

Nedeni Bilinmeyen İnme Araştırmasında İmplant Edilebilir Loop Recorder'ların Tanısal Deęeri

Başar Candemir

Ankara Üniversitesi, Kardiyoloji AD, EF Bölümü

AF Zirvesi 2021, Antalya

İnme ve Atriyal fibrilasyon

- Abd 800.000/yıl
- Tüm inmelerin %25'i kardiyembolik (AF, KKY, MI, PFO, endokardit, vs) ve bunlar daha kötü seyrediyor
- AF: en sık klinik aritmi %3 ve inme riski AF de 4-5 x artıyor (semptomatik-aseptomatik farkı?)
- TIA veya inme sırasında 15-20% hastada AF tespit ediliyor.
- Daha önceden bilinen AF'li inme hastalarının %30 unda, AF'si bilinmeyen inme hastalarının %4-13'ünde hastanede AF tespit ediliyor.
- Tüm inmelerin %25-40'ı kriptojenik, yani nedeni bilinmiyor.
- Kriptojenik inmelerin çoğunun embolik olduğundan şüpheleniliyor
- AF: Olağan şüpheli, %10'unda takipte AF +

Kriptojenik inmede neden AF taraması yapılıyor?

1. Tüm toplumda AF insidansı artıyor
2. AF bağılı inmenin tedavi edilerek riskinin azaltılabilmesi ~%70
3. Tüm iskemik inmelerin %10'unda önceden bilinmeyen AF tespiti
4. ↑Asemptomatik AF sıklığı → ↑ İnme riski
5. AF tespit edebilen cihazların varlığı/sayısı/tipi ↑↑↑

Kriptojenik inmede AF taraması

- Tanım CIED-AHRE(subklinik AF): >5-6 dk epizodlar
- 72st holter kaydına göre 30 günlük tarama(ILR) x6-7 kat ↑AF
- AF yükü/sıklığı takip süresi ile doğru orantılı
- Post-inme
 - İlk 30 günde %5-10
 - 1. yılda %12-26
 - 3. yılda %30 ilk AF epizodu tespiti
- Epizodlar genelde asemptomatik ve paroksismal (%80)
- Amerikan kılavuzlarında 30 gün, ESC de 72 st takip öneriliyor



ORIGINAL ARTICLE

Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation

N ENGL J MED 370;26 NEJM.ORG JUNE 26, 2014

Tommaso Sanna, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D.,
Rod S. Passman, M.D., M.S.C.E., Vincenzo Di Lazzaro, M.D.,
Richard A. Bernstein, M.D., Ph.D., Carlos A. Morillo, M.D.,
Marilyn Mollman Rymer, M.D., Vincent Thijs, M.D., Ph.D.,
Tyson Rogers, M.S., Frank Beckers, Ph.D., Kate Lindborg, Ph.D.,
and Johannes Brachmann, M.D., for the CRYSTAL AF Investigators*

- 441 inme hastası, REVEAL_XT***
- ILR vs rutin takip (1/1)
- ILR grubunda 6 ayda 8.4% ve 12 ayda 12.4% AF (kontrol: %2)
- Konvansiyonel gruba gore x6-7
- AF saptananların %91'ine AC başlanmış
- 3 yıl sonunda %30 (kontrol grubu %3) + ilk AF atağına median süre 8.4 ay, %80 PAF
- Sonuç: ILR Ki'de AF tespitinde çok etkili

Kr. İnme – AF - ILR

Neden elimizde güçlü nedensel data yok - 1

- Yeni AHRE varlığında TE risk artıyor (x2.5)
- İnme olayından 30 gün öncesine kadar %73-94 hastada AF kaydı YOK!!!
- Bu nedenle bu hastalarda AF'nin inmenin asıl nedeni olmama olasılığı yüksek!
- Her AHRE kesin klinik AF değil!!! Cihaz algoritma ayar ve kayıt süresine çok bağımlı
- Hastaların CHADSVASc skorları zaten yüksek
- Sonuç: AHRE kayıtları genel olarak artmış inme riskini gösteriyor, AF'ye bağlı direkt intrakardiyak trombus oluşumu ve kardiyak emboliyi değil.

Kriptojenik İnme nedeni AF mi?

- Çoğu inme hastasında 30sn süren subklinik AF mevcut ancak nedensellik ?/yok
- Cihazlarda tespit edilen AF yükü ile inme arasında korelasyon var ancak bu ilişki çok güçlü değil
- Epizod Süresi: ASSERT çls—sadece ≥ 24 st epizodlar inme ile ilişkili: nedensellik? / başka faktörler???
- Özellikle kısa süreli AHRE/subklinik AF, LA'daki protrombotik durumun veya atrial mekanik/elektriksel remodelling/atryal kardiyomiyopatinin indirekt göstergesi olabilir??
- Bu nedenle her AF epizoduyla inme arasında direkt bir ilişki olmayabilir
- SSS'de belirli bölgelerin enfarktı otonom imbalans ile AF'yi tetikliyor (insular bölge, orbitofrontal ve dorsal singulat korteks, hipotalamus, amigdala, periakuaduktal gri madde): AF sebep yerine sonuç??

Kriptojenik İnme - ILR - AF

Neden elimizde güçlü nedensel data yok - 2

- Taramada saptanan AF de, klinik AF de tedaviye benzer yanıt veriyor, bu nedenle AF taraması yapılması yararlı
- Çalışmalarda ILR ile AF tespit edildiğinde hemen OAC başlanıyor: aksi etik değil!
- Bu nedenle kesin nedensellik tespiti mevcut durumda mümkün görünmüyor
- RKÇ data çok yok, uzun dönem taramanın klinik yararı hala/henüz gösterilememiş
- Fiyat etkinlik analizlerinde ampirik AK'a göre data yok/zayıf

Kriptojenik inmeli herkese antikoagölan??

- İlk 30 günde AF~%5, çoğu paroksizmal ve AF yükü %1 civarında.
- Embolik inmede TX de ASA+/- dipridamol/klopidogrel öneriliyor.
- Warfarin ASA'dan üstün değil ve daha çok kanatıyor.
- K.inmenin çoğunluğu embolik kökenli olduğu düşünülüyor, AF'de antikoagölasyon yararlı o zaman kriptojenik inmede herkese tedavi verelim mi?
- 2 RKÇ'de yarar yok, Dabigatran/Rivaroxaban ASA'ya karşı üstün değil (RE-SPECT ESUS/NAVIGATE-ESUS)



Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial



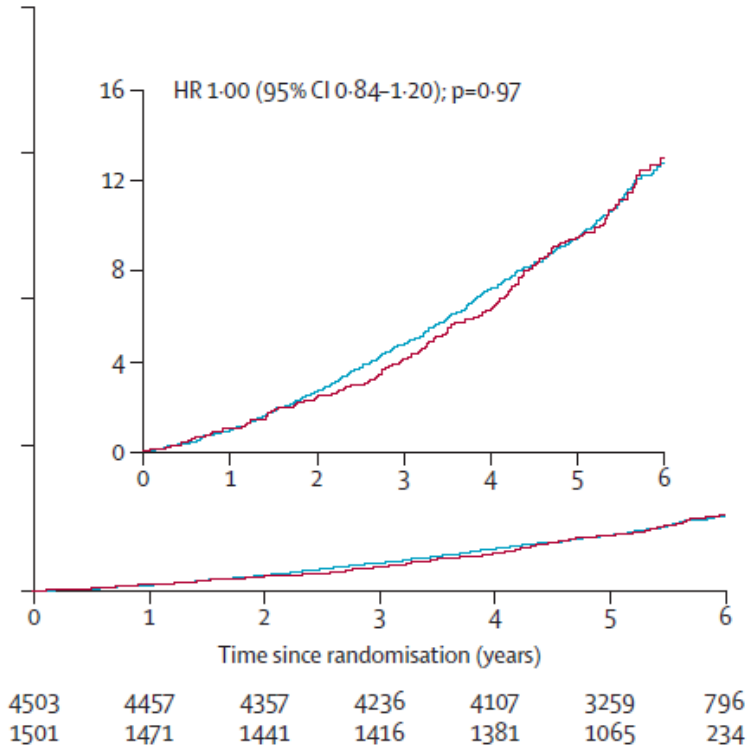
Jesper H Svendsen, Søren Z Diederichsen, Søren Højberg, Derk W Krieger, Claus Graff, Christian Kronborg, Morten S Olesen, Jonas B Nielsen, Anders G Holst, Axel Brandes, Ketil J Haugan, Lars Køber

Lancet 2021; 398: 1507-16

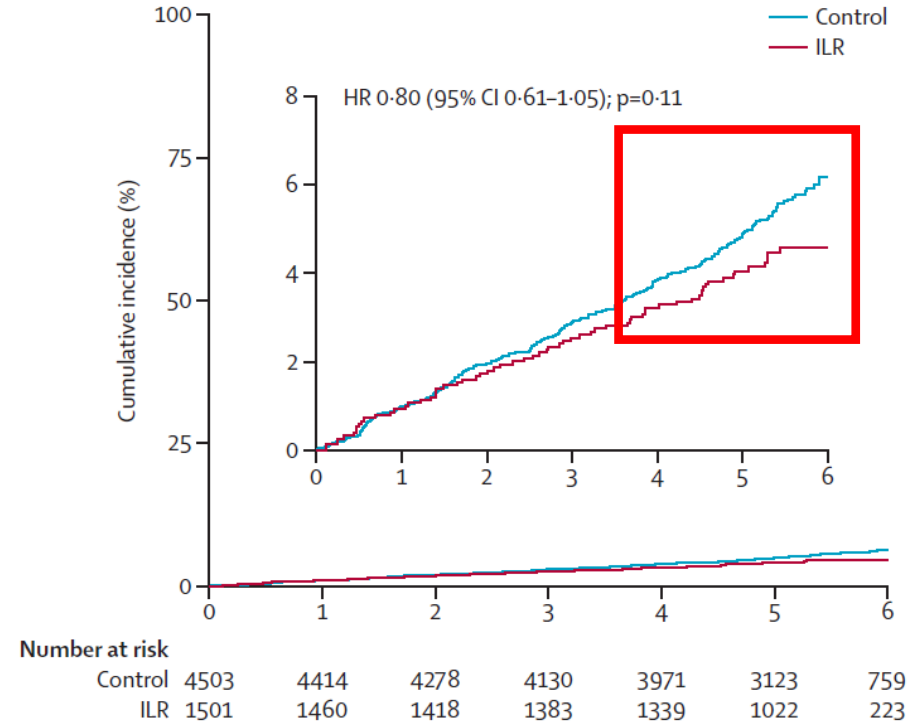
- ↑ İnme riski olan 70-90 yaş 6004 kişi (HT, DM, İnme, KY)
- Reveal LINQ ILR vs rutin bakım
- Takip: 64.5 ay, AF+: %32 ILR vs 12%
- AF tespit edilenlere AC+ (ILR x3)
- İnme/SE: ILR 4.5% vs Rutin:5.6%; p =0.11
- Kanama: %4.3 vs %3.5 ; p=0.11

The LOOP Study

D All-cause death



A Stroke or systemic arterial embolism



Soru(n)lar

- Uzun dönem taramanın klinik yararı ile ilgili data, RKÇ yok.
- ILR vs empirik AC: Fiyat/etkinlik???
- Bu datanın eksikliği nedeniyle uzun dönemde AF tespitinin önemi?
- IMPACT çalışması: CIED + Primer korumada AF varlığına göre AC kesilmesi/başlanması yararı yok. EHJ 2015
- İnme sırasında AF'si olanlarla, inme sonrasında ilk kez AF tespit edilenlerin uzun dönemde rekürrensleri benzer mi?
- Ontario Stroke Registry retrospektif analizinde: Önceden AF olmayanlar %8.0 = ilk kez AF tespit edilenler %7.0 iken bilinen AF olanlarda %9.6!

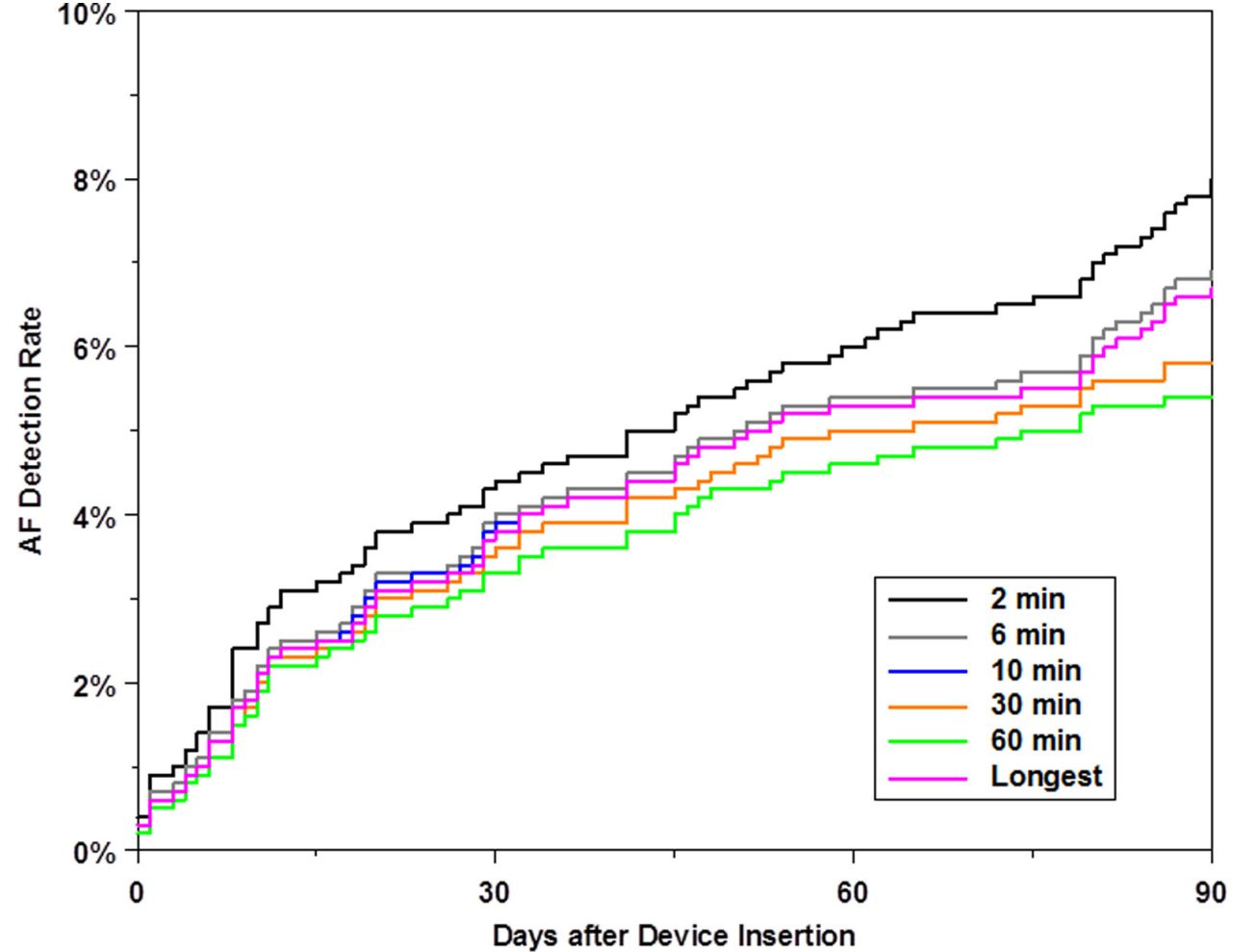
K. İnmede ILR limitasyonları - 1

- FİZİKSEL: AT/AF tespiti için en iyi kombinasyon: CIED/Bipolar sense lead ve yüksek atrial sensitivity
- Çalışmalardaki en önemli zayıf noktalardan biri cihazların sens yetenekleri ve algoritmaları : PeAF \Leftrightarrow AT
- Değerlendirenin tecrübesine çok bağımlı, algoritmalar hala mükemmellikten uzak
- Antikoagülan gerektirecek minimum AF süresi/yükü?

MOST 5dk - ASSERT 6dk - SOS-AF 1st – TRENDS 5.5st – AT500 24st

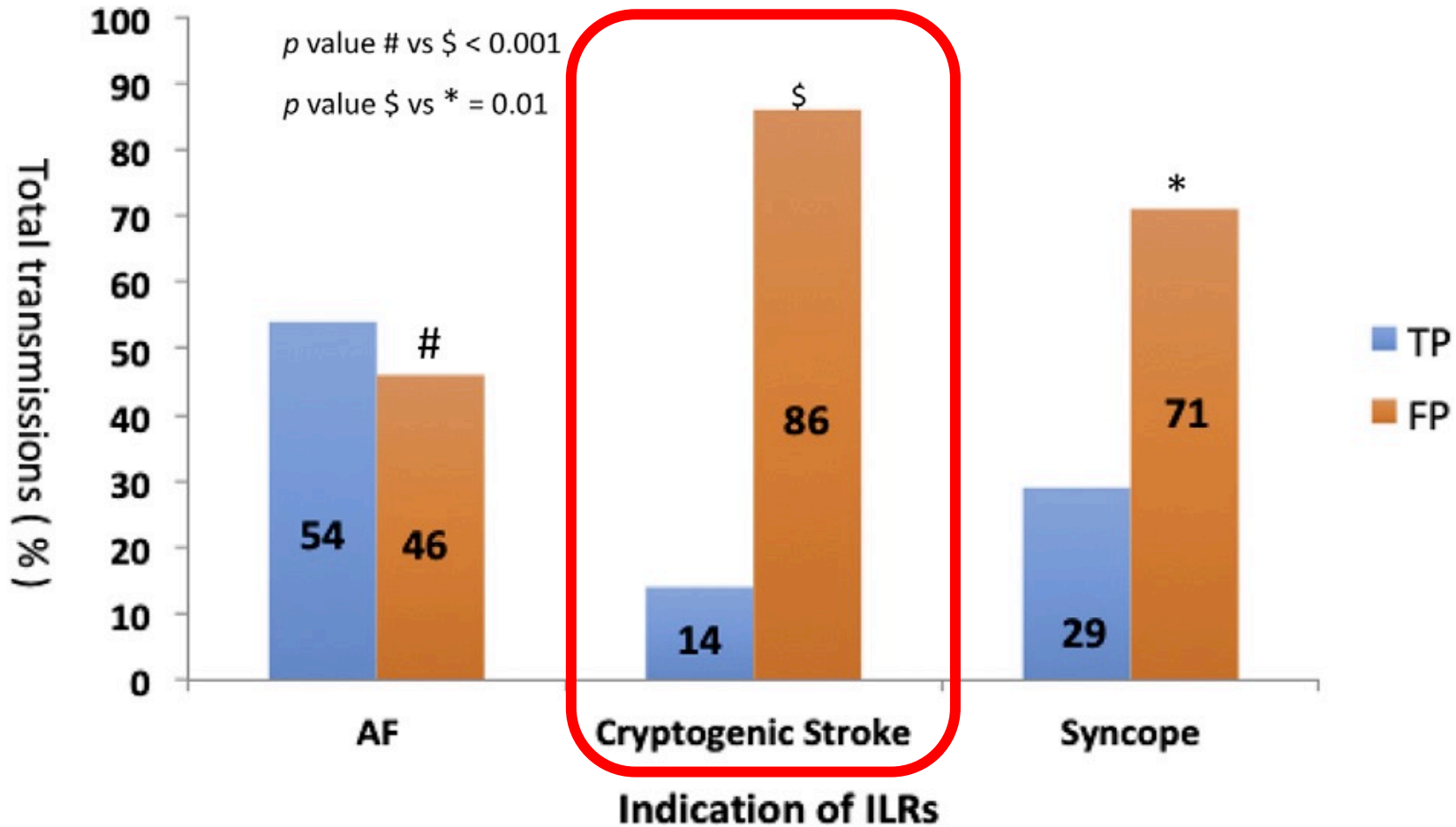
K. İnmede ILR limitasyonları - 2

- KI'de sensitivite ayarları her türlü AF epizodunu yakalamak için yüksek tutuluyor: Yüksek FP düşük PPV
- Kriptojenik inme popülasyonda PPV doğal olarak düşük
- AF takip süresi arttıkça PPV artıyor: 2 dk: %26, 1 st %91, yanlış pozitiflik azalıyor.
- Data transfer oranları her zaman %100 değil, internet bağlantı hız ve kalitesine bağlı



K. İnmede ILR limitasyonları – 3

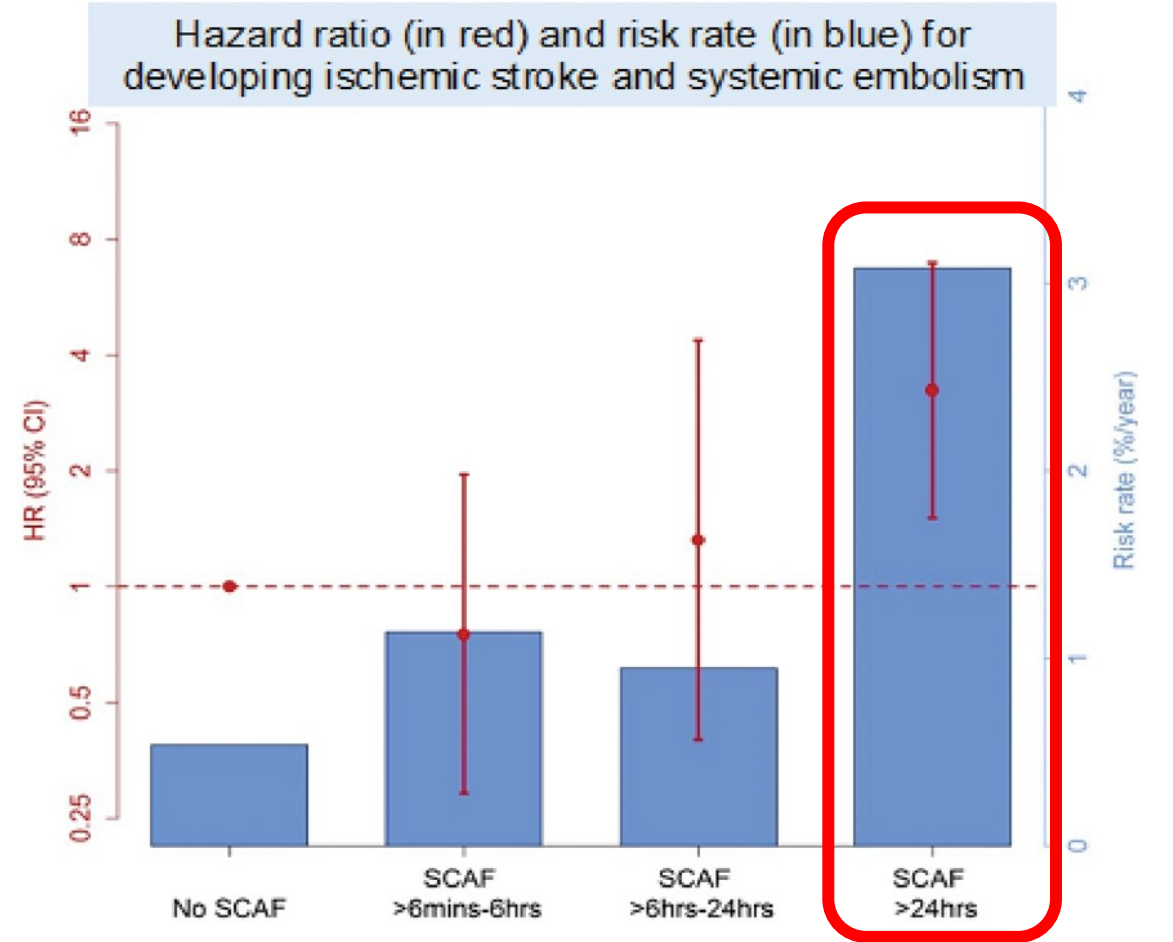
Yanlış pozitiflik



Sonuç - Çıkarımlar

1

- AF en önemli tedavi edilebilir inme risk faktörlerinden biri, embolik inmelerin %20-30'undan sorumlu
- KI'lerin önemli bir kısmından sorumlu olması çok muhtemel
- Tüm çalışmalarda ortak bulgu:
Ne kadar uzun bakarsan o kadar fazla görürsün
- Ancak her AF tespitinin K. inmede nedenselliği hala tartışmalı



ASSERT, NEJM 2016

Sonuç - Çıkarımlar

2

- KI'de AF olağan şüpheli ama altta yatan atrial fibropati/sol atriyumdaki kanın artmış trombojenitesinin sadece bir göstergesi de olabilir, aritmi varlığı trombus oluşumu için her zaman gerekli olmayabilir.
- Post-inme ILR AF tanımlamada çok etkili ve zamana bağlı olarak daha fazla AF tanımlıyor, ancak nedensellik???
- ILR'lar en önemli takip cihazları, ancak KI'de uzun dönem fiyat/performans etkinlikleri ??

ILR kimlerde faydalı olabilir?

- Uzun süreli takip imkanı (ekonomik, etkin personel, kurumsal yeterlilik)
- >60 yaş
- Başka inme nedeni olabilecek düşük riskli durumlar (KKY, bilinen nonkritik <50% intraserebral arter darlıkları olan hastalar)
- Sık APS, ATR<30sn
- Yüksek LAVI, azalmış LA fonksiyon, LA fibrosis, MD, LA büyüme



TEŞEKKÜRLER...