

FIBRILAȚIA ATRIALĂ DUPĂ INTERVENȚII PE CORD DESCHIS ȘI METODELE CONTEMPORANE DE PROFILAXIE

Sergiu Manolachi, Aureliu Batrînac, dr. în medicină; **Gheorghe Cozonac, Anatol Ciubotaru**, dr. h. în medicină,
IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii

Profilaxia farmacologică

Practic, toate medicamentele din fiecare clasă a clasificării Vaughan-Williams a antiaritmiceilor au fost studiate ca mijloace de prevenire a fibrilației atriale (FA) după chirurgia cardiacă. Majoritatea trialurilor care au studiat preparatele din clasa I (de ex., procainamida, flecainida etc.) au avut limitări care împiedică formularea unor concluzii ferme despre eficacitatea și siguranța utilizării lor. Luând în considerare faptul că majoritatea acestor preparate posedă efecte proaritmice la pacienții cu afecțiuni cardiace organice, eficacitatea lor în profilaxia FA nu a fost recent investigată. Mai multă atenție a fost acordată studierii medicamentelor ce posedă proprietăți β -blocante.

β -blocantele convenționale

Ținând cont de rolul tonusului simpatic crescut în dezvoltarea FA postoperatorie, un interes major prezintă folosirea profilactică a β -blocantelor la pacienții după chirurgia cardiacă. Mai multe studii au demonstrat cert că β -blocantele reduc eficient incidența de FA în perioada postoperatorie în comparație cu placebo [2, 3]. Într-o metaanaliză recentă s-a arătat că β -blocantele au redus frecvența FA de la 33% la 19%, dar cu devieri considerabile între trialuri [4]. Rezultatele date sunt folosite pentru toate formele de administrare a acestor preparate, sugerând efectul pozitiv al acestei clase. Chiar dacă nu sunt eficiente pentru prevenirea FA, administrarea β -blocantelor permite a controla mai bine frecvența cardiacă în cazurile apariției FA. Astfel, datele disponibile sugerează că β -blocantele sunt eficiente în tratamentul dereglărilor de ritm supraventriculare după chirurgia cardiacă.

În pofida prevalării datelor pozitive despre eficacitatea β -blocantelor, un șir de trialuri, referitor la profilaxia FA în perioada postoperatorie cu folosirea lor, posedă și anumite restricții. De exemplu, pacienții cu FA forma normo- sau bradisistolice (cei care primesc β -blocante) pot rămâne asimptomatice și deci deseori nediagnosticsați, iar cei cu FA forma tahisistolice prezintă semne clinice de diferită intensitate, din care considerente FA este mai des depistată.

Ali ș.a. [5] au demonstrat la un grup de pacienți care primeau β -blocante preoperator că FA postoperatorie s-a dezvoltat în 38% cazuri atunci când s-au suspendat β -blocanții în comparație cu numai 17% din cazuri la care β -blocantele au fost continuate după operație. Este important că în pofida acestor date apariția FA nu poate fi total prevenită prin administrarea de β -blocante. De fapt, trialul ARCH (*the Amiodarone Reduction in Coronary Heart*) a arătat că FA a apărut totuși la 25-33% din pacienții care primeau β -blocante [10]. Nu a fost posibil de explicat aceste date, s-ar cere de luat în considerare etiologia multifactorială a FA. La momentul actual se discută tot mai des despre rolul sindromului inflamator sistemic în apariția dereglărilor de ritm în perioada postoperatorie. Este clar că β -blocantele nu sunt efective în cazurile în care FA survine datorită mecanismului sus-numit.

Totuși β -blocantele sunt, în general, bine tolerate, fiind o clasă de medicamente bine cunoscute pentru majoritatea medicilor. Luând în considerare multiplele afirmații despre eficacitatea lor, administrarea β -blocantelor poate fi recomandată ca metodă de profilaxie a incidenței FA în perioada postoperatorie, dacă nu sunt contraindicații [6]. Există diverse concluzii referitor la utilizarea acestei clase de medicamente la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă.

Un studiu recent asupra pacienților ce primeau carvedilol după by-pass coronarian a demonstrat eficiența considerabilă a acestui preparat comparativ cu β -blocantele convenționale în reducerea incidenței FA postoperatorii (8% vs 32%) [7]. Proprietățile mixte ale carvedilolului de a bloca α - și β -adrenoreceptorii impune administrarea lui, mai ales, la pacienții cu funcție ventriculară stângă redusă.

Sotalolul

În ultimul timp, sotalolul prezintă interes considerabil în profilaxia FA postoperatorie, posedând proprietăți de β -blocant și antiaritmice din clasa III [8]. O metaanaliză a trialurilor recente a arătat că sotalolul poate reduce incidența FA de la 37% la 17% ($P < 0.0001$) [4]. Sunt prezentate păreri diferite referitor la eficacitatea utilizării sotalolului în FA postoperatorie.

Din păcate, trialurile atribuite utilizării sotalolului în profilaxia FA nu sunt suficient de profunde pentru a stabili riscul și beneficiul real ale tratamentului cu acest medicament. În baza dovezilor existente la moment, sotalolul nu poate fi recomandat pentru utilizarea de rutină în prevenirea FA postoperatorie.

Amiodarona

Amiodarona posedă proprietăți antiaritmice din toate clasele Vaughan-Williams, inclusiv clasa III și β -blocante. Datorită acestor mecanisme de acțiune și rezultatelor pozitive prezentate din câteva trialuri, s-a impus studiarea eficacității amiodaronei în profilaxia FA postoperatorii.

Daoud ș.a. au stabilit că administrarea amiodaronei cu 7 zile înainte de operație și continuată până la externare se soldează cu reducerea semnificativă a FA postoperatorii (25% vs 53%, $P < 0,003$) [9]. În trialul ARCH, frecvența FA a fost redusă de la 47% la 35% prin folosirea unui regim de tratament i/v, începând cu 2 zile preoperator ($P = 0,01$). În total 9 trialuri randomizate au demonstrat cert eficacitatea amiodaronei în profilaxia FA postoperatorie [9,10,11,12].

Este important de menționat că există puține date despre eficacitatea administrării amiodaronei în comparație cu administrarea unui β -blocant pur, iar problema suspendării β -blocantelor postoperator nu este abordată în majoritatea trialurilor. De exemplu, în studiul lui Daoud ș.a. pacienții care au primit β -blocante preoperator au fost randomizați în grupul placebo al trialului, unde incidența FA a fost de două ori mai mare, decât la pacienții similari, care au primit amiodaronă postoperator (61% vs 27%) [9]. Faptul dat sugerează ideea că unele rezultate pozitive sunt atribuite efectului amiodaronei, dar, de fapt, este vorba despre mărirea incidenței FA în grupul de control în urma suspendării β -blocantului postoperator.

Giri ș.a. [11] au comparat amiodarona vs placebo la pacienți cu vârsta de peste 60 de ani, care au suportat by-pass coronarian sau chirurgie valvulară ori ambele. Majoritatea pacienților în ambele grupe au primit concomitent și β -blocante atât preoperator (aproximativ 90%), cât și postoperator (cca 70%). Ei au menționat că frecvența FA a fost redusă în grupul cu amiodaronă, comparativ cu grupul placebo (22,5% vs 38%, $P = 0,01$). Totuși efectul amiodaronei a fost cel mai pronunțat în sub-grupa mică de pacienți, la care s-a întrerupt administrarea β -blocantelor postoperator. Amiodarona, în doze uzuale și pe perioada de timp, în care se folosește pentru profilaxia FA postoperatorie, este, în general, bine tolerată.

Efectele adverse menționate, ca urmare a utilizării îndelungate a amiodaronei, sunt puțin probabile prin administrarea ei pe termen scurt. Lipsa datelor certe despre siguranța amiodaronei și eficiența ei net superioară unui β -blocant pur nu este în favoarea utilizării de rutină a ei în profilaxia FA după chirurgia cardiacă. Eficacitatea în grupurile selective de pacienți trebuie analizată în mod individual, cântărind bine toate beneficiile și riscurile efectelor adverse.

Magneziu (Mg^{++})

By-passul cardiopulmonar reduce concentrația totală și ionizantă a Mg^{++} seric, ceea ce mărește susceptibilitatea pentru FA în timpul intervenției și după. Mg^{++} este al doilea cation cu cea mai mare concentrație intracelulară după K^+ , fiind un cofactor pentru enzime $Na^+-K^+-ATPaze$, care reglează potențialul transmembranar. Mg^{++} , de asemenea, poate proteja de supraactivarea simpatică prin inhibarea creșterii automatismului de către nivelurile înalte de catecolamine, prezentă în chirurgia cardiacă.

Multe studii au demonstrat faptul că după administrarea de Mg^{++} s-ar putea reduce incidența de FA postoperatorie, dar rezultatele sunt controversate [13,14]. Eficacitatea lui poate depinde de doză și durata tratamentului.

Toraman ș.a. [13] au studiat efectul administrării Mg^{++} înainte de intervenție și după 4 zile postoperator și au menționat o reducere semnificativă a FA de la 21% la 2%, cu toate că pacienții care

primeau β -blocanți au fost excluși din lotul de studiu. Forlani ș.a. [14], de asemenea, au demonstrat o reducere a incidenței FA postoperatorie de la 38% la 14,8%, după terapie cu Mg^{++} , iar la asocierea sotalolului, o reducere și mai pronunțată, până la 1,9%.

Tratamentul cu Mg^{++} este sigur. Hipomagneziemia trebuie evitată postoperator.

Ameliorarea pronosticului pacienților după profilaxia medicamentoasă cu antiaritmice

Daoud ș.a. [9] au prezentat o micșorare considerabilă a costurilor spitalicești, practic, îndoit, prin utilizarea amiodaronei cu scop de profilaxie a FA.

Nici un studiu n-a demonstrat o reducere semnificativă a incidenței ictusului prin profilaxia FA postoperatorii. Există puține date care demonstrează faptul că tratamentul profilactic al FA ameliorează pronosticul pacienților postoperator. O explicație ar fi că FA este deseori un marker pentru alte patologii (de ex., insuficiența cardiacă congestivă, afecțiuni pulmonare cronice obstructive), care pot fi cauza etiologică în dezvoltarea FA și majorează durata de spitalizare.

Anestezia/analgizia epidurală toracică (AAET)

Legătura presupusă între stimularea simpatică a cordului și FA postoperatorie demonstrează eficiența simpatolizei obținute prin AAET. Scott ș.a. au randomizat prospectiv 420 de pacienți, care au suportat by-pass coronarian cu CEC, unde s-a folosit un anesthetic general standardizat combinat fie cu AAET (timp de 72 de ore), fie cu analgetice opioide (timp de 96 de ore). Incidența tahicardiei supraventriculare postoperatorii a fost redusă în grupul cu AAET comparativ cu grupul cu analgetice opioide i/v (10,2% vs 22,3%, $P=0,001$) [16].

Aceste date au sugerat și faptul că efectele benefice ale β -blocantelor în prevenirea FA postoperatorii s-au datorat mecanismului de blocare a receptorilor spinali sau altui efect direct asupra miocardului.

Profilaxia nonfarmacologică

„Pacing”. Substratul pentru FA postoperatorie include întârzierea conducerii interatriale și refracteritate heterogenă (diferită). Prin intermediul pacing-ului atrial se poate depăși aceste condiții electrofiziologice, îndeosebi stimularea simultană a ambelor atri (pacing biatrial).

Câteva trialuri au examinat efectele pacing-ului atrial stâng, drept și biatrial asupra frecvenței FA postoperatorii, folosind diverse modalități, frecvențe de stimulare și diferită durată [17,18]. În ultimul timp, au fost obținute mai multe date despre eficiența pacing-ului biatrial. Daoud ș.a. [17] au randomizat 118 pacienți, operați cu by-pass coronarian, chirurgie valvulară sau ambele, la pacing-ul biatrial sau atrial drept. Frecvența FA postoperatorie a fost redusă în grupul cu pacing biatrial, comparativ cu grupul de control (10% vs 32%, $P=0,02$).

Metaanalizele acestor trialuri arată un beneficiu esențial al pacing-ului biatrial utilizat postoperator în reducerea incidenței FA, precum și o micșorare a duratei de spitalizare cu 1,5 zile [4, 20].

În *tabelul 1* sunt prezentate recomandările pentru prevenirea FA după chirurgia cardiacă, în funcție de eficacitatea individuală a metodei și profilul ei de siguranță.

Tabelul 1

Recomandările pentru prevenirea FA după chirurgia cardiacă, în funcție de eficacitatea individuală a metodei și de profilul ei de siguranță

<i>Metoda</i>	<i>Eficacitatea</i>	<i>Siguranța</i>
β -blocante	Multe trialuri arată eficacitatea lor	De obicei, bine tolerate, dar cu risc înalt de FA la suspendarea lor, în special după utilizare cronică
Amiodarona	Câteva trialuri arată eficacitatea ei, dar nu este superioară β -blocantelor. Nu sunt date convingătoare despre siguranță	Risc mic de proaritmii ventriculare și prelungirea intervalului QT. Efecte adverse considerabile, inclusiv risc de fibroză pulmonară

Sotalol	Eficacitate controversată, în deosebi, comparativ cu β -blocantele pure	Risc de aritmii ventriculare și prelungirea intervalului QT. Studii insuficient de profunde pentru a evalua riscul utilizării pe scară largă
Mg ⁺⁺	Eficacitate controversată în multe trialuri	De obicei, bine tolerat, necesită monitorizarea nivelului plasmatic dacă se administrează repetat
AAET	Reducere variabilă a FA postoperatorii; nu prezintă încredere	Riscuri asociate cu tehnica procedurii și sistemul de coagulare
Pacing atrial	Beneficii mai clare la pacing-ul biatrial; neconcludent pentru pacing-ul atrial drept sau stâng	Risc suplimentar de hemoragie la înlăturarea firelor. Nu este clară modalitatea și durata de pacing

Concluzii

FA rămâne o complicație frecventă a chirurgiei cardiace și este asociată cu o morbiditate și mortalitate sporită, inclusiv prelungirea duratei de spitalizare și creșterea costului tratamentului. O revedere a datelor existente sugerează că β -blocantele sunt eficiente în reducerea frecvenței FA, dar nu exclud deplin apariția ei. Respectiv, amiodarona nu trebuie utilizată de rutină în profilaxia FA, ci este necesar să fie administrată individual după analiza prudentă a riscului și beneficiilor.

Rolul Mg⁺⁺ în profilaxia FA nu este clarificat, dar în majoritatea cazurilor este bine tolerat și prezintă efecte benefice. Pacing-ul biatrial poate reduce incidența FA postoperatorie, dar strategia de pacing ideal și fiabilitatea trebuie clarificate.

În general, în pofida numeroaselor opțiuni de a reduce FA postoperatorie, nu există date convingătoare despre o anumită strategie pentru a reduce durata și costul tratamentului.

Bibliografie selectivă

1. Stanley T.O., Mackensen G.B., Grocott H.P. et al, *The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery*. *Anesth Analg.*, 2002; 94:290-5.
2. Andrews T.C., Reimold S.C., Berlin J.A., *Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials*. *Circulation*, 1991; 84:236-44.
3. Kowey P.R., Taylor J.E., Rials S.J. et al, *Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting*. *Am J Cardiol.*, 1992; 69:963-5.
4. Crystal E., Connolly S.J., Sleik K. et al, *Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: A meta-analysis*. *Circulation*, 2002; 106:75-80.
5. Ali I.M., Sanalla A.A., Clark V., *β -Blocker effects on postoperative atrial fibrillation*. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 1997; 11:1154-7.
6. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al, *American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology Board. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary*. *J Am Coll Cardiol.*, 2001; 38:1231-66.
7. Merritt J.C., Niebauer M., Tarakji K. et al, *Comparison of effectiveness of carvedilol versus metoprolol or atenolol for atrial fibrillation appearing after coronary artery bypass grafting or cardiac valve operation*. *Am J Cardiol.*, 2003; 92:735-6.
8. Gomes J.A., Ip J, Santoni-Rugiu F. et al., *Oral d,l sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *J Am Coll Cardiol.*, 1999; 34: 334-9.
9. Daoud E.G., Strickberger S.A., Man K.C. et al., *Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery*. *N Engl J Med.*, 1997; 337:1785-91.
10. Guarnieri T., Nolan S., Gottlieb S.O. et al., *Intravenous amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery: The Amiodarone Reduction in Coronary Heart (ARCH) trial*. *J Am Coll Cardiol.*, 1999; 34:343-7.

11. Giri S., White C.M., Dunn A.B. et al., *Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST)*. Lancet., 2001; 357:830-6.
12. White C.M., Caron M.F., Kalus J.S. et al., *Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation Suppression Trial II (AFIST II)*. Circulation, 2003; 108:200-6.
13. Toraman F., Karabulut E.H., Alhan H.C. et al., *Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg., 2001; 72:1256-61.
14. Forlani S., De Paulis R., de Notaris S. et al., *Combination of sotalol and magnesium prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg., 2002; 74:720-5.
15. Zimmer J., Pezzullo J., Choucair W. et al., *Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery*. Am J Cardiol., 2003; 91:1137-40.
16. Scott N.B., Turfrey D.J., Ray D.A. et al., *A prospective randomized study of the potential benefits of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting*. Anesth Analg., 2001; 93:528-35.
17. Daoud E.G., Dabir R., Archambeau M. et al., *Randomized double-blind trial of simultaneous right and left epicardial pacing for prevention of post-open heart surgery atrial fibrillation*. Circulation, 2000; 102:761-5.
18. Fan K., Lee K.L., Chiu C.S.W. et al., *Effects of bi-atrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery*. Circulation, 2000; 102:755-60.
19. Levy T., Fotopoulos G., Walker S. et al., *Randomized controlled study investigating the effect of bi-atrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting*. Circulation, 2000, 102:1382-7.
20. Daoud E.G., Snow R., Hummel J.D. et al., *Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: A meta-analysis*. J Cardiovasc Electrophysiol., 2003; 14:127-32.

Rezumat

Fibrilația Atrială (FA) postoperatorie apare la 25-40% din pacienți după chirurgia cardiacă cu circulație extracorporeală (CEC). Această aritmie este asociată cu o evoluție postoperatorie mai complicată, cu risc crescut de ictus, creșterea duratei de aflare în staționar și, respectiv, creșterea costului spitalizării. Datele mai recente arată că FA este ulterior asociată cu mortalitate înaltă, pentru termen de lungă durată.

Au fost efectuate numeroase studii pentru a evalua capacitatea diferitor agenți farmacologici și a „pacing”-ului cu scop de prevenire a FA în perioada postoperatorie. Majoritatea trialurilor recente au evaluat β -blocații convenționali, sotalolul, amiodarona și „pacing”-ul atrial.

Acest articol se focusează, în primul rând, asupra diferitor opțiuni disponibile pentru prevenirea FA după chirurgia cardiacă. Siguranța este foarte mare, deoarece numai o parte din pacienți vor dezvolta FA, iar majoritatea din ei vor fi expuși unor efecte adverse potențiale ale tratamentului, având un risc minor de a dezvolta FA.

Summary

Postoperative atrial fibrillation (AF) occurs in 25% to 40% of patients after cardiac surgery with CPB. This arrhythmia has been associated with a more complicated postoperative course, increased risk of stroke, increased length of hospital stay, and increased hospital costs. More recent data show that AF is further associated with long-term mortality. Many studies have been conducted to evaluate the ability of different pharmacologic and pacing interventions to attenuate the burden of postoperative

AF. Most of the recent trials have evaluated conventional β -blockers, sotalol, amiodarone, and atrial pacing. This article focuses primarily on the various options available for the prevention of AF postcardiac surgery. The latter critique is important, given that only a minority of patients will develop AF. Thus, many patients will be exposed to potential side effects of a treatment when they are at low risk of developing AF.

PARTICULARITĂȚILE ANESTEZIEI CU PROPOFOL LA PACIENȚII CU VICII CARDIACE DOBÂNDITE

Mariana Zastavnițchi, Sergiu Manolachi, Serghei Kalâmaghin, Anatol Ciubotaru,
dr. h. în medicină, IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii

În ultimii ani propofolul este tot mai des utilizat în timpul anesteziei în diferite domenii ale chirurgiei, însă doza optimală a preparatului administrat în infuzie prelungită la momentul actual este discutabilă. Conform literaturii de specialitate [1, 4], doza preparatului administrat în perfuzie continuă variază de la 1 la 7 mg/kg/h. Mai multe publicații menționează avantajele anesteziei cu propofol, și anume: inducție lentă prin doze reduse de preparat, dirijarea sigură a profunzimii anesteziei, restabilirea rapidă a cunoștinței pacientului postoperator în cazul intervențiilor cu circulație extracorporeală (CEC) [2, 4].

Scopul prezentului studiu a fost determinarea dozei optimale de propofol administrat în perfuzie continuă în timpul intervențiilor pe cord cu CEC, efectelor anesteziei cu propofol asupra hemodinamicii și duratei de ventilare artificială.

Materiale și metode. Pentru soluționarea acestei probleme au fost studiate retrospectiv fișele ale 100 de pacienți, care au beneficiat de anestezie cu propofol în perfuzie continuă și fentanil în Centrul de Chirurgie a Inimii în perioada 2005-2006. Caracteristica lotului de studiu: B – 53 (53 %), F – 47 (47 %), vârsta medie – 50 ± 05 (de la 20 până la 93 de ani), masa corporală medie $71 \pm 0,8$ kg. Au fost efectuate următoarele operații (*tab.1*):

Tabelul 1

Tipuri de intervenții chirurgicale efectuate cu anestezie cu propofol

<i>Denumirea intervenției</i>	<i>Numărul</i>
Protezare de valvă mitrală (VM) și plastie de valvă tricuspida (VT)	35
Protezare de valvă aortală (VAo) cu protezare de VM și plastie de VT	18
Protezare de VM	8
Plastie de VM	5
Protezare de VAo și plastie de VT	2
Șuntare aortocoronariană (ȘAo-C)	16
ȘAo-C cu protezare de VAo	2
ȘAo-C și plastia anevrismului de ventricul stâng	4
Excizia mixomului atriului stâng	3
Protezare VAo	3
În total	100

Durata medie a intervenției chirurgicale a constituit 328,67 min. (5h 47 min.). Durata medie a CEC a fost de 176,2 min. (2h 56 min.).

Anestezia a fost efectuată conform următorului algoritm:

1. Premedicare: fentanil – 100 μ g și dimedrol – 20 mg, administrarea atropinei a depins de frecvența contracțiilor cardiace (FCC).

2. Inducția: propofol 0,7 – 1 mg/kg.