

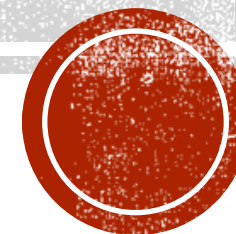


AHRE EPIZÓDY AKO PREDIKTOR VÝSKYTU FIBRILÁCIE PREDSTIEŇÍ

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s.

Oddelenie arytmii a kardiostimulácie

Klinika arytmológie LF UK a NÚSCH a.s.



MUDr. Peter Hanák, PhD.

PREDIKTOR V MEDICÍNE

- akákoľvek merateľná charakteristika alebo premenná (napr. genetická výbava, faktory životného štýlu alebo anamnéza pacienta), ktorá môže naznačovať pravdepodobnosť vzniku ochorenia u osoby v budúcnosti
- využíva sa v prediktívnej medicíne, ktorá analyzuje tieto údaje s cieľom predpovedať zdravotné výsledky a umožniť personalizované, preventívne alebo včasné intervencie



POUŽITELNOSŤ PREDIKTOROV

Hodnotenie rizika: Identifikácia jedincov s vyšším rizikom vzniku konkrétneho ochorenia.

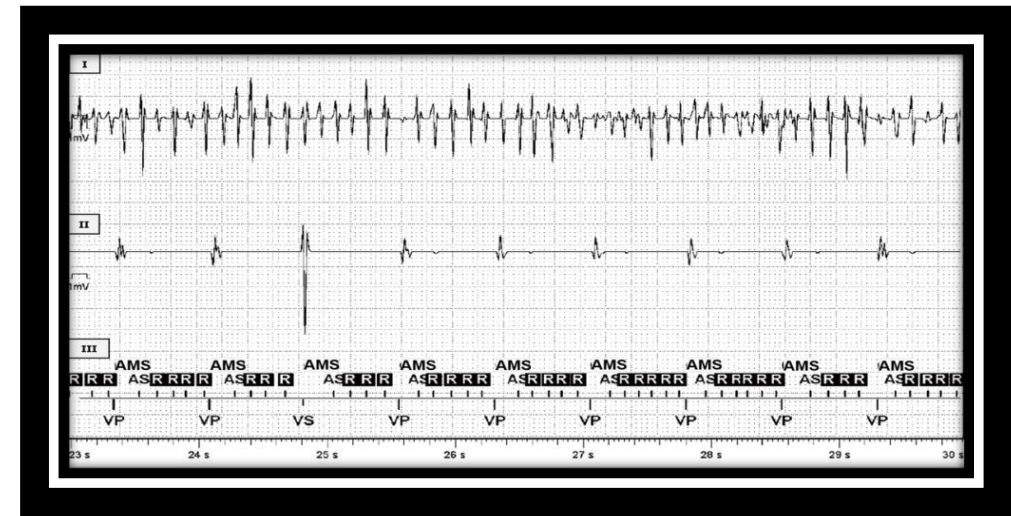
Prevencia a včasná intervencia: Umožnenie zdravotníckym pracovníkom zasiahnuť skôr, ako sa ochorenie prejaví, alebo ho zvládnuť v skoršom štádiu.

Účinnosť liečby: Predpovedanie toho, ktoré liečebné postupy budú s najväčšou pravdepodobnosťou účinné pre konkrétneho pacienta.

Personalizovaná medicína: Zameriava sa na prispôsobené lekárske prístupy pre každého jednotlivca.



DEFINÍCIE:



- Definícia AHRE (z angl. atrial high rate episode) a subklinickej FiP je v literatúre extrémne heterogénna,

Year	Trial	Number of patients	Duration of follow-up	Atrial rate cut-off	AF burden threshold	Hazard ratio for TE event	TE event rate (below vs. above AF burden threshold)
2003	Ancillary MOST ⁵	312	27 months (median)	>220 bpm	5 min	6.7 (P=0.020)	3.2% overall (1.3% vs. 5%)
2005	Italian AT500 Registry ¹⁸	725	22 months (median)	>174 bpm	24 h	3.1 (P=0.044)	1.2% annual rate
2009	Botto et al. ¹⁹	568	1 year (mean)	>174 bpm	CHADS ₂ +AF burden	n/a	2.5% overall (0.8% vs. 5%)
2009	TRENDS ²⁰	2486	1.4 years (mean)	>175 bpm	5.5 h	2.2 (P=0.060)	1.2% overall (1.1% vs. 2.4%)
2012	Home Monitor CRT ²²	560	370 days (median)	>180 bpm	3.8 h	9.4 (P=0.006)	2.0% overall
2012	ASSERT ⁷	2580	2.5 years (mean)	>190 bpm	6 min	2.5 (P=0.007)	(0.69% vs. 1.69%)
2014	SOS AF ²³	10016	2 years (median)	>175 bpm	1 h	2.11 (P=0.008)	0.39% per year
							Overall

AF, atrial fibrillation; bpm, beats per minute; CIED, cardiac implantable electronic device; CRT, cardiac resynchronization therapy; TE, thromboembolic; SOS AF, Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices. Other abbreviations as in Table 4.





ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2024) 45, 3314–3414
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

ESC GUIDELINES

2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC.

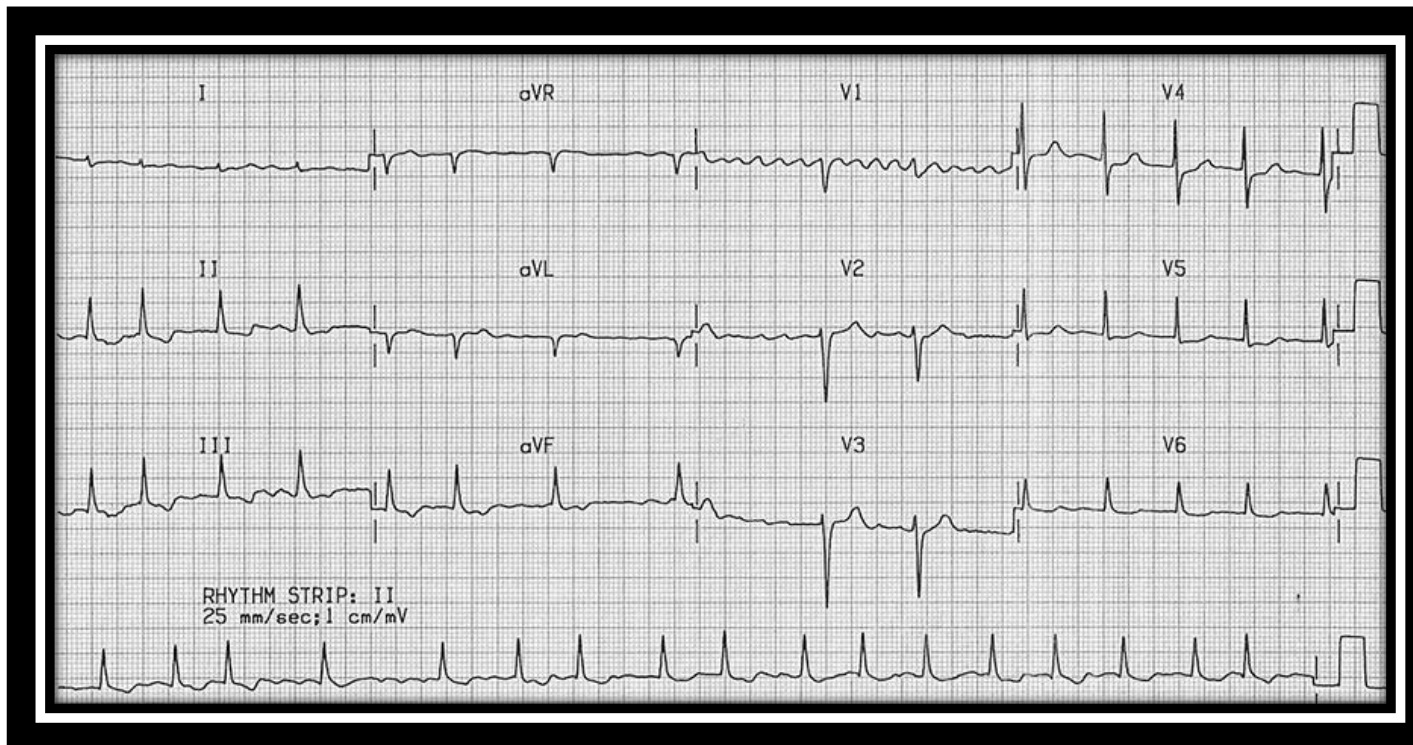
Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

Authors/Task Force Members: Isabelle C. Van Gelder ^{*,†}, (Chairperson) (Netherlands), Michiel Rienstra [‡], (Task Force Co-ordinator) (Netherlands), Karina V. Bunting [‡], (Task Force Co-ordinator) (United Kingdom), Ruben Casado-Arroyo (Belgium), Valeria Caso ¹ (Italy), Harry J.G.M. Crijns (Netherlands), Tom J.R. De Potter (Belgium), Jeremy Dwight (United Kingdom), Luigina Guasti (Italy), Thorsten Hanke ² (Germany), Tiny Jaarsma (Sweden), Maddalena Lettino (Italy), Maja-Lisa Løchen (Norway), R. Thomas Lumbers (United Kingdom), Bart Maesen ² (Netherlands), Inge Mølgaard (Denmark), Giuseppe M.C. Rosano (United Kingdom), Prashanthan Sanders (Australia), Renate B. Schnabel (Germany), Piotr Suwalski ² (Poland), Emma Svennberg (Sweden), Juan Tamargo (Spain), Otilia Tica (Romania), Vassil Traykov (Bulgaria), Stylianos Tzeis (Greece), Dipak Kotecha ^{*,†}, (Chairperson) (United Kingdom), and ESC Scientific Document Group

- Novšia definícia z posledných európskych odporúčaní pre fibriláciu predsiení (2024) používa pojmy pre AHRE/SCAF zameniteľne ako atriálne tachyarytmické epizódy s frekvenciou vyššou ako 170/min. v trvaní ≥ 5 minút.¹



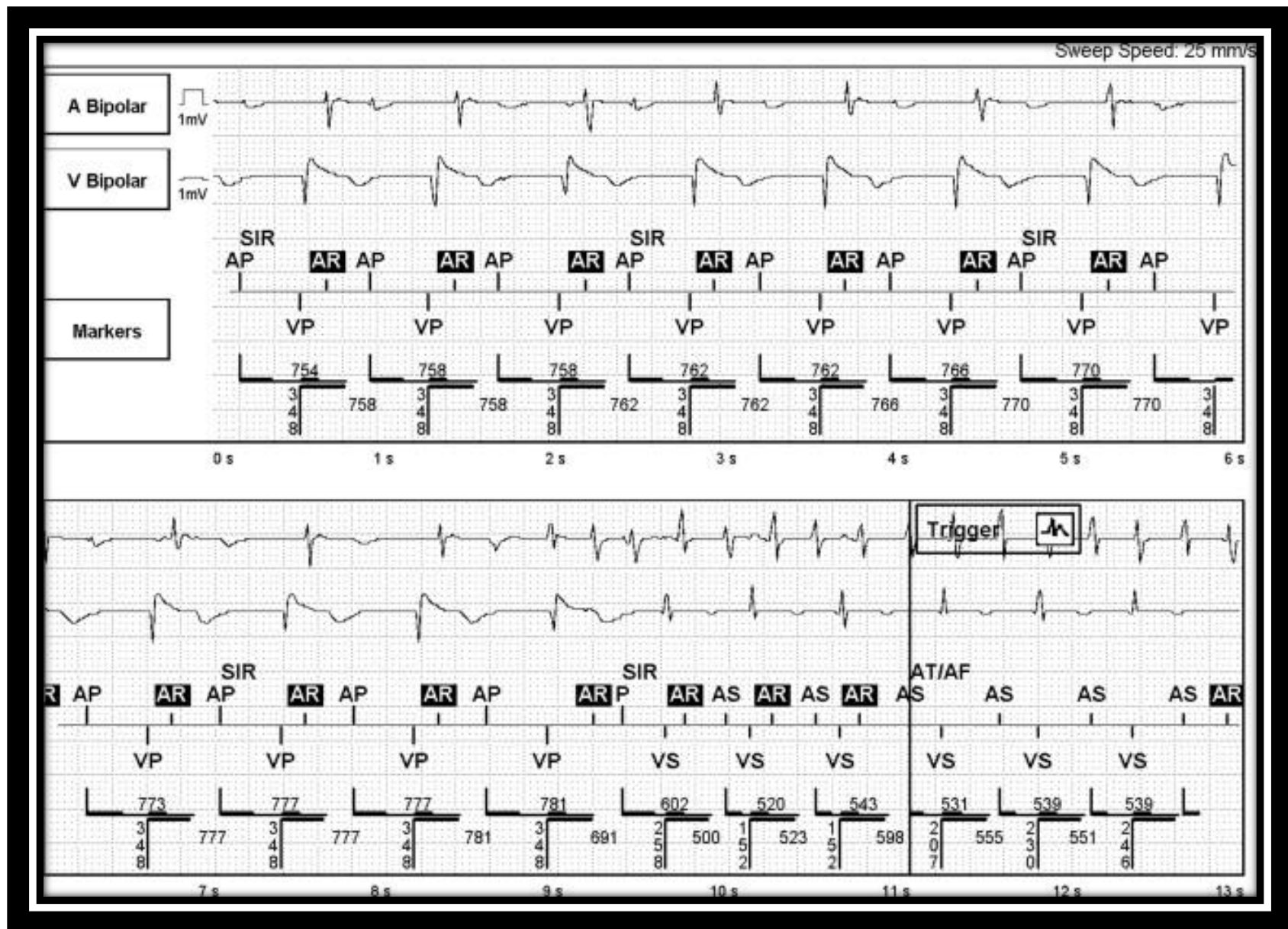
- Diagnóza fibrilácie predsiení vyžaduje EKG s typickým vzorom pre FiP :absolútne nepravidelný R-R interval, jasne odlišné vlny p.
- Podľa akceptovanej konvencie epizódy u FiP tvajú minimálne 30s.

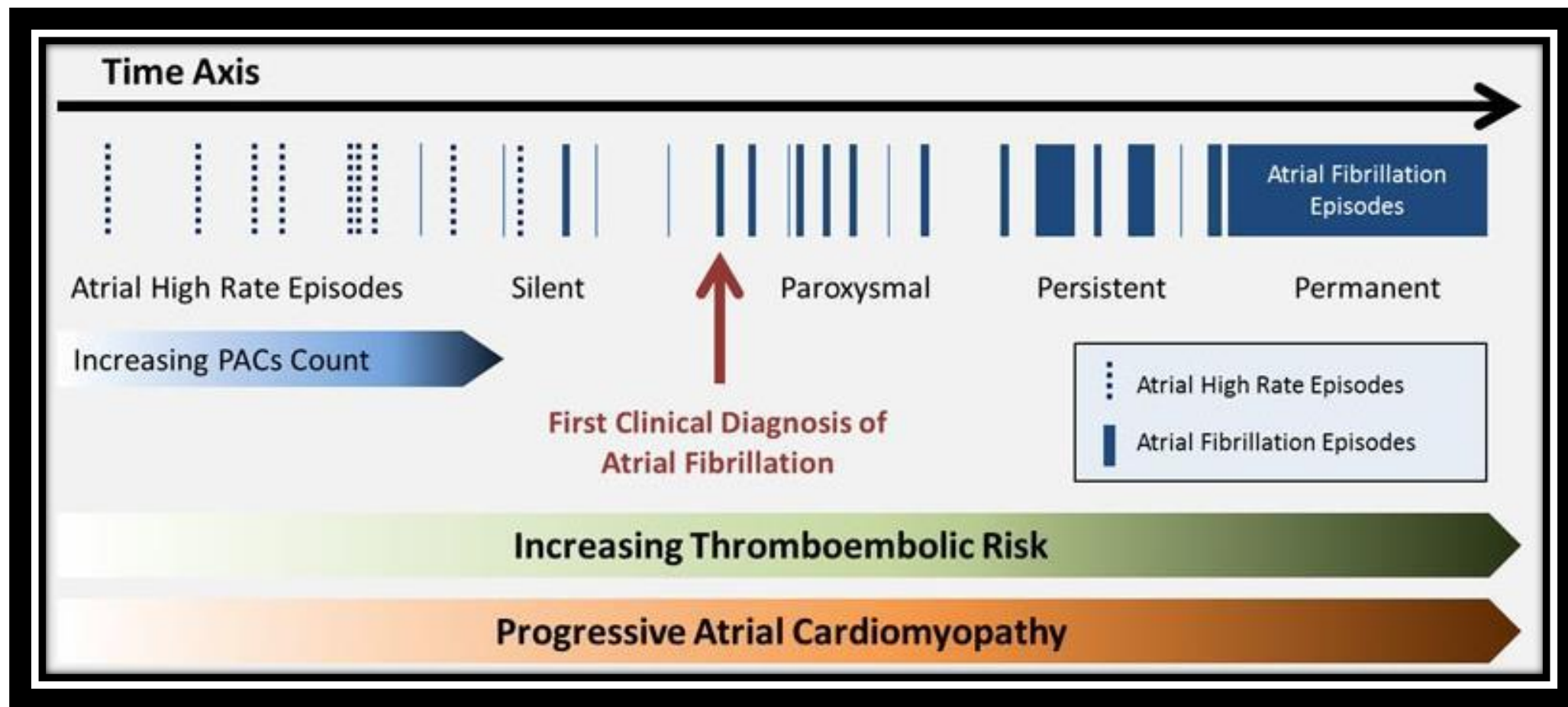


DEFINÍCIE V NAŠOM VÝSKUME

- AHRE epizódy: epizódy atriálnych tachyarytmií s frekvenciou >190/min detegované pomocou dvojduťinového kardiostimulátora
- Klinicky významná fibrilácia predsiení: AHRE epizódy >24hodín alebo AT/AF burden nad 1%

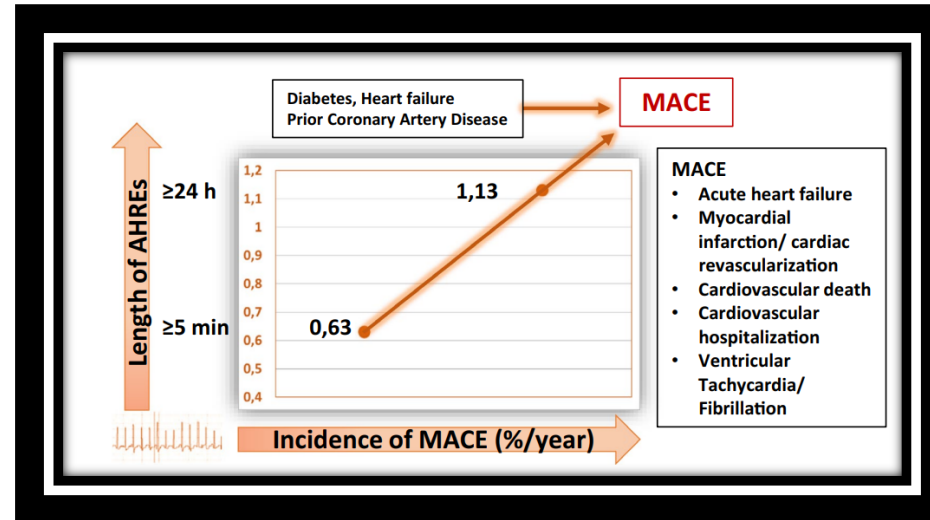






VÝZNAM AHRE EPIZÓD

- ↑ riziko vzniku FiP až 4,5 násobne
- ↑ riziko iCMP. (celkové TEN riziko pacientov s AHRE je nižšie ako u pacientov s FiP)
- ↑ riziko všetkých kardiovaskulárnych mortalitných príhod (MACE) i celk.mortality
- ↑ riziko novovzniknutého srdcového zlyhávania a zhoršenie chronického srdc.zlyhávania



Najnovšia metaanalýza piatich štúdií^{2,3,4-6}, zahrňujúca 3394 pacientov s prítomnosťou AHRE epizód prináša informácie o spojitosti AHRE epizód a klinickej FiP. Dôkazy v strednej štatistickej sile spoľahlivosti naznačujú, že u pacientov s AHRE epizódami bola až **4,45** krát vyššia pravdepodobnosť (95% CI 2.87–6.91) dokumentovanej klinickej FiP počas sledovacieho obdobia.

Podľa subanalýzy štúdií NOAH-AFNET6 a ARTESIA približne 20% pacientov s AHRE epizódami má progresiu do klinickej FiP behom 2 ročného sledovania, pričom progresia je väčšia u pacientov s AHRE epizódami v trvaní nad 24 hodín.^{7,8}



CIEĽ

- **Výskumná otázka pre hlavný cieľ:**

**Je fibrilácia predsiení u pacientov s AHRE
epizódami častejšia než u pacientov bez AHRE epizód?**



HYPOTÉZY VEDECKEJ PRÁCE

- H0: Medzi pacientami s AHRE epizódami a bez AHRE epizód nie je rozdiel vo výskyte klinicky významnej fibrilácie predsiení (AHRE > 24hod. a/alebo AT/AF burden > 1%)
- H1: Pacienti s AHRE epizódami majú vyšší výskyt klinicky významnej fibrilácie predsiení (AHRE > 24hod. a/alebo AT/AF burden > 1%) než pacienti bez AHRE epizód.



METODIKA

- **Do sledovania boli zaradení konzekutívni pacienti z dispenzáru NÚSCH a.s. v r.2019 až 2023 s implantovaným dvojduťinovým kardiostimulátorom po dobu minimálne jedného roka, u ktorých nebola v minulosti dokumentovaná FiP na EKG.**
- **Pacienti boli poučení a podpísali informovaný súhlas, ktorý bol schválený etickou komisiou NÚSCH a.s.**
- **Všetci pacienti mali dobrú systolickú funkciu LK a nemali závažné organické ochorenie srdca. Pacienti boli zaradení do dvoch skupín.**
 - **V skupine nonAHRE sa AHRE epizódy nevyskytli.**
 - **V skupine AHRE boli potvrdené AHRE epizódy v trvaní od 5s do 24 hodín.**



SLEDOVANIE 3 ROKY

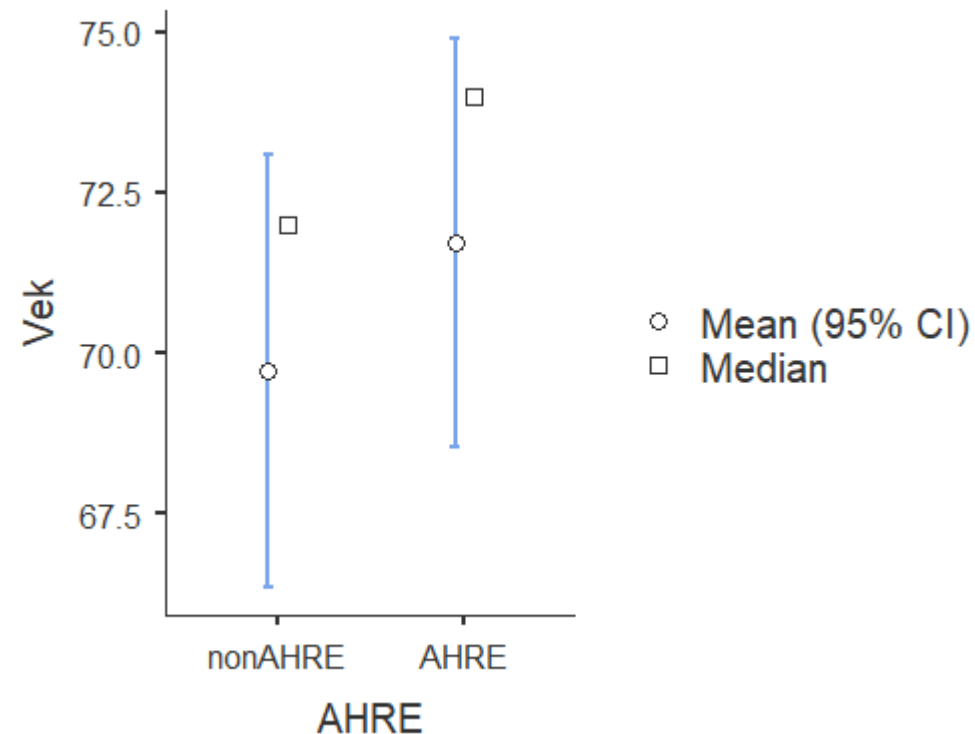
- Priemerná dĺžka sledovania pacientov v skupine AHRE bola $M = 3,21$ roka, $SD = 0,85$ a nonAHRE $M = 3,13$ roka, $SD = 1,11$. Tento rozdiel medzi skupinami nebol štatisticky významný MannWhitney $U = 1551$; $p = 0,66$ s triviálnym efektom rozdielu $r = 0,04$.



LAD	LAV	LAVi	IVSd	LVPWd	MV DT	IVRT	E	A	E/A	e sept.	max. E/6	e sept.	max. E/6	TR v	Ven.pac. %	spína DD	kr. HTN	CAD	CHOCHP	DM	CMP/TIA	Fajčenie	
38	44	22	13	9	195	85	0,88	0,5	1,76	0,05	0,06	17,6	14,7	1,7	50	0	nie	áno	áno	nie	áno	nie	nie
40	48	26	13	12	298?		0,44	0,6	0,73	0,05	0,07	8,8	6,3?		55	98	nie	áno	nie	nie	nie	nie	nie
37	24	14	11,5	10	366?		0,4	0,6	0,67	0,04	0,05	10	8	2,28	65	0	nie	nie	nie	nie	nie	nie	nie
39	66	24	12	11	173?		0,74	0,49	1,51	0,08	0,09	9,25	8,22	2,32	65	100	nie	nie	nie	nie	nie	nie	nie
33	24	12	13	13	255	105	0,6	0,67	0,9	0,06	0,08	10	7,5	2	68	100	nie	nie	nie	nie	nie	nie	N/A
42	64	30	11	11	227	104	0,48	0,74	0,65	0,05	0,06	9,6	8	2,49	57	100	nie	áno	nie	nie	nie	nie	nie
45	92	42	10	9	383	87	0,66	0,79	0,84	0,08	0,09	8,3	7,3	2,73	55	100	nie	áno	nie	nie	áno	nie	áno
47	95	50	11	11	167	104	0,98	0,8	1,23	0,05	0,07	19,6	14	3,02	55	5	áno	áno	nie	nie	nie	nie	nie
50	64	34	10	9	204		0,7	0,61	1,15	0,04	0,06	17,5	11,7	2,6	54	100	áno	áno	nie	nie	nie	nie	nie
44	64	28	9	9	267	107	0,66	0,8	0,83	0,05	0,06	13,2	11	2,33	57	100	nie	áno	áno	nie	nie	nie	neg
52	91	41	14	13	207	121	0,52	0,7	0,74	0,07	0,08	7,42	6,5	2,4	55	100	inconc.	áno	nie	nie	nie	nie	nie
49	119	53	13	13	209	100	0,98	0,47	2,09	0,04	0,07	24,5	14	2,92	58	100	áno	áno	áno	nie	nie	nie	nie
46	126	57	12	10?		102	1,2	0,5	2,4	0,06	0,07	20	17,1	2,4	66	85	áno	áno	nie	nie	áno	nie	nie
41	68	32	13	10	177	90	0,43	0,81	0,53	0,05	0,09	8,6	4,8	2,4	60	100	nie	áno	nie	nie	áno	nie	nie
44	64	29	12	12	262	115	0,84	0,35	2,4	0,07	0,08	12	10,5	2,9	70	98	nie	áno	nie	nie	nie	nie	nie
38	50	28	11	11	290	100	0,53	0,88	0,6	0,05	0,08	10,6	6,63	2,7	70	100	nie	nie	nie	nie	nie	nie	áno
50	134	72	14	14	352	128	1,24	1,66	0,75	0,04	0,08	31	15,5	2,83	62	57	áno	áno	áno	nie	nie	nie	nie
43	123	56	12	11	227	131	0,72	0,83	0,87	0,06	0,07	12	10,28	2,84	55	100	áno	áno	nie	nie	nie	nie	nie



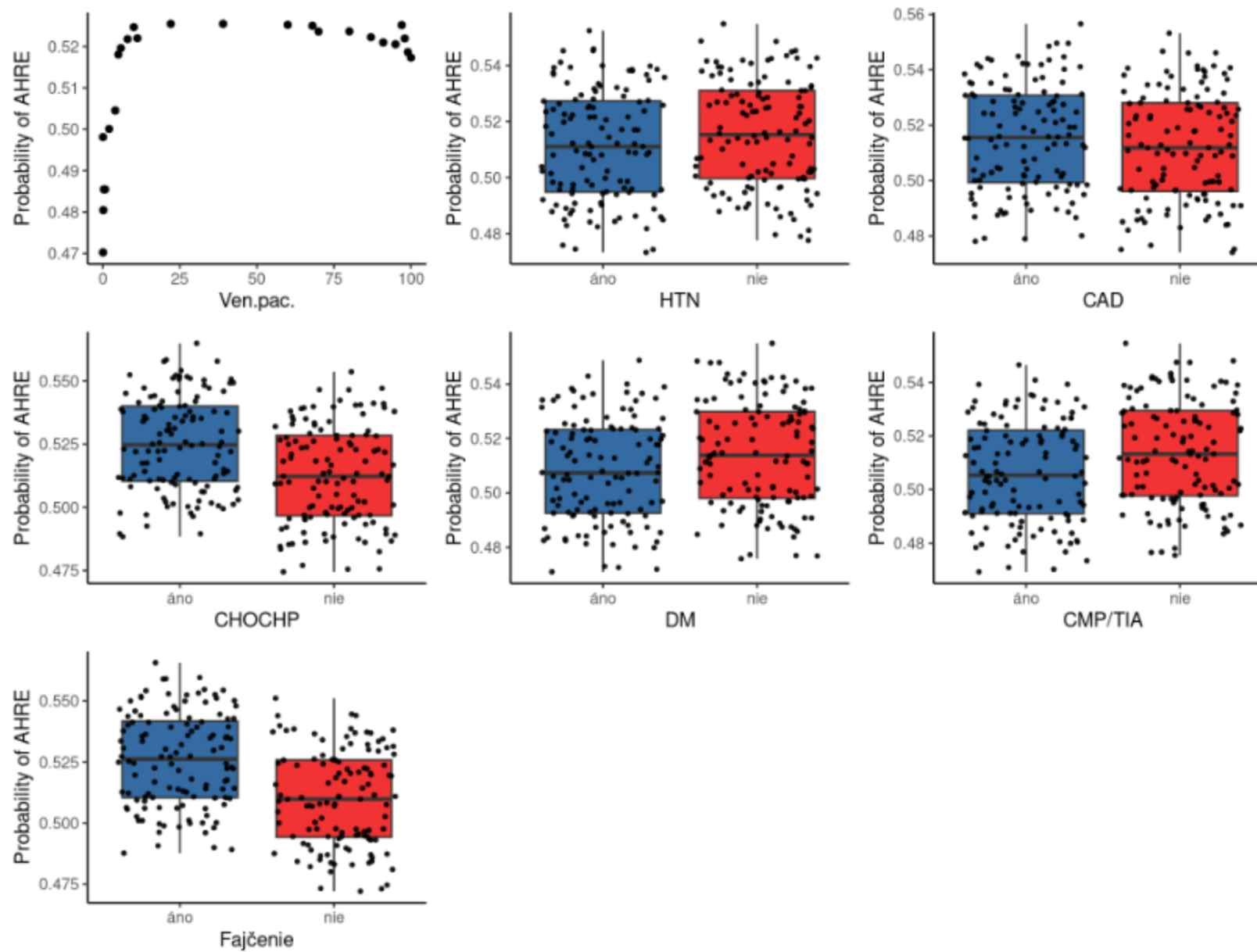
- Celkovo sme do našej štúdie zahrnuli 121 pacientov. Výber prebiehal náhodne behom bežných arytmologických kontrol v NÚSCH a.s.
- V skupine nonAHRE bolo 59 pacientov (priem.vek 69,7rokov; IQR $\pm 11,55$), v skupine AHRE bolo 62 pacientov (priem.vek 71,7rokov; IQR $\pm 13,75$). Obidve skupiny boli vo veľmi podobnej vekovej štruktúre a štatisticky sa významne medzi sebou nelíšili



SÚBOR PACIENTOV

	AHRE(Me)	nonAHRE(Me)	P	Effect size
Vek	74 (13.75)	72 (11.5)	0,17	0,1
BMI	29 (5.4)	27.42 (5.25)	0,044	0,18
HTN	50 (82%)	43 (75%)	0,39	0,08
CAD	13 (21%)	8 (14%)	0,32	0,09
CHOCPP	2 (3%)	2 (4%)	0,95	0,01
DM	9 (15%)	9 (16%)	0,88	0,01
CMP/TIA	6 (10%)	6 (11%)	0,9	0,01
Fajčenie	9 (15%)	5 (9%)	0,28	0,1





Classification triplot (density plot, OOB ROC, calibration plot)

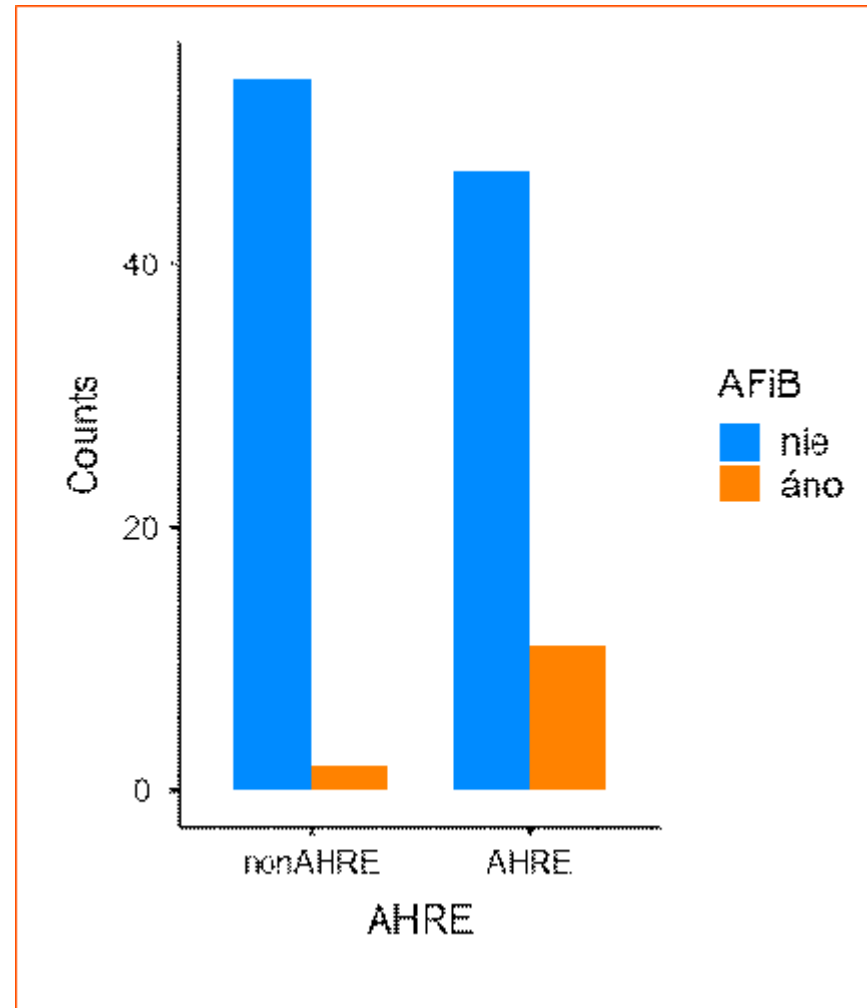


Kontingenčná tabuľka absolútneho výskytu klinicky významnej FiP v skupine pacientov s AHRE epizódami a bez AHRE epizód

AHRE	AFiP		Total
	nie	áno	
nonAHRE	54	2	56
AHRE	47	11	58
Total	101	13	114

V kontingenčnej tabuľke vidíme rozdielne frekvencie výskytu FiP a tento rozdiel vo výskyte je vysoko štatisticky významný $X^2(1) = 6,68$; $p = 0.0097$, so slabým efektom rozdielu Cramerovo $V = 0,24$, kde je pomer šancí (odds ratio) = 6,32. **Pacienti s AHRE epizódami majú teda 6,32 krát vyššie šance výskytu (odds ratio) klinicky významnej FiP než pacienti bez AHRE epizód.**





- Percentuálne rozloženie výskytu klinicky významnej AFiB v skupine AHRE a v skupine nonAHRE



ZÁVER

Výsledkom nášho biomedicínskeho výskumu je, že pacienti s AHRE epizódami majú až 6,32 krát častejší výskyt klinicky významnej fibrilácie predsiení v trvaní minimálne 24 hodín a/alebo „AT/AF burden“ nad 1% než pacienti bez AHRE epizód.



TAKE HOME MESSAGE



AHRE epizódy sú použiteľným prediktorom budúcej fibrilácie predsiení



ĎAKUJEM ZA POZORNOST

