

PARTICULARITĂȚILE ȘI LIMITĂRILE TRATAMENTULUI ANTICOAGULANT ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ

ANTICOAGULANT TREATMENT IN ATRIAL FIBRILLATION: PECULIARITIES AND LIMITATIONS

Aurel GROSU¹, Cristina GRATII², Nadejda DIACONU³

IMSP Institutul de Cardiologie, Chișinău

¹-doctor habilitat în medicină, profesor universitar

²-doctor în medicină, colaborator științific

³-doctorand

Rezumat

Scop: analiza particularităților și limitărilor de administrare a ACO bolnavilor cu FA și risc tromboembolic înalt. Metode: Cercetarea prospectivă a 81 pacienți cu FA non-valvulară (persistentă sau cronică) și risc tromboembolic înalt (CHADS₂≥2). Rezultate: Vârsta medie a pacienților cercetați a constituit 59,8±0,84 ani, 60,5% fiind bărbați. În grupul de studiu prezentat, 56,8% pacienți aveau forma cronică a FA, iar 43,2% - FA persistentă. Excluzând persoanele cu contraindicații pentru ACO, inițierea terapiei cu warfarină s-a reușit la 88,9% pacienți. Administrarea warfarinei pe parcursul unei monitorizări stricte de 3 luni au continuat 82,7% persoane, la 6 luni – 67,9%, iar la sfârșitul cercetării (peste 24,87±0,47 luni) doar 48,1% bolnavi administrau ACO, dintre care valoarea optimă a INR (2,0-3,0) au menținut 29,6% pacienți. Timpul necesar pentru atingerea unui nivel optim al INR (2,0-3,0) a fost de 1 săptămână. Circa 52% pacienți nu au primit tratament anticoagulant necesar, motivele suspendării fiind diverse. Concluzii: utilizarea ACO în scopul profilaxiei complicațiilor tromboembolice la bolnavii cu FA rămâne a fi deficitară, motivele fiind multiple.

Abstract

Objective: to analyze peculiarities and limitations of indirect anticoagulants administration in patients with atrial fibrillation (AF) and high thromboembolic risk. Methods: prospective study of 81 patients with non-valvular AF (persistent or chronic) and high thromboembolic risk (CHADS₂≥2). Results: Patients' average age was 59.8±0.84 years, 60.5% being male. 56.8% had a chronic form of AF and 43.2% - a persistent AF. The patients presented the following CHADS₂ scores: 72.8%-2 points, 14.8%-3 points, 8.6%-4 points and 3 patients have had 5 points. 82.7% of the entire sample continued warfarine administration after 3 months, 67.9% - after 6 months, and by the end of study (after 24.87±0.47 months) only 48.1% of patients were taking oral anticoagulants, of which 29.6% have been maintaining optimal values of INR (2.0-3.0). One week was the time needed for reaching an optimal INR level. About 52% of patients have not received the necessary anticoagulation treatment for various reasons. Conclusions: Anticoagulation use for stroke prevention in AF is still deficient for multiple reasons.

Introducere

Fibrilația atrială (FA) este asociată cu un risc înalt de complicații tromboembolice și este responsabilă pentru aproximativ 20% din accidentele vasculare cerebrale ischemice (AVC). Accidentul vascular cerebral ischemic, datorat FA, este deseori mai sever și are prognosticul mai rezervat [1]. Riscul dezvoltării AVC din cauza FA poate fi redus printr-o terapie antitrombotică adecvată. Prevenirea AVC-ului prin aspirină, la persoanele cu FA și risc tromboembolic diminuat, pare a fi justificată, în timp ce la pacienții cu FA și risc tromboembolic înalt, tratamentul cu antagoniștii vit. K este superior celui cu placebo și aspirină. Studii randomizate au arătat că tratamentul anticoagulant cu warfarină (cu INR 2,0-3,0) reduce riscul de AVC ischemic cu aproximativ 67% la pacienții cu FA [2]. Totuși, tratamentul cu anticoagulante indirecte întâmpină dificultăți în folosirea pe larg în practica clinică, din cauza specificului farmacologic al medicamentului (debut lent, doze variabile, index terapeutic îngust, interacțiuni medicamentoase, influența unor produse

alimentare), care impune necesitatea de monitorizare strictă și atentă a anticoagulării, folosindu-se raportul internațional normalizat (INR). Din mai multe motive (inclusiv numărul redus de laboratoare pentru monitorizarea anticoagulării, selectarea dificilă a dozelor optime de anticoagulante orale (ACO) și interesul scăzut al medicilor practicieni, etc.), anticoagulantele indirecte nu sunt prescrise multor pacienți cu FA, care au indicații absolute pentru anticoagularea orală și, drept urmare, prevenirea complicațiilor tromboembolice este neadecvată, atât din punct de vedere cantitativ, cât și calitativ [3]. Luând în considerație cele expuse mai sus, ne-am propus să analizăm în această cercetare particularitățile și limitările de administrare a anticoagulantelor indirecte bolnavilor cu FA și risc tromboembolic înalt.

Material și metode

În acest studiu au fost selectați 81 pacienți cu FA non-valvulară (persistentă sau cronică) și risc tromboembolic înalt (2 sau mai mulți factori de risc ai accidentului vascular cerebral,

CHADS₂≥2) și fără ACO, care au fost examinați în condițiile Institutului de Cardiologie.

După excluderea contraindicațiilor și aprecierea factorilor ce pot influența acțiunea ACO și după ce s-au explicat particularitățile tratamentului anticoagulant, bolnavilor li s-a administrat doza inițială de warfarină, stabilă (5 mg) pentru fiecare pacient.

Persoanele care au început tratamentul anticoagulant cu warfarină au fost monitorizați prin aprecierea timpului protrombinic (TP) și INR, până la selectarea dozei optime, la intervale scurte de timp (1-2 zile). Doza ACO a fost corijată prima săptămână o dată la 2 zile, apoi săptămânal, iar după prima lună - lunar, sau mai frecvent în funcție de valoarea INR. Pe parcursul perioadei active au fost efectuate 8 vizite programate, cu examinarea clinico-paraclinică a pacientului și corijarea dozei de ACO, cât și aprecierea complianței la tratament anticoagulant. Supravegherea sistematică a durat 6 luni, după care, pacienții cu recomandări prescrise, au fost îndreptați la evidența medicilor de familie.

Rezultate

Evidențierea factorilor de risc tromboembolic și calcularea scorului CHADS₂

Vârsta medie a pacienților cercetați a constituit 59,8±0,84 ani (variind între 44 și 79 ani). Divizarea pe sexe a evidențiat o prevalență neimportantă a sexului masculin (60,5% vs. 39,5%). În grupul de studiu prezentat, 56,8% pacienți aveau forma cronică a FA, iar 43,2% - FA persistentă. Durata medie a FA a fost de 59,7±5,5 luni: a FA cronice - 87,8±7,1 luni, iar a formei persistente - 22,7±3,0 luni.

În scopul aprecierii riscului tromboembolic după CHADS₂ pentru fiecare pacient individual, la examinarea inițială s-a determinat prezența și numărul componentelor acestui scor (tabelul 1), ulterior pacienții fiind clasificați după numărul de puncte acumulate (figura 1).

Tabelul 1

Caracteristica comorbidităților la pacienții cu FA și risc tromboembolic înalt

Parametrii	Lotul general n=81,(%)	Femei n=32, (%)	Bărbați n=49, (%)	p, χ^2
Istoric de IC II (NYHA)	81 (100)	32 (100)	49 (100)	p=0,584; χ^2 -0,3
III (NYHA)	58 (71,6)	24 (75)	34 (69,4)	
	23 (28,4)	8 (25)	15 (30,6)	
Vârsta > 75 ani	2 (2,5)	2 (6,3)	0	p=0,07; χ^2 -3,14
HTA	81 (100)	32 (100)	49 (100)	p=0,141; χ^2 -3,92
Grad I	2 (2,5)	0	2 (4,1)	
Grad II	51(63)	24 (75)	27 (55,1)	
Grad III	28 (34,6)	8 (25)	20 (40,8)	
Istoric de DZ	13 (16)	4 (12,5)	9 (18,4)	p=0,4; χ^2 -0,495
Istoric de AVC	11 (13,5)	5 (15,6)	6 (12,2)	p=0,56; χ^2 -1,139
AVC	10 (12,3)	5 (15,6)	5 (10,2)	
Embolism periferic	1(1,2)	0	1 (2)	

IC-insuficiență cardiacă, HTA- hipertensiune arterială, DZ- diabet zaharat, AVC- accident vascular cerebral

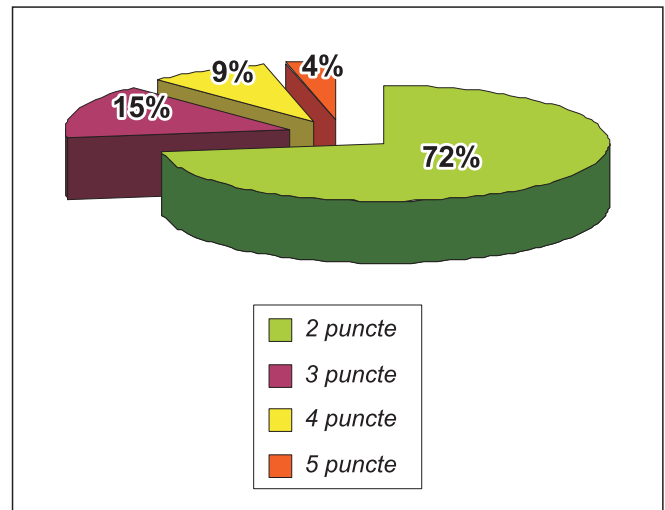


Figura 1. Repartizarea gradului de risc conform scorului CHADS₂

Astfel, sindromul de insuficiență cardiacă a fost evidențiat la toți pacienții studiați (100%), 58 dintre ei (71,6%) prezentând IC II (NYHA), iar durata bolii a fost în medie de 44,9±4,1 luni. Hipertensiunea arterială, de asemenea, a fost evidențiată la toți pacienții examinați (100%), dintre care HTA gradul I au avut 2 (2,5%) bolnavi, gradul II - 51 (63%), gradul III - 38 (28%) persoane. Durata istoricului de HTA a fost în medie de 11,08±1,48 ani. Repartizarea pe grupe de vârstă a bolnavilor cercetați a evidențiat doar 2 persoane cu vârsta > de 75 ani, acumulând, astfel, încă un punct în scorul CHADS₂. Circa 16% din bolnavi sufereau de DZ (12,5% - femei și 18,4% - bărbați), cu durata medie a bolii de 45,76±15,1 luni. La 62% dintre ei glicemia era corijată.

Antecedente de eveniment tromboembolice au menționat 11(13,5%) pacienți. Circa 27% pacienți au suportat AVC ischemic, cu un an înainte de înrolarea în studiu, iar restul prezentau vechimea patologiei mai mare de 12 luni.

Prin sumarea factorilor de risc enumerați a fost calculat scorul CHADS₂. Astfel, 2 puncte au acumulat 72,8% pacienți, riscul anual de dezvoltare a unui AVC ischemic la acești pacienți fiind de 4%, 3 puncte - 14,8% (risc anual de AVC - 5,9%), 4 puncte - 8,6% bolnavi (risc anual de AVC - 8,5%) și 3 pacienți au acumulat 5 puncte, prezentând un risc tromboembolic foarte înalt (risc anual de AVC - 12,5%), figura 1.

Patologia vasculară nu este inclusă în scorul CHADS₂, însă, se consideră că prezența cardiopatiei ischemice (CI), infarctului miocardic (IM) în antecedente, a bolilor aortei și arterelor periferice majorează riscul tromboembolic la pacienții cu FA [4]. Astfel, cardiopatia ischemică a fost găsită la 32,1% pacienți, dintre care 24,7% prezentau AP c.f. II și 7,4% - AP c.f. III. Șase (7,4%) bolnavi au suportat IM în antecedente, în medie cu 69,3±14 luni înainte de evaluare, toți fiind bărbați (p<0,05).

Rezultatele examenului obiectiv, al investigațiilor de laborator și al evaluării electro- și ecocardiografice la examinarea primară

Riscul obezității în apariția AVC a fost cercetat în mai multe studii, care au demonstrat o asociere pozitivă între indicele masei corporale (IMC) și accidentul cerebral vascular [5]. Studiarea indicilor antropometrici la bolnavii înrolați a evidențiat că cca. 45,7% bolnavi aveau IMC în limitele normei, pe când restul 54,3% pacienți prezentau grad diferit de obezitate: grad I- 30,9%; grad II- 17,3%; grad III - 6,2%. Datele examenului de

Tabelul 3

Valorile INR în funcție de doza de warfarină pe parcursul vizitelor

Doza Warfarină INR	Vizita 1 Inițială n=72	Vizita 2 la 7 zile n=72	Vizita 3 la 14 zile n=72	Vizita 4 la 21 zile n=72	Vizita 5 la 1 lună n=72	Vizita 6 la 2 luni n=70	Vizita 7 la 3 luni n=66	Vizita 8 la 6 luni n=55	Vizita 9 la 25 luni n=39
Doza W, min,	5,0	1,0	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0
max.,	5,0	6,0	6,0	8,5	9,5	7,0	8,0	7,0	7,5
media, mg	5,0	4,04±0,5	4,1±0,52	4,7±0,54	4,8±0,6	4,3±0,4	4,7±0,1	4,1±0,2	4,1±0,2
INR,min,	1,0	1,3	1,1	1,4	1,5	1,6	1,1	1,3	1,2
max.,	1,3	3,8	4,0	3,1	4,5	4,2	4,0	3,2	3,7
media	1,26±0,5	2,26±0,3	2,1±0,24	2,2±0,15	2,5±0,2	2,4±0,2	1,9±0,1	1,8±0,4	1,8±0,1

laborator au evidențiat 3 (3,7%) pacienți cu anemie, 4 (4,9%) - cu eritrocitoză, 2 (2,5%) - cu trombocitopenie. La studierea probelor biochimice s-au depistat 5 (6,2%) bolnavi cu valori înalte ale bilirubinei, 13 (16,1%) bolnavi cu ALAT și 9 (11,1%) cu ASAT- ul mărit, iar la 29 (35,8%) pacienți s-au apreciat nivele plasmatiche ale GGTP mai mari ca norma. Patru bolnavi (4,9%) au prezentat dublarea valorilor bilirubinei asociate cu dublarea concentrației ALAT și ASAT, care reprezintă contraindicații pentru inițierea ACO, acești pacienți fiind excluși din cercetarea ulterioară. Un pacient (1,2%) a avut clearance-ul creatininei încetinit. La examinarea datelor lipidogramei, s-a evidențiat că 72,8% bolnavi prezentau hipercolesterolemie (>4,5 mmol/l) și 35,8% subiecți aveau trigliceridele în sânge >1,7 mmol/l. La 91,4% bolnavi glicemia n-a depășit valoarea de 6,0 mmol/l, pe când 8,6% bolnavi sufereau de DZ cu glicemia > 7,1 mmol/l.

Studierea datelor electrocardiografice a evidențiat 95,1% pacienți cu FA și 4,9% cu flutter atrial. O frecvență cardiacă >de 100 b/min prezentau 18,5% bolnavi.

La selectarea pacienților au fost analizate și luate în considerație unele date Eco-CG și anume: diametrul AS, fracția de ejeție a VS (FE) și grosimea septului interventricular (SIV).

Astfel, valoarea medie a diametrului AS a fost de 51,6±0,67 mm, 81% pacienți prezentând dimensiunile transversale a AS > de 5cm. Valoarea medie a FE a fost de 46,2±1,5%, la 32,8% bolnavi apreciindu-se o valoare a FE ≤ 35%. Grosimea medie a SIV a fost de 11,8±1,5mm, iar la cca. 64% pacienți SIV era de 12 la 15mm.

La examinarea inițială a pacienților cu FA a fost analizată medicația antitrombotică administrată înainte de evaluare. Tratament antitrombotic cu aspirină, la momentul înrolării, administrau 42 (51,8%) bolnavi, doza medie fiind de 116,96±12,8 mg și durata medie de 19,5±4,0 luni; ACO nu primea nici un bolnav inclus în studiu.

Inițierea și monitorizarea tratamentului anticoagulant cu warfarină

În baza datelor obținute la examinarea primară, s-a apreciat că 9 (11,1%) pacienți prezentau contraindicații absolute pentru inițierea tratamentului cu anticoagulante indirecte: 5 (6,2%) pacienți prezentau patologii acute ale tractului gastro-intestinal; acești bolnavi au fost îndreptați la consultația gastrologului și hepatologului, alte 4 (4,9%) persoane au avut

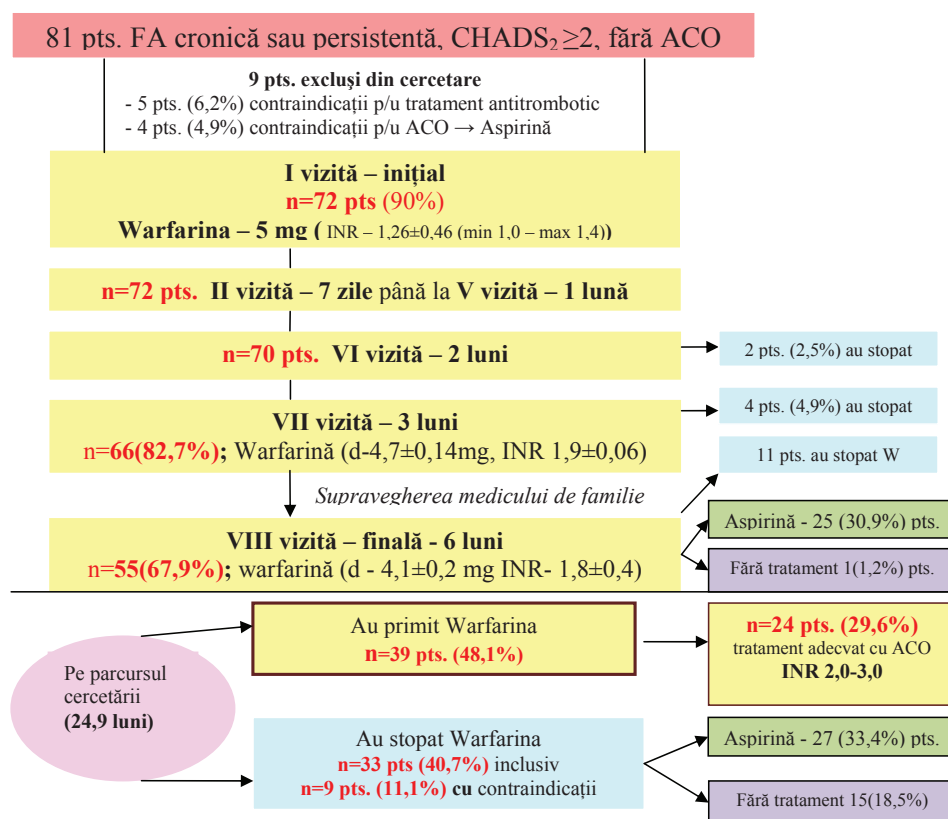


Figura 2. Reprezentare schematică a grupului de studiu

bilirubina și transaminazele cu valori duble decât cele normale. Acești bolnavi au început tratamentul cu aspirină în doză de 162,5 mg/zi. Astfel, tratamentul anticoagulant cu warfarină a fost început la 72 (88,9%) bolnavi, cu doza inițială de 5mg. Valoarea medie a indicelui de coagulare (INR) la momentul inițierii tratamentului a fost $1,26 \pm 0,46$. Doza anticoagulantului a fost supusă modificărilor săptămânal, în prima lună (sau mai frecvent), apoi lunar, în funcție de valoarea INR. Modificările dozelor de warfarină și a valorilor INR de la fiecare vizită sunt reprezentate în tabelul 3.

Din tabelul de mai jos se observă că deja la a doua vizită (peste 7 zile), după inițierea tratamentului cu warfarină, INR a atins ținta terapeutică ($INR=2,26 \pm 0,3$ la majoritatea bolnavilor (93%)). Din 72 de pacienți prezenți la vizita a 2-a, doi bolnavi aveau nivel subterapeutic al anticoagulării ($INR<1,3$), iar la 3 subiecți INR a fost mai mare de 3,0. Valorile INR s-au menținut între 2,0 și 3,0 pe parcursul următoarelor 4 vizite (vizita 3, 4, 5, 6), iar la a 7 vizită (peste 3 luni) media INR a coborât sub limita terapeutică ($1,9 \pm 0,06$), cu toate că doza medie a warfarinei înregistrată la această vizită a fost una dintre cele mai mari - de $4,7 \pm 0,14$. După 6 luni de supraveghere, un pacient a refuzat orice medicație antitrombotică, 55 (67,9%) continuau să primească warfarină în doză medie - $4,1 \pm 0,2$ mg, iar 25 (30,9%) administrau aspirină cu doza $102 \pm 14,2$ mg. Valoarea medie a INR pentru pacienții cu ACO era $1,8 \pm 0,4$, ($INR 2,0-3,0$ la 77,3%).

La vizita finală, efectuată peste $24,9 \pm 0,47$ luni, doar 39 (48,1%) bolnavi continuau să primească warfarină, media INR fiind de $1,8 \pm 0,1$. Dintre cei 39 bolnavi, care administrau medicație anticoagulantă la a 9-a vizită, INR în limite terapeutice optimele (2,0-3,0) au prezentat doar 24 (61,5%) subiecți. Rezultatele sunt prezentate schematic în figura 2.

Primul semn de supradoză a ACO (manifestat prin sângerări minore) a apărut la a cincea vizita (peste 1 lună de la inițierea tratamentului cu warfarină): la un pacient au fost gingivoragii frecvente ($INR=4,0$); la 2 luni de tratament la alt subiect a apărut hematurie (mai mult de 50 eritrocite în câmpul de vedere ($INR=4,5$)), iar la 3 luni - 3 (4,14%) pacienți au prezentat diverse complicații hemoragice minore: 1 (1,44%) pacient a avut hematurie ($INR=4,2$), o femeie (1,44%) - metroragie ($INR 3,2$) și încă o persoană (1,44%) prezenta leziuni cutanate sângănând (INR -3,8).

Pe parcursul a 8 vizite (6 luni) - 17 (23,6%) pacienți au suspendat tratamentul cu ACO: 2 - la prima lună, iar 4 - la a 3-a și 11 - la 6 luni. La etapa finală a studiului (vizita 9, efectuată peste $18,9 \pm 0,47$ luni de la vizita 8), doar 39 (48,1%) pacienți continuau tratamentul anticoagulant, iar 42 (51,9%) pacienți nu făceau tratament, motivele fiind diferite: 7 (16,7%) bolnavi au refuzat medicația pentru că nu simțeau efectul, 8 (19%) - din cauza dificultăților de monitorizare a indicilor de coagulare, 13 (31%) (inclusiv cei 9 (11,1%) bolnavi cu contraindicații) - nu primeau warfarină la recomandarea medicilor, 5 (12%) - din cauza complicațiilor aparente, 6 (14,3%) au considerat utilizarea ACO drept cauză a înrăutățirii stării de sănătate, iar 3 (7,1%) pacienți au motivat suspendarea warfarinei din cauza costurilor mari. Dintre 42 subiecți, care au abandonat tratamentul cu ACO, o treime (35,7%) nu administrau nici un tratament la finele studiului, iar restul 27 (64,3%) au continuat tratamentul antitrombotic cu aspirină.

În final, la un grup de pacienți strict selectați și monitorizați am obținut durata medie de tratament cu ACO de $17,6 \pm 1,8$ luni.

Pacienții au fost supravegheați în medie timp de $24,87 \pm 0,47$ luni. Pe parcursul cercetării, rata complicațiilor tromboembolice a fost de 2,5% (2 pacienți ce au suportat AVC ischemic fatal), ambii au abandonat ACO, în scurt timp (1-2 luni) după finalizarea studiului. Evoluția clinică a patologiilor asociate în această perioadă a fost următoarea: 10 (12,3%) pacienți au prezentat episoade de decompensare a IC și 9 (11,1%) bolnavi - agravarea CI (3 din ei - IMA). Perioada medie în care s-a dezvoltat un eveniment nefast a fost de $17,8 \pm 1,4$ luni. Pe parcursul supravegherii de durată, 7 (8,6%) persoane au decedat: unul a murit din cauza IMA, 2 - în urma AVC ischemic, 3 pacienți au avut drept cauză a decesului decompensarea IC, iar un bolnav a murit din cauza TEAP. Durata de supraviețuire a pacienților decedați a fost de $14,5 \pm 3,4$ luni din momentul primei vizite. Dintre persoanele decedate doi bolnavi utilizau ACO, dar în doze suboptimale.

Discuții

Scopurile principale ale tratamentului în FA sunt: prevenirea tromboembolismului, controlul ratei ventriculare și restabilirea ritmului sinusal. Fibrilația atrială este asociată nu doar cu risc crescut de tromboembolism, preponderent în primele 6 luni de la apariția sa, dar și cu o mortalitate crescută în faza acută a AVC-ului [6]. Numeroase studii asupra FA, publicate între 1989 și 1996, au arătat că warfarina este extrem de eficientă în prevenirea AVC și decesului cauzat de tromboembolism [7]. Bazându-se în mare parte pe aceste studii, directivele de utilizare a warfarinei la pacienții cu FA și risc tromboembolic înalt sau moderat, au fost publicate și sunt acceptate pe scară largă, dar utilizarea tratamentului anticoagulant ca unul de rutină, la pacienții fără contraindicații, este încă rară în multe spitale [3,8]. Acest studiu, a evidențiat unele aspecte ale utilizării insuficiente a warfarinei, care vor facilita înțelegerea unor bariere primare și secundare în prevenirea AVC-ului ischemic.

Primul studiu mare referitor la utilizarea warfarinei în AF a fost efectuat de Stafford și Singer [9]. Folosind datele de la National Ambulatory Medical Care Surveys studiul lor a arătat că utilizarea warfarinei în FA a crescut de la 7% în 1980-1981 la 32% în 1992-1993. De asemenea, rata pacienților care nu au făcut tratament a scăzut de la 90% la 48%. Ei au arătat că tendința de creștere în utilizarea warfarinei a coincis cu publicarea studiilor AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA și SPINAF între 1989 și 1992.

Rezultatele noastre arată o rată de utilizare a warfarinei de 48,1%, un tratament suboptimal cu aspirina în 33,4% cazuri și lipsa tratamentului la 18,5% pacienți supravegheați ambulator, pe când rata contraindicațiilor la inițierea ACO a fost de doar 11,1%. Alte studii au raportat date apropiate studiului nostru (warfarina a fost utilizată în 22,3% - 40% cazuri de FA) [10]. Decizia de a administra tratamentul anticoagulant implică compararea riscurilor (hemoragie) și a beneficiilor (embolism). Tratamentul cu ACO necesită educarea pacientului, monitorizarea periodică și ajustarea dozei la necesitate.

Pacienților cu contraindicație pentru anticoagulare le-a fost propusă terapia cu aspirină. Unii autori susțin, că aspirina a fost asociată cu reducerea de 25%, iar warfarina - de 64% a ratei de AVC [7]. În studiul nostru am observat că utilizarea aspirinei drept tratament alternativ a fost inexplicabil de rară, fapt care poate fi cauzat de controversile legate de eficiența aspirinei în prevenirea AVC-urilor la pacienții cu FA.

Studiul nostru a evidențiat reducerea semnificativă a ratei de administrare a ACO, odată cu trecerea timpului de la începutul tratamentului. Totodată, s-a remarcat o abandonare semnificativă a warfarinei după finalizarea supravegherii active a pacienților (de la 82,7% la 48,1%), fapt explicat prin mai mulți factori: lipsa cunoștințelor (la pacienți și medici), lipsa de conștiinciozitate a bolnavului (lipsa efectului subiectiv, indisciplina etc.), lipsa condițiilor necesare pentru monitorizarea indicilor de coagulare (nr. redus de laboratoare în condiții rurale, distanța mare dintre medic – pacient - laborator, necorespunderea rezultatelor de la diferite laboratoare etc.), cât și lipsa unui sistem central de control al tratamentului anticoagulant.

Concluzie

Chiar și într-un grup de pacienți strict selectați, cu risc tromboembolic înalt și indicații absolute pentru ACO, a căror terapie anticoagulantă a fost dirijată și monitorizată în clinică specializată, după excluderea persoanelor cu contraindicații pentru ACO, inițierea terapiei cu warfarină s-a reușit la 88,9% pacienți. La sfârșitul cercetării (peste $24,87 \pm 0,47$ luni), doar 48,1% bolnavi administrau ACO, dintre care 29,6% pacienți au menținut valoarea optimă a INR (2,0-3,0). Circa 52% pacienți nu au primit tratament anticoagulant necesar, motivele suspendării fiind diverse. Timpul trecut de la inițierea warfarinei a fost un factor ce a influențat negativ rata administrării ACO.

Sugestii și perspective

Dat fiind numărul din ce în ce mai mare de pacienți care necesită anticoagulare cronică (cca. 1% din populația generală; cca. 2 milioane în toată lumea, după datele centrelor specializate), precum și creșterea vârstei medii a pacienților care administrează un astfel de tratament (incidența FA permanente este de aproximativ 4,7% în populația cu vârstă > 65 ani, ajungând până la 10% la bărbații cu vârstă > 75 ani), necesitatea unui control adecvat al anticoagulării orale impune existența unor centre specializate. Numeroase studii clinice au demonstrat superioritatea controlului anticoagulării de către un centru specializat, în comparație cu cel efectuat de către medicii de familie [11]. În Republica Moldova, mai mult ca în celelalte țări, dificultatea comunicării pacient-medici în ambulator reprezintă principala cauză de noncompliance la acest tratament ceea ce duce, în cele din urmă, la risc sporit de sângerări majore, rată mai înaltă de deces și costuri suplimentare legate de internarea acestor pacienți. Drept urmare, din cauza disconfortului pacienților legat de vizita la medic (respectarea programării, așteptarea rezultatelor, durata programării, numărul redus de laboratoare în localitățile rurale etc.), tendința actuală este ca tratamentul cu ACO, să fie supravegheat de centre specializate, cu experiență bogată, cu care pacientul comunică prin telefon, e-mail sau fax.

Bibliografie

1. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005;36:1115-9.
 2. Authors/ Task Force Members: A. John Camm, Paulus Kirchhof, Gregory Y.H. Lip Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart J.* 2010, 31, p. 2369-2429.
 3. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsay MP, Tu JV, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009;40:235-240.pmid:18757287
 4. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30:1038-1045.
 5. Sascha Dublin et al. Influence of high body index to risk of atrial fibrillation and stroke. *Arch Intern Med* 2007;166: p.2322-8
 6. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998; 98, p.946-952.
 7. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al, Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA*, 2002; 288 p. 2441-2448.
 8. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854-906.
 9. Stafford RS, Singer DE. National patterns of warfarine use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996; 156, 2537-41.
 10. Jencks SF, Huff ED, Cuedon T. Change in the quality of care delivered to Medicare beneficiaries, 1998-1999 to 2000-2001. *JAMA* 2003, 298: 305-12.
 11. Laguna P, Martin A, Del Arco C et al. Risk factor for stroke and thromboprophylaxis in AF: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Ann emerg Med*, 2004, 44, 3-11.
-