

ASPECTE CLINICE ȘI EVOLUTIVE DISTINCTE ÎN CAZUL FIBRILAȚIEI ATRIALE LA PACIENȚII FRAGILI

CLINICAL AND EVOLUTIONARY DISTINCTIVE ASPECTS OF ATRIAL FIBRILLATION IN FRAIL PATIENTS

Nacu Andrada-Georgiana¹, Maria Cristina Tătar²

¹Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov

²Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

Autor corespondent: *Nacu Andrada-Georgiana*, email *andradanacu97@gmail.com*

Abstract

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is one of the most common diseases of the cardiovascular system, being the main cause of stroke of cardiac origin.

Objective: The aim of the study is to illustrate the clinical-evolutionary differences and therapeutic compliance in atrial fibrillation among two age groups of frail patients (>60 years) and pre-frail patients (≤60 years).

Methods: This paper includes a descriptive, retrospective study involving a total of 500 patients diagnosed with atrial fibrillation during the period from January 2019 to December 2021

Discussions: Following the conducted study and the comparative analysis between the two age groups, it was observed that paroxysmal/permanent atrial fibrillation predominated, affecting 149 patients over 60 years and 161 under 60 years. Chronic smoking is considered a statistically significant indicator in this study, being associated with 63% of the total studied patients, illustrating a significant correlation between atrial fibrillation and tobacco consumption. Regarding therapeutic management, Furosemide 40mg represented the first and most preferred line of treatment, with a percentage of 81.6%, followed by Spironolactone 25 mg at 74.6

Conclusions: Atrial fibrillation is a commonly encountered pathology of the cardiovascular system, which can have detrimental consequences, especially in association with the frailty of patients (>60 years). The most common type of atrial fibrillation is paroxysmal/persistent, and chronic smoking constitutes a major risk factor in its development

Rezumat

Introducere: Fibrilația atrială (FA) este una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale aparatului cardiovascular fiind cauza principală a accidentului vascular cerebral de origine cardiacă

Scop/Obiectiv: Scopul studiului este reprezentat de ilustrarea diferențelor clinico-evolutive și a complianței terapeutice în cazul fibrilației atriale la cele două grupe de vârstă de pacienți fragili (>60 ani) și pre-fragili (≤60 ani).

Material și metodă : Lucrarea de față include un studiu descriptiv, retrospectiv, în care au fost incluși un număr de 500 de pacienți diagnosticați cu fibrilație atrială, perioada ianuarie 2019- decembrie 2021.

Discuții: În urma studiului realizat, dar și a analizei comparative între cele două grupe de vârstă incluse, am decelat faptul că, fibrilația atrială paroxistică/permanentă a fost majoritară, afectând un număr de 149 pacienți peste 60 ani și 161 sub 60 ani. Tabagismul cronic este considerat un indice semnificativ statistic în acest studiu, fiind asociat cu 63% din totalul pacienților studiați, ilustrând o corelație semnificativă între fibrilația atrială și consumul de tutun. Luând în considerare managementul terapeutic, Furosemid 40mg a reprezentat prima și cea mai preferată linie de tratament, cu un procent de 81.6%, fiind urmat de Spironolactonă 25 mg în procent de 74.6%.

Concluzii: Fibrilația atrială reprezintă o patologie frecvent întâlnită a aparatului cardio-vascular, ce poate avea urmări nefaste, mai ales în asociere cu fragilitatea pacienților (>60 ani). Cel mai frecvent tip de fibrilație atrială este cea paroxistică/persistentă, iar tabagismul cronic constituie un factor de risc major în dezvoltarea acesteia.

Key-words: *atrial fibrillation, frail patients, chronic smoking*

Cuvinte cheie: *fibrilație atrială, pacienți fragili, tabagism cronic*

Introducere.

Fibrilația atrială (FA) este una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale aparatului cardiovascular, luând aspectul unei tahiaritmii ce produce activitate electrică neordonată și în cele din urmă, o contracție atrială inefficientă. În urma acestei activități electrice neregulate, circuitul sângelui la nivelul cordului devine turbulent, crescând riscul apariției trombilor intracavitari și a urmărilor nefaste ale acestora, în funcție de localizarea lor ulterioară. (Giuseppe Lippi M, 2021)

FA este cauza principală a accidentului vascular cerebral de origine cardiacă. FA este caracteristică pacienților fragili, vârstnici și poate fi explicată academic prin mecanismele fiziopatologice specifice, reprezentând un pericol ce poate amenința viața acestora. (Marissa S. Cohen, 2016)

Fragilitatea este definită ca un sindrom geriatric foarte complex și se caracterizează prin scăderea importantă a vitalității și creșterea vulnerabilității, afectând până la 25% din populația de peste 60 de ani. (Xi Zhu, 2021)

Fragilitatea prezintă o prevalență crescută, fiind principalul factor de risc pentru căderi, invaliditate, internări în instituții de îngrijire medicală primară/asistență socială sau mortalitate. (Richard Ofori-Asenso, 2019)

Scopul și obiectivele studiului.

Un prim obiectiv al acestui studiu este reprezentat de urmărirea și colectarea diferiților parametri de laborator, precum și paraclinici, pentru a putea observa diferențele semnificative între cele două grupuri de pacienți incluși în acest studiu (grupul 1- pacienți sub vârsta de 60 ani și grupul 2- pacienți peste vârsta de 60 ani).

Un al doilea obiectiv important în cadrul derulării acestei lucrări este reprezentat de ilustrarea diferențelor clinico-evolutive ale FA la cele două grupe de vârstă de pacienții fragili și non-fragili, în funcție de mediul de proveniență, IMC, antecedentele cardiovasculare, analize de laborator, indici ecocardiografici și conduita terapeutică, precum și interpretarea statistică a acestor parametri, realizarea unor diagrame/tabele relevante, și adnotarea rezultatelor statistice, pentru a putea fi interpretate în mod corespunzător.

Un alt obiectiv a fost identificarea conduitei terapeutice aplicate fiecărui grup de pacienți, în funcție de particularitățile clinice, evaluarea complianței terapeutice, precum și realizarea unei meta-analize, la nivelul căreia să putem compara diferitele scheme terapeutice ce se pot administra.

Metode

Lucrarea de față include un studiu descriptiv, retrospectiv, în care au fost incluși un număr de 500 de pacienți diagnosticați cu fibrilație atrială, internați în Clinica Medicală II a SCJU Târgu Mureș în perioada ianuarie 2019-decembrie 2021, la care analiza statistică a cuprins o varietate de parametri demografici, clinico-paraclinici și terapeutici deopotrivă.

Populația de studiu (n=500) a fost împărțită în două grupuri în funcție de vârstă.

Grupurile finale pentru evaluare fiind:

- Grup 1, n=250, pacienți cu vârsta sub 60 de ani
- Grup 2, n=250, pacienți cu vârsta peste 60 de ani

Un alt criteriu de grupare al pacienților a reprezentat tipul de FA diagnosticată, fiind încadrați astfel:

- Grup 1, n=310, pacienți cu FA persistentă/paroxistică
- Grup 2, n=190, pacienți cu FA permanentă

Rezultate

Vârsta, sexul și mediul de proveniență al celor 500 de pacienți incluși în studiul de față reprezintă parametri demografici importanți în analiza statistică.

Distribuția pe sexe a fost aproximativ egală, între cele două grupe de pacienți (50,2% vs. 49,8%) (p statistic 0.964). Fig.1.

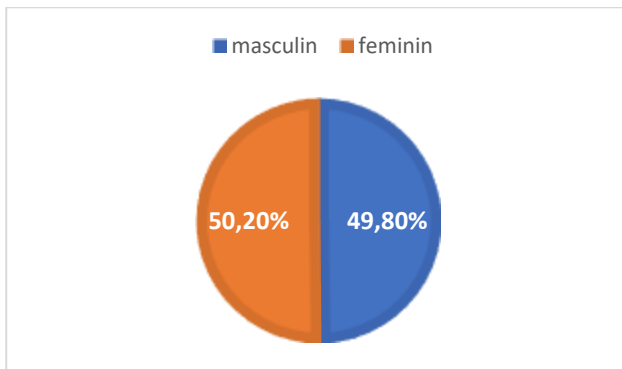


Fig. 1.- Distribuția pe sexe

În ceea ce privește vârsta subiecților, valoarea medie a acestui parametru a fost de 70.01 ± 15.33 ani, intervalul de valori în care s-au înregistrat vârstele celor 500 de pacienți incluși în studiu fiind definit de o valoare minimă de 40 de ani și una maximă 98 de ani.

Fibrilația atrială – fibrilația atrială persistentă/ paroxistică și permanentă sunt parametri incluși în analiza statistică prezentată în lucrarea de față, alături de datele demografice detaliate anterior.

Astfel, 62% dintre cazuri au asociat fibrilație atrială persistentă/paroxistică (310 cazuri), procentajul celor cu varianta permanentă fiind inferior, de doar 38,2% (191 cazuri). Tabelul 1.

tipul	Număr cazuri	Procent (%)	P statistic
persistenta/ paroxistică	310	61,8	0.058
permanenta	191	38,2	0.063

Tabelul 1- Pondere pacienților în funcție de tipul FA

De asemenea, realizând o analiză comparativă între cele două grupe de vârstă, am decelat faptul că, FA permanentă este mai puțin întâlnită, comparativ cu FA persistentă/ paroxistică. FA permanentă este prezentă la aprox. 100 pacienți cu vârsta peste 60 ani și 90 la cei sub 60 ani, în timp ce FA persistentă/ paroxistică se poate întâlni la 160 pacienți sub 60 ani, comparativ cu grupa de peste 60 ani, unde numărul este de doar 149 pacienți. Fig.2.

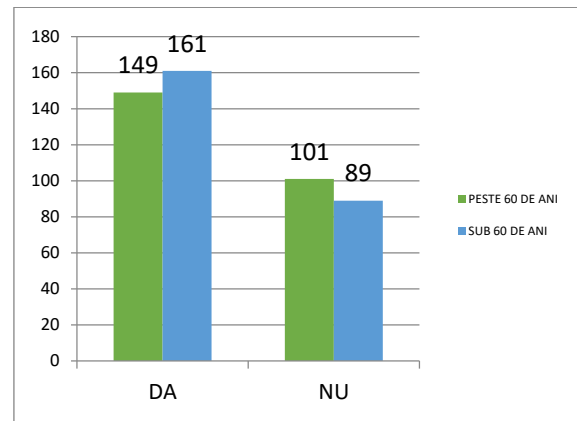


Fig. 2. - Tipul FA comparativ între cele două grupe de vârstă

Cavități cardiace dilatate – aspectul ecocardiografic de dilatare cardiacă a fost evidențiat la 270 dintre cei 500 de pacienți înrolați în studiul prezentat în lucrarea de față (54%).

parametru	număr cazuri	procent (%)	p statistic
Cavități cardiace dilatate	270	54,0	0.081
Funcție sistolică deprimată	313	62,6	<0.001

Tabelul 2- Pondere pacienților în funcție de dilatarea cavităților cardiace/funcție sistolică

În cadrul acestui parametru al dilatării cavităților cardiace, am realizat o analiză comparativă între cele două grupe de pacienți selectate, evidențiind o diferență minimă, nesemnificativă. (cei peste 60 ani-131, cei sub 60 ani- 139). Fig. 3

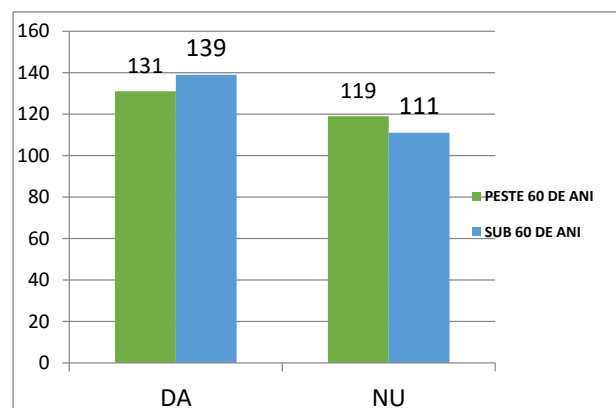


Fig. 3. – Dilatarea comparativă a cavităților cardiace

Analiza statistică a parametrilor biologici – parametrii biologici completează lista datelor

incluse în analiza statistică prezentată în lucrarea de față.

- *Hemoglobina și hematocritul* – analiza statistică a evidențiat în cazul parametrilor hematologici niveluri serice medii cuprinse în intervalul normal de valori ($12,89 \pm 1,77$ g/dl, respectiv $39,08 \pm 5,27\%$); în cazul hemoglobinei valoarea minimă identificată a fost de 8,10 g/dl.
- *Creatinina și ureea* au înregistrat valori serice medii cuprinse în intervalul normal: $1,17 \pm 0,21$ mg/dl.
- *Colesterolul și trigliceridele* serice completează lista parametrilor incluși în analiza statistică, valoarea medie fiind de $4,06 \pm 1,53$ mmol/l, respectiv $1,49 \pm 0,85$ mmol/l;
- *Enzimele hepatice* au înregistrat valori serice medii în limite normale, $28,03 \pm 23,19$ U/L, respectiv $28,05 \pm 32,64$ U/L.

Management terapeutic- parametrii derivați din medicația administrată celor 500 de pacienți înrolați în studiu, completează lista datelor incluse în analiza statistică.

Tratamentul anticoagulant oral cronic cu Apixaban 5 mg a fost administrat la 11,6% dintre cazuri, procentaj net inferior celor tratați cu Acenocumarol (268 cazuri, 53,6%).

Administrarea diureticelor, Furosemid în cazul a 81.6% dintre cazuri și Spironolactonă în cazul a 74.6% dintre pacienți, a reprezentat una dintre liniile medicale principale.

Antiagregantul plachetar (72 pacienți, 14,4%) și beta-blocantul (67,4%) sunt tipuri de medicație utilizate la cei 500 de pacienți ce formează lotul analizat statistic.

medicație	număr cazuri	procent (%)	p statistic
Apixaban 5 mg	58	11,6	0.058
Furosemid 40 mg	408	81,6	0.006
Spironolactonă 25mg	373	74,6	0.014
Metoprolol 50mg	337	67,4	0.038
Aspirină 75 mg	72	14,4	0.022
Acenocumarol 4mg	268	53,6	0.047

Tabelul 3.- Ponderea pacienților în funcție de conduita terapeutică

Discuții

În urma realizării unui studiu sistematic și a unei meta-analize ce a studiat date de la aprox. 120 milioane vârstnici, s-a decelat faptul că, incidenta fragilității a fost estimată între 43,4 și 150,6 de noi cazuri, raportate la 1000 de persoane pe an. (Richard Ofori-Asenso, 2019)

Pentru realizarea analizei complete, datele clinice de laborator colectate au fost: hemoglobina, hematocritul, ureea, colesterolul, trigliceridele, GOT, GPT, fosfataza alcalină, LDH, proteinele totale, fibrinogenul, timpul de protrombină, glucoza, creatinina.

De asemenea, printre datele colectate s-au numărat și cele anamnestice, și anume: vârsta, sexul, rezidența, alura ventriculară, IMC-ul, statusul fumător/ nefumător, istoricul medical și valoarea tensională arterială sistolică și diastolică, și date paraclinice: ecografie cardiacă, EKG de repaus și radiografie toracică.

În ceea ce privește datele culese, în urma analizei s-a constatat că distribuția pe sexe a fost aproximativ egală, remarcându-se o ușoară predominanță a cazurilor de gen feminine (50,2% vs. 49,8%). De asemenea, luând în considerare vârsta subiecților, valoarea medie a acestui parametru a fost de $70,01 \pm 15,33$ ani, intervalul de valori în care s-au înregistrat vârstele celor 500 de pacienți incluși în studiu fiind definit de o valoare minimă de 40 de ani și una maximă 98 de ani.

Un studiu asemănător realizat în anul 2019 „Meta-analysis of Atrial Fibrillation in Patients With Various Cardiomyopathies” aduce în prim plan faptul că, vârsta pacienților studiați a fost cuprinsă în intervalul 31-72 ani. Proporția bărbaților diagnosticați, variind între 3% și 97%. (Jean Jacques Noubiap, 2019)

În ceea ce privește managementul terapeutic (parametrii derivați din medicația administrată celor 500 de pacienți înrolați în studiu completează lista datelor incluse în analiza statistică), tratamentul anticoagulant oral cronic cu Apixaban 5 mg a fost administrat la 11.6% dintre cazuri, procentaj net inferior celor tratați cu Acenocumarol (268 cazuri, 53.6%). Un studiu asemănător efectuat în ianuarie 2021, aduce în prim plan faptul că, pacienții tratați cu inhibitori de factor Xa prezintă o reducere semnificativă a mortalității și complicațiilor (RR: 0.91; 95%, P = 0.01). (Ariel Dogliotti, 2013)

Antiagregantul plachetar (72 pacienți, 14,4%) și beta-blocantul (67.4%) sunt tipuri de

medicație utilizate la cei 500 de pacienți, ce formează lotul analizat statistic prezentat anterior. Studiul derulat în septembrie 2020 aduce în prim plan, faptul că pacienții tratați cu inhibitori P2Y12 au prezentat o creștere semnificativă a sângerărilor non-majoare sau relevante clinic în comparație cu cei tratați cu clopidogrel ([RR] 1.30, 95%, [CI] 1.06–1.59, $p = 0.01$). (Matteo Casula, 2021)

Administrarea diureticelor, Furosemid în cazul a 81.6% dintre cazuri și Spironolactonă în cazul a 74.6% dintre pacienți, a reprezentat una dintre liniile de tratament principale. O comparație importantă ar putea fi reliefată în studiul „Effect of antihypertensive agents on risk of atrial fibrillation: a meta-analysis of large-scale randomized trials” realizat în septembrie 2016, care atestă faptul că, pacienții care au primit terapie antihipertensivă (diuretice) au prezentat o ameliorare a FA cu aprox. 10% [(RR) 0.90; 95% (CI) 0.86, $p = 0.94$]. De asemenea, în concluziile acestui studiu, s-a susținut și ideea că, beneficiile acestor clase de medicamente sunt semnificative statistic și pentru persoanele ce prezintă un anumit grad de insuficiență cardiacă diagnosticată corect. (Matteo Casula, 2021)

Concluzii

- În urma studiului realizat, dar și a analizei comparative realizate între cele două grupe de vârstă incluse, am decelat faptul că, fibrilația atrială paroxistică/permanentă a fost majoritară, afectând un număr de 149 pacienți peste 60 ani și 161 sub 60 ani, nefiind o diferență semnificativă statistic.
- Dilatarea cavitațiilor cardiace a reprezentat un parametru important studiat în cadrul acestei lucrări. Din punct de vedere comparativ, nu există o diferență semnificativă între cele două grupuri de vârstă, întru cât 131 din pacienții peste 60 ani și 139 din cei sub acest cadru de vârstă, prezintă dilatări vizibile ecocardiografic ale cavitațiilor cardiace.
- Studiind funcția sistolică a VS, am reușit să ilustrăm faptul că, aceasta a fost păstrată semnificativ, atât la pacienții fragili (158), cât și non-fragili (155), lucru ce susține o evoluție favorabilă a fibrilației atriale.
- Tabagismul cronic este considerat un indice semnificativ statistic în acest studiu, fiind asociat cu 63% din totalul pacienților studiați, ceea ce ilustrează o corelație semnificativă între fibrilația atrială și consumul de tutun.
- Indicele de masă corporală al pacienților studiați s-a încadrat în media 25-29, ilustrând faptul că, supraponderalitatea reprezintă unul din elementele importante în dezvoltarea și evoluția nefavorabilă a fibrilației atriale.
- În urma acestui studiu, am decelat faptul că, 63% dintre pacienți prezintă antecedente cardiovasculare, ceea ce susține concluzia că, dezvoltarea fibrilației atriale se realizează de cele mai multe ori pe baza unei patologii cardiace preexistente.
- Luând în considerare managementul terapeutic, am ilustrat faptul că, Furosemid 40mg a reprezentat prima și cea mai preferată linie de tratament, cu un procent de 81.6%, fiind urmat de Spironolactonă 25 mg în procent de 74.6%. Realizând o analiză comparativă a celor două grupe înrolate în acest studiu, am reliefat faptul că, tratamentul cu Acenocumarol a fost preferat comparativ cu cel cu Aspirină. Numărul pacienților tratați cu Acenocumarol, peste vârsta de 60 ani a fost de 135, respectiv 133 sub 60 ani. Tratamentul cu Aspirină a fost instituit doar la 35 pacienți fragili și 37 non-fragili.
- În cele din urmă, luând în considerare datele prezentate anterior, putem susține faptul că fibrilația atrială reprezintă o patologie frecvent întâlnită a aparatului cardiovascular, ce poate avea urmări nefaste, mai ales în asociere cu fragilitatea pacienților (>60 ani). Cel mai frecvent tip de fibrilație atrială este cea paroxistică/persistentă, iar tabagismul cronic constituie un factor de risc major în dezvoltarea acesteia. Din punct de vedere al parametrilor asociați, prezența dilatării cavitațiilor cardiace, precum și funcția sistolică deprimată/păstrată a VS, sunt relevante pentru această patologie. Opțiunile terapeutice cele mai utilizate sunt reprezentate de diuretice, de primă linie, beta-blocanți, dar și anticoagulantele cumarinice.

Bibliografie

- [1] Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021; 16(2): 217-221. doi: 10.1177/1747493019897870. Epub 2020 Jan 19. Erratum in: *Int J Stroke*. 2020 Jan 28; 1747493020905964.
- [2] Cohen MS, Paul E, Nuschke JD, et al. Patient Frailty: Key Considerations, Definitions and Practical Implications, Chapter Metrics Overview, Challenges in Elder Care, 2016, 9.
- [3] Zhu X, Wu Y, Ning Z. Meta-Analysis of Catheter Ablation versus Medical Therapy for Heart Failure Complicated with Atrial Fibrillation. *Cardiol Res Pract*. 2021 Dec 6; 2021: 7245390. doi: 10.1155/2021/7245390.
- [4] Ofori-Asenso R, Chin KL, Mazidi M et al. Global Incidence of Frailty and Prefrailty Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019 Aug 2;2(8):e198398. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8398. PMID: 31373653; PMCID: PMC6681553.
- [5] Noubiap JJ, Bigna JJ, Agbor VN, et al. Meta-analysis of Atrial Fibrillation in Patients With Various Cardiomyopathies. *Am J Cardiol*. 2019 Jul 15; 124(2): 262-269. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.04.028. Epub 2019 Apr 24.
- [6] Dogliotti A, Paolasso E, Giugliano RP. Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of large, randomized, controlled trials vs warfarin. *Clin Cardiol*. 2013 Feb;36(2):61-7. doi: 10.1002/clc.22081. Epub 2013 Jan 21.
- [7] Casula M, Fortuni F, Ferlini M, et al Meta-Analysis Comparing Potent Oral P2Y12 Inhibitors versus Clopidogrel in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2021 Mar; 21(2): 231-240. doi: 10.1007/s40256-020-00436-8.

Contribuția autorilor: conceptualizare NAG, MCT; designul cercetării: NAG, MCT, validarea metodologiei: NAG, MCT; culegerea datelor: MHS, NAG, MCT, analiza datelor și / sau interpretarea datelor: NAG, MCT; scriere-pregătirea textului inițial NAG, MCT, revizuire și editare: NAG, MCT

Surse de finanțare: niciuna

Conflicte de interese: autorii nu au conflicte de interese relevante pentru acest articol.