ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ. ΠΟΙΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΑΡΡΥΘΜΙΩΝ

Δημήτρης Ασβεστάς

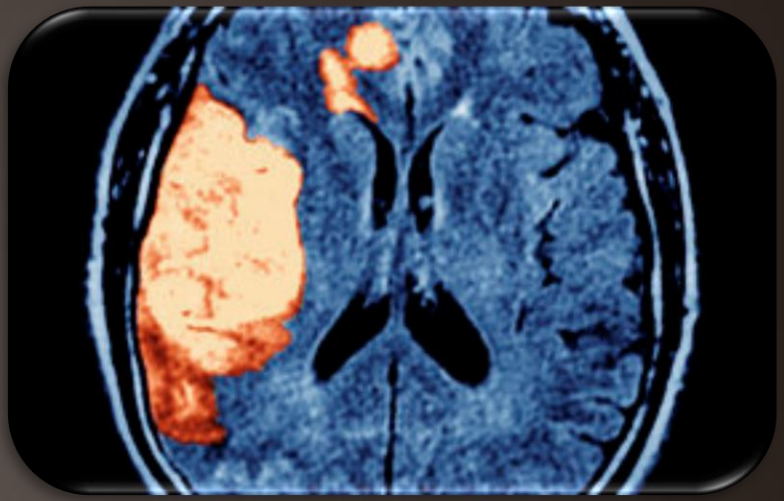
ΚΑΡΔΙΟΛΌΓΟΣ

Επιμελητής Α', Καρδιολογική κλινική

ΝΟΣΟΚΟΜΕΊΟ ΜΗΤΈΡΑ, ΌΜΙΛΟΣ ΥΓΕΊΑ

ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

- 2η αιτία θανάτου
- Ευρώπη: 5 εκατομμύρια ασθενείς με ΑΕΕ/έτος
- Κόστος 38 δισ. Ευρώ (2006)
- 1/3 ενδοκράνια / υπαραχνοειδή αιμορραγία
- 2/3 ισχαιμικά επεισόδια



Ετήσια επίπτωση και θνητότητα

	1990		2005		2010		Change from 1990–2010		
	Number of events	Rate per 100 000 person-years	Number of events	Rate per 100 000 person-years	Number of events	Rate per 100 000 person-years	Change in number of events	Change in rate in HICs	Change in rate in LMICs
All stroke									
Incidence	10 078 935	251 (230–273)	14 734 124	256 (232–284)	16 894 536	258 (234–284)	68% increase	12% (6 to 17) decrease	12% (–3 to 22) increase
Prevalence	17 915 338	435 (389–497)	28 495 582	490 (437–558)	33 024 958	502 (451–572)	84% increase	..	..
DALYs lost	86 010 384	2063 (1950–2280)	101 951 696	1750 (1569–1831)	102 232 304	1554 (1374–1642)	12% increase	..	..
Deaths	4 660 449	117 (112–130)	5 684 970	99 (89–104)	5 874 182	88 (80–94)	26% increase	37% (31 to 41) decrease	20% (15 to 30) decrease

Hankey J. 2017, The Lancet

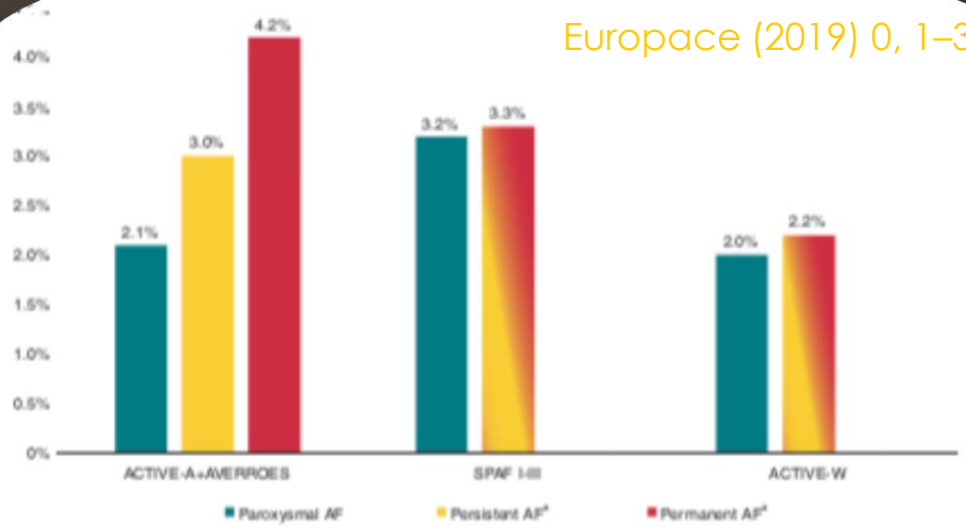
Κολπική Μαρμαρυγή

- Ευθύνεται για >15% ΑΕΕ, 35% ΑΕΕ σε ηλικίες >80ετών,
- 5πλάσιος κίνδυνος ΑΕΕ και 2πλάσιος κίνδυνος θανάτου
- 10% ασθενείς >80 ετών
- Ευρώπη: 14-17 εκατομμύρια (2030)
- 120-215 000 νέα περιστατικά ετησίως

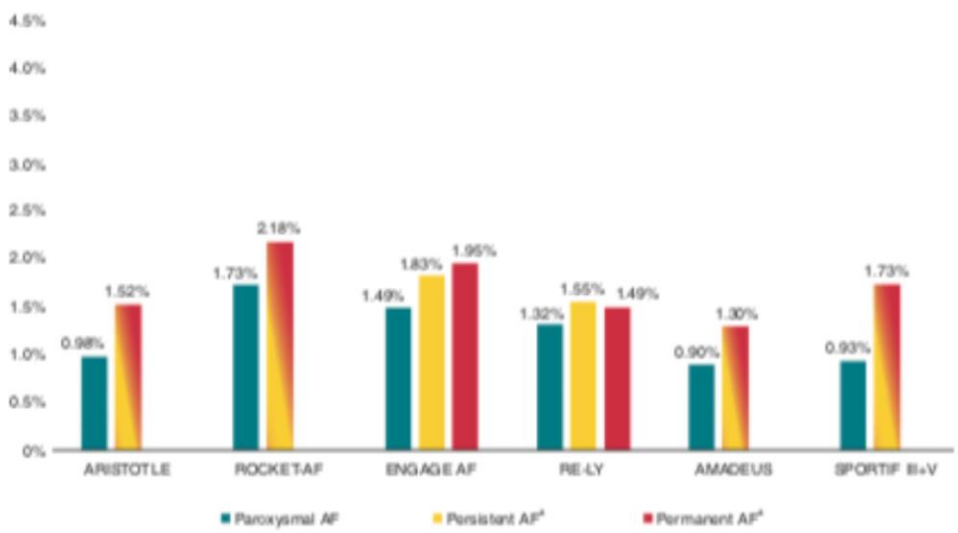
Zoni-Berisso M et al. Clin Epidemiol 2014; 6: 213-220

Κατηγορίες ΚΜ: όμοιος ο ετήσιος κίνδυνος ΑΕΕ;

Europace (2019) 0, 1–32

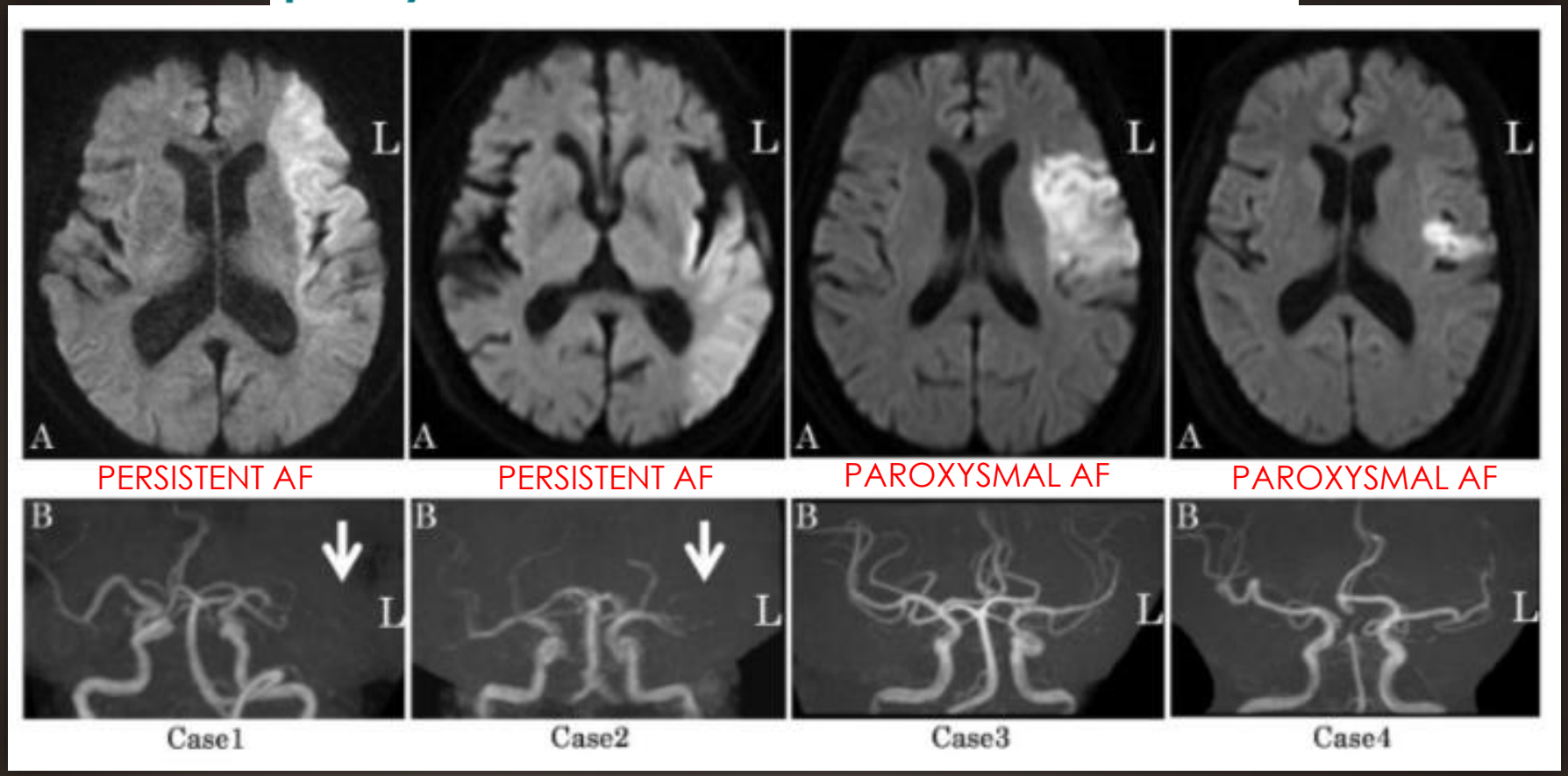


Stroke rates per AF clinical type in non-anticoagulated patients



Stroke rates per AF clinical type in anticoagulated patients

Atrial fibrillation type matters: greater infarct volume and worse neurological defects seen in acute cardiogenic cerebral embolism due to persistent or permanent rather than paroxysmal atrial fibrillation

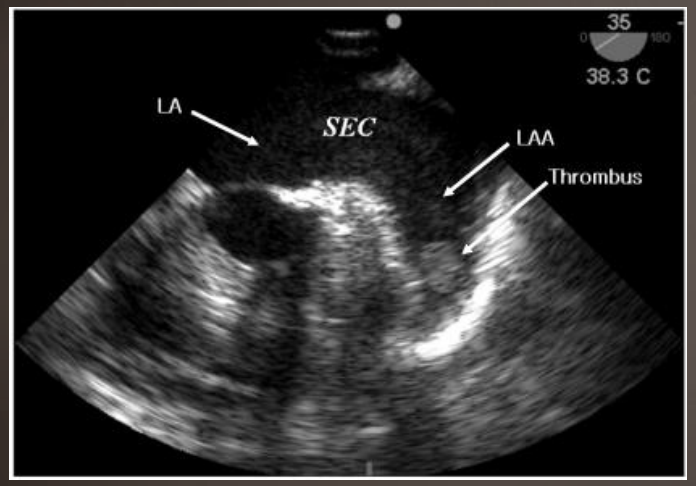


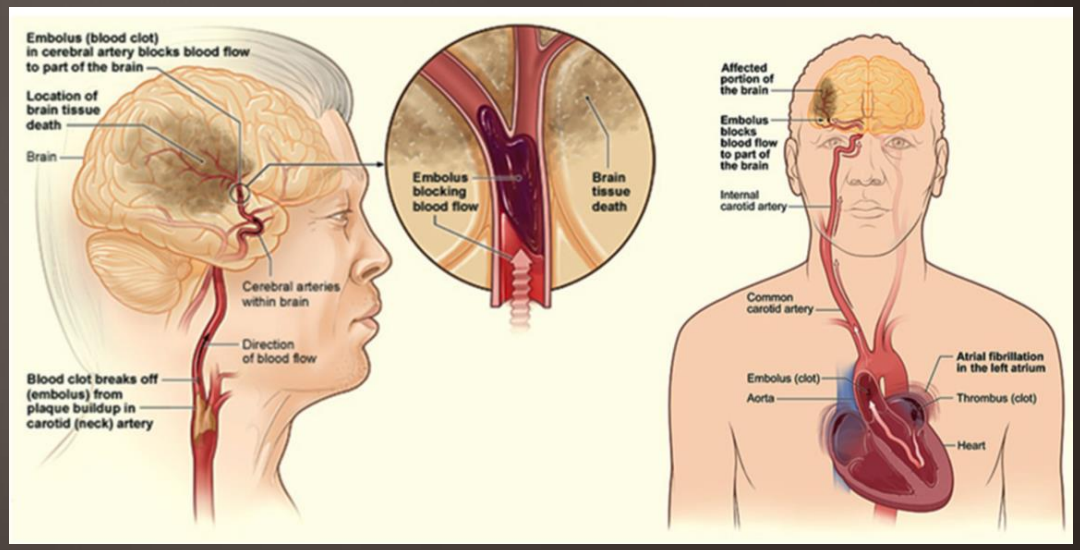
Τα εμβολικά καρδιακής αιτιολογίας λόγω μη βαλβιδικής εμμένουσας ΚΜ σχετίζονται με χειρότερη κλινική πορεία και μεγαλύτερης έκτασης έμφρακτα συγκριτικά με την παροξυσμική ΚΜ.

Europace. 2018 Oct 1;20(10):1591-1597

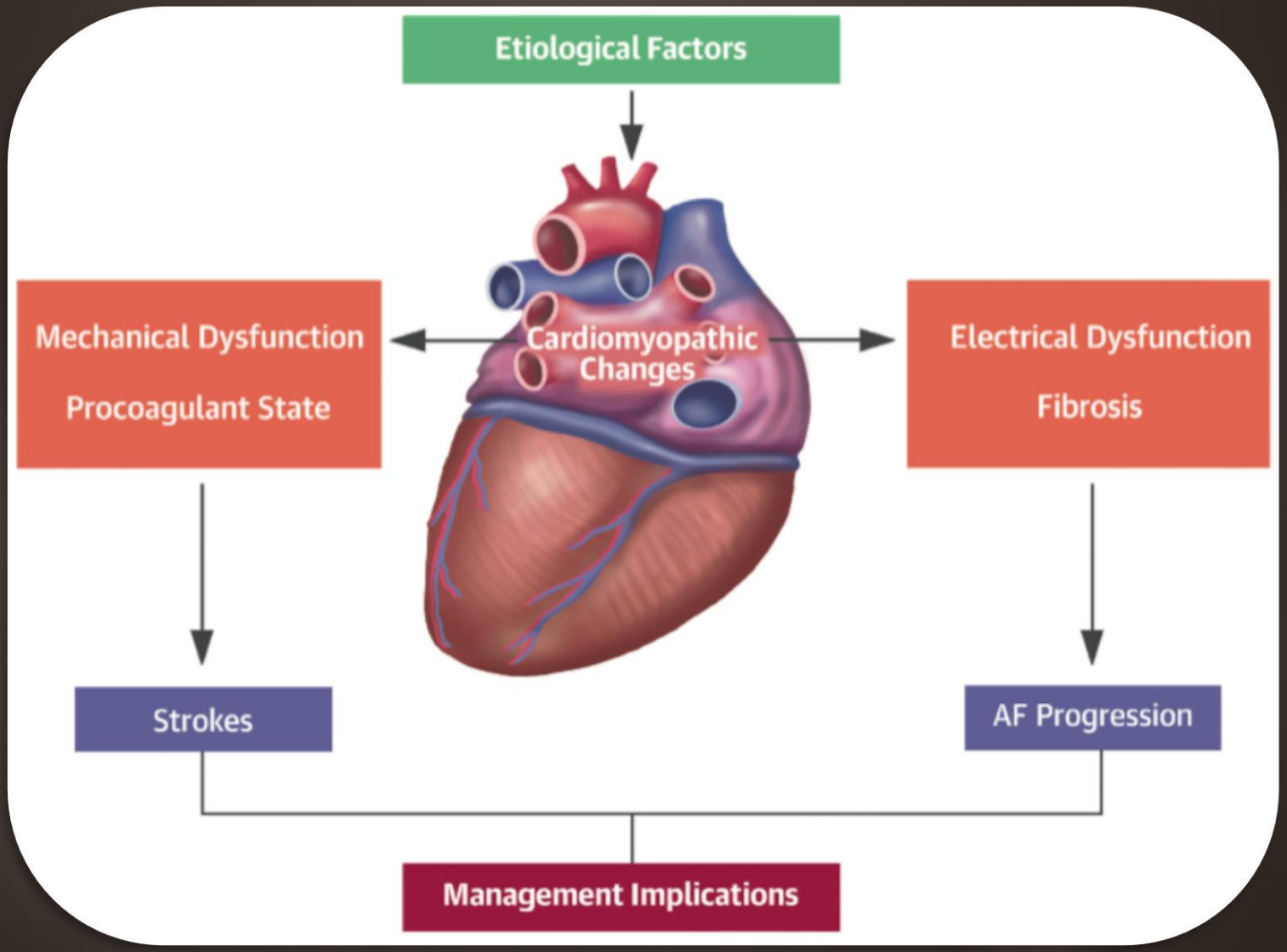
Παθοφυσιολογία θρομβογένεσης στην κολπική μαρμαρυγή

Ποιος είναι ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός που η ΚΜ προκαλεί ΑΕΕ;

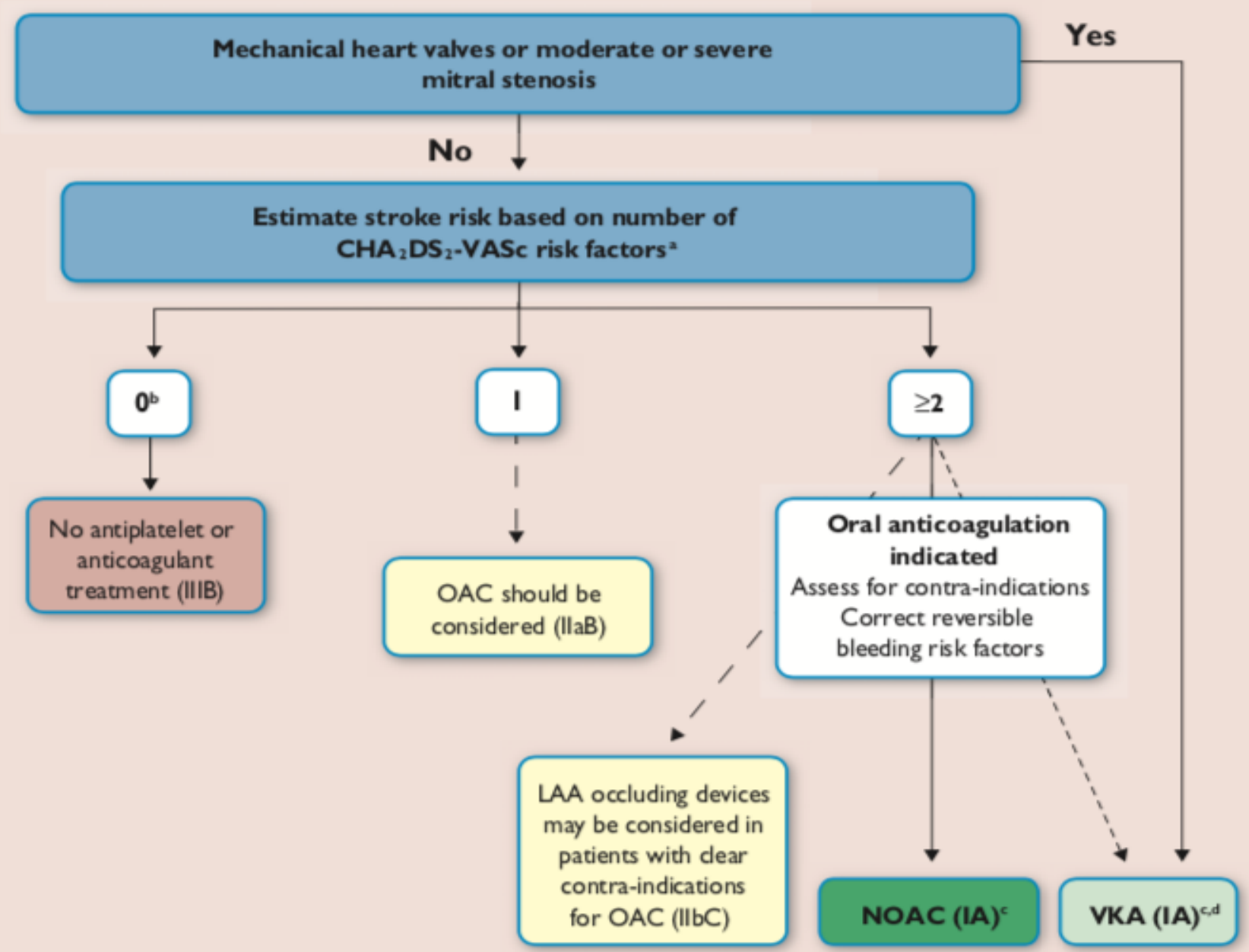




Παθοφυσιολογία θρομβογένεσης στην κολπική μαρμαρυγή



2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

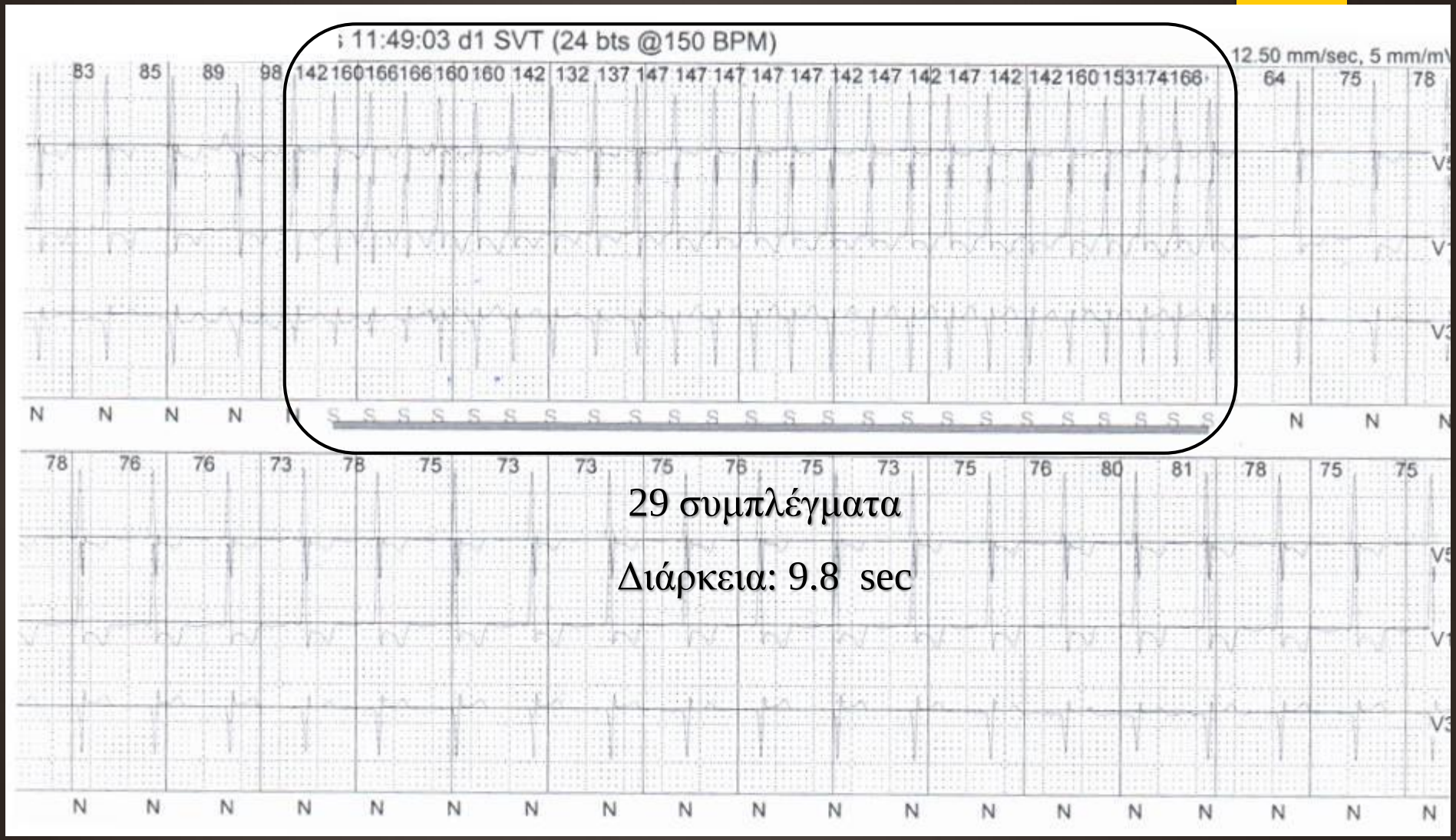


Κλινικό σενάριο

Ασυμπτωματικός ασθενής με υπερκοιλιακή

ταχυκαρδία βραχείας διάρκειας στο Holter

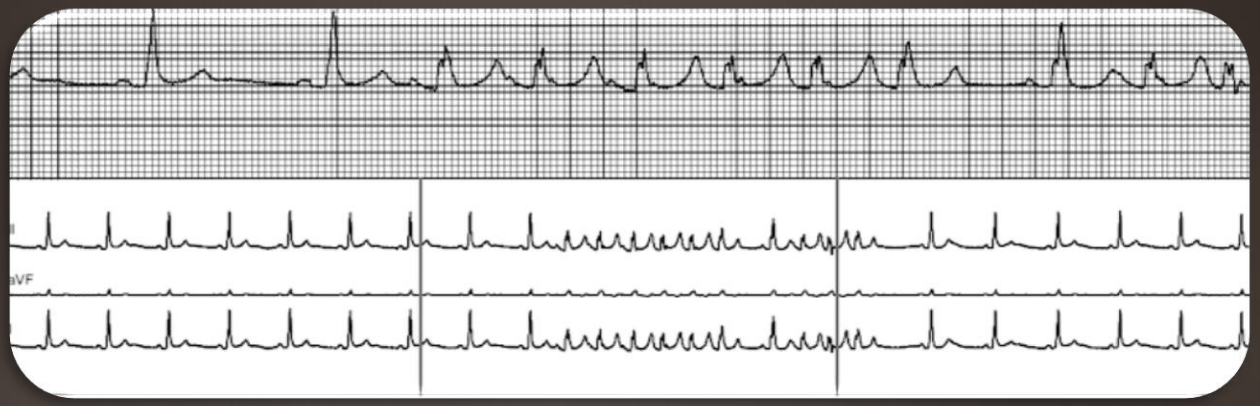
Είναι κολπική μαρμαρυγή;



Ποια είναι η ελάχιστη διάρκεια αρρυθμίας καταγεγραμμένη σε ΗΚΓ που μπορεί να χαρακτηριστεί ως κολπική μαρμαρυγή;

…. Τουλάχιστο 30 sec σε καταγραφή ΗΚΓ

Έκτοπη υπερκοιλιακή δραστηριότητα
Έκτακτες κολπικές συστολές
Σχετίζονται με κίνδυνο ΑΕΕ;



Ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ανάπτυξης κολπικής ταχυκαρδίας και κολπικής μαρμαρυγής

Excessive Supraventricular Ectopic Activity and Increased Risk of Atrial Fibrillation and Stroke

Zeynep Binici, MD; Theodoros Intzilakis, MD; Olav Wendelboe Nielsen, MD, PhD, DMSc; Lars Køber, MD, DMSc; Ahmad Sajadieh, MD, DMSc

- 678 υγιή άτομα χωρίς ιστορικό ΚΜ, ΑΕΕ, καρδιαγγειακής νόσου
- 48-h καταγραφή ρυθμού με holter και ανίχνευση υπερκοιλιακής έκτοπης δραστηριότητας
- ESVEA: Excessive supraventricular ectopic activity
    a. >30 PACs/hour
    b. Runs with a length >20 PACs
- Follow up 6.3 έτη

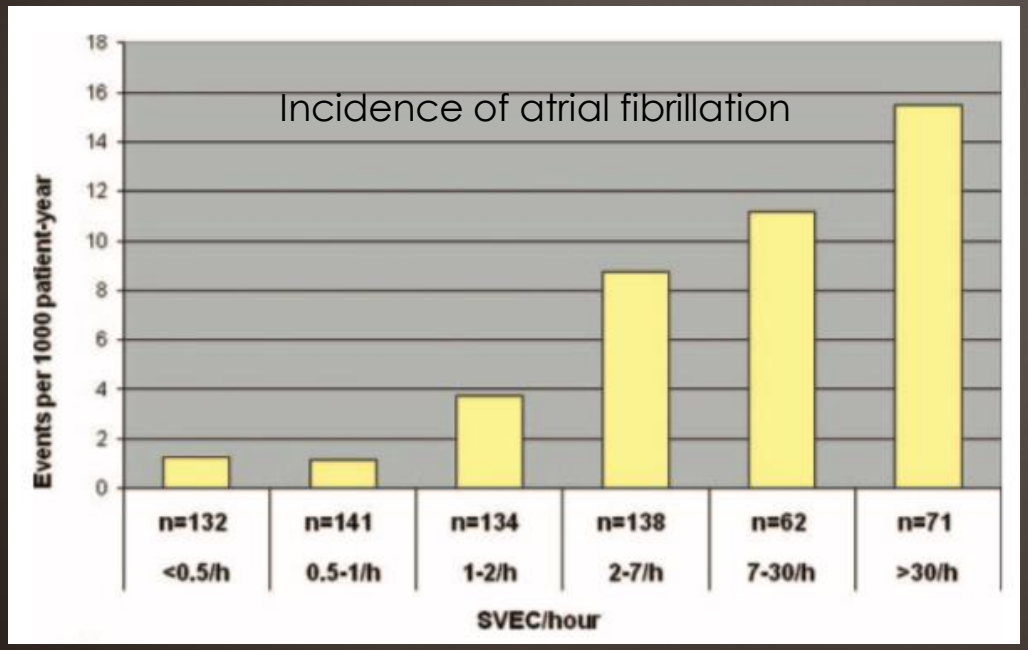
Circulation 2010;121:1904–11

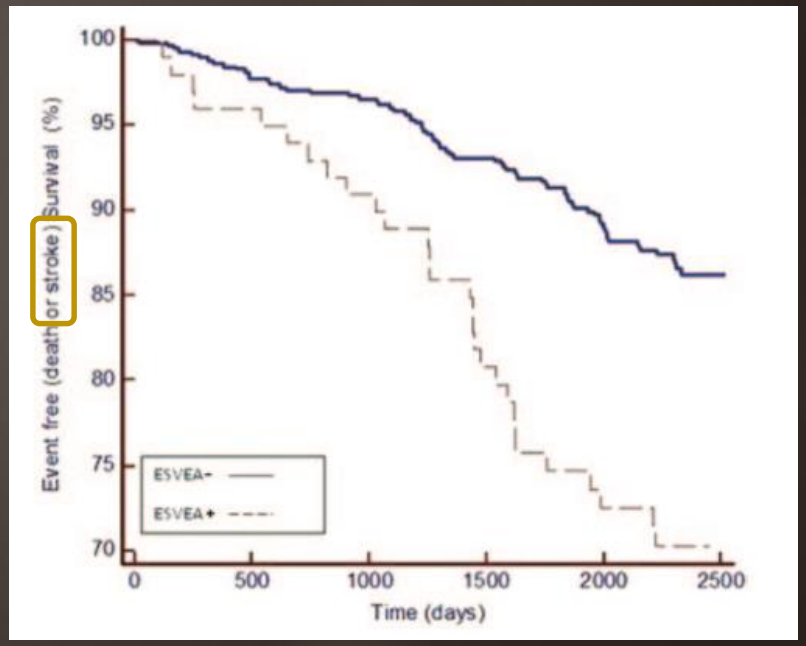
Excessive Supraventricular Ectopic Activity and Increased Risk of Atrial Fibrillation and Stroke

Zeynep Binici, MD; Theodoros Intzilakis, MD; Olav Wendelboe Nielsen, MD, PhD, DMSc; Lars Køber, MD, DMSc; Ahmad Sajadieh, MD, DMSc

ESVEA σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο

1. ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ
2. ΑΕΕ
3. ΘΑΝΑΤΟΥ



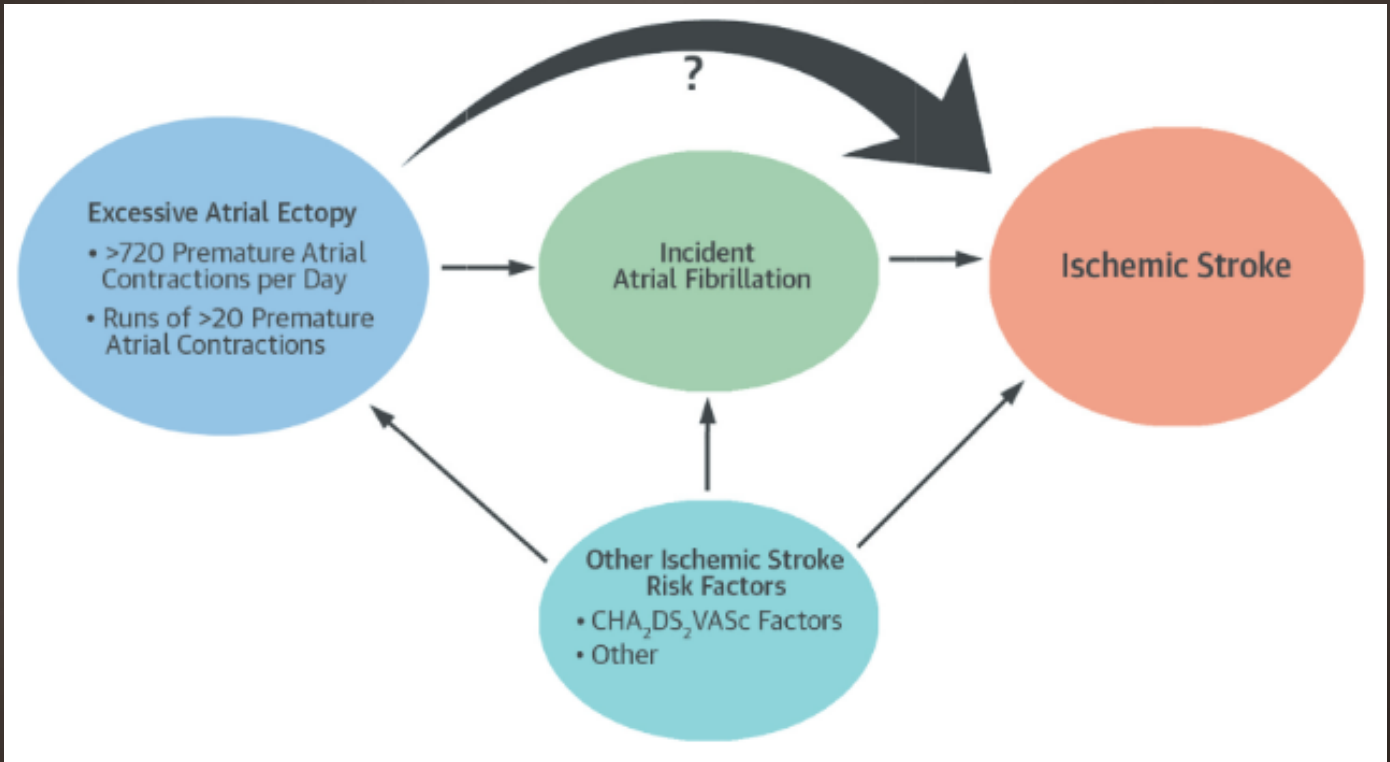


Circulation 2010;121:1904–11

Excessive Atrial Ectopy and Short Atrial Runs Increase the Risk of Stroke Beyond Incident Atrial Fibrillation

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2015 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

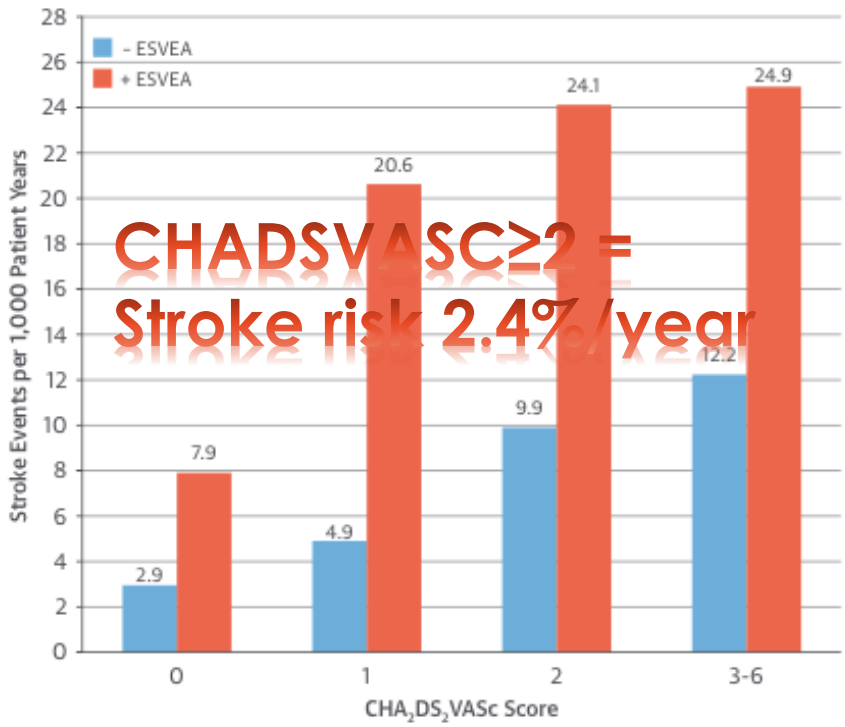
- 678 υγιή άτομα χωρίς ιστορικό ΚΜ, ΑΕΕ, καρδιαγγειακής νόσου
- 48-h καταγραφή ρυθμού με holter και ανίχνευση υπερκοιλιακής έκτοπης δραστηριότητας
- Follow up 15 έτη



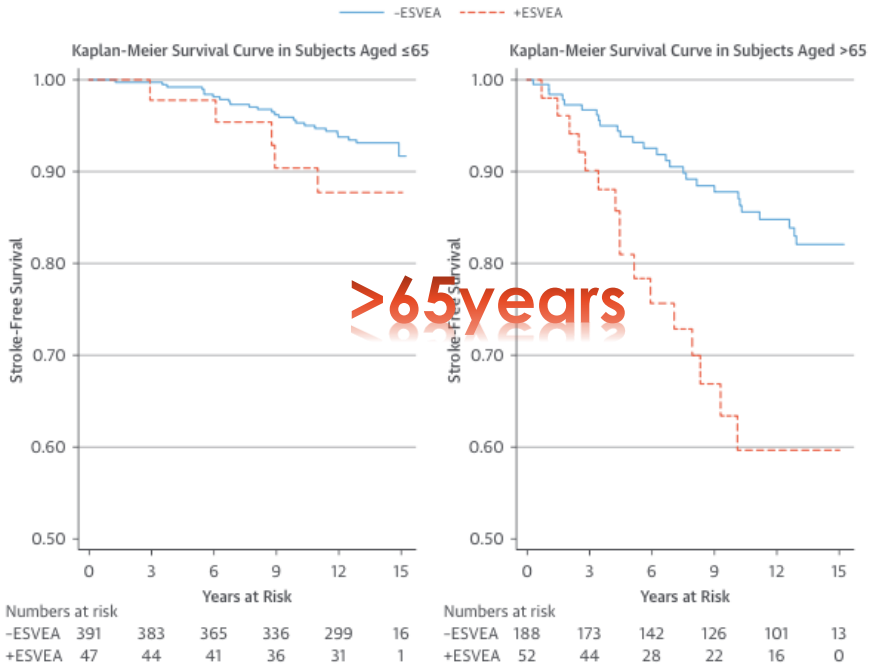
J Am Coll Cardiol 2015;66:232–41.

Excessive Atrial Ectopy and Short Atrial Runs Increase the Risk of Stroke Beyond Incident Atrial Fibrillation

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2015 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.



CHADSVASC≥2 =
Stroke risk 2.4%/year



>65years

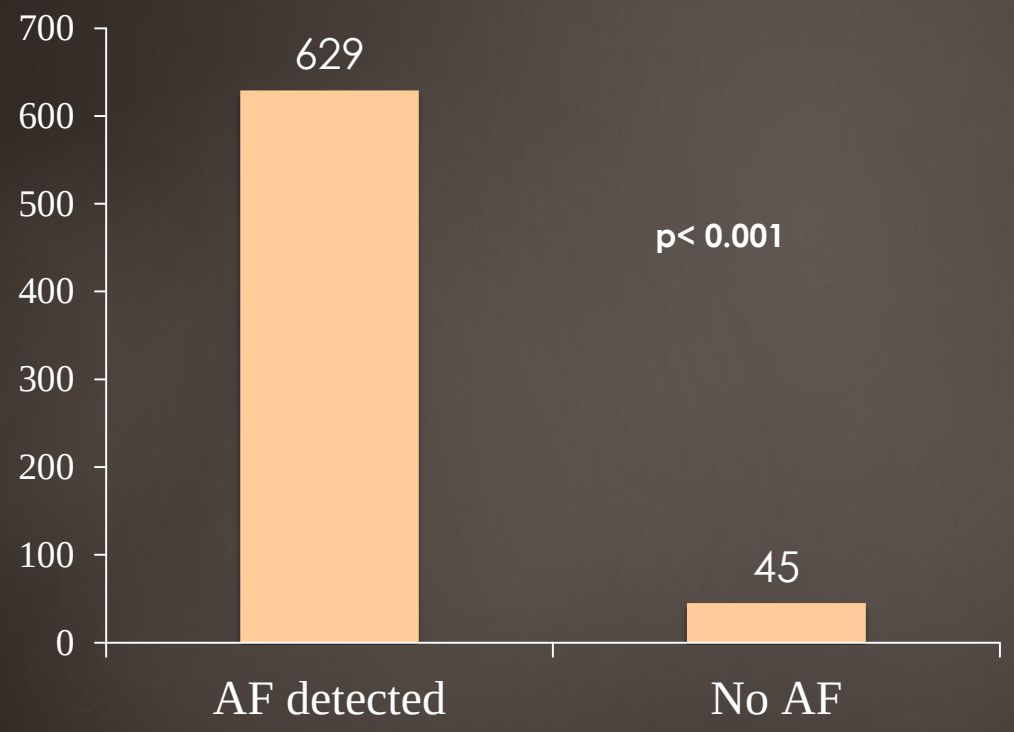
The risk of stroke associated with excessive supraventricular ectopic activity (ESVEA) was greater in patients >65 years of age ($p = 0.0007$), but not in patients ≤65 years of age ($p = 0.2086$).

J Am Coll Cardiol 2015;66:232–41.

Atrial Premature Beats Predict Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke

Results From the EMBRACE Trial

Αριθμός PACs (σε Holter)
Ισχυρός δοσόεξαρτώμενος ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης υποκλινικής ΚΜ



Median baseline Holter APB count/24 h

Glandstone et al. Stroke 2015;46:936-941

Table. Predicted Probability of Atrial Fibrillation for a Given Number of Atrial Premature Beats in Patients With Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack

No. of APBs/24 h on Baseline Holter Monitor	Probability of AF, %*	Lower CI, %	Upper CI, %
0	6.6	3.6	11.6
25	7.2	4.1	12.3
50	7.9	4.6	13.0
75	8.6	5.2	13.7
100	9.3	5.8	14.5
150	10.9	7.2	16.2
200	12.6	8.5	18.1
250	14.4	10.0	20.2
300	16.2	11.3	22.6
350	18.1	12.7	25.1
400	19.9	13.9	27.7
450	21.8	15.1	30.4
500	23.6	16.2	33.1
550	25.4	17.2	35.7
600	27.1	18.2	38.3
650	28.6	19.0	40.7
700	30.1	19.8	42.9
750	31.5	20.6	45.0
800	32.8	21.2	46.9
850	33.9	21.8	48.5
900	35.0	22.4	50.0
950	35.9	22.9	51.3
1000	36.7	23.3	52.5
1100	38.0	24.1	54.2
1200	38.9	24.6	55.4
1300	39.6	25.1	56.1
1400	39.9	25.4	56.5
1500	40.2	25.6	56.7
1600	40.3	25.8	56.7
1700	40.4	26.0	56.6
1800	40.5	26.2	56.6
1900	40.5	26.3	56.6
2000	40.6	26.5	56.5

AF indicates atrial fibrillation; APB, atrial premature beat; and CI, confidence interval.

*Defined as ≥1 episodes of AF ≥30 s detected by 30-day ECG monitoring

Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS)

Consensus statement	Symbol	References
Patients with a high PAC burden (>500/24 h) on Holter monitor should be considered at increased risk for developing of AF and be educated on the symptoms of AF. They should undergo further evaluation for possible AF including more detailed or prolonged rhythm monitoring		[19–21], Expert consensus
Comprehensive cardiovascular risk factor modification is recommended for patients with a high PAC burden including careful control of hypertension, weight loss, and screening for sleep apnoea. In addition, evaluation for structural heart disease should be considered in selected cases.		Expert consensus
When brief episodes of AF, which *per se* would not be an indication for oral anticoagulation (OAC), are observed, the burden of PACs (>500 PACs/24 h or any episode of runs of more than 20 PACs) could add to the decision process whether anticoagulation therapy should be initiated. This decision should always be made on an individual basis.		Expert consensus
Low to moderate PAC burden without documented AF is not an indication for oral anticoagulation		Expert consensus

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

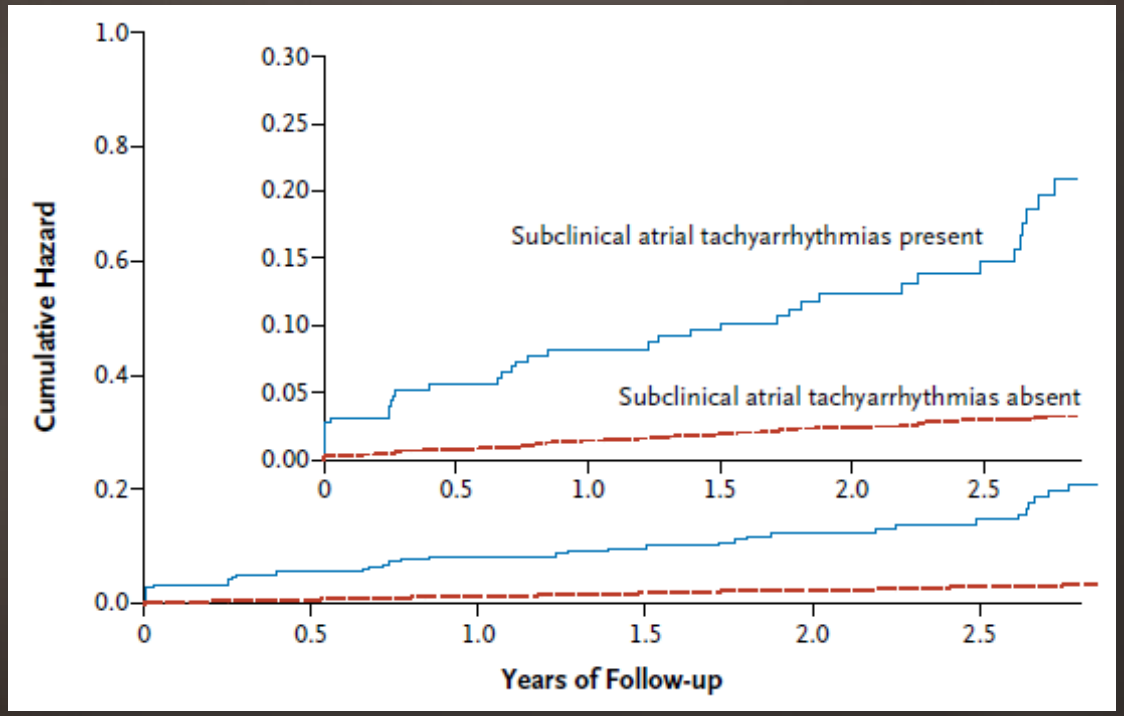
Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke

Jeff S. Healey, M.D., Stuart J. Connolly, M.D., Michael R. Gold, M.D., Carsten W. Israel, M.D., Isabelle C. Van Gelder, M.D., Alessandro Capucci, M.D., C.P. Lau, M.D., Eric Fain, M.D., Sean Yang, M.Sc., Christophe Bailleul, M.D., Carlos A. Morillo, M.D., Mark Carlson, M.D., Ellison Themeles, M.Sc., Elizabeth S. Kaufman, M.D., and Stefan H. Hohnloser, M.D., for the ASSERT Investigators*

2580 ασθενείς με βηματοδότη ή ICD, ηλικία ≥65 ετών, με υπέρταση, χωρίς ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής.

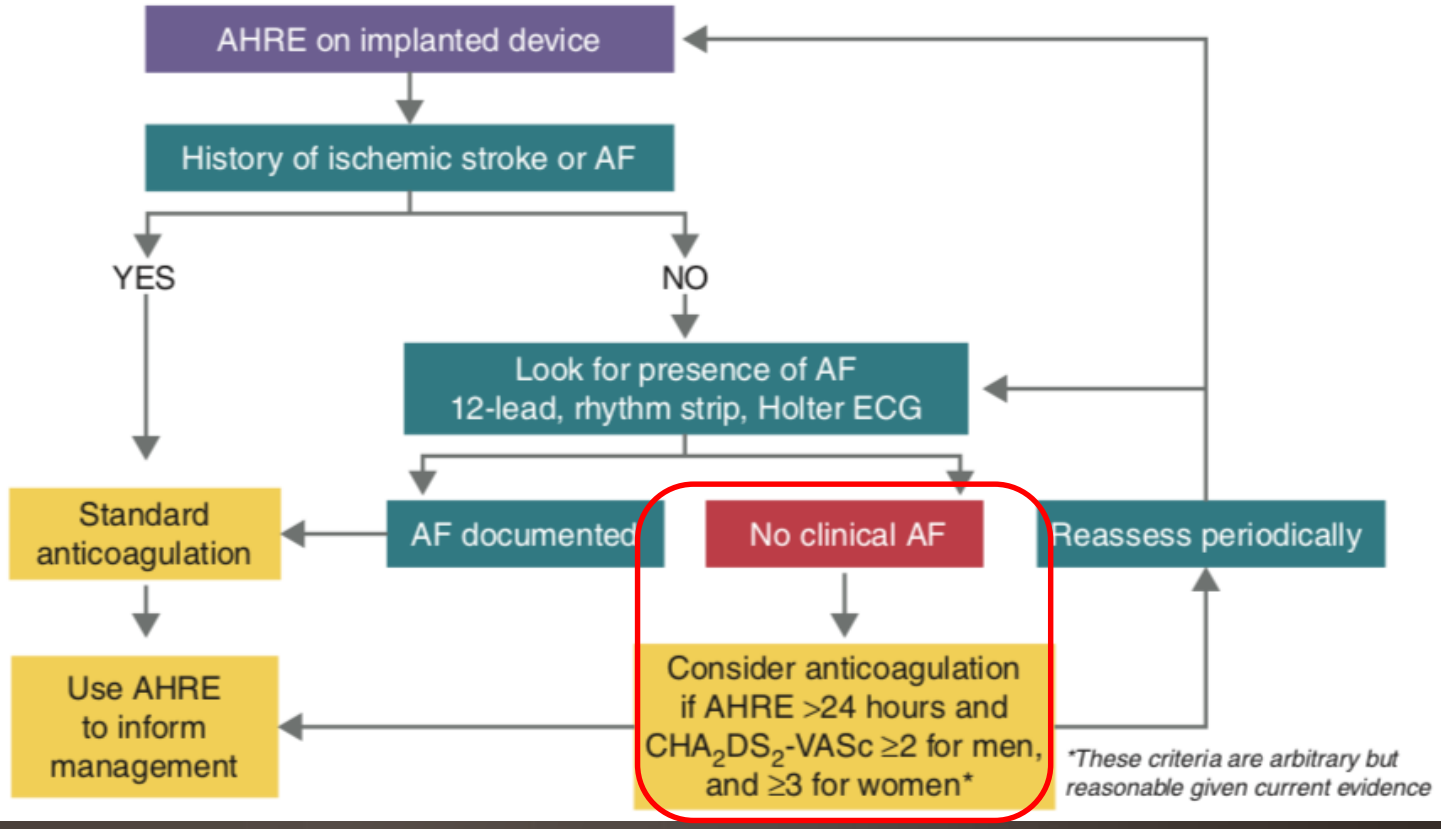
Υποκλινική ταχυαρρυθμία ανιχνεύσιμη από συσκεύη (>6 min, >190bpm)

- …ανίχνευση στο 36% των ασθενών
- … 5.5 φορές αυξημένος κίνδυνος κλινικής κολπικής ταχυαρρυθμίας
- … 2.5 φορές αυξημένου κινδύνου ΑΕΕ



N Engl J Med 2012;366:120-9.

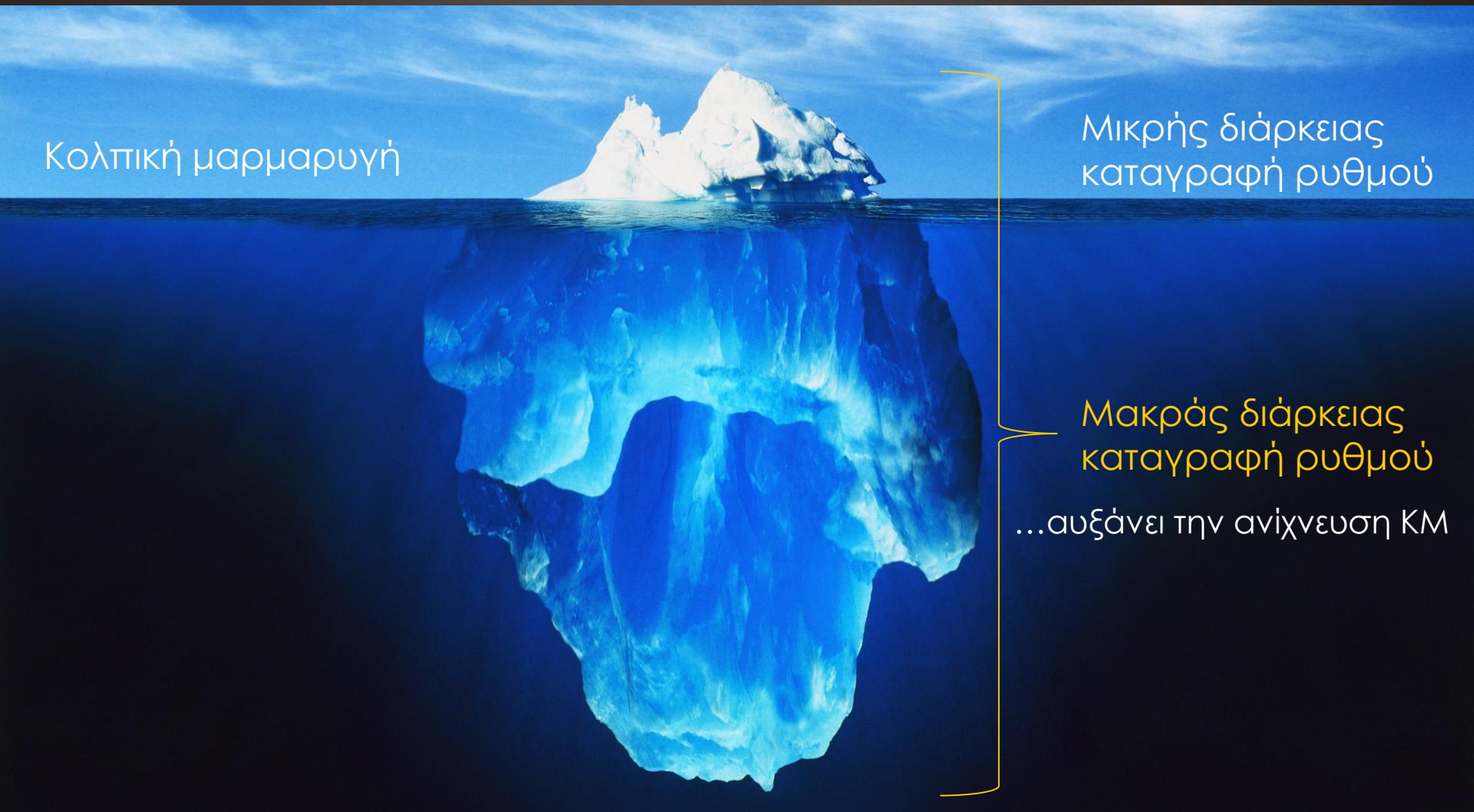
Προτεινόμενος αλγόριθμος θεραπείας ασθενών με AHRE



Europace 2017 19, 169–179

Κρυπτογενή αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

1 / 3 των ισχαιμικών ΑΕΕ παραμένουν κρυπτογενή μετά από τον αρχικό κλινικοεργαστηριακό έλεγχο



Είναι συχνή η παροξυσμική ΚΜ σε ασθενείς με κρυπτογενή ΑΕΕ;

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JUNE 26, 2014 VOL. 370 NO. 26

Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke

David J. Gladstone, M.D., Ph.D., Melanie Spring, M.D., Paul Dorian, M.D., Val Panzov, M.D., Kevin E. Thorpe, M.Math., Judith Hall, M.Sc., Haris Vaid, B.Sc., Martin O'Donnell, M.B., Ph.D., Andreas Laupacis, M.D., Robert Côté, M.D., Mukul Sharma, M.D., John A. Blakely, M.D., Ashfaq Shuaib, M.D., Vladimir Hachinski, M.D., D.Sc., Shelagh B. Coutts, M.B., Ch.B., M.D., Demetrios J. Sahlas, M.D., Phil Teal, M.D., Samuel Yip, M.D., J. David Spence, M.D., Brian Buck, M.D., Steve Verreault, M.D., Leanne K. Casaubon, M.D., Andrew Penn, M.D., Daniel Selchen, M.D., Albert Jin, M.D., David Howse, M.D., Manu Mehdiratta, M.D., Karl Boyle, M.B., B.Ch., Richard Aviv, M.B., Ch.B., Moira K. Kapral, M.D., and Muhammad Mamdani, Pharm.D., M.P.H., for the EMBRACE Investigators and Coordinators*

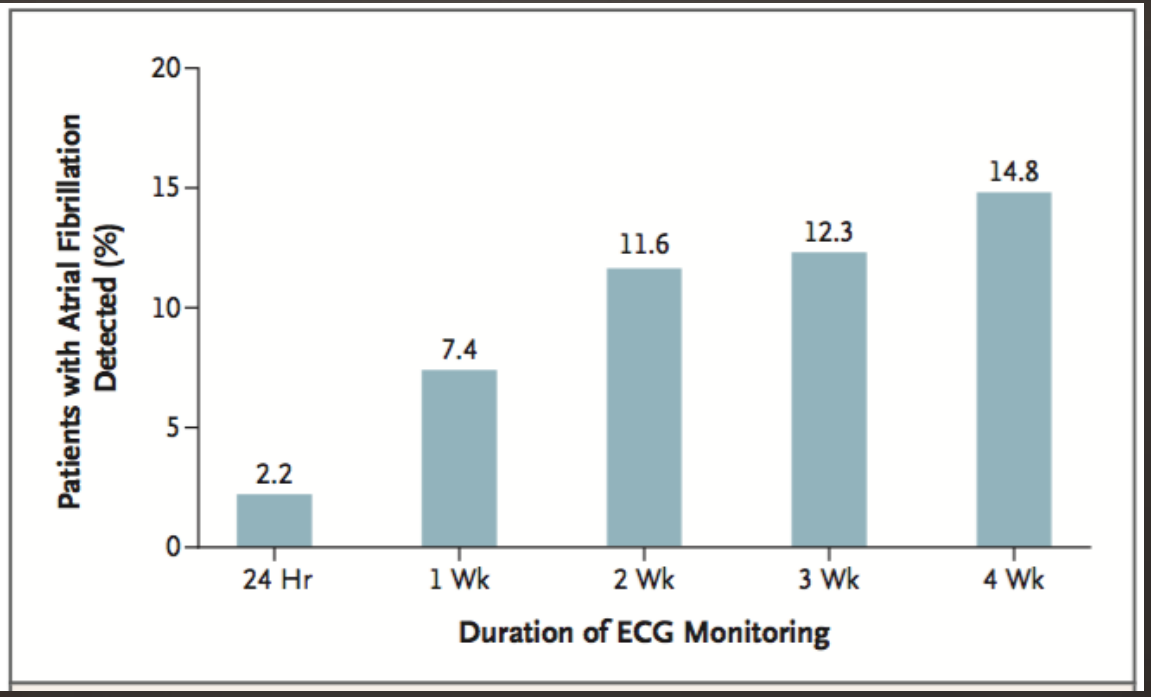
Καταγραφή 30 ημερών vs 24 ώρου σε ασθενείς με κρυπτογενές ΑΕΕ,

> 55 ετών, χωρίς ιστορικό ΚΜ.

Η μακράς διάρκειας καταγραφή ΗΚΓ για ανίχνευση κολπικής αυξάνει το διαγνωστικό εύρος σε ασθενείς με κρυπτογενές ΑΕΕ.

Table 2. Detection of Atrial Fibrillation in the Two Monitoring Groups.

Outcome	Intervention Group (N=286)	Control Group (N=285)	Absolute Difference (95% CI)	P Value	No. of Patients Needed to Screen (95% CI)*
	number/total number (percent)		*percentage points*		
Primary outcome: detection of atrial fibrillation with duration ≥30 sec within 90 days†	45/280 (16.1)	9/277 (3.2)	12.9 (8.0–17.6)	<0.001	8 (5.7–12.5)

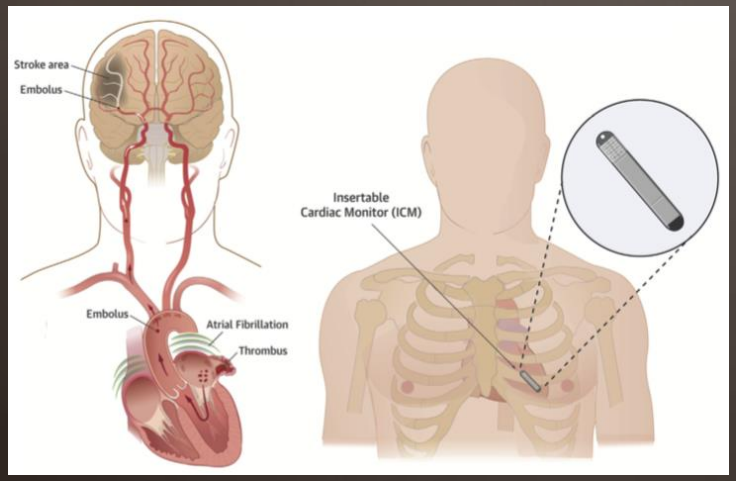


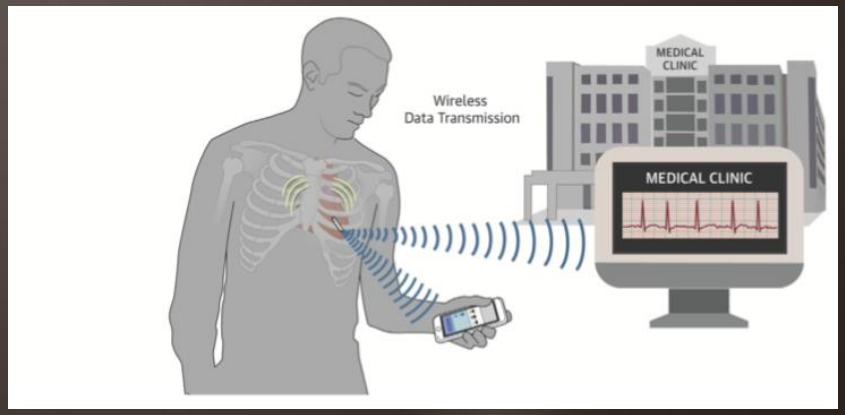
Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack

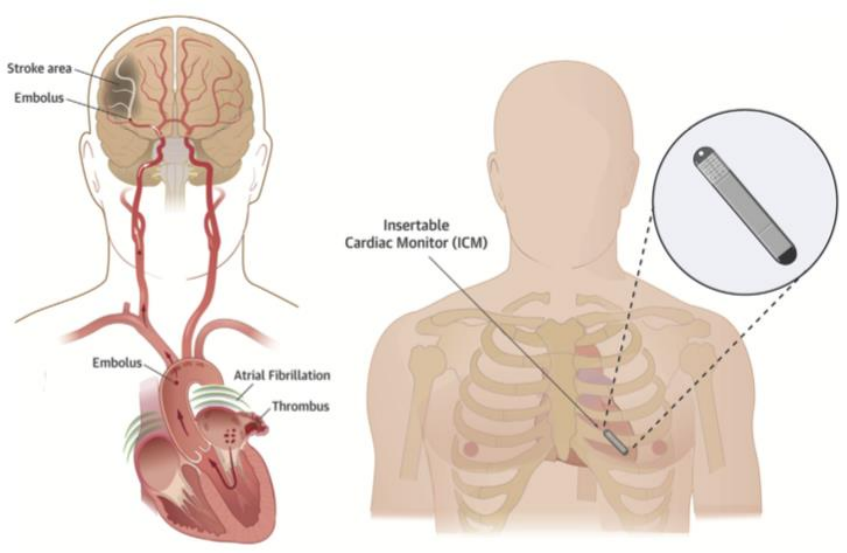
A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

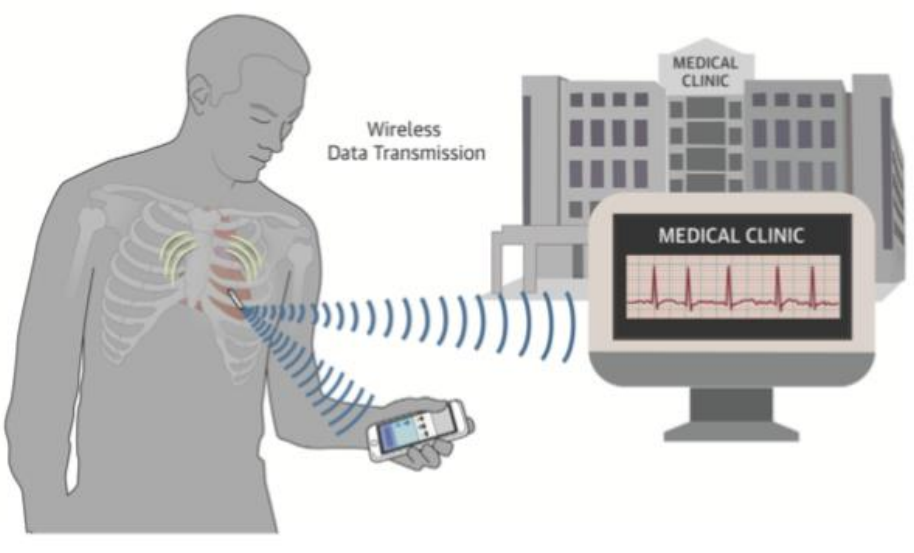
For patients who have experienced an acute ischemic stroke or TIA with no other apparent cause, prolonged rhythm monitoring (≈30 days) for AF is reasonable within 6 months of the index event *(Class IIa; Level of Evidence C)*.

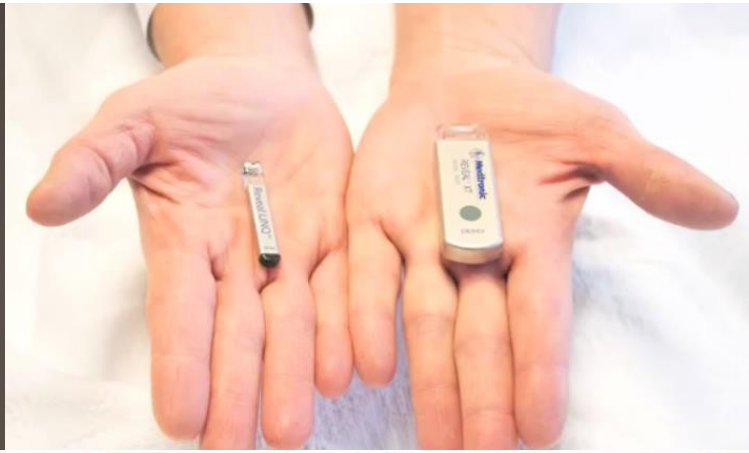
New recommendation






Stroke area
Embolus
Embolus
Atrial Fibrillation
Thrombus
Insertable
Cardiac Monitor (ICM)

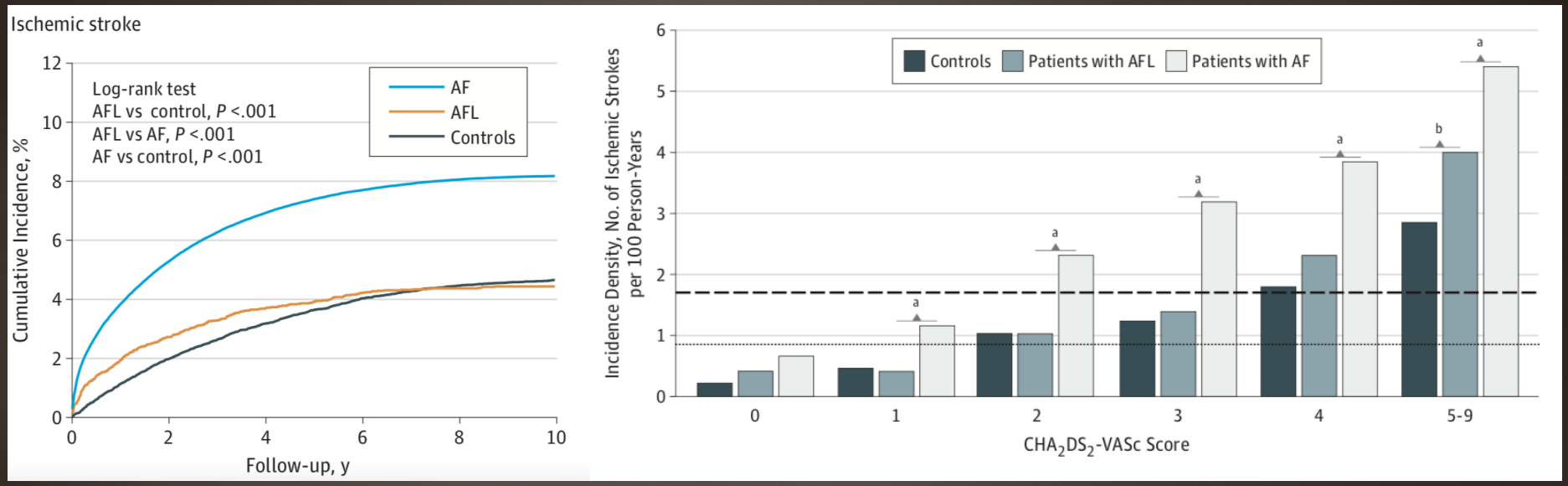

Wireless
Data Transmission
MEDICAL
CLINIC
MEDICAL CLINIC



Comparison of Clinical Outcomes Among Patients With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter Stratified by CHA_2DS_2-VASc Score

Yu-Sheng Lin, MD; Yung-Lung Chen, MD; Tien-Hsing Chen, MD; Ming-Shyan Lin, MD; Chi-Hung Liu, MD; Teng-Yao Yang, MD; Chang-Ming Chung, MD; Mien-Cheng Chen, MD

- 188811 ασθενείς (AF cohort)
- 6121 ασθενείς in the (AFL cohort)
- 24484 ασθενείς (control cohort)



1. Περισσότερα ισχαιμικά ΑΕΕ στους ασθενείς με ΚΜ

2. Κολπικός πτερυγισμός: η επίπτωση ισχαιμικών αυξάνεται με CHA2DS2-VASc scores of 5 to 9

JAMA Network Open 2018;1:e180941

Κολπικός πτερυγισμός

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

For patients with atrial flutter, antithrombotic therapy is recommended according to the same risk profile used for AF.	I	B

Συμπεράσματα

- Αρρυθμίες: μία από τις κυριότερες αιτίες ισχαιμικών ΑΕΕ
- Κολπική μαρμαρυγή: ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ΑΕΕ
- Παθοφυσιολογία θρομβογένεσης: πολυπαραγοντική
- Υπερκοιλιακή δραστηριότητα: δείκτης ΚΜ και ΑΕΕ;
- Η καταγραφή ρυθμού είναι σημαντική στους ασθενείς με κρυπτογενές ΑΕΕ
- Όσο περισσότερο…. Τόσο καλύτερα…

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ…