

Rolul și limitele testului de efort în evaluarea tulburărilor de ritm

Doctorand:
Adina Mălai

Coordonator științific:
Prof. Dr. D. Zdrengea

CUPRINS

1.	PARTE GENERALĂ	
1.1.	Introducere	
1.2.	Testul de efort.....	
1.3.	Etiopatogenia aritmiilor.....	
1.4.	Efectele fiziologice ale efortului fizic	
1.5.	Riscul aritmogen al testului de efort.....	
1.5.1.	Aritmii ventriculare.....	
1.5.2.	Aritmii supraventriculare	
1.6.	Depistarea și evaluarea bolnavilor cu tulburări de ritm	
1.6.1.	Abordarea diagnostică a palpitațiilor	
1.6.2.	Evaluarea pacienților cu tulburări de ritm.....	
1.6.3.	Utilitatea testului de efort în evaluarea pacienților cu tulburări de ritm.....	
1.6.4.	Testarea de efort pentru managementul aritmiilor ventriculare.	
1.6.5.	Testul de efort și demascarea toxicității medicamentoase	
1.6.6.	Testul de efort în evaluarea rezultatelor terapeutice.	
2.	PARTE PRACTICĂ	
2.1.	Introducere. Justificarea lucrării	
2.2.	Material și metoda:	
2.3.	Riscul aritmogen al testului de efort. Rezultate	
2.3.1.	Riscul aritmogen la cele 5 grupe de pacienți studiați.....	3
2.3.2.	Corelații între tulburările de ritm apărute la testul de efort și etiologie	3
2.3.3.	Corelații statistice între diferitele aritmii apă rate în efort și factorii de risc cardiovascular	4
2.3.4.	Corelațiile tulburărilor de ritm induse de efort cu parametrii ecocardiografici, ai testului de efort și terapia medicamentoasă	5
2.3.5.	Discuții:.....	
2.3.6.	Concluzii:.....	
2.4.	Rolul testului de efort în managementul pacienților cu tulburări de ritm. Rezultate	
2.4.1.	Rolul testului de efort în evaluarea prognosticului pacienților cu tulburări de ritm cunoscute	
2.4.2.	Studiu comparativ TE – Holter ECG.	
2.4.3.	Rolul testului de efort în aprecierea eficacității tratamentului antiaritmie la pacienții cu tulburări de ritm cunoscute.....	8
2.5.	Discuții:	
2.6.	Concluzii:	
3.	Concluzii finale:.....	
4.	BIBLIOGRAFIE.....	

Cuvinte cheie: tulburari de ritm, test de efort, Holter ECG, risc aritmogen.

Introducere: Testul de efort este frecvent utilizat de clinicieni ca o metoda neinvazivă în indentificarea ischemiei miocardice, care împreună cu examenul fizic și

istoricul pacientului ajuta în aprecierea riscului cardiovascular. În plus testul de efort poate fi folosit în identificarea tulburărilor de ritm, în special a celor favorizate de exercițiul fizic. Informația obținută este complementara celei achiziționate cu ajutorul monitorizării ambulatorii Holter și a studiului electrofiziologic.

Scop: Prin parte a lucrării de față își propune să evalueze riscul aritmogen al testului de efort, adică incidența acestora în timpul testării la subiecți sănătoși și pacienți cu diferite afecțiuni cardiovasculare deja cunoscute. În al doilea rând vom evalua etiologia diferitelor tulburări de ritm induse de efortul fizic. Ultimul capitol al acestei prime părți se va referi la corelațiile între aritmiile induse de efort și factorii de risc cardiovasculari, dar și a celor între acestea și diferiții parametri ecocardiografici și ai testării de efort.

Rolul testului de efort în evaluarea pacienților cu tulburări de ritm deja cunoscute este destul de limitat, dar este util în stabilirea prognosticului acestor pacienți, în orientarea tratamentului și evaluarea rezultatelor terapiei medicamentoase, ceea ce am încercat și noi să demonstrăm în partea a doua a lucrării de față.

Material și metoda: În lucrarea de față partea de cercetări personale cuprinde două capitole mari, un studiu fiind retrospectiv și celălalt prospectiv.

Studiul riscului aritmogen al testului de efort, a fost unul observațional, fiind studiate 2220 teste de efort, consecutive, efectuate la cicloergometru, în perioada 2004-2007, la Clinica de Cardiologie a Spitalului de Recuperare Cluj-Napoca.

Din cadrul acestor afecțiuni au făcut parte: cardiopatia ischemică, cardiopatia dilatativă, hipertensiunea, prezenta tulburărilor de ritm în antecedente.

Studierea riscului aritmogen al testului de efort a fost realizată în 5 subcapitole distincte, urmărindu-se:

- prevalența tulburărilor de ritm în cadrul grupelor populaționale evaluate,
- stabilirea etiologiei tulburărilor de ritm
- corelații între tulburările de ritm cu factorii de risc cardiovasculari
- corelații între tulburările de ritm și diferiții parametri ecocardiografici
- evaluarea tulburărilor de ritm în perioada de recuperare

Partea a doua a cercetării a fost un studiu prospectiv, realizat pe un număr de 225 bolnavi internați în Clinica de Cardiologie-Recuperare, Cluj-Napoca, în perioada 2004-2006 cu tulburări de ritm anterior diagnosticate, dar netratate sau cu tulburări de ritm ablatate sau tratate medicamentos. Pacienții au fost urmăriți un an pentru apariția evenimentelor aritmice sau internări de cauză cardiovasculară. Au fost constituite două loturi.

Primul lot cuprinzând 135 pacienți (netrațați), a inclus 25 bolnavi cu extrasistole atriale (ExA), 20 cu tahicardie paroxistică supraventriculară (TPSV), 30 cu sindrom Wolf-Parkinson-White (WPW), 30 cu fibrilație atrială (FiA) persistentă sau permanentă și 30 cu extrasistole ventriculare (EV). Cel de-al doilea lot (90 de pacienți) a cuprins 30 pacienți cu TPSV, 30 pacienți cu WPW și 30 pacienți cu fibrilație atrială, tratați medicamentos sau intervențional (ablație).

Acest studiu a avut 3 subcapitole:

- rolul testului de efort în evaluarea prognosticului pacienților cu tulburări de ritm
- studiu comparativ între testul de efort și monitorizarea Holter în declanșarea tulburării de ritm
- rolul testului de efort în aprecierea eficacității tratamentului antiaritmice

Rezultate:

2.3.1 Riscul aritmogen la cele 5 grupe de pacienti studiați

În cazul subiecților **martori** (sanatoși), fara afecțiuni cardiovasculare cunoscute în momentul efectuării testului de efort, reprezentați în procent de 66% de femei, tulburările de ritm din cursul efectuării procedurii au fost reprezentate doar de extrasistole ventriculare și supraventriculare izolate (10,6% și respectiv 3,2%). Pacienții cu **cardiopatie ischemica** au reprezentat cel mai mare grup din studiu. Grupul a fost reprezentat de femei în proporție de 47,7%. Extrasistolele ventriculare au fost prezente într-un procent de 17,5% (din care 2,8% cuplete, 2,7% bigeminate, 12 EV izolate și 1,7% TV nesustinuta), iar aritmiile supraventriculare au aparut la 7,3% din pacienti. Pacienții cu **cardiomiopatie dilatativa** au reprezentat un procent mai mic din populația studiată, de doar 4,05%. La aceasta categorie de pacienti aritmiile ventriculare au fost extrem de frecvente (71,1%), totuși au lipsit aritmiile cu grad înalt de severitate. Extrasistolele supraventriculare au fost întâlnite într-un procent de 26,7%. Grupul pacienților **hipertensivi** a reprezentat 25,5% din lotul studiat, fiind alcătuit în proporție de 56% din femei. În cazul pacienților hipertensivi, extrasistolele ventriculare în efort au aceeași prevalență ca și la subiecții sanatoși. Ultimul grup studiat a fost cel al pacienților diagnosticați cu **tulburari de ritm** în antecedente, fara o cauza evidentă, aflați sub tratament și care nu au prezentat aritmii pe electrograma de repaus, imediat înainte de efectuarea testului de efort. Procentul acestor pacienti a fost mic, de numai 2,5%, fiind reprezentat de femei în proporție de 61%. Tipurile de tulburari de ritm apărute la aceasta categorie de pacienti sunt comparabile cu cele apărute la subiecții sanatoși, singura diferență fiind reprezentată de apariția fibrilației atriale la aceasta grupa, deși într-un procent redus de numai 1,9%, fata de grupul martor, unde nu a apărut nici un caz de fibrilație atrială.

Concluzii: Aritmiile ventriculare și supraventriculare sunt frecvente în timpul testului de efort, inclusiv la subiecții sanatoși. Cele cu caractere de malignitate apar mai frecvent la pacienti cu cardiopatie ischemica și hipertensiune arterială.

Nu s-a înregistrat niciun deces de cauza aritmica în cursul efectuării testului de efort, indiferent de boala de baza a pacienților.

2.3.2 Corelații între tulburările de ritm apărute la testul de efort și etiologie

În acest subcapitol s-a studiat etiologia tulburărilor de ritm apărute în timpul testului de efort la pacienții luați în studiu și în prima parte, pentru a stabili care pacienti sunt mai predispuși să dezvolte aritmii în timpul efortului fizic și de ce natura sunt acestea.

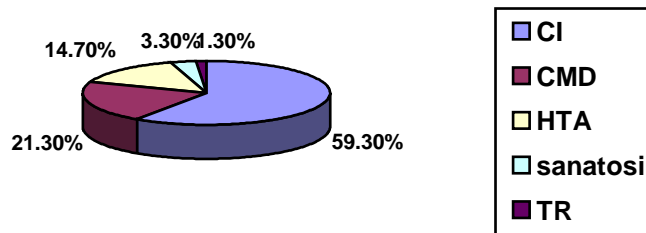


Figura 14. Extrasistolele ventriculare (total) si patologia cardiovasculara

Prevalența extrasistolelor ventriculare izolate în grupele studiate respecta datele cunoscute deja, atât din studiul nostru, cât și din literatura.

Extrasistolele ventriculare sistematizate ca bigeminism ventricular, cu o prevalență de 4,7% în întregul lot, au apărut doar la pacienți cu cardiopatie ischemică (60,3%), cardiomiopatie dilatativă (25,4%) și hipertensiune arterială (14,3%)

În cazul extrasistolelor supraventriculare cardiopatia ischemică este cel mai frecvent substrat pentru dezvoltarea acestei tulburări de ritm în timpul testului de efort (68,9%).

Urmează ca și valoarea procentuală cardiomiopatie dilatativă (15,9%) și hipertensiunea arterială (11,9%). Fibrilatia atrială, rar întâlnită în timpul testului de efort în studiul nostru (0,4% la nivelul întregului lot) a fost regăsită numai la pacienți hipertensivi (11,1%) și la cei cunoscuți cu antecedente de tulburări de ritm (88,9%).

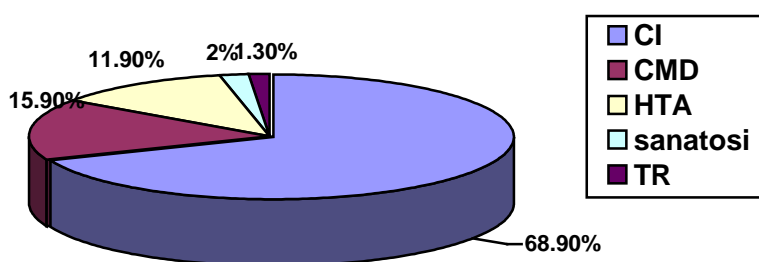


Figura 18. Extrasistolele supraventriculare si patologia cardiovasculara

Concluzii: Aritmiile ventriculare induse în timpul testului de efort sunt întâlnite la toate categoriile de pacienți. Tahicardia ventriculară a apărut în studiul nostru numai la pacienții cu cardiopatie ischemică.

Aritmiile supraventriculare au avut cu precădere „etiologie” ischemică.

2.3.3 Corelații statistice între diferitele aritmii apărute în efort și factorii de risc cardiovascular

În partea a treia a studiului nostru am urmărit câteva corelații statistice între tulburările de ritm apărute în timpul testului de efort și factorii de risc cardiovasculari (diabetul zaharat, dislipidemiile, obezitatea, fumatul).

În cazul cupletelor ventriculare am găsit corelații semnificative statistice ($p < 0,001$) cu dislipidemia și obezitatea. Incidența cupletelor ventriculare în timpul testului de efort a fost mai mare la fumători, dar nu a atins pragul semnificației statistice ($p = 0,087$). În ceea ce privește diabetul zaharat, pacienții cu această patologie nu au prezentat cuplete ventriculare pe parcursul testului de efort.

Extrasistolele ventriculare bigeminate se corelează statistic semnificativ cu obezitatea, dislipidemiile, dar și cu fumatul, fiind practic, alături de tahicardia ventriculară singurul tip de aritmie ventriculară care se corelează semnificativ cu acest ultim factor de risc menționat.

Tahicardia ventriculară apărută în timpul efortului corelează și ea cu dislipidemiile și fumatul, și la fel, în mod surprinzător apare mai mult la pacienții fără

diabet zaharat. Tahicardia ventriculara este ușor mai frecventa la pacienții obezi, dar nesemnificativ statistic ($p=0,2$).

Și extrasistolele supraventriculare se corelează cu factorii de risc cardiovascular. Ele apar semnificativ mai frecvent ($p<0,001$) la fumători și la dislipidemici. Obezitatea nu reprezintă un factor de predicție pentru extrasistolia supraventriculara în timpul testului de efort, la fel ca și diabetul zaharat. Am putea spune chiar ca diabetul zaharat este un factor „protector” pentru dezvoltarea aritmiilor la testul de efort, fie ele supraventriculare sau ventriculare.

Fibrilația atrială se corelează semnificativ statistic cu dislipidemia ($p<0,001$) și nu a apărut deloc la nefumători. Dintre aritmiile supraventriculare este singura care se corelează și cu diabetul zaharat ($p<0,001$).

Concluzii: Aritmiile ventriculare, inclusiv cele cu grad înalt de malignitate corelează semnificativ statistic cu majoritatea factorilor de risc (fumat, obezitate, dislipidemie). S-a observat totuși o corelație inversă cu diabetul zaharat.

Extrasistolia supraventriculara corelează semnificativ doar cu dislipidemie și fumatul, în timp ce fibrilația atrială este prezentă în timpul testului de efort semnificativ mai frecvent la fumători.

2.3.4 Corelațiile tulburărilor de ritm induse de efort cu parametrii ecocardiografici, ai testului de efort și terapia medicamentoasă

Pacienții care au dezvoltat extrasistole supraventriculare au fost semnificativ mai în vârstă, cu o prevalență mai mare la sexul masculin, dar nesemnificativă statistic.

Dimensiunile atriului stâng, deși ne-am fi așteptat să se coreleze proporțional cu aritmiile supraventriculare nu au fost semnificativ mai mari la pacienții cu extrasistole atriale în efort. Nici funcția sistolică a ventriculului stâng nu a influențat apariția extrasistolelor supraventriculare.

Totuși disfuncția diastolică incipientă, reprezentată prin parametrul E/A (fluxul transmitral) s-a corelat semnificativ statistic cu apariția extrasistolelor supraventriculare în efort. Raportul E/A unitar nu a fost clarificat în cadrul ecografiilor efectuate, prin urmare nu a fost în calcul neștiind dacă este normal sau pseudonormal. Tratamentul medicamentos anterior efectuării testului de efort a influențat într-o oarecare măsură incidența extrasistolelor supraventriculare, acestea fiind semnificativ mai frecvente la pacienți aflați în tratament cu Digoxin și blocați ai canalelor de calciu.

Fibrilația atrială indusă de efort a fost semnificativ mai frecventă întâlnită la femei, iar incidența acesteia a crescut proporțional cu vârsta pacienților.

Parametrii ecocardiografici cu însemnătate în inducerea fibrilației atriale la efort sunt dimensiunea atriului stâng, grosimea septului interventricular și disfuncția diastolică incipientă. După cum se știe din fiziopatologia fibrilației atriale, dezorganizarea fibrelor musculare din atriu, în special din cel stâng, este un factor predispozant pentru această tulburare de ritm. La fel ca și în cazul extrasistolelor supraventriculare și fibrilația atrială indusă de efort se corelează cu apariția subdenivelării ST și cu frecvența cardiacă maximală din timpul testului de efort.

De asemenea și tratamentul anterior testului influențează în mod asemănător apariția fibrilației atriale la efort, ca și a extrasistolelor supraventriculare, digoxinul și blocații canalelor de calciu corelându-se pozitiv cu aceste tulburări de ritm.

Tratamentul cu betablocante nu influențează în niciun fel apariția tulburărilor de ritm supraventriculare, deși ne-am fi așteptat să protejeze pacienții de apariția tulburărilor de ritm în efort.

În ceea ce privește aritmiile ventriculare fără caractere de periculozitate (fiind reprezentate în studiul nostru de extrasistole ventriculare izolate și bigeminate) incidența acestora în timpul testului de efort este direct proporțională cu vârsta. Sexul pacienților nu influențează în mod semnificativ apariția acestor extrasistole în efort.

Dimensiunile septului interventricular și peretelui posterior sunt mai crescute la pacienții cu extrasistole ventriculare, dar fără a atinge semnificația statistică. Dimensiunile atriului stâng sunt asemănătoare în cele două grupe, cu și fără extrasistole în efort.

Fracția de ejeție a ventriculului stâng este asociată în mod semnificativ cu incidența aritmiilor ventriculare fără caractere de periculozitate, frecvența acestora fiind cu atât mai mare, cu cât fracția este mai scăzută. Disfuncția diastolică incipientă este și ea asociată cu apariția extrasistolelor ventriculare.

Lucrurile sunt relativ asemănătoare și în ceea ce privește aritmiile ventriculare complexe, cu criterii de periculozitate, acestea fiind în studiul de față cupletele și tahicardia ventriculară nesustenută.

Există totuși și câteva diferențe: aceste aritmii nu diferă semnificativ în funcție de vârsta pacienților, nici de sexul acestora. Frecvența maximală la testul de efort a fost semnificativ mai mare la pacienții care au prezentat aritmii ventriculare complexe în timpul testului (142 vs 132 batai/minut). Totuși tratamentul betablocant nu a fost protector, aceste tulburări de ritm apărând ceva mai puțin la pacienții aflați sub medicație betablocantă, dar nesemnificativ statistic.

Tratamentul anterior cu antiaritmice nu a influențat în niciun fel evoluția în efort a niciuneia dintre tulburările de ritm studiate, ceea ce sugerează că aritmiile induse de efort au un mecanism diferit de producere și întreținere, față de cele efort-independente.

Concluzii: Aritmiile atriale (extrasistolele atriale și fibrilația atrială) în timpul testului de efort apar semnificativ mai frecvent la pacienți cu disfuncție diastolică, la cei ischemici. De asemenea incidența lor este semnificativ mai mare la frecvențe cardiace mai înalte în timpul testului.

Aritmiile ventriculare corelează semnificativ statistic atât cu disfuncția sistolică, cât și cu cea diastolică, precum și cu parametrii de prognostic negativ ai testului de efort (angina la test, modificările ECG, Numărul mic de MTEs).

2.4.1. Rolul testului de efort în evaluarea prognosticului pacienților cu tulburări de ritm cunoscute

Au fost incluși în studiu 25 pacienți cu **extrasistole atriale** cunoscute, fără medicație antiaritmică anterioară, care au fost supuși testului de efort standardizat pe cicloergometru. Pacienții au fost de sex feminin majoritatea (15 bolnavi), cu o vârstă medie de 42±2 ani.

În funcție de răspunsul la testul de efort s-au descris trei categorii de pacienți în funcție de modificarea clasei extrasistoliei (ameliorare, staționare, agravare). Considerând că dezvoltarea ulterioară a fibrilației atriale ar fi singurul parametru prognostic la această categorie de bolnavi, toți pacienții au fost urmăriți 1 an pentru apariția FiA. Corelații semnificative statistic există doar între agravarea extrasistoliei atriale în efort și apariția fibrilației atriale la 1 an de urmărire. Nu există corelații semnificative statistic nici cu cardiopatia ischemică, nici cu apariția extrasistolelor ventriculare în efort. O observație

interesanta este aceea ca modificarea duratei undei P în timpul efortului este semnificativ corelat statistic ($p < 0.05$) cu agravarea extrasistoliei atriale și apariția ulterioara a fibrilației atriale, putând reprezenta astfel un marker important pentru disfuncția diastolica, chiar înainte de apariția vreunei modificări ecocardiografice.

Au fost urmăriți 20 de pacienți cu **TPSV** care au fost supuși testului de efort. Toți pacienții erau sub medicație antiaritmică cu betablocant, amiodarona sau propafenona. Toți au fost urmăriți 1 an pentru recidive.

Pacienții cu TPSV au fost împărțiți în doua grupe în funcție de reproductibilitatea aritmiei la testul de efort. Patru pacienți (20%) au prezentat TPSV în timpul testului de efort, toți fiind cu antecedente de cardiopatie ischemica și toți se aflau sub tratament cu betablocant. Numărul de recidive, evaluate anamnestic și clinic a fost semnificativ mai mare (40 vs 2,6 episoade/an, $p < 0,001$) la pacienții la care aritmia s-a declanșat în timpul testului de efort. Ischemia aduce per se un risc de declanșare al TPSV la efort.

Cei 30 pacienți cu **WPW** pe electrocardiograma de repaus au fost împărțiți în trei grupe în funcție de evoluția undei delta în timpul efortului: dispariția brusca, dispariția progresiva și nemodificarea acesteia. Toți pacienții la care unda delta s-a menținut nemodificata în timpul efortului au avut preexcitație permanenta la monitorizarea Holter. Același aspect a fost regăsit și la majoritatea celor cu dispariția progresiva a undei delta în efort. Toți pacienții la care preexcitatiea a dispărut brusc în timpul testului de efort au prezentat la monitorizarea Holter preexcitație intermitenta, cunoscându-se ca aceasta se asociază cu risc aritmic scăzut. Corelațiile care s-au dovedit a fi semnificative au fost între dispariția brusca a preexcitației în timpul testului de efort și perioada refractara lunga a caili accesorii, determinata la studiul electrofiziologic, dovedind faptul ca efectuarea testului de efort și urmărirea evoluției undei delta are un rol important în stabilirea riscului aritmic al pacienților cu sindrom de preexcitație.

Au fost incluși în urmărire 30 pacienți cu **fibrilație atriala permanenta**, aflați sub tratament cu betablocant, cu sau fara digoxin suplimentar. După efectuarea testului de efort am impartit acești pacienți în doua grupe: cu răspuns normal și anormal la efort. Din datele realizate de noi se evidențiază faptul ca toți pacienții cu răspuns inadecvat al frecvenței cardiace la efort au avut în anul de urmărire reinternari pentru angor agravat sau decompensare cardiaca, element important pentru prognosticul pacienților cu fibrilație atriala.

Au fost luați în studiu 30 de pacienți cu **aritmie extrasistolica ventriculara**. Au fost impartiti în 3 categorii în funcție de evoluția clasei de risc a aritmiei în timpul testului de efort: agravare, staționare, ameliorare. Tulburările de ritm maligne, definite ca incluzand cuplete ventriculare, tahicardie ventriculara nesustinuta si sustinuta, au apărut numai la pacienții cărora extrasistolele ventriculare li s-au agravat sau cel mult au staționat în timpul efortului. Agravarea extrasistolelor ventriculare se corelează cu $FE < 45\%$ și prezice apariția tulburărilor de ritm maligne. Acești pacienți trebuie supravegheați atent în direcția terapiei cu ICD.

Concluzii: Agravarea extrasistoliei atriale in timpul testului de efort prezice dezvoltarea ulterioara a fibrilatiei atriale. De asemenea cresterea duratei unei P in timpul efortului coreleaza semnificativ cu aparitia FiA la un an.

Testul de efort etse o metoda neinvaziva eficienta in evaluarea recidivelor de TPSV, chiar in ciuda tratamentului betablocant.

Testul de efort este util in evaluarea benignitatii caili accesorii in sindromul WPW, si alaturi de monitorizarea Holter aduce date importante care pot scuti pacientul de o investigatie invaziva (studiul electrofiziologic).

Cresterea excesiva a alurii ventriculare a FiA in timpul testului de efort prezice o incidenta semnificativ mai mare a internarilor pentru decompensare cardiaca sau angina agravata.

2.4.3. Rolul testului de efort în aprecierea eficacității tratamentului antiaritmie la pacienții cu tulburari de ritm cunoscute.

Pacienții cu **tahicardie paroxistica supraventriculara** au fost în număr de 30, jumătate cu tratament medicamentos cu Amiodarona, Betablocant, Propafenona și jumătate cu ablație cu radiofrecvența de cale lenta aparent reușita. Pacienții au fost reevaluați la un an după inițierea tratamentului sau efectuarea ablației și supuși din nou testului de efort și monitorizării Holter ECG. recidivele de tahicardie paroxistica supraventriculara sunt semnificativ mai frecvente la pacienții tratați medicamentos decât la cei tratați intervențional (4 vs 1, $p < 0.05$). De asemenea efectuarea testului de efort are utilitate mai mare decât monitorizarea Holter ECG, deoarece la pacienții evaluați de noi doar un pacient aflat sub tratament medicamentos a prezentat recidiva aritmica la monitorizarea de 24 ore.

Pacienții cu **sindrom de preexcitație** au fost în număr de 30. Jumătate din ei se aflau sub tratament medicamentos cu betablocant, Propafenona sau Amiodarona și cealaltă jumătate efectuaseră ablație cu radiofrecvența a cailor accesorii.

Pacienții au fost reevaluați la un an prin efectuarea testului de efort și monitorizării Holter ECG pentru a aprecia declanșarea tahicardiei paroxistice supraventriculare și a fibrilației atriale, aritmii care se sunt complicații frecvente la aceasta categorie de pacienți. declanșarea fibrilației atriale se înregistrează la 5 (1/3) dintre cei tratați exclusiv medicamentos pe parcursul testării de efort, față de un singur bolnav la monitorizarea Holter. În schimb postablație se înregistrează o singură recidivă și aceasta exclusiv pe parcursul testării de efort.

Referitor la apariția crizelor de TPSV acestea sunt mai frecvente, fiind înregistrate la 8 din 15 bolnavi tratați exclusiv medicamentos (53.33%) pe parcursul testării de efort și doar la doi bolnavi (de patru ori mai puțin) la monitorizarea Holter. În schimb postablație se înregistrează, ca și în cazul FiA, o singură recidivă pe parcursul testării de efort.

Au fost evaluați 30 de pacienți cu **fibrilație atrială convertită electric sau medicamentos** cu un an înaintea evaluării, aflați sub tratament antiaritmie (Amiodarona, Propafenona sau Sotalol în doze standard, recomandate de ghiduri).

În medie s-au administrat 200 mg Amiodarona sau 900 mg Propafenona sau 160 mg Sotalol. Pacienții nu au prezentat recurente simptomatice sau documentate ECG sau Holter în anul de urmărire, nefiind întâlniți pentru episoade de fibrilație atrială. Cei 30 de pacienți cu fibrilație atrială convertită la ritm sinusal s-au aflat exclusiv sub tratamentul medicamentos mai sus amintit. La monitorizarea Holter nici unul dintre subiecți nu a prezentat recidivă de fibrilație atrială. În schimb la testarea de efort aproximativ 40% dintre ei (12 bolnavi) au prezentat recidivă, proporția recidivelor fiind de 4/7 (57,2%) în cazul utilizării propafenonei, 2/4 (50%) pentru sotalol și 6/13 (46,2%) pentru amiodaronă.

Concluzii: Testul de efort este superior monitorizării Holter ECG în evaluarea eficacității tratamentului (medical sau intervențional) la pacienții cu TPSV, WPW și FiA.

Concluzii generale:

1. Testul de efort este o metoda de investigatie aproape indispensabila in diagnosticul, dar mai ales in evaluarea bolnavilor cu tulburari de ritm, ca si in evaluarea rezultatelor terapeutice
2. Contrar conceptiei generale ca testul de efort poate fi periculos la bolnavii cu tulburari de ritm, si declansarea acestora, si la bolnavii fara tulburari de ritm in repaus, de fapt testul de efort este o metoda cu un risc aritmogen scazut
3. Riscul aritmogen al testului de efort este reprezentat in special de extrasistole supraventriculare si ventriculare, aparitia acestora fiind corelata mai ales cu substratul organic cardiac, extrasistolele fiind intalnite indeosebi la bolnavii cu cardiopatie ischemica, coreland cu criteriile de risc inalt
4. Extrasistolele ventriculare sunt corelate semnificativ cu fractia de ejectie si disfunctia diastolica, explicand riscul aritmogen inalt a pacientilor cu insuficienta cardiaca, inclusiv pe parcursul efortului
5. Avand in vedere riscul aritmogen scazut al testarii de efort, aceasta metoda poate fi aplicata tuturor pacientilor cu afectiuni cardiovasculare, care nu prezinta in repaus tulburari de ritm rapid sau rar, severe
6. In consecinta riscul aritmogen este scazut si pe parcursul aplicarii programelor de recuperare fizica a pacientilor cardiaci, acestia putand fi inclusi, indiferent de boala de baza, in astfel de programe, desigur cu monitorizare electrocardiografica initiala
7. Corelatia tulburarilor de ritm in efort cu anumiti factori de risc cardiovascular sugereaza ca aplicarea masurilor de preventie primara si secundara poate fi utila in prevenirea sau reducerea aritmiilor declansate in timpul efortului fizic
8. In diagnosticul tulburarilor de ritm, monitorizarea Holter ECG este mai sensibila decat testarea de efort in depistarea majoritatii aritmiilor si in evaluarea impactului aritmie total al acestor pacienti
9. Testul de efort dispune insa de o serie de avantaje fara de monitorizarea Holter ECG, realizand mai frecvent declansarea tahicardiei paroxistice supraventriculare sau a fibrilatiei atriale, la pacientii cu sindrom de preexcitatie ventriculara
10. La bolnavii cu fibrilatie atriala testul de efort este mai util decat monitorizarea Holter ECG in evaluarea raspunsului cronotrop si stabilirea necesitatii administrarii medicatiei bradicardizante
11. Testul de efort este suficient in anumite cazuri pentru evaluarea cu sau fara tulburari de ritm rezultatelor terapeutice, si uneori superior monitorizarii Holter ECG, standardul curent pentru diagnosticul tulburarilor de ritm
12. Testul de efort este superior monitorizarii Holter ECG in evidentierea recidivelor tulburarilor de ritm la pacienti ablatati (TPSV, WPW)
13. Testul de efort si monitorizarea electrocardiogramei trebuie considerate metoda complementare in diagnosticul si evaluarea pacientilor cu aritmii
14. Avand in vedere riscul aritmogen redus al testarii de efort la bolnavii cu sau fara tulburari de ritm in antecedente, acesta poate fi recomandat majoritatii acestor pacienti, in asociere cu monitorizarea ambulatorie a electrocardiogramei

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE:

Nume: **MALAI**

Prenume: **ADINA**

Adresa: str. Donath, nr. 15, Bl. M, sc. II, apt 14, Cluj-Napoca, Romania

Email: adinamalai@yahoo.com; telefon: 0744561228

Data nasterii: 28 septembrie 1979

Nationalitatea: romana

Parinti: Malai Valeria: medic primar Medicina de Familie, Malai Petru: economist, Consiliul Judetean Cluj

STUDII:

- 1998-2004 **Facultatea de Medicina si Farmacie „Iuliu Hatieganu”** sectia Medicina Generala, absolvita cu media 9.91 - Lucrare de Licenta: „Aspecte clinico-genetice si incidenta bolii Parkinson”
- 1994-1998 **Liceul Teoretic „Onisifor Ghibu”**, sectia Chimie-Fizica

EXPERIENTA PROFESIONALA:

- 2004 noiembrie- mai 2007; noiembrie 2007-mai 2009 **Doctorand cu frecventa** UMF „Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca
- Ianuarie 2006- prezent: **medie rezident CARDIOLOGIE**
- Mai 2007-noiembrie 2007: stagiul de pregatire in Franta, **CHU Strasbourg**

CURSURI POSTUNIVERSITARE nationale si internationale:

1. **Curs de Electrocardiografie Clinica** aprilie 2005, Prof. Dr. D Zdrenghea
2. **Curs de Ecocardiografie Clinica I si II**, aprilie si noiembrie 2006, Prof. Dr. D Zdrenghea
3. **Curs de Ecografie Doppler Vasculara Periferica**, decembrie 2006, Conf. Dr. D Olinic
4. **Curs de Recuperare Cardiaca**, iunie 2005, Cluj-Napoca
5. **Curs de aritmii cardiace ARCA**, iunie 2006, Cluj-Napoca
6. **Curs International de Ecocardiografie Doppler**, martie 2007, Bucuresti
7. **Curs de Insuficienta Cardiaca Acuta**, februarie 2008, Cluj-Napoca
8. **Cursul “Controverse în cardiologie”**, octombrie 2008, Cluj-Napoca
9. **Curs de Preventie Cardiovasculara CARDIO-PREVENT**, octombrie 2008, Cluj-Napoca

10. **Update in STEMI in lumina noilor ghiduri**, martie 2009, Cluj-Napoca
11. **Heart Rhythm Update**, aprilie 2009, Bucuresti
12. **Curs European de Ecocardiografie**, aprilie 2010, Bucuresti
13. **Particularitati ale bolilor cardiovasculare la femei CARDIOFEM**, aprilie 2010, Cluj-Napoca
14. **Acute Heart Failure**, octombrie 2010, Copenhaga, Danemarca

PARTICIPARI LA CONGRESE nationale si internationale:

1. **Conferinta Nationala a Grupurilor de Lucru**, mai 2006, Sinaia
2. **Congresul European de Cardiologie**, septembrie, 2006, Barcelona, Spania
3. **Al 45-lea Congres National de Cardiologie**, septembrie 2006, Poiana Brasov
4. **EuroPrevent 2008**, mai 2008, Paris, Franta
5. **Conferinta Nationala a Grupurilor de Lucru**, mai 2008, Brasov
6. **Congresul European de Cardiologie**, septembrie 2008, Munchen, Germania
7. **Al 47-lea Congres National de Cardiologie**, septembrie 2008, Sinaia
8. **Conferinta Nationala a Grupurilor de Lucru**, mai 2009, Brasov
9. **Al 48-lea Congres National de Cardiologie**, septembrie 2009, Sinaia
10. **Conferinta Nationala a Grupurilor de Lucru**, mai 2010, Brasov
11. **Al 49-lea Congres National de Cardiologie**, octombrie 2010, Sinaia

PARTICIPARI LA SIMPOZIOANE nationale (Cluj-Napoca):

1. **Managementul eficient al dementelor**, martie 2005
2. **RE-CORD, Recuperare Cardiovasculara, Cluj**, iunie 2005
3. **Alegerea inhibitorului ECA in practica clinica, Poiana Brasov**, septembrie 2005
4. **Noi perspective in preventia secundara a infarctului miocardic**, martie 2006
5. **Curs de "Actualitati in patologia vasculara"**, Cluj, 2006
6. **Simpozion Studiul "Field"**, Cluj, 2006
7. **O noua optica in managementul afectiunilor cardiovasculare**, aprilie 2006
8. **Ramipril in cardiologia si diabetologia preventiva**, iunie 2006
9. **Hipertensiunea arteriala esentiala- Strategii optime de initiere in lumina noilor ghiduri**, februarie 2007
10. **Actualitati in tratamentul pacientului cu sindromul X metabolic**, aprilie 2008
11. **Profilaxia bolii trombo-embolice- abordare globala**, iunie 2008
12. **Noi ghiduri, noi solutii in controlul optim al TA la pacientul hipertensiv**, martie 2008
13. **Managementul riscului cardiovascular- de la preventie la tratament**, septembrie 2008
14. **Monitorizarea electrocardiografica in sistem Holter**, ianuarie 2010

ARTICOLE PUBLICATE IN EXTENSO:

- **Adina Malai, D. Zdrenghea**, Riscul aritmogen al testarii de efort, Acta Medica Transilvanica, Editie bilingva, ianuarie 2010
- **Adina Malai, D. Zdrenghea**, Rolul comparativ al testarii de efort monitorizarii Holter in evaluarea si tratamentul bolnavilor cu tulburari de ritm, Acta Medica Transilvanica, Editie bilingva, ianuarie 2010
- Roșu Radu¹, **Mălai Adina**¹, Fatemi Marjeneh², Gușetu Gabriel¹, Mansourati Jacques², Pop Dana¹, Blanc Jean-Jacques², Zdrenghea Dumitru¹. Influența amiodaronei asupra rezultatelor antrenării in flutter-ul atrial-Revista Clujul Medical februarie 2010
- Zdrenghea D, Pop D, Ilea M, Bodisz G, **Malai A**, Zdrenghea M, The acute effect of Metoprolol upon NT-proBNP level in patients with congestive heart failure, Romania Journal of Internal Medicine 2009
- Roșu R , Andronache M , **Mălai A**, Gușetu G, Mureșan L, Bondor C, Pop D, Ilea M, Zdrenghea D'. Evaluarea corelației dintre două criterii de definire a blocului istmic bidirecțional in ablația flutter-ului tipic- Revista Clujul Medical, decembrie 2009
- Ilea M, Zdrenghea D, Bodisz G, **Malai A**, et al, Cardiac peptides during exercise test in ischemic and non-ischemic heart failure patients, Romania Journal of Medicine, 2008
- Radu Rosu, **Adina Mălai**, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrenghea. Adaptarea cronotropă la vârstnici. Sesiunea Poster IV-A1 XLIV-lea Congres Național de Cardiologie, 21-24 septembrie 2005, Poiana Brașov. Rezumat în Revista Română de Cardiologie, vol. XX, Supl. A, 2005, 157-158
- Dina Coprean, Dana Pop, D. Zdrenghea, **Adina Malai** , Corelatia dintre hiperuricemie si unele boli cardiovasculare, Lucrare prezentata la A1 2-lea Congres International de biologie celulara si moleculara, 2004

PREZENTĂRI ORALE LA MANIFESTĂRI NATIONALE SI INTERNAȚIONALE:

- Ruxandra Beyer, **Adina Malai**, Raluca Rancea, V. Manole, R. Capalleanu, Monitorizarea unei proteze mecanice aortice - între agonie și extaz, Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, oct 2010
- **Adina Malai**, R. Rosu, D. Zdrenghea, E. Bogdan, Arrhythmogenic risk of exercise stress testing, EuroPrevent, 2008, Paris, Franta
- **Adina Malai**, R. Rosu, D. Zdrenghea, Riscul aritmogen al testului de efort, Congresul Național de Cardiologie, septembrie 2008, Brasov
- **Adina Malai**, R. Rosu, Dana Pop, Rolul diagnostic al monitorizarii Holter/24h la pacientii cu palpitații sau sincopa, Cluj-Napoca, dec 2008, Zilele UMF
- Rosu R., Andronache M., Muresan L., **Malai Adina**, Zdrenghea D., Pop Dana, Corelatia dintre morfologia electrogramelor bipolare și

criteriile standard de validare a blocului istmic bidirecțional, Cluj-Napoca, dec 2008, Zilele UMF

- Radu Rosu, **Adina Mălai**, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrengea. Adaptarea cronotropă la vârstnici, Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie, Cluj-Napoca, 19-21 mai 2005
- Rosu R, Fatemi M, Perennes A, Mansourati J, Pop D, **Malai A**, Blanc JJ, Zdrengea D. Valoarea blocului istmic bidirecțional obținut după ablația cu radiofrecvență a flutter-ului atrial în prezența medicației antiaritmice. Poster, Sesiunea UMF Cluj, decembrie 2006.
- Rosu R, Fatemi M, **Malai A**, Pop D, Cebanu M, Mansourati J, Blanc JJ, Zinveliu C, Zdrengea D. Valoarea antrenării în determinarea dependenței de istmul cavotricuspidian a flutter-ului atrial în prezența amiodaronei. Poster Sesiunea UMF, decembrie 2007
- **Adina Mălai**, Radu Rosu, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrengea Adaptarea cronotropă la vârstnici, Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie, Cluj-Napoca, 19-21 mai 2005

PARTICIPARI LA GRANTURI:

- Rolul ablației cu radiofrecvență în abordarea terapeutică a flutterului atrial grant nr 1542. Director proiect: prof dr. Zdrengea Dumitru - participare în **calitate de membru**.
- Optimizarea tratamentului bolilor cardiovasculare degenerative la femei în postmenopauză" (MENOCARD). Director Prof. dr. D. Zdrengea.- participare în **calitate de membru**.

PARTICIPARE STUDII CLINICE:

- **ATMOSPHERE** (Aliskiren în insuficiența cardiacă): 2009, în calitate de **coinvestigator**

MEMBRU AL ASOCIAȚIILOR PROFESIONALE:

**Societatea Română de Cardiologie,
Grupul de Lucru de Ecocardiografie**

LIMBI STRĂINE CUNOSCUTE : Engleză, Franceză

The role and the limitations of the exercise test in the assessment of rhythm disorders

Candidate:
Adina Mălai

Scientific advisor:
Prof. Dr. D. Zdrengea

CONTENT

1. GENERAL PART
 - 1.1. Introduction
 - 1.2. The exercise test
 - 1.3. Etiopathogeny of arrhythmias
 - 1.4. Physiological effects of the physical effort
 - 1.5. The arrhythmogen risk of the exercise test
 - 1.5.1. Ventricular arrhythmias
 - 1.5.2. Supraventricular arrhythmias
 - 1.6. Tracking and assessment of patients with rhythm disorder
 - 1.6.1. Diagnostic approach of palpitations
 - 1.6.2. Assessment of patients with rhythm disorders
 - 1.6.3. Use of the exercise test in the assessment of patients with rhythm disorders
 - 1.6.4. Exercise testing for the management of ventricular arrhythmias
 - 1.6.5. The exercise test and drug toxicity tracking
 - 1.6.6. The exercise test in the assessment of therapeutic results
2. PRACTICAL PART
 - 2.1. Introduction. Explanation of the work
 - 2.2. Material and method
 - 2.3. Arrhythmogen risk of the exercise test. Results
 - 2.3.1. Arrhythmogenic risk for the 5 groups of patients studied
 - 2.3.2. Correlations between rhythm disorders occurred at the exercise test and etiology
 - 2.3.3. Statistical correlations between various arrhythmias occurred during effort and the cardiovascular risks factors
 - 2.3.4. Correlations of exercise rhythm disorders with echocardiographic parameters of exercise test and drug therapy
 - 2.3.5. Discussions
 - 2.3.6. Conclusions
 - 2.4. The role of exercise test in the management of patients with rhythm disorders. Results
 - 2.4.1. The role of the exercise test in the assessment of the prediction in the case of patients with known rhythm disorders
 - 2.4.2. TE-ECG Holter comparative study
 - 2.4.3. The role of the exercise test in the appreciation of anti-arrhythmic treatment effectiveness in the case of patients with known rhythm disorders
 - 2.5. Discussions
 - 2.6. Conclusions
3. Final conclusions
4. BIBLIOGRAPHY

Key words: arrhythmias, exercise test, Holter ECG, arrhythmogenic risk.

Introduction: The exercise test is frequently used by clinicians as a non-invasive method for the identification of myocardial ischemia, which with the physical examination and the history of the patient helps predict the cardiovascular risk. In addition, the effort test may be used in the identification of rhythm disorders, especially of those caused by physical effort. The data obtained is complementary to the ones acquired with the help of Holter ambulatory screening and the electrophysiological study.

Aim: The aim of first part of this work is to assess the arrhythmogenic risk of the exercise test, namely its occurrence during the testing of healthy subjects and patients with different cardiovascular disorders which are already known. Second of all, we shall assess the etiology of different rhythm disorders caused by physical effort. The last chapter of this first part shall refer to the correlations between arrhythmias caused by effort and the cardiovascular risk factors, but also to their correlation and different echographic parameters and the effort test.

The role of the exercise test in the assessment of patients with already known arrhythmias is quite limited, but it is useful in order to establish the prediction for these patients, the treatment orientation and the drug therapy results assessment, which we have tried to demonstrate in the second part of this paper.

Material and method: In this paper, the personal research part consists of two larger chapters, a retrospective study and a prospective one.

The study of the arrhythmogenic risk of the exercise test has been an observational one, as 2220 consecutive treadmill tests of effort have been studied, between 2004-2007, at the Cardiology section in Rehabilitation Hospital in Cluj-Napoca.

Among these disorders, there have been included: ischemic cardiopathy, dilated cardiomyopathy, hypertension, the occurrence of rhythm disorders in antecedents.

The study of the arrhythmogenic risk of the exercise test has been carried out in 5 separate subchapters and we pursued as follows:

- the prevalence of the rhythm disorders within the population groups assessed,
- the establishment of rhythm disorders etiology
- the correlations between rhythm disorders with the cardiovascular risk factors
- the correlations between rhythm disorders and different echographic parameters
- the assessment of rhythm disorders during the recovery period

The second part of our research consisted of a prospective study carried out with 225 patients hospitalized in the Cardiology-Rehabilitation Clinic, Cluj-Napoca, between 2004-2006 with rhythm disorders diagnosis, but not treated or treated with ablation or with drugs. They were controlled at one year in order to detect the occurrence of arrhythmic events or cardiovascular hospitalizations. Two groups were formed.

The first group of 135 patients (untreated) included 25 patients with atrial extra systoles (ExA), 20 with paroxysmal supraventricular tachycardia (TPSV), 30 with Wolf-Parkinson-White syndrome (WPW), 30 with persistent or permanent atrial fibrillation (FiA) and 30 with ventricular extrasystoles (EV). The second group (90 patients) consisted of 30 patients with TPSV, 30 with WPW and 30 patients with atrial fibrillation, treated with medication or interventionally (ablation).

This study comprised 3 subchapters:

- the role of the exercise test in the assessment of prediction in the case of patients with rhythm disorders
- a comparative study between the exercise test and the Holter monitoring in the start of rhythm disorders

- the role of the exercise test in the appreciation of the effectiveness of the anti-arrhythmic treatment

Results:

2.3.1. The arrhythmogenic risk in the case of the 5 groups of patients studied

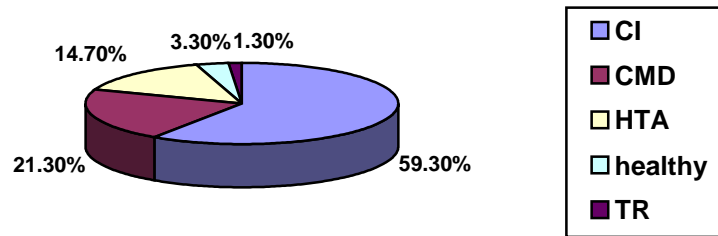
In the case of the **witness** subjects (healthy), without any cardiovascular disorders known when the exercise test was carried out, represented by 66% female, the rhythm disorders throughout the procedures, only isolated ventricular and supraventricular extra systoles occurred (10.6% and 3.2% respectively). The patients with **ischemic cardiopathy** represented the largest group of study. The group consisted of 47.7% female. The ventricular extrasystoles occurred with 17.5% of the cases (of which 2.8% couplets, 2.7% bigeminy, 12 isolated EV and 1.7% non-sustained TV) and supra ventricular arrhythmias occurred with 7.3% of the patients. The patients with **dilated cardiomyopathy** represented a smaller percent of the population studied, of only 4.05%. With this category of patients, the ventricular arrhythmias were extremely frequent (71.1%), still highly severe arrhythmias did not occur. Supraventricular extra systoles occurred with 26.7%. The group of hypertensive patients represented 25.5% of the group studied, which included 56% female. In the case of **hypertensive** patients, the ventricular extra systoles during effort had the same prevalence as with healthy subjects. The last group studied was the group of patients diagnosed with **rhythm disorders** in antecedents, without an obvious cause, under treatment and who did not present arrhythmias on the electrocardiogram during rest, immediately before the exercise test had been carried out. The percentage of such patients was small, only 2.5%, being represented by 61% female. The rhythm disorders types occurred with this category of patients are comparable to those occurred with healthy subjects, the only difference being represented by the occurrence of atrial fibrillation with this group, although in a small percentage of 1.9%, in comparison to the witness group, where no case of atrial fibrillation occurred.

Conclusions: Ventricular and supraventricular arrhythmias are frequent during the exercise test, including healthy patients. Those with malignity character occur more frequently in patients with ischemic cardiopathy and arterial hypertension.

No death was recorded caused by arrhythmia during the exercise test, irrespective of the main disease of the patients.

2.3.1. Correlations between the rhythm disorders occurred during the effort test and etiology

In this subchapter was studied the etiology of rhythm disorders occurred during the exercise test with patients counted for the study and in the first part in order to establish which patients are predisposed to develop arrhythmias during physical effort and which is their nature.



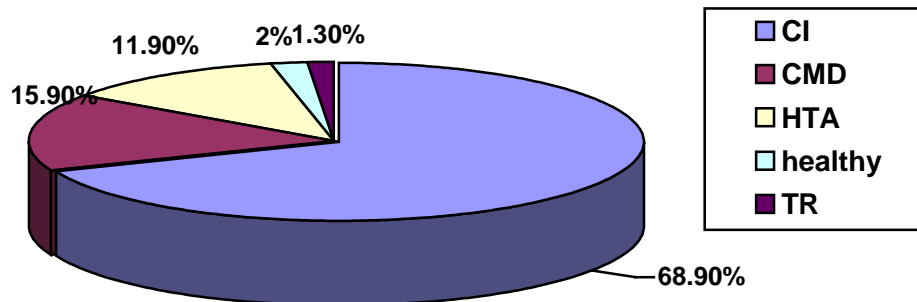
Picture 14. Ventricular extrasystoles (total) and cardiovascular pathology

The prevalence of the isolated ventricular extra systoles in the groups studied observes the data already known, both in our study and in literature.

Ventricular extra systoles systematized as ventricular bigeminy, with a 4.7% prevalence in the entire group occurred only with patients suffering from ischemic cardiopathy (60.3%), dilated cardiomyopathy (25.4%) and arterial hypertension (14.3%).

In the case of over ventricular extra systoles, ischemic cardiopathy is the most frequent basis for the development of this rhythm disorder during the exercise test (68.9%).

The next percentage value is for dilated cardiomyopathy (15.9%) and arterial hypertension (11.9%). Atrial fibrillation, rarely encountered during the effort test in our study (0.4% out of the whole group) was only found with hypertensive patients (11.1%) and with those already known for their rhythm disorders antecedents (88.9%).



Picture 18. Supraventricular extra systoles and cardiovascular pathology

Conclusions: Ventricular arrhythmias induced during the exercise test are encountered with all categories of patients. Ventricular tachycardia occurred in our study only with patients with ischemic cardiopathy.

Supraventricular arrhythmias had an ischemic “etiology”.

2.3.2. Statistical correlations between different arrhythmias occurred during effort and the cardiovascular risk factors

In the third part of our study, we have tried to establish some correlations between the rhythm disorders occurred during the exercise test and the cardiovascular risk factors (diabetes mellitus, dislipidemias, obesity, and smoking).

In the case of ventricular couplets, we have found some statistically significant correlations ($p < 0.001$) with dislipidemia and obesity. The incidence of the ventricular couplets during the exercise test was greater with smokers, but it did not reach the level of statistical significance ($p = 0.087$). As far as diabetes mellitus is concerned, the patients having this pathology did not present ventricular couplets during the exercise test.

Bigeminy ventricular extra systoles correlate in a statistically significant way with obesity, dislipidemias, but also with smoking, and, with ventricular tachycardia, it is practically the only type of ventricular arrhythmia which correlates significantly with this last factor of risk we have mentioned.

Ventricular tachycardia occurred during effort correlates with dislipidemias and smoking and similarly, it occurs in a surprising way more with patients without mellitus diabetes. Ventricular tachycardia is slightly more frequent with obese patients, but in a statistically insignificant way ($p = 0.2$).

Also supraventricular extra systoles correlate with cardiovascular risk factors. They occur significantly more frequently ($p < 0.001$) with smokers and dislipidemic patients. Obesity does not represent a prediction factor for supraventricular extra systole during the effort test, as well as mellitus diabetes. We could even state that mellitus diabetes is a „protective” factor for the development of arrhythmias upon the exercise test, be they supraventricular or ventricular.

Atrial fibrillation correlates in a statistically significant way with dislipidemia ($p < 0.001$) and it did not occur with non-smokers. Among supraventricular arrhythmias, it is the only one correlating also with mellitus diabetes ($p < 0.001$).

Conclusions: Ventricular arrhythmias, including those with a high malignity degree, correlate in a statistically significant way with most factors of risk (smoking, obesity, dislipidemia). Still, it has been noticed that there is a reverse correlation with mellitus diabetes.

Supraventricular extra systole correlates significantly only with dislipidemias and smoking, whereas atrial fibrillation is present during the exercise test in a significant way more frequently with smokers.

2.3.3. Correlation of rhythm disorders induced by effort with echographic parameters, of the exercise test and medication therapy

Patients who developed supraventricular extra systoles were significantly older, with higher prevalence with male, but statistically insignificant.

Although we had expected them to correlate proportionally with supraventricular arrhythmias, the sizes of the left atrium were not significantly larger with patients with atrial extra systoles during effort. Neither the systolic function of the left ventricle influenced the occurrence of the over ventricular extra systoles.

Still, the incipient diastolic function, represented by E/A flux (transmitral flux) correlated in a statistically significant way with the occurrence of supraventricular extra systoles during effort. The unitary E/A report was not clarified through the echographies carried out, thus not being taken into account, as we did not know whether it was normal or pseudo-normal. The medication treatment carried out before the exercise test influenced to a certain extent the incidence of the supraventricular extra systoles which are significantly more frequent with patients under treatment with Digoxin and calcium channels blockers.

Atrial fibrillation induced through effort was more frequently encountered with female and its incidence increased proportionally with the age of the patients.

Echographic parameters which are significant for the atrial fibrillation inducement during effort are the size of the left atrium, the thickness of the inter ventricular septum and the incipient diastolic dysfunction. As we know from the atrial fibrillation pathology, the disorganization of the muscular fibers within the atrium, particularly in the left one is a predisposing factor for this rhythm disorder. Like in the case of supraventricular extra systoles, the atrial fibrillation induced by effort also correlates with the occurrence of ST depression and with the maximal heart rate during the exercise test.

Also, the treatment performed before the test influenced in a similar manner the occurrence of atrial fibrillation during effort as well as of the supraventricular extra systoles, the digoxin and the calcium channels blockers correlating positively with rhythm disorders.

The treatment with beta-blockers does not influence in any way the occurrence of supraventricular rhythm disorders, although we would have expected that it would protect the patients from the occurrence of rhythm disorders during effort.

As far as non-dangerous ventricular arrhythmias are concerned (in our study they are represented by isolated and bigeminy ventricular extra systoles) their incidence during the effort test is proportional with the age. The gender of the patients does not influence significantly the occurrence of these extra systoles during effort.

The sizes of the inter ventricular septum and the posterior wall are more increased with patients with ventricular extra systoles, but without reaching statistical significance. The sizes of the left atrium are similar within the two groups, with or without extra systoles during effort.

The ejection fraction of the left atrium is associated significantly with the incidence of non-dangerous ventricular arrhythmias, their frequency being the bigger the lower their fraction is. The incipient diastolic dysfunction is associated with the occurrence of ventricular extra systoles.

Things are relatively similar, as far as complex ventricular arrhythmias are concerned, to the periculosity criteria, in our study being couplets and non-sustained ventricular tachycardia.

Still, there are some differences: such arrhythmias are not significantly different according to the patients' age, neither to their gender. The maximal frequency at the effort test was significantly higher with patients presenting complex ventricular arrhythmias during the test (142 vs. 132 beats/minute). Still, the beta blocking treatment was not protective, such rhythm disorders occurring slightly less with patients under beta blocking medication, but statistically insignificant.

The previous treatment with anti-arrhythmic did not influence in any way the evolution during effort of any of the rhythm disorders studied, which suggests that arrhythmias induced by effort have a different mechanism of production and maintenance as to those independent of effort.

Conclusions: Atrial arrhythmias (atrial extra systoles and atrial fibrillation) during the effort test occur significantly more frequently with patients with diastolic dysfunction, as to the ischemic ones. Also their incidence is significantly higher at higher heart rates during the test.

The ventricular arrhythmias correlates in a statistically significant way both with the systolic dysfunction and with the diastolic one, as well as with the negative prediction parameters of the exercise test (angina at test, ECG modifications, small number of MTEs).

2.4.1. The role of the exercise test in the assessment of patients with known rhythm disorders

In this study 25 patients with known atrial extra systoles were included, without previous anti-arrhythmic medication, which were submitted to the standardized exercise test on the cycloergometer. The patients were mostly female (15 patients) with an average age of 42+/-2 years old.

According to their response to the stress test, three categories of patients have been described according to the modification of the extra systolic class (improvement, stagnation, aggravation). Considering that the subsequent development of the atrial fibrillation would be the only prediction parameter with this category of patients, all the patients were supervised for 1 year since the FiA occurrence. Statistically significant correlation appeared only between the aggravation of the atrial extra systole during effort and the occurrence of atrial fibrillation 1 year after the examination. There are no statistically significant correlations, either with ischemic cardiopathy or with the occurrence of the ventricular extra systoles during effort. An interesting remark is that the modification of the P wave during effort is significantly statistically correlated ($p < 0.05$) with the aggravation of the atrial extra systole and the subsequent occurrence of the atrial fibrillation, thus being able to be an important marker for the diastolic dysfunction, even before the occurrence of any echocardiographic modifications.

20 patients with **TPSV** were examined and they were submitted to the exercise test. All the patients were under anti-arrhythmic medication with betablocker, amiodarone or profenone. They were all examined for one year for recidivating.

Patients with TPSV were divided into two groups according to arrhythmia reproducibility at the exercise test. Four patients (20%) presented TPSV during the effort test, all having antecedents of ischemic cardiopathy and all were under medication with beta-blocker. The number of relapses, assessed anamnesically and clinically was significantly higher (40 vs. 2.6 episodes/year, $p < 0.001$) with patients to whom arrhythmia started during the exercise test. Ischemia brings per se a start risk of TPSV during effort.

The 30 patients with **WPW** on the repose electrocardiogram were divided into three groups according to the delta wave evolution during effort: sudden disappearance, progressive disappearance and non-modification. All the patients to whom the delta wave remained unchanged during effort had a permanent pre-excitation upon Holter monitoring. The same aspect was also found at most patients with progressive disappearance of the delta wave during effort. All the patients to who pre-excitation disappeared suddenly during the effort test presented intermittent pre-excitation upon Holter monitoring, being known the fact that this is associated with low arrhythmic risk. The correlations which proved to be significant happened between the sudden disappearance of the pre-excitation during the exercise test and the long refractory period of the accessory way, determined upon the electrophysiological study, proving the fact that the exercise test and the examination of the delta wave evolution has an important role in establishing the arrhythmic risk for the patients with pre-excitation syndrome.

30 patients with **permanent atrial fibrillation** were included, who were under treatment with beta blockers, with or without supplementary digoxin. After the exercise test had been carried out, these patients were divided into two groups: those with total response to effort and those with abnormal response to effort. From the data realized by us, we may say that all the patients with an inappropriate response of the heart rate to effort experienced repeated hospitalizations for aggravated angina or cardiac

compensation, which is an important element for the prediction of patients with atrial fibrillation.

In the study were included 30 patients with **ventricular extra systolic arrhythmia**. They were divided into 3 categories according to the evolution of arrhythmia risk class during the effort test: aggravation, stagnation, improvement. Malign rhythm disorders, defined as including ventricular couplets, non-sustained and sustained ventricular tachycardia occurred only with patients whose ventricular extra systoles aggravated or at least stagnated during effort. The aggravation of the ventricular extra systoles correlates with FE<45% and predicts the occurrence of malign rhythm disorders. Such patients must be supervised carefully in the direction of the ICD therapy.

Conclusions: The aggravation of the atrial extra systole during the effort test predicts the subsequent development of atrial fibrillation. Also, the duration increase of the P wave during effort correlates significantly with the occurrence of FiA after 1 year.

The exercise test is an effective non-invasive method for the assessment of TPSV relapses, despite the beta blocking treatment.

The exercise test is useful in the assessment of benignity of the accessory way in the WPW syndrome and with the Holter screening brings important data which may exempt the patients from an invasive investigation (electrophysiological study).

The excessive increase of the ventricular rate of FiA during the exercise test predicts a significantly higher incidence of hospitalizations for cardiac de-compensation or aggravated angina.

2.4.3. The role of the exercise test in the appreciation of the anti-arrhythmic treatment with patients with known rhythm disorders.

There were 30 patients with **paroxysmal over ventricular tachycardia**, half of them with medication treatment with Amiodarone, Betablocker, Propafenone and half with apparently successful slow radiofrequency ablation. The patients were reassessed one year after the beginning of the treatment or ablation and they were submitted again to the exercise test and ECG Holter screening. The relapses of paroxysmal supraventricular tachycardia are significantly more frequent with patients treated with medication than with those treated through intervention (4 vs. 1, $p<0.05$). Also, the exercise test has got a greater utility than the ECG Holter monitoring, as out of the patients assessed by us only one under medication treatment presented arrhythmic relapse with 24h screening.

There were 30 patients with **pre-excitation syndrome**. Half of them were under medication with beta-blocker, Profenone or Amiodarone and the other half had already gone through ablation with radio frequency of the accessory way.

The patients were reassessed one year after the exercise test and the ECG Holter monitoring had been carried out in order to appreciate the start of paroxysmal over ventricular tachycardia and of the atrial fibrillation, arrhythmias which are frequent complications with this category of patients. The start of atrial fibrillation is recorded with 5 (1/3) of the patients treated exclusively through medication during the effort test, in comparison to only one patient upon Holter screening. On the contrary, post-ablation recorded only one relapse exclusively during the exercise test.

As far as the occurrence of TPSV crises are concerned, they are more frequent, as they are recorded with 8 out of 15 patients treated exclusively through medication (53.33%) throughout the exercise test and only with two patients (four times less) upon Holter monitoring. On the contrary, post ablation is recorded, as in the case of FiA, only one relapse during the exercise test.

30 patients were assessed with **atrial fibrillation converted electrically or through medication** one year before the assessment, under anti-rhythmic treatment (Amiodarone, Propafenone or Sotalol in standard doses, recommended by guidebooks).

On the average, 200 mg of Amiodarone or 900 mg Propafenone or 160 mg of Sotalol were administered. The patients did not present symptomatic or ECG or Holter documented recurrences within the year of examination, as they were not encountered for atrial fibrillation episodes. The 30 patients with atrial fibrillation converted to sinus rhythm were exclusively under the above mentioned medication. Upon Holter monitoring, none of the subjects presented atrial fibrillation relapse. On the contrary, upon exercise testing, about 40% of them (12 patients) presented relapse, the proportion of relapses being 4/7 (57.2%) in the case of the use of propafenone, 2/4 (50%) for sotalol and 6/13 (46.2%) for amiodarone.

Conclusions: The exercise test is superior to the ECG Holter monitoring in the assessment of treatment (medical or interventional) effectiveness with patients with TPSV, WPW and FiA.

General conclusions:

15. The exercise test is an investigation method which is almost indispensable in the diagnosis, but especially in the assessment of patients with rhythm disorders, as well as in the assessment of therapeutic results.
16. Contrary to the general conception that the exercise test may be dangerous for patients with rhythm disorders and their start and for patients without rhythm disorders in repose, the test is actually a low arrhythmogen risk method.
17. The arrhythmogen risk of the exercise test is represented particularly by supraventricular and ventricular extra systoles, their occurrence being correlated especially with the cardiac organic substratum, extra systoles being encountered particularly with patients with ischemic cardiopathy, correlating with the criteria of high risk.
18. Ventricular extra systoles are significantly correlated with the ejection fraction and the diastolic dysfunction, explaining the high arrhythmogen risk of the patients with cardiac insufficiency, including during effort.
19. Taking into account the low arrhythmogen risk of the exercise testing, this method may be applied to all the patients with cardiovascular disorders which do not present in repose rapid rhythm disorders or rarely, severe rhythm disorders.
20. As a consequence, the arrhythmogen risk is low throughout the application of physical recovery programs of the cardiac patients and they may be included, irrespective of their main disease, in such programs, of course after an initial electrocardiographic screening.
21. The correlation of the rhythm disorders during effort with certain cardiovascular risk factors suggest that the application of some primary and secondary prevention measures may be useful in the prevention or reduction of arrhythmias started during physical effort.
22. In the diagnosis of rhythm disorders, ECG Holter monitoring is more sensitive than the exercise testing in the detection of most arrhythmias and in the assessment of the overall arrhythmic impact on these patients.

23. The exercise test disposes of a series of advantages without the ECG Holter monitoring, causing the more frequent start of paroxysmal supra ventricular tachycardia or of atrial fibrillation, with patients with ventricular pre-excitation syndrome.
24. The exercise test with patients with atrial fibrillation is more useful than ECG Holter monitoring in the assessment on the chronotrope response and the establishment of the necessity of bradycardia medication administration.
25. The exercise test is enough in certain cases for the assessment with or without rhythm disorders of the therapeutic results and it is sometimes superior to ECG Holter monitoring, which is the current standard for the diagnosis of rhythm disorders.
26. The exercise test is superior to ECG Holter in the evidence of rhythm disorders relapses with ablated patients (TPSV, WPW)
27. The exercise test and electrocardiogram screening must be considered a complementary method in the diagnosis and assessment of patients with arrhythmias.
28. Taking into account the reduced arrhythmogen risk of the exercise testing with patients with or without antecedent rhythm disorders, it may be recommended to most of the patients in association with ambulatory screening of the electrocardiogram.

CURRICULUM VITAE

PERSONAL INFORMATION

Surname: MALAI

First name: ADINA

Address: 15 Donath St., block M, staircase II, appt. 14, Cluj-Napoca, Romania

E-mail: adinamalai@yahoo.com; telephone: 0744561228

Date of birth: September 28th, 1979

Nationality: Romanian

Parents: Malai Valeria: primary doctor family medicine, Malai Petru: economist, Cluj County Council

STUDIES:

- 1998-2004 University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca, department of General Medicine, graduated with average grade 9.91 – Graduation Thesis: „Clinical Genetic Aspects and Incidence of Parkinson Disease”
- 1994-1998 Theoretic High School „Onisifor Ghibu”, department of Chemistry-Physics

PROFESSIONAL EXPERIENCE:

- November 2004-May 2007; November 2007-May 2009 **Full Time Ph.D Candidate**, University of Medicine of Pharmacy “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca
- January 2006-present: **resident physician CARDIOLOGY**
- May 2007-November 2007: training course in France, **CHU Strasbourg**

National and International POST UNIVERSITY COURSES:

15. **Course of Clinical Electrocardiography**, April 2005, Prof. Dr. D. Zdrenghea
16. **I and II Course of Clinical Electrocardiography**, April and November 2006, Prof. Dr. D. Zdrenghea
17. **Course of Peripheral Vascular Doppler Echography**, December 2006, Conf. Dr. D Olinic
18. **Course of Cardiac Recovery**, June 2005, Cluj-Napoca
19. **Course of ARCA cardiac arrhythmias**, June 2006, Cluj-Napoca
20. **International course of Doppler Echography**, March 2007, Bucharest
21. **Course of Acute Cardiac Insufficiency**, February 2008, Cluj-Napoca
22. **Course of „Controversies in Cardiology”**, October 2008, Cluj-Napoca
23. **Course of Cardiovascular Prevention CARDIO-PREVENT**, October 2008, Cluj-Napoca
24. **STEMI update in the light of new guides**, March 2009, Cluj-Napoca
25. **Heart Rhythm Update**, April 2009, Bucharest
26. **European course of Echocardiography**, April 2010, Bucharest
27. **Particularities of cardiovascular diseases with female CARDIOFEM**, April 2010, Cluj-Napoca
28. **Acute Heart Failure, October 2010**, Copenhagen, Denmark

International and National CONGRESS ATTENDANCE:

- 12. National Conference of Work Groups, May 2006, Sinaia**
- 13. European Congress of Cardiology, September 2006, Barcelona, Spain**
- 14. The 45th National Congress of Cardiology, September 2006, Poiana Brasov**
- 15. EuroPrevent 2008, May 2008, Paris, France**
- 16. National Conference of Work Groups, May 2008, Brasov**
- 17. European Congress of Cardiology, September 2008, Munchen, Germany**
- 18. The 47th National Congress of Cardiology, September 2008, Sinaia**
- 19. National Conference of Work Groups, May 2009, Brasov**
- 20. The 48th National Congress of Cardiology, September 2009, Sinaia**
- 21. The National Conference of Work Groups, May 2010, Brasov**
- 22. The 49th National Congress of Cardiology, October 2010, Sinaia**

ATTENDANCE to National SYMPOSIUMS (Cluj-Napoca)

- 15. Effective Management of dementias, March 2005**
- 16. RE-CORD, Cardiovascular Recovery, Cluj, June 2005**
- 17. Choosing ECA inhibitor in clinical practice, Poiana Brasov, September 2005**
- 18. New perspectives on secondary prevention of myocardic infarction, March 2006**
- 19. Course of „News in vascular pathology”, Cluj, 2006**
- 20. Symposium of „Field” Study, Cluj, 2006**
- 21. New optics in the management of cardiovascular diseases, April 2006**
- 22. Ramipril in preventive cardiology and diabetology, June 2006**
- 23. Essential arterial hypertension – Best initiation strategies in the light of new guides, February 2007**
- 24. News about the treatment of the patient with metabolic syndrome X, April 2008**
- 25. Prophylaxes of tromboembolic disease – general approach, June 2008**
- 26. New guides, new solutions in optimal control of TA with hypertensive patient, March 2008**
- 27. Cardiovascular risk management – from prevention to treatment, September 2008**
- 28. Holter electrocardiography screening, January 2010**

IN EXTENSO PUBLISHED ARTICLES

- **Adina Malai, D. Zdrenghia, The arrhythmogen risk of the effort test, Acta Medica Transilvanica, Bilingual Edition, January 2010**
- **Adina Malai, D. Zdrenghia, Comparative role of the effort test of Holter screening in the assessment and treatment of patients with rhythm disorders, Acta Medica Transilvanica, Bilingual edition, January 2010**

- Rosu Radu, **Malai Adina**, Fatemi Marjeneh, Gusetu Gabriel, Mansourati Jacques, Pop Dana, Blanc Jean-Jacques, Zdrenghea Dumitru. The influence of amiodarone on the results of training in atrial flutter, Medical Cluj Journal February 2010
- Zdrenghea D, Pop D, Ilea M, Bodisz G, **Malai A**, Zdrenghea M, The acute effect of Metoprolol upon NT-proBNP level in patients with congestive heart failure, Romania Journal of Internal Medicine 2009
- Ilea M, Zdrenghea D, Bodisz G, **Malai A**, et al, Cardiac peptides during exercise test in ischemic and non-ischemic heart failure patients, Romania Journal of Medicine, 2008
- Radu Rosu, **Adina Malai**, Dana Pop, Mirela Cebanu, D Zdrenghea. Chronotropic adaptation in old people. IV-A1 Poster Session the XLIVth National Congress of Cardiology, September 21-24 2005, Poiana Brasov. Summary in Romania Journal of Cardiology, vol. XX, Suple. A, 2005, 157-158
- Dina Coprean, Dana Pop, D. Zdrenghea, **Adina Malai**, Correlation between hyperuricemy and other cardiovascular disease, Paper presented at the 2nd International Congress of cellular and molecular biology, 2004

ORAL PRESENTATION AT NATIONAL AND INTERNATIONAL MANIFESTATIONS

- Ruxandra Beyer, **Adina Malai**, Raluca Rancea, V. Manole, R. Capalneau, Screening of a aortic mechanical prosthesis – between the agony and the ecstasy, The National Congress of Cardiology, Sinaia, October 2010
- **Adina Malai**, R. Rosu, D. Zdrenghea, E. Bogdan, Arrhythmogenic risk of exercise stress testing, EuroPrevent, 2008, Paris, France
- **Adina Malai**, R. Rosu, D. Zdrenghea, Arrhythmogenic risk of exercise stress testing, The National Congress of Cardiology, September 2008, Brasov
- **Adina Malai**, R. Rosu, Dana Pop, The diagnostic role of Holter/24h screening in patients with palpitations and syncope, Cluj-Napoca, December 2008, The University of Medicine and Pharmacy Days
- Rosu R., Andronache M., Muresan L., **Malai Adina**, Zdrenghea D., Pop Dana, The correlation between bipolar eletrogram morphology and the validation standard criteria of the bidirectional isthmic block, Cluj-Napoca, December 2008, The University of Medicine and Pharmacy Days
- Radu Rosu, **Adina Malai**, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrenghea, Chronotropic Adaptation with old people, The National Conference of Geriatrics and Gerontology, Cluj-Napoca, May 19-21, 2005.
- Rosu R, Fatemi M, Perennes A, Mansourati J, Pop D, **Malai A**, Blanc JJ, Zdrenghea D. The value of the bidirectional isthmic block obtained after

ablation with radio frequency of the atrial flutter in the presence of arrhythmic medication, Poster, UMF Cluj Session, December 2006.

- Rosu R, Fatemi M, **Malai A**, Pop D, Cebanu M, Mansourati J, Blanc JJ, Zinveliu C, Zdrenghia D. The value of training in the determination of the dependence of cavotricuspidian isthmus of the atrial flutter in the presence of amiodarone. Poster UMF Session, December 2007
- **Adina Mălai**, Radu Rosu, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrenghia Chronotope adaptation with old people, National Conference of Geriatrics and Gerontology, Cluj-Napoca, May 19-21, 2005

PARTICIPATIONS TO GRANTS:

- The role of radiofrequency ablation in the therapeutic approach of atrial flutter grant no. 1542. Project manager: prof. dr. Zdrenghia Dumitru – **participation as member**
- Optimization of the treatment of degenerative cardiovascular diseases with female in post menopause” (MENOCARD). Director Prof. Dr. D. Zdrenghia – **participation as member**

PARTICIPATION IN CLINICAL STUDIES

- ATMOSPHERE (Aliskiren in the cardiac insufficiency): **as co-investigator**

MEMBER OF NATIONAL ASSOCIATIONS:

Romanian Society of Cardiology
Romanian Group of Echocardiography

FOREIGN LANGUAGES SKILLS: English, French