego; stwierdzono ataksję lewych kończyn. W elektrokardiogramie (EKG) stwierdzono AF ze średnią czynnością komór około 90/min. W wykonanym badaniu EKG metodą Holtera wykazano rytm zatokowy oraz liczną ekstrasystolię nadkomorową z kilkoma wstawkami szybkiego AF (ryc. 2).

W przezklatkowym badaniu echokardiograficznym nie uwidoczniło poszerzonych jam serca ani upośledzonej funkcji skurczowej lewej komory. U chorej rozpoznano napadowe AF. Przed podjęciem decyzji dotyczącej profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych u prezentowanej pacjentki za pomocą obowiązujących skal oceniono ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz krwotocznych. W skali CHA₂DS₂-VASc chora uzyskała 6 punktów, co zaliczało ją do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia udaru mózgu lub zatoru obwodowego. W skali HAS-BLED chora uzyskała 3 punkty, co także stanowiło o wysokim ryzyku powikłań krwotocznych. Przy wypisie ze szpitala zalecono jej następujące leczenie: w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych AF dabigatran w dawce 110 mg 2 razy/dobę oraz polfenon w dawce 3 razy 150 mg w prewencji arytmii. Zwiększono dobową dawkę bisoprololu do 2,5 mg. Zmodyfikowano leczenie hipotensyjne, zalecając chorej



Rycina 2. Migotanie przedsionków w całodobowym monitorowaniu elektrokardiograficznym

perindopril w dawce 5 mg oraz indapamid w dawce 1,5 mg. Utrzymano dotychczasowe leczenie hipoglikemizujące. Pacjentkę wypisano do domu w 9. dobie hospitalizacji w stabilnym stanie.

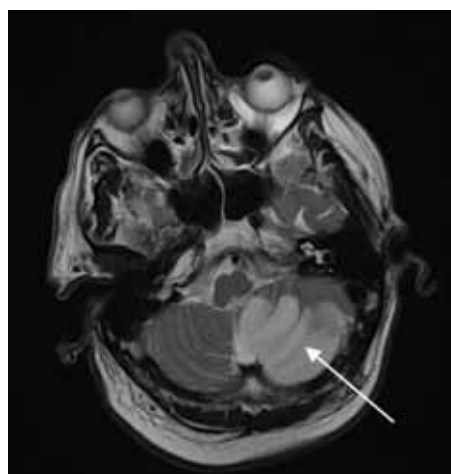
Przypadek 2.

Mężczyzna, 63-letni, został przyjęty do szpitala z powodu nagłego wystąpienia silnych zawrotów głowy oraz zaburzenia równowagi. Przeżył udar niedokrwienny mózgu z afazją czuciowo-ruchową oraz ustępującym prawostronnym niedowładem połowicznym w 2012 roku. Ponadto chorował na nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię, chorobę wrzodową dwunastnicy, guzki krwawnicze odbytu oraz zespół psychoorganiczny. Przed hospitalizacją stosował następujące leczenie: amlodipinę w dawce 5 mg, ramipril w dawce 2,5 mg, simwasterol w dawce 20 mg, pantoprazol w dawce 20 mg oraz okresowo pernazynę. Przy przyjęciu pacjent był przytomny, wydolny krążeniowo i oddechowo. W badaniu neurologicznym stwierdzono afazję ruchową, dyskretny prawostronny zespół piramidowy oraz lewostronny zespół móżdżkowy pod postacią ataksji kończyn. Przy przyjęciu do szpitala wartość ciśnienia tętniczego wynosiła 100/70 mm Hg, rytm serca był niemierny, w zapisie EKG natomiast stwierdzono AF ze średnią czynnością komór 90–100/min (ryc. 3). W trybie pilnym wykonano CT głowy, w której uwidoczniło się jamy poudarowe lewej półkuli mózgu oraz rozlane zmiany naczyniopochodne o charakterze przewlekłym po prawej stronie. Diagnostykę uzupełniono o MRI głowy, który uwidoczniał rozległy ognisko udaru niedokrwiennego w lewej półkuli mózgu z uciskiem na komorę IV (ryc. 4).

W wykonanym dopplerowskim badaniu USG tętnic szyjnych i kręgowych stwierdzono blaszki miażdżycowe o różnym stopniu uwapnienia, blaszki miękkie oraz skrzepliny w obu tętnicach szyjnych wspólnych oraz początkowych odcinkach tętnic szyjnych zewnętrznych i wewnętrznych. W badaniach laboratoryjnych, poza niewielkim wzrostem liczby leukocytów (11,9 K/ μ l), nie stwierdzono nieprawidłowości. Stężenie kreatyniny wynosiło 1,26 mg/dl, war-

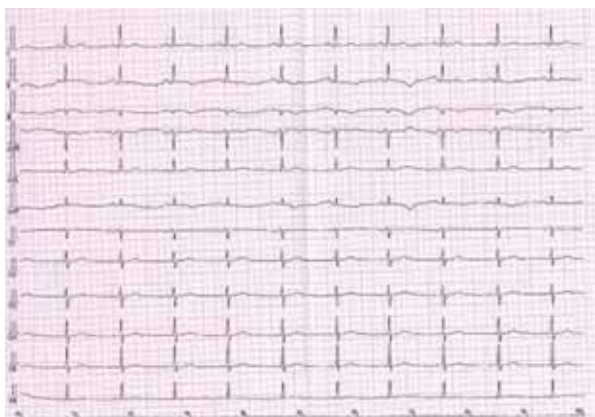


Rycina 3. Badanie elektrokardiograficzne przy przyjęciu



Rycina 4. Obraz rezonansu magnetycznego głowy – w obrazie T2-zależnym widać (strzałka) rozległy udar niedokrwienny lewej półkuli mózgu

tość GFR – 67,92 ml/min, lipidogram zaś był prawidłowy (stężenie cholesterolu całkowitego – 116 mg/dl, stężenie LDL – 69 mg/dl, stężenie HDL – 31 mg/dl, stężenie TG –



Rycina 5. Badanie elektrokardiograficzne w 4. dobie hospitalizacji

81 mg/dl). W kolejnych badaniach EKG stwierdzano rytm zatokowy (ryc. 5).

W leczeniu stosowano heparynę drobnocząsteczkową w dawce leczniczej oraz leki przeciwozbrzękowe i.v. (diuretyki osmotyczne, deksametazon), stopniowo zmniejszając dawkę; pozostałe leki dawkowano jak dotychczas. Ze względu na zaburzenia rytmu serca przy przyjęciu wykonano całodobowe monitorowanie EKG, w którym zarejestrowano rytm zatokowy oraz nieliczne dodatkowe pobudzenia komorowe i nadkomorowe. U chorego rozpoznano napadowe AF. Przed podjęciem decyzji dotyczącej profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorego oceniono ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz krwotocznych za pomocą obowiązujących skal. W skali CHA₂DS₂-VASc chory uzyskał 3 punkty, co zaliczało go do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia udaru mózgu lub zatoru obwodowego. W skali HAS-BLED chory uzyskał 1 punkt, co stanowiło o niskim ryzyku powikłań krwotocznych. Przy wypisie ze szpitala zalecono mu następujące leczenie: w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych AF – rivaroksaban w dobowej dawce 20 mg i bursztynian metoprololu w dawce 47,5 mg w prewencji nawrotów arytmii, pozostawiono dotychczasowe leczenie hipotensyjne, a w terapii hipolipemizującej zastosowano atorwastatinę w dawce 40 mg.

Omówienie

Epizody zakrzepowo-zatorowe są najpoważniejszymi powikłaniami AF. U chorych z bezobjawową arytmia udaru mózgu może być pierwszą manifestacją AF. W Warszawskim Rejestrze Udarów Mózgu przeprowadzonym w latach 1991-1992 w grupie chorych z udarem mózgu rozpoznanym po raz pierwszy AF występowało u 26% pacjentów [8]. Niewada i wsp. [9] w rejestrze szpitalnym przeprowadzonym w latach 2001-2002 wykazali, że co 3. pacjent z udarem niedokrwiennym mózgu chorował na AF. Udary mózgu w przebiegu arytmii wiążą się z gorszym rokowaniem, większą śmiertelnością i wyższym odsetkiem niepełno-

sprawności niż epizody niedokrwienne OUN u pacjentów z rytmem zatokowym. Szacuje się, że u 20% chorych z AF po pierwszym udarze mózgu w ciągu 14 dni dochodzi do kolejnego epizodu zakrzepowo-zatorowego, a śmiertelność w grupie chorych z AF po udarze mózgu w ciągu roku od zachorowania wynosi 50% [10]. Utajone AF istotnie zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, głównie dlatego że chorzy bez objawów arytmii nie otrzymują leczenia przeciwkrzepliwego znacznie obniżającego ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zatorów obwodowych. W *German Ludwigs-hafen Stroke Study* oceniono 1231 chorych hospitalizowanych z powodu udaru mózgu lub TIA. U 36% badanych stwierdzono AF po raz pierwszy [11]. Healey i wsp. [12] w grupie chorych z bezobjawowym AF wykrytym w pamięci implantowanych urządzeń wykazali, że w ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych istotnie wzrastało w 2,5-letniej obserwacji (wskaźnik ryzyka [HR, hazard ratio] 2,49; 95-proc. przedział ufności [CI, confidence interval] 1,28-4,85; $p = 0,007$).

U omawianej chorej przy przyjęciu do szpitala nie stwierdzono arytmii, jednak ujawniła się ona w kolejnych dobach monitorowania, z kolei u drugiego pacjenta dotychczas nieleczonego z powodu arytmii AF obserwowano przy przyjęciu do szpitala. U prezentowanej pacjentki, u której stwierdzono wysokie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych (6 pkt. w skali CHA₂DS₂-VASc), istotnie zwiększała je choroba nowotworowa, która nie jest ujęta w powszechnie stosowanych skalach. U chorych z kryptogennym udarem mózgu, definiowanym jako udar mózgu o nieznanej, nieokreślonej lub niejasnej przyczynie, bezobjawowe AF jest częstą przyczyną zatorowania do OUN. Chorzy ci wymagają szczególnej uwagi i według dokumentu *European Heart Rhythm Association*, dotyczącego diagnostyki i postępowania u chorych z utajonym AF, konieczna jest u nich pacjentów poszerzona diagnostyka EKG, a w przypadku identyfikacji arytmii – włączenie leczenia przeciwkrzepliwego [13]. Pojedyncze 12-odprowadzeniowe badanie EKG charakteryzuje się niską czułością w wykrywaniu AF, choć u omawianych chorych wystarczyło do identyfikacji arytmii. Całodobowe monitorowanie EKG jest najczęściej stosowanym narzędziem do diagnostyki AF, jednak u chorych z kryptogennym udarem mózgu umożliwia wykrycie AF zaledwie u 2% badanych [14, 15]. Wysoką czułość w wykrywaniu AF potwierdzono w przypadku zastosowania dłuższego czasu monitorowania EKG – optymalnie 7-dniowego, z zastosowaniem zewnętrznego systemu rejestracji zdarzeń (ELR, *event-loop recording system*). Jabaudon i wsp. [16] w grupie 149 chorych po udarze mózgu lub TIA w 7-dniowym monitorowaniu EKG wykazali AF u 5,7% badanych, u których arytmii nie zdiagnozowano za pomocą 12-odprowadzeniowego badania EKG ani monitorowania całodobowego. Jednak monitorowanie EKG dłuższe niż 24-godzinne nie jest powszechnie stosowane.

Aktywne poszukiwanie AF u chorych obciążonych czynnikami ryzyka występowania arytmii pozwala ich uchronić przed powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi dzięki wczesnemu włączeniu leczenia przeciwkrzepliwego, także u chorych z bezobjawową arytmia. W wytycznych *European Society of Cardiology* (ESC) z 2012 roku dotyczących postępowania u chorych z AF zalecono aktywne poszukiwanie arytmii u osób powyżej 65. roku życia poprzez badanie tętna, a w przypadku stwierdzenia niemiaryowości – badanie EKG [17].

Potwierdzenie rozpoznania AF u prezentowanych badanych obligowało do włączenia leczenia przeciwkrzepliwego. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi ESC chorzy z AF i wynikiem w skali CHA₂DS₂-VASc wynoszącym co najmniej 2 punkty powinni zostać poddani leczeniu przeciwkrzepliwemu [17]. Wybór leków przeciwzakrzepowych niebędących antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K oral anticoagulants*) u obojga omawianych pacjentów był uwarunkowany skutecznością w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych nie mniejszą niż antagonistów witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) i lepszym profilem bezpieczeństwa w porównaniu z VKA. Istotne znaczenie u chorych we wczesnych etapach po incydentach neurologicznych ma komfort

związany ze stosowaniem NOAC. Ze względu na nierzadko występujące po udarach mózgu ograniczenia ruchowe oraz intensywny proces rehabilitacji regularne i częste monitorowanie leczenia przeciwkrzepliwego za pomocą VKA bywa kłopotliwe, a niekiedy niemożliwe.

Wykrywanie bezobjawowego AF może w istotny sposób zmniejszyć częstość występowania udarów mózgu u chorych, u których arytmia ma niemy klinicznie przebieg. Największą czułością w diagnostyce bezobjawowej arytmii cechują się następujące metody:

- tygodniowe monitorowanie EKG;
- zewnętrzne rejestratory pętlowe;
- telemonitoring (np. z użyciem telefonu komórkowego);
- wszczepialne rejestratory arytmii;
- stymulator serca/kardioverter-defibrylator.

Podsumowanie

W wielu przypadkach udar mózgu bywa pierwszą kliniczną manifestacją AF, stanowiąc jednocześnie jego najpoważniejsze powikłanie. Dlatego wykrywanie bezobjawowych epizodów arytmii stanowi istotny element profilaktyki przeciwkrzepliwej.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common heart arrhythmia identified in people with stroke. Is considered to be the main source of a cardiac embolism creating a substantial risk of thromboembolic complications. The work presents two clinical cases of people with newly diagnosed atrial fibrillation in whom was the first manifestation of ischemic stroke.

Key words: atrial fibrillation, cerebral stroke, anticoagulant treatment

(Folia Cardiologica 2015; 10, 2: 136–141)

Piśmiennictwo

1. Chen L.Y., Shen W.K. Epidemiology of atrial fibrillation: a current perspective. *Heart Rhythm* 2007; 4: 1–6.
2. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
3. Fatkin D., Kelly R.P., Feneley M.P. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 961–969.
4. Petersen P., Kastrup J., Videbaek R. Cerebral blood flow before and after cardioversion of atrial fibrillation. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1989; 9: 422–425.
5. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
6. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J. i wsp. Placebo-controlled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; 1: 175–178.
7. Connolly S.J. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 349–355.
8. Członkowska A., Ryglewicz D., Weissbein T. i wsp. A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke* 1994; 25: 547–551.
9. Niewada M., Skowrońska M., Ryglewicz D. i wsp. Acute ischemic stroke care and outcome in centers participating in the Polish national stroke prevention and treatment registry. *Stroke* 2006; 37: 1837–1843.
10. Marini C., De Santis F., Sacco S. i wsp. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005; 36: 1115–1119.
11. Palm F., Urbanek C., Wolf J. i wsp. Etiology, risk factors and sex-differences in ischemic stroke in the Ludwigshafen stroke study (LuSSt), a population-based stroke registry. *Cerebrovasc. Dis.* 2012; 33: 64–68.
12. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R. i wsp. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 120–129.
13. Dobreanu D., Svendsen J.H., Lewalter T. i wsp. Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2013; 15: 1223–1225.
14. Kessler D.K., Kessler K.M. Is ambulatory electrocardiography useful in the evaluation of patients with recent stroke? *Chest* 1995; 107: 916–918.

15. Koudstaal P.J., van Gijn J., Klootwijk A.P. i wsp. Holter monitoring in patients with transient and focal ischemic attacks of the brain. *Stroke* 1986; 17: 192–195.
16. Jabaudon D., Sztajzel J., Sievert K. i wsp. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35: 1647–1651.
17. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–2747.

Komentarz. Aktywne poszukiwanie migotania przedsionków – mniej udarów mózgu



prof. dr hab. n. med. Piotr Kułakowski

Klinika Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski w Warszawie

Opisy dwóch przypadków chorych z niedokrwiennym udarem mózgu, którego najbardziej prawdopodobną przyczyną była skrzeplina uwolniona z uszka lewego przedsionka (LAA, *left atrial appendage*), powstała tam wskutek zwolnienia przepływu krwi w przebiegu napadów migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), pokazują raz jeszcze, jak groźne mogą być powikłania tej arytmii. Aby im zapobiegać, konieczne jest poszukiwanie AF zarówno u chorych po przebyłym kryptogennym udarze mózgu, jak i u chorych obciążonych czynnikami ryzyka, którzy jeszcze nie doświadczyli udaru. To aktywne poszukiwanie AF zaczyna się od poinstruowania wszystkich chorych, jak mają mierzyć tętno i jak odróżnić

rytm miarowy od AF. Oprócz badania palpacyjnego tętna konieczne jest uświadomienie pacjentom, że podczas regularnych pomiarów ciśnienia tętniczego powinni zwracać baczną uwagę nie tylko na wartości ciśnienia, ale także na szybkość i regularność pulsu, który – jeśli jest nieprawidłowy – będzie w jakiś sposób zasygnalizowany przez większość urządzeń do automatycznego pomiaru ciśnienia. To aktywne podejście do wykrywania AF, zalecane nie tylko przez zdrowy rozsądek, ale również Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne [1] (włącznie z wykonywaniem EKG, gdy puls jest niemiarowy), może pozwolić na ustalenie potencjalnej przyczyny udaru niedokrwiennego mózgu u wielu chorych, jak również na wykrycie AF jeszcze przed wystąpieniem udaru, co umożliwi wdrożenie odpowiedniego leczenia przeciwwązkowego i uchronienie części chorych przed tym ciężkim powikłaniem.

Mówiąc o bardziej zaawansowanych metodach wykrywania AF, trzeba oczywiście wspomnieć o przedłużonym monitorowaniu EKG, szczególnie przy użyciu wszczepialnych rejestratorów EKG. Ta metoda jest dokładniejsza niż standardowe, przedłużone do 4–7 dni monitorowanie EKG metodą Holtera, co wykazano między innymi w badaniu CRYSTAL AF [2]. Kłopot z interpretacją wyników jest niekiedy taki, że u dużej części chorych napad AF wykrywa się w bardzo dużym odstępie czasowym od dokonania się udaru mózgu (wiele miesięcy) i pojawia się wtedy wątpliwość, czy to rzeczywiście skrzeplina z LAA była przyczyną udaru.

Wydaje się więc, że wykrycie AF (napadowego czy przetrwałego) u chorego po przebyłym udarze niedokrwiennym mózgu nie zawsze jest jednoznaczne z istnieniem związku przyczynowo-skutkowego. Owszem, skrzeplina powstała w LAA wskutek AF jest jedną z najczęstszych przyczyn powikłań zatorowo-zakrzepowych u chorych z AF, ale z pewnością nie jedyną. W tabeli 1 zawarto spis różnych przyczyn niedokrwiennego udaru mózgu i zawsze warto o nich pomyśleć, mając przed sobą chorego z AF i udarem niedokrwiennym. Bardzo często nie będzie to miało bezpośredniego wpływu na farmakoterapię, ponieważ chory z AF i po przebyłym udarze mózgu w skali CHA₂DS₂-VASc uzyskuje co najmniej 2 punkty i z definicji wymaga przewlekłego leczenia przeciwwązkowego [1], ale wykrycie innych potencjalnych przyczyn udaru może skierować postępowanie lecznicze również na inne tory. Na przykład wykrycie śluzaka lewego przedsionka pociąga za sobą leczenie operacyjne. Natomiast stwierdzenie obecności blaszek miażdżycowych istotnie zewężających światło tętnicy szyjnej często wymaga intensywniejszego leczenia przeciwkrwotoczowego oraz rozważenia wykonania zabiegu.

Opisane przypadki dwojga chorych dobrze oddają kliniczną ważność problemu i sposób diagnostyki, w tym czynne poszukiwanie AF. Oczywiście szkoda, że tych chorych prawdopodobnie nikt wcześniej nie nauczył, jak badać tętno lub że trzeba często robić EKG, bo – być może – mogliby uniknąć udaru. U opisanych chorych AF i skrzeplina z LAA były najbardziej prawdopodobną przyczyną udaru mózgu, ale byli to pacjenci z wieloma schorzeniami i potencjalnych przyczyn udaru jest u nich więcej. Jak zawsze przy takiej okazji, zastanawiam się nad wskazaniem do wykonania

Tabela 1. Przyczyny udaru niedokrwiennego

| Sercowe | Inne |
|--|--|
| Skrzeplina w LAA w przebiegu AF | Dyssekcja tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej |
| Skrzeplina w lewej komorze | Błazki miażdżycowe w tętnicach szyjnych lub aortie wstępującej |
| Przetrwały otwór owalny (zator skrzyżowany lub skrzeplina) | Choroby tętnic wewnątrzczaszkowych |
| Niektóre typy budowy LAA (w toku badań) | Wrodzone nadkrzepliwości |
| Guzy serca | Jatrogenne (ablacja AF, TAVI, in.) |
| Infekcyjne zapalenie wsierdzia | |
| Inne wady zastawkowe (np. zwapniała zastawka aortalna) | |
| Zakrzepica na sztucznej zastawce | |

LAA (*left atrial appendage*) – uszko lewego przedsionka; AF (*atrial fibrillation*) – migotanie przedsionków; TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*) – przeszkońska implantacja zastawki aortalnej

echokardiografii przezprzełykowej (TEE, *transesophageal echocardiography*) u takich chorych. To nie zmieni decyzji o leczeniu przeciwzakrzepowym, ale jeśli stwierdzi się obecność skrzepliny w LAA, to to bardzo umacnia rozpoznanie przyczyny udaru i wskazuje na konieczność raczej bardziej niż mniej intensywnej antykoagulacji. Natomiast prawidłowy wynik ze stwierdzeniem dobrej funkcji LAA jest uspokajający, lecz oczywiście nie wyklucza sercopolodnej przyczyny udaru, gdyż skrzepliny w LAA może już nie być, bo to właśnie ona popłynęła z prądem krwi i spowodowała udar albo uległa rozpuszczeniu, zanim wykonano badanie. U części chorych z AF i przebyłym udarem TEE może zatem dostarczyć istotnych informacji diagnostycznych, jak również sugestii co do dalszego leczenia (np. wskazania do zabiegowego zamknięcia/usunięcia LAA).

Podsumowując, współistnienie AF i udaru jest istotnym wyzwaniem, gdyż 25–40% udarów niedokrwiennych mózgu ma niejasną przyczynę, a skala tego problemu jest ogromna, jeśli zważymy, że rocznie na tę chorobę zapada w Polsce prawie 100 tys. osób. Wykrycie AF jako potencjalnej przyczyny udaru jest bardzo ważne, ponieważ pozwala na wdrożenie skutecznego leczenia przeciwzakrzepowego, które prawdopodobnie (ale, niestety, nie na pewno) zabezpieczy chorego przed powtórny udarem.

Piśmiennictwo

1. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–2747.
2. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S. i wsp. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 2478–2486.

Komentarz



dr n. med. Jacek Staszewski

Klinika Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest najczęstszą arytmia spotykaną w praktyce klinicznej. Obecnie choruje na nią około 400 tys. Polaków, a za 20 lat przypuszczalnie ta liczba się zwiększy do 1,6 mln. Wczesne wykrycie AF ma decydujące znaczenie dla powodzenia leczenia i uniknięcia najcięższego powikłania AF, jakim jest niedokrwienny udar mózgu. Autorzy przedstawili dwa interesujące przypadki chorych z niedokrwiennymi udarami kardiogennymi, które wystąpiły w przebiegu nierozpoznanego wcześniej AF. Jest to istotny problem kliniczny zważywszy na fakt, że nierozpoznane AF odpowiada za nawet 30% wszystkich udarów kardiogennych. Jednocześnie około 80% tych udarów można

by zapobiec poprzez właściwą profilaktykę i leczenie antykoagulacyjne. Udar kardiogeny w przebiegu AF, zwłaszcza u osób wcześniej nieleczonych antykoagulacyjnie, ma zwykle ciężki – porównywalny z krwotokiem wewnątrzczaszkowym – przebieg kliniczny; śmiertelność wewnątrzszpitalna sięga 30%, 12-miesięczna zaś – 50%. Większość przeżywających chorych jest niesamodzielnymi i wymaga stałej opieki. Ryzyko nawrotu udaru również jest wysokie; przy braku leczenia antykoagulacyjnego wynosi 1% dziennie i około 20% w ciągu roku. Udar nawrotowy w tej grupie chorych zwykle prowadzi do zgonu.

Migotanie przedsionków jest najsilniejszym, pojedynczym, niezależnym od wieku czynnikiem ryzyka udaru. W przypadku stwierdzenia w trakcie rutynowej diagnostyki u chorego z udarem AF nieleczonego wcześniej, napadowego lub częściej o niestalonym czasie trwania, to zwykle ta arytmia, a nie inne czynniki (np. nieistotne hemodynamicznie zwężenie tętnic szyjnych czy nadciśnienie tętnicze) są odpowiedzialne za wystąpienie udaru. Trudność w rozpoznaniu właściwej etiologii udaru stanowią jednak chorzy z napadową postacią AF. Bardzo ważną rolę w diagnostyce odgrywają przedłużone monitorowanie EKG i 24-godzinne badanie holterowskie w trakcie hospitalizacji lub powtarzalne ambulatoryjne 7–14-dniowe monitorowanie EKG umożliwiające rozpoznanie napadowego AF u, odpowiednio, 3–10% do nawet 14–23% chorych z udarem [1, 2]. Wiele incydentów napadowego AF nie jest odczuwanych przez chorych i dlatego preferuje się stosowanie ciągłego monitorowania, a nie „zdarzeniowego” badania holterowskiego typu event holter. Prawdopodobieństwo rozpoznania napadowego AF u chorego z udarem o niestalonej etiologii (kryptogennym) zwiększa się w przypadku obecności mnogich zmian naczyniowych mózgu w badaniu obrazowym (iloraz szans [OR, odds ratio] 1,7) lub ogniska niedokrwiennego obejmującego korę mózgu lub mózdzek (OR 5,8). O takiej etiologii należy również myśleć zwłaszcza u chorych w podeszłym wieku (zwłaszcza > 80. rż.) ze współistniejącą chorobą wieńcową oraz z udarem nawrotowym mimo stosowania kwasu acetylosalicylowego, jak to miało miejsce u drugiego omawianego pacjenta.

Postępowanie w ostrej fazie udaru kardiogenego nie różni się od tego w udarze o etiologii miażdżycowej. W oknie terapeutycznym do 4,5 godziny u osób niepoddanych leczeniu antykoagulacyjnemu lub nieleczonych efektywnie antagonistami witaminy K najskuteczniejsze jest leczenie trombolityczne. U pozostałych chorych rekomenduje się stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 300 mg/dobę [3]. Stosowanie heparyn w ostrej fazie udaru lub we wczesnej profilaktyce wtórnej nie jest rutynowo zalecane, nawet u osób z grupy wysokiego ryzyka zatorowego, ze względu na podwyższone ryzyko wtórnego ukrwotoczenia udaru niedokrwiennego, brak udokumentowanej skuteczności oraz ustalonej dawki terapeutycznej [4]. Czas włączenia doustnego leczenia antykoagulacyjnego po wystąpieniu niedokrwiennego udaru mózgu zależy przede wszystkim od rozległości ogniska udarowego oraz kontroli nadciśnienia tętniczego. W przypadku niewielkiego deficytu neurologicznego, po wykluczeniu wtórnego ukrwotoczenia w kontrolnej tomografii komputerowej mózgu, leczenie antykoagulacyjne można rozpocząć w 3.–5. dobie od wystąpienia udaru. W przypadku rozległych, płatowych udarów leczenie należy odroczyć o około 2 tygodnie, jednak powinno być wprowadzone w trakcie pobytu chorego w szpitalu [5]. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* [ESC] 2012) w profilaktyce udaru kardiogenego w przebiegu AF preferuje się doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K. W porównaniu z warfaryną (WFN) charakteryzuje je większa (dabigatran 300 mg/d lub apiksaban) lub podobna (dabigatran 220 mg/d, rywaroksaban) redukcja ryzyka zatorowości obwodowej w niezastawkowym AF oraz istotna dla całej grupy leków (ok. 50%) redukcja ryzyka krwotoku wewnątrzczaszkowego [6]. W przeprowadzonych dotychczas badaniach klinicznych tylko dabigatran w dawce 300 mg/dobę wykazał się istotnym obniżeniem ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego w porównaniu z WFN i dlatego jest preferowanym lekiem u chorych, u których udar wystąpił w trakcie terapii innymi lekami antykoagulacyjnymi (ESC 2012).

Chory po udarze kardiogenym lub udarze o niestalonej etiologii powinien pozostać pod regularną opieką multidyscyplinarnego zespołu specjalistów – kardiologa, lekarza rodzinnego i neurologa. W przypadku udaru kryptogenego bardzo istotne jest regularne powtarzanie badań holterowskich w celu wykluczenia tła kardiogenego. Należy pamiętać, że u większości chorych przyczynę udaje się ustalić w trakcie diagnostyki ambulatoryjnej i w około 30% tych przypadków są to udary w przebiegu nierozpoznanego wcześniej AF [7].

Piśmiennictwo

1. Kishore A., Vail A., Majid A. i wsp. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014; 45: 520–526.
2. Alhadramy O., Jeerakathil T.J., Majumdar S.R. i wsp. Prevalence and predictors of paroxysmal atrial fibrillation on Holter monitor in patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2010; 41: 2596–2600.
3. Postępowanie w udarze mózgu. Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych PTN. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2012; 46 (supl. 1).
4. Whiteley W.N., Adams H.P. Jr, Bath P.M. i wsp. Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 539–545.
5. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. i wsp. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–2747.
6. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–2747.
7. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S. i wsp. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 2478–2486.