

©Borgis

*Tomasz Zapolski¹, Anna Haratym-Zwolak², Andrzej Wysokiński¹

Migotanie przedsionków jako czynnik ryzyka zatorowości systemowej

Atrial fibrillation as a risk factor of ischemic stroke

¹Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Wysokiński

²Centrum Kardiologii, Chełm

Ordynator Centrum: lek. med. Anna Haratym-Zwolak

Słowa kluczowe

migotanie przedsionków, udar mózgu, skrzeplina, spontaniczne echokardiograficzne kontrastowanie

Key words

atrial fibrillation, stroke, thrombus, spontaneous echocardiographic contrast

Streszczenie

Migotanie przedsionków jest najważniejszym czynnikiem ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu. U pacjentów z AF ryzyko udaru jest niemal 5-krotnie wyższe. Udar niedokrwienny związany z AF ma zwykle poważniejszy przebieg niż udar o innej etiologii. Ryzyko udaru utrzymuje się także w bezobjawowym AF. Wystąpienie udaru mózgu u chorych z AF związane jest także ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia ponownego udaru, a także istotnie wpływa na umieralność związaną z udarem. Poza klinicznie jawnymi udarami AF związane jest także w ryzykiem niemych klinicznie, lecz sumujących się epizodów, które mogą wpływać na zdolności poznawcze oraz ogólną sprawność chorych.

Mechanizmy niedokrwiennego udaru mózgu związanego z AF są prawdopodobnie różne. Główną rolę w formowaniu się skrzepliny odgrywa, jak się wydaje, zastój krwi wtórny do upośledzonej kurczliwości LA, a zwłaszcza jego uszka. Drugi potencjalny mechanizm związany jest z rewersją AF do rytmu zatokowego. W tym przypadku materiałem zatorowym może być uprzednio uformowana w czasie AF skrzeplina, uwolniona w miarę stopniowego powrotu czynności mechanicznej przedsionka. Mechanizm alternatywny polega na obserwowanym po umiarowaniu przemijającym dalszym pogorszeniu kurczliwości uszka lewego przedsionka, co określane jest mianem ogłuszenia LAA.

Wyróżniono szereg klinicznych czynników związanych ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu. Są to: niewydolność krążenia, nadciśnienie tętnicze, wiek, cukrzyca, przebyty udar mózgu/TIA, obecność choroby naczyniowej i pęć żeńska. Czynniki te uszeregowano w skale oceny ryzyka udaru mózgu u chorych z AF opatrzone akronimami: CHADS₂ oraz CHA₂DS₂-VASc. Niezależnie od czynników klinicznych wyróżniono liczne wskaźniki echokardiograficzne, których obecność wskazuje na zwiększone zagrożenie udarem. Są to: dysfunkcja skurczowa lewej komory, nasilone spontaniczne echokardiograficzne kontrastowanie, skrzeplina wewnątrzsercowa, prędkość przepływu przez uszko lewego przedsionka < 20 cm/s, złożona blaszka miażdżycowa w aorcie.

Pełna i rzetelna ocena ryzyka udaru mózgu związanego z AF powinna zatem być kompleksowa i uwzględniać zarówno czynniki kliniczne, jak i niemniej ważne wskaźniki echokardiograficzne, których obecność wiąże się negatywnie z zagrożeniem udarem mózgu. Stratyfikacja ryzyka udaru jest bowiem kluczowym elementem kwalifikacji chorych z AF do adekwatnego rodzaju terapii przeciwzakrzepowej.

Summary

Atrial fibrillation (AF) is the most important risk factor in ischemic stroke. In patients with AF risk of stroke it is almost 5 times higher. Ischemic stroke associated with AF is usually more severe course than the stroke of different etiologies. The risk of stroke also remains in asymptomatic AF. The occurrence of stroke in patients with AF is also associated with a significantly increased risk of recurrent stroke and also has a significant impact on mortality associated with stroke. Despite clinically evident, AF is also associated with a risk of clinically silent, but cumulative ischemic episodes that can affect cognitive ability and overall performance of patients.

The mechanisms of ischemic stroke are probably diverse. Stasis, due to impaired mechanical activity, appears to play a predominant role in atrial thrombus formation in AF. The second potential mechanism is related to the reversion of AF to sinus rhythm. In this case, embolic material may be pre-formed during AF thrombus released in the gradual return of left atrium (LA) mechanical function. An alternative mechanism is based on observed

Adres/address:

*Tomasz Zapolski

Katedra i Klinika Kardiologii UM
ul. Jaczewskiego 8, 20-950 Lublin
tel. +48 (81) 724-42-55
fax +48 (81) 724-41-51
zapolia@wp.pl

after reversion of AF to sinus rhythm transient deteriorate of left atrium appendage (LAA) contractility, what is called LAA stunning phenomenon.

There are several clinical factors associated with an increased risk of stroke, including: heart failure, hypertension, age, diabetes, previous stroke/TIA, the presence of vascular disease, female. These factors were classified in the scores assessing the risk of stroke in patients with AF and given the acronyms: CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc. Regardless of the number of clinical factors, several echocardiographic markers associated with increased risk of ischemic stroke have been recognized. They include: left ventricular systolic dysfunction, increased spontaneous echocardiographic contrast, intracardiac thrombus formation, LAA flow velocity < 20 cm/s, complex atherosclerotic plaque in the aorta.

Full and thorough evaluation of the risk of stroke associated with AF should therefore be comprehensive and include both clinical factors and still important echocardiographic indicators, the presence of which negatively associated with the risk of stroke. Stroke risk stratification is in fact a key element of qualifications and AF patients at appropriate type of anticoagulant therapy.

WSTĘP

W ostatnich latach nasza wiedza i zrozumienie zagadnienia arytmii sercowych wzrosło znacznie w porównaniu ze stanem sprzed 50 lat. Pomimo to jednak w okresie tym doświadczalni i kliniczni kardiolodzy nie skupiali należytej uwagi na migotaniu przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF). W kilku klinicznych pracach udowodniono, że AF nie jest tak łagodną arytmia jak to było uznawane przez wiele lat, ale jest związane ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością. Dlatego też nie wystarczy tylko kontrolować częstości rytmu serca w czasie migotania, lecz należy leczyć samo AF.

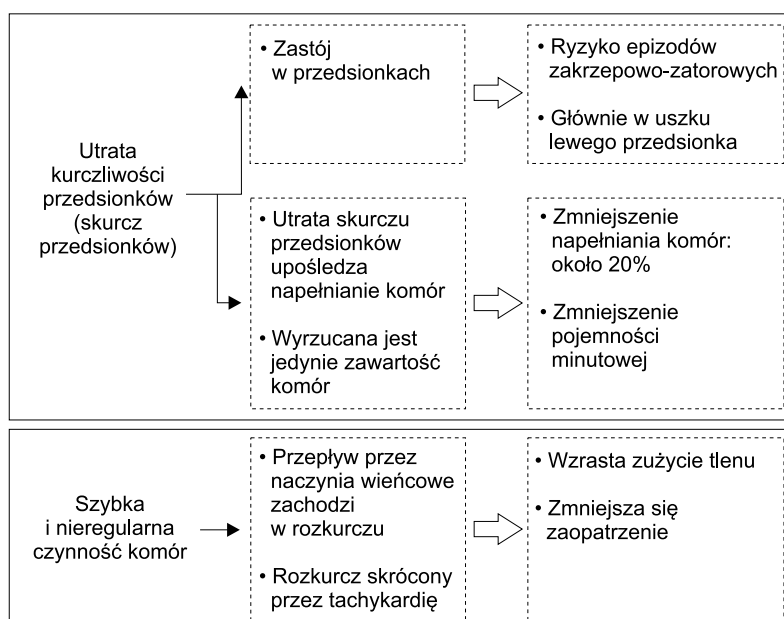
AF jest po przedwczesnych pobudzeniach dodatkowych nadkomorowych i komorowych najbardziej rozpowszechnionym zaburzeniem rytmu serca. Według definicji Douglasa P. Zipesa (1) AF jest arytmia charakteryzującą się całkowicie zdeorganizowaną depolaryzacją przedsionków nieprowadzącą do ich efektywnego hemodynamicznie skurczu. Aktywność elektryczna przedsionków może być wykryta przy pomocy elektrokardiografii jako nieregularne wychylenia

linii izoelektrycznej o małej i zmiennej amplitudzie oraz częstotliwości 350-600/min.

Zaburzenia czynności elektrycznej prowadzą w konsekwencji do poważnych zaburzeń czynności mechanicznej poszczególnych struktur serca (2) (ryc. 1). Chaotyczna aktywność elektryczna przedsionków skutkuje utratą skurczu przedsionków, stwarzając z jednej strony podłoże do formowania się skrzepin w jamach przedsionków (zwłaszcza w ich uszkach), z drugiej zaś strony nieefektywna hemodynamicznie aktywność przedsionków zmniejsza o ok. 20-30% napełnianie komór. Drugim elementem pogarszającym wydolność hemodynamiczną komór jest nieregularna, szczególnie szybka akcja komór skutkująca ich niewydolnością, co określane jest mianem kardiomiopatii tachyarytmicznej.

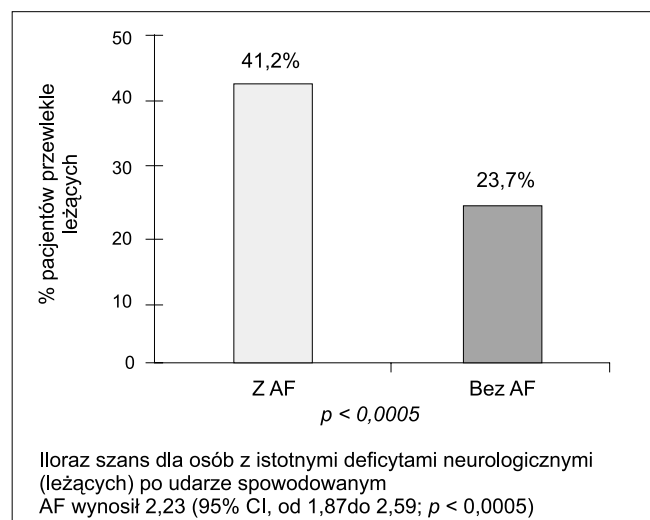
CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PRZEBIEGU UDARU ZWIĄZANEGO Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW

U pacjentów z AF ryzyko udaru jest niemal 5-krotnie wyższe (3) – 1 na 6 udarów występuje u pacjentów



Ryc. 1. Patofizjologiczne konsekwencje migotania przedsionków – pojemność minutowa obniża się, a ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych wzrasta (2).

z migotaniem przedsionków (2). Ryzyko udaru utrzymuje się w bezobjawowym AF (4). Wystąpienie udaru mózgu u chorych z AF związane jest także ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia ponownego udaru, a także istotnie wpływa na umieralność związaną z udarem (5). Ponowny udar u chorego z AF występuje w 23% przypadków, podczas gdy w populacji ogólnej dotyczy jedynie 8% chorych. Śmiertelność 30-dniowa po udarze mózgu związanym z AF wynosi 25%, zaś w populacji ogólnej 14%. Analogicznie śmiertelność roczna jest znacząco wyższa, jeśli chory doznał udaru związanego z arytmia, i wynosi aż 63%, podczas gdy w populacji ogólnej jest niemal dwukrotnie niższa (34%). Udar niedokrwienny związany z AF ma zwykle poważniejszy przebieg niż udar o innej etiologii (ryc. 2) (6). U chorych z AF mogą pojawiać się także zaburzenia poznawcze, w tym otępienie typu naczyniowego. Jak sugerują niewielkie badania obserwacyjne, mogą one być konsekwencją bezobjawowych incydentów zatorowych (7).



Ryc. 2. Rokowanie w udarze niedokrwiennym związanym z AF i wywołanym innymi przyczynami (5).

EPIDEMIOLOGIA ZATOROWOŚCI W MIGOTANIU PRZEDSIONKÓW

Wielu autorów donosiło o współistnieniu zatorowości i określało potencjalne ryzyko udaru u pacjentów z reumatyczną chorobą serca i innymi niereumatycznymi schorzeniami. Badania przeprowadzone we Framingham (7) wykazały, że wśród pacjentów, u których pojawiło się AF w czasie 24-letniej obserwacji, ryzyko zatorowości znacznie wzrosło w porównaniu z osobami bez migotania. Współczynnik ryzyka udaru mózgu wyniósł 17,56 dla chorych z migotaniem na tle choroby reumatycznej, w porównaniu z 5,6 dla chorych z niereumatycznym AF. Roczna częstość udarów w obu grupach wynosiła około 4%.

W badaniach AFASAK roczna częstość występowania udaru wśród 336 pacjentów przyjmujących placebo wynosiła 4,9% (8). W SPAF (9), gdzie było 528 pacjentów przyjmujących placebo, i w CAFA (10) częstość

roczna udaru była podobna i wynosiła odpowiednio 5,7 i 5,2%, podczas gdy w badaniach BAATAF (11) osiągnięto wartości poniżej 3% rocznie. W ostatnim programie dopuszczono jednak przyjmowanie przez chorych aspiryny.

Poza opisywanymi powyżej klinicznie jawnymi udarami, AF często jest związane z niedocenianym ryzykiem niemych klinicznie udarów (TIA) (12, 13). Nieme klinicznie udary mózgu wykryto w badaniach tomograficznych (CT) u 35% pacjentów z niereumatycznym AF bez wcześniejszych udarów w wywiadzie (12). W pracy Ezekowitza i wsp. (14) wykazano, że spośród 516 chorych z niereumatycznym AF, 76 (14,7%) miało w badaniach CT pojedyncze (59 pacjentów – 78%) lub mnogie (17 pacjentów) ogniska niedokrwienia. Pomimo że nazywamy je cichymi, w istocie mają one subtelny, ale kumulujący się wpływ na kondycję starszych osób (15).

Na przeciwnym biegunie do klinicznie jawnej arytmii z towarzyszącym bezobjawowym udarem mózgu pozostaje tzw. bezobjawowe AF. Jest to arytmia nieodczuwana w żaden sposób przez chorych i może pojawiać się epizodycznie jako napadowe, nawracające AF, lecz także może mieć charakter utrwalaony rozpoznawany przypadkowo w czasie badania lekarskiego czy zapisu elektrokardiograficznego. Jak wykazują badania, u co najmniej 33% pacjentów AF może przebiegać bezobjawowo (16). Badania holterowskie i monitoring teledystrybucyjny wykazały, że bezobjawowe epizody napadowego AF występują 10-12 razy częściej niż epizody objawowe (5, 17). Epizody AF mogą przebiegać niezauważone, jeśli są bezobjawowe, ale wciąż mogą wiązać się z długoterminowymi, niekorzystnymi dla pacjenta następstwami, w tym zwłaszcza z ryzykiem niedokrwiennego udaru mózgu (5).

Chociaż AF jest najbardziej rozpowszechnioną patologią układu krążenia współistniejącą z udarami, nie oznacza to jednak, że istnieje pomiędzy nimi ścisły związek przyczynowo-skutkowy. Znanych jest przecież wiele innych przyczyn udarów, szczególnie u ludzi starszych. AF jest często wyrazem choroby leżącej u jego podstawy i może być raczej markerem ryzyka udaru niż jego bezpośrednią przyczyną.

Tak zwane samoistne AF (występujące przy braku uchwytnej choroby) jest związane z bardzo małym ryzykiem udaru – poniżej 0,5% w porównaniu z 2-4% rocznie w populacji bez leczenia przeciwkrzepliowego (18). Chociaż istnieje tendencja do uznawania sercowego źródła zatoru u osób z AF, liczba udarów związana z tą arytmia w stosunku do zatorowości na tle choroby naczyń mózgu nie jest jasna. W zależności od prowadzonych badań waha się w szerokich granicach od 19 do 75% (18-20).

RODZAJ MIGOTANIA A RYZYKO ZATOROWOŚCI SYSTEMOWEJ

Spśród całej populacji chorych z AF można wyróżnić wiele grup, które różnią się ryzykiem wystąpienia udaru. Samoistne AF uznawane jest za relatywnie

rzadkie u osób z AF. Naturalna historia tej arytmii została prześlędzona przez badaczy z Framingham (21), którzy przez 10 lat obserwowali 30 pacjentów z samoistnym AF. Stwierdzili oni istotnie wyższe ryzyko zatorowości na poziomie 2,5% w porównaniu z grupą kontrolną. Większość tych pacjentów miała utrwalone AF i były to osoby w starszym wieku (70 lat). Ponadto z obserwacji wyłączono chorych z nadciśnieniem i cukrzycą.

Odmienne wyniki uzyskali Kopecky i wsp. (18), którzy przeanalizowali 97 chorych (średni wiek 44 lata) ze ściśle zdefiniowanym samoistnym AF (AF przy braku choroby układu krążenia i oddechowego, bez cukrzycy). Roczne ryzyko udaru wyniosło 0,55%. Należy podkreślić, że nie było różnic w ryzyku udaru w podgrupach z AF napadowym i utrwalonym. Jednak w tym przypadku szersze wnioski powinny być wyciągane ostrożnie, ze względu na młody wiek grupy oraz niewielki procent (9%) pacjentów z utrwalonym AF. Choć ryzyko udaru u młodych pacjentów z AF, szczególnie napadowym, wydaje się niskie, to utrwalanie się tej arytmii i starszy wiek sprzyjają wzrastaniu częstości zatorów.

Rola, jaką odgrywa napadowe AF w rozwoju zatorowości, była oceniana retrospektywnie w kilku badaniach. Takahashi i wsp. (22) wśród 94 pacjentów z napadowym AF w czasie 10-letniej obserwacji stwierdzili epizody zatorowe jedynie u 6,4%. W innych retrospektywnych badaniach przeprowadzonych przez Petersena i Godfredsena (23) przeanalizowano losy 426 pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków. Ustalono, że napadowe AF jest mniej znaczącym czynnikiem ryzyka udaru, ponieważ roczna częstość zatorów wyniosła 2,0% przed przekształceniem AF w utrwalone, kiedy wynosiła już 5,1% rocznie.

W retrospektywnych badaniach 115 pacjentów z niereumatycznym AF Wiener i wsp. (24) wykazali, że jedynym znaczącym, niezależnym czynnikiem ryzyka zatorowości jest odpowiednia długość trwania AF. Spośród pacjentów objętych badaniem, 66% osób z epizodami zatorowymi miało utrwalone AF, podczas gdy w grupie chorych bez zatorów arytmia ta występowała jedynie u 40%.

Badania prowadzone we Framingham (25) wśród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca wykazały, że chorzy mężczyźni z utrwalonym AF byli obarczeni większym ryzykiem udaru – 4,7, a częstość udaru w ciągu roku wyniosła 5,4%, podczas gdy u pacjentów z napadowymi epizodami – 1,3% przy względnym ryzyku wynoszącym 0. Wśród kobiet różnice te były mniejsze. Z drugiej jednak strony w badaniach SPAF (9), do których włączono 452 pacjentów z napadowym AF w większości związanym z organiczną chorobą serca, nie wykazano różnic w ryzyku udaru pomiędzy napadowym a utrwalonym AF. Choć żadne z badań nie było rozstrzygające, to wydaje się, że napadowe AF obarczone jest mniejszym ryzykiem udaru niż AF utrwalone.

U pacjentów, którzy cierpieli z powodu zatoru, znaczącym problemem jest ryzyko ponownego udaru.

W AF związanym z chorobą reumatyczną częstość epizodów zatorowych waha się w granicach od 30 do 75% (26). Niereumatyczne AF u pacjentów, którzy przebyli udar, jest także związane z poważnym ryzykiem ponownego epizodu rosnącym do 15-20% (27-29).

W kolejnych badaniach Framingham (28), u pacjentów z niereumatycznym AF obserwowano znaczące grupowanie się ponownych epizodów zatorowych w miesiącach bezpośrednio po wystąpieniu pierwszego udaru.

Kelly i wsp. (13) donosili o nawrocie udaru u 33% spośród 36 pacjentów z AF w czasie 2,5-miesięcznej obserwacji. Według Darlinga i wsp. (30) 20% z grupy 148 chorych z niereumatycznym AF miało nawracające epizody zatorowe w czasie 14 dni od pierwszego udaru. Połowa wszystkich ponownych udarów w czasie pierwszych 2 lat zdarzyła się w ciągu dwóch tygodni po pierwszym epizodzie.

W innych badaniach Sage i van Uitert (29) opisali 140-osobową grupę chorych z niereumatycznym AF i współistniejącymi udarami, w której częstość ponownego udaru w czasie pierwszego roku wyniosła 17% i pozostawała na tym samym, a nawet wyższym poziomie w czasie kolejnych 9 lat. Dlatego też wydaje się, że ryzyko kolejnego udaru wzrasta po zaistnieniu pierwszego epizodu, jednak nie jest pewne, czy to podwyższone ryzyko jest ograniczone do kilku pierwszych tygodni, czy pozostaje na zawsze.

MECHANIZMY ZATOROWOŚCI PRZY WSPÓLISTNIENIU MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW

Mechanizmy niedokrwiennego udaru mózgu są różne. Przyczynami mogą być: skrzeplina uwolniona z LA, a powstała w wyniku zastojów krwi (związanego ze zwolnionym przepływem krwi, powiększeniem przedsionka, niedomykalnością mitralną i związaną z nią falą zwrotną, tworzeniem skrzepliny w LAA – ang. *left atrium appendage*), skrzeplina z lewej komory, strukturalne zmiany zastawki mitralnej, miażdżyca aorty zstępującej czy wreszcie zmiany w samych naczyniach mózgowych (30).

Zastój krwi wydaje się odgrywać podstawową rolę w formowaniu skrzepliny w LA. Bezpośrednią przyczyną zwolnionego przepływu krwi może być brak mechanicznej funkcji LA. Nie bez znaczenia jest też wielkość LA, uważana za czynnik usposabiający do wystąpienia AF. Sugestie te potwierdzają badania echokardiograficzne, a szczególnie badania przezprzełykowe, które wykazują obecność spontanicznego kontrastu w migoczących, szczególnie dużych przedsionkach, a czasami nawet uwidacznia moment tworzenia się skrzepliny (31). Strukturalne zaburzenia zastawki mitralnej mogą powodować turbulentny przepływ krwi, co aktywuje płytki i niektóre formacje fibryny (32).

Poza zatorowością tętniczą czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu niedokrwiennego udaru mózgu może być także zredukowany przepływ mózgowy obserwowany w czasie AF, szczególnie z szybką akcją komór (33).

U pacjentów z przewlekłym AF wykazano również objawy uogólnionej nadkrzepliwości krwi. Kumagei

i wsp. (34) stwierdzili podwyższone poziomy D-dimeru u chorych z AF bez względu na ewentualne współistnienie uchwytne klinicznie schorzenia serca. Lip i wsp. (35) u pacjentów z przewlekłym AF zaobserwowali wzrost parametrów świadczących o nadkrzepliwości takich jak poziom fibrynogenu osocznego, czynnika vWF oraz D-dimeru. Wprowadzenie warfaryny powodowało normalizację poziomu D-dimeru. Lip sugeruje wykorzystywanie poziomu D-dimeru jako miernika redukcji ryzyka zatorowości u pacjentów poddanych leczeniu warfaryną.

Na odrębną uwagę zasługuje mechanizm zatorowości pojawiającej się jako następstwo skutecznej kardiowersji elektrycznej bądź rewersji farmakologicznej AF do rytmu zatokowego. W 1960 roku Goldmann (36) sformułował teorię, że powikłania zatorowe po kardiowersji elektrycznej wynikają z obecności skrzeplin w LA. Postulował on, że skrzepliny te po skutecznej kardiowersji elektrycznej i powrocie mechanicznej funkcji LA są wyrzucane do krążenia systemowego i embolizują. Ta wiarygodnie brzmiąca teoria nie została jednak nigdy w pełni potwierdzona klinicznie. Badania echokardiograficzne wskazują, że większość skrzeplin obecnych u pacjentów z AF nie embolizuje (37). Ponadto doniesienia wskazują, że powikłania zatorowe po kardiowersji elektrycznej mogą pojawiać się mimo nieobecności skrzepliny w uprzednio wykonanym przezprzełykowym badaniu echokardiograficznym (ang. *transoesophageal echocardiography* – TEE) (38). Grimm i wsp. (39) wykazali wzrost intensywności SEC, który jest uznanym czynnikiem ryzyka zatorowości u 35% pacjentów. Dodatkowo prędkości opróżniania i napełniania LAA były istotnie niższe w czasie SR niż podczas AF. Black i wsp. (38) wykonali skuteczną kardiowersję elektryczną u 25 pacjentów bez uprzedniego przygotowania lekami przeciwkrzepliwymi. Pomimo wykluczenia przed umiarkowaniem przy pomocy badania TEE obecności skrzeplin, u jednego z chorych doszło do epizodu zatorowego. Wykonane ponownie TEE ujawniło nową, poprzednio niestwierdzoną skrzeplinę i wzrost intensywności SEC w LAA. Dane te pozwalają na stwierdzenie, że funkcja LAA ulega znacznemu upośledzeniu we wczesnym okresie po kardiowersji elektrycznej. To z kolei wywołuje alternatywny mechanizm powikłań zatorowych. W zagęszczonym środowisku ogłuszonego LA może dojść do powstania skrzepliny będącej substratem następnego zatoru systemowego.

METODY DIAGNOZOWANIA SERCOWOPOCHODNEGO ŹRÓDŁA ZATORU W MIGOTANIU PRZEDSIONKÓW

Trudności w zdiagnozowaniu sercowopochodnego mechanizmu zatorowości, nawet w czasie sekcji, zaciemniają to zagadnienie. Według danych z piśmiennictwa jest jednak rzeczą wielce prawdopodobną, że podstawowa liczba epizodów zatorowych współistniejących z AF ma swe źródło w sercu. W badaniach SPAF (40, 41) przy użyciu ultranowoczesnych technik, włącznie z CT, przebadano pacjentów z AF w aspekcie

serca jako źródła materiału zatorowego. Jak wynika z przedstawionych analiz, ponad 50% wszystkich udarów miała swoje sercowe pochodzenie, a tylko niewielka część pozostała nieokreślona.

Częstość występowania sercowego źródła zatorów w populacji zależy od liczby i typu badań, a także od czułości zastosowanej aparatury. Metodą od dawna uznaną jest echokardiografia. Chociaż echokardiografia przezklatkowa jest w stanie ujawnić skrzeplinę w LAA, to jednak większość badań sugeruje niewielką tylko skuteczność rozpoznawania skrzeplin tą metodą (42). Liczne prace natomiast potwierdzają wyższość TEE w wykrywaniu skrzeplin w porównaniu do sposobu przezklatkowego (ang. *transthoracic echocardiography* – TTE) (31, 43). Czułość TTE jest szczególnie mała w obrazowaniu skrzeplin występujących w LAA, które jest głównym miejscem ich formowania. Malone i wsp. (44) znaleźli skrzepliny w LA u 4 z 11 pacjentów z niezastawkowym AF i zatorowością mózgową w wywiadzie. Wszystkie znajdowały się w LAA i żadna nie była widoczna w badaniu przezklatkowym. W zwężeniu lewego ujścia żylnego natomiast skrzepliny występują zarówno w LAA, jak i w jamie LA.

Badanie echokardiograficzne oddaje cenne usługi w dynamicznej ocenie powrotu funkcji LA po skutecznej kardiowersji elektrycznej czy farmakologicznej (45). Kurczliwość LA jest znacznie obniżona bezpośrednio po kardiowersji AF. Fenomen ten był opisywany jako ogłuszenie AF (46).

Dopplerowskie parametry opróżniania i napełniania LAA okazały się przydatne do różnicowania pacjentów z małym i dużym ryzykiem zatorowości. Kamp i wsp. (47), porównując pacjentów z AF, stwierdzili istotnie niższe prędkości opróżniania LAA u pacjentów z zatorowością – 25 cm/s, w porównaniu z wartościami zarejestrowanymi u chorych, którzy nie mieli udarów – 39 cm/s. Podobnie istotnie różniły się parametry napełniania LAA (odpowiednio 23 i 33 cm/s). Zależności między prędkościami przepływu w LAA a obecnością SEC, który wskazuje na zastój krwi i jest czynnikiem ryzyka zatorowości, wykazali także Mitush i wsp. (48). Stwierdzili oni ponadto, że wielkość szczytowych prędkości przepływu przez LAA pozostaje odwrotnie proporcjonalna do czasu trwania AF i pozwala rokować co do szansy przywrócenia i utrzymania SR.

O ile dopplerowskie parametry przepływu w LAA dobrze korelują z ryzykiem zatorowości, to kwestią sporną pozostaje wartość bezpośredniej wizualizacji skrzepliny dla prognozowania ryzyka zatoru. Manning i wsp. (49) poddali TEE 94 pacjentów przed kardiowersją elektryczną. U 12 z nich (13%) zlokalizowali 14 skrzeplin. U 78 z pozostałych 82 badanych wykonano skuteczną kardiowersję elektryczną, przywracając SR bez długoterminowego przygotowywania lekami przeciwkrzepliwymi. Zastosowano jednak zabezpieczenie heparyną – średnio 2,2 dnia. Żaden z pacjentów nie doznał zatoru po zabiegu.

Fatkin i wsp. (46) uzyskali zgoła inne rezultaty. Spośród 66 pacjentów, u jednego (1,4%) stwierdzili obec-

ność skrzepliny w LA. U chorego tego nie wykonano kardiowersji. Pomimo to po kardiowersji powikłania zatorowe pojawiły się u 4 innych (6%) pacjentów, których przedsionki były wcześniej wolne od skrzeplin. Wszyscy oni byli jednak niedostatecznie leczeni lekami przeciwkrzepliwymi: jeden przyjmował aspirynę, jeden heparynę 2 razy dziennie podskórną, dwóch miało zbyt małe nasycenie antykoagulantem. Black i wsp. (38) wykonali TEE u 40 pacjentów z niezastawkowym AF, znajdując skrzeplinę u 5 pacjentów. Z pozostałych 35 chorych, 25 poddanych zostało skutecznej kardiowersji elektrycznej bez uprzedniego przygotowania lekami przeciwkrzepliwymi. W jednym przypadku doszło do epizodu zatorowego w ciągu pierwszej doby od zabiegu. Powtórne TEE u tego pacjenta ujawniło nową, poprzednio nie stwierdzoną skrzeplinę w LAA i wzrost intensywności SEC w LA.

Wyniki tych badań podnoszą kwestię mechanizmu zatorowości. Być może istniały małe skrzepliny, których nie zauważono, a może – co jest bardziej prawdopodobne – pojawiło się ogłuszenie LA indukowane kardiowersją elektryczną, które predysponuje do zastojów krwi i formowania skrzeplin.

Reasumując, należy stwierdzić, że TEE jest cenną metodą służącą dyspanseryzacji pacjentów co do czasu trwania i rodzaju terapii przeciwkrzepliwiej. Nie podlega jednak dyskusji fakt, że leczenie przeciwzakrzepowe jest niezbędne przy próbie umiarowania długotrwałego AF czy trzepotania przedsionków. Podczas gdy konwencjonalna TTE jest mało skuteczna, badanie TEE ma bardzo dużą czułość w obrazowaniu skrzeplin w LA, a szczególnie w LAA.

Metodą stosowaną do poszukiwania skrzeplin jest również znakowanie płytek pierwiastkami radioaktywnymi. Badania przeprowadzone przez Archera i wsp. (37) wykazały całkowitą nieprzydatność tej metody dla identyfikacji skrzeplin w LA i w jego uszku u chorych z nereumatycznym AF. Wynika to zapewne z faktu, że technika ta rozpoznaje jedynie skrzepliny nowopowstałe aktywne hematologicznie. W badaniach skrzeplin obecnych w komorze przy zastosowaniu radioaktywnych pierwiastków (50) ujawniono, że jedynie połowa ze skrzeplin stwierdzonych echokardiograficznie została potwierdzona badaniami izotopowymi. Brak aktywności izotopowej skrzeplin komorowych uznano za wskaźnik niskiego ryzyka potencjalnego zatoru (51). Potwierdzeniem klinicznych obserwacji były badania na doświadczalnie tworzonych skrzeplinach w LA (52). Znakowanie pierwiastkiem radioaktywnym pozwalało na rozpoznanie wszystkich powstałych sztucznie skrzeplin, w okresie do 24 godzin od momentu ich wytrącenia się, podczas gdy skrzepliny starsze 4-8-dniowe rozpoznawano w zaledwie 20%.

CZYNNIKI KLINICZNE ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO UDARU MÓZGU

Wyniki badań kohortowych (Framingham, AFASAK, SPAF, CAFA, BAATAF) (2, 3, 8-11) (tab. 1), jak również dane uzyskiwane u uczestników badań klinicz-

nych nieotrzymujących warfaryny pozwoliły na zidentyfikowanie klinicznych czynników ryzyka związanych ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu w przebiegu AF (53, 54). Dane te stały się podłożem do opracowania skali oceny ryzyka udaru mózgu o chorych z nereumatycznym AF (tab. 2) (55).

Tabela 1. Czynniki ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu i zatorowości obwodowej u chorych z niezastawkowym AF (2).

Czynniki ryzyka	Ryzyko względne
Przebyty udar lub TIA	2,5
Cukrzyca	1,7
Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	1,6
Niewydolność serca	1,4
Zaawansowany wiek (na każde 10 lat)	1,4

Dane pochodzą z analizy łącznej 5 grup kontrolnych w badaniach nad profilaktyką pierwotną, do której włączono pacjentów nieotrzymujących leczenia. W całości jako grupa chorzy z niezastawkowym migotaniem przedsionków są obciążeni ok. 6-krotnie większym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych niż osoby z rytmem zatokowym

Tabela 2. Ryzyko udaru mózgu wg wskaźnika CHADS₂ (2).

Kryteria ryzyka CHADS ₂	Liczba punktów
Udar lub TIA w przeszłości	2
Wiek > 75 lat	1
Nadciśnienie	1
Cukrzyca	1
Niewydolność serca	1

Chorzy (N = 1733)	Skorygowana częstość udaru (%/rok) (95% CI)	Punktacja CHADS ₂
120	1,9 (1,2-3,0)	0
463	2,8 (2,0-3,8)	1
523	4,0 (3,1-5,1)	2
337	5,9 (4,6-7,3)	3
220	8,5 (6,3-11,1)	4
65	12,5 (8,2-17,5)	5
5	18,2 (10,5-27,4)	6

W nowszych badaniach stwierdzono zwiększone ryzyko udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów po przebytym zawale serca (56). Podobnie u pacjentów z miażdżycą naczyń obwodowych (PAD) AF wiąże się z gorszym rokowaniem. Płeć żeńska powoduje zwiększenie ryzyka względnego (RR), wystąpienia udaru mózgu lub incydentu zakrzepowo-zatorowego 1,6-krotnie. Analiza pod względem płci w badaniach populacyjnych, kohortowych, klinicznych oraz obserwacyjnych także sugeruje zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych u kobiet (57, 58). Uwzględniono je w nowej, bardziej szczegółowej i dokładnej skali oceny ryzyka udaru mózgu u chorych z nereumatycznym AF opatrzonej akronimem CHA₂DS₂-VASc (tab. 3). Skalę CHADS₂ opracowano na podstawie czynników ryzyka zidentyfikowanych w bazach danych chorych nieleczonych antagonistami witaminy K, w badaniach historycznych

dotyczących prewencji udaru w AF przeprowadzonych przed ponad 20 laty. Skalę CHADS₂ jako prostszą i łatwiejszą do zapamiętania stosujemy dla wstępnej oceny chorych. W przypadku oceny skali CHADS₂ własną jest dalsza stratyfikacja ryzyka udaru mózgu według wskaźnika CHA₂DS₂-VASc (ryc. 3) (59). Służy ona zatem nie tylko do oceny ryzyka udaru mózgu i kwalifikacji do leczenia antykoagulacyjnego, gdyż, co niezwykle ważne, umożliwia wyłuskanie z dużej rzeszy chorych z niereumatycznym AF tych z rzeczywistym, niskim ryzykiem udaru mózgu. Są to chorzy z punktacją 0 lub 1 według skali, którzy cechują się bardzo niskim ryzykiem udaru i zgodnie z obecnymi zaleceniami ESC nie wymagają leczenia antykoagulacyjnego (60).

Tabela 3. Ryzyko udaru mózgu u chorych z niereumatycznym AF wg wskaźnika CHA₂DS₂-VASc (59, 60).

Kryteria ryzyka CHA ₂ DS ₂ -VASc		Liczba punktów
Zastoinowa niewydolność serca/niewydolność LV		1
Nadciśnienie		1
Wiek > 75 lat		2
Cukrzyca		1
Udar/TIA		2
Choroba naczyniowa		1
Wiek 65-74 lata		1
Płeć żeńska		1
Punktacja CHA ₂ DS ₂ -VASc	Chorzy (n=7329)	Skorygowana częstość udaru (%/rok) (95% CI)
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

ECHOKARDIOGRAFICZNE CZYNNIKI RYZYKA UDARU MÓZGU ZWIĄZANEGO Z NIEREUMATYCZNYM MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW

Niezależnie od czynników klinicznych wyróżniono kilka czynników echokardiograficznych niekorzystnie modyfikujących ryzyko zagrożeniem udarem mózgu u chorych z niereumatycznym AF. Już bowiem badania SPAF, SPINAF oraz BAATAF wykazały, że chorzy z niereumatycznym AF cechujący się umiarkowanym lub ciężkim upośledzeniem czynności lewej komory wykazują znacząco wyższe ryzyko udaru mózgu w porównaniu do chorych z tą arytmia, lecz zachowaną lub jedynie nieznacznie pogorszoną kurczliwość lewej komory (61).

Czynniki ryzyka	Przyznane punkty	
	CHADS ₂	CHA ₂ DS ₂ -VASc
Wiek (lata)		
65-74		+1
≥ 75		+2
> 75	+1	+2
Zastoinowa niewydolność serca	+1	+1
Nadciśnienie tętnicze	+1	+1
Cukrzyca	+1	+1
Udar mózgu/TIA	+2	+2
Choroba układu sercowo-naczyniowego*		+1
Płeć żeńska		+1
Całkowity wynik: 0-6		Całkowity wynik: 0-9

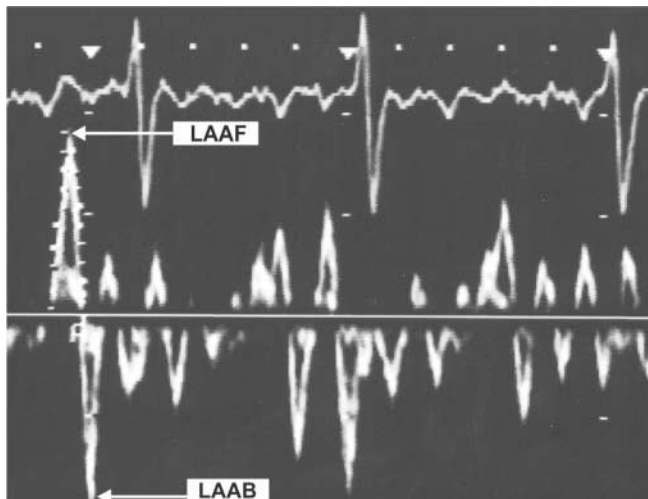
*zawał serca, choroba tętnic obwodowych lub miażdżycza aorty

Ryc. 3. Skala CHADS₂ a wskaźnik CHA₂DS₂-VASc.

Mając na uwadze patogenezę udaru mózgu na tle AF, nie jest zaskoczeniem, iż to właśnie wielkość lewego przedsionka (ang. *left atrium* – LA) jest jego markerem (62). Jednak podobnie jak przy przewidywaniu napadu AF, z uwagi na brak liniowej zależności pomiędzy wymiarem LA a jego objętością (63), to właśnie ona jest lepszym wskaźnikiem ryzyka udaru mózgu. Jeszcze bardziej wartościowy jest wskaźnik indeksujący objętość LA do powierzchni ciała – wskaźnik objętości LA (ang. *left atrium volume index* – LAVI). Większa objętość LA wiąże się z dużym ryzykiem AF, co już jest wystarczającym czynnikiem zwiększającym zagrożenie udarem. Jak się jednak okazuje, nawet u chorych bez tej arytmii zwiększona objętość LA związana jest z częstszym występowaniem udaru mózgu, a jako graniczną wartość dla zagrożenia udarem ustalono LAVI > 32 ml/m² (64). Badania Fatemy i wsp. (65) wykazały, że LAVI jest biomarkerem pierwszego w życiu udaru mózgu, a 3/4 badanych chorych miało wielkość LAVI > 49 ± 21 ml/m², co wskazuje na ogromne powiększenie LAV u chorych z udarem mózgu. Jeszcze czulszym markerem zagrożenia udarem są niedawno ustalone parametry LAVI, takie jak LAVI/maksymalna prędkość przepływu końcoworozkurczowego oraz LAVI/maksymalna prędkość ruchu ściany LA w Dopplerze tkankowym, których określone wartości pozwalają wykluczyć napadowe AF jako przyczynę udaru lub epizodu przejściowego niedokrwienia mózgu (66).

O ile w czasie rytmu zatokowego (ang. *sinus rhythm* – SR) przepływ przez LAA jest uporządkowany i powtarzalny w kolejnych ewolucjach, to w czasie AF jest chaotyczny i nieregularny, co jest konsekwencją nieuporządkowanej aktywności mechanicznej uszka lewego przedsionka (LAA) (ryc. 4). Jak wykazały badania, zmniejszenie prędkości przepływu przez LAA u chorych z AF poniżej krytycznej wartości 20 cm/s związane jest z drastycznym zwiększeniem zagrożenia udarem mózgu związanym z tą arytmia (67).

Upośledzona kurczliwość LA spowodowana różnymi przyczynami sprzyja zwolnieniu przepływu krwi w obrębie jego jamy. Badanie echokardiograficzne jest podstawowym sposobem oceny tego zjawiska.



Ryc. 4. Dopplerowskie spektrum przepływu przez uszko lewego przedsionka w czasie migotania przedsionków.

Echokardiograficznym odzwierciedleniem tego fenomenu jest tzw. spontaniczne echokardiograficzne kontrastowanie (ang. *spontaneous echocardiographic contrast* – SEC), które w przybliżony sposób można opisać jako niezbyt aktywnie zmieniające się nieregularne echo przypominające dym (ryc. 5). W celu jego obiektywizacji stworzono wiele skal. Obecnie najbardziej rozpowszechniona jest klasyfikacja zaproponowana przez Fatkina i wsp. (46). Obejmuje ona 5 stopni intensywności SEC (tab. 4). Przyczyna powstania SEC jest niewątpliwie złożona i nadal, mimo wielu różnokierunkowych badań, nie w pełni wyjaśniona. Pozostaje zapewne w ścisłym związku z patogenezą zatorowo-zakrzepową, gdyż udowodniono, iż SEC jest niezależnym czynnikiem ryzyka epizodów zatorowych, w tym zwłaszcza udaru mózgu (68). SEC jest jednocześnie wstępem do formowania się skrzepin w LAA (ryc. 6), stanowiących już bezpośrednie źródło niedokrwiennej udaru mózgu związanego z AF.

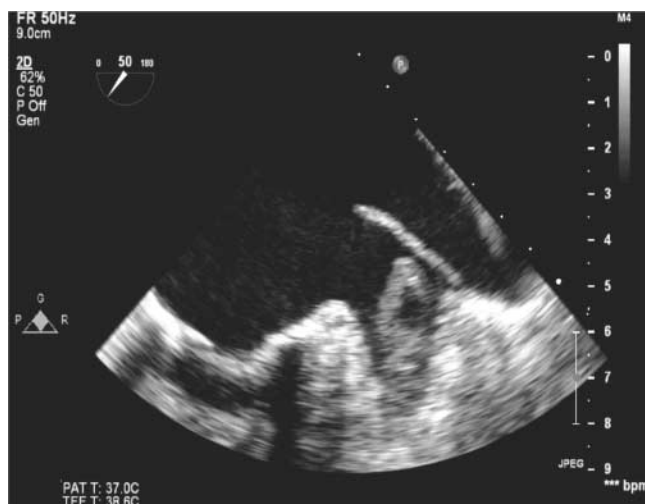
Piątym, a zarazem ostatnim istotnym rokowniczo markerem echokardiograficznym w aspekcie ryzyka udaru mózgu związanego z AF jest obecność blaszek miażdżycowych w aorcie (ryc. 7). Jak bowiem wykazały badania SPAF III, obecność intensywnego SEC lub zmniejszanie prędkości przepływu przez LAA < 20 cm/s związane są z rocznym ryzykiem udaru mózgu szacowanym na 7,8%. Obecność złożonej blaszki miażdżycowej powoduje, że ryzyko to wzrasta już do wartości 12,0%. Jeśli zaś wszystkie te czynniki w TEE stwierdzone są jednocześnie, to roczne zagrożenie udarem mózgu wynosi aż 20,5% (69).



Ryc. 5. Przykład obecności SEC w LA i LAA.

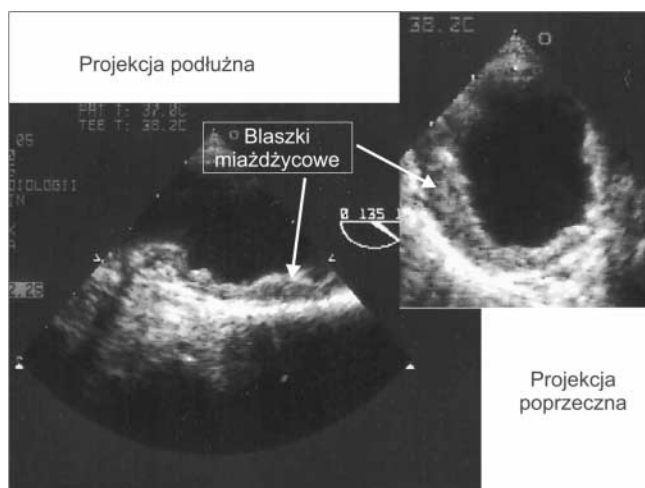
Tabela 4. Klasyfikacja nasilenia spontanicznego echokardiograficznego kontrastowania (49).

Stopień nasilenia SEC	Opis nasilenia SEC
0° – brak kontrastowania	Nie stwierdza się echogenności krwi
1° – kontrastowanie minimalnego stopnia	Widoczne tylko w części cyklu serca, jedynie przy zwiększonym wzmocnieniu
2° – kontrastowanie umiarkowanego stopnia	Widoczne tylko w części cyklu serca, bez konieczności zwiększonego wzmocnienia
3° – kontrastowanie średniego stopnia	Gęste kontrastowanie krwi widoczne podczas całego cyklu pracy serca
4° – kontrastowanie dużego stopnia	Bardzo gęste kontrastowanie, z powolnym ruchem kłębow krwi echogenicznej podczas całego cyklu pracy serca



Ryc. 6. Skrzepina w uszku lewego przedsionka.

szek miażdżycowych w aorcie (ryc. 7). Jak bowiem wykazały badania SPAF III, obecność intensywnego SEC lub zmniejszanie prędkości przepływu przez LAA < 20 cm/s związane są z rocznym ryzykiem udaru mózgu szacowanym na 7,8%. Obecność złożonej blaszki miażdżycowej powoduje, że ryzyko to wzrasta już do wartości 12,0%. Jeśli zaś wszystkie te czynniki w TEE stwierdzone są jednocześnie, to roczne zagrożenie udarem mózgu wynosi aż 20,5% (69).



Ryc. 7. Blaszki miażdżycowe w aorcie.

KOMPLEKSOWA OCENA RYZYKA ZATOROWOŚCI MÓZGOWEJ U CHORYCH Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW

Udar mózgu w następstwie AF jest jego najczęstszym i zarazem najbardziej poważnym powikłaniem. Dlatego też należy dołożyć wszelkich starań w celu zmniejszenia częstości tego powikłania stanowiącego prawdziwy dramat dla chorego. Konieczna jest właściwa ocena ryzyka zagrożenia udarem. Stratyfikacja ryzyka udaru jest bowiem kluczowym elementem kwalifikacji chorych z AF do adekwatnego rodzaju terapii przeciwzakrzepowej. Pełna i rzetelna ocena ryzyka udaru mózgu związanego z AF powinna zatem być kompleksowa i uwzględniać zarówno czynniki klinicz-

ne, jak i niemniej ważne wskaźniki echokardiograficzne, których obecność wiąże się negatywnie z zagrożeniem udarem mózgu (tab. 5).

Tabela 5. Elementy kompleksowej oceny ryzyka zatorowości mózgowej u chorych z migotaniem przedsionków.

Ocena kliniczna	Ocena echokardiograficzna
<ul style="list-style-type: none"> – Niewydolność serca – Nadciśnienie tętnicze – Wiek 65-74 lata/> 75 lat – Cukrzyca – Wcześniejszy epizod udaru mózgu/TIA – Obecność choroby naczyń – Płeć żeńska 	<ul style="list-style-type: none"> – Dysfunkcja skurczowa lewej komory serca – Nasilone spontaniczne echokardiograficzne kontrastowanie krwi – Obecna skrzeplina wewnątrzsercowa – Prędkość przepływu przez uszko lewego przedsionka < 20 cm/s – Złożona blaszka miażdżycowa w aorcie

PIŚMIENNICTWO

1. Zipes DP: Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. [In:] Braunwald E (ed.): Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 4th ed. Pa: WB Saunders, Philadelphia 1992; 667-725.
2. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al.: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol 2006; 48: 854-906.
3. Wolf A, Abbott RD, Kannel WB et al.: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983-988.
4. Page RL, Tilsch TW, Connolly SJ et al.: Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. Circulation 2003; 107: 1141-1145.
5. Dulli DA, Stanko H, Levine RL et al.: Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke. Neuroepidemiology 2003; 22: 118-123.
6. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M et al.: Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. Stroke 1996; 27: 1760-1764.
7. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD et al.: Epidemiological features of chronic atrial fibrillation. N Engl J Med 1982; 306: 1018-1022.
8. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J et al.: Placebo controlled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. Lancet 1989; 1: 175-178.
9. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study (Final results). Circulation 1991; 84: 527-539.
10. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M et al.: for the CAFA Study Coinvestigators. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 349-355.
11. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators: The effect of low dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990; 323: 1505-1511.
12. Petersen P, Madsen EB, Brun B et al.: Silent cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. Stroke 1987; 18: 1098-1100.
13. Kelly RE, Berger JR, Alter M et al.: Cerebral ischemia and atrial fibrillation: Prospective Study. Neurology 1984; 34: 1285-1291.
14. Ezekowitz MD, James KE, Nazarian SM: Silent cerebral infarction in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. Circulation 1995; 92: 2178-2182.
15. Knecht S, Oelschlagel C, Duning T et al.: Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J 2008; 29: 2125-2132.
16. Savelieva I, Camm AJ: Silent atrial fibrillation – another Pandora's box. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 145-148.
17. Defaye P, Dournaux F, Mouton E: Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: The AIDA study. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 250-255.
18. Kopecky SL, Gersh BJ, Mc Goon MD et al.: The natural history of lone atrial fibrillation: a population based study over three decades. N Engl J Med 1987; 16: 669-674.
19. Britton M, Gustafson C: Nonrheumatic atrial fibrillation as a risk factor for stroke. Stroke 1985; 16: 182-188.
20. Olsen TS, Skriver EB, Hering M: Cause of cerebral infarction in the carotid artery. Is relation to the size and location of the infarct and to the underlying vascular lesions. Stroke 1985; 16: 459-465.
21. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB et al.: Characteristic and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham study. JAMA 1985; 254: 3449-3453.
22. Takahashi N, Seki A, Imataka K: Clinical features of paroxysmal atrial fibrillation: An observation of 94 patients. Jpn Heart J 1981; 22: 143-149.
23. Petersen P, Godtfredsen J: Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. Stroke 1986; 17: 622-626.
24. Wiener I, Hafner R, Nicoali M, Lyons H: Clinical and echocardiographic correlates of systemic embolization in nonrheumatic atrial fibrillation. Am J Cardiol 1987; 59: 177-179.
25. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD et al.: Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham study. Am Heart J 1983; 106: 393-396.
26. Easton JD, Sherman DG: Managements of cerebral embolism of cardiac origin. Stroke 1990; 11: 427-433.
27. Sherman DG, Goldman L, Whiting RB et al.: Risk of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. Arch Neur 1984; 41: 708-710.
28. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL et al.: Duration of atrial fibrillation and the imminence of stroke: The Framingham Study. Stroke 1983; 14: 664-667.
29. Sage JI, van Uiter RL: Risk of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation and nonvalvular heart disease. Stroke 1983; 14: 537-540.
30. Darling RC, Austen WG, Linton RR: Arterial embolism. Surg Gynecol Obstet 1987; 124: 106-114.
31. Daniel WG, Nikutta P, Schroder E, Nellessen U: Transesophageal echocardiography detection of left atrial appendage thrombi in patients with unexplained arterial embolism (abstract). Circulation 1986; 74 (suppl. II): II-391.
32. Stein B, Fuster V, Halperin JL, Chesebro JH: Antithrombotic therapy in cardiac disease: an emerging approach based on pathogenesis and risk. Circulation 1989; 80: 1501-1513.
33. Petersen P, Kastrup J, Videbaek R: Cerebral blood flow before and after cardioversion of atrial fibrillation. J Cereb Blood Flow Metab 1989; 9: 422-425.
34. Kumagei K, Fukunami M, Okmori M et al.: Increased intravascular clotting in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 377-380.
35. Lip GYH, Lowe GDO, Rumley A: Increased markers of thrombogenesis in chronic atrial fibrillation: effects of warfarin treatment. Br Heart J 1995; 73: 527-533.
36. Goldmann MJ: The management of chronic atrial fibrillation. Prog Cardiovasc Dis 1960; 2: 465-479.
37. Archer SL, James KE, Kvernan LP et al.: Role of transesophageal echocardiography in the detection of left atrial thrombus in patients with chronic nonrheumatic atrial fibrillation. Am Heart J 1995; 130: 287-295.
38. Black IW, Fatkin D, Sagar KB: Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: A multicenter study (abstr.). Circulation 1994; 98: 2509-2513.
39. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD et al.: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left appendage function and spontaneous echo contrast: characterisation by simultaneous transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1359-1366.
40. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. Lancet 1994; 343: 687-691.

41. Stroke prevention in Atrial Fibrillation Study Group Investigators. Preliminary report of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 863-883.
42. Come PC, Riley MF, Markis JE et al.: Limitations of echocardiographic techniques in evaluation of left atrial masses. *Am J Cardiol* 1981; 48: 947-953.
43. Aschenberg W, Schluter M, Kremer P et al.: Transesophageal two-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 163-166.
44. Malone SA, Polac RT, Imus RL et al.: Prevalence of left atrial thrombi in symptomatic versus asymptomatic patients with nonvalvular atrial fibrillation. (Abstract) *Circulation* 1989; 80: II-1.
45. Shapiro EP, Effron MB, Lima S et al.: Transient atrial dysfunction after cardioversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1202-1207.
46. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW et al.: Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for „atrial stunning” as a mechanism of thromboembolic complication. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 307-316.
47. Kamp O, Verhorst PMJ, Visser A: Value of left atrial appendage flow velocities in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and systemic embolism. [In:] Kingma JH (ed.): *Atrial Fibrillation a Treatable Disease?* Kluwer Academic Publisher, Holandia 1992: 259-269.
48. Mitush R, Garbe M, Schmucher G et al.: Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995; 75: 944-947.
49. Manning WJ, Silverman D, Gordon SPF et al.: Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993; 328: 750-755.
50. Ezekowitz MP, Wilson DA, Smith EO et al.: Comparison of Indium 111 platelet scintigraphy and two dimensional echocardiography in the diagnosis of left ventricular thrombi. *N Engl J Med* 1982; 306: 1509-1513.
51. Stratton JR, Ritchie JL: 111 In platelet imaging of left ventricular thrombi: predictive value for systemic emboli. *Circulation* 1990; 81: 1182-1189.
52. Vandenberg BF, Seabold JE, Conrad GR et al.: 111 In-labeled platelet scintigraphy and two dimensional echocardiography of left atrial appendage thrombi: studies in a new canine model. *Circulation* 1988; 78: 1040-1046.
53. Hughes M, Lip GY: Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295-304.
54. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546-554.
55. Gage BF, Waterman AD, Shannon W et al.: Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-2870.
56. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH: Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30: 1038-1045.
57. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM et al.: Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 183-187.
58. Wang TJ, Massaro JM, Levy D et al.: A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *J Am Med Assoc* 2003; 290: 1049-1056.
59. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al.: Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-272.
60. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R et al.: Wytyczne ESC dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków na 2012 rok. Uaktualnienie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dotyczących postępowania w migotaniu przedsionków z 2010 roku opracowane przy współpracy z European Heart Rhythm Association (EHRA). *Kardiologia Pol* 2012; 70 (supl. IV): 197-234.
61. Ezekowitz MD, Laupacis A, Boysen G et al.: Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1316-1320.
62. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ et al.: Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1995; 92: 835-841.
63. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME et al.: Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1018-1023.
64. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB et al.: Left atrial volume index in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1008-1014.
65. Fatema K, Bailey KR, Petty GW et al.: Increased left atrial volume index: potent biomarker for first-ever ischemic stroke. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 1107-1114.
66. Stahrenberg R, Edelmann F, Haase B et al.: Transthoracic echocardiography to rule out paroxysmal atrial fibrillation as a cause of stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2011; 42: 3643-3645.
67. Golman ME, Pearce LA, Hart RG et al.: Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] study). *J Am Echocardiogr* 1999; 12: 1080-1087.
68. Leung DY, Black IW, Cranney GB et al.: Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of transthoracic echocardiography. *Stroke* 1995; 25: 1820-1824.
69. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography For members of The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. *Ann Intern Med* 1998; 128: 639-647.

otrzymano/received: 08.06.2015
zaakceptowano/accepted: 09.07.2015