

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**

REZUMAT

TEZĂ DE DOCTORAT

**STRATEGII TERAPEUTICE
FARMACOLOGICE ȘI
NON-FARMACOLOGICE ÎN
FIBRILAȚIA ATRIALĂ**

**Conducător Doctorat
Prof. Univ. Dr. Popescu Florica**

**Student - Doctorand
Lungana Mihai Florin**

**Craiova
2014**

CUPRINS

ABREVIERI.....	3
INTRODUCERE.....	4
I.PRIVIRE GENERALĂ ASUPRA STADIULUI CUNOAȘTERII ÎN DOMENIUL MECANISMELOR FIZIOPATOLOGICE ALE ARITMOGENEZEI ȘI AL TERAPIEI ANTIARITMICE.....	5
II.CERCETĂRI PERSONALE.....	5
II.1.CERCETĂRI ASUPRA INTERRELAȚIEI FIBRILAȚIE ATRIALĂ – INFARCT ACUT DE MIOCARD ȘI EFICIENȚEI TRATAMENTULUI FARMACOLOGIC ȘI NONFARMACOLOGIC ÎN INFARCTUL ACUT DE MIOCARD.....	5
II.1.1.Motivația studiului.....	5
II.1.2.Material și metodă.....	5
II.1.3.Rezultate.....	6
II.1.4.Concluzii.....	10
II.2.CERCETĂRI ASUPRA EFICIENȚEI CONVERSIEI CHIMICE A FIBRILAȚIEI ATRIALE PREZENTE ÎN INTERVENȚIILE CHIRURGICALE PE CORD... ..	14
II.2.1.Motivația studiului.....	14
II.2.2.Material și metodă.....	14
II.2.3.Rezultate.....	14
II.2.4.Concluzii.....	17
II.3.CERCETĂRI ASUPRA EFICIENȚEI CONVERSIEI ELECTRICE IN FIBRILAȚIA ATRIALĂ.....	18
II.3.1.Scopul studiului clinic.....	18
II.3.2.Material și metodă.....	18
II.3.3.Rezultate.....	19
II.3.4.Concluzii.....	23
II.4.CONCLUZII FINALE.....	25
III.BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	26

ABREVIERI

FA-fibrilație atrială

IM –infarct de miocard

IMA – infarct de miocard acut

HTA –hipertensiune arterială

A/Na/D/M/DM – adenalină/noradrenalină/ dopamină/milrinonă/dobutamină

PCI-intervenție coronariană percutană

ICC-insuficiență cardiacă congestivă

BCC-boală coronariană cronică

Cg –coronarografie

FAPO –fibrilație atrială postoperatorie

ACC/AHA/ ESC - American College of Cardiology/American Heart Association/
European Society of Cardiology

IECA –inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei

NYHA – New York Heart Association

INTRODUCERE

În ciuda progreselor majore în prevenirea și tratamentul bolilor cardiovasculare, ele rămân principala cauză de deces în întreaga lume. Aritmiile cardiace se întâlnesc într-o proporție de aproximativ 5,3% și contribuie substanțial la morbiditate și mortalitate. Fibrilația atrială rămâne o problemă clinică majoră ce produce o varietate largă de simptome grave și debilitante care conduc frecvent la internare în spital, putând precipita o insuficiență cardiacă, ischemie sau tulburări tromboembolice.

Pe lângă tratamentul medicamentos actualmente s-au dezvoltat metode non-farmacologice care produc trecerea FA la ritm sinusal, cu o ameliorare a calității vieții. În teza de doctorat am evaluat eficiența a două metode de intervenție terapeutică în FA: conversia FA la ritm sinusal prin șoc electric și conversia chimică, medicamentoasă a FA apărute în timpul unei intervenții chirurgicale pe cord. Am considerat oportună și cercetarea interrelației FA – infarct acut de miocard, problemă încă dezbătută pe larg în literatura de specialitate.

În ultimii 2 – 3 ani sunt tot mai multe studii care analizează cauzalitatea FA postoperatorii la nivelul cordului, căutându-se factori de predictibilitate. Totuși complexitatea fiecărui caz cu FAPO face ca nici până în prezent problema să nu fie rezolvată. Când am demarat cercetare literatura de specialitate nu aborda cu atâta intensitate această problemă, dar în ultimii 2 ani numărul studiilor referitoare la FA a crescut considerabil. Pornind de la aceste constatări din literatura de specialitate din întreaga lume consider că cercetarea din teza de doctorat este de mare actualitate și importantă pentru practica chirurgicală cardiacă. În partea de analiză a cercetării rezultatele noastre sunt comparate cu cele obținute în studii clinice prezentate în reviste de specialitate din lume din anii 2013 și mai ales 2014.

Mulțumesc personalului clinicii de chirurgie cardiacă de la Centrul Clinic de Urgență de Boli Cardiovasculare Academician „Vasile Cârdeș” București care mi-a permis să mă documentez practic asupra cazurilor cu FA.

I.PRIVIRE GENERALĂ ASUPRA STADIULUI CUNOAȘTERII ÎN DOMENIUL MECANISMELOR FIZIOPATOLOGICE ALE ARITMOGENEZEI ȘI AL TERAPIEI ANTIARITMICE

În partea generală am abordat în capitolul „Aritmii cardiace” date actuale referitoare la clasificarea aritmiilor cardiace după: mecanismul de producere, situsul de origine a aritmiei, localizarea aritmiei la nivelul inimii, după frecvență și ritm. Sunt apoi prezentate clasificările ACC/AHA/ ESC – 2003, 2006 ale aritmiilor supraventriculare și ventriculare și dezvoltarea rețelelor neuronale artificiale pentru clasificarea automată a aritmiilor și diagnostic.

Sunt descrise tulburările hemodinamice în aritmii și semnificația prognostică, factorii de risc al aritmiilor cardiace fatale. În capitolul referitor la mecanismele fiziopatologice în aritmogeneză sunt expuse mecanismele în cadrul

tulburărilor în generarea impulsului (automatismul cardiac) și în conducerea impulsului.

În capitolul legat de fibrilația atrială sunt prezentate epidemiologia, fiziopatologia cu studii de proteomică și studii genetice în aritmogeneză, remodelarea structurală și electrică în FA, factorii genetici și fibroza atrială în FA, fibrilația atrială și joncțiunile gap.

În capitolul metode nonfarmacologice utilizate în terapia FA sunt incluse: cardiostimularea prin implantare de cardiostimulator, cardioversia electrică, ablația transcater folosind curent de radiofrecvență, chirurgia în tratamentul FA, metode non-farmacologice de prevenire a stroke-ului.

În capitolul „Antiaritmice” sunt incluse diferite clasificări, clasificarea după efectele electrofiziologice, actualizată, a lui Vaughan – Williams, clasificarea „Sicilian Gambit”, după mecanismele de acțiune, după influențarea conducerii AV, după indicația terapeutică. În două capitole aparte sunt prezentate actualitățile în terapia FA și joncțiunile gap ca noi ținte terapeutice.

II.CERCETĂRI PERSONALE

II.1.CERCETĂRI ASUPRA INTERRELAȚIEI FIBRILAȚIEI ATRIALĂ – INFARCT ACUT DE MIOCARD ȘI EFICIENȚEI TRATAMENTULUI FARMACOLOGIC ȘI NONFARMACOLOGIC ÎN INFARCTUL ACUT DE MIOCARD

II.1.1.Motivația studiului

În managementul FA asociată cu IMA există unele dileme legate de echilibrul între prevenirea stroke-ului și evenimente coronariene recurente sau tromboza stentului și sângerarea.

II.1.2.Protocolul studiului

Studiul clinic este un studiu descriptiv, observațional de tip retrospectiv. Studiul a fost efectuat pe un lot de 40 pacienți internați prin Programul Național de Infarct Miocardic (PNIM) în cadrul Clinicii de cardiologie a Centrului de urgențe clinice pentru Boli cardiovasculare Academician „Vasile Cârdeș” București pe perioada 2012-2013. Studiul a avut aprobarea Comisiei de Etică a UMF Craiova.

Criterii de includere în studiu:

Pacienți cu IMA și FA în antecedente, FA la internare sau FA în perioada internării.

Criterii de excludere din studiu

Pacienți cu IMA care nu au prezentat FA pe perioada internării,

Pacienți cu FA fără IMA.

Datele clinice și paraclinice cât și cele terapeutice au fost prelucrate statistic și grafic.

II.1.3.Rezultate

Lotul de studiu a cuprins 40 pacienți cu IMA și FA internați dintre care 5 au decedat (12,50%).

Dintre cei 40 de pacienți cu IMA la internare, 17 (42,5%) pacienți au avut FA în antecedente (3 - 7,5% decedați). La internare au prezentat FA 16 pacienți (40,00%) dintre care 11 au avut FA în antecedente (27,5%) și 5 au prezentat FA *de novo* după infarct (12,5%). În timpul internării toți cei 40 pacienți au prezentat FA (paroxistică, persistentă, permanentă). Dintre aceștia 23, (57,5%) au avut FA *de novo* post IM dintre care 18 pacienți au avut FA *de novo* după IM și intervenție coronariană percutană (PCI) (45,00%) cu 2 decedați.

La externare dintre cei 35 pacienți externați ameliorat 2 pacienți au avut o FA terminată spontan (5,71%), 3 pacienți după cardioversiune electrică dintre care la 2 s-a aplicat și conversie chimică (8,05%), 14 pacienți după cardioversie chimică cu amiodaronă (40,00%) și 16 au fost externați cu FA permanentă (45,71 %). Cinci pacienți au decedat, 2 cu FA neconvertită Din cei 35 de pacienți 6 au continuat la externare tratamentul cu amiodaronă (17,14 %), 5 tratamentul cu amiodaronă și beta-blocant (14,28%) și 16 tratamentul cu beta-blocant – metoprolol (45,71%).

În tabelul nr.1 sunt prezentate caracteristicile clinice și paraclinice ale lotului de studiu și rezultatele prelucrării statistice.

Tabelul nr.1. Caracteristicile clinice și paraclinice ale pacienților din lotul cu infarct acut de miocard

Variabile	Total (40) 100%	IMA+FA ameliorați (35) 83,50%	IMA+FA decedați (5) 12,50%	Risk/ ratio Dif.	Valoarea p
Vârsta medie (ani)	68,97±12,70	68,06±12,92	75,4±9,84	-7,34	0,234
Bărbați	20 (50,00%)	19 (47,50%)	1(2,50%)	0,25	0,1515
Femei	20 (50,00%)	16 (40,00%)	4(10,00%)		
Urban	25 (62,50%)	22 (55,00%)	3 (7,50%)	0,90	0,9018
Rural	15 (37,50%)	13 (32,50%)	2 (5,00%)		
Fumător /fost fumător	8/6 (20,0%/15,00%)	8/5 (20,0%/12,75%)	0/1 (0,0%/2,5%)	-	0,0794
Nefumător	26 (65,00%)	21 (52,50%)	5 (12,50%)		
Starea de nutriție – normoponderal	13 (32,50%)	10 (25,00%)	3 (7,50%)	0,62	0,4086
Supraponderal	20 (50,00%)	18 (45,00%)	2 (5,00%)		
Obez	7 (17,50%)	7 (17,50%)	-		
Zile spitalizare medie	9,67	9,56	10,4	084	0,3852
Starea la internare				5,76	0,0691
Gravă	15 (37,50%)	12 (30,00%)	3 (7,50%)		
Mediocră	3 (7,50%)	2 (5,00%)	1 (2,50%)		
Medie	13 (32,50%)	12 (30,00%)	1 (2,50%)		
Bună/relativ bună	9 (22,50%)	9 (22,50%)	-		
HTA	35 (87,50%)	30(85,71%)	5 (14,29%)	1,16 /	0,3663 /
Controlată/necontrolată	20/15	16/14 (53,33%/	4/1 (80,0%	1,5	0,2646

	(57,14%/42,86%)	46,67%)	/20,0%)		
Diabet zaharat	10 (25,00%)	7 (17,50%)	3 (7,50%)	3,95	0,0819
Hipercolesterolemie/hipertrigliceridemie/mixtă	22 (55,00%)/0/ 8 (20,00%)	17 (42,50%) /0/ 8 (20,00%)	5 (12,50%)/0/ 0	1,33	0,7825
Patologie tiroidiană (gușă polinodulară/hipotiroidie)	5 (15%) 4(10,00%)/ 1 (2,50%)	3 (7,50%)/ 1 (2,50%)	1 (2,50%) /0	1,75	0,5877
Ateromatoză carotidiană	22 (55,00%)	21 (52,50%)	1 (2,50%)	0,20	0,0926
ICC Clasa NYHA				0,67	0,1176
0	12 (30,00%)	12 (30,00%)	-		
1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	-		
2	17 (42,50%)	14 (35,00%)	3 (7,50%)		
3	9 (22,50%)	8 (20,00%)	1 (2,50%)		
4	2 (5,00%)	1 (2,50%)	1 (2,50%)		
AVC istoric	4 (10,00%)	4 (10,00%)	0 (0,00%)	-	0,4256
IMA istoric	5 (12,50%)	3 (7,50%)	2 (5,00%)	3,77	0,0942
BCI istoric	29 (97,50%)	25 (62,50%)	4 (10,00%)	1,33	0,7825
FA antercedente	17 (40%)	14 (32,50%)	3 (7,50%)	2,02	0,3974
FA la internare	16 (40%)	15 (37,50%)	1 (2,50%)	0,37	0,3291
FA pe parcursul internării	40 (100%)	35 (97,5%)	5 (12,50%)	-	0,7019
IMA anterior	10 (22,50%)	9 (20,00%)	1 (2,50%)	0,72	0,3570
IMA inferior	11 (27,50%)	10 (22,50%)	1 (2,50%)	0,64	0,6624
IMA lateral	2 (5,00%)	2 (5,00%)	0 (0,00%)	-	0,5777
IMA anterolateral	5 (12,5%)	5(12,5%)	0 (0,00%)	-	0,3584
IMA anteroseptal	3 (7,50%)	2 (5,00%)	1 (2,50%)	3,08	0,2566
IMA inferolateral	3(7,50%)	2 (5,00%)	1 (2,50%)	3,08	0,2566
IMA inferoposterior	2 (5,00%)	2 (5,00%)	0 (0,00%)	-	0,5777
IMA subendocardic	2 (5,00%)	1 (2,50%)	1 (2,50%)	4,62	0,1064
IMA inferior și ventricul drept	1 (2,50%)	1 (2,50%)	0 (0,00%)		0,7320
Inferolateral și posterior	1 (2,50%)	1 (2,50%)	0 (0,00%)	-	0,7320
Lactat dehidrogenaza (LDH)	884,79	909,81	719,6	190,21	0,5260
Acid uric	6,377	6,356	6,475	0,119	0,9342
Aspartat aminotransferaza 8-43 (48 la B) U/L (AST)	102,7	105,7	82	23,68	0,6155
Alanintransferaza (ALT)	39,02	38,57	42,2	-3,63	0,7688
CK femei (normal 38-176 U/L)	789,8	907,7	348	559,67	0,4746
CK bărbați (normal 52-336 U/L)	629,3	630,2	611	19,21	0,9999
CK-MB 0-3 mcg/L	116,5	122,89	59,5 (din 2)	63,31	0,7854
Troponină≥ 0.01 ng/mL	0,5731	0,5731	-	-	-
Fibrinogen	517	514,4	531,8	-17,38	0,7857
Fibrinogen≥400 mg, nr. cazuri	36	32	4	0,44	0,4256

Leucocite	11.900	11.901	11.850	0,054	0,9737
Leucocite \geq 8.000 medie/nr de cazuri	37 (92,50%)	33 (82,50%)	4 (10,00%)	0,56	0,3471
Na+	136,9	137,1	136,14	0,93	0,5615
K+	4,131	4,11	4,25	-0,13	0,6754
SaO2 %	69,42	54,19	84,66	-30,47	0,0139
SaO2 sub 95% nr cazuri	40	35	5	-	-
Uree medie	45,2	43,83	54,84	-11,01	0,1829
Uree > 45 mg/dl nr cazuri	18 (45,00%)	14 (35,00%)	4 (10,00%)	4,48	0,0926
Creatinină medie	1,059	1,132	1,13	-0,084	0,5917
Creatinină >1,2 mg/dl nr de cazuri	10 (25,00%)	9 (22,50%)	1 (2,50%)	0,75	0,7825
Amilazemia	61,23	60,23	65,2	-6,97	0,6808
Glicemia	197,6	183,4	297,2	-	0,0620
FA paroxistică	24 (60,00%)	21 (52,50%)	3(7,50)	1	1
FA persistentă	5 (12,5%)	4 (10%)	1 (2,50%)	1,5	0,5710
FA permanentă	11 (27,50%)	10 (4,00%)	1 (2,50%)	0,54	0,4910
FA de novo post IMA	5 (12,5%)	5 (12,50%)	0	-	0,4390
FA de novo post IMA și PCI	17 (42,50%)	15 (37,50%)	2 (5,00%)	0,7058	0,6787
FA remisă spontan	2 (5,00%)	2 (5,00%)	0	-	0,5521
FA neconvertită la externare	18 (45,00%)	16 (40,00%)	2 (5,00%)	0,63	0,5808
FA convertită chimic la externare	14 (35,00%)	14 (35,00%)	0	-	0,0486
FA șoc electric	3 (7,50%)	2 (5,00%)	1 (2,50%)	2,66	0,3241
Fracția de ejeție a VS	37,89	38,91	31,40	7,50	0,6698
Coronarografie Ocluzie ram AC	32 (80%)	28 (70%)	4(10%)	0,37	0,3241
Coronarografie Subocluzie ram AC	7 (17,50%)	7(17,50%)	0	-	0,2272
Cg stenoază ram AC peste 50% din diametru lumenului	24 (60,00%)	21 (52,50%)	3 (7,50%)	0,6875	0,6655
Cg stenoze multiple (\geq 2)	23 (56,00%)	21 (51,00%)	2 (5,00%)	0,35	0,1907
Stent coronarian	29 (72,50%)	25 (62,50%)	4 (10,00%)	1,33	0,7825
Intervenția coronariană percutană	39 (97,50%)	35 (87,50%)	4 (10,00%)	0,10	0,0074
Intervenția coronariană percutană cu balon	10	10	0	-	0,1266
Dezobstrucție coronariană +stent - 1	21 (52,50%)	17 (42,50%)	4 (10,00%)	3,62	0,1880
Dezobstrucție coronariană +stent - 2	6 (15,00%)	6 (15,00%)	0	-	0,2719
Dezobstrucție coronariană +stent – 3/4	2 (5,00%)	1 (2,50%)/ 1 (2,50%)	0 0	- -	0,6787 0,6787

HTA –hipertensiune arterială, Cg-coronarografie, ICC-insuficiență cardiacă congestivă, AC-arteră coronară, FA-fibrilație atrială, IMA-infarct miocardic acut, PCI-intervenție coronariană percutană, AVC-accident vascular cerebral

În tabelul nr. 2 este prezentat momentul apariției FA în raport cu IMA. Astfel s-au delimitat un sublot cu FA apărută în antecedente, un sublot în care FA a apărut la debutul IMA sau pe parcursul acestuia (FA *de novo* post IMA) din care se desprinde un sublot de FA care a apărut post intervenție coronariană percutană în timpul IMA (FA *de novo* post PCI și IMA)

Tabelul nr.2. Momentul apariției FA în raport cu IMA

Momentul apariției FA legat de IMA					
FA în antecedente		Fibrilație la internare		FA pe parcursul internării	
Da	Nu	Da	Nu	Da	Nu
17	23	16	24	40	0
		11 FA în antecedente 5 FA de novo post IMA		17 FA antecedente 5 FA post IMA 18 FA post IMA și PCI	

Tabelul. Nr. 3. Tratamentul medicamentos în primele 4 zile după internare și la externare în cadrul lotului de pacienți cu IMA

Medicamente	Număr de pacienți				
	Ziua 1	Ziua 2	Ziua 3	Ziua 4	Externare
Beta-adrenoblocant/ alfa,beta blocant	23(4)/0	23(4)/1	28(3)	25(1)	29/2
Amiodaronă	7(1)	10(3)	16(4)	14(3)	11
Diuretic furosemid /spironolactonă	14 (4)/20 (3)	17(4)/18(4)	18(4)/19(4)	19(3)/21(3)	18/22
IECA/sartani	22(2)/1	25(2)/1	23(1)/1	23(1)/1	26/1
Anticoagulant oral	1(0)	2(0)	4(0)	9(0)	20
Calciu blocant (diltiazem/C.B. vasodilatator	0/3	0/1	0/1	0/1	0
Heparină/heparină cu greutate molec. mică	25/7	19 (1) /13(2)	15(2) /15(1)	8(1)/22(2)	0
Aspirină 75 mg	30(5)	35(4)	35(4)	35(3)	31
Clopidogrel	28(5)	30(4)	33(4)	33(3)	15
Digoxin	1	2	3	1(1)	1
Statine	32(5)	35(4)	34(4)	35(3)	34
Antibiotice	13(4)	14(4)	19(4)	19(3)	6 (cipro)
Insulină/antidiabetic oral	4 (2)/1	1(2)/1	1(2)/1	2(2)/1	0/4
Adrenomimetice A/Na/D/M/DM	1(1)/1(0)/3(1)/0(0)(1/1	1(1)/0(0) /5(2)/1(1)/1(0)	0(1)/0(1)/ 5(2)/1(1)/1 (0)	0(2)/0(0)4(1)/1(1)/1 (0)	0

Inițial este trecut nr de pacienți în sublotul de pacienți care au supraviețuit apoi în paranteză se arată numărul de pacienți care au decedat; / delimitează un alt grup de medicamente din aceeași clasă.

Dintre cei 40 de pacienți cu IMA s-a practicat intervenția coronariană percutană (PCI) asociată cu terapie farmacologică de reperfuzie (anticoagulante și antiagregante plachetare) la 39 pacienți (97,5%). La 28 pacienți (71,79%) s-a aplicat stent. Dintre aceștia 20 au avut un singur stent (71,42%), 6 două stenturi (21,42%) 1 trei stenturi (5%) și 1 patru stenturi (5%).

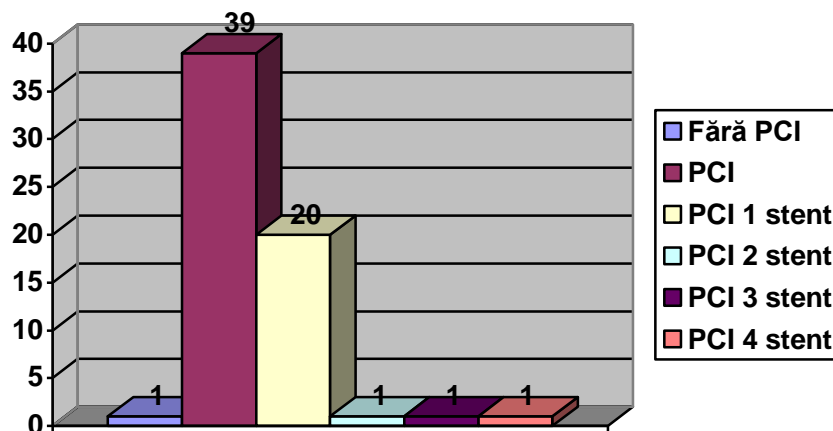


Figura nr.1. Număr de pacienți cu intervenție coronariană percutană și aplicare de stent

II.1.4.Concluzii

1. In lotul de 40 de pacienți cu IMA la internare, 17 (42,5%) pacienți au avut FA în antecedente (3 decedați - 7,5%). La internare au prezentat FA 16 pacienți (40,00%) dintre care 11 au avut FA în antecedente (27,5%) și 5 au prezentat FA *de novo* după IMA (12,5%). In timpul internării toți cei 40 pacienți au prezentat FA (paroxistică, persistentă, permanentă). Dintre aceștia 23 (57,5%) au avut FA *de novo* post IM.

2. După intervenția coronariană percutană de reperfuzie combinată cu terapia farmacologică a apărut FA *de novo* la 18 pacienți (45%) dintre cei 23 pacienți cu FA post IM (2 au decedat și 1 a rămas neconvertit la externare).

3. Dintre cei 35 pacienți externați ameliorat 2 (5,71 %) pacienți au avut o FA terminată spontan, 3 pacienți (8,05%) au trecut la ritm sinusal după cardioversie electrică dintre care la 2 s-a combinat și conversie chimică, 14 pacienți după cardioversie chimică cu amiodaronă (35,28%) și 16 au fost externați cu FA permanentă (45,71 %).

4. Dintre cei 35 de pacienți la externare 6 au rămas pe tratament cu amiodaronă (17,14 %), 5 pe tratament cu amiodaronă și beta-adrenoblocant (14,28%) și 16 pe tratament cu beta-adrenoblocant – metoprolol (45,71)

5. FA *de novo* post PCI a fost convertită spontan la 2 pacienți (11,11%), la 13 pacienți a fost convertită chimic (72,22%), la 1 pacient cardioversia s-a efectuat electric (5,55%) și 1 pacient nu s-a convertit.

6. FA apărută *de novo* după IMA sau după IMA și PCI are o șansă de conversie la ritm sinusal de 5,66 ori mai mare ($p=0,0003$) față de pacienții cu FA în antecedente.

7. Pacienții au fost pe tratament antihipertensiv, antidiabetic, antilipidemic la domiciliu pentru comorbiditățile care s-au întâlnit în antecedentele lor.

8. Intervenția coronariană percutană (PCI) de urgență s-a aplicat la 39 pacienți cu sau fără aplicare de stent.

9. În primele 4 zile după intervenția de dezobstrucție pacienții din lot au fost pe triplă terapie cu heparină/heparină fracționată, aspirină 75 mg și clopidogrel.

10. În timpul internării pacienții au avut ca tratament anticoagulante din grupa heparinei și antiagregante plachetare (aspirină 75 mg, clopidogrel), tratament antiaritmie cu amiodaronă și metoprolol, hipocolesterolemiant /hipolipemiant, diuretic, cu IECA/sartani.

11. S-a folosit ca terapie de urgență medicație beta-adrenergică iv (adrenalină, dobutamină), șoc electric, perfuzii de reechilibrare hidroelectrolitică, oxigenoterapie sub intubație sau pe sondă nazală.

12. La externare din lotul celor care au prezentat FA *de novo* au rămas profilactic pe triplă terapie antitrombotică 4 pacienți și pe dublă terapie 14 pacienți.

13. În lotul cu IMA (40 pacienți) mortalitatea în timpul spitalizării a fost de 12,5% (5 pacienți), dintre aceștia 2 pacienți (40%) au decedat în primele 72 de ore de la debutul infarctului, iar 3 pacienți (60%) au decedat între a 12-a și a 20-a zi.

14. Un pacient decedat nu a avut coronarografie, la 4 pacienți decedați s-a aplicat intervenție coronariană percutană, cu tratament farmacologic standard, după dezobstrucție.

15. Vârsta și sexul au constituit factori de risc importanți, pacienții care au decedat în primele zile de la debutul IMA au avut vârste peste 80 de ani, 80% fiind femei.

16. Fibrilația atrială s-a întâlnit în antecedentele a 60% dintre pacienții decedați prin IMA și a fost prezentă la toți pacienții în evoluția IMA în spital fiind un factor de agravare și prognostic nefast în cazul bolnavilor decedați.

17. Fibrilația atrială *de novo* în timpul IMA a apărut la 2 dintre cei decedați (40%) ca o complicație a acestuia pe fondul unei insuficiențe cardiace de clasa a doua NYHA și a unor comorbidități ca HTA, diabet zaharat, dislipidemie, ateroscleroză.

18.Comorbiditățile au fost prezente de asemenea la întregul lot de pacienți decedați: HTA, diabet zaharat, boală coronariană cronică, insuficiență cardiacă de clasele NYHA 2, 3, 4, dislipidemie. Pacientul decedat după 72 de ore de internare a prezentat insuficiență cardiacă clasa 4 NYHA.

19.Biologic, lotul pacienților decedați a prezentat citoliză miocardică în dinamică (CK, CK-MB, troponină).

20.Fibrinogenul ca marker predictiv al bolii arterelor coronare a fost peste valorile normale la 38 pacienți, cu o medie de 514,4 mg/dl la cei ce au supraviețuit și de 531,8 mg/dl la decedați (Diferență -17,38, p=0,7857).

21.Deși numai 10 pacienți (3 decedați) au avut diabet confirmat în antecedente, toți au prezentat la internare valori mari ale glicemiei (183,4 mg% la lotul celor care au supraviețuit și 297 mg% la decedați). Hiperglicemia postinfarct este un factor de agravare a evoluției, cu favorizarea decesului. Toți cei 5 pacienți decedați au avut hiperglicemie.

22.Prezența unei hiperglicemii ridicate la debutul IMA poate reprezenta un marker de prognostic al infarctului, dar și de conduită terapeutică ce impune tratamentul cu amiodaronă în FA chiar în condițiile tratamentului intervențional coronarian percutan.

23.Patru dintre cei decedați (80%) au prezentat la coronarografie ocluzie a arterei coronare stângi, cât și stenoze multiple ale altor ramuri coronariene.

24.S-a practicat dezobstrucție și s-a aplicat stent la 4 dintre pacienții decedați, al cincilea pacient a decedat la 24 ore după internare.

25.Unii dintre bolnavi au prezentat fenomene hipoxice (SaO₂ sub 80%), status hemodinamic critic, dezechilibre hidroelectrolitice, fenomene inflamatorii (fibrinogen peste 400 mg/dl, leucocitoză etc), fenomene de insuficiență renală (uree, creatinină serică crescute), hiperglicemie.

26.Pacienții decedați au prezentat șoc cardiogen, fibrilație ventriculară, edem pulmonar acut sau stop cardiac.

27.S-a folosit ca terapie de urgență medicație beta-adrenergică iv (adrenalină, dobutamină), șoc electric, perfuzii de reechilibrare hidroelectrolitică, oxigenoterapie sub intubație.

28.Studiul clinic confirmă că fibrilația atrială reprezintă un indicator important de prognostic al IMA.

29.Relția fibrilația atrială – infarct acut de miocard este bidirecțională deoarece au fost și pacienți la care prin IMA s-a declanșat fibrilația atrială.

30. Durata de viață mai lungă a determinat o creștere a numărului de pacienți cu IMA peste 80 de ani, procentul lor în lot fiind de 17,5% (7 pacienți) dintre care 3 (42,71% dintre cei 7 pacienți) au decedat.

31. Pacienții cu vârstă înaintată au prezentat mai multe comorbidități, diferite grade de insuficiență cardiacă, insuficiență circulatorie coronariană cronică, factori ce au contribuit la instalarea IMA și la agravarea sau apariția *de novo* a FA.

32. FA nu pare a fi un factor singular de apariție a IM în studiul nostru deoarece numărul de pacienți cu IMA care au avut FA în antecedente sau la internare a fost mai mic decât numărul celor ce au prezentat FA *de novo*.

33. FA a contribuit la forme de IMA grave cu deces în proporție de 12,5%.

34. Intervenția coronariană percutană a fost cuplată cu o terapie medicamentoasă ce a permis o evoluție favorabilă după revascularizare, cu sau fără implantare de stent la un procent de 87,5% pacienți.

35. Din grupul cu FA *de novo* după intervenția coronariană percutană conversia FA întâlnită la externare a fost într-un procent mult mai mare decât în cazul FA instalată înainte de infarct sau la debutul infarctului.

36. FA s-a convertit în procent ridicat în grupul de pacienți fără insuficiență cardiacă congestivă, comparativ cu cei cu insuficiență cardiacă congestivă de clase 2,3,4 NYHA.

37. Diabetul zaharat scade șansa de supraviețuire după IMA și în același timp reduce posibilitatea de conversie la ritm sinusal a FA după intervenție coronariană percutană.

38. FA nu este direct legată de mortalitatea în spital după intervenția coronariană percutană în IMA ci este corelată cu vârsta, sexul, gradul înalt de insuficiență cardiacă, șocul cardiogen, afectări multiorgan printre care și afectarea funcției pulmonare etc.

39. Deși reperfuzia precoce poate scădea prognosticul impactului FA în IMA se impune un management mult mai atent al FA care complică IMA, mai ales la pacienții cu risc care au remodelări structurale și funcționale ale cordului datorită comorbidităților multiple ce au acționat mulți ani.

40. Chiar dacă s-a practicat intervenția coronariană percutană cu aplicarea de stent la un procent ridicat de pacienți cu IMA FA reprezintă o complicație care se asociază IMA influențând negativ evoluția și prognosticul de viață.

41. La analiza univariată FA asociată IMA se întâlnește mai ales la persoane în vârstă, mortalitatea fiind mai mare la femei, este legată de gradul de insuficiență cardiacă, tipul de infarct nu se corelează cu FA.

42. La analize multivariate antiaritmice (amiodarona) este mai eficient în FA *de novo* după infarct și PCI, tratamentul cu beta-adrenoblocante în spital se corelează cu rezistența la conversia a FA.

II.2.CERCETĂRI ASUPRA EFICIENȚEI CONVERSIEI CHIMICE A FIBRILAȚIEI ATRIALE PREZENTE ÎN INTERVENȚIILE CHIRURGICALE PE CORD

II.2.1.Motivația studiului

Prin studiul clinic retrospectiv asupra posibilității apariției FA după intervenții chirurgicale pe cord deschis prezentat în teză se dorește să se evidențieze factorii care pot determina apariția FA în condițiile stresului dat de intervenția chirurgicală, gradului de alterare a funcției și structurii morfologice a cordului, comorbidităților, dezechilibrelor hidroelectrolitice, precum și influența medicației beta-adrenoblocantelor, antiaritmice, anticoagulantelor și antiagregantelor plachetare, IECA, hipo-colesterolemiantelor, în acest context.

II.2.2.Material și metodă

Studiul clinic este un studiu observațional, retrospectiv, de sinteză. Studiul a fost efectuat pe un lot 74 pacienți care au suferit intervenții chirurgicale cardiace în cadrul Clinicii de cardiologie a Centrului de urgențe clinice pentru Boli cardiovasculare Academician „Vasile Cârdeș” București pe perioada 2012-2013. Studiul a avut aprobarea Comisiei de Etică a UMF Craiova.

Au fost selectați acei pacienți care au dezvoltat fibrilație atrială post-eveniment.

II.2.3.Rezultate

Studiul a fost efectuat pe un lot de 74 pacienți care au suferit intervenții chirurgicale cardiace de tip bypass sau intervenții la nivelul valvelor (aortice, mitrale sau tricuspidiene) și câte un caz de pericardectomie și închidere de defect septal atrial. Toți pacienții din lot au prezentat FA postintervenție chirurgicală cardiacă. Din cei 74 pacienți 6 au decedat în intervalul 9 până la 40 de zile de la internare, ceea ce reprezintă un procent de 8,09% din cazuri.

Dintre intervențiile pe cord 35 (47,29%) au avut intervenții de tip bypass la nivelul coronarelor, 33 (44,72%) intervenții chirurgicale la nivelul valvelor și 4 (5,41%) au fost intervenții mixte atât de tip bypass cât și pe valve, iar la 2 (2,70%) pacienți intervențiile au fost pentru închiderea unui defect septal sau pentru pericardectomie. Dintre pacienții cu bypass coronarian 4 (5,41%) au avut mono bypass, 14 (18,81%) dublu bypass, 14 (18,91%) triplu bypass și 3 (4,05%) quadruplu bypass (2.3), iar restul de 38 pacienți adică 52,71% au avut intervenții pe valve, intervenții mixte (bypass și pe valve) sau alte intervenții.

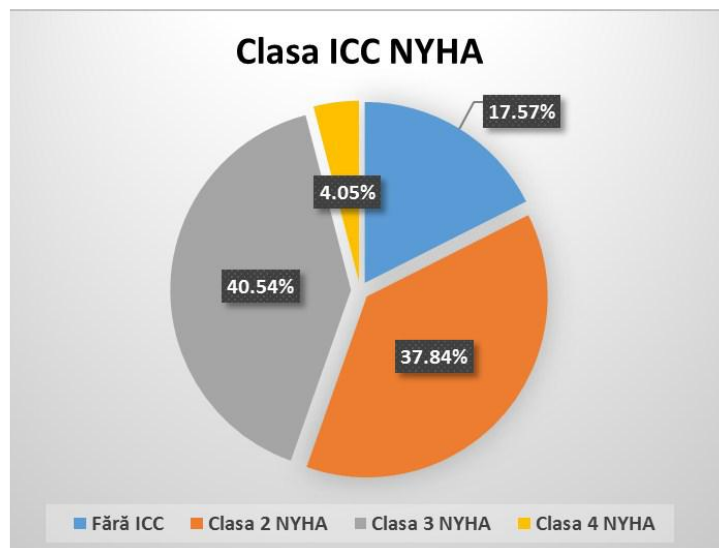


Figura nr.2. Prevalența claselor de insuficiență cardiacă congestivă după NYHA din cadrul lotului

Majoritatea pacienților au prezentat insuficiență cardiacă (82,43%). După clasificarea NYHA 13 pacienți (17,57%) nu au prezentat insuficiență cardiacă, 28 pacienți au avut ICC clasa 2 NYHA (37,84%), 30 pacienți (40,54%) clasa 3 NYHA și 3 pacienți (4,05%) clasa 4 NYHA.

Din cei 74 pacienți 55 (74,32%) au avut boală coronariană cronică, iar 19 nu au avut acest diagnostic. Toți cei 19 pacienți fără boală coronariană cronică sunt din grupa la care s-au făcut intervenții la nivelul valvelor cardiace.

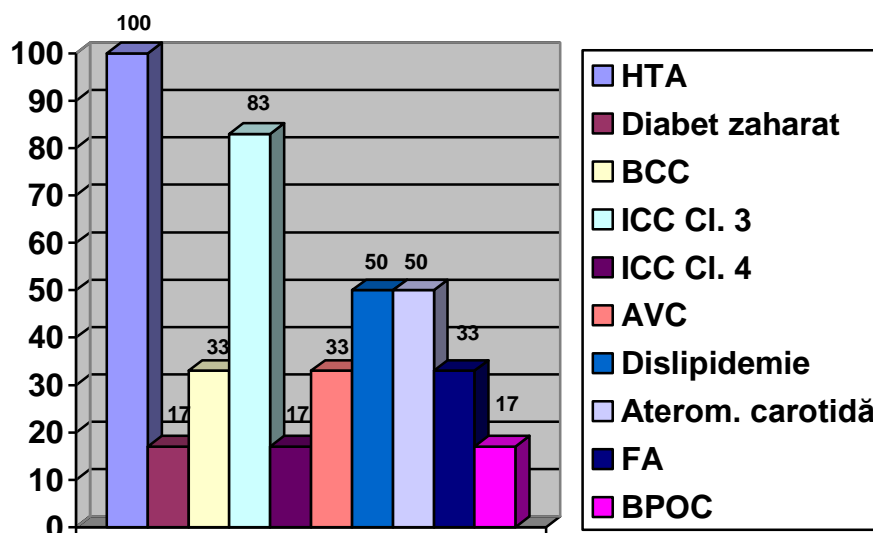


Figura nr. 3. Prevalența comorbidităților la cei 60 decedați din lotul cu intervenții chirurgicale pe cord (%)

Forme de FA, paroxistică, persistentă, permanentă

În ceea ce privește tipul de fibrilație atrială prezentă postoperator, 56 pacienți (75,68%) dintre pacienți au prezentat forma paroxistică, 14 pacienți (18,92%) forma permanentă și 4 pacienți (5,41%) forma persistentă.

Momentul apariției FA în raport cu momentul intervenției chirurgicale

Perioada medie de apariție a fibrilației atriale post-intervenție chirurgicală a fost de 1,98 zile. Fibrilația atrială a apărut la 12 pacienți (26,53%) în prima zi postoperator, la 22 pacienți (44,90%) după 2 zile de la intervenția chirurgicală, la un număr redus de pacienți după 3 zile (18,37%) și rar după 4 zile sau mai mult (10,20%). Cumulativ 51 pacienți (58,92%) au dezvoltat FA în primele 2 zile, 60 pacienți (81,08%) în primele 3 zile și 69 pacienți (93,24%) în primele 4 zile. Astfel se poate considera că perioada cuprinsă între zilele 1 și 3 este o perioadă critică, în care monitorizarea ECG este obligatorie.

Gradul de conversie a FA la ritm sinusal la externare

Din cei 74 pacienți luați în studiu, la 22 (29,73%) nu s-a reușit conversia fibrilației atriale. La restul, conversia s-a făcut în special prin metode farmacologice (45 pacienți) sau conversia s-a realizat spontan (7 pacienți). Conversia chimică a avut o rată de succes de 60,81%.

Tabelul nr.3.Tratamentul aplicat pacienților în primele 4 zile după operația pe cord și la externare.

Medicament	Număr de pacienți				
	Ziua 1	Ziua 2	Ziua 3	Ziua 4	Externare
Beta-adrenoblocant	64	69	64	66	61
Amiodaronă	23	41	43	47	9
Diuretic (furosemid/diurex)	70/38	73/28	74/30	73/29	9/57
IECA/sartani	31	43	44	43	45/12
Anticoagulant oral	14	31	34	35	37
Calciu blocant (diltiazem/C.B. vasodilatator	1/2	1/2	3/1	3/3	3/1
Heparină/heparină cu greutate molec. mică	56	69	74	71	0
Aspirină 75 mg	63	63	64	67	23
Clopidogrel	2	2	2	2	2
Digoxin	7	7	8	9	8
Statine	64	67	68	66	40
Antibiotic	72	74	74	73	24
Insulină/antidiabetic oral	26	26	24	15/3	3/1
Antibiotice profilactic	74	74	74	74	24

II.2.4.CONCLUZII

1.Fibrilația atrială este o complicație frecvent întâlnită după intervențiile chirurgicale pe cord.

2.In lotul de 74 pacienți intervențiile chirurgicale pe cord au inclus: bypass coronarian (47,29%), intervenții diverse la nivelul valvulelor mitrală, aortică, tricuspidiană (45,40%), asocieri bypass coronarian + intervenții chirurgicale pe valve (5,41%), alte tipuri de intervenții (pericardotomie, închidere defect septal) (2,70%).

3.Din studiul efectuat se constată că FA poate fi observată în perioada postoperatorie cu o frecvență mai mare între ziua a doua și a patra după intervenția chirurgicală. Peak-ul mediu de apariție a FA în studiu a fost de 1,98 zile, iar 44,90% au prezentat FA în a doua zi după intervenția chirurgicală.

4.Riscul de a dezvolta FA este legat de factori de predicție epidemiologici și perioperatori.

5.Vârsta pacienților din lot a variat între 34 și 81 de ani, cu o medie de vârstă de 60,42±10.23 ani. Numărul cel mai mare de pacienți cu FA a fost între 55 și 70 ani.

6.Deși raportul dintre bărbați și femei în lotul cu FA după intervenții chirurgicale cardiace a fost de 2/1, raportul pentru pacienți ≥ 65 este de 1,21/1, iar la pacienții trecuți de 70 de ani acest raport devine 1/1.

7.Rata de mortalitate după intervenția chirurgicală pe cord a fost de 8,10%, dintre care 83,33% după intervenții chirurgicale pe valve, afectarea acestora fiind dată de boli cronice ale miocardului cu fenomene inflamatorii și de alterare structurală a fibrei miocardice.

8.Dintre cei 6 pacienți decedați 3 au decedat prin șoc cardiogen la care s-au adăugat la 1 pacient sindrom de disfuncție multiorgan și la 2 pacienți șoc septic, 2 pacienți au decedat prin stop cardiac ireversibil și 1 pacient a prezentat stop cardiorespirator resuscitat, dar după 2 zile stop cardiac ireversibil.

9.Decesul prin bypass coronarian s-a întâlnit la un singur pacient, cu triplu bypass, ceea ce demonstrează o boală coronariană veche cu afectări multiple ale ramurilor coronarelor și alterări ale funcționalității fibrei miocardice, vârstă peste 80 de ani, la care s-a suprapus un șoc septic. Restul de 5 pacienți au fost din lotul de intervenții pe valvele cardiace, cu boală cardiacă veche și multiple comorbidități.

10.Decesul celor 6 pacienți a survenit între a 9 și a 40 zi de internare arătând că readaptarea hemodinamică și funcțională a aparatului cardiovascular nu s-a făcut în parametrii optimi de supraviețuire datorită factorilor de risc multipli prezenți în antecedente ce au generat o patologie multiorgan. La 2 dintre pacienți s-a adăugat șocul septic.

11.Deși procentul bărbaților cu FA după intervenția chirurgicală pe cord este mai mare în lot, șansa femeilor de a supraviețui este mai redusă. Decesul a survenit mai ales la persoanele de sex feminin (83,33%), cu vârste între 64-68 ani

12.Perpetuarea FA este mai mare la pacienții cu intervenție chirurgicală la nivelul valvelor cardiace față de pacienții cu intervenții chirurgicale pe arterele coronare de tip bypass.

13.Fenomenele inflamatorii postoperatorii s-au evidențiat printr-o creștere a fibrinogenului peste limitele normale la 51,35% dintre pacienți.

14.Controlul presiunii arteriale la hipertensivi a fost optimizat înainte de operație cu medicația beta-adrenoblocantă, diuretic, IECA/sartani și mai rar calciu blocante, mai ales când concomitent sunt și alți factori de risc ca diabet zaharat, boală coronariană cronică, hipercolesterolemie, funcție renală scăzută.

15.Sindromul de output cardiac scăzut prin disfuncție cardiacă din perioada postoperatorie care contribuie la morbiditate și mortalitate postoperatorie, scăderea numărului de zile de spitalizare și a costurilor au beneficiat de tratament cu adrenomimetice în primele zile după operație (adrenalina, noradrenalina, dopamina și dobutamina și la 1 pacient un inhibitor de fosfodiesterază - milrinona).

16.Riscul FAPO după operații pe cord poate fi deci influențat de factori epidemiologici și intraoperatori, alături de afecțiuni cardiovasculare și uneori pulmonare preexistente.

17.Medicația beta-adrenoblocantă este folosită ca indicație de primă linie pentru profilaxia FAPO. Amiodarona a fost folosită într-un procent ridicat pentru a diminua persistența FA și a determina conversia la ritm sinusal.

18.Tratamentul cu amiodaronă asociat cu beta-adrenoblocant a dus la scăderea zilelor de spitalizare de la media de 18,08 zile la 14,33 zile.

19.Pentru a reduce riscul FA permanente toți pacienții au beneficiat de tratament cu IECA sau sartani și inhibitori de HMG glutaril CoA reductază.

20.Pacienți cu FAPO cu risc scăzut de evoluție negativă postoperator pot beneficia de tratamentul cu beta-adrenoblocante, iar pacienții cu risc crescut vor fi mai adecvat tratați cu amiodaronă pe lângă beta-adrenoblocante.

II.3.CERCETĂRI ASUPRA EFICIENȚEI CONVERSIEI ELECTRICE IN FIBRILAȚIA ATRIALĂ

II.3.1.Scopul studiului clinic

Scopul studiului a fost de a stabili relația dintre eficiența manevrei terapeutice nonfarmacologice și vârsta, sexul, comorbiditățile asociate FA.

II.3.2.Material și metodă

Au fost luați în studiu 72 pacienți ce au provenit din Centrul Clinic de Urgență de Boli Cardiovasculare Academician „Vasile Cândeș” București. Perioada de analiză a fost 2006-2014. Studiul a fost de tip observațional, retrospectiv, s-au ales foile de observație de la pacienți care suferiseră cardioversie electrică, care aveau fibrilație atrială nou descoperită la un control cardiologic sau aveau FA paroxistică sau persistentă mai veche.

Pentru fiecare pacient convertibilitatea FA a fost decisă de medicul specialist din centrul de boli cardiovasculare.

La analiza statistică s-a folosit regresia liniară multivariată și regresia logistică multivariată pentru a evalua simultan influența mai multor factori asupra unei variabile continue sau discrete.

II.3.3.REZULTATE

Tabelul nr.4. Caracteristicile de bază ale lotului de pacienți cu fibrilație atrială la care s-a aplicat conversia electrică

Convertit electric	Neconvertit electric	p
Vârsta		
60,81 ± 8,60 ani	59,80 ± 12,25 ani	0,695
Sex		
Bărbați: 35 (67,51%)	Bărbați: 19 (95,00%)	0,015
Femei: 17 (32,69%)	Femei: 1 (5,00%)	
Stare de nutriție		
Normoponderal: 28 (54,90%)	Normoponderal: 11 (57,89%)	0,913
Supraponderal: 16 (31,37%)	Supraponderal: 5 (26,32%)	
Obez: 7 (13,73%)	Obez: 3 (15,79%)	
Hipertensiune arterială		
Hipertensivi: 36 (69,23%)	Hipertensivi: 10 (50,00%)	0,128
Normotensivi: 16 (30,77%)	Normotensivi: 10 (50,00%)	
Diabet		
Diabetici: 10 (19,23%)	Diabetici: 3 (15,00%)	0,676
Nediabetici: 42 ((80,77%)	Nediabetici: 10 (85,00%)	
AVC în antecedente		
Fără AVC anterior: 49 (94,23%)	Fără AVC anterior: 19 (95,00%)	0,898
Cu AVC anterior: 3 (5,77%)	Cu AVC anterior: 1 (5,00%)	
Clasa de insuficiență cardiacă		
Fără ICC: 15 (28,85%)	Fără ICC: 10 (50,00%)	0,090
ICC clasa II: 25 (48,08%)	ICC clasa II: 10 (50,00%)	
ICC clasa III: 11 (21,15%)	ICC clasa III: 0 0,00%)	
ICC clasa IV: 1 (1,92%)	ICC clasa IV: 0 (0,00%)	
Tipul de fibrilație		
Paroxistică: 3 (5,77%)	Paroxistică: 1 (5,00%)	0,664
Persistentă: 47 (90,38%)	Persistentă: 19 (95,00%)	
Permanentă: 2 (3,85%)	Permanentă: 0 (0,00%)	
Insuficiență mitrală		
Cu insuficiență mitrală: 9 (17,31%)	Cu insuficiență mitrală: 6 (30,00%)	0,235
Fără insuficiență mitrală: 43 (82,69%)	Fără insuficiență mitrală: 14 (70,00%)	
Insuficiență tricuspidiană		
Cu insuficiență tricuspidiană: 10 (19,23%)	Cu insuficiență tricuspidiană: 4 (20,00%)	0,941
Fără insuficiență tricuspidiană: 42 (80,77%)	Fără insuficiență tricuspidiană: 16 (80,00%)	

Insuficiență aortică		
Cu insuficiență aortică: 29 (55,77%)	Cu insuficiență aortică: 12 (60,00%)	0,745
Fără insuficiență aortică: 23 (44,23%)	Fără insuficiență aortică: 8 (40,00%)	
Insuficiență pulmonară		
Cu insuficiență pulmonară: 24 (46,15%)	Cu insuficiență pulmonară: 7 (35,00%)	0,392
Fără insuficiență pulmonară: 28 (53,85%)	Fără insuficiență pulmonară: 13 (65,00%)	
Dimensiunea atrului stâng		
47,25 ± 5,74 mm	44,1 ± 3,87 mm	0,114
Dimensiunea ventriculului stâng în sistolă		
42,59 ± 9,21 mm	38,75 ± 8,71 mm	0,209
Dimensiunea ventriculului stâng în diastolă		
53,75 ± 12,52 mm	51,75 ± 8,76 mm	0,610
Fracția de ejecție a ventriculului stâng		
45,1 ± 6,81	48,06 ± 5,46	0,102
Presiunea sistolică la internare		
127,8 ± 19,19 mm Hg	126 ± 13,14 mm Hg	0,702
Presiunea diastolică la internare		
76,9 ± 12,81 mm Hg	76 ± 9,23 mm Hg	0,975

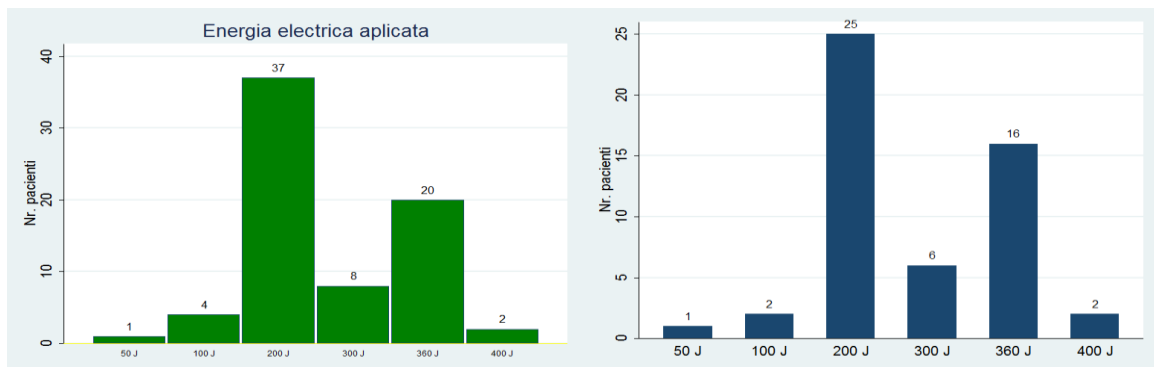


Figura 4. Energia șocurilor electrice în J aplicată (stânga) și la care cardioversia electrică a avut succes (dreapta).

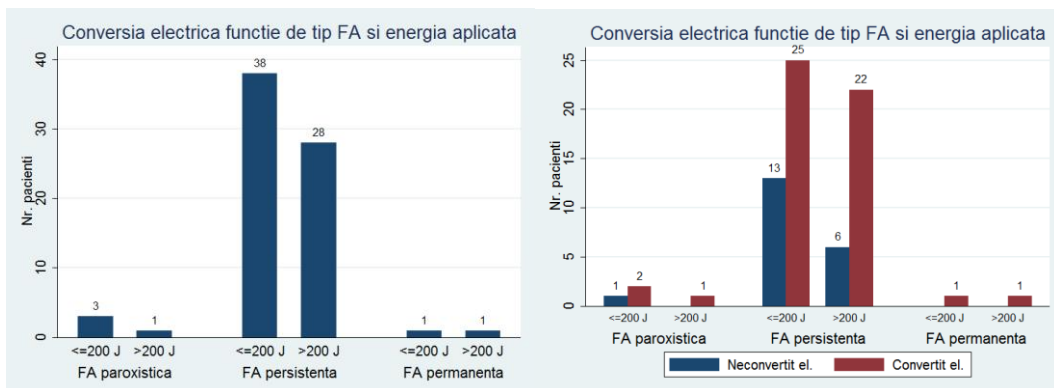


Figura 4. Tipul de fibrilație atrială la cele două subloturi cu șocuri de ≤200 J și >200 J (stg) și rata de succes a conversiei (dr)

Pentru a avea o imagine de ansamblu a influenței tuturor acestor factori asupra tipului de conversie electrică s-a realizat inițial un model de regresie liniară pentru energia de conversie și un model de regresie logistică a tipului de conversie (șocuri electrice ≤200 J sau peste 200 J). S-a constatat că doar prezența fibrilației în antecedente a avut o influență notabilă asupra nivelului de energie a șocurilor electrice la care s-a convertit FA ($p=0,035$).

Tabelul 5. Model de regresie liniară a influenței diverșilor factori asupra nivelului de energie aplicată în J la care s-a realizat conversia FA

Factor de risc	Robust				Beta
	Coef.	Std. Err.	t	P> t	
Sex	32.75041	35.90871	0.91	0.366	.164003
Grupa de varsta	-11.69493	20.24631	-0.58	0.566	-.0795081
ICC - NYHA	-3.203081	10.4515	-0.31	0.760	-.0427339
Pres. sistol	-.4233341	.7712142	-0.55	0.585	-.081815
FA anterior	62.6966	29.55686	2.12	0.038	.299389
Fumat	3.143331	15.01071	0.21	0.835	.0301311
HTA	-3.779807	27.48178	-0.14	0.891	-.0214711
Supraponderal	27.02419	22.42154	1.21	0.233	.1578353
Dislipidemie	30.85519	27.20845	1.13	0.262	.1606395
Constant	236.0157	127.0348	1.86	0.068	.

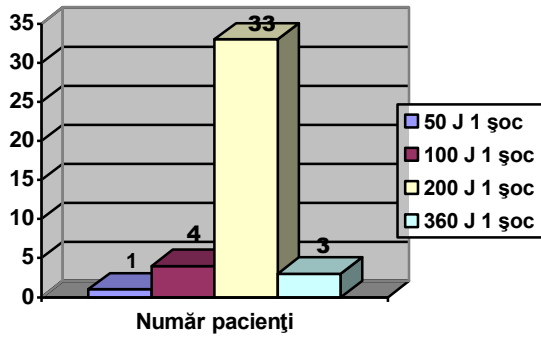
În final s-a efectuat o regresie logistică (tabelul III.3.6.) cu mai mulți factori care ar putea influența rata de conversie electrică. Dintre aceștia au fost semnificativi starea de nutriție și hipertensiunea arterială. De remarcat că sexul a fost omis deoarece aproape toate femeile au fost convertite. De asemenea toți pacienții convertiți au avut fibrilație în antecedente. Se remarcă un succes mai mare la pacienții cu fibrilație persistentă și la cei supraponderali. Aceste rezultate trebuie interpretate cu precauție, dat fiind dimensiunea mică a lotului și multitudinea de comorbidități cardiace și non-cardiace.

Tabelul 6. Model de regresie logistică a influenței diversilor factori asupra succesului conversiei electrice

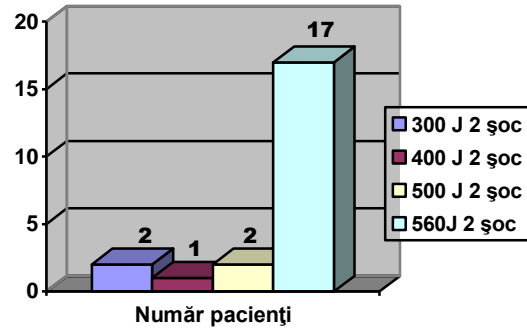
Factori de risc	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
sex	1	(omitted)				
grupa de varsta	.2943881	.4296942	-0.84	0.402	.0168458	5.144572
ateromatoza	2.681671	9.674661	0.27	0.785	.0022779	3157.073
ICC - NYHA	5.690782	11.32538	0.87	0.382	.1151258	281.3011
tip fibrilatie	477.1002	1477.805	1.99	0.046	1.101631	206625.2
nutritie	9.158544	11.55977	1.75	0.079	.7717092	108.6924
tensiunea sistolica	1.097179	.0869134	1.17	0.242	.9393975	1.281462
FA in antecedente	1	(omitted)				
fumat	.2585142	.4171779	-0.84	0.402	.0109359	6.111013
HTA	.0792975	.1061837	-1.89	0.058	.0057472	1.094119
dislipidemie	.7289024	1.21559	-0.19	0.850	.0277409	19.15215
constant	1.42e-06	.0000185	-1.03	0.303	1.03e-17	194783

Tabel nr. 7. Numărul de șocuri electrice aplicate și energia totală (J) transmisă atriilor

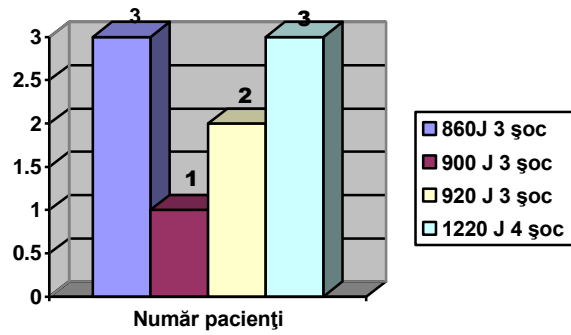
Nr pacienți	Nr șocuri	Energia adminstrată (Jouli)	Număr de pacienți pe subplot
1	1	50	41 pacienți cu 1 șoc electric (56,94%)
4	1	100	
33	1	200	
3	1	360	
2	2	300	22 pacienți cu 2 șocuri electrice (30,55%)
1	2	400	
2	2	500	
17	2	560	
3	3	860	6 pacienți cu 3 șocuri electrice (8,34%)
1	3	900	
2	3	920	
3	4	1220	3 pacienți cu 4 șocuri electrice (4,16%)



A



B



C

Figura 5. Energia totală aplicată în conversia electrică printr-un șoc electric (A), 2 șocuri electrice (B) și 3 sau 4 șocuri electrice (C)

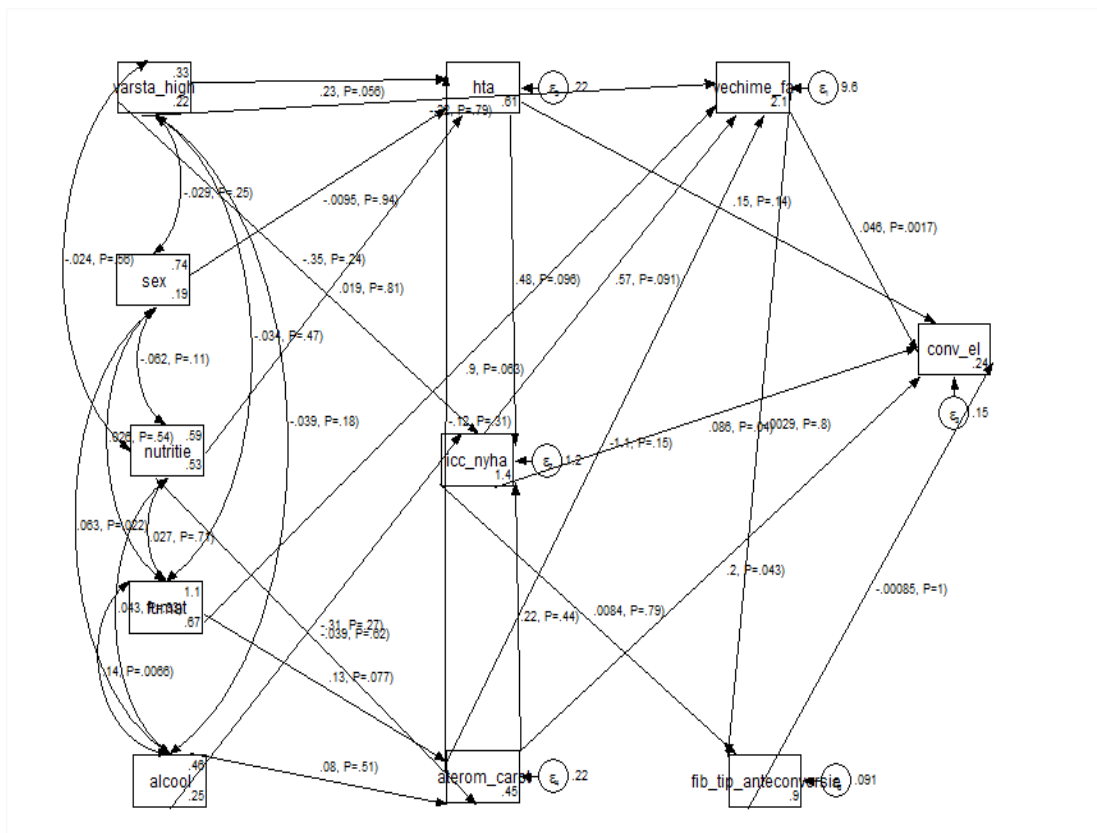


Figura nr.6. Model de ecuații structurale pentru studiarea factorilor ce influențează conversia electrică a FA

II.3.4.CONCLUZII

1. Cardioversia electrică este o procedură cu un nivel de siguranță satisfăcător, cu o eficiență superioară cardioversiei farmacologice în tratamentul mai ales al FA persistentă.
2. În studiu s-a folosit un cardiovertet monofazic. Padelele în studiu au fost aplicate anterior și posterior.
3. Din 72 de pacienți cu FA ai lotului de studiu 52 au fost convertiți la ritm sinusal, la 20 pacienți cardioversia nu a avut succes.
4. La 41 de pacienți s-au aplicat un singur șoc electric cu energii între 50 și 360 J (la 33 pacienți 200 J). La 22 pacienți s-au aplicat 2 șocuri electrice cu energii între 300 și 560 J, la 6 pacienți s-au aplicat 3 șocuri cu energii totale între 300 și 560 J și la 3 pacienți 4 șocuri cu energii totale de 1220 J
5. Un număr de 28 pacienți au trecut la ritm sinusal la energii mai mici sau egale cu 200 J și 12 pacienți la peste 360 J.
6. Pacienții care nu au prezentat FA în antecedente s-au convertit în proporție mai mare la energia de 200 J. Cei cu FA în antecedente s-au convertit în egală măsură la 200 J și mai mari.
7. Vechimea fibrilației atriale a avut o influență marginal semnificativă asupra tipului de conversie electrică.

8. S-au observat diferențe între tipurile de conversie electrică la pacienții cu diferite suferințe valvulare: insuficiență mitrală, insuficiență aortică, insuficiență tricuspidiană, insuficiență pulmonară.
9. Energia șocurilor a fost ≤ 200 J cu succesul cardioversiei la 71,43% dintre pacienții cu fibrilație paroxistică și la 56,25% dintre cei cu fibrilație persistentă.
10. În timpul cardioversiei și pe perioada internării în spital a pacienților nu s-au constatat complicații ale cardioversiei.
11. Deși nesemnificativ statistic cardioversia la șocuri sub 200 J s-a produs la un număr mai mare de pacienți sub tratament beta-adrenoblocant.
12. Datorită unei vechimi ridicate a FA un număr de 57 pacienți au avut în pretratament amiodaronă, 7 pacienți au avut în tratament un antiaritmie din clasa 1C (flecainidă) și 1 pacient sotalol.
13. Din analiza prin regresie logistică a reieșit că hipertensiunea arterială, starea de nutriție (supraponderali) cât și fibrilația atrială în antecedente au o influență asupra cardioversiei electrice.
14. Cardioversia electrică a FA în lotul nostru a fost influențată atât de factorii funcționali și structurali ai cordului cât și de comorbiditățile care însoțesc în majoritatea cazurilor aritmia.
15. Factorii care influențează, dar nesemnificativ în studiu, cardioversia FA sunt: vârsta, prezența diabetului, durata FA, fracția de ejeție a ventriculului stâng, diametrul atrului stâng.
16. Studiul nostru a arătat că pentru cardioversia electrică externă a FA un nivel al energiei șocului electric de 200 J are o rată de succes mai mare de la primul șoc, fără efecte adverse postșoc.

2.4.CONCLUZII FINALE

1.Fibrilația atrială reprezintă cea mai frecventă tahiaritmie supraventriculară întâlnită în evoluția unor boli cronice cardiace datorită mecanismelor de remodelare electrică sau structurală a miocardului.

2.Studiul clinic prezentat în teză evaluează două ipostaze diferite de apariție sau de prezență a fibrilației atriale în departamentul de chirurgie cardiovasculară:

-interrelația fibrilației atriale – infarct acut de miocard la pacienți ce se practică revascularizarea coronariană prin intervenție coronariană percutană;

-consecințele apariției fibrilației atriale în timpul intervențiilor chirurgicale pe cord.

3. În al treilea studiu am evaluat influența unei metode nonfarmacologice de conversie electrică a fibrilației atriale la ritm sinusal.

4. Impactul fibrilației atriale asupra prognosticului IMA este și în prezent un subiect de dezbatere în literatura de specialitate.

5. Mortalitatea la asocierea FA cu IMA reprezintă 12,50% din cazurile din lot pe când mortalitatea în lotul de pacienți cu intervenții pe cord deschis a fost mai mică de 8,10%.

6. Pacienții cu IMA și FA în antecedente au un risc crescut de mortalitate.

7. Prezența FA în orice moment al IMA crește mortalitatea prin infarct miocardic.

8. FA este un factor de risc independent pentru IMA mai ales la sexul feminin și vârsta înaintată, cu evoluție fatală spre deces în cele două studii de intervenții chirurgicale minimale sau majore la nivel cardiovascular.

9. FA în faza de instalare a IMA prevestește un prognostic mai grav și poate fi folosită ca un marker de risc mai ridicat.

10. Optimizarea tratamentului IMA mai ales prin terapia de reperfuzare coronariană îmbunătățește prognosticul și gravitatea FA prin trecere la ritm sinusal și scăderea mortalității.

11. FA postoperatorie după operații chirurgicale pe cord reprezintă un fenomen electrofiziologic tranzitor tipic și reversibil pe fondul unui substrat electrofiziologic favorabil aritmiei care este prezent înainte de operație sau apare ca rezultat al operației. În apariția FA postoperatorii pe cord intervine în mod direct trauma chirurgicală dar și patologia preexistentă a cordului.

12. După intervenții de reparare a valvei mitrale, aortice sau tricuspidiene poate să apară FA intervenind ca factori predispozanți vârsta și mărimea atriului stâng.

13. Atât în lotul cu IMA și intervenție coronariană percutană cât și în cel cu intervenții chirurgicale pe cord deschis șansa femeilor de supraviețuire este mai mică decât a bărbaților.

14. Actualmente s-a trecut de la cardiologia clasică la cardiologia intervențională minim invazivă, cu sau fără implanarea de stent, în stenoze ale arterelor coronare până la ocluzie totală, cu riscuri mici pentru pacient, ce nu necesită un timp mare de intervenție și nici de spitalizare.

15. Chirurgia cardiacă este una dintre specialitățile care au evoluat extraordinar în ultimii ani. Tehnici de bypass aorto-coronarian folosind exclusiv grefoane arteriale, precum și operațiile de plastie valvulară (în care valva se repară și nu se înlocuiește cu o proteză) sunt intervenții moderne, practicate astăzi în clinici de renume din țară printre care și Clinica din cadrul Centrului de urgențe clinice

pentru Boli cardiovasculare Academician „Vasile Cârdea“ București, cu rezultate comparabile cu ale marilor clinici din străinătate.

16. Deoarece defibrilarea imediată și cardioversia electrică sunt cruciale pentru supraviețuirea pacientului ea este integrată în sistemul de asistență de urgență cardiacă. Astfel, cel de-al treilea studiu a evidențiat că în lotul de 72 pacienți cu FA rata de conversie electrică a fost de 72,22%, iar de conversie electrică și farmacologică de 76,39%.

17. Cardioversia electrica este o procedură cu un nivel de siguranța satisfăcător, cu o eficiența superioară cardioversiei farmacologice în tratamentul mai ales a FA persistente, după operații pe valve, după ce inima a revenit la dimensiuni normale.

18. În terapia modernă a fibrilației atriale se asociază și se completează metode de terapie farmacologică și non-farmacologică de chirurgie cardiacă minim invazivă sau pe cord deschis. Ea trebuie atent monitorizată și adecvat tratată.

III. Bibliografie selectivă

1. Chen HS, Wen JM, Wu SN, Liu JP. Catheter ablation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. US National Library of Medicine National Institutes of Health Cochrane Database Syst Rev. 2012 Apr 18;4:CD007101. doi: 10.1002/14651858.CD007101.pub2.
2. Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera S, Ledda A, Maggioni AP, Santoro L, Tognoni G, on behalf of the GISSI-3 Investigators. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001; **86**:527–532.
3. Wei W, Ge J-B, Zou Y, Lin L, Cai Y, et al. (2014) Anatomical Characteristics of Pulmonary Veins for the Prediction of Postoperative Recurrence after Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *PLoS ONE* 9(4): e93817. doi:10.1371/journal.pone.0093817
4. Heijman J, Voigt N, Dobrev D. New Directions in Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation *Future Cardiol.* 2013;9(1):71-88.
5. Hohnloser HS. Benefit-Risk Assessment of Current Antiarrhythmic Drug Therapy of Atrial Fibrillation *Clin. Cardiol.* 35, S1, 28–32 (2012)
6. Savelieva Irina, Camm J. Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches *Europace* (2008) 10, 647–665
7. McDonald M, Desai N, Chi-Hyan You, Haywood LJ. Influence of atrial fibrillation on acute myocardial infarction. *Health* 6, 1, (2014) 86-89
8. Soliman EZ, Safford M. Monika, Muntner P, Khodneva Yulia, Dawood FZ, Zakai NA, Thacker EL, Judd Suzanne, Howard J. Virginia, Howard G, Herrington DM, Cushman Mary. Atrial Fibrillation and the Risk of Myocardial Infarction. *JAMA Intern Med.* 2014 January ; 174(1): 107–114
9. Braga CG, Ramos V, Vieira Catarina, Martins Juliana, Ribeiro Sílvia, Gaspar A, Salgado A, Azevedo P, Pereira MA, Magalhães Sónia, Correia A. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: predictors and prognosis. *Rev Port Cardiol.* 2014;33:281-7.

10. Masaharu Ishihara. Acute Hyperglycemia in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ J* 2012; **76**: 563 – 571
11. Rene AG, Génereux Ph, Ezekowitz M, Kirtane AJ, Xu K, Mehran R, Brener SJ, Stone GW. Impact of Atrial Fibrillation in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention (from the HORIZONS-AMI [Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction] Trial). *Am J Cardiol*. 2014 Jan 15;113(2):236-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.016. Epub 2013 Oct 3
12. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerner Olsen AM, Mikkelsen A, Christensen CB, Lip GY, Køber L, Torp-Pedersen C, Hansen ML Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 10;62(11):981-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.029. Epub 2013 Jun 7.
13. Yadava M, Hughey AB, Crawford TC. Postoperative Atrial Fibrillation Incidence, Mechanisms, and Clinical Correlates. *Cardiol Clin* - (2014) - <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2014.07.002>
14. Xiong F, Yin Y, Dube´ B, Page´ P, Vinet A (2014) Electrophysiological Changes Preceding the Onset of Atrial Fibrillation after Coronary Bypass Grafting Surgery. *PLoS ONE* 9(9): e107919. doi:10.1371/journal.pone.0107919
15. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative Arrhythmias after Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Therapeutic Management. Hindawi Publishing Corporation Cardiology Research and Practice Volume 2014, Article ID 615987, 15 pages
16. Mariscalco G, Biancari F, Zanobini M, Cottini M, Piffaretti G, Saccocci M, Banach M, Beghi C, Angelini GD. Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000752 doi: p 9, 10.1161/JAHA.113.000752
17. Osawa H, Muraki S, Sakurada T, Kawaharada N, Sasaki J, Araki E, Nakashima S. The therapeutic use of amiodarone against postoperative fibrillation after cardiac surgery. *Kyobu Geka*. 2014 May;67(5):358-61
18. Brinkman W, Herbert MA, O'Brien S, Filardo G, Prince S, Dewey T, Magee M, Ryan W, Mack M. Preoperative β -blocker use in coronary artery bypass grafting surgery: national database analysis. *JAMA Intern Med*. 2014 Aug;174(8):1320-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.2356.
19. Eric Anderson, Cornelius Dyke, Jerrold H. Levy. Anticoagulation Strategies for the Management of Postoperative Atrial Fibrillation. *Clin Lab Med* 34 (2014) 537–561
20. Sumeet S. Chugh, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Emelia J. Benjamin, Gillum RF, Kim Y-H, McAnulty JH, Zheng Z-J, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJL. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-847
21. Seong-Mi Park, Yong-Hyun Kim, Jong-Il Choi, Hui-Nam Pak, Young-Hoon Kim, Wan-Joo Shim. Left Atrial Electromechanical Conduction Time Can Predict Six-Month Maintenance of Sinus Rhythm After Electrical Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation by Doppler Tissue Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, Volume 23, Issue 3, March 2010, Pages 309-314.
22. Shenasa M, Shenasa H, Soleimanieh Mona. Update on atrial fibrillation. *The Egyptian Heart Journal* (2014) 66, 193–216
23. Siaplaouras S, Buob A, Rütter C, Bühm M, MD, Jung J. Randomized Comparison of Anterolateral Versus Anteroposterior Electrode Position for Biphasic External Cardioversion of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 2005;150(1):150-152.

24. Kabukcu M, Demircioglu F, Yanik E, Minareci K, Ersel-Tüzüner F. Simultaneous double external DC shock technique for refractory atrial fibrillation in concomitant heart disease. *Jpn Heart J*, 2004, **45**(6): 929-936.
25. Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R. Elective cardioversion: influence of paddle-electrode location and size on success rates and energy requirements. *N Engl J Med*. 1981 Sep 17;305(12):658–662.
26. Kirkland S, Stiell I, AlShawabkeh T, Campbell S, Dickinson G, H. Rowe BH. The Efficacy of Pad Placement for Electrical Cardioversion of Atrial Fibrillation/Flutter: A Systematic Review. *ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE* 2014;21:717–726
27. Wen Sheng Chen, Bing Ren Gao, Wen Qin Chen, Zhen Zhen Li, Zhi Yi Su, Yan Hua Zhang, Kun Yang, Xin Qiang Guan, Comparison of pharmacological and electrical cardioversion in permanent atrial fibrillation after prosthetic cardiac valve replacement: A prospective randomized trial. *The Journal of International Medical Research*. 06/2013, 41(4), 1067-1073.
28. M.F. Lungana, Floriana Elvira Ionica, Florica Popescu. Pharmacological and nonpharmacological methods in emergency treatment of the atrial fibrillation. *Current Health Sciences Journal*, Volume 39, Supplement 10, 2013, 5-10.
29. M.F. Lungana, Florica Popescu, C. Georgescu, Cristiana Dumitrescu, Anca Berbecaru-lovan, Floriana Elvira Ionica. Myocardial gap junctions-a new therapeutic target in the treatment of atrial fibrillation. *Current Health Sciences Journal*, Volume 40, Supplement 3, 2014, 5-12.
30. M.F. Lungana, O. Zlatian, B.R. Filip, I. Vasile, Florica Popescu. Study on efficiency of electrical cardioversion in atrial fibrillation. *Current Health Sciences Journal*, Volume 40, Supplement 12, 2014, 68-75.