

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE

Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: 616.12-008.313-08

Cenușă Octavian

**EVALUAREA COMPARATIVĂ A STRATEGIEI DE MENȚINERE
A RITMULUI SINUSAL ȘI DE CONTROL
AL FRECVENȚEI VENTRICULARE LA PACIENȚII CU
FIBRILAȚIE ATRIALĂ PERSISTENTĂ**

14.00.06 – Cardiologie și reumatologie
(cardiologie)

AUTOREFERAT
al tezei de doctor in medicina

Chișinău, 2009

Teza a fost elaborată în Laboratorul „**Tulburări de ritm și urgențe cardiace**”

IMSP Institutul de Cardiologie din Republica Moldova

Conducător științific:

Grosu Aurel

doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

Referenți oficiali:

Izvorean Alexandru

doctor în medicină,
profesor universitar, USMF „N. Testemițanu”

Carauș Alexandru

doctor habilitat în medicină,
conferențiar cercetător, IMSP Institutul de Cardiologie

Membrii ai consiliului științific specializat:

Popovici Mihail – Președinte, academician al AȘM, profesor universitar

Stamati Adela – Secretar științific, doctor în medicină

Vataman Eleonora – doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Revenco Valeriu – doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Istrati Valeriu – doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Susținerea va avea loc la „**5**” **martie 2009**, orele **16.00**, în ședința Consiliului științific specializat DH-51.14.00.06-20 din cadrul IMPS Institutul de Cardiologie (Republica Moldova, or. Chișinău, str. N. Testemițanu 29/1).

Teza de doctor, lucrările științifice și autoreferatul pot fi consultate în biblioteca IMPS Institutul de Cardiologie și pe site-ul www.cnaa.acad.md

Autoreferatul a fost expediat la „**3**” **februarie 2009** .

Secretar științific al Consiliului științific specializat, doctor în medicină

Stamati Adela

Conducător științific, doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Grosu Aurel

Autor

Cenușă Octavian

Actualitatea lucrării. Fibrilație atrială (FA) este cea mai frecventă aritmie întâlnită în practica medicală și este cauza a aproximativ o treime (34.5%) din spitalizările din motiv de tulburare de ritm. Prevalența FA este estimată la 0.4% în populația generală și crește cu vârsta, studiile au demonstrat o prevalență mai mică de 1% la persoanele cu vârsta sub 60 ani și mai mare de 6% la persoanele peste 80 ani. Rata accidentelor vasculare cerebrale (AVC) ischemice la pacienții cu FA nonvalvulară este de 5% anual, ceea ce este de 2-7 ori mai înaltă comparativ cu persoanele fără FA. Rata mortalității la pacienții cu FA este aproape dublă în comparație cu pacienții în RS și este dependentă de severitatea patologiei cardiace existente.

Prin urmare, problema strategiei terapeutice la pacienții cu FA este deosebit de importantă. Deși, cercetările anterioare au demonstrat ca restabilirea și menținerea ritmului sinusal ar avea prioritate comparativ cu controlul frecvenței ventriculare în FA, cele recente au arătat o superioritate minimală a acestei strategii. Restabilirea ritmului sinusal ameliorează starea clinică a bolnavilor, sporește debitul cardiac și toleranța la efort fizic, înlătură staza intraatrială, favorizează reducerea dimensiunilor atriilor. O alternativă a strategiei conversiei FA la ritm sinusal (RS) este controlul frecvenței ventriculare în FA permanentă, care elimină parțial tulburările hemodinamice, dar nu optimal în condiții de efort, când frecvența ventriculară necontrolată crește riscul dezvoltării cardiomiopatiei induse de tahicardie. Prezintă interes rezultatele studiilor AFFIRM, RACE, STAF și PIAF care au comparat aceste două strategii în FA. Concluziile acestor cercetări susțin că strategia controlului frecvenței ventriculare pare să fie cel puțin la fel de benefică ca și strategia controlului ritmului, dar totuși au existat tendințe mici de creștere a mortalității și incidenței AVC (AFFIRM), efectelor adverse la antiaritmice (RACE) în grupul de control al RS. Studiul PIAF a demonstrat o toleranță mai înaltă la efort la pacienții în RS, dar în același timp o simptomatologie similară în ambele loturi de studiu.

Datele statistice atestă că rata internărilor din motiv de FA s-a dublat în ultima decadă, astfel impactul ei economic asupra sistemului ocrotirii sănătății este la fel în creștere. De exemplu, costul tratamentului pacienților cu FA în Marea Britanie a constituit 0.62% în 1995 și a crescut la 0.97% în 2000 din toate alocațiile Serviciului Național de Sănătate.

Prin urmare, evaluarea beneficiilor și riscurilor în strategia de menținere a RS versus controlul frecvenței ventriculare, elaborarea conduitei de tratament adecvat, prevenirea complicațiilor la pacienții cu fibrilație atrială rămâne o problemă importantă și actuală, la fel ca și cunoașterea factorilor responsabili de succesul cardioversiei, constituind un moment important în decizia de restabilire a RS.

Scopul lucrării: Aprecierea beneficiilor și riscurilor tacticii de restabilire și menținere a ritmului sinusal versus controlul frecvenței ventriculare la pacienții cu fibrilație atrială persistentă la supravegherea de durată.

Sarcinile:

1. Analiza evoluției clinice și complicațiilor fibrilației atriale persistente convertite la ritm sinusal în raport cu tactica de tratament.
2. Analiza comparativă a manifestărilor clinice a fibrilației atriale în grupul de control al ritmului versus control al frecvenței ventriculare.
3. Evaluarea comparativă a toleranței la efort a pacienților din grupul de control al ritmului sinusal și grupul de control al frecvenței ventriculare.
4. Calcularea cost-eficienței strategiei de menținere a ritmului sinusal versus control al frecvenței ventriculare.
5. Evaluarea complianței la tratament antiaritmice a pacienților cu controlul ritmului sinusal și pacienților cu controlul frecvenței ventriculare.

Inovația științifică: A fost caracterizată evoluția simptomatice și capacității de efort la pacienții cu FA persistentă sub 65 ani, în raport cu strategia tratamentului, precum și evoluția parametrilor ecocardiografici în dependență de ritmul prezent la pacient. A fost stabilită cost-eficiența restabilirii RS în cazul FA persistente în comparație cu controlul frecvenței ventriculare. A fost apreciat eficiența tratamentului de restabilire și menținere a RS versus controlul frecvenței ventriculare asupra morbidității, mortalității și complicațiilor tromboembolice la pacienții cu FA persistentă. A fost determinat impactul complianței la tratamentul anticoagulant și antiaritmice, cât și intensității tratamentului de control al frecvenței ventriculare asupra parametrilor clinici și ecocardiografici la astfel de pacienți.

Semnificația și valoarea aplicativă a lucrării: A fost argumentată folosirea testului mers de 6 minute în determinarea capacității de efort și evaluarea intensității tratamentului de control al frecvenței ventriculare la pacienții în FA. Au fost determinate costurile comparative și coraportul lor pentru strategia de restabilire a RS și cea de control al frecvenței ventriculare. Au fost apreciați factorii care influențează complianța pacientului la tratament, precum și complianța medicală în respectarea recomandărilor actuale.

Aprobarea lucrării: Materialele lucrării au fost prezentate la conferința „Actualități în cardiologie” în cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMedizin și MoldDent, Chișinău, 2006, Congresul Național de Cardiologie din România, Sinaia, 2007, conferința „Actualități în cardiologie” în cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMedizin și MoldDent, Chișinău, 2008. Materialele tezei au fost aprobate la ședința laboratorului „Tulburări de ritm și urgențe cardiace” (proces verbal nr.7 din 28.03.2008) și a Seminarului științific de profil, specialitatea cardiologie și reumatologie, din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (proces verbal nr.10 din 16.09.2008).

Publicarea rezultatelor studiului. Materialele tezei au fost expuse în 6 lucrări științifice, inclusiv: articole în reviste recenzate – 4, fără coautori – 3 și prezentări la conferințe științifice internaționale – 2.

Structura și volumul tezei: Teza este scrisă în limba română și este expusă pe 100 de pagini de text electronic. Ea este compartimentată clasic:

Introducere; 4 capitole (Revista literaturii; Material și Metode; Rezultate; Discuții); Concluzii; Recomandări practice și un indice bibliografic, care citează 182 de autori. Materialul ilustrativ include 14 tabele și 15 figuri.

MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU

Formarea loturilor de studiu: Studiul a inclus 168 pacienți (116 bărbați, 52 femei), vârsta medie 53.4 ± 0.58 ani, cu FA persistentă nonvalvulară, heterogenă din punct de vedere etiologic (în prezenta cardiopatiei ischemice (CI), hipertensiunii arteriale (HTA), cardiomiopatiei (CMP)) și pacienți cu FA idiopatică. FA a fost considerată persistentă dacă restabilirea RS a necesitat o intervenție medicală. Durata de supraveghere a constituit 365 ± 14 zile (12 luni), pacienții fiind rechemati și reevaluați la fiecare 3 luni. Criteriile de includere în studiu au fost pacienți cu FA persistentă restabilită la RS sau cei cu FA persistentă eligibili pentru cardioversie, vârsta la înrolare sub 65 ani. Din studiu au fost excluși bolnavii cu: insuficiența cardiacă (IC) clasă funcțională (CF) IV NYHA; pacienții cu patologie asociată non-cardiovasculară gravă.

Lotul de control al RS a fost format din pacienții care după cardioversie au menținut RS (inclusiv pacienții care în acest scop au necesitat restabiliri repetate de ritm). Pacienții la care a recidivat aritmia și care au refuzat restabilirea ritmului au constituit lotul de control al frecvenței ventriculare. Restabilirea ritmului sinusal a fost obținut prin cardioversie electrică la 90 (53.6%) pacienți și farmacologică la 58 (34.5%) pacienți. La 20 (11.9%) pacienți cardioversia nu a fost efectuată (9 pacienți au refuzat cardioversia, 4 pacienți erau asimptomatici și au preferat din start controlul frecvenței ventriculare și în cazul a 7 pacienți cardioversiile repetate au avut eșec). Dintre cei 148 pacienți la care a fost cu succes restabilit RS 62 (36.9%) – au menținut RS fără recidive pe parcursul întregii perioade de supraveghere. Pe parcurs de 1 an de supraveghere la 56 pacienți au fost 96 epizode de FA cu efectuarea cardioversiilor repetate în scopul restabilirii și menținerii RS. Astfel, a fost constituit lotul de control al ritmului care a inclus 118 pacienți.

La cei 20 pacienți care din start au preferat strategia de control a frecvenței ventriculare, pe parcursul supravegherii s-au adăugat 30 pacienți la care a fost restabilit ritmul, dar, în urma recidivării aritmiei, au rămas în FA permanentă și au constituit lotul de control al frecvenței. Formarea loturilor de studiu este prezentată în figura 1.

Frecvența ventriculară medie la pacienții în fibrilație atrială a fost apreciată prin metoda de 3 secunde. În scopul controlului frecvenței ventriculare pacienții din lotul respectiv au administrat următoarele remedii: Metoprolol tartrat, Verapamil, Digoxin sau combinații ale acestora. Control adecvat al frecvenței a fost considerată obținerea unui frecvențe ale contracțiilor cardiace (FCC) medie sub 80 b/minut în repaus și/sau 120 b/minut la efort fizic (test mers de 6 minute). La prima rechemare (la 3 luni de supraveghere), în caz de control neadecvat al frecvenței, dozele sau combinația remediilor putea fi modificată.

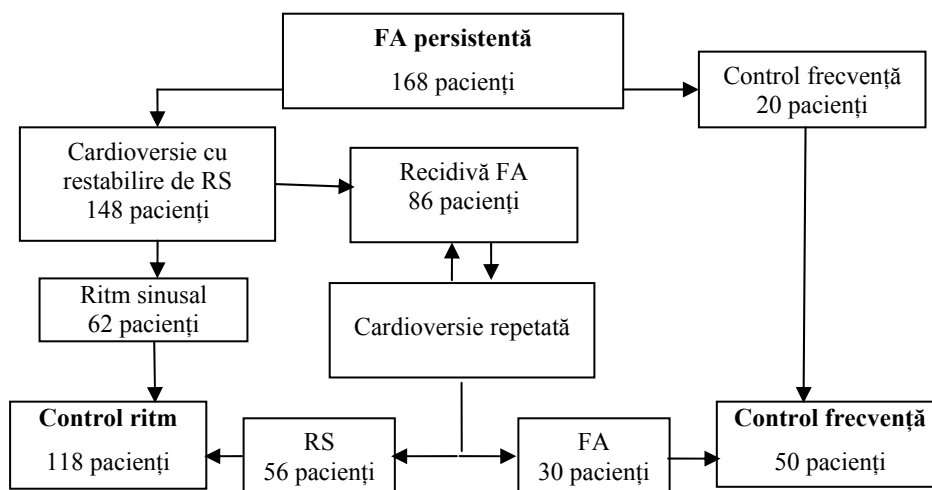


Figura 1. Formarea loturilor de studiu.

Bolnavii incluși în studiu au fost rechemăți la fiecare 3 luni pentru evaluarea lor în dinamică. La examenul clinic repetat a fost efectuată anchetarea privitor la tratamentul administrat, numărul de recidive a FA (la pacienții cu menținerea RS), numărul de adresări pentru ajutor medical, complicațiile apărute, a fost înregistrată ECG. La 12 luni de supraveghere, la rechemare a fost efectuată la fel EcoCG, testul cu efort (mers 6 minute) și anchetarea privitor la modificările simptomatice pe parcursul tratamentului.

Metode de cercetare: Pacienții incluși în studiu au fost supuși examenului primar (anamnesticul general, cel al aritmiei și examenul fizic), investigațiilor de laborator și instrumentale. A fost efectuată ECG de repaus în 12 derivații standard și EcoCG, modul M și 2D (dr. Cuzor Tatiana). Testul mers de 6 minute (*protocolul McGavin et. al.*) a fost efectuat în scopul determinării eficacității tratamentului de control al frecvenței ventriculare în FA permanentă, cât și pentru aprecierea capacității de efort la pacienții din studiu. Simptomatologia pacientului a fost analizată printr-un test de autoapreciere (Specific Symtoms Scale) care a inclus caracterizarea următoarelor simptome: palpitații, dispnee la efort, dispnee în repaus, intoleranța efortului fizic, oboseală ușoară în repaus și disconfortul toracic - prin scorul de 10 baluri (0 – absența, 10 - maximum). Evaluarea costului tratamentului a fost inclus următoarele componente: numărul de spitalizări și durata aflării în staționar; numărul de adresări la serviciul asistenței medicale de urgență din cauza simptomelor sugestive de FA; numărul de adresări la medic ambulatoriu din motiv de FA sau pentru controlul tratamentului antiaritmie și/sau anticoagulant și medicamentele administrate pentru controlul RS sau a frecvenței ventriculare precum și tratamentul de profilaxie a complicațiilor tromboembolice și dozele lor, inclusiv medicamentele sau procedurile folosite pentru restabilirea RS (cardioversie). Pacienții au fost considerați complianți la tratament (atât antiaritmie, cât și anticoagulant) în cazul

respectării recomandărilor prescrise 5 sau mai multe zile într-o săptămână. Aprecierea riscului accidentelor cerebrale ischemice a fost efectuată prin calcularea scorului CHADS2.

Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu: Studiul a inclus 168 pacienți cu vârsta medie de 53.4 ± 0.58 ani. Bărbații au constituit 69.1%. Ponderele patologiei cardiovasculare de bază la pacienții incluși este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1.

Patologia cardiovasculară de bază la pacienții incluși în studiu.

Patologia cardiovasculară de bază	Numărul de pacienți	%
Cardiopatie ischemică	10	6.0
Hipertensiune arterială	77	45.0
Cardiopatie ischemică și hipertensiune arterială	28	16.7
Cardiomiopatie	30	17.9
FA idiopatică	23	13.7
Total	168	100

Dintre pacienții cu CI 30 (78.9%) aveau angină pectorală de efort CF II și 8 (21.1%) – CF III. HTA gradul I era prezentă la 2 (1.9%) pacienți, gradul II – la 63 (59.4%) pacienți și gradul III – la 28 (26.4%). La 13 pacienți hipertensiunea arterială avea evoluție în salturi (8 (7.5%) pacienți cu gradul II și 5 (4.7%) cu gradul III). Cardiomiopatia era constatată în prezența dilatării cavităților cordului cu sau fără afectarea fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng (VS) și lipsa manifestărilor clinice de cardiopatie ischemică sau hipertensiune arterială.

La 71 (42.3%) pacienți FA a fost pentru prima dată depistată, din ei 61 (84.7%) erau simptomatici. Dintre pacienții cu o anumită vechime a FA majoritatea - 59.4% aveau în anamneză până la 5 episoade de aritmie, 24% aveau până la 10 episoade și 16.7% - mai mult de 10 episoade. Vechimea aritmiei – durata de la primul episod documentat de FA până la înrolarea în studiu – a fost sub 1 an în 10.4% cazuri, din anul precedent în 42.7% cazuri, de 3 ani în 21.9% cazuri, 3-5 ani în 10.4% cazuri și în 14.6% - mai mult de 5 ani.

Metodele de evaluare statistică: Datele au fost prelucrate computerizat prin metodele de analiză descriptivă, variațională și regresională multifactorială. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul Student. Testarea dinamicii parametrilor de grup s-a efectuat prin testul T criteriu de selecții coerente. Depistarea complexului de parametri care pot influența rezultatele testelor studiate s-a efectuat prin utilizarea analizei regresionale pas cu pas.

REZULTATELE STUDIULUI

Caracteristica clinică comparativă a pacienților cu controlul RS și controlul frecvenței ventriculare: Lotul de control al ritmului a fost constituit din 118 pacienți la care până la sfârșitul perioadei de supraveghere a fost menținut

RS. Acest grup a inclus 81 (68.64%) bărbați și 37 (31.36%) femei, cu vârsta medie 52.67±0.70 ani. Lotul de control al frecvenței ventriculare a fost format din pacienții care, deși eligibili pentru cardioversie, au preferat din start această strategie și acei la care în urma recidivării frecvente s-a trecut la controlul frecvenței ventriculare. În acest grup au fost 35 (70.0%) bărbați și 15 (30.0%) femei, cu vârsta medie 55.12±0.98 ani.

Prezența CI și HTA ca patologie de bază a fost similară în loturile comparate, dar în lotul de control al frecvenței ventriculare au fost mai mulți pacienți hipertensivi cu CI (12.7% vs 26.0%, $p<0.01$) și pacienți cu CMP (16.1% vs 22.0%, $p<0.01$). Repartizarea pacienților în raport cu patologia cardiovasculară de bază este prezentată în tabelul 2. Majoritatea pacienților cu CI din studiu au avut un grad moderat de manifestare a patologiei, deși în lotul de control al ritmului rata anginei pectorale de efort CF II a fost mai mare (81.8% vs 75.0%), iar angina pectorală de efort CF III a fost prezentă într-o proporție mai mare la pacienții cu controlul frecvenței ventriculare (25.0% vs 18.2%). HTA ușoară – gradul I a fost semnalată doar la 2 (2.9%) pacienți, ambii din lotul de control al ritmului. Au fost mai mulți pacienți cu HTA gradul II în lotul de control al ritmului (60.9% vs 56.8%), pe când HTA gradul III a fost prezentă la mai mulți pacienți din lotul de control al frecvenței (32.4% vs 23.2%). În sumă, pacienții la care s-a reușit restabilirea și menținerea RS au avut un grad mai mic de exprimare a CI și HTA.

Tabelul 2.

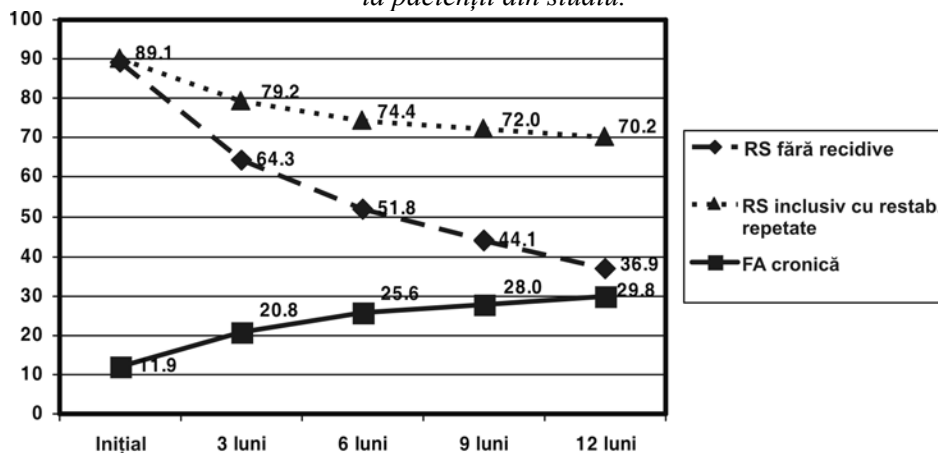
Patologia cardiovasculară de bază în loturile de studiu comparate.

Lot	CI		HTA		CI+HTA		CMP		FA id.	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Control ritm	7	5.9	54	45.8	15	12.7	19	16.1	23	19.5
Control frecvență	3	6.0	23	46.0	13	26.0**	11	22.0**	0	0

Notă: ** - $p < 0.01$

Raportul pacienților care la înrolare erau la primul epizod de FA a fost similar în loturile de studiu, constituind 42.4% dintre pacienții la care ulterior s-a obținut controlul RS și 44.0% – care au trecut în FA permanentă, $p>0.05$. Toți pacienții din lotul de control al ritmului cu FA primar depistată erau simptomatici, pe când doar jumătate dintre acei din lotul de control al frecvenței prezentau simptome sugestive de aritmie. La includerea în studiu, majoritatea pacienților din lotul de control al ritmului, s-au prezentat la un termen de sub 48 ore de la debutul episodului de FA (58.5% vs 12.0% pacienți cu controlul frecvenței). În lotul de control al frecvenței predominau pacienți cu durata aritmiei mai mare de 1 lună, dar sub jumătate de an. Toți pacienții cu durata aritmiei la înrolare peste 6 luni au trecut ulterior în FA permanentă.

Figura 2. Rata recidivărilor și cronicizării fibrilației atriale la pacienții din studiu.



Astfel, pacienții care au menținut RS au fost acei cu patologie cardiovasculară de bază mai puțin exprimată, cu simptomatologie sugestivă de aritmie mai pronunțată și cu o durată a epizodului aritmic mai mică comparativ cu pacienții care au trecut în FA permanentă.

Evoluția clinică a FA persistente convertită la ritm sinusal: Dintre 168 pacienți incluși și supravegheați în studiu 20 (11.9%) au preferat din start controlul frecvenței ventriculare. La 148 pacienți a fost efectuată cardioversie: la 58 (34.5%) pacienți RS a fost obținut prin cardioversie farmacologică și la 90 (53.6%) – prin cardioversie electrică. Rata succesului cardioversiei electrice a fost de 92.2%, la 4.4% pacienți au avut loc recidive imediate (în primul minut), la 3.3% – recidive tardive (în primele 24 ore).

Pe parcursul perioadei de supraveghere, doar 62 (36.9%) pacienți au menținut RS fără nici o recidivă de aritmie. La 3 luni de supraveghere fără recidive s-au prezentat 108 (64.3%) pacienți, la 6 luni – 87 (51.8%) și la 9 luni – 74 (44.1%) pacienți. Pacienți în RS cu restabiliri repetate a ritmului au fost: la 3 luni – 25 (14.9%), la 6 luni – 13 (7.7%), la 9 luni – 9 (5.4%) și la 12 luni – 9 (5.4%). La o parte de pacienți, care la rechemare s-au prezentat în FA persistentă, a fost restabilit repetat RS, la alții, cu acordul lor, a fost acceptată aritmia ca fiind permanentă. Astfel, la cei 20 (11.9%) pacienți la care din start a fost decis controlul frecvenței ventriculare, la 3 luni s-au adăugat încă 15 (8.9%) pacienți, la 6 luni – 8 (4.8%), la 9 luni – 4 (2.4%) și după 9 luni, la 3 (1.8%) pacienți care au fost în FA a fost aplicată strategia de control al frecvenței. Rata recidivării precum și trecerii FA în forma permanentă este prezentată în Figura 2.

Este remarcabil că pacienții cu primul epizod de FA au menținut RS fără recidivări către 1 an în 62.5% cazuri vs 40.6% pacienți cu anamneză de aritmie; acei, care în scopul menținerii ritmului sinusal au necesitat restabiliri repetate, la fel au fost mai puțini în acest sublot – 6.9% vs 29.17%, ($p < 0.01$).

Evaluarea dinamică a parametrilor ecocardiografici a pacienților din lotul de control al ritmului versus control al frecvenței ventriculare: Evaluarea comparativă a parametrilor ecocardiografici a relevat schimbări statistic semnificative atât între loturile studiate, cât și a valorilor în dinamică. Astfel, la 1 an de supraveghere, dimensiunile camerelor cordului s-au micșorat în lotul de pacienți la care a fost restabilit și apoi menținut ritmul: diametrul transversal al atriului stâng (AS) cu 0.92 mm ($p < 0.01$), cel longitudinal cu 5.08 mm ($p < 0.05$), diametrul transversal al atriului drept (AD) cu 0.58 mm, cel longitudinal cu 0.56 mm, diametrul diastolic al VS cu 0.03 mm, cel sistolic cu 1.48 mm, iar FE VS a crescut cu 0.97%. La fel a scăzut numărul pacienților cu regurgitație la valva mitrală (VM): la includerea în studiu 10 (11.8%) pacienți aveau gradul III de regurgitație și 1 (1.2%) pacient – gradul IV, pe când la 12 luni de supraveghere doar 4 (4.7%) aveau un grad de regurgitare III și nici un pacient – gradul IV. În lotul de pacienți cu controlul frecvenței ventriculare camerele cordului s-au mărit: diametrul transversal al AS cu 0.76 mm, cel longitudinal cu 2.46 mm, diametrul transversal al AD cu 1.78 mm ($p < 0.001$), cel longitudinal cu 1.80 mm, diametrul diastolic al VS cu 1.66 mm ($p < 0.01$), cel sistolic cu 2.00 mm, iar FE VS a scăzut cu 4.68% ($p < 0.01$). Numărul pacienților cu regurgitație la valva mitrală în acest lot s-a mărit: la includere 8 (16.0%) pacienți aveau gradul III de regurgitație, iar la 12 luni – 18 (32.0%) pacienți. În așa mod, este evidentă evoluția negativă a parametrilor ecocardiografici ai cordului la pacienții care au fost în fibrilație atrială cu controlul frecvenței ventriculare. Datele sumare ale dinamicii ecocardiografice la pacienții din studiu sunt prezentate în tabelul 3.

Cea mai temută complicație a FA, indiferent de strategia tratamentului aplicat, este tromboembolismul. Pe parcursul supravegherii 2 pacienți au suportat accident AVC ischemic și 1 pacient – tromboembolie periferică. Astfel, rata anuală a evenimentelor tromboembolice în lotul de control al ritmului a fost de 0.85% (1 pacient - AVC), pe când în lotul de control al frecvenței ventriculare – 4%, dintre care 2% - AVC și 2% - tromboembolie periferică.

Tabelul 3.

Dinamica parametrilor ecocardiografici la pacienții din studiu.

Lot		AS t, mm	AS l, mm	AD t, mm	AD l, mm	VD, mm	DTD VS, mm	DTS VS, mm	FE, %
Control ritm n=118	Inițial	42.45	57.20	42.36	54.42	27.33	52.36	37.37	57.31
	La 12 luni	41.53**	56.62*	41.79	55.07	26.95	52.33	36.35	58.27
Control frecvență n=50	Inițial	46.28	61.63	46.04	58.36	29.12	53.92	35.71	52.48
	La 12 luni	47.04	65.19	47.82***	62.62	29.38	55.58**	40.00	47.80**

Notă: *** - $p < 0.001$, ** - $p < 0.01$, * - $p < 0.05$, valori statistic semnificative în comparație cu valorile inițiale.

Prezentarea clinică a pacienților din lotul de control al ritmului vs control al frecvenței ventriculare: Majoritatea pacienților din studiu, la momentul înrolării, fiind în fibrilație atrială, erau simptomatici: 145 (86.3%) prezentau palpitații; dintre 121 pacienți cu dispnee – 118 (67.3%) aveau dispnee la efort și 8 (4.8%) – dispnee în repaus; slăbiciune generală acuzau 16 (9.5%) pacienți, iar fatigabilitate – 102 (60.7%). Aproape jumătate – 81 (48.2%) nu aveau semne sau simptome de ICC, IC II NYHA a fost prezentă la 65 (38.7%) și IC III NYHA la 22 (13.1%) pacienți. Este important de menționat că pacienții care ulterior au menținut RS prezentau într-o măsură mai mare ca simptom principal în aritmie - palpitațiile (95.8% vs 64%, $p < 0.001$). La fel mai puțini pacienți din acest lot aveau insuficiență cardiacă (44.1% vs 70.0%). Pacienții la care fibrilația atrială a devenit permanentă acuzau mai frecvent dispnee la efort și fatigabilitate (74.0% vs 64.4% și 64.0% vs 59.3%, $p > 0.05$).

Autoaprecierea simptomatiei (Specific Symptoms Scale) de către pacienții din studiu a relevat o diferență statistic semnificativă dintre loturile comparate. În lotul de control al ritmului și în cel de control al frecvenței, scorul mediu pentru palpitații a fost de 2.26. Scorul pentru dispnee la efort a fost de 2.29 vs 4.2, respectiv control ritm vs control frecvență, $p < 0.001$; pentru dispnee în repaus – 0.03 vs 0.44, $p < 0.001$; pentru intoleranță la efort fizic moderat – 1.75 vs 3.38, $p < 0.001$; pentru oboseală ușoară în repaus – 0.15 vs 0.40, $p > 0.05$ și pentru disconfort toracic – 1.72 vs 2.36, $p < 0.001$. În așa mod, scorul final a fost de 8.21 la pacienții în RS și de 13.04 la cei în FA, $p < 0.001$. Datele sumare sunt prezentate în tabelul 4. Scorul simptomatiei a fost mai mare în cazul pacienților cu funcția sistolică a VS compromisă. Astfel, la pacienții în RS cu FE a VS < 50%, scorul total al simptomatiei a fost de 12.62 ± 1.34 vs 7.89 ± 0.41 la cei cu FE > 50%, $p < 0.01$. În lotul de control al frecvenței ventriculare, la cei cu funcția sistolică scăzută, scorul total al simptomatiei a fost de 15.4 ± 1.29 vs 10.68 ± 0.85 în cazul FE normale, $p < 0.01$.

Tabelul 4.

Autoaprecierea simptomatiei de către pacienții din loturile comparate.

Simptom Lot	Palpitații	Dispnee la efort	Dispnee în repaus	Intoleranță la efort fizic	Oboseală ușoară în repaus	Disconfort toracic	Total
Control ritm N=118	2.26 ± 0.17	2.29 ± 0.16	0.03 ± 0.02	1.75 ± 0.15	0.15 ± 0.06	1.72 ± 0.15	8.21 ± 0.40
Control frecvență N=50	2.26 ± 0.25	4.20 $\pm 0.22^{***}$	0.44 $\pm 0.14^{***}$	3.38 $\pm 0.28^{***}$	0.40 ± 0.14	2.36 $\pm 0.28^*$	13.04 $\pm 0.83^{***}$

Notă: $^{***} - p < 0.001$, $^{**} - p < 0.01$, $^* - p < 0.05$

Analiza regresională „pas cu pas” a demonstrat dependența scorului simptomatiei pacienților din studiu de strategia tratamentului – control ritm sau frecvență și de FE a VS. Scorul simptomatiei nu a depins de sexul, vârsta pacienților și de patologia cardiovasculară de bază.

Capacitatea de efort la pacienții din lotul de control al ritmului versus control al frecvenței ventriculare: Capacitatea de efort evaluată prin testul mers de 6 minute s-a deosebit statistic semnificativ în loturile studiate. Distanța parcursă la acest test de către pacienții în ritm sinusal a fost de 493.52 ± 2.95 m, comparativ cu 463.50 ± 5.95 m – la pacienții cu controlul frecvenței ventriculare, $p < 0.001$. Rezultatul testului mers de 6 minute nu a depins de sexul pacienților fiind de 493.83 ± 3.46 m vs 492.84 ± 5.65 m respectiv bărbați și femei aflați la controlul ritmului, $p > 0.05$ și 465.57 ± 7.03 m vs 458.67 ± 11.42 m respectiv bărbați și femei aflați la controlul frecvenței ventriculare, $p > 0.05$. După divizarea pacienților în conformitate cu funcția sistolică a ventriculului stâng ($FE \geq 50\%$ și $FE < 50$) a fost obținută o diferență mai mare în lotul de control al ritmului – 496.00 ± 2.93 m și 459.38 ± 10.96 m respectiv la cei cu funcția sistolică păstrată și compromisă, $p < 0.05$; comparativ cu pacienții în fibrilație atrială – 473.80 ± 7.99 m și 453.20 ± 8.48 m, respectiv funcție sistolică păstrată și compromisă, $p > 0.05$.

Analiza regresională „pas cu pas” la fel a confirmat dependența rezultatelor testului mers de 6 minute de scorul simptomatiei și de fracția de ejeție a ventriculului stâng și lipsa influenței sexului, vârstei și patologiei cardiovasculare de bază asupra datelor primite.

Costurile strategiei de control a ritmului vs control al frecvenței ventriculare: Pe parcursul perioadei de supraveghere, în lotul de control al RS au fost 55 de spitalizări din motiv de episoade de FA care au necesitat cardioversie, respectiv 0.47 ± 0.08 spitalizări la 1 pacient, iar în lotul de control al frecvenței ventriculare au fost 24 spitalizări, respectiv 0.48 ± 0.12 spitalizări la 1 pacient, $p > 0.05$, marea majoritate a cărora fiind cauzate de exacerbarea IC sau majorare a simptomatiei pe fondal de medicație insuficientă în scopul asigurării unui control adecvat al frecvenței. Numărul total al zilelor-pat a fost de 224 (1.90 ± 0.34 zile-pat la 1 pacient) în lotul de control al ritmului, pe când în lotul de control al frecvenței – 165 (3.30 ± 0.88 zile pat la 1 pacient), $p > 0.05$. Durata medie a unei spitalizări a fost de 4.1 zile la pacienții la care a fost restabilit și menținut ritmul sinusal, comparativ cu 6.9 zile la pacienții cu fibrilație atrială permanentă. Astfel, costul spitalizărilor la pacienții în ritm sinusal a fost de 41 mii și 440 lei moldovenești (MDL) sau 351.19 ± 63.43 MDL pentru 1 pacient. Cheltuielile pentru spitalizare la pacienții în fibrilație atrială au constituit 30 mii și 525 MDL, sau 610.50 ± 163.02 MDL la 1 pacient, $p > 0.05$.

Adresări la serviciul de asistență medicală de urgență (SAMU) au fost în lotul de control al ritmului 135, sau 1.14 ± 0.31 solicitări la 1 pacient în an, comparativ cu 14 în lotul de control al frecvenței, sau 0.28 ± 0.09 solicitări la 1 pacient, $p < 0.05$. Costul total al solicitărilor efectuate de pacienții din lotul de control al ritmului a fost de 24 mii 300 MDL, sau 205.93 ± 55.63 MDL la 1 pacient, comparativ cu 2520 MDL, sau 50.40 ± 15.46 MDL pentru 1 pacient din lotul de control al frecvenței, $p < 0.01$.

Pacienții în RS s-au adresat pentru consultații în condiții de ambulator de 105 ori în timp de 1 an, respectiv la 1 pacient au revenit 0.89 ± 0.12 consultații; pe când cei în FA cu controlul frecvenței ventriculare au necesitat 167 consultații, sau 3.34 ± 0.35 consultații la 1 pacient, $p < 0.001$. Astfel, costul total al consultațiilor extrastitlicești a fost de 1890 MDL în lotul de control al ritmului, 16.02 ± 2.08 MDL per pacient și 3006 MDL în lotul de control al frecvenței, 60.12 ± 6.33 MDL per pacient, $p < 0.001$.

Pacienții din lotul de control al ritmului au efectuat 115 cardioversii farmacologice și 33 cardioversii electrice în scopul restabilirii ritmului sinusal. Cheltuielile pentru medicamente folosite în cardioversia farmacologică au fost de 7383 MDL, sau 62.57 MDL la 1 pacient. Costul cardioversiilor electrice a constituit 24 mii 750 MDL, sau 209.75 MDL la 1 pacient.

Costul anual total al medicamentelor administrate de către pacienții din lotul de control al ritmului a fost de 31411.56 MDL, sau 266.20 MDL la 1 pacient pe an, iar în lotul de control al frecvenței ventriculare costul medicamentelor a fost de 16225.81 MDL, sau 324.52 MDL la 1 pacient pe an.

Proporția componentelor care au alcătuit costul strategiei de restabilire și menținere a ritmului sinusal a fost următoarea: spitalizările – 31.6%; Asistența Medicale de Urgență – 18.5%; consultațiile ambulator – 1.4%; medicamente – 24.0%; cardioversii – 24.5%. Proporția componentelor costului strategiei de control al frecvenței ventriculare a fost: spitalizările – 58.4%; Asistența Medicale de Urgență – 4.8%; consultațiile ambulator – 5.8%; medicamente – 31.0%.

Astfel, costul total anual al strategiei de restabilire și control al ritmului sinusal este mai mare decât costul strategiei de control al frecvenței ventriculare, 1111.65 MDL vs 1045.54 MDL și partea cea mai mare din această sumă este cheltuită pentru tratamentul staționar al pacienților: 31.6% în lotul de control al ritmului și 58.4% în cel de control al frecvenței.

Complianța la tratament antiaritmie și anticoagulant a pacienților din lotul de control al ritmului și de control al frecvenței ventriculare: În lotul de control al RS la 3 luni 67.8% pacienți administrau tratament antiaritmie vs 94% pacienți din lotul de control al frecvenței ventriculare, la 6 luni 60.17% vs 92%, la 9 luni 56.78% vs 98.0% și la 12 luni 57.73% vs 98.0%, $p < 0.001$. Se observă o tendință slabă de scădere a numărului de pacienți în RS care administrau tratament antiaritmie în scopul menținerii ritmului, comparativ cu numărul practic constant al celor în FA care urmau medicamente pentru controlul frecvenței ventriculare. Evaluarea parametrilor ecocardiografici în lotul de control al ritmului și cel de control al frecvenței ventriculare în raport cu complianța la tratament antiaritmie, deși a arătat rezultate mai bune la pacienții complianți din ambele loturi, o deosebire statistic semnificativă nu a fost relevată. Sumarul simptomaticeii a demonstrat un scor mai mic la pacienții complianți din lotul de control al ritmului: 6.54 ± 0.74 vs 9.91 ± 0.58 , rezultat statistic semnificativ, $p < 0.001$ și lipsa diferenței la pacienții din lotul de control al frecvenței 13.34 ± 0.97 vs 12.08 ± 1.67 , $p > 0.05$. La fel și rezultatul testului mers de 6 minute

nu s-a deosebit în loturile comparate fiind de 486.89 ± 3.65 m la pacienții în ritm sinusal care respectau tratamentul antiaritmie și 497.12 ± 6.81 m la cei fără tratament antiaritmie, $p > 0.05$. Pacienții în FA complianți la tratament au parcurs în 6 minute 471.67 ± 11.14 m vs 460.92 ± 7.02 m cei care urmau neregulat medicație în scop de control a frecvenței ventriculare, $p > 0.05$.

Rezultatele analizei complianței la tratamentul anticoagulant a demonstrat o aderare mai mare la medicație a pacienților din lotul de control al ritmului, dar cu o tendință de scădere pe parcursul supravegherii: la 3 luni respectau tratamentul 73.74% pacienți, la 6 luni – 71.13%, la 9 luni – 68.04% și la 12 luni – 67.78%. În lotul de control al frecvenței complianța era în creștere, fiind la 3 luni – 59.18%, la 6 luni – 61.22, la 9 luni – 63.27% și la 12 luni – 67.35%.

Motivul necomplianței la tratament au fost următoarele:

1. Starea subiectivă bună a pacientului – 30 pacienți (83.3%) din lotul de control al ritmului și 6 pacienți (28.6%) din cel de control al frecvenței.
2. Nu a fost explicată importanța tratamentului cronic – 3 pacienți (8.3%) din lotul de control al ritmului și 12 pacienți (57.1%) din cel de control al frecvenței.
3. Nepăsarea pentru starea sănătății personale – 2 pacienți (5.6%) din lotul de control al ritmului și 1 pacient (4.8%) din cel de control al frecvenței.
4. Atitudine negativă față de tratament medicamentos – 1 pacient (2.8%) din lotul de control al ritmului și 1 pacient (4.8%) din cel de control al frecvenței.
5. Deficiențe financiare – 1 (4.8%) pacient din lotul de control al frecvenței.

Complianța medicală la tratament: În lotul de control al frecvenței ventriculare a fost calculat scorul CHADS2 pentru a determina indicațiile tratamentului cronic cu anticoagulante indirecte. Astfel, din 50 pacienți a acestui lot – 4 (8%) aveau un scor de 0, 24 (48%) aveau scorul 1, 19 (38%) aveau scorul 2, 2 (4%) aveau scorul de 3 și 1 (2%) pacient avea scorul 4. Reieșind din aceste date, 22 pacienți din lotul de control al frecvenței ventriculare aveau indicații pentru anticoagulare cronică și doar 10 pacienți o administrau. Dintre acești pacienți – 8 aveau un indice protrombinic mediu de 47.5%, iar la 2 - valoarea lui era în afara limitelor terapeutice. În cazul pacienților cu indicații, dar care nu administrau anticoagulante motivul a fost: 1. Nu au fost indicate – 6 pacienți (50%); 2. Pacient necompliant – 3 pacienți (25%); 3. Contraindicații pentru anticoagulare cronică – 1 pacient (8.3%); 4. Imposibilitate de control al indicelui protrombinic sau INR – 2 pacienți (16.7%).

La 3 luni de supraveghere în urma efectuării testului mers de 6 minute a fost constatat că 28 (56.0%) dintre pacienți nu au atins frecvența ventriculară țintă la efort (sub 120 b/minut). La aceștia a fost majorată doza medicamentului, iar în cazul intoleranței (compromiterea hemodinamicii la pacienții care administrau Metoprolol sau Verapamil) s-a recurs la asocierea de Digoxina. Astfel, după modificarea tratamentului: 27 (54.0%) pacienți administrau Metoprolol, 3 (6.0%) – Digoxină, 15 (30.0%) – Metoprolol cu Digoxină și 5 (10.0%) pacienți – Verapamil cu Digoxină. Schimbările în tratamentul de control al frecvenței

ventriculare la 3 luni de supraveghere sunt reprezentate în figura 3. La 12 luni de supraveghere testul mers de 6 minute a relevat următoarele rezultate: dintre 27 pacienți care administrau Metoprolol – 4 nu au atins frecvența țintă la efort, dintre cei 15 care administrau tratament combinat Metoprolol și Digoxină – 5 pacienți, iar dintre 5 pacienți care primeau Verapamil și Digoxină – 2. Toți pacienții care la 3 luni administrau Digoxină și aveau un control adecvat al frecvenței ventriculare au menținut același statut pe parcursul supravegherii. Astfel, 39 (78.0%) pacienți au fost cu control adecvat al frecvenței, iar 11 (22.0%) – control neadecvat. Preparatele administrate și dozele lor pe parcursul studiului sunt prezentate în tabelul 5.

Sumarul scorului simptomatic a fost mai mare la cei cu control neadecvat al frecvenței, fiind de 11.48 ± 1.16 vs 14.7 ± 1.14 , $p < 0.05$.

Capacitatea de efort apreciată prin testul mers de 6 minute a fost mai mare la cei cu control adecvat – 478.33 ± 8.16 m vs 432.76 ± 7.91 m, $p < 0.05$.

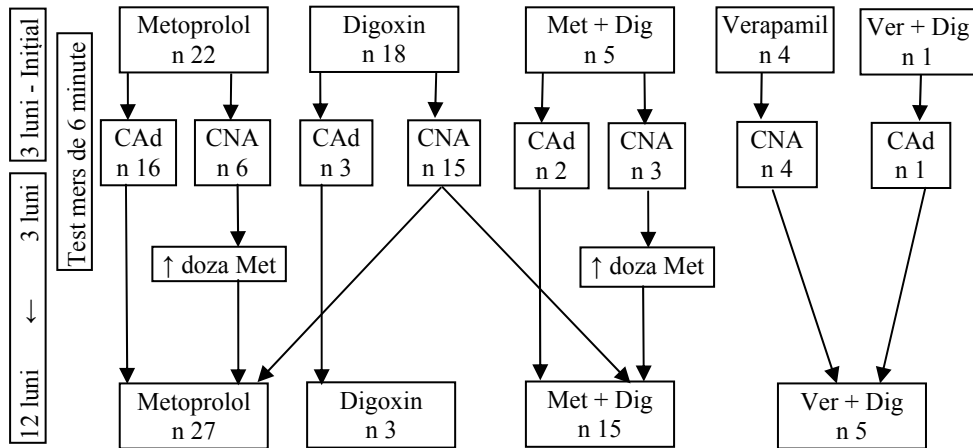


Figura 3. Modificarea tratamentului de control al frecvenței ventriculare după efectuarea testului mers de 6 minute la 3 luni de supraveghere.

Notă: CAd – control adecvat al frecvenței; CNA – control neadecvat al frecvenței, Met – metoprolol, Dig – digoxin.

Parametrii ecocardiografici la fel au depins de intensitatea tratamentului de control al frecvenței ventriculare, cavitățile cordului fiind mai mici (AS t 46.71 mm vs 48.0 mm, $p < 0.05$, respectiv control adecvat și neadecvat, AD t 46.90 mm vs 49.21 mm, $p < 0.05$, VD 28.05 mm vs 30.34 mm, $p < 0.05$, DTD VS 54.14 mm vs 56.62 mm, DTS VS 37.0 mm vs 38.0 mm) și fracția de ejeecție mai mare (51.57% vs 43.62% , $p < 0.01$) la cei cu un FCC mediu la efort moderat (test mers de 6 minute) sub 120 b/minut. La fel și gradul de regurgitare la valva mitrală s-a redus în acest grup de pacienți (în 2 cazuri din II în I și în 1 caz din III în II), pe când la cei cu control neadecvat în 3 cazuri a progresat din II în III. Dinamica parametrilor ecocardiografici pe parcursul supravegherii este prezentată în tabelul 6.

Tabelul 5.

Medicamentele administrate în scop de control al frecvenței ventriculare de către pacienții cu fibrilație atrială permanentă pe parcursul studiului.

Medicam.	Inițial Doza medie, mg/zi	Control adecvat/ neadecvat	La 3 luni Doza medie, mg/zi	Nr. pacienți	La 12 luni Doza medie, mg/zi	Nr. pacienți
Metoprolol	72.6	Contr. ad.	81.7	16 (32%)	101.1	23 (46%)
		Contr. nead.	50.00	6 (12%)	81.2	4 (8%)
Verapamil	220.0	Contr. ad.	-	0	-	0
		Contr. nead.	220.0	4 (8%)	-	0
Digoxin	0.28	Contr. ad.	0.33	3 (6%)	0.33	3 (6%)
		Contr. nead.	0.27	15 (30%)	-	0
Metoprolol + Digoxin*	60.0 (Met)	Contr. ad.	75.00	2 (4%)	87.5	10 (20%)
		Contr. nead.	50.00	3 (6%)	70.0	5 (10%)
Verapamil + Digoxin*	160.0 (Verap)	Contr. ad.	160.00	1 (2%)	213.3	3 (6%)
		Contr. nead.	-	0	160.0	2 (4%)

*Notă: * - în cazul tratamentului combinat doza de Digoxin a fost 0.25 mg/zi; contr. ad. – control adecvat al frecvenței ventriculare, contr. nead. – control neadecvat al frecvenței ventriculare.*

Astfel, pacienții cu fibrilație atrială permanentă și control neadecvat al frecvenței ventriculare au avut o simptomatice mai pronunțată, capacitate de efort mai mică și o evoluție negativă a parametrilor ecocardiografici.

Tabelul 6.

Parametrii ecocardiografici la pacienții în fibrilație atrială în raport cu intensitatea controlului frecvenței ventriculare.

		AS t, mm	AS l, mm	AD t, mm	AD l, mm	VD, mm	DTD VS, mm	DTS VS, mm	FE, %
Inițial	n=50	46.28	61.63	46.04	58.36	29.12	53.92	35.71	52.48
La 12 luni	Contr. adecv. n=39	46.71	61.60	46.90	60.44	29.05	54.14	37.00	51.57
	Contr. neadecv. n=11	48.00*	68.06**	49.21*	65.29	30.34*	56.62	38.50	43.62**

*Notă: *** - $p < 0.001$, ** - $p < 0.01$, * - $p < 0.05$*

Din cele expuse rezultă că un număr mare de pacienți în FA permanentă nu numai că nu sunt complianți la tratament, dar și dintre cei complianți, o parte administrează un tratament atât antiaritmie, cât și anticoagulant, puțin intensiv și, ca urmare, nu sunt îndeajuns protejați de complicațiile eventuale.

DISCUȚII

Studiul dat a inclus doar pacienți cu vârsta sub 65 ani, pacienți care sunt importanți pentru societate din motiv că sunt fizic activi, continuă să lucreze și au o experiență de viață și profesională bogată. Din această cauză, astfel de

probleme ca morbiditatea, toleranța la efort și ameliorarea simptomatică sunt deosebit de importante la această categorie. Vârsta mai tânără a pacienților din studiu a dus la deosebiri în structura patologiei cardiovasculare de bază, hipertensivi fiind 61.7% pacienți (în AFFIRM – 71%, în RACE – 49%), cardiopatie ischemică aveau 22.7% (în AFFIRM – 38.2%, în RACE – 27.5%), cardiomiopatie – 1.2% (în AFFIRM – 4.8%, în RACE – 11%). Lipsa patologiei cardiovasculare a fost prezentă la 13.7%, în studiul AFFIRM au fost 12.4% pacienți cu FA idiopatică, iar în RACE astfel de pacienți au fost 21%. Diferența de vârstă, structura patologiei de bază și severitatea ei ar putea explica rata mai mică de complicații, inclusiv deces, în studiul realizat.

Au fost mai mulți pacienți cu FA primar depistată în cercetarea efectuată: 42.4% în lotul de control al ritmului și 44.0% în cel de control al frecvenței, în comparație cu AFFIRM (35.8% și respectiv 35.3%). Acest fapt a sporit numărul celor aflați în ritm sinusal către finele cercetării – 69.6%, dintre care 36.9% nu au avut nici o recidivă a aritmiei, rezultate comparabile cu cele raportate în literatură. Este remarcabil că pacienții cu primul epizod de FA au menținut RS fără recidivări către 1 an în 62.5% cazuri vs 40.6% pacienți cu anamnezic de aritmie.

Vârsta mai tânără, prezența unui număr semnificativ de pacienți cu FA idiopatică (rata tromboembolismului la această categorie este mică), durata scurtă de supraveghere au micșorat pe de o parte riscul evenimentelor tromboembolice în studiu, iar pe de alta – procentul mic de pacienți sub anticoagulare cronică a favorizat acest risc. Procentul ipotetic al ratei anuale a ACV ischemice calculat pentru pacienții din lotul de control al frecvenței conform scorului CHADS2 a fost de 1.3-2.3% și a corespuns rezultatelor obținute – 2.0%.

Evaluarea dinamică a parametrilor ecocardiografici a relevat modificări statistice semnificative în interiorul loturilor comparate. Este absolut evidentă tendința de dilatare a cavităților cordului și de scădere a frecției de ejeție la pacienții în FA permanentă. Aceste date indică un debut de cardiomiopatie indusă de tahicardie ca rezultat al unui control neadecvat al frecvenței ventriculare la o mare parte de pacienții în FA permanentă.

Deși rezultatele studiilor nu s-au pronunțat unanim asupra aspectului calității vieții pacienților cu FA, de exemplu PIAF a demonstrat lipsa diferenței dintre loturile comparate, STAF – ameliorarea simptomaticeii în ambele loturi pe parcursul tratamentului, majoritatea însă au arătat indici mai buni la cei în RS. Studiul realizat la fel a obținut rezultate mai bune în lotul de control al ritmului (scorul total al simptomaticeii a fost de 8.21 ± 0.40 vs 13.04 ± 0.83 , $p < 0.001$, respectiv control ritm și control frecvență) și este important că ele nu au depins de vârstă, sexul sau patologia cardiovasculară de bază ceea ce face rezultatele aplicabile la toți pacienții care suferă de FA. O problemă care este întotdeauna discutată împreună cu calitatea vieții este toleranța la efortul fizic. Studiul efectuat a demonstrat o distanță parcursă mai mare în lotul de control al ritmului

în comparație cu cel de control al frecvenței – 493.52 ± 2.95 m vs 463.50 ± 5.95 m, $p < 0.001$. Rezultate similare au fost arătate în PIAF. Datele obținute nu au depins de vârsta, sexul și patologia cardiovasculară de bază ceea ce face acest test informativ în cazul diferitor pacienți cu FA.

Analiza efectuată a demonstrat că costul strategiei de control al ritmului este mai mare decât costul controlului frecvenței ventriculare. Este remarcabil că cea mai mare parte din această sumă este folosită pentru tratamentul staționar al acestor pacienți.

La evaluarea parametrilor ecocardiografici, testului mers de 6 minute și scorului simptomatic în lotul de control al frecvenței, rezultatele, deși au fost mai bune la cei ce respectau tratamentul, nu sau deosebit statistic ($p > 0.05$). În cazul divizării pacienților din acest lot conform FCC la sfârșitul testului mers de 6 minute (sub 120 bătăi/minut și peste) primim 2 subloturi: cu control adecvat al frecvenței și control neadecvat. La compararea rezultatelor EcoCG, testului mers de 6 minute și scorului simptomatic în aceste subloturi observate diferențe semnificative a majorității indicilor. Astfel, pacienții la care a fost atins un control adecvat au avut o frecție de ejecție și o distanță parcursă în 6 minute mai mare ($p < 0.01$) și un scor simptomatic mai mic ($p > 0.05$). Rezultă că nu doar asigurarea unei comliante sporite asigură succesul strategiei de control al frecvenței, dar, în primul rând, intensitatea tratamentului antiaritmie.

Prin urmare, rezultatele prezentate au adus dovezi suplimentare în folosul restabilirii și menținerii ritmului sinusal la pacienții sub 65 ani, demonstrând o simptomatică, toleranță la efort și evoluție a parametrilor ecocardiografici mai benefică, în același timp costul acestei strategii fiind mai mare.

CONCLUZII

1. Controlul RS pe parcursul unui an de supraveghere s-a reușit la 69.6% pacienți, inclusiv 36.9% fără recurențe a fibrilației atriale. Rata menținerii RS la pacienții cu FA primar depistată a fost de 62.5%.
2. Controlul ritmului se impune ca strategie primară la pacienții sub 65 ani cu fibrilație atrială persistentă, în special la cei cu primul episod de aritmie.
3. Parametrii ecocardiografici evaluați în dinamică nu s-au schimbat în lotul de control al ritmului și au avut o evoluție negativă în cel de control al frecvenței ventriculare, manifestată prin dilatare a cavităților cordului, scădere a fracției de ejecție a VS și progresare a gradului de regurgitare valvulară.
4. Palpitațiile au fost simptomul mai frecvent prezent în lotul de control al ritmului versus control al FV (95.8% vs 64.0%, $p < 0.001$), cauzând adresările la medic și influențând decizia de restabilire a ritmului sinusal.
5. Pacienții din lotul controlul ritmului au avut un scor simptomatic mai mic (8.21 vs 13.04, $p < 0.001$) și o capacitate de efort mai mare (493.52 vs 463.50 m, $p < 0.001$) comparativ cu pacienții din lotul de control al FV.
6. Costul strategiei de control a ritmului este mai mare comparativ cu cel de control a frecvenței ventriculare (1111.65 vs 1045.54 MDL), iar partea mai

mare de cheltuieli revine perioadei de spitalizări (31.6% și 58.4%), urmate de costul tratamentului (inclusiv cardioversii).

7. Complanța la tratament antiaritmie nu a influențat semnificativ evoluția parametrilor ecocardiografici, scorul simptomatic și capacitatea de efort în ambele loturi; în lotul de control al frecvenței ventriculare un impact mai mare a avut intensitatea tratamentului, în caz de control adecvat s-a observat lipsa dezvoltării sau progresării cardiopatiei, o ameliorare simptomatică mai evidentă și o capacitate de efort mai mare.
8. Dintre pacienții care aveau indicații pentru anticoagulare cronică orală (55.5%), nu au administrat acest tratament în 50% din motivul lipsei prescrierii și în 25% - necomplianței pacientului.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Restabilirea și menținerea ritmului sinusal asigură o evoluție benefică a parametrilor ecocardiografici, un confort simptomatic și o capacitate de efort mai mare fiind preferențială la pacienții sub 65 ani, în special celor cu fibrilație atrială primar depistată.
2. Testul mers de 6 minute este un test util, necostisitor, ușor de efectuat la oricare etapă de asistență medicală pentru determinarea capacității de efort și eficacității tratamentului de control al frecvenței ventriculare la pacienții cu fibrilație atrială, iar rezultatele lui nu depind de vârstă, sexul și patologia cardiovasculară de bază.
3. Luând în considerație că partea cea mai mare de cheltuieli revine spitalizărilor, se impune intensificarea activității cu astfel de pacienți în veriga primară de asistență medicală, ceea ce ar micșora vădit costul total al strategiilor aplicate. Acordarea unei atenții mai mari pacienților cu fibrilație atrială la primele consultații ar asigura o complianță mai mare atât la tratament antiaritmie cât și la cel anticoagulant, ceea ce ulterior ar scădea rata complicațiilor și respectiv costul tratamentului.
4. Se impune evaluarea obligatorie a factorilor de risc tromboembolic la pacienții cu fibrilație atrială și indicarea tratamentului anticoagulant cronic în conformitate cu recomandările actual acceptate (în baza scorului CHADS2).

Lista publicațiilor:

I. Articole în reviste recenzate:

1. **Cenușă O.** Fibrilația atrială: aspecte clinice și practice. Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Volumul III A „Probleme actuale în medicina internă”, 2005, p. 59-64.
2. **Cenușă O.** Costurile asistenței medicale la pacienții cu fibrilație atrială în funcție de strategia tratamentului. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2006, Vol. 1 (5), p. 21-25.
3. **Cenușă O.** Testul mers de 6 minute în controlul eficienței tratamentului fibrilației atriale permanente. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2008, Vol. 4 (18), p. 174-179.

4. **Sclearov L, Grosu A, Cazacu V, Cenușă O.** Inhibitorii enzimei de conversie și fibrilația atrială: posibilități noi de aplicare. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2006, Vol. 1 (5), p. 69-73.

II. Materiale ale comunicărilor științifice:

1. **Cazacu V, Grosu A, Beleuță A, Cenușă O.** Fibrilația atrială izolată: particularitățile evoluției clinice la supravegherea de durată. Revista Română de Cardiologie. 2007, Vol. XXII, suplimentul A, p. A 131.
2. **Grosu A, Cenușă O, Sclearov L.** Evaluarea comparativă a parametrilor ecocardiografici și evoluției clinice la pacienții cu fibrilație atrială în raport cu strategiile terapeutice aplicate. Revista Română de Cardiologie. 2007, Vol. XXII, suplimentul A, p. A 201.

REZUMAT

Evaluarea comparativă a strategiei de menținere a ritmului sinusal și de control al frecvenței ventriculare la pacienții cu fibrilație atrială persistentă

Studiul a inclus 168 pacienți cu fibrilație atrială persistentă, dintre care 20 pacienți au acceptat din start controlul frecvenței ventriculare în fibrilație atrială permanentă, iar la 148 – a fost restabilit ritmul sinusal prin cardioversie electrică sau farmacologică. Perioada de supraveghere a constituit 365 ± 14 zile. Pe parcursul supravegherii 62 pacienți au menținut ritmul sinusal fără recidive a aritmiei, 56 pacienți au necesitat în acest scop cardioversii repetate, iar 30 pacienți au preferat controlul frecvenței ventriculare în fibrilație atrială permanentă. Astfel, a fost format lotul de control al ritmului – 118 pacienți, vârsta medie 52.67 ± 0.70 ani și lotul de control al frecvenței – 50 pacienți, vârsta medie 55.12 ± 0.98 ani.

Controlul ritmului sinusal a reușit la 69.6% pacienți, inclusiv 36.9% - fără recidive a aritmiei. În lotul de control al ritmului nu s-au semnalat schimbări statistice semnificative în evoluția parametrilor ecocardiografici pe parcursul supravegherii, iar în lotul de control al frecvenței ventriculare a fost observată dilatarea cavităților cardiace, scăderea fracției de ejeție și progresarea gradului de regurgitație valvulară. Scorul simptomatic a fost mai mic în lotul de control al ritmului sinusal (8.21 vs 13.04 , $p < 0.001$), iar distanța parcursă la testul mers de 6 minute a fost mai mare (493.52 vs 463.50 m, $p < 0.001$), comparativ cu pacienții din lotul de control al ritmului. Strategia de control al ritmului este mai costisitoare decât controlul frecvenței ventriculare (1111.65 vs 1045.54 MDL), iar partea mai mare de cheltuieli revine pentru perioada spitalizării (31.6% și 58.4%). Complanța la tratament antiaritmie nu a influențat semnificativ evoluția parametrilor ecocardiografici, scorul simptomatic și capacitatea de efort în ambele loturi; în lotul de control al frecvenței ventriculare un impact mai mare a avut intensitatea tratamentului, în caz de control adecvat s-a observat lipsa dezvoltării sau progresării cardiopatiei, o ameliorare simptomatică mai evidentă și o capacitate de efort mai mare.

Cuvinte cheie: fibrilație atrială, controlul ritmului sinusal, controlul frecvenței ventriculare, scor simptomatic, complianța pacientului.

SUMMARY

Comparative evaluation of rhythm control versus rate control strategy in patients with persistent atrial fibrillation

The study included 168 patients with persistent atrial fibrillation: 20 of them accepted permanent atrial fibrillation from the beginning, in 148 patients pharmacological or electrical cardioversion with the restoring of sinus rhythm was performed. The follow-up period was 365 ± 14 days. During the follow-up, 62 patients maintained sinus rhythm till the end of the study, and 56 patients needed repeated cardioversions, the rest (30 patients), because of arrhythmia relapses, preferred rate control strategy. Rhythm control group included 118 patients, mean age 52.67 ± 0.70 years, and rate control group contained 50 patients, mean age 55.12 ± 0.98 years.

Rhythm control was possible in 69.6% patients, including 36.9% without arrhythmia relapses. There were no significant statistical changes in dynamic evaluation of ecocardiographic data in rhythm control group, but in rate control group dilatation of cardiac chambers, decrease of ejection fraction and increase of valvular regurgitation was observed. Patients from rhythm control group had lower symptoms score (8.21 vs 13.04, $p<0.001$) and a higher exercise tolerance measured with 6 minute walk test (493.52 vs 463.50 m, $p<0.001$) in comparison with those from rate control group. The rhythm control strategy is more expensive than the control of ventricular rate (1111.65 vs 1045.54 MDL), and the hospitalizations represented the major cost driver (31.6% and 58.4%). The compliance of patients did not affect significantly evolution of ecocardiographic data, symptoms score and exercise tolerance in both groups. In patients with atrial fibrillation a greater importance had the adequacy of rate control which ensured the absence of development or progression of tachycardia induced cardiomyopathy, lower symptoms score and higher exercise tolerance.

Key-words: atrial fibrillation, rhythm control, rate control, symptoms score, exercise tolerance, treatment compliance.

АННОТАЦИЯ

Сравнительная оценка стратегии контроля синусового ритма и контроля частоты сердечных сокращений у пациентов с персистентной мерцательной аритмией

В исследование были включены 168 пациентов с персистентной мерцательной аритмией: 20 из них предпочли контроль частоты сердечных сокращений с самого начала исследования, у 148 пациентов синусовый ритм был восстановлен при помощи электрической или фармакологической кардиоверсии. Длительность наблюдения составила 365 ± 14 дней. На протяжении наблюдения у 62 пациентов сохранялся синусовый ритм, 56 пациентов нуждались в повторных кардиоверсиях для достижения этой цели, остальные - (30 пациентов) предпочли контроль частоты сердечных сокращений. Таким образом, сформировалась группа контроля ритма – 118 пациентов, средний возраст 52.67 ± 0.70 лет и группа контроля частоты сердечных сокращений – 50 пациентов, средний возраст 55.12 ± 0.98 лет.

У 69.6% пациентов сохранился синусовый ритм, включительно 36.9% - без рецидивов. В группе контроля синусового ритма не было выявлено статически значимых изменений в динамике эхокардиографических данных. В группе контроля частоты сердечных сокращений расширились полости сердца, снизилась фракция выброса, увеличилась степень недостаточности митрального клапана. У пациентов из группы контроля синусового ритма сумарный балл симптоматической шкалы был меньше (8.21 vs 13.04, $p < 0.001$), а толерантность к физической нагрузке больше (493.52 vs 463.50 м, $p < 0.001$) в сравнении с пациентами из группы контроля частоты сердечных сокращений. Стратегия контроля ритма была более дорогостоящей (1111.65 vs 1045.54 лей), в обеих группах наибольшая часть средств приходилась на госпитализации (31.6% и 58.4%). Приверженность пациентов к лечению не повлияла значительно на динамику эхокардиографических параметров, сумарный балл симптоматической шкалы и толерантность к физической нагрузке в обеих группах. В группе контроля частоты сердечных сокращений наибольшее значение имела адекватность медикаментозного контроля частоты, что обеспечило отсутствие развития кадиомиопатии вызванной тахикардией, меньший сумарный балл симптоматической шкалы и большую толерантность к физической нагрузке.

Ключевые слова: мерцательная аритмия, контроль синусового ритма, контроль частоты сердечных сокращений, сумарный балл симптоматической шкалы, толерантность к физической нагрузке, приверженность к лечению.

Lista abrevierelor

AD	atriul drept
AD l	diametrul longitudinal al atrului drept
AD t	diametrul transversal al atrului drept
AFFIRM	Atrial Fibrillation Follow Up Investigation of Rhythm Management
AS	atriul stâng
AS l	diametrul longitudinal al atrului stâng
AS t	diametrul transversal al atrului stâng
AVC	accident vascular cerebral
CF	clasă funcțională
CI	cardiopatie ischemică
CMP	cardiomiopatie
COCAF	Cost of Care in Atrial Fibrillation
FA	fibrilație atrială
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
FE	fracție de ejecție
HOT CAFE	How to Treat Chronic Atrial Fibrillation
HTA	hipertensiune arterială
IC	insuficiență cardiacă
MDL	lei moldovenești
PIAF	Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation
RACE	Rate Control vs Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation
RS	ritm sinusal
SAMU	Serviciul Asistenței Medicale de Urgență
STAF	Strategies of Treatment in Atrial Fibrillation
VD	ventriculul drept
VM	valva mitrală
VS	ventricul stâng
DTD VS	diametrul telediastolic al ventriculului stâng
DTS VS	diametrul telesistolic al ventriculului stâng