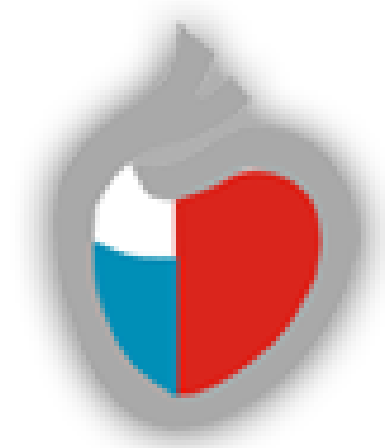


Detekcia fibrilácie predsiení implantovaným slučkovým rekordérom EKG po kryptogénnej CMP

M. Šašov, P. Margitfalvi, R. Hatala
OAKS NÚSCH, Bratislava



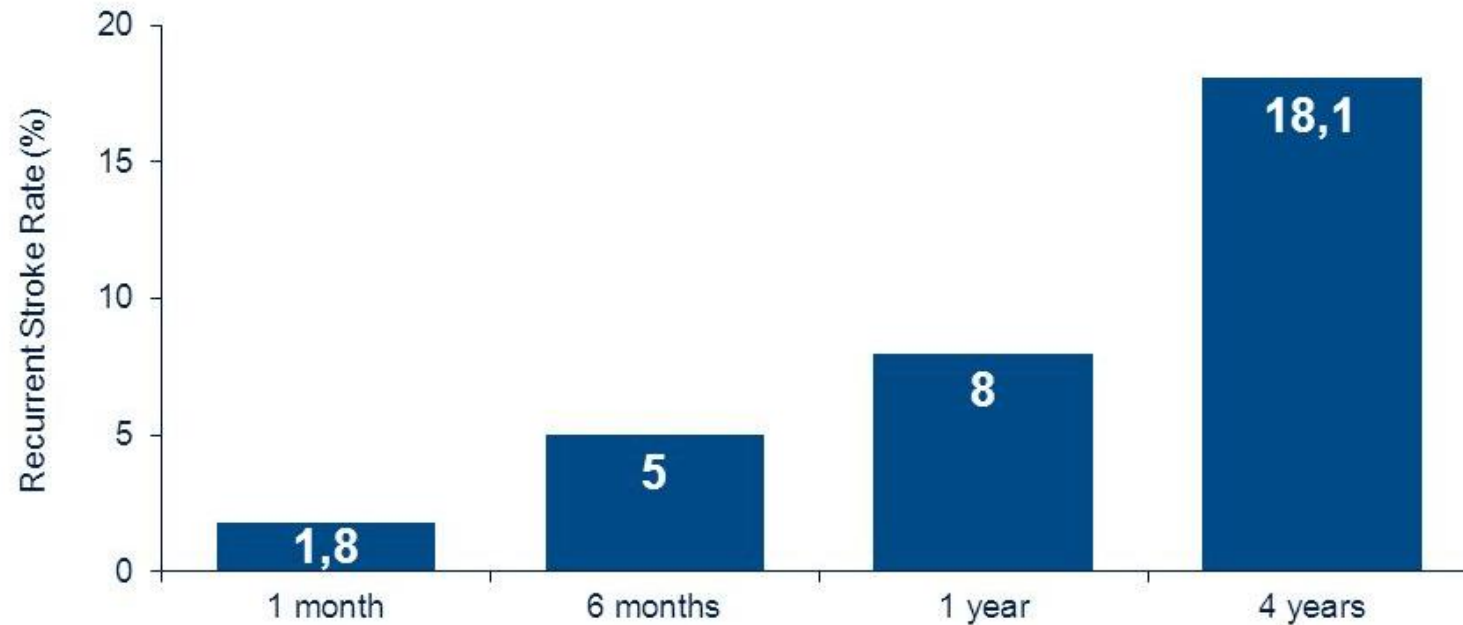
Úvod

- Príčina ischemickej cievnej mozgovej príhody (CMP) zostáva neobjasnená napriek komplexnej diagnostike u 20-40% pacientov (p)*
- Podľa aktuálnych odporúčení u p s kryptogénnou ischemickou CMP sa má zvážiť dlhodobé neinvazívne EKG monitorovanie alebo implantácia slučkového záznamníka EKG na dokumentáciu asymptomatickej fibrilácie predsiení (FP).
- Detekcia FP má u týchto p terapeutické implikácie.



Dôležitosť sekundárnej prevencie NCMF

Recurrent Stroke Rate among Patients Discharged with a Primary Diagnosis of Stroke, South Carolina, 2002 (N = 10,399)

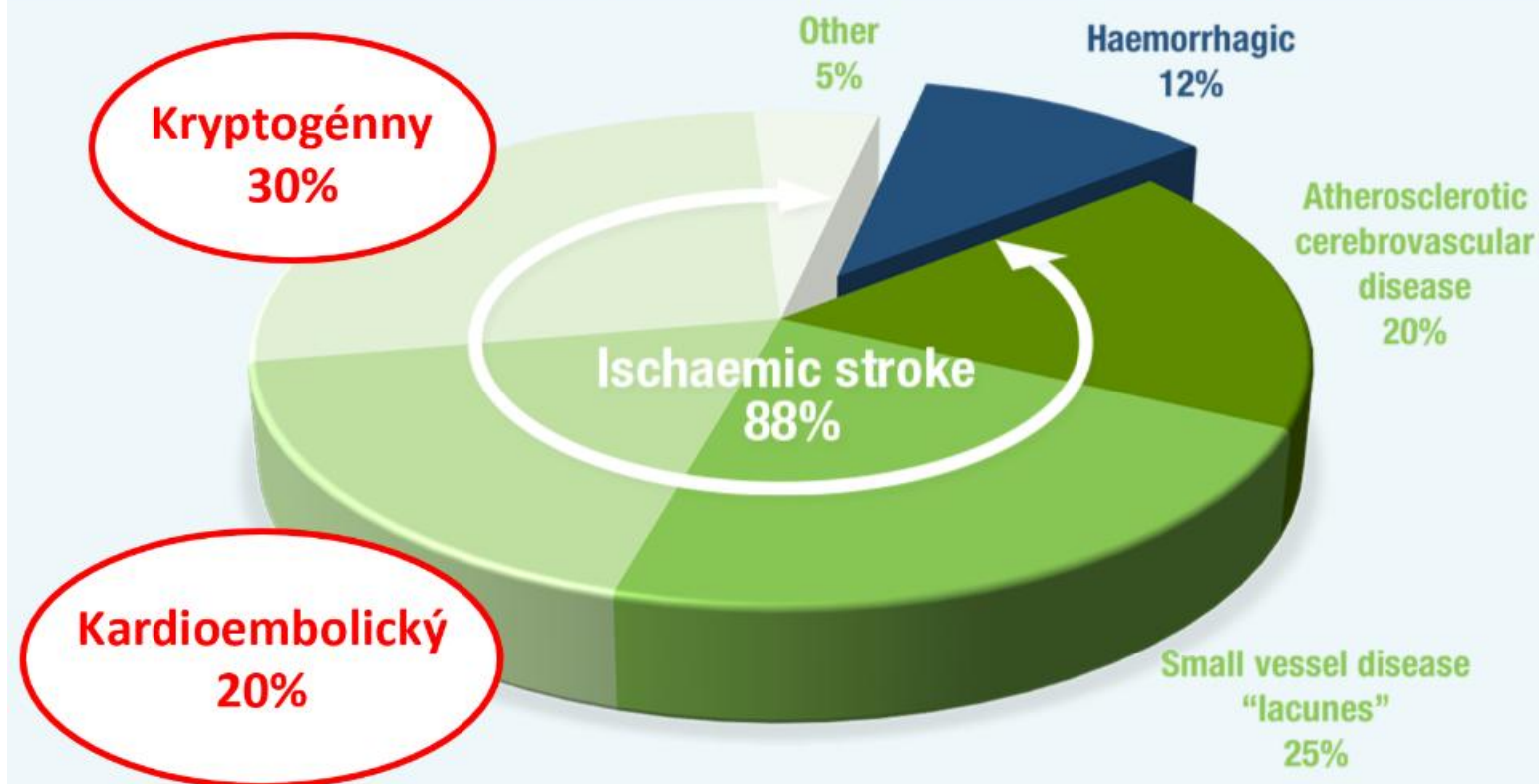


Source: Feng W, et al. *Neurology*. 2010;74:588–593.



Etiologické subtypy mozgového infarktu

20 - 30 % CMP je spôsobených fibriláciou predsiení

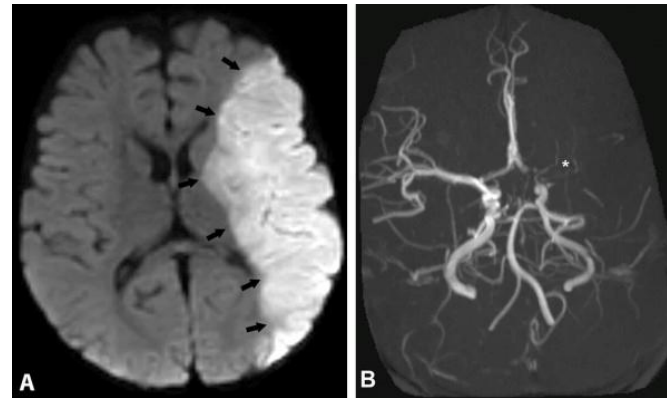


Schulz UG. Stroke. August 2003, Schneider AT. Stroke. July 2004, Lee BI, Cerebrovasc Dis. 2001.
2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962
Sacco RL. Ann Neurol. April 1989, Petty GW. Stroke. December 1999, Kolominsky-Rabas PL. Stroke. December 1, 2001,



Kardioembolický infarkt mozgu

- prevalencia 20% iCMP (v 8.dekáde 30%)
- najčastejšia komplikácia FP
- FP = 5-x vyššie riziko iCMP oproti pacientom bez FP¹
- každý 20. pacient s FP bez preventívnej liečby utrpí iCMP²
- vyššia mortalita
- ťažší neurologický deficit
- invalidizácia³



Kryptogénna CMP versus ESUS

Cryptogenic stroke (CS) versus embolic stroke of undetermined source (ESUS)

CS

Diagnostic assessment incomplete; or

No cause found despite extensive assessment; or

Multiple potential causes, e.g., concurrent atrial fibrillation and relevant high grade stenosis of precerebral artery

ESUS

Stroke etiology remains unknown despite all of following investigations:

Brain imaging (CT/MRI)

Electrocardiogram

Transthoracic echocardiogram

24-hour Holter cardiac monitor

Imaging of extra and intra-cranial arteries



Embolický infarkt nedeterminovanej etiológie- ESUS

Nelakunárny mozgový infarkt detekovaný CT alebo MRI kortikálny, alebo subkortikálny ($\leq 1,5$ cm na CT alebo ≤ 2.0 cm na DWI)

Absencia extra a intrakraniálnej $\geq 50\%$ luminálnej stenózy v artérii zásobujúcej oblasť ischemie potvrdená arteriálnym zobrazením-CTA, TCD UZV

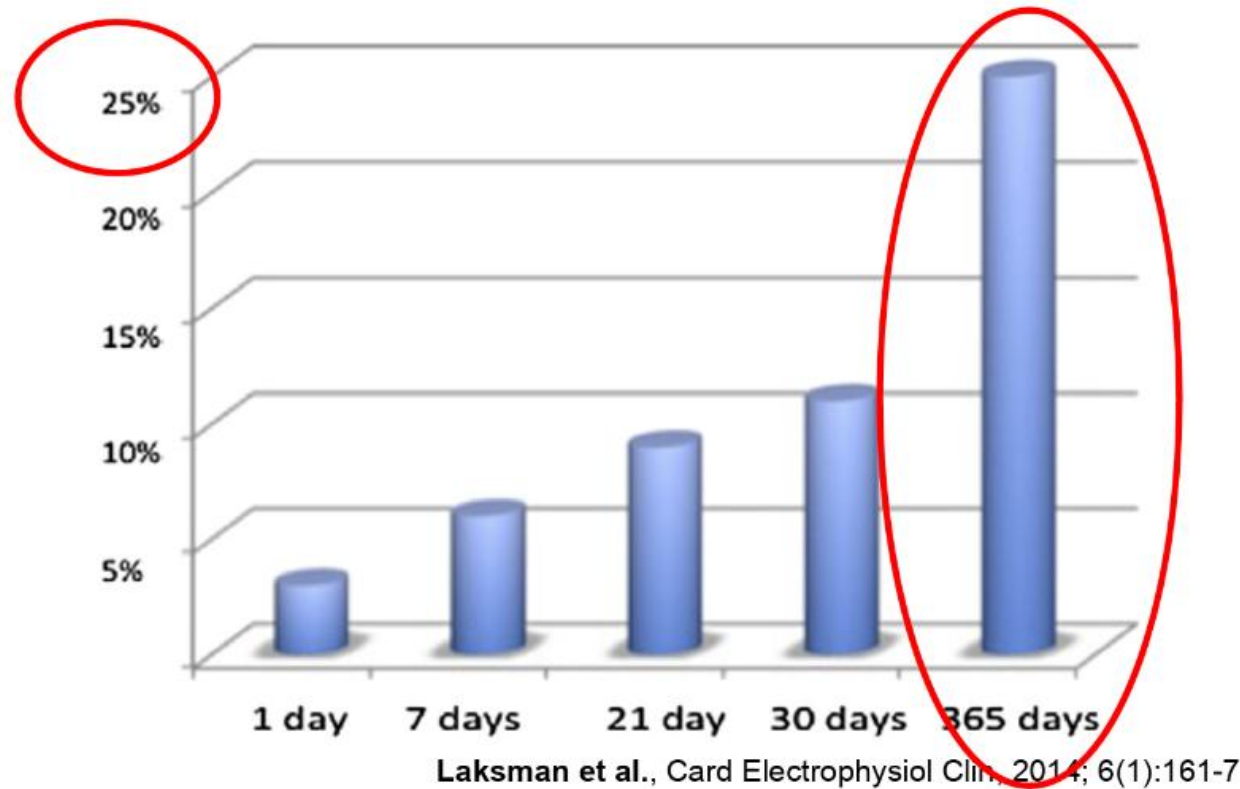
Žiadny veľký rizikový kardioembolický zdroj, definovaný ako **fibrilácia**, sick sinus sy/predsieňová asystólia, **intrakardiálny trombus**, mechanická náhrada chlopne, predsieňový myxóm alebo iný **kardiálny tumor**, mitrálna stenóza, (**<4 týždne**) **infarkt myokardu**, EFLK $<30\%$, **chlopňové vegetácie**, alebo **infekčná endokarditída**.

Neidentifikovaná iná špecifická etiológia mozgového infarktu (napr. arteritída, disekcia, migréna/vazospazmus a užívanie návykových látok).

➤ **intenzívnejšie pátranie po preds. tachyarytmiách**



Pravdepodobnosť záchytu FP rastie s dĺžkou sledovania



Ako správne postupovať
pri pátraní po fibrilácii predsiení po ischemickej CMP

?



Kontinuálne monitorovanie EKG počas hospitalizácie

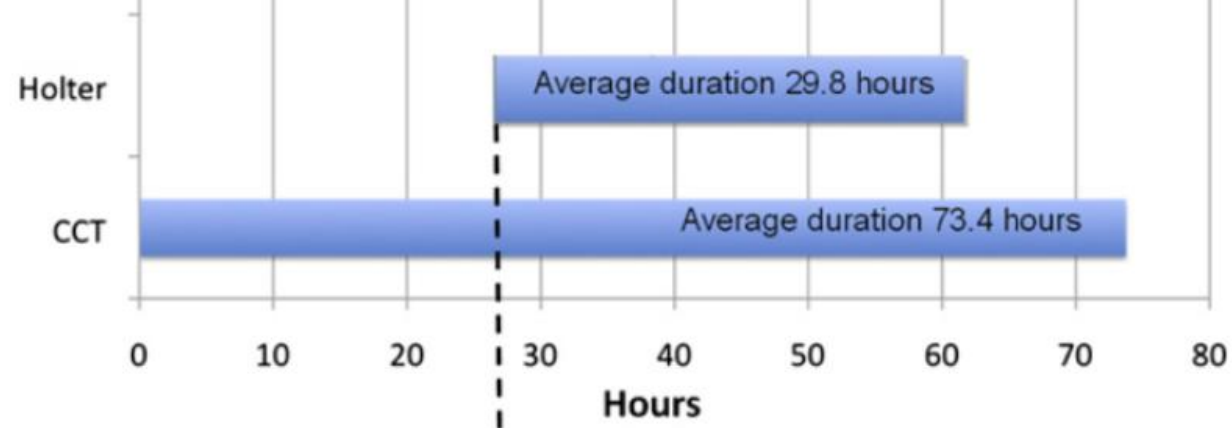
➤ **minimálne počas prvých 24h**¹ (Trieda I)

18,5% vs. 3,5% pri konvenčnom sériovom monitorovaní EKG prvých 48h²

➤ **správna funkcia monitora / edukácia personálu**

6.0% vs. 0% (P = 0.008) novozistení FP pri EKG Holteri vs. telemetrii (n=133)

3



Average Holter onset 27.5 hours after CCT

1) AHA / ASA Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. Stroke, 2013.

2) Sulter et al., Stroke 2003;34:101-104. 3) Lazzaro et al. J Stroke Cerebrovas Dis, 2012, 21(2): 89-93.



Skríning FP bezprostredne po ischemickej CMP (12-zvodové EKG, Holter EKG)

Odporúčanie	Trieda	Hladina
U pacientov s TIA / ischemickou CMP sa odporúča skríning výskytu FP krátkymi záznamami 12-zvodového EKG a následne kontinuálnym monitorovaním EKG v trvaní minimálne 72h.	I	A

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962

Za **diagnostickú** sa považuje **epizóda v trvaní minimálne 30s**



Skríning FP po ischemickej CMP (dlhodobé monitorovanie EKG)

Odporúčanie	Trieda	Hladina
Za účelom zaznamenania asymptomatickej („tichej“) FP by sa malo u pacientov po CMP zvážiť doplnkové dlhodobé monitorovanie EKG neinvazívnym EKG monitorom alebo implantovateľným slučkovým záznamníkom.¹	Ila	B
U pacientov po akútnej ischemickej CMP / TIA bez inej zjavnej príčiny je zmysluplné v rámci 6 mesiacov od tejto príhody uskutočniť predĺžené (≈ 30 dní) monitorovanie rytmu na prítomnosť FP.²	Ila	B

1) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal, 2016, 37: 2893–2962

2) AHA / ASA Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Stroke and TIA. Stroke, 2014, 45: 2160-2236.



Sekundárna prevencia tromboembolizmu

Odporúčania ESC pre antikoagulačnú liečbu (2016)

Odporúčanie	Trieda	Hladina
<p>Orálna antikoagulačná liečba na prevenciu tromboembolizmu u pacientov s FP sa odporúča:</p> <ul style="list-style-type: none">• u mužov s CHA2DS2-VASc skóre ≥ 2• u žien s CHA2DS2-VASc skóre ≥ 3 <p>Pri iniciácii liečby sa u pacienta vhodného na liečbu NOAK preferujú NOAK pred antagonistami vitamínu K</p> <p>Liečba antagonistami vitamínu K sa odporúča u pacientov s FP a stredne závažnou až závažnou mitrálnou stenózou alebo mechanickou náhradou chlopne</p>	I	A



NOAK – indikačné obmedzenia SR

- a) **prekonaná mozgová príhoda, TIA alebo SEE,**
- b) **ejekčná frakcia ľavej komory < 40%,**
- c) **symptomatické srdcové zlyhanie NYHA ≥ 2,**
- d) **vek ≥ 75 rokov alebo**
- e) **vek ≥ 65 rokov s jedným z nasledovných ochorení: DM, ochorenie koronárnych artérií alebo hypertenzia.**

Pri indikáciách podľa písmen b) až e) sa vyžaduje súčasné splnenie aspoň jednej z týchto podmienok:

1. chronická **liečba warfarínom** nie je dostatočne kontrolovaná v terapeutickom rozmedzí INR 2-3, t.j. **2 merania zo 6**
2. za **prvé tri mesiace** od začatia liečby warfarínom sa **nedosiahne** terapeutické rozmedzie **INR 2-3**
3. liečba warfarínom je kontraindikovaná.



Cieľ našej práce

- retrospektívna unicentrická analýza súboru p s implantovaným slučkovým záznamníkom EKG (ILR) po kryptogénnej CMP so zameraním na výskyt FP



Súbor pacientov a metódy

- Analýza databázy diaľkového monitorovania CareLink v NUSCH v 9/2018

(spolu sledovaných 372 p, z toho 39 p s ILR)

- Selektovaný súbor p po kryptogénnej CMP

Kryptogénna CMP v našom súbore bola potvrdená CT/MR vyšetrením s arteriálnym zobrazením, následne bol realizovaný minimálne 7 dňový Holter EKG, transtorakálne a transezofageálne echokardiografické vyšetrenie, USG prívodných mozgových ciev s nálezmi nevysvetľujúcimi etiológiu CMP.



Súbor pacientov

- **21 p (12 mužov)**
- Slučkové záznamníky EKG (Reveal LinQ, Medtronic) sme implantovali v rokoch 2015-2018
- **Priemerný vek p: 50.0 ± 14.6 roka** -v čase implantácie (rozsah 24-78 r)
- **CHADSVASc skóre: $3 \pm 0,9$**
 - Artériovú hypertenziu malo 12 p (57%), koronárnu AS chorobu 2 p (10%)
- **Echo:** priemerný diameter ĽP v dlhej parasternálnej osi 41.3 ± 5.4 mm
 - perzistujúce foramen ovale apertum 4 p (19%)
- **Sledovanie: $20,5 \pm 11,5$ mesiaca (rozsah 4 - 42 mesiacov)**

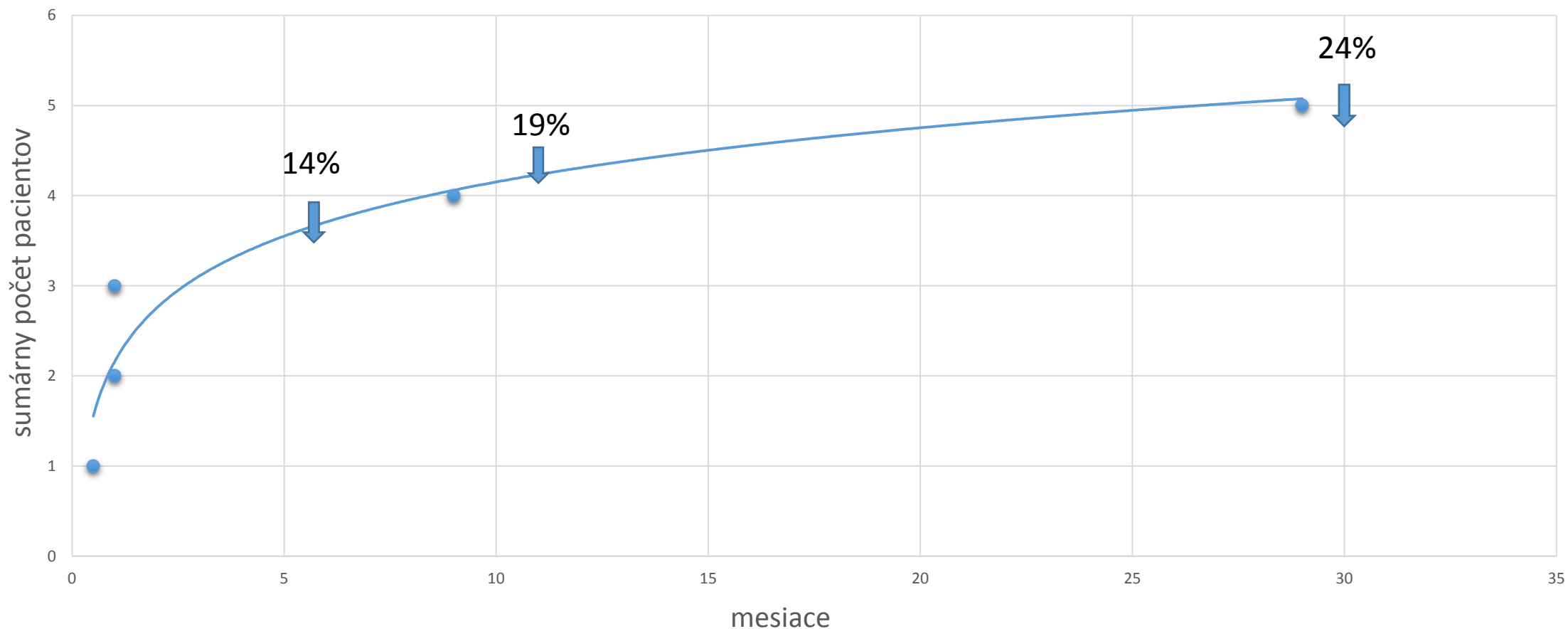


Výsledky:

- Diagnostikovanie FP: 5 p (24%)
- Priemerný čas do stanovenia diagnózy FP: 8.1 ± 12.2 mesiacov



Incidenca novodiagnostikovanej FP v čase



Počet diagnostikovaných pacientov s FP narastal v priebehu sledovania- počas prvých 6 mesiacov monitorovania 3p (14%), za 12 mesiacov 4p (19%), za 30 mesiacov 5p (24%)
(Novodg FP po 0.5, 1, 1, 9 a 29 mes. monitorovania EKG)



Charakteristiky p po kryptogénnej CMP s diagnostikovanou FP (5p)

- Priemerný vek: 41.2 ± 16.4 roka (*mladší ako p v celom súbore*)
- 3 muži
- Priemerné CHADSVASc skóre: $2,6 \pm 0,9$ (*nižšie ako p v celom súbore*)
- 2 mali artériovú hypertenziu (*40%- menej ako p v celom súbore*)
- Ani jeden p s perzistujúcim foramen ovale apertum nemal FP
- U všetkých p s diagnostikovanou FP sme iniciovali antikoagulačnú liečbu NOAK



Technické aspekty dlhodobého monitorovania EKG s diaľkovým monitorovaním

- Implantované všetky ILR v databáze CareLink: 39 (9/2018)
- Rok implantácie ILR: 2014-2018

- **Životnosť batérie: 3-3,5 roka**

Počas sledovania nášho súboru 1 p s detekovanou FP mal explantovaný slučkový záznamník EKG pre dožitie zdroja, 1 p má záznamník so slabnúcou batériou, u ostatných je batéria OK.

- **Diaľkové monitorovanie a ILR:** aktuálne pripojené monitory k ILR: 23
odpojené monitory: 16

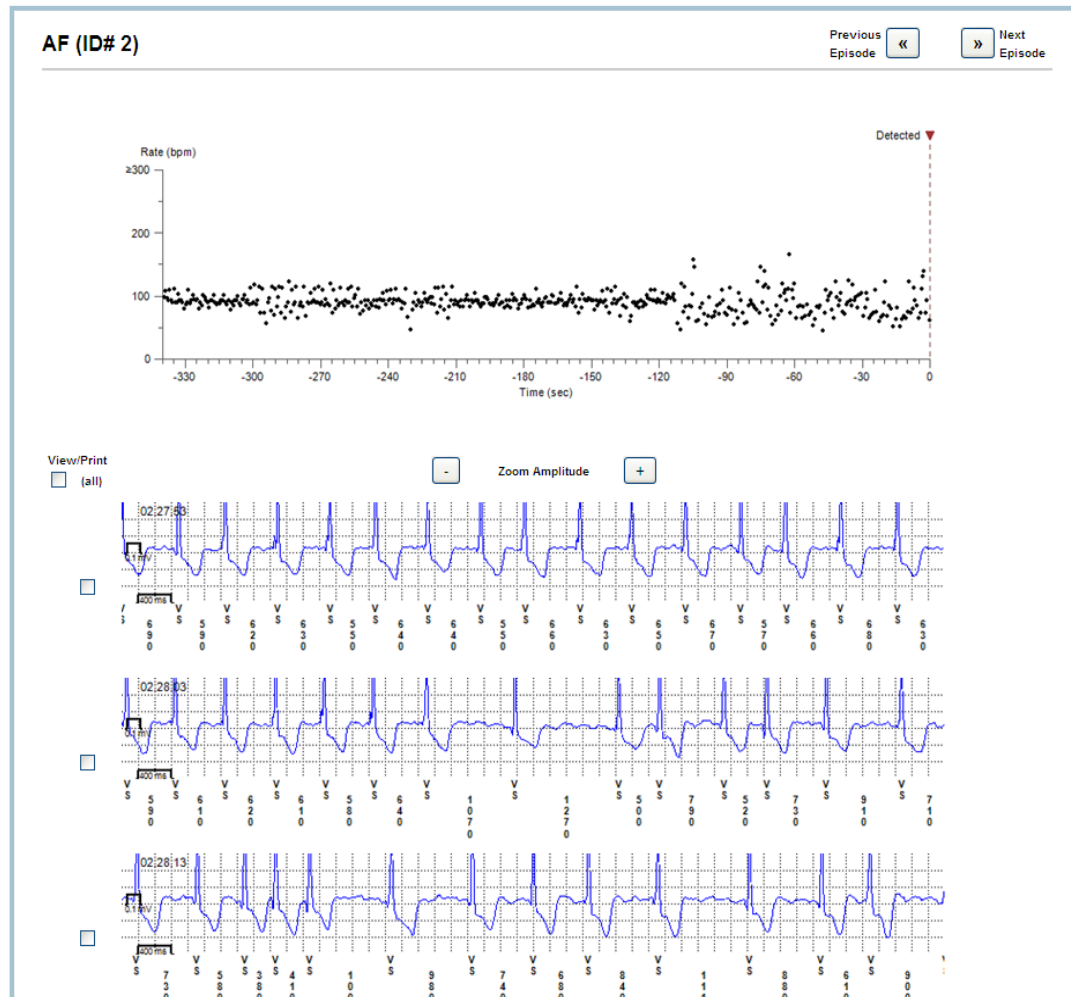
- V súbore p po kryptogénnej CMP (21 p): pripojené monitory k ILR: 18

odpojené monitory: 3 (1 p s včasne diagnostikovanou AVB vyššieho stupňa odpojil monitor po implantácii TKS,
2 p odpojený počas letných prázdnin 2018)

- pri dlhodobom diaľkovom monitorovaní ILR zohrávajú úlohu technické problémy, aktuálne indikačné obmedzenia pre diaľkové monitorovanie ILR



Analýzy zaslaných EKG- detekcia FP



62- ročná žena po kryptogénnej
CMP

- Včasná detekcia FP- 1. mesiac sledovania
- Indikované NOAK (2/2015)

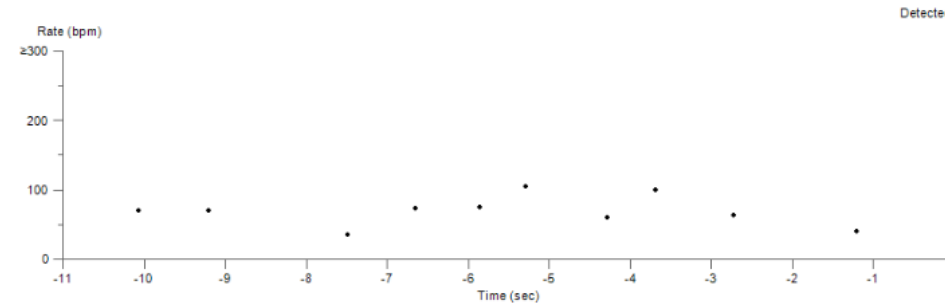


Falošná detekcia FP (nefrekventne)

ID#	Assessment	Type	Date	Detected hh:mm	Duration hh:mm:ss	Max V. Rate	Median V. Rate	Episode Details
18	✘	AF	14-Feb-2017	11:30	00:02:00	105 bpm	70 bpm	ECG

AF (ID# 18)

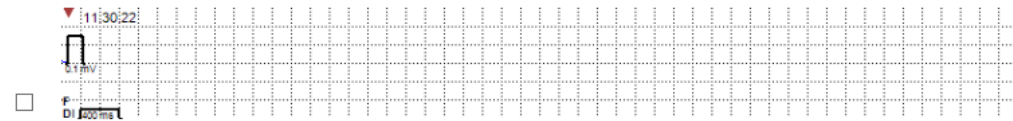
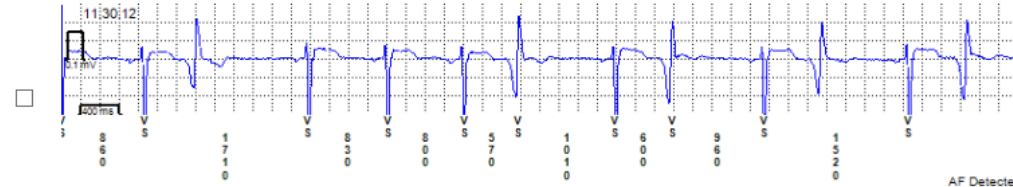
Previous Episode « » Next Episode



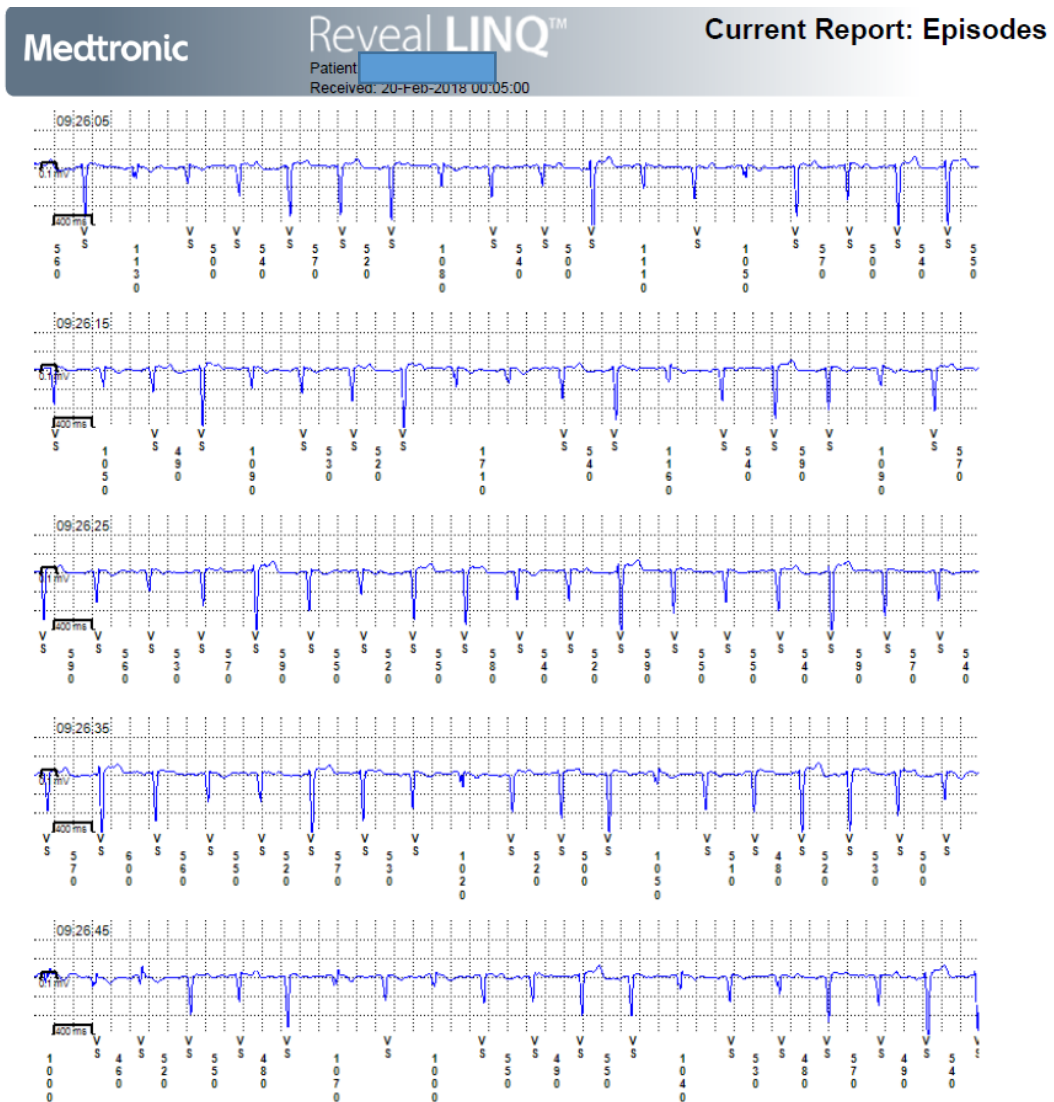
View/Print

(all)

Zoom Amplitude



FP ?



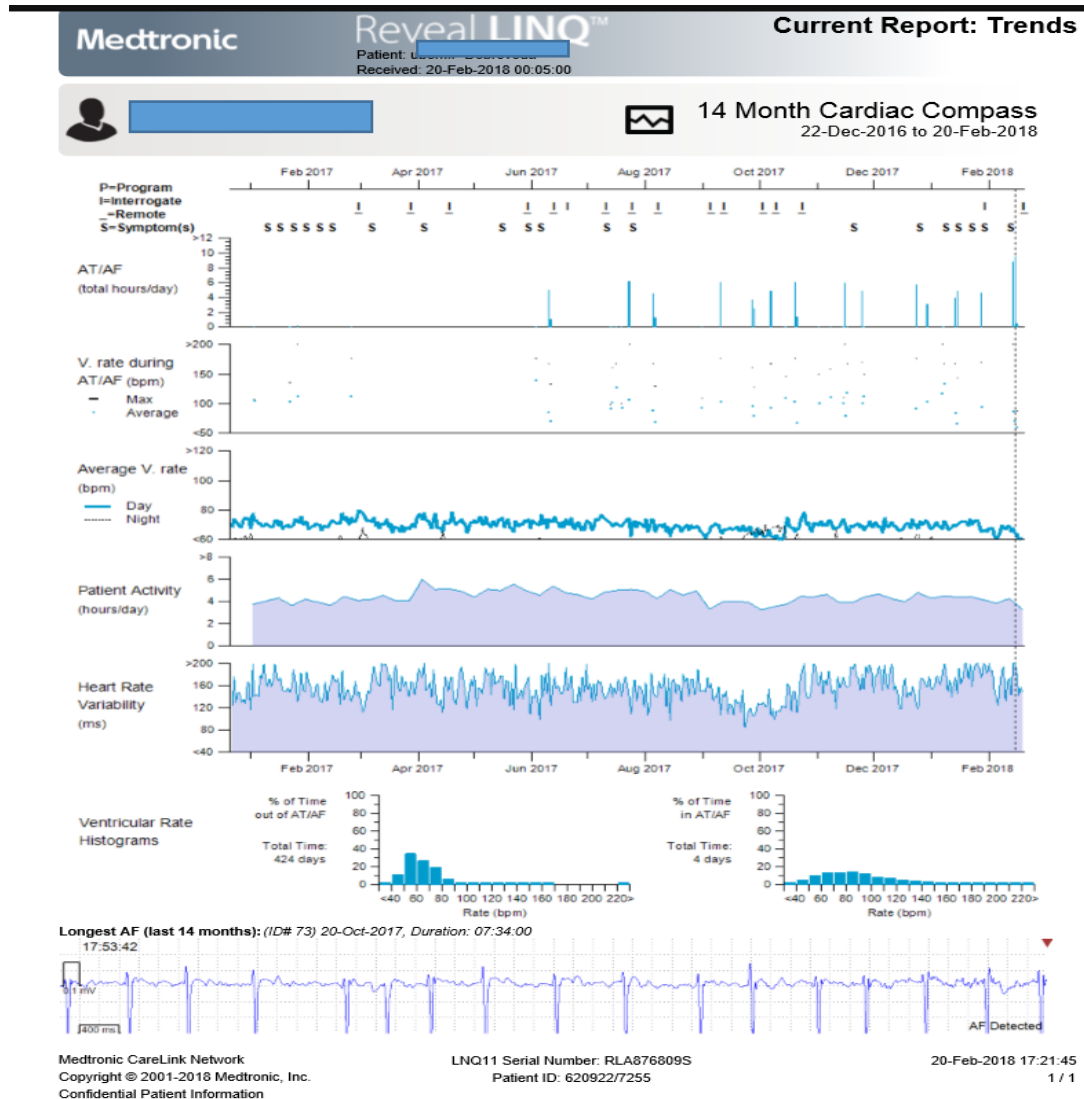
24-ročný muž po
kryptogénnej CMP
- Opakované nálezy

Hodnotím ako AF



Typický nárast výskytu paroxyzmálnej FP v čase

- 14- mesačný výpis



Z literatúry:

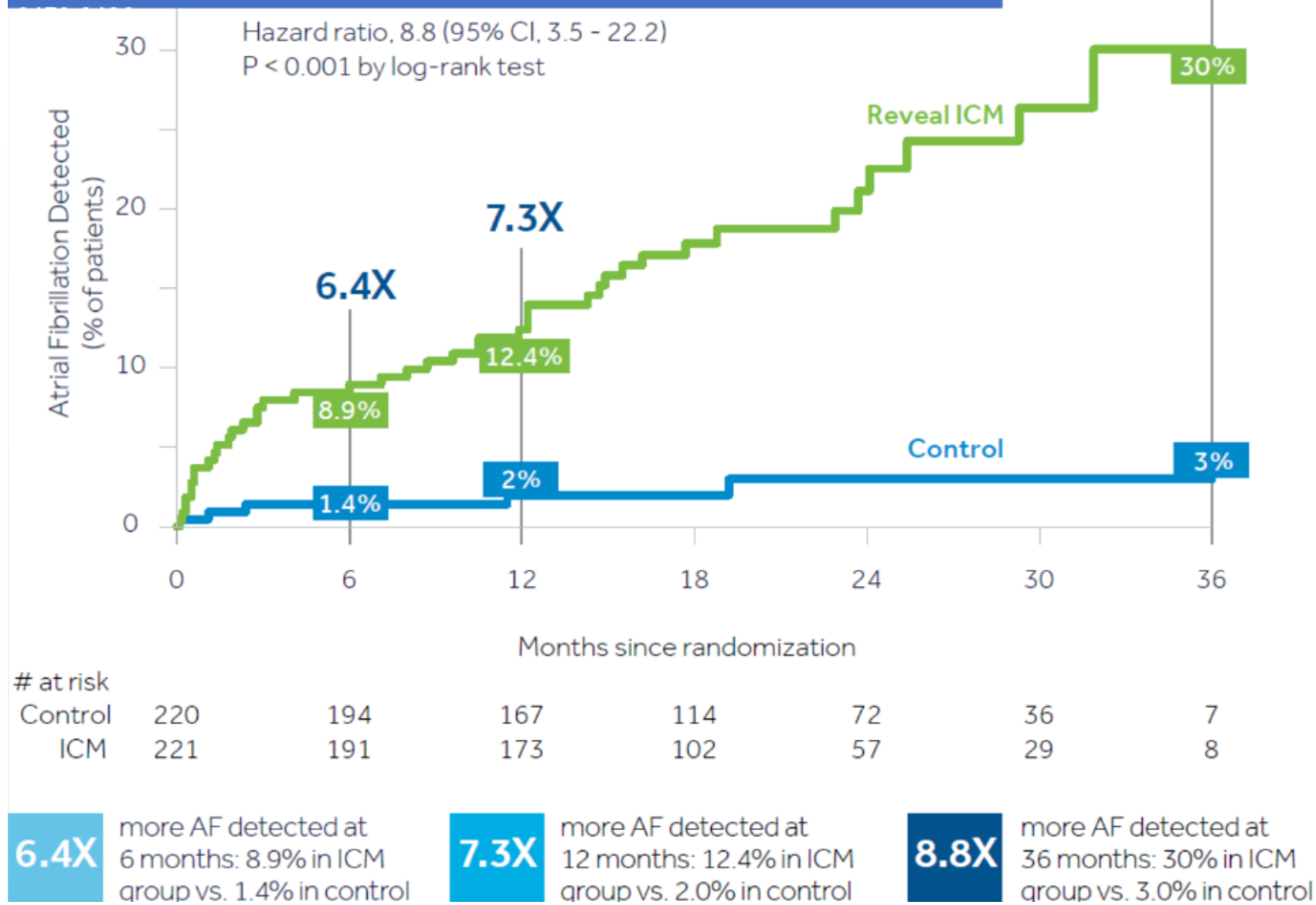
Summary of studies/trials that investigated the incidence of atrial fibrillation detection following cryptogenic stroke

Study	Sample size	Study design	Incidence of AF detection
EMBRACE trial	n = 572	Randomized control study	At 90 days: 16.1% of intervention group (non-invasive ambulatory electrocardiogram monitoring) vs. 3.2% of control group
CRYSTAL AF trial	n = 441	Randomized control study	At 6 months: 8.9% of intervention group (insertible cardiac monitor [ICM]) vs. 1.4% of control group 12 months: 12.4% of intervention group vs. 2% of control group 36 months: 30% of intervention group vs. 3% of control group
Ziegler et al. (2015)	n = 1,247	Retrospective cohort analysis	30 days: 4.6% of patients with ICM 182 days: 12.2% of patient with ICM



CRYSTAL AF (dlhodobé monitorovanie EKG)

Sanna T et al., NEJM, 2014, 370(26):



Retrospektívna analýza dát 1247 p z diaľkového monitorovania pacientov s Reveal LinQ implantovaných s cieľom detekcie FP po kryptogénnej CMP

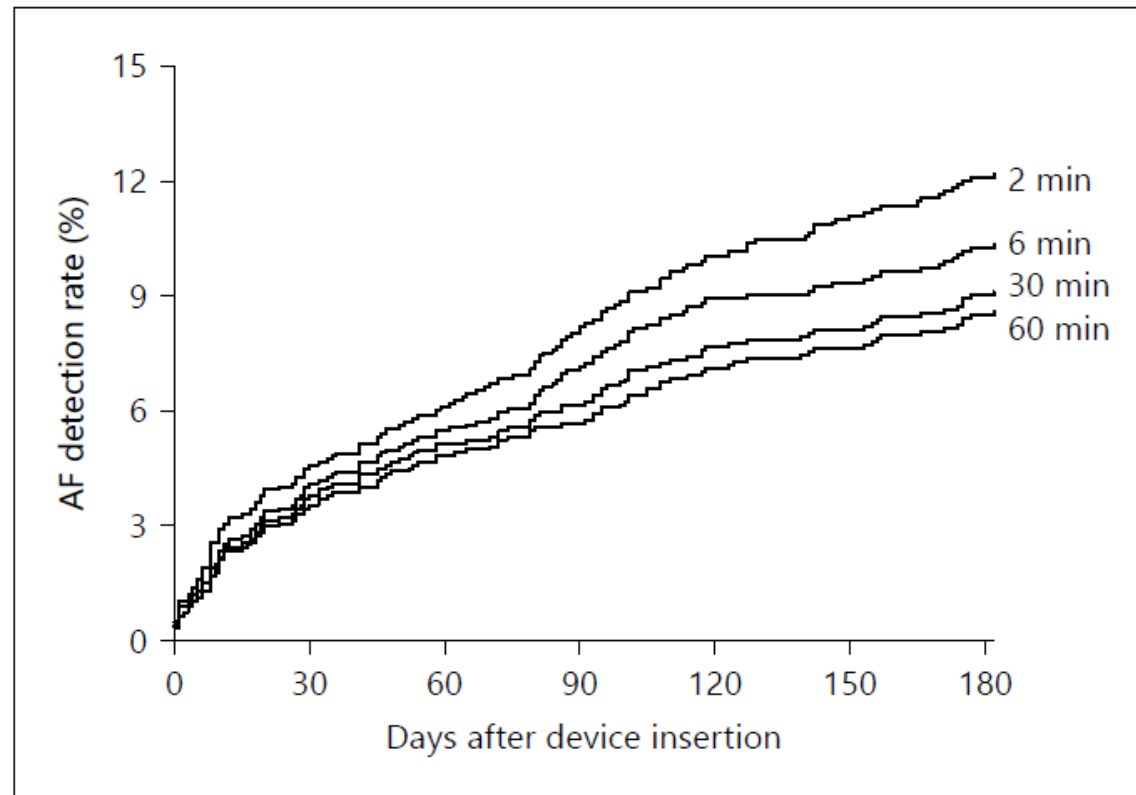


Fig. 1. Time to detection of AF using episode duration thresholds of 2, 6, 30, and 60 min.



Rizikové faktory výskytu FP po kryptogénnej CMP:

- Zvýšený vek (vo viacerých štúdiách)
- Početná SVES - EMBRACE study- incidencia FP 40% pri 1500 SVES/24h
- AVB I
- Starý mozgový infarkt pri CT/MRI
- Pro-B-nátriuretické peptidy

Nepotvrdené „fámy“ o pravdepodobnej FP po kryptogénnej CMP:

- CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc skóre je rizikovým faktorom FP, ale nie po kryptogénnej CMP
- Echokardiografické parametre- dilatácia LP zvyšuje riziko ischemickej CMP, ale nebol nájdený vzťah dilatácie LP k FP
(vs embolizácia nezávislá na FP)
- Morfológia uška na TEE- možno tvar kuracieho krídla je rizikom pre CMP

Otázka empirickej antikoagulačnej liečby po kryptogénnej CMP- štúdia ESUS



Záver:

- V našom súbore p po kryptogénnej CMP sme diagnostikovali FP implantovaným slučkovým záznamníkom EKG u takmer $\frac{1}{4}$ p pri priemernom sledovaní 1,7 roka.
- P s diagnostikovanou FP v našom súbore boli mladší a nemali charakteristiky vyššieho tromboembolického rizika ako p v celom súbore.
- Nálezy incidencie FP zodpovedajú publikovaným údajom, v našom súbore bola tendencia k včasnejšej detekcii FP.



- V súčasnosti máme k dispozícii efektívny nástroj na detekciu subklinickej fibrilácie predsiení v podobe implantovateľných slučkových záznamníkov EKG aj s možnosťou diaľkového monitorovania - potrebné je ho využívať racionálne v zmysle platných odporúčaní s cieľom prevencie rekurencie CMP



Ďakujem za pozornosť !

