

UDK 616.831-005.1-02

ISSN 035-2899, 38(2013) br.2 p.95-99

UTICAJ ATRIJALNE FIBRILACIJE I HRONIČNE KARDIOMIOPATIJE NA PREŽIVLJAVANJE KOD PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM**IMPACT OF ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC CARDIOMYOPATHY ON SURVIVAL IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE***Mirjana Krkić (1), Saška Manić (2), Maja Mladenović (2)*

(1) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA U KRAGUJEVCU, (2) NEUROLOŠKO ODELJENJE, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

Sažetak: Uvod: Bolesti krvnih sudova, srca i mozga nedvosmisleno su glavni uzroci većine smrtnih ishoda u ljudskoj populaciji. Kardiovaskularna i cerebrovaskularna oboljenja predisponirana su istim faktorima rizika, s tim što oboljenja srca posebno mogu uticati na manifestacije cerebralne ishemije. Fibrilacija pretkomora se okrivljuje za čak 50% nastalih ishemijskih moždanih udara. Nasuprot tome, hronična kardiomiopatija, usled oslabljene kontraktilnosti miokarda leve komore i posledične kongestije, takođe pogoduje stvaranju tromba. Cilj: Utvrditi da li postoje razlike u mortalitetu kod akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) između pacijenata obolelih od fibrilacije pretkomora (FA) i pacijenata sa hroničnom kardiomiopatijom (CMP). Metod: Pri odabiru pacijenata za uključivanje u ovu studiju retrospektivnog karaktera analizirana je medicinska dokumentacija pacijenata koji su lečeni u hospitalnim uslovima na Neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja avgusta 2012. god. U istraživanje je uključeno 213 pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom. Praćeni su sledeći parametri: pol, godine starosti, komorbiditeti FA i CMP. Rezultati i diskusija: Od ukupno 213 pacijenata uključenih u studiju, bilo je 113 (53,1%) žena i 100 (46,9%) muškaraca obolelih od AIMU. Prosečna starost ovih pacijenata bila je 75,39 godina (SD 9,921). Sa FA bilo je 93 pacijenta (43,7%), dok je sa CMP bilo 120 pacijenata (56,3%). Nakon AIMU, smrt je nastupila kod 70 (32,9%) pacijenata, dok je 143 pacijenta (67,1%) sa FA ili CMP preživelo. χ^2 testom (Asymp.Sig=0,001) pokazali smo statistički značajnu razliku u preživljavanju kod AIMU između pacijenata sa FA ili CMP. Phi iznosi -0,230, što se smatra srednjom jačinom veze između promenljivih. Zaključak: Postoji značajna razlika u preživljavanju između pacijenata sa FA ili CMP koji su doživeli AIMU. Stopa preživljavanja je na strani pacijenata sa CMP, ali je i dalje nešto niža od prijavljenih stopa u drugim zemljama. Ovo ukazuje na potrebu za ranim otkrivanjem skrivenih i manifestnih slučajeva obolelih od KVB, posebno FA, i adekvatnim lečenjem kako bi se smanjio procenat tromboembolijskih komplikacija, samim tim i AIMU.

Ključne reči: akutni ishemijski moždani udar, fibrilacija atrijuma, kardiomiopatija

Summary: Introduction: diseases of the blood vessels of the heart and brain are undoubtedly the main causes of most deaths in human population. Cardiovascular and cerebrovascular diseases are predisposed by the same risk factors, but heart diseases may particularly affect the manifestations of cerebral ischemia. Atrial fibrillation is blamed for 50% of ischemic strokes. Contrary to this, chronic cardiomyopathy due to weakening of the left ventricular contractility and consequent congestion also induce thrombus. Objective: to determine whether there are discrepancies in mortality in acute ischemic stroke (AIMU) patients with atrial fibrillation (FA) and with chronic cardiomyopathy (CMP). Method: the selection of patients for inclusion in this retrospective study meant analysing medical records of patients who were treated in hospital conditions at the Neurological Department of Health Care Centre Zaječar from January to end August 2012. The study included 213 patients with ischemic stroke. The following parameters were examined: age, sex, FA and CMP comorbidities. Results and discussion: of the 213 patients included in the study, there were 113 (53.1%) female and 100 (46.9%) male patients with AIMU who were either FA or CMP. The average age of the patients was 75.39 (SD 9.921). There were 93 (43.7%) FA patients, and 120 (56.3%) CMP patients. After AIMU, death occurred in 70 (32.9%) patients, while 143 (67.1%) patients with FA or CMP survived. χ^2 test (Asymp.Sig = 0.001) showed a statistically significant difference in survival between AIMU patients with FA or CMP. Phi is -0.230, which is considered a moderate relation between the variables. Conclusion: there is a significant difference in survival between patients with FA or CMP, who experienced acute ischemic stroke. The survival rate goes in favour of CMP patients, but

it is still slightly lower than the rate reported in other countries. This calls for the need for early detection of hidden and manifest cases of patients suffering from cardiovascular disease, particularly FA and for the appropriate treatment of these patients in order to reduce the percentage of thromboembolic complications, and of AIMU as well.

Keywords: acute ischemic stroke, atrial fibrillation, cardiomyopathy

UVOD

Bolesti krvnih sudova, srca i mozga nedvosmisleno su glavni uzroci većine smrtnih ishoda u ljudskoj populaciji. Svake godine od kardiovaskularnih bolesti u svetu umre više od 17 miliona stanovnika.[1] Predviđa se da će 2020. godine bolesti srca i krvnih sudova postati vodeći uzrok umiranja u svim zemljama, naročito nerazvijenim.[2] Akutni moždani udar je bolest koja je treći uzrok smrti u svetu, a vodeći kod nas. Osim visoke stope mortaliteta, to je bolest sa najvećim stepenom invaliditeta. Mortalitet varira od 63,5 do 273,4 smrtnih slučajeva na 100 000 stanovnika. Najveći stepen mortaliteta je u prvih mesec dana bolesti i iznosi 22,9%. U 75% do 80% slučajeva radi se o ishemijskom moždanom udaru, dok 20% do 25% otpada na hemoragijsku formu ove bolesti.[3] U ovom istraživanju bavićemo se ishemijskim moždanim udarom (AIMU) i faktorima rizika kardio-genog porekla. Kardiovaskularna i cerebrovas-kularna oboljenja predisponirana su istim faktorima rizika, s tim što oboljenja srca posebno mogu uticati na manifestacije cerebralne ishemije. Ovaj uticaj često se naziva "kardio-cerebralna osovina".[4] Od oboljenja srca koja u velikom procentu dovode do tromboembolijskih komplikacija izdvajaju se atrijalna fibrilacija (FA) i kardiomiopatija (CMP) kao poseban entitet. Afunkcionalna leva pretkomora srca u treperenju je mesto podložno stvaranju tromba od koga se obično odkidaju fragmenti i postaju embolusi. Fibrilacija pretkomora se okrivljuje za čak 50% nastalih ishemijskih moždanih udara.[3] Nasuprot tome, hronična kardiomiopatija, usled oslabljene kontraktilnosti miokarda leve komore i posledične kongestije, takođe pogoduje stvaranju tromba. Mnogo puta do danas je istraživana veza između fibrilacije pretkomora i ishemijskog moždanog udara, ali još uvek nedovoljno između hronične kardiomiopatije, fibrilacije pretkomora i njihovog pojedinačnog uticaja na krajnji ishod ishemijskog moždanog udara, s obzirom na veliku stopu mortaliteta i invaliditeta.

CILJ

Cilj nešeg rada je utvrditi da li postoje razlike u mortalitetu kod akutnog ishemijskog moždanog udara između pacijenata obolelih od fibrilacije pretkomora i pacijenata sa hroničnom kardiomiopatijom.

ISPITANICI I METODE

Pri odabiru pacijenata za uključivanje u ovu studiju retrospektivnog karaktera, analizirana je medicinska dokumentacija pacijenata koji su lečeni u hospitalnim uslovima na Neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja avgusta 2012.god. U istraživanje su uključeni samo pacijenti sa ishemijskim moždanim udarom. Od svih analiziranih, uslove za uključivanje u studiju ispunilo je 213 pacijenata, od čega 113 žena i 100 muškaraca, starosti od 44 do 93 godine. Svi pacijenti su imali dokazani ishemijski moždani udar, fibrilaciju pretkomora i hroničnu kardiomiopatiju po svim smernicama, za svaku bolest ponasob i važećim protokolima dobre kliničke prakse. Posebna pažnja obraćena je na to da pacijenti koji su uključeni u studiju nemaju dodatne komorbiditete koji bi mogli značajno da utiču na rezultat studije.

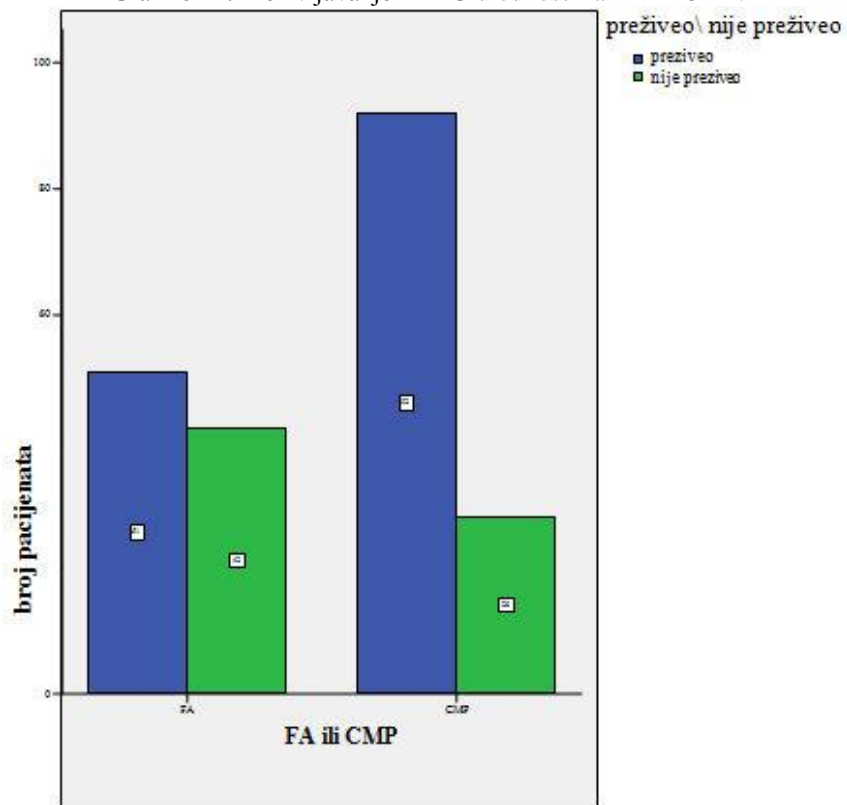
U istraživanju su praćeni sledeći parametri: pol, godine starosti, komorbiditeti FA i CMP. Pacijenti koji su preživeli i oni sa smrtnim ishodom praćeni su prema polu, godinama starosti i komorbiditetima (FA i CMP).

Podaci su obrađeni programskim paketom SPSS ver. 18. Opisne (kvalitativne) varijable obrađene su χ^2 testom i predstavljene kao ceo broj i u procentima. Kvantitativne varijable predstavljene su kao aritmetička sredina i standardna devijacija (SD). Verovatnoća statističke značajnosti postavljena je na 0.05 (5%).

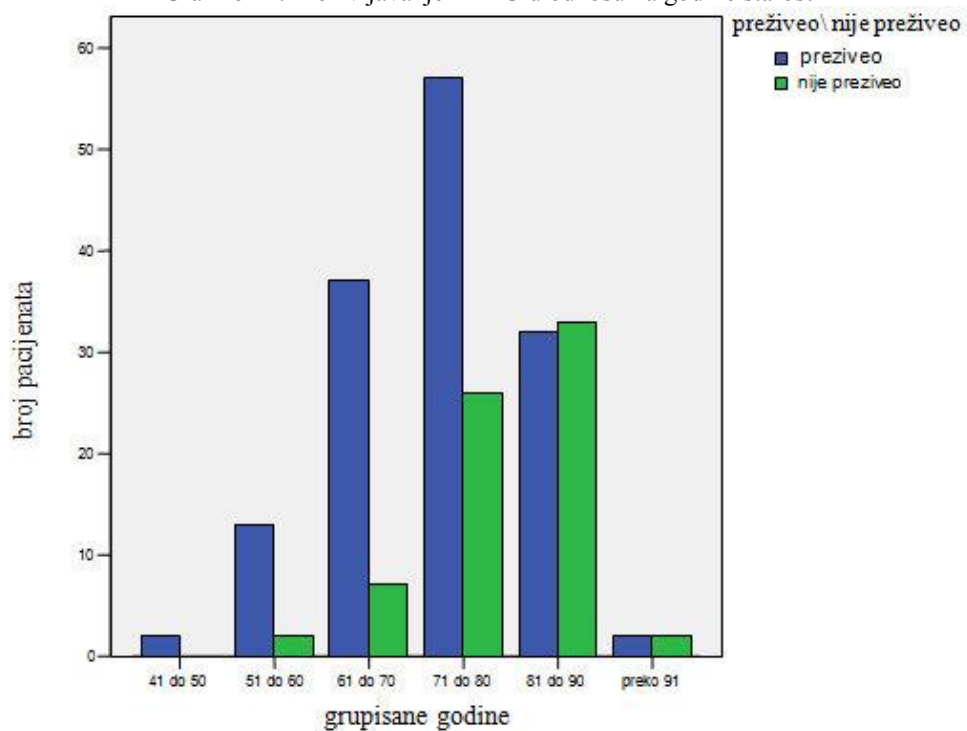
REZULTATI

Od ukupno 213 pacijenata uključenih u studiju, bilo je 113 (53,1%) žena i 100 (46,9%) muškaraca obolelih od ishemijskog moždanog udara, koji su imali ili fibrilaciju pretkomora, ili kardiomiopatiju. Prosečna starost ovih pacijenata bila je 75,39 godina (SD 9,921); najmlađi pacijent imao je 44, a najstariji 93 godine. Sa fibrilacijom pretkomora bilo je 93 pacijenta (43,7%), od čega 49 muškaraca i 44 žene. Sa kardiomiopatijom bilo je 120 pacijenata (56,3%), od čega 51 muškarac i 69 žena. Nakon ishemijskog moždanog udara, smrt je nastupila kod 70 (32,9%) pacijenata, dok je 143 pacijenta (67,1%) sa fibrilacijom pretkomora ili kardiomiopatijom preživelo.

Grafikon 1. Preživljavanje AIMU u odnosu na FA ili CMP.



Grafikon 2. Preživljavanje AIMU u odnosu na godine starosti



Razlike u preživljavanju između grupe sa FA i CMP testirane su χ^2 testom. Vrednost Continuity Correction, odnosno Jejtsova korekcija je 10,347, uz statističku značajnost 0,001, što je manje od 0,05, pa smo utvrdili da postoji statistički značajna razlika u preživljavanju kod AIMU između pacijenata sa FA i CMP.

Veličinu uticaja, odnosno jačinu veze između promenljivih određujemo Phi koeficijentom. Phi u našem slučaju iznosi -0,230, sa statističkom značajnošću od 0,001 što se smatra srednjom jačinom veze između promenljivih.

DISKUSIJA

Svake godine u svetu umre preko 17 miliona stanovnika od kardiovaskularnih bolesti (KVB).[1] Kod nas je statistika nešto drugačija, zbog neadekvatnog prijavljivanja i šifriranja uzroka smrti, ali se svakako zna da su i u Srbiji vodeći uzroci umiranja kardiovaskularne bolesti, maligniteti i moždani udar.[5] Veza između KVB i ishemijskih cerebralnih bolesti je neraskidava, budući da se radi o istom patološkom procesu koji se odvija na krvnim sudovima srca i mozga. Fibrilacija pretkomora i kardiomiopatija su vodeći predisponirajući faktori za nastanak ishemijskog moždanog udara.

Pretpostavke su da AF, simptomatsku i skrivenu, ima čak 1% do 2% ukupne populacije. Ona sa sobom nosi 5 puta veći rizik od moždanog udara, s tim što je, udružena sa AIMU, preduslov za fatalan ishod, po nekim autorima i do 50%.[6,7] Obradom naših podataka dobili smo da se fatalno završilo 45,2% slučajeva sa AF koji su doživeli AIMU, što predstavlja 19,7% smrtnih slučajeva od ukupnog broja ispitanika. Šmit i dr. (Schmidt and colleg.) otkrili su da pacijenti sa kardiomiopatijom ispoljavaju znatno veću stopu ishemijskih moždanih udara u odnosu na grupu bez CMP, što opravdava i korelira sa našim istraživanjem.[8]

Klinička studija Berija Merona (Barry J. Maron) i saradnika pokazuje pik oboljevanja od AIMU između 71. i 75. godine života i najveću stopu mortaliteta od 86. do 90. godine, dok je u našem istraživanju pik oboljevanja oko 75. godine, a najveća stopa mortaliteta od 80. do 90. godine života. Stopa ukupnog preživljavanja je 80%, dok je u našoj studiji nešto niža i iznosi 67,1%.[9] Prva studija o kratkoročnom i dugoročnom preživljavanju nakon AIMU, koja je rađena u Srbiji, iznosi podatak da u prvih 28 dana nakon AIMU smrt nastupi u 19% obolelih. Ovo istraživanje pratilo je čitav niz udruženih bolesti, veće i manje važnosti.[10] Navedena stopa je u našoj studiji znatno viša 32,9%, a razliku objašnjavamo time da su u našoj

studiji razmatrana dva najozbiljnija komorbiditeta koja sami po sebi nose veću stopu smrtnosti. I ostale studije rađene u svetu navodile su nešto nižu stopu mortaliteta, ali to treba razmatrati, kako u kontekstu ekonomske moći i potencijala jedne zemlje, tako i u edukaciji medicinske i nemedicinske populacije u smislu ranog prepoznavanja i reagovanja kod AIMU.[11] Dosadašnjim pretraživanjem nismo naišli na studiju koja direktno poredi preživljavanje kod AIMU između pacijenata sa FA i CMP, iako je FA veoma dobro istraženo područje. Nedostatak ovih podataka je moguć i zbog toga što se pojam CMP još uvek tumači kao skup različitih oboljenja srčanog mišića i klasifikuje u više različitih podgrupa. Naša studija je pokazala da je preživljavanje kod pacijenata sa CMP koji su doživeli AIMU (43,2%) statistički značajnije u odnosu na pacijente sa FA koji su doživeli AIMU (23,9%). Sve ovo ukazuje na značaj ranog prepoznavanja FA i CMP i adekvatnog lečenja pacijenata sa KVB koje nose visok rizik za natanak AIMU, posebno atikoagulantnom i antitrombolitičkom terapijom.[12,13] Najnovija istraživanja ukazuju na mutacije na sarkomerama određenih gena koje predisponiraju pojedine porodice za oboljevanje od CMP i gensko prenošenje i nasleđivanje, što bi trebalo biti tema budućih istraživanja u našoj zemlji.[14,15]

ZAKLJUČAK

Naša studija je pokazala da postoji značajna razlika u preživljavanju između pacijenata sa FA i CMP koji su doživeli AIMU. Stopa preživljavanja je na strani pacijenata sa CMP. Ovo ukazuje na potrebu za ranim otkrivanjem skrivenih i manifestnih slučajeva obolelih od KVB, posebno FA, i adekvatnim lečenjem ovih pacijenata kako bi se smanjio procenat tromboembolijskih komplikacija, samim tim i AIMU. Poboľšanje na ovim nivoima znatno bi povećalo procenat preživljavanja nakon ishemijskog moždanog udara, smanjilo stopu invaliditeta, a samim tim smanjilo i ukupne troškove lečenja.

LITERATURA

1. WHO. World Health Report 2004: Changing history. Geneva: WHO; 2004.
2. Mackay J, Mensah G. Atlas of heart Disease and Stroke. Geneva: WHO; 2004.
3. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijska bolest srca. Izradila Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 2/11 Oktobar; 2011.
4. Radak Đ. Revaskularizacija mozga. Beograd: Akademski misao; 2001.
5. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Izradila Republička stručna komisija za izradu i im-

- plementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 4/11 Oktobar; 2011.
6. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kros JA, van Herpen G, Stricker BH et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27:949-953.
 7. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110:1042-1046.
 8. Schmidt R, Fazekas F, Offenbacher H, Dusleag J, Lechner H. Brain magnetic resonance imaging and neuropsychologic evaluation of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Stroke* 1991; 22:195-199.
 9. Barry JM, Iacopo O, Pietro B, Maria RC, Franco C, Björn PF, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2):301-307.
 10. Medić S, Beslač-Bumbaširević L, Kisić-Tepavčević D, Pekmezović T. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study. *J Clin Neurol* 2013; 9(1):14-20.
 11. Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing*. 2004; 33:116-121.
 12. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007; 28: 2803-2817.
 13. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: the Euro Heart Survey in atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-272.
 14. Hageg AA, Caudron E, Damy T et al. Screening patients with hypertrophic cardiomyopathy for fabry disease using the filter paper test: the focus study. *Hert* 2011; 97: 131-6.
 15. Corrado D, Basso C, Pilichou K et al. Molecular biology and clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart* 2011; 97: 530-9.

Rad je osvojio nagradu Naučnog odbora XXXII Timočkih medicinskih dana u kategoriji „radovi mladih autora“ za najbolji originalni rad