

## Uticaj atrijalne fibrilacije na prognozu bolesnika sa ishemiskim moždanim udarom

Mirha Hasanbegović

Opšta bolnica Pljevlja, Interno odjeljenje  
Corresponding author: Mirha Hasanbegović, E-mail: [hmirha@hotmail.com](mailto:hmirha@hotmail.com)



### Abstrakt

**Uvod:** Atrialna fibrilacija je među glavnim faktorima rizika nastanka ishemijskog moždanog udara (IMU). Prevalenca joj progresivno raste s godinama.

**Materijal i metode:** Retrospektivna studija je izvedena na 778 bolenika sa IMU liječenih u periodu od januara 2004. do januara 2014. godine na Internom odjeljenju Opšte bolnice Pljevlja.

**Rezultati:** Od ukupno 778 pacijenata liječenih od IMU na Internom odjeljenju Opšte bolnice Pljevlja u desetogodišnjem periodu praćenja, 637 (81,9%) je bilo ishemijskog tipa. Prosječna godina starosti u grupi pacijenata sa ishemijskim MU je bio  $72,68 \pm 9,075$ , opseg godina starosti oboljelih se kretao od 38 do 101 godinu. Pacijenti koji su bili stariji od 65 godina u većem procentu su imali IMU (njih 84%) nego pacijenti koji su bili mlađi od 65 godina (74,4%). Hi kvadrat test je pokazao da postoji statistički značajna veza između starosti i ishemijskog MU ( $p = 0,004$ ;  $p < 0,05$ ). Jačina uticaja je srednje jaka,  $F_i = 0,103$ . Pacijenti koji su bili stariji od 65 godina u većem procentu su imali AF (njih 23,3%) nego pacijenti koji su bili mlađi od 65 godina (12,8%). Prosječna godina života pacijenata sa AF je bio statistički značajno veći od onih bez AF ( $p = 0,003$ ;  $p < 0,05$ ;  $F_i = -0,107$ ). Jačina uticaja je  $F_i = -0,107$ . Ukupno 174 pacijenta ove studije je umrlo prije otpusta. Hi kvadrat test nezavisnosti je pokazao statistički značajnu vezu između prisustva AF i letalnog ishoda pacijenata ( $p = 0,015$ ;  $p < 0,05$ ). Letalni ishod pacijenata koji su liječeni od MU sa AF je veći (29,4%) nego kod pacijenata bez prisustva AF (20,5%), jačina uticaja je  $F_i = -0,088$ .

**Zaključak:** Pacijenti sa MU udruženim sa AF su u visokom riziku od nastajanja smrtnog ishoda. Primarna prevencija u smislu njenog prepoznavanja i adekvatnog zbrinjavanja imaju ključnu ulogu u spriječavanju nastanka MU kao njene komplikacije.

## The influences of antipsychotics therapy at cognitive impairments in schizophrenia spectrum disorders

### Abstract

**Introduction:** Atrial fibrillation is among main risk factors for ischemic stroke. Its prevalence increases progressively with age.

**Material and methods:** Retrospective study was conducted on 778 patients hospitalized for stroke in period from January 2004 to January 2014 on Internal medicine Department of General hospital Pljevlja.

**Results:** During ten years observational period, 637 (81,9%) out of 778 patients had ischemic stroke. Average age in this patient group was  $72,68 \pm 9,075$ , range from 38 to 101. Patients above than 65 years had stroke in higher percent (84%) in comparison to younger group (74,4%). Chi square test showed statistical significant correlation between age and ischemic stroke ( $p = 0,004$ ;  $p < 0,05$ ). Strength of influence was  $F_i = 0,103$ . Patients older than 65 years had AF in higher rate (23,3%) compared to those younger than 65 (12,8%). Mean age of patients with AF was statistically higher compared to those without AF ( $p = 0,003$ ;  $p < 0,05$ ;  $F_i = -0,107$ ). Total 174 patients died before discharge. Chi square test of independance showed statistically significant correlation between AF and lethal outcome ( $p = 0,015$ ;  $p < 0,05$ ). Lethal outcome of patients with AF was of higher rate (29,4%) compared to those without AF (20,5%), strength of influence was  $F_i = -0,088$ .

**Conclusion:** Patients with stroke associated with AF are at high risk of having lethal outcome. Primary prevention regarding AF recognition and adequate treatment play key role in inhibiting stroke occurrence as its complication.

**Key words:** Schizophrenia, cognitive impairments, antipsychotics therapy.

### Uvod

Signifikantan stepen kognitivnog oštećenja je jedan od osArterijska hipertenzija (HTA) najveći faktor rizika za nastanak moždanog udara. Godine života i prisustvo drugih faktora rizika mogu modifikovati efekat povišenog krvnog pritiska na pojavu MU. Kod bolesnika sa HTA, Ishemijska bolest srca (IBS), srčana

insuficijencija, i posebno atrijalna fibrilacija (AF) su povezani sa povišenim rizikom od MU. (1)

AF je najčešći tip srčane aritmije koji je karakterisan nekoordiniranim radom pretkomora sa deterioracijom mehaničke funkcije srca. Posljedica je elektromehanička disfunkcija srca koja vodi disfunkciju srca koja kao poljedicu ima smetnje u opskrbljivanju krvlju različitih organa. Mozak kao

organ sa navišim potrebama u kiseoniku je najviše ugrožen. Poremećen protok krvi vodi u veći rizik od tromboembolija.

Dijagnoza AF se obično postavlja putem elektrokardiograma (EKG) koji pokazuje odsustvo P talasa i haotičnu i iregularnu izoelektričnu liniju. Vjeruje se da AF nastaje uslijed simultanog postojanja multipih migratornih reentrant talasnih frontova aktivacije u obje pretkomore. Liječenje je važno u cilju kontrole frekvence, prevencije tromboembolizma i kontrole ritma. Kod pacijenata sa AF kontrola ritma je potrebna samo kada pacijent ima simptome uprkos optimalnoj ventrikularnoj frekvenci. Terapija, a to može biti postignuti medikamentozna ili elektpfiziološka (kateter ablacija ili hirurška blokada impulsa). Terapijski se intreveniše kod pacijenata starijih od 65 godina sa AF.

Prevencija tromboembolizma (TE) se uglavnom postiže kroz hroničnu upotrebu oralnih antikoagulantnih lijekova (2),(3).

Moždani udar (MU) je moguć u bilo kojoj starosnoj grupi, ali je naročito čest u starijoj populaciji. AF se prihvata kao glavni rizik faktor za ishemijski MU, posebno u starijoj životnoj dobi (4),(5). Međutim, samo je nekoliko studija posvećeno određivanju uticaja AF na ishod pacijenta nakon doživljenog MU. Prevalenca AF je 1% u opštoj populaciji, 6% u pacijenata starijih od 65 godina, a raste do 9% u 9.-oj deceniji (6).

### Metode:

Retrospektivna studija je izvedena kod 778 pacijenata opserviranih i liječenih od IMU na Internom odjeljenju Opšte bolnice Pljevlja, između januara 2004. i januara 2014. godine. Prisustvo IMU je potvrđivano CT-om mozga. Dijagnoza AF je bila potvrđivanja kroz elektrokardiogram (EKG). Tabela 1

U svim računanjima nivo statističke značajnosti je bio 5% i softver SPSS 20 je korišten za računanje.

	Učestalost	Procenat
IMU	637	81,9
ICH	128	16,5
TIA	13	1,7
ukupno	778	100,0

**Tabela 1:** Raspodela bolesnika sa MU (IMU ishemijski moždani udar, ICH intracerebralna ishemija, TIA tranzitorni ishemijski atak).

### Rezultati:

Od ukupno 778 pacijenata liječenih od IMU na Internom odjeljenju Opšte bolnice Pljevlja u desetogodišnjem periodu praćenja, 637 (81,9%) je imalo MU ishemijskog tipa. Taj broj je zastupljen u svetkoj literaturi kada se razmatra distribucija ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara (1).

Prosjek godina starosti u grupi pacijenata sa ishemijskim IMU je bio  $72,68 \pm 9,075$ . Opseg godina starosti oboljelih se kretao od 38 do 101 godinu.

Pacijenti koji su bili stariji od 65 godina u većem procentu su imali IMU (njih 84%) nego pacijenti koji su bili mlađi od 65 godina (74,4%). Razlika nije statistički signifikantna.

Pacijenti koji su bili stariji od 65 godina u većem procentu su imali AF (njih 23,3%) nego pacijenti koji su bili mlađi od 65 godina (12,8%). Tabela 2.

Godine	Atrialna fibrilacija		UKUPNO
	DA	NE	
mlađi od 65 god.	22 (12,8%)	150 (87,2)	172
stariji od 65 god.	141 (23,3)	465 (76,7)	606

**Tabela 2.** Raspodela bolesnika sa IMU prema godinama starosti i prisustvu atrijalne fibrilacije .

Godina života, pacijenata u našoj seriji kod kojih je dijanostikovana AF su značajan uzrok njenog nastanka. Pacijenti preko 65 godina starosti su imali AF u statistički značajno većem broju od onih čija je starost bila ispod 65 godins ( $p<0,05$ ).

Ukupno 174 pacijenta ove studije je umrlo prije otpusta. Hi kvadrat test nezavisnosti je pokazao statistički značajnu vezu između prisustva AF i letalnog ishoda pacijenata ( $p<0,05$ ). Letalni ishod pacijenata koji su liječeni od IMU sa AF je veći (29,4%) nego kod pacijenata bez prisustva AF (20,5%) Tabela 3.

Ishod liječenja	Atrialna fibrilacija		UKUPNO
	NE	DA	
Letalan	115 (70,6%)	48 (29,4)	163
Nije letalan	489 (79,5)	126 (20,5)	615

**Tabela 3.** Raspodela bolesnika sa IMU prema ishodu liječenja i prisustvu atrijalne fibrilacije.

### Diskusija:

Prisustvo AF je faktor rizika za MU. Prevalenca AF u srčanim bolesnicima je 1% u opštoj populaciji, a 5,9% u populaciji starijih od 65 godina (1),(2). Skoro 15-21% pacijenata sa MU imaju AF (3),(4),(5). U našoj seriji bolenika, AF je nađena u 139 (21,8%) pacijenata sa IMU. Ova raspodela se konsutuje i u literaturi.

Informacija koja se kontauje u literaturi oko vrijednosti AF kao prognostičkog faktora je sporadična i dezorganizovana. Neko autori (6) su konstatovali veću stopu mortaliteta kod pacijenata sa MU koji su u isto vreme imali i AF (7),(8),(9).

U našoj studiji, stopa smrtnosti bolesnika koji su imali IMU i AF istovremeno je bila 23,3 %. To je nešto više nego što se konstataje literaturi, (10),(11),(12). Takođe je u našoj studiji konstavljena smrtnost od 12,8% za grupu sa IMU i bez dijagnostikovane AF. Ta je razlika bila statistički značajna ( $p<0,05$ ).

U prethodnim studijama (13),(14),(15), konstatovana stopa smrtnosti bolesnika sa IMU i prisutnom AF je približno 1.5-2 puta

veća nego u onih bez AF. Naši rezultati su okviru saopštenja iz literature.

Ograničenje studije se sastoji u njenom retrospektivnom dizajnu, a time i nemogućnosti praćenja oboljelih u posthospitalnom periodu oporavka. Studija nije prikazala zastupljenost osoba ženskog i muškog pola, i istražila postojanje razlike u distribuciji po kategoriji pola kod pacijenata sa ishemiskim MU i AF. To što bi moguće donijelo implikacije u terapijskom pristupu i boljem sagledavanju značaja prevencije od strane zaposlenih u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

## Zaključak

Ishemijski MU je vodeći uzrok stečenog invaliditeta i smrti u odraslim. Atrialna fibrilacija postaje progresivno evidentna sa starenjem populacije. Postojanje AF kod bolesnika sa IMU značajno utiče na prognozu. To sugerše na značaj tretiranja AF kroz adekvatno praćenje smjernica liječenja AF, a u cilju redukovanja mortaliteta.

U prikazanoj studiji, AF je moćan prediktor mortaliteta nakon prvog događaja MU. Temeljna kardiološka procjena i liječenje su od krucijalnog značaja u spriječavanju nastanka komplikacija AF, a među njima i MU.

## Literatura

- 1.Sposato L, Cipriano L, Saposnik G, Vargas ER, Riccio P, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2015;14(4):377-87. Doi: 10.1016/S1474-4422(15)70027-X
- 2.Kikuchi K, Uchikado H, Morioka M, Murai Y, Tanaka E. Clinical neuroprotective drugs for treatment and prevention of stroke. *Int J Mol Sci.* 2012;13:7739-61. Doi: 10.3390/ijms13067739
- 3.Furie K, et al. Oral antitrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke.* October 2012;1-13. Doi:10.1161/STR.0b013e318266722
- 4.Haft J, Teichholz L. High incidence of atrial fibrillation or flutter in stroke patients who have the clinical risk factors for stroke. *Journal of atrial fibrillation.* 2013;6(2):14-9.
- 5.Detection of occult atrial fibrillation in patients with embolic stroke of uncertain source:a work in progress. *Frontiers in Physiology.* 2015;6(100):1-9.
- 6.Wolf P. Awareness of the role of atrial fibrillation as a cause of ischemic stroke. *Stroke.* 2014;45(2):19-21.
- 7.Brambatti M, Connolly SJ, Gold M, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation.* 2014;129:2094-9. Doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.113.007825
- 8.Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell P, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack:a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2014;32:2735-40. Doi: 10.1161/hs1201.10020
- 9.Jung KH, Yu KH, Kim YD, Park JM, Hong KS, Rha JH, et al. Antithrombotic management of patients with nonvalvular atrial fibrillation and ischemic stroke or transient ischemic attack:

executive summary of the Korean clinical practice guidelines for stroke. *Journal of Stroke.* 2015;17(2):210-15. Doi: 10.5853/jos.2015.17.2.210

10.Arboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6:150-61.

11.Damorou F, Togbossi E, Pessinaba S. Accidents vasculaires cérébraux (AVC) et affections cardio-vasculaires emboligènes. *Mali Med.* 2008;23:31-33.

12.Kongbunkiat K, Kasemsap N, Travanichakul S, Thepsuthammarat K, Tiamkao S, Sawanyawisuth K. Hospital mortality from atrial fibrillation associated with ischemic stroke: a national data report. *International Journal of Neuroscience* DOI: 10.3109/00207454.2014.986266

13.Diener HC. To monitor or not monitor for paroxysmal atrial fibrillation after transient ischemic attack or stroke:this is the question. *Stroke.* 2014;45:355-6.

14.Mercaldi C, Siu K, Sander SD, Walker DR, Wu Y, Qian L, et al. Long-term costs of ischemic stroke and major bleeding events among Medicare patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cardiology Research and Practice.* 2012;2012:1-13.

15.Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace.* 2011;13:1375-85.