

TROMBOEMBOLIJOS RIZIKOS VEIKSNIŲ ANALIZĖ PACIENTAMS, SERGANTIEMS PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMU, KOMPLIKUOTU IŠEMINIŲ INSULTU

Gabrielė Rudokaitė¹, Augustė Ragelytė¹, Vytautas Zabiela²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinika

Raktažodžiai: prieširdžių virpėjimas, išeminis insultas, tromboembolijų rizikos veiksniai.

Santrauka

Tyrimo tikslas: nustatyti prieširdžių virpėjimu (PV) sergančių pacientų, gydytų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Neurologijos skyriuje dėl išeminio insulto, tromboembolijos (TE) rizikos veiksnius bei būkles, turinčias įtakos TE komplikacijoms atsirasti. Tyrimo medžiaga ir metodai: į tyrimą įtraukti 110 atsitiktinai atrinktų pacientų, sergančių PV bei stacionarizuotų į LSMUL KK Neurologijos skyrių dėl išeminio insulto nuo 2016 gegužės iki 2018 vasario mėnesio. Atlikta medicininių duomenų analizė, apskaičiuotas CHA_2DS_2 -VASc balas, lygintas TE rizikos veiksnių paplitimas pagal lytį, PV tipą ir simptomiskumą. Statistinei analizei naudoti Mano Vitney (Mann-Whitney) U, Welch ANOVA, χ^2 testai (SPSS 24.0). Rezultatai: iš 110 pacientų 47 (42,73%) buvo vyrai ir 63 (57,27%) moterys. Vidutinis išeminiu insultu sergančių pacientų CHA_2DS_2 -VASc balas - $4,49 \pm 1,5$. 108 pacientams (98,18%) CHA_2DS_2 -VASc balas iki patiriant išeminį insultą buvo ≥ 2 balai. Reikšmingų skirtumų tarp TE rizikos veiksnių pasiskirstymo pagal lytį ir PV simptomiskumą nebuvo. Permanentiniu PV sergantieji reikšmingai dažniau buvo patyrę TE komplikacijas praecityje. Išvados: 98% pacientų, susirgusių insultu, TE rizika buvo didelė. Daugiau nei du trečdaliai ligonių neįautė ritmo sutrikimo simptomų. 15,5% pacientų prieširdžių virpėjimas pirmą kartą diagnozuotas stacionarizavimo dėl insulto metu.

Įvadas

Prieširdžių virpėjimas (PV) – tai dažniausiai nustatoma aritmija: bendras šios ligos paplitimas, įvairių autorių duo-

menimis, siekia 1-2% visos populiacijos, tačiau sergamumas PV kiekvienais metais didėja [1]. Tai siejama ne tik su pagerėjusia šios ligos diagnostika, bet ypač su ilgėjančia vidutine gyvenimo trukme, nes tikimybė susirgti PV didėja senstant ir kiekvieną dešimtmetį išauga net 2 kartus [1]. Senstant visuomenei PV tampa vis aktualesne problema ir todėl, kad jis yra siejamas su didesniu bendru mirtingumu, didesniu staigios širdinės mirties, išeminės širdies ligos, širdies nepakankamumo, lėtinės inkstų ligos, periferinių arterijų ligos dažniu [2]. Be to, PV yra vienas pagrindinių išeminio insulto rizikos veiksnių. JAV atliktų epidemiologinių tyrimų duomenimis, PV sukeltos išeminio insulto dažnis vis didėja ir siekia apie 22% [3]. Kitų tyrimų teigimu, net 9% vyrų ir 10% moterų, kuriems diagnozuotas PV, susirgs išeminiu insultu, iš kurių beveik du trečdaliai per pirmuosius metus nuo diagnozės nustatymo [4]. Nemaža dalis PV atvejų yra asimptomiškai [5], todėl didelė problema išlieka nevēluojanti PV diagnostika - jis neretai diagnozuojamas tik pacientą ištikus išeminiam insultui ar kitai tromboembolinei (TE) komplikacijai [6]. Nustatyta, kad insultas gali būti pirmoji PV klinikinė išraiška 2-5 žmonėms iš 10 000 gyventojų per metus [7].

Siekiant išvengti insulto ir kitų TE komplikacijų, svarbu įvertinti šių komplikacijų riziką ir skirti reikiamą antitrombozinį gydymą. 2016 metais publikuotose Europos kardiologų draugijos PV gydymo gairėse išskiriama, kad didžiausią riziką susirgti išeminiu insultu sergant bet kurios formos PV lemia vyresnis pacientų amžius (≥ 65 m.), stazinis širdies nepakankamumas (ŠN), cukrinis diabetas (CD), arterinė hipertenzija (AH), prieš tai buvę insultai, praeinantys smegenų išemijos priepuoliai ar TE komplikacijos bei kraujagyslių ligos (miokardo infarktas (MI), periferinių arterijų liga (PAL) ir moteriška lytis [8]. TE rizika įvertinama skaitine reikšme atsižvelgiant į visus šiuos rizikos veiksnius apskaičiavus CHA_2DS_2 -VASc balą. Įvertinus TE rizikos laispnį, nusprendžiama, ar pacientui reikalingas antitrombozinis gydymas.

Darbo tikslas: nustatyti PV sergančių pacientų, gydytų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Neurologijos skyriuje dėl išeminio insulto, TE rizikos veiksnius bei būkles, turinčias įtakos TE komplikacijoms atsirasti.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimo objektas – pacientai, sergantys PV bei stacionaruoti į LSMUL KK Neurologijos skyrių dėl išeminio insulto. Tyrimo trukmė: 2016 gegužės mėn. - 2018 vasario mėn. Į tyrimą įtraukta 110 atsitiktinai atrinktų pacientų, atlikta jų medicininė duomenų analizė. Įvertintas pacientų amžius, lytis, PV tipas (paroksizminis, jei PV epizodas trunka iki 48 valandų; persistuojantis, jei PV epizodas tęsiasi daugiau nei 2 paras ir yra numatoma ritmo kontrolės taktika, permanentinis – trunkantis daugiau nei 1 metus arba priimtas sprendimas nebeatstatyti sinusinio ritmo), ritmas elektrokardiogramoje (EKG) stacionarizavimo dėl insulto metu, PV simptomatika, PV trukmė (ar jis diagnozuotas anksčiau, ar šio stacionarizavimo metu). Nustatyti tromboembolinių komplikacijų rizikos veiksniai: stazinis ŠN, arterinė hipertenzija (AH), buvę tromboemboliniai įvykiai anamnezėje, cukrinis diabetas (CD), kraujagyslių patologija (miokardo infarktas (MI), periferinių arterijų liga (PAL)), apskaičiuotas CHA₂DS₂-VASc balas. Rizikos veiksnių bei kitų rodiklių pasiskirstymas analizuotas SPSS 25.0 programiniu paketu. Statistinei analizei naudoti Mano Vitney (Mann-Whitney)

1 lentelė. Insultą patyrusių pacientų pagrindinės demografinės ir PV charakteristikos

Amžiaus vidurkis:	74,75 ± 9,93
moterų	75,31 ± 8,79
vyrų	74 ± 11,3
Amžiaus grupės:	
<65 m.	14 (12,73%)
65-74 m.	37 (33,64%)
75 m.	59 (53,64%)
Pagrindinė liga:	
IŠL	39 (35,45%)
AH	69 (2,73%)
Vožtuvų patologija	2 (1,82%)
PV tipas:	
paroksizminis	35 (31,82%)
persistuojantis	15 (13,64%)
permanentinis	60 (54,55%)
Stacionarizavimo dėl insulto metu pirmą kartą nustatytas PV	17 (15,45%)
EKG stacionarizavimo metu:	
PV	79 (71,8%)
SR	31 (28,1%)

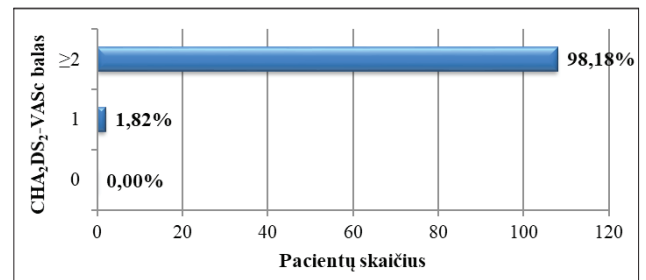
U testas, Welch ANOVA, Chi kvadrato kriterijus. Vidurkiai pateikiami su standartiniu nuokrypiu. Statistiškai patikimais laikyti tie atvejai, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$. Šiam moksliniam tyrimui išduotas Bioetikos leidimas: Nr.BEC-MF-446.

Rezultatai ir jų aptarimas

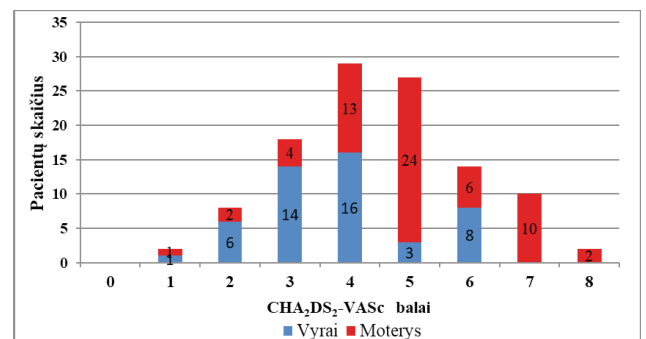
Iš 110 atrinktų pacientų 47 (42,73%) buvo vyrai ir 63 (57,27%) moterys. Pacientų amžiaus intervalas nuo 48 iki 92 metų, o amžiaus vidurkis 74,75 ± 9,93 metai. Kitos PV charakteristikos nurodytos 1-oje lentelėje.

Vidutinis išeminiu insultu sergančių pacientų CHA₂DS₂-VASc balas – 4,49 ± 1,5. Net 98,18% ligonių turėjo didelę TE riziką (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2b.), 1,82% atvejų rizika buvo vidutinė (CHA₂DS₂-VASc = 1b.). Tarp insultą patyrusiųjų mažos TE rizikos (CHA₂DS₂-VASc = 0b.) pacientų nebuvo (1 pav.). Analizuotas CHA₂DS₂-VASc balų pasiskirstymas pagal lytį (2 pav.). Tokie rezultatai parodo, kad absoliučiai daugumai pacientų, patyrusių insultą, buvo indikacijų skirti TE profilaktinį gydymą antikoaguliantais: tai vyrai, kurių CHA₂DS₂-VASc balas ≥ 1 balas (100% tirtų vyrų) ir moterys, kurių CHA₂DS₂-VASc balas ≥ 2 balų (98,41% tirtų moterų). Vienos pacientės TE rizika buvo vidutinė (CHA₂DS₂-VASc = 1b), kai TE profilaktika antikoaguliantais neindikuotina (1,2 pav.).

Įvertintas TE rizikos veiksnių (stazinio ŠN, AH, buvusių



1 paveikslas. Pacientų TE rizika pagal CHA₂DS₂-VASc balą.



2 paveikslas. CHA₂DS₂-VASc balų pasiskirstymas pagal pacientų lytį.

tromboembolinių įvykių anamnezėje, kraujagyslių patologijos, CD) paplitimas pagal lytį, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp įvairių veiksmų pasiskirstymo nustatyta nebuvo (2 lentelė).

Iš analizuotų pacientų net 69,09% (n=76) neįturi PV simptomų. Nustatyta, kad tiriamosios moterys statistiškai reikšmingai dažniau patiria PV simptomus nei vyrai: 19,1% vyrų (n=9) yra patyrę PV simptomus, o 80,9% (n=38) - nepatyrę, lyginant su 39,7% (n=25) simptominių ir 60,3% (n=38) asimptominių moterų (p<0,05). (3 lentelė)

Nagrinėjant simptominių ir asimptominių pacientų grupes paaiškėjo, kad TE rizika reikšmingai nesiskyrė, tačiau vertinant stacionarizavimo dėl insulto EKG pacientams,

2 lentelė. TE rizikos veiksniai ir balas pagal lytį.

	Paciento lytis		p
	Moterys	Vyrai	
Stazinis ŠN	29 (50,88%)	28 (49,12%)	0,16
AH	43 (41,35%)	61 (58,65%)	0,223
Insultas, TE anamnezėje	18 (66,67%)	9 (33,33%)	0,256
MI, PAL	6 (54,54%)	5 (45,45%)	0,847
CD	7 (58,33%)	5 (41,67%)	0,937
CHA ₂ DS ₂ -VASc balo vidurkis	3,79 ± 1,3	5,03±1,44	-

3 lentelė. Pacientų charakteristikos pagal PV simptomiškumą.

* - kai p<0,05.

	PV simptomiškumas		p
	Simptominis	Asimptominis	
Pagrindinė liga:			0,595
IŠL	10 (25,64%)	29 (74,36%)	
AH	23 (33,33%)	46 (66,67%)	
Vožtuvinis PV	1 (50%)	1 (50%)	
Lytis:			0,021
moteris	25 (39,68%)*	38 (60,32%)	
vyras	9 (19,15%)	38 (80,85%)	
Stacionarizavimo EKG:			<0,0001
SR	19 (61,29%)	12 (38,71%)	
PV	15 (18,99%)	64 (81,01%)*	
PV tipas:			<0,001
Paroksizminis	23 (67,71%)	12 (34,29%)	
Persistuojantis	8 (53,33%)	7 (46,67%)	
Permanentinis	3 (5%)	57 (95%)*	
Stazinis ŠN	15 (26,32%)	42 (73,68%)	0,28
Insultas ar kita TE anamnezėje	6 (22,22%)	21 (77,78%)	0,261
MI, PAL	4 (36,36%)	7 (63,64%)	0,68
CD	2 (16,67%)	10 (83,33%)	0,258
CHA ₂ DS ₂ -VASc balo vidurkis	4,41 ± 1,5	4,51 ± 1,2	0,745

4 lentelė. TE rizika ir veiksmų pasiskirstymas pagal PV tipą.

* - p<0,05.

	PV tipas			p
	Paroksizminis	Persistuojantis	Permanentinis	
Pagrindinė liga:				0,067
IŠL	7 (17,95%)	7 (17,95%)	25 (64,1%)	
AH	28 (40,58%)	7 (10,14%)	34 (49,27%)	
vožtuvų patologija	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	
Stazinis ŠN	20 (37,74%)	5 (9,43%)	28 (52,83%)	0,268
Insultas ar kitos TE komplikacijos anamnezėje	6 (22,22%)	1 (3,7%)	20 (74,07%)*	0,047
MI, PAL	3 (27,27%)	2 (18,18%)	6 (54,55%)	0,876
CD	3 (25%)	0 (0%)	9 (75%)	0,219
CHA ₂ DS ₂ -VASc balo vidurkis	4,37 ± 1,57	3,6 ± 1,33*	4,78 ± 1,42	0,019

nejaučiantiems ritmo sutrikimo, reikšmingai dažniau nustatytas PV (p<0,05). Pacientai, sergantys permanentiniu PV, statistiškai reikšmingai dažniau neįturi ritmo sutrikimo simptomų (p<0,05).

Analizuojant TE rizikos veiksmus pagal PV tipą (4 lentelė) pastebėta, jog praeityje buvę tromboemboliniai įvykiai dažnesni permanentinio PV atveju (33,3%), retesni esant paroksizminiam PV (17,1%), o rečiausi, kai PV persistuojantis (6,7%) (p<0,05). Tačiau persistuojančio PV atveju statistiškai reikšmingai mažesnis bendras TE rizikos balų (CHA₂DS₂-VASc) vidurkis (3,6) lyginant su permanentiniu (4,78) bei paroksizminiu (4,37) PV (p<0,05).

Iš 110 pacientų 93 (84,5%) PV buvo diagnozuotas anksčiau, 17 (15,5%) - tik stacionarizavimo dėl insulto metu. Pirmą kartą PV buvo diagnozuotas 6 vyrams (12,8%) ir 11 (17,5%) moterų. Nagrinėtose amžiaus grupėse šie rodikliai pasiskirstė taip: pirmą kartą tik ištikus išeminiam insultui PV buvo diagnozuotas 3 (21,4%) pacientams iki 65 m., 5 (13,5%) 65-75m. pacientams ir 9 (15,3%) pacientams per 75 m. Lyginant anksčiau diagnozuotus ir tik šio stacionarizavimo metu nustatytus PV atvejus, jokių reikšmingų rizikos veiksmų pasiskirstymo skirtumų nenustatyta. TE rizikos balas reikšmingai nesiskyrė: pirmą kartą diagnozuoto PV atveju CHA₂DS₂-VASc balo vidurkis 4,11 ± 1,2, o anksčiau dokumentuoto PV - 4,56 ± 1,46.

Išvados

1. Absoliuti dauguma pacientų, sergančių PV ir stacionarizuotų dėl insulto, turėjo didelę tromboembolinių komplikacijų riziką.

2. 69,09% pacientų neįturi PV simptomų.

3. Moterys dažniau patyrė PV simptomus nei vyrai.

4. Praeityje buvę tromboemboliniai įvykiai dažnesni permanentinio PV atveju.

5. 15,5% pacientų PV pirmą kartą diagnozuotas tik ištikus išeminiam insultui.

Literatūra

1. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 2014;114(9):1453-1468.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303211>
2. Oduyayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;354:i4482. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27599725>. Accessed March 2, 2018.
<https://doi.org/10.1136/bmj.i4482>
3. Otite FO, Khandelwal P, Chaturvedi S, Romano JG, Sacco RL, Malik AM. Increasing atrial fibrillation prevalence in acute ischemic stroke and TIA. *Neurology* 2016; 87(19):2034-2042.
<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000003321>
4. Son MK, Lim N-K, Kim HW, Park H-Y. Risk of ischemic stroke after atrial fibrillation diagnosis: a national sample cohort. *Bishopric NH, ed. PLoS One* 2017;12(6):e0179687.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179687>
5. Orlov M V., Ghalijk, Araghi-Niknam M. et al. Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: incidence, progression, and determinants based on the atrial high rate trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(3):404-411.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00682.x>
6. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR. et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012;366(2):120-129.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575>
7. Lubitz SA, Yin X, McManus DD. et al. Stroke as the initial manifestation of atrial fibrillation. *Stroke.* 2017; 48(2):490-492.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015071>
8. Lip GYH. Recommendations for thromboprophylaxis in the 2012 focused update of the ESC guidelines on atrial fibrillation: a commentary. *J Thromb Haemost* 2013;11(4):615-626.
<https://doi.org/10.1111/jth.12140>

ANALYSIS OF THROMBOEMBOLIC RISK FACTORS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

G.Rudokaitė, A.Ragelytė, V.Zabiela

Key words: atrial fibrillation, ischemic stroke, thromboembolic risk factors.

Summary

Objective: to evaluate thromboembolic risk factors in stroke patients with atrial fibrillation (AF), who were treated at Lithuania Health Sciences Hospital Kaunas Clinics (LHSH KC) Neurology department. Methods: 110 randomly selected stroke patients with AF, who were treated at LHSH KC Neurology department from 2016 May to 2018 February, were included to the study. Medical records were analysed, CHA₂DS₂-VASC score was calculated for each subject. Difference of thromboembolic risk factors distribution according to patients' sex, AF type and symptoms was evaluated. Data analysis was performed using Mann-Whitney U, Welch's ANOVA, χ^2 test (SPSS 24.0). Results: among the study patients, 47 (42,73%) were males and 63 (57,27%) were females. Average CHA₂DS₂-VASC score was $4,49 \pm 1,5$. 108 (98,18%) patients had CHA₂DS₂-VASC score *greater* than or *equal* to 2. There was no significant difference in the distribution of risk factors between both sexes and symptomatic vs. asymptomatic AF groups. Prior stroke and other thromboembolic complications were observed statistically significant more often in permanent AF group ($p < 0.05$). Conclusions: 98% of stroke patient with AF had high risk of thromboembolism. Two thirds of patients did not have any symptoms of arrhythmia. 15,5% of patients were diagnosed with AF when ischemic stroke occurred.

Correspondence to: g.rudokaite@gmail.com

Gauta 2018-03-21