

Searching for atrial fibrillation: looking harder, looking longer, and in increasingly sophisticated ways. An EHRA position paper.

Kalarus Z, Mairesse GH, Sokal A, Boriani G, Średniawa B, Casado-Arroyo R, Wachter R, Frommeyer G, Traykov V, Dagues N, Lip GYH, Boersma L, Peichl P, Dobrev D, Bulava A, Blomström-Lundqvist C, de Groot NMS, Schnabel R, Heinzl F, Van Gelder IC, Carbuccichio C, Shah D, Eckardt L. *Europace*. 2023 Feb 8;25(1):185-198. doi: 10.1093/europace/euac144. PMID: 36256580; PMCID: PMC10112840.

Wstęp prezentowanej publikacji w pełni przekonuje do zasadności podjęcia tematu “poszukiwania” migotanie przedsionków (AF). Jak zwracają uwagę autorzy arytmia ta jest szeroko rozpowszechniona w populacji ogólnej. W samej Europie spodziewana liczba pacjentów z rozpoznaniem AF osiągnie w 2030 roku 14-17 milionów, a każdego roku rozpoznanie AF będzie stawiane *de novo* u 120-215 tysięcy osób. Nie same liczby jednak mają tu kluczowe znaczenie. AF to przede wszystkim większe ryzyko zgonu, udaru mózgu, demencji i innych zaburzeń poznawczych. U wielu pacjentów jego pierwszym objawem jest właśnie powikłanie – udar mózgu lub niewydolność serca.

Za główny cel omawianego konsensusu autorzy postawili sobie przegląd metod preselekcji kandydatów do masowego screeningu, określenia optymalnego czasu monitorowania i ocenę dostępnych obecnie metod wykrywania AF w różnych kontekstach klinicznych.

Autorzy przywołują zalecenie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dotyczące wykonywania oportunistycznego screeningu u osób ≥ 65 roku życia i sugerują systematyczny screening u osób wysokiego ryzyka ≥ 75 roku życia zidentyfikowanych jako potencjalnych beneficjentów z leczenia przeciwkrzepliowego. Zwracają uwagę na możliwość postawienia rozpoznania AF na podstawie standardowego 12-odprowadzeniowego EKG ale również na podstawie ≥ 30 sekundowego EKG rejestrowanego z jednego odprowadzania, w którym rytm jest niemierny i nie da się zidentyfikować powtarzalnych załamków P.

Eksperti zwracają jednak uwagę, że nadal trudno jest określić optymalne postępowania u pacjentów z arytmia nadkomorową trwającą < 30 sekund (czyli nie spełniających kryterium rozpoznania AF) w badaniu holterowskim lub innym monitorowaniu długoterminowym, ponieważ nie jest znane ryzyko progresji takich incydentów do klinicznie jawnego AF, oraz potencjalnych korzyści z leczenia przeciwkrzepliowego.

Zalecane kryteria kwalifikujące pacjentów do screeningu trudno jednak wdrożyć w pełnym wymiarze. Wątpliwa jest również koszt-efektywność takiego podejścia, ponieważ udowodniono, że aby wykryć jeden przypadek AF w populacji ogólnej należy przebadać 100 osób. Kolejnym wyzwaniem jest ogromna liczba danych, które musiałyby być przy takiej strategii populacyjnej poddane analizie. Stąd też niezbędne są narzędzia klinicznej stratyfikacji ryzyka, które pozwolą wyłonić bardziej trafnie zawężoną grupę kandydatów do intensywnego monitorowania w kierunku AF.

Autorzy opracowania wskazują, że opracowano już kilka skal predykcyjnych, ale większość z nich odnosi się do ryzyka wystąpienia AF w perspektywie długoterminowej (wieloletniej). Niektóre z nich wymagają oznaczenie biomarkerów lub danych obrazowych, wykraczających poza rutynową diagnostykę. Jako skale możliwe do stosowania w przesiewowych badaniach populacyjnych autorzy wskazują skalę C₂HEST, opracowaną w celu oceny ryzyka wystąpienia AF w ciągu najbliższego roku. Jej skuteczność potwierdzono w populacjach *Nationwide Danish Cohort Study* oraz *French Nationwide*

Study. Drugą rekomendowaną skalą jest skala MR-DASH opracowana podstawie danych populacji polskiego badania NOMED-AF. Opiera się ona na ogólnie dostępnych składowych: płeć męska, niewydolność nerek, cukrzyca, wiek, przebyty udar, niewydolność serca. Dociekliwym polecamy sięgnięcie po pracę oryginalną *Mitręga i wsp.* (doi: 10.3390/jcm10112321). Dzięki takim skalom efektywność diagnostyczna screeningu w kierunku AF za pomocą urządzeń diagnostycznych powinna wzrastać.

Optymalny czas monitorowania jest nadal trudny do jednoznacznego ustalenia. Z pewnością większość pacjentów, u których poszukujemy AF będzie wymagało monitoringu dłuższego niż 7 dni, który w tym opracowaniu zdefiniowano jako „długoterminowy” (*long-term monitoring*). Doświadczenia z wykorzystania wszczepialnych rejestratorów arytmii (ILR) wskazują, że wymagane jest co najmniej kilka miesięcy monitorowania, aby w danej populacji zdiagnozować niemal wszystkich chorych z AF. Choć już jego wydłużenie do 30 dni pozwala uzyskać 3-6 razy więcej trafnych rozpoznań AF niż standardowa diagnostyka. Ostatecznie eksperci rekomendują monitorowania dwutygodniowe dla badań przesiewowych na dużą skalę oraz dłuższe (1-12 miesięcy) u pacjentów wysokiego ryzyka, dobrze umotywowanych (np. po kryptogennym udarze mózgu).

W rozdziale poświęconym obecnie dostępnym technologiom diagnostycznym w kierunku AF wyróżniono różne ich typy przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela

Typ 1	Typ 2
Urządzenia screeningowe: proste, szeroko dostępne, podejrzenie AF na podstawie wstępnego sygnału, konieczne potwierdzenie AD w zapisie EKG (zarówno certyfikowane wyroby medyczne, jak i niecertyfikowane urządzenia dostępne komercyjnie)	Urządzenia screeningowe: palpacyjna ocena pulsu, osłuchiwanie, oscylometryczne pomiary ciśnienia tętniczego, zainicjowane przez pacjenta rejestracje PPG na smartfonie, półciągłe (<i>semi-continuous</i>) rejestracje PPG za pomocą smartwatcha lub innego urządzenia typu wearable, incydentalne zapisy EKG wywoływane detekcją nieregularnego rytmu w PPG.
Urządzenia diagnostyczne: urządzenia umożliwiające postawie diagnozy AF bezpośrednio po jego wykryciu (certyfikowane wyroby medyczne)	Urządzenia diagnostyczne: długoterminowe nieinwazyjne monitorowanie EKG: kamizelki, pasy, EKG zdarzeniowe, monitorowanie holterowskie, plastry, jak również metody inwazyjne (ILR, urządzenia wszczepialne)

Urządzenie takie jak smartfony i smartwatche oparte na technologii fotopletyzmografii (PPG) pozwalają zidentyfikować nieregularny rytm serca (puls) i mogą być stosowane w screeningu w kierunku AF jeżeli posiadają certyfikowane oprogramowanie. Niemniej, podejrzenie AF zawsze musi być potwierdzone w co najmniej 30-sekundowym zapisie EKG. Nie należy jedynie na podstawie podejrzenia AF wdrażać leczenia przeciwkrzepliwego. Co więcej, nie jest do dziś rozstrzygnięte, czy należy je rozpoczynać u każdego chorego z AF rozpoznany wskutek zastosowania tych urządzeń (zwłaszcza bezobjawowego). Prawdopodobnie należy przy takiej decyzji brać pod uwagę czynniki ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz ładunek arytmii.

Szczególnie obiecujący jest postęp w zakresie profesjonalnego monitorowania EKG za pomocą kamizelek (*vest*) lub pasów (*belt*) noszonych na klatce piersiowej. Pozwalają one na niemal ciągłą rejestrację EKG, a ich skuteczność diagnostyczna jest porównywalna do ILR. Dlatego też eksperci

zalecają zdecydowanie rozważenie ich wykorzystania u pacjentów wysokiego ryzyka AF oraz oceniają je jako użyteczne w badaniach przesiewowych. Jeszcze bardziej przyjazne dla pacjentów są rozwiązania typu plastrów EKG (*patch*), które w zasadzie nie zakłócają codziennej aktywności, nie muszą być zdejmowane w czasie kąpieli i jeżeli nie powodują odczynów skórnych to większość z nich może być wykorzystana co najmniej przez 14 dni. Dlatego są one dobrym rozwiązaniem w badaniach przesiewowych. Podkreśla się jednak, że monitorowanie długoterminowe nie jest metodą pierwszego wyboru i powinno być poprzedzone klasycznym badaniem holter-EKG, optymalnie 72-godzinnym.

Oddzielny rozdział autorzy dokumentu poświęcają ILR, które są niejako „ostatnią deską ratunku”. Jeżeli zawodzą metody klasyczne, monitorowanie nieinwazyjne długoterminowe a podejrzenie AF jest nadal wysokie – jak np. w kryptogennym udarze mózgu – należy rozważyć wszczęcie takiego urządzenia. Autorzy jako potencjalnych beneficjentów tej metody monitorowania wskazują wybranych pacjentów po ablacji AF, zwłaszcza tych, u których zależy nam na odstawieniu leków antyarytmicznych (a przy tym dromotropowo ujemnych). Wiedząc, że arytmia nie nawraca nabieramy większej pewności, że możemy sobie na takich krok terapeutyczny pozwolić.

Autorzy przywołują jednak wyniki badania LOOP, które jednoznacznie wykazało skuteczność ILR w rozpoznawaniu AF (32% wobec 12% w grupie kontrolnej), ale wdrożenie leczenia na tej podstawie nie przełożyło się na redukcję incydentów udarowych lub innych systemowych zatorów tętniczych (HR 0,80, $p=0,11$). W tym miejscu należy również wspomnieć, że innym uznawanym wskazaniem do ILR jest diagnostyka omdleń o niejasnej etiologii, ale to przecież nie o omdleniach ten dokument...

Sporo miejsca poświęcono znaczeniu klinicznemu wykrycia u pacjentów bez AF tzw. AHRE (*atrial high-rate episodes*), za jakie uznaje się epizody nadkomorowej tachykarytmii trwające przynajmniej 5 min z rytmem > 175 uderzeń na minutę. Wiadomo, że wiążą się one ze zwiększonym ryzykiem udaru (2-2,5-krotnie), ale nie aż tak wysokim jak w AF jawnym klinicznie.

Wszyscy pacjenci z AHRE powinni zostać poddani ocenie ryzyka udaru mózgu z wykorzystaniem skali CHA₂DS₂-VASc. Istotne znaczenie dla podjęcia decyzji o leczeniu anykoagulacyjnym w przypadku wykrycia AHRE ma czas trwania arytmii. Jeżeli jest on dłuższym niż 24h należy rozważyć wdrożenie takiego leczenia. Jeżeli zaś jest to czas krótszy niż jedna doba, wskazane jest aktywne poszukiwanie potwierdzenia AF np. z wykorzystaniem zdalnego, nieinwazyjnego monitorowania EKG, zwłaszcza gdy mamy do czynienia z pacjentem podwyższonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. W wybranych przypadkach, zwłaszcza przy wyższej punktacji w skali CHA₂DS₂-VASc granica wskazania do rozważenia leczenia przeciwkrzepliowego może przesunąć się nawet do 12h. Zdecydowanie nie kwalifikują się do leczenia pacjenci z wykrytą w kontroli urządzenia wszczepialnego arytmia nadkomorową trwającą poniżej 5 minut.

Dokument kończy krytycznie opracowany rozdział dotyczący bilansu korzyści i ryzyk dla pacjenta wynikających z aktywnego poszukiwania AF. Na pierwszym miejscu autorzy dokumentu stawiają zrozumienia preferencji pacjenta i jego systemu wartościowania różnych aspektów zdrowotnych. Kluczowe jest dostarczenie pacjentom wyczerpujących informacji na temat celu screeningu w kierunku AF i konsekwencji podjęcia takich kroków diagnostycznych. Potencjalne korzyści przemawiające za screenowaniem w kierunku AF to przede wszystkim zapobieganie udarowi mózgu oraz wystąpieniu tachyarytmicznej niewydolności serca. Wczesne wykrycie arytmii daje również szansę na zapobieganie lub odwrócenie niekorzystnego remodelingu przedsionków.

Po drugiej stronie są jednak potencjalne wady strategii intensywnych badań przesiewowych. Obecnie dostępne metody diagnostyczne nie są wolne od błędów i mogą prowadzić do nadzorozpoznawalności

AF. Zwłaszcza, jeżeli nie dopełni się zalecanych kroków diagnostycznych i diagnoza zostanie postawiona „na skrót”. Konsekwencją rozpoznania AF w większości przypadków jest wdrożenie leczenia przeciwkrzepliwego, którego ciemne strony znamy aż za dobrze. Z powikłaniami krwotocznymi borykają się w jeszcze w większym wymiarze nasi koledzy innych specjalności, gastrologi, urolodzy, neurologi, itd... Nie należy również zapominać o stresie, jakiego może doznawać pacjent, u którego uporczywie poszukujemy „nowej choroby”.

Autorzy dokumentu nie zapomnieli również skomentować potencjał algorytmów sztucznej inteligencji, oceniając te rozwiązania jako obiecujące, ale wymagające dalszych badań określających ich przydatność kliniczną i efektywność kosztową.

Zaletą omawianego dokumentu jest wielostronne spojrzenie na nowe technologie w diagnostyce AF. Z jednej strony są one dla nas i naszych pacjentów ogromną szansą na poprawienie skuteczności wykrywania AF, z drugiej jednak muszą być stosowane rozważnie, z zachowaniem podstawowego kanonu uporządkowanej i opartej na dowodach naukowych diagnostyki. Decyzja o udziale w badaniach screeningowych powinna być współdzielona między personelem a pacjentem, w oparciu o rzetelną informację, którą mamy obowiązek mu dostarczyć.

Zachęcam do zapoznania z publikacją pełnotekstową tego dokumentu.