

Rütmijälgimise viis ja kestus KVA diagnoosimisel

Kliiniline küsimus

Kas KVA sümptomitega patsientidel, kel südameklõppimist on harvem kui kord ööpäevas, tuleks KVA diagnoosimiseks kasutada teisi jälgimismeetodeid (>24h Holter, patsiendi käivitata EKG salvesti, mobiilmanused jmt) vs 24h Holter monitooring?

Olulised tulemusnäitajad

Surm, ajuinfarkt, trombemboolia, oluline verejooks, elukvaliteet, koljusisene verejooks, südame löögisageduse eesmärkväärtuse (nt ≤ 100 x/min) saavutamine, tõsine kõrvaltoime.

Mõõdukalt olulised: hospitaliseerimine, KVA taasteke (sek preventatsioonil), ravi katkestama sundiv kõrvaltoime, südamepuudulikkus, aeg KVA esimese taastekkeni, siinusrütmi taastumine (kardioversioonil), siinusrütmi püsimine 12 kuud.

Kliinilise tõenduse kokkuvõte

Kodade virvendusarütmia põhjustatud kõrget trombemboolse insuldi riski arvestades on oluline rütmihäire diagnoosida ka nendel patsientidel, kellel südameklõppimist esineb harva ning 24-tunni rütmimonitooring ei pruugi rütmihäiret näidata.

Põhiliseks murekohaks on krüptogeense insuldi või TIA (transitoorne ajuisheemia atakk) patsientide rühm, kellel on aju isheemia põhjuseks sageli KVA, kuid rütmihäire avastamine on harvade paroksüsmide tõttu raskendatud.

Küsimust on kajastatud kõikides rahvusvahelistes ravijuhendites, kus üldiselt soovitatakse KVA diagnoosimiseks kasutada esmalt 24-tunni ambulatoorset rütmimonitooringut ning edasi

- patsiendi poolt käivitatavat EKG salvestajat,
- automaatselt rütmihäiret salvestavat (*event recorder*) EKG-monitori või
- vajadusel *loop recorderit*.

Kuigi olemas on mitmeid nutiseadmete ja vererõhuaparaatidega seotud rütmi jälgimise võimalusi, siis neid veel ei soovitata ebapiisava valideerituse ning piiratud kliinilise kogemuse tõttu¹.

Pikendatud EKG-jälgimise piisav kestus ei ole ravijuhistes üheselt määratletud, soovitud varieeruvad 72-tunnisest perioodist kuni nädalateni.

Kirjanduses on hinnatud põhiliselt krüptogeense insuldi järgselt kodade virvendusarütmia diagnoosimist. Metaanalüüsides ja ülevaadetest selgub, et enamasti on uuringud teostatud väikesel heterogeensel populatsioonil, mille tõttu ei ole võimalik üheseid järeldusi teha (1,2).

Samas on mõned randomiseeritud uuringuid, mille alusel võiks krüptogeense insuldiga patsiendid, kellel standardmeetodil KVA ei leita, saada kasu pikemaajalisest ambulatoorsest EKG monitooringust, seda eriti patsiendi vanuse kasvades.

KVA leid krüptogeense insuldi patsientidel, kel esmane EKG ja 24h monitooring ei näidanud KVA-d ²

Kestus	7 päeva	30 päeva	1 aasta (implanteeritav)
KVA leid	6%	11-23%	27-28%

¹ J Am Heart Assoc. 2016;5:e004000 doi: 10.1161/JAHA.116.004000.

² Tayal AH, Tian M, Kelly KM. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology* 2008;71:1696-701.

Etgen T, Hochreiter M, Mundel M, Freudenberger T. Insertable cardiac event recorder in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report. *Stroke* 2013;44:2007-9.

Glutzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the M-Mode Selection Trial (MOST). *Circulation* 2003;107:1614-9.

Glutzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:474-80.

Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-9.

Ühendkuningriigis teostatud uuringust (n 1/4 100) selgus, et insuldijärgselt teostatud 7-päevane EKG-monitooring oli efektiivsem kui standardmeetod (18% vs 2%; $P < 0.05$) ning suurendas oluliselt suukaudsete antikoagulantide kasutamist.

EMBRACE uuringus (n 572), jaotati hiljutise krüptogeense insuldiga patsiendid, kellel tavapärasel uuringul KVA ei leitud, 24-tunni Holteri ning 30-päevase EKG-d automaatselt registreeriva seadme (vöö) rühma. 30-päevase monitooringu rühmas leiti oluliselt rohkem KVA (16% vs 3%; $P < 0.001$) ning selle tõttu kahekordistus ka suukaudsete antikoagulantide kasutus.

CRYSTAL AF uuringus (n 441) randomiseeriti krüptogeense insuldiga patsiendid pärast rutiinset 24-tunni EKG-Holterit implanteeritava *loop recorder*´i ja standardkäsitluse rühma. Selgus, et interventsiooni rühmas leiti 6 kuulise perioodi lõpuks 8.9%-l kodade virvendusarütmia (19 patsienti) võrreldes 1.4%-ga kontrollrühmas (3 patsienti) (HR 6.4; 95% CI, 1.9 to 21.7; $P < 0.001$). 12. kuu lõpuks leiti kodade virvendusarütmia 12.4%-l interventsiooni rühmas (29 patsienti) võrrelduna 2.0%-ga kontrollrühmas (4 patsienti) (HR 7.3; 95% CI, 2.6 to 20.8; $P < 0.001$). Kokkuvõttes leiti, et valitud krüptogeense insuldiga patsientidel võiks olla kasu *loop recorder*´i implanteerimisest

Mitmetes prospektiivsetes uuringutes (5,6,8) selgus, et krüptogeense insuldiga patsiendid, kellel standardmeetodil KVA ei leita, saaksid kasu kauakestvamast (72 tundi ja enam) EKG monitooringust. Ilmnes ka trend, et mida vanema patsiendiga tegu, seda suurem on loodetav kasu (5, 8).

Rootsis käimasolev STROKESTOP uuring, kus skriinitakse kõiki teatud piirkonna 75-76-aastaseid inimesi on seni näidanud, et nimetatud vanuserühmas esineb palju diagnoosimata KVA ning skriinimise tulemusena avastatud KVA ja sellega kaasnev õigeaegne antikoaguleerimine võib oluliselt vähendada insulti haigestumist (9).

Konventsionaalse Holter-monitooringu võrdluses erinevate kas patsiendi käivitatava või automaatselt rütmihäiret salvestavate EKG-seadmetega on leitud, et Holter monitooring on vähem efektiivne harvade ja asümptomaatiliste KVA episoodide leidmisel (10-17).

Teiste ravijuhendite soovitused samal teemal

AHA 2014 juhend

Soovitatakse tavapärasest pikemat või korduvat rütmimonitooringut asümptomaatilise KVA avastamiseks. Selleks võib kasutada, kas 12-lülituselist EKG-d, ambulatoorset rütmimonitooringut (näiteks telemeetria, EKG-Holter ja EKG-salvestajad) ning samuti võib kasu olla koormustestist. Patsiendi aktiveeritavad EKG-salvestajad võivad abistada sümptomite põhjuste selgitamisel, samas kui automaatselt käivituvad rütmihäire-salvestajad võivad talletada asümptomaatilisi episoodi.

Kanada ravijuhend

KVA sümptomaatikaga patsientidel tuleks üritada rütmihäire tabada kasutades ambulatoorset EKG-salvestamist (Holter monitor, automaatne rütmihäire salvestja või loop recorder).

Kanada Update 2014

KVA diagnoosimine insuldiga patsientidel:

- Optimaalne monitoorimise kestus ega seadme kasutamine ei ole üheselt selge, kõige kuluefektiivsema ning kliiniliselt parema strateegia leidmiseks on vaja teostada täiendavaid uuringuid.

- Ägeda emboolilise isheemilise insuldi või TIA-ga patsiendile soovitatakse paroksüsmaalse KVA leidmiseks vähemalt 24-tunni EKG jälgimist.

- Valitud vanemaealistele ägeda mittelakunaarse emboolilise insuldiga patsientidele soovitatakse võimalusel täiendavat (üle 24 tunni) ambulatoorset EKG jälgimist KVA avastamiseks.

ESC 2016 ravijuhend

Uuringute põhjal on alust arvata, et pikem EKG monitooring (insuldijärgselt 72 tundi või kauem) suurendab diagnoosimata KVA tuvastamist.

Paroksüsmaalse KVA diagnoosimiseks on valideeritud mitmed patsiendi käivitatavad või pikema kasutusajaga nahale kinnitatavate elektroodidega seadmed ning neid võib kliiniliselt kasutada. Uusi tehnoloogilisi võimalusi, nagu nutiseadmetega seotud EKG-elektroode, nutikellasid või KVA algoritmidega varustatud vererõhuaparaate ei ole veel piisavalt uuritud ning seetõttu rutiinselt kasutada ei soovitata.

Kõiki TIA või isheemilise insuldiga patsiente soovitatakse skriinida KVA suhtes esmalt lühiajalise EKG monitooringuga, millele järgneb vähemalt 72-tunnine monitooring, kui KVA ei õnnestunud tabada. Kauakestvam EKG salvestamine oleks mõistlik kõigil isheemilise insuldiga patsientidel, kellel pole varasemalt KVA diagnoositud.

Soovitatav on rutiinselt kontrollida südamestimulaatoreid ja ICD-sid kõrge kodade sagedusega episoodide (AHRE) suhtes. AHRE leidmisel tuleks enne KVA ravi patsientidele KVA dokumenteerimiseks määrata täiendav EKG monitooring.

NICE ravijuhend

KVA kahtlusega patsientidel, kellel pole õnnestunud rütmihäiret tavapärase EKG salvestamisega tabada, soovitatakse:

- kasutada ambulatoorset 24-tunni EKG monitooringut, kui arvatav KVA episoodide intervall on vähem kui 24 tundi;
- kasutada rütmihäire automaatset salvestajat, kui arvatav KVA episoodide intervall on suurem kui 24 tundi.

Soome ravijuhend

KVA kahtlusel võib kasutada pikemaajalist EKG salvestamist või rütmihäire automaatset salvestajat.

Patsiendipoolne pulsi palpeerimine võib olla kasulik asümptomaatiliste KVA episoodide leidmisel.

Viited

1. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:520-6.
2. Seet RC, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause. *Circulation* 2011;124:477-86.
3. Higgins P, MacFarlane PW, Dawson J, et al. Noninvasive cardiac event monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 2013;44:2525-31.
4. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;370:2478-86.
5. Wachter R, Weber-Kruger M, Seegers J, et al. Age-dependent yield of screening for undetected atrial fibrillation in stroke patients: the Find- AF study. *J Neurol* 2013;260:2042-5.
6. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Kohrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* 2013;44:3357-3364.
7. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, Reinhardt R, Hepp T, Kirchhof P, Aleykichenko E, Ringleb P, Hacke W, Veltkamp R. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* 2012;43: 2689 – 2694.
8. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, Vaid H, O'Donnell M, Laupacis A, Cote R, Sharma M, Blakely JA, Shuaib A, Hachinski V, Coutts SB, Sahlas DJ, Teal P, Yip S, Spence JD, Buck B, Verreault S, Casaubon LK, Penn A, Selchen D, Jin A, Howse D, Mehdiratta M, Boyle K, Aviv R, Kapral MK, Mamdani M, EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370:2467-2477.
9. Friberg L, Engdahl J, Frykman V, Svennberg E, Levin LA, Rosenqvist M. Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace* 2013;15:135-140.
10. Kalschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, Breithardt G, Kirchhof P. Prospective, multicentre validation of a simple, patient- operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009;11:1362-1368.
11. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Pasma JL, Cator R, Hofman C, Houben RP. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace* 2014;16:1291 – 1295.

12. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, Fought AJ, Topol EJ. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med* 2014;127:95.e11–97.
13. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, Krass I, McLachlan AJ, Redfern J, Bennett AA, Briffa T, Bauman A, Martinez C, Wallenhorst C, Lau JK, Brieger DB, Sy RW, Freedman SB. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost* 2014;111:1167–1176.
14. Quinn FR, Gladstone D. Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community. *Curr Opin Cardiol* 2014;29:28–35.
15. Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations - a controlled clinical trial. *Annals of Internal Medicine*. 1996; 124(1):16-20
16. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004; 35(7):1647-1651
17. Reiffel JA, Schwarzberg R, Murry M. Comparison of autotriggered memory loop recorders versus standard loop recorders versus 24-hour Holter monitors for arrhythmia detection. *American Journal of Cardiology*. 2005; 95(9):1055-1059