

## Udar mózgu i migotanie przedsionków – niebezpieczny duet

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz J. Musiał

Akademia Medyczna, Białystok



Migotanie przedsionków (AF) jest jednym z najważniejszych, niezależnych czynników ryzyka niedokrwienego udaru mózgu (NUM) [1]. Ryzyko udaru jest stosunkowo niewielkie w izolowanym AF (*lone*), wzrasta wielokrotnie w niezastawkowym AF, szczególnie u osób starszych. W wypadku wady mitralnej

jest aż 17 razy wyższe. Warto podkreślić, że udar niedokrwieny w przebiegu niemiarowości całkowitej, w porównaniu z krwotocznym rokuje gorzej i obciążony jest 2,6 razy wyższą śmiertelnością szpitalną [2]. Niepokojąco brzmią przewidywania epidemiologów, że częstość AF do roku 2050 podwoi się. Wobec starzenia się społeczeństwa będzie to miało określone konsekwencje zdrowotne [3, 4]. Agresywne leczenie przeciwzakrzepowe zniemni częstość udarów [5–7].

Problemy te znalazły swój wyraz w zaktualizowanych, wspólnych amerykańskich i europejskich wytycznych dotyczących leczenia chorych z AF, opublikowanych w ubiegłym roku [5]. Nowością aktualnych standardów jest podział czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego na małe, umiarkowane i duże. Obecność w wywiadzie udaru lub epizodu przemijającego niedokrwienia mózgu uznano za czynnik wysokiego ryzyka, wskazujący na konieczność intensywnego leczenia przeciwkrzepliwego. Nowe wytyczne nie zawierają natomiast nowości, jeśli chodzi o leczenie przeciwzakrzepowe. Nie spełniły się nadzieje zastąpienia antagonistów witaminy K nowymi lekami antykoagulacyjnymi, niewymagającymi uciążliwych, powtarzanych badań wskaźnika INR lub które można stosować raz w tygodniu. Przerwany, ze względu na hepatotoksyczność, został program SPORTIF z ksymelagatranem, doustnym inhibitorem trombiny. Wstrzymano, z powodu powikłań krwotocznych, badania idraparynuksu, inhibitora czynnika X (program AMADEUS). Niepowodzeniem zakończyło się też badanie ACTIVE-W. Połączenie kwasu acetylosalicylowego (ASA) z klopidogrelem okazało się mniej skuteczne w profilaktyce udarów mózgu od warfaryny [7]. Nie zatrzymano to jednak badań nad nowymi lekami – inhibitorami cyklooksygenazy, trombiny czy czynnika Xa [3]. Czynnione są próby okluzji uszka lewe-

go przedsionka – chirurgicznej lub od wewnątrz specjalnymi urządzeniami [6].

W świetle przytoczonych faktów interesująca jest lektura komentowanej pracy J. Staszewskiego [9]. Doniesienie to, oparte na stosunkowo dużym materiale, stanowi cenne uzupełnienie wiedzy na temat wzajemnych powiązań udaru mózgu i AF. U chorych hospitalizowanych z powodu NUM oceniano częstość występowania AF, analizowano różne jego postacie oraz ich wpływ na rokowanie. Jest to próba spojrzenia na problem AF z innej nieco perspektywy, z punktu widzenia neurologa. W większości dotychczasowych publikacji oceniano częstość udarów mózgu u osób z różnymi postaciami (napadową/przetrwałą i utrwaloną) AF i analizowano wpływ stosowanego leczenia (doustne antykoagulanty vs ASA). Należy dodać, że historia naturalna i rokowanie wynikające z obecności AF w grupie chorych z udarem niedokrwienym nie są w pełni znane i tym bardziej są godne wyjaśnienia.

Walorem tego jednoośrodkowego, obserwacyjnego badania jest jego prospektywny charakter, a także potwierdzenie niedokrwienego tła udaru badaniami neuroobrazującymi. Migotanie przedsionków stwierdzono u 200 z 838 chorych hospitalizowanych z powodu NUM, a więc prawie u co czwartego pacjenta. Jest to zgodne z innymi publikacjami [2, 3, 10, 11].

Komentowane badanie potwierdziło wyniki wcześniejszych prac wskazujące, że chorzy z przewlekłą postacią niemiarowości całkowitej częściej są obciążeni niewydolnością serca i cukrzycą. Wydaje się więc, że utrwalone AF odzwierciedla (lub jest przyczyną) gorszej ogólnej kondycji pacjentów, jeszcze przed wystąpieniem incydentu mózgowego. Sam udar stan ten dalej pogarsza. Za istotną informację uważam stwierdzenie, że w grupie z przewlekłą niemiarowością całkowitą (przetrwałe/utrwalone AF) stopień niesprawności chorych był większy, a więc stan neurologiczny gorszy, niż u osób z napadowym AF. Autor zwraca też uwagę na podobieństwo obrazu klinicznego (zaburzenia neurologiczne, większy stopień niepełnosprawności) oraz rokownicze (wyższa śmiertelność) u chorych z przetrwałym i utrwalonym AF w porównaniu z napadowym. Problematyka ta jest nadal aktualna, wzbudza zainteresowanie i kontrowersje. Wyniki komentowanej pracy są

podobne do wyników badań z końca lat 80. XX wieku. Potwierdzają je także najnowsze dane z maja br. Na konferencji *Heart Rhythm Society* (dawne NASPE) w Denver, D.G. Wyse i wsp. wykazali, że ryzyko powikłań zatorowych w przypadku przetrwałego/utrwalonego AF jest większe niż w napadowym AF. Poglądy na ten temat nie są zgodne. Metaanaliza 5 prospektywnych badań z randomizacją, sprzed kilku lat, nie potwierdziła różnic w częstości występowania udarów w napadowym i utrwalonym AF [11].

Przyczyną zgonu u połowy chorych w analizowanym materiale był powtórny udar, a w 70% przypadków wszelkie powikłania zakrzepowo-zatorowe (udar, zator płucny, zawał serca). Uzyskane wyniki to kolejny dowód potwierdzający znaczenie przebytego udaru mózgu jako czynnika ryzyka następnego. Podobne stanowisko zajęli eksperci wytycznych AHA/ACC/ESC [5].

Szkoda, że problem terapii potraktowano w pracy marginesowo. Autor nie omawia stosowanego leczenia, szczególnie przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego. W świetle wspomnianych zaleceń z 2006 r. leczenie przeciwwzakrzepowe u chorych z AF wysuwa się na plan pierwszy, i to niezależnie od kontroli rytmu czy częstotliwości komór. Podejmując terapię, należy się kierować bezwzględny ryzykiem udaru oraz powikłań krwotocznych, niezależnie od rodzaju AF: napadowego, przetrwałego czy utrwalonego [5]. Problemem, ze względu na znane ograniczenia, pozostaje szerokie stosowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych w praktyce ambulatoryjnej. Ocenia się, że wielu pacjentów mimo wskazań nie otrzymuje takiego leczenia [4, 12].

Na koniec intrygujące spostrzeżenie Autora, że przywrócenie rytmu zatokowego u chorych z napadowym AF w trakcie hospitalizacji pogarszało rokowanie odległe. Moim zdaniem, jedną z przyczyn mogło być przerywanie u części chorych z rytmem zatokowym leczenia przeciwkrzepliwego.

Jakie wnioski wynikają z komentowanej pracy dla praktyki kardiologicznej? Po pierwsze, że problem udarów niedokrwiennych u chorych z AF jest częsty i będzie narastał. Po drugie, apel, aby nie bagatelizować ryzyka udaru u chorych z napadowym AF, a szczególnie z przetrwałym/utrwalonym AF. Wiąże się z tym koniecz-

ność szerszego stosowania w grupie osób wysokiego ryzyka leczenia przeciwkrzepliwego. Niestety, zalecenie to trudno wykonać w codziennej praktyce. Wymagana jest jeszcze lepsza współpraca kardiologów i neurologów, której dobry przykład stanowi program POLKARD.

#### Piśmiennictwo

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
2. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1761-8.
3. Lip GY, Watson T. Stroke prevention in atrial fibrillation: antiplatelet therapy revisited. *Eur Heart J* 2007; 28: 926-8.
4. Rhee B, Page RL. New treatment options for stroke prevention in atrial fibrillation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2005; 7: 341-9.
5. Wytyczne ACC/AHA/ESC dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków – wersja skrócona. *Kardiologia Polska* 2006; 64: 1223-78.
6. Aliot E, de Chillou Ch, Jais P, et al. Migotanie przedsionków: leczenie. In: Choroby serca i naczyń. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW (eds.). *Termedia*, Poznań 2007; 943-85.
7. Andersen KK, Olsen TS. Reduced poststroke mortality in patients with stroke and atrial fibrillation treated with anticoagulants: results from a Danish quality-control registry of 22,179 patients with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 259-63.
8. ACTIVE Writing Group on behalf of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-12.
9. Staszewski J. Atrial fibrillation characteristics in patients with ischaemic stroke. *Kardiologia Polska* 2007; 65: 751-7
10. Lakshminarayan K, Solid CA, Collins AJ, et al. Atrial fibrillation and stroke in the general medicare population: a 10-year perspective (1992 to 2002). *Stroke* 2006; 37: 1969-74.
11. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Int Med* 1994; 154: 1449-63.
12. Emmerich J, Le Heuzey JY, Bath PM, et al. Indication for anti-thrombotic therapy for atrial fibrillation: reconciling the guidelines with clinical practice. *Eur Heart J* 2005; 7 (Suppl. C): C28-C33.