

# FIBRILAȚIA ATRIALĂ: PROBLEMĂ VECHĂ, VIZIUNI NOI

Aurel Grosu, prof.univ., Institutul de Cardiologie

Fibrilația atrială (FA) este cea mai răspândită tulburare a ritmului cardiac, care se întâlnește de 10 ori mai frecvent decât toate variantele de tahicardii supraventriculare. Fiind în raport direct cu vârsta, prevalența crește progresiv de la 0,5% în populația de 50 - 59 de ani până la 3,8% la populația cu vârsta de 60 - 69 de ani și peste 8,8% la grupa care au vârsta cuprinsă între 80 - 89 de ani [1].

Prevalența și incidența FA au fost analizate în cadrul câtorva studii populaționale de amploare, realizate în mai multe țări: Studiul Framingham și Olmsted County, Minnesota; Cardiovascular Health Study, Scoția, Olanda și Australia (fig 1).

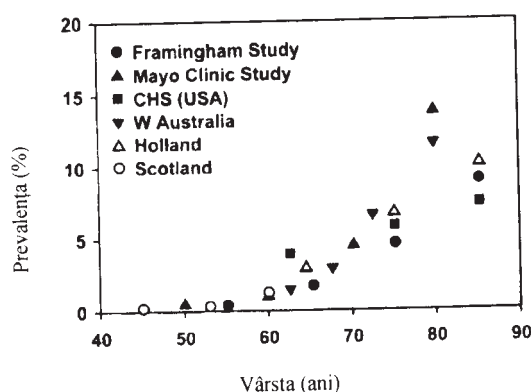


Figura 1. Prevalența FA în șase studii epidemiologice. CHS-Cardiovascular Health Study; W Austria, Westen Austria (citată după Feinberg et al. Arch Intern Med 1995; 155:469-473)

Rezultatele obținute au scos în evidență unele caracteristici deosebit de importante. Din cauze necunoscute prevalența FA la persoanele cu vârstă peste 65 de ani, analizată în studiul Framingham, a fost mai mare la bărbați (9,1%) decât la femei (4,8%). În studiul Olmsted County, Minnesota, la 16,1% bărbați și 12,2% femei cu vârstă peste 75 de ani s-a stabilit FA [2]. Rezultatele cercetării Cardiovascular Health Study (CHS) la o populație cu vârstă de peste 65 de ani, examinată prin înregistrarea ECG timp de 24 de ore (Holter), au demonstrat că prevalența FA documentată a fost semnificativ mai înaltă la bărbați (6,2%) decât la femei (4,8%) [3].

Incidența anuală, stabilită în cercetările de la Framingham, a constituit 1% la bărbați și 0,8% la femei, dar și în acest caz factorul vârstei a fost hotărâtor. În același studiu Framingham, după o urmărire de 38 de ani, la 21,5% din bărbați și 17,1% din femei s-a dezvoltat FA [4]. Astfel, FA nu este caracteristică pentru persoanele cu vârstă sub 60 de ani, dar prevalența ei crește progresiv după această vârstă, atingând cca 10% în populația cu vârstă de peste 80 de ani. Actualmente se consideră că circa o treime din bolnavii cu FA au vârstă peste 80 de ani. Întrucât segmentul populației cu vârstă avansată în societate crește rapid, se estimează că în anul 2050 majoritatea persoanelor cu FA vor avea vârstă de  $\geq 80$  ani [5,6].

În studiul CHS primul acces de fibrilație atrială s-a constatat la 209 (4,3%) persoane din 4844 de subiecți cu vârstă peste 65 de ani, urmăriți pe parcursul a 3,28 ani, astfel incidența FA fiind de 19,2 la 1000 om/ani. La bărbații cu vârstă de 65 -74 de ani și de 75- 84 de ani incidența a fost de 17,6 și 42,7 respectiv, iar la femei - 10,1 și 21,6 la 1000 om/ani. Mai mult de jumătate din cei cu FA aveau anamnezic de boală cardiovasculară cunoscută, inclusiv: infarct miocardic suportat, angină pectorală, AVC, accident vascular cerebral tranzitoriu, insuficiență cardiacă, cludicație intermitentă, revascularizare coronariană sau periferică în antecedente, iar la aproximativ o treime au fost de-

pistate boli cardiovasculare subclinice (valvulopatii, disfuncție ventriculară, leziuni aterosclerotice). Circa 10% din populația cu FA de vârstă peste 65 de ani nu au avut manifestări de boală cardiovasculară evidentă sau subclinică [7]. Autorii studiului au stabilit 7 variabile clinice independente, care s-au asociat cu prevalență înaltă a FA, inclusiv: vârsta avansată, insuficiența cardiacă, valvulopatii, stenoza mitrală, creșterea dimensiunilor atriilor, regurgitația aortală, hipertensiunea arterială. O corelație mai puternică a fost stabilită între stenoza mitrală și FA. Întrucât valvulopatiile sunt în scădere, iar hipertensiunea arterială și boala coronariană în creștere, ultimele devin o cauză tot mai frecventă a fibrilației atriale [7]. Același studiu a constatat că anamnestical de valvulopatie, lărgirea atriilor, utilizarea diureticelor, istoricul de cardiopatie ischemică, tensiunea arterială sistolică înaltă (10 mmHg), glicemia serică (mmol/l), avansarea în vârstă (la interval de 7 ani), înălțimea (cm) sunt factori de risc predictivi independenți pentru o rată înaltă de dezvoltare a FA la populația vârstnică. De subliniat că vârsta avansată rămâne factorul de risc independent de apariție a FA, chiar și dacă alți factori de risc sunt controlați.

Mai modest au influențat riscul dezvoltării FA consumul de alcool, nivelul înalt al colesterolului total, volumul expirator forțat înalt într-o secundă, utilizarea beta-blocantelor, rasa neagră (8).

**Modificarea incidenței și prevalenței.** Actualmente se recunoaște că indicii privind prevalența și incidența FA s-au schimbat în timp, în relație cu modificările factorilor etiologici, vârsta, caracteristicile populației examinate. Totuși date mai recente din studiul Framingham și Rochester, MN, SUA, sugerează că, posibil, și alți factori, deocamdată mai puțin cunoscuți, joacă un rol important în creșterea marcată a acestei tahiaritmii [9,10]. În studiul Framingham, în lotul persoanelor cu vârsta de 65–84 de ani, prevalența FA, ajustată vârstei, a crescut la bărbați de la 3,2% în perioada 1968-1970 până la 9,1% în anii 1987-1989. La femei majorarea prevalenței a fost mai puțin evidentă - de la 2,8% până la 4,7% respectiv. Date similare au fost înregistrate și la urmărirea locuitorilor din Rochester, MN, SUA, la care prevalența FA ajustată vârstei s-a majorat de 2-3 ori în perioada anilor 1980 - 1989 comparativ cu datele din 1960-1969 [10]. Prevalența FA a crescut nu numai printre persoanele care au suportat accident cerebral, dar și în populația de control fără diferențe semnificative între bărbați și femei. Aceste cifre demonstrează că suntem în pragul unei creșteri marcante a prevalenței acestei aritmii, care ar putea fi ușor atribuite doar vârstei. Deși analiza multiplilor factori concurenți, care favorizează dezvoltarea și apariția FA, este un proces complex și extrem de dificil, actualmente se depun eforturi pentru înțelegerea mai clară a cauzelor creșterii rapide a numărului pacienților cu FA. Se presupune că există câteva cauze importante subestimate, care influențează creșterea indicilor de prevalență a fibrilației atriale.

**FA clinic nedagnosticată.** Multe episoade de FA rămân nedagnosticate din motivul lipsei simptomelor. De exemplu, FA a fost diagnosticată întâmplător prin examen ECG la 30% de persoane în cadrul studiului Cardiovascular Health Study [11] și la 45% din pacienții încadrați în studiul Stroke Prevention AF Trials [12]. Analizând tabloul clinic la 4618 de bolnavi cu primul episod de FA în perioada 1980–2000 în cadrul studiului prospectiv Olmsted County, Minnesota, s-a constatat că doar 18% de pacienți au prezentat simptome tipice, 29% au avut FA „nemanifestată clinic”, 38% simptome atipice, iar ceilalți manifestări clinice neclasificate [13]. O examinare a bolnavilor cu FA paroxistică a stabilit că raportul dintre episoadele asimptomatice și cele simptomatice a fost de 12:1 [14]. Într-un alt studiu mai recent s-au arătat a fi asimptomatici doar 38% de pacienți, care au suportat un episod de FA cu o durată > 48 de ore, documentat de cardiostimulatoare implantate permanent cu capacitate de detectare și stocare a electrocardiograamei [15].

**Factori care contribuie la dezvoltarea FA.** O explicație relativ simplă a creșterii numărului pacienților cu FA ar fi gradul înalt de identificare prin înregistrarea crescândă a electrocardiograamei în comunitate. Deși în cazul populației din Rochester înregistrarea ECG pe parcursul a peste 30 de ani a crescut cu doar 9-12%, comparativ cu majorarea prevalenței FA de 2-3 ori [16]. O altă explicație posibilă ar fi că vârstnicii sunt o „populație bolnavă”, care au o prevalență înaltă a stărilor comorbide, inclusiv hipertensiune, diabet zaharat, insuficiență cardiacă, afecțiuni coronariene și valvulare și intervenții chirurgicale în antecedente. În toate timpurile cei care atingeau vârste avansate demonstrează principiul darwinian „supraviețuiește cel mai puternic”. Progresele medicinei în secolul al

XX-lea, măsurile de profilaxie primară și secundară, sporirea nivelului socioeconomic al populației au contribuit la creșterea semnificativă a numărului persoanelor cu vârsta înaintată. Această tendință, susținută de noi progrese în tratamentul afecțiunilor cardiovasculare acute și cronice, modifică mult profilul populației vârstnice în comparație cu cei care ajungeau la vârste similare cu 50 de ani în urmă.

În acest context studiul Rochester, care a continuat peste 30 de ani, a demonstrat o creștere statistic semnificativă, deși relativ modestă, a prevalenței cardiopatiei ischemice, valvulopatiilor, infarctului miocardic suportat și mai puțin relevantă a insuficienței cardiace, diabetului zaharat, intervențiilor chirurgicale în antecedente. Totodată, nivelul înalt al comorbidităților cunoscute în raport cu tendințele creșterii prevalenței FA explică doar parțial problema în cauză.

În ultimii ani se discută despre rolul unor factori de risc noi, care se asociază cu dezvoltarea fibrilației atriale. Studiile recente au stabilit existența unei relații între fibrilația atrială și proteina C-reactivă, marker sensibil al inflamației și predictor puternic al evenimentelor cardiace [17]. Sunt oare indicii de infalamație “factori de risc” direcți ai FA, cauzate de o stare inflamatorie în atri, sau aceștia sunt un surogat al altor condiții cardiovasculare predispozante către FA este o întrebare la care încă trebuie să se dea răspuns. Nivelul majorat al proteinei C-reactive poate fi un indice al leziunii vasculare aterosclerotice și al hipertensiunii arteriale, care duc la FA prin reducerea complianței vasculare, hipertrofia ventriculului stâng, disfuncția diastolică și creșterea disensibilității atriilor. Este cert demonstrat faptul că volumul atriului stâng este un predictor puternic al dezvoltării FA, precum și un marker pentru evenimente cardiovasculare ulterioare, inclusiv infarctul miocardic, accidentul cerebral și revascularizarea coronariană [18].

Se știe că obezitatea, diabetul zaharat și sindromul metabolic ating proporții alarmante, în special, în țările dezvoltate. Rolul obezitității ca factor de risc independent al FA rămâne contradictoriu. Relatările despre conjugarea FA de un “mediu” inflamator și efectele proinflamatorii observate în sindromul metabolic nu exclud intervenirea acestuia ca factor de risc al fibrilației atriale [19, 20].

În studiul Mayo Clinic, Minesota, pe un lot de 1849 de pacienți cu vârsta peste 65 de ani, selectați aleatoriu, 12% au dezvoltat primul acces de FA după o perioadă de supraveghere de  $4,0 \pm 2,7$  ani. Analiză multivariantă ajustată pe vârstă a evidențiat indicele masei corporale drept un predictor al FA cu riscul relativ de 1,39/10 kg/m<sup>2</sup>. Obezitatea, fiind un factor pronostic independent al disfuncției diastolice, contribuie în mod indirect la dezvoltarea FA [21,22].

Prezintă interes și influența posibilă a tulburărilor de respirație în somn (sindromul de apnee în somn), frecvent asociat cu obezitatea, asupra apariției FA. În studiul Mayo Clinic, Minesota, s-a analizat durata menținerii ritmului sinusal după cardioversie pe un lot de bolnavi cu FA asociată cu sindromul de apnee în somn. Recurențele au fost mult mai frecvente la bolnavii cu apnee obstructivă în somn, netratați comparativ cu pacienții tratați cu presiune pozitivă continuă în căile respiratorii [23]. Se presupune că hipoxemia, hipercapnia, creșterea tonusului simpatic și reducerea celui vagal, creșterea postsarcinii și stresului peretelui ventricular induse de tulburările respirației în somn joacă un rol substanțial în declanșarea crizei tahicardice [24]. În plus, hipoxia induce vasoconstricție pulmonară arterială și majorează presiunea din compartimentele drepte ale cordului, stimulând eliberarea peptidei natriuretice atriale, nivelurile căreia în FA sunt ridicate.

Disfuncția diastolică caracteristică vârstei avansate se asociază frecvent cu hipertensiunea arterială, obezitatea și cardiopatia ischemică. Această anomalie a funcției de umplere în absența afectării funcției sistolice este semnalată la cca 50% din pacienții cu vârsta peste 70 de ani, spitalizați pentru insuficiență cardiacă (cu funcția sistolică relativ normală - fracția de ejecție a VS peste 40%). Procentajul crește o dată cu vârsta și după 80 de ani îl depășește pe cel al insuficienței cardiace prin disfuncție sistolică [25].

În studiul Olmsted County, Minesota, au fost urmăriți 840 de bolnavi cu vârsta peste 65 de ani, care inițial aveau ritm sinusal. Din numărul persoanelor (9,8%), care au dezvoltat în perioada de aproape 5 ani fibrilație atrială, doar 1% nu aveau disfuncție diastolică în comparație cu celelalte, care aveau insuficiență cardiacă diastolică cu grad de manifestare diferit [26]. Evaluarea funcției diastolice a furnizat informație predictivă mult mai importantă și timpurie decât cea obținută în urma

analizei factorilor de risc clinici. Astfel, creșterea volumului atriului stâng, fiind în raport direct cu gradul deteriorării funcției diastolice, oferă informație prognostică suplimentară în aspectul dezvoltării FA și accidentului vascular cerebral. Întrucât devine clar că întinderea și dilatarea atrială sporesc vulnerabilitatea atriilor pentru FA, rămâne încă de stabilit interrelația complianței arteriale, funcției diastolice, volumului atrial și inflamației. Sub acest aspect se pare că volumul atriului stâng se prezintă ca un surrogat sau marker al multiplelor procese care duc la dezvoltarea FA, inclusiv ateroscleroza și hipertensiunea arterială (fig 2). În plus, volumul atriului stâng s-a dovedit a fi un factor pronostic al altor evenimente cardiovasculare, inclusiv infarctul miocardic, accidentul cerebral și revascularizarea coronariană [27].

### Fiziopatologia fibrilației atriale

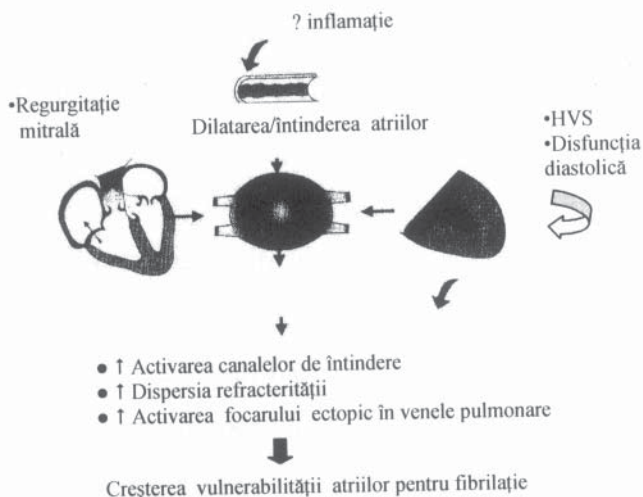


Figura 2. Schema ipotetică a patogenezei FA. Dilatarea și întinderea atriului stâng – factorul central al creșterii vulnerabilității pentru FA (citată după Gersh BJ et al. Eur Heart J 2005; Supl 7, C5-C11)

Datele recente sugerează că inhibitorii enzimei de conversie ai angiotenzinei II (Ag II) și blocații receptorilor de angiotenzină II pot reduce rata recurenței FA după cardioversie și pot avea un efect protector în dezvoltarea FA la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă [28]. Un studiu experimental recent a demonstrat că candesartanul reduce acumularea în atriul a colagenului produs în timpul episoadelor de FA. Prin acest mecanism s-ar putea explica efectul benefic al blocanților Ag II în prevenirea recurențelor de FA. Probabil, că mecanismele sunt multiple și pot fi explicate prin efectele preiotrope ale acestor remedii, complementar efectelor lor la nivelul atrial. Este clar că modificările hemodinamice, care reduc întinderea atrială și stresul parietal sunt importante, dar se admit și alte explicații, cum ar fi efectele benefice asupra funcției diastolice, fibrozei, remodelării atriale și, posibil, anihilarea efectelor pro-inflamatorii și simpatice ale angiotenzinei II [29].

**Epidemiologia accidentului vascular cerebral în fibrilația atrială.** În cadrul Studiului Framingham s-a analizat impactul FA asupra incidenței accidentelor vasculare cerebrale (AVC) la 5070 de persoane urmărite pe parcursul a 34 de ani. Rezultatele cercetării au arătat că proporția AVC-urilor atribuite FA crește dramatic în raport cu vârsta. S-a ajuns la concluzia că FA este o cauză majoră a complicațiilor tromboembolice cerebrale, în special, printre cei vârstnici. Se consideră că cca 45% din accidentele cerebrale embolice sunt cauzate de FA. Riscul AVC la bolnavii cu FA nonvalvulară constituie aproximativ 4,5% pe an [30]. O metaanaliză din 5 studii randomizate a identificat la bolnavii cu FA 5 factori de risc pentru AVC: 1) accidentul cerebral în antecedente sau atacul ischemic tranzitor; 2) hipertensiunea arterială; 3) vârsta avansată; 4) insuficiență cardiacă congestivă și 5) diabetul zaharat [31]. Este important că toți factorii de risc enumerați intră în corelație directă cu vârsta. Incidența AVC crește cel puțin de 5 ori la pacienții cu unul sau mai mulți factori de risc în raport cu riscul de < 1% pe an printre bolnavii cu vârstă sub 60 de ani și fără factori de risc. Prin urmare, terapia anticoagulantă trebuie considerată ca o componentă de



rutină a tratamentului acestor bolnavi. Deoarece printre populația cu FA vârstnicii sunt nu numai cu risc major de accident cerebral, dar și cu risc sporit de hemoragii în cazul tratamentului anticoagulant, aceste caracteristici epidemiologice evidențiază necesitatea dezvoltării noilor strategii de prevenire a FA, inclusiv ameliorarea tratamentului anticoagulant.

Anamnesticul de hipertensiune arterială apare virtual, practic, în fiecare studiu drept factor de risc independent pentru AVC. O conjugare strânsă între FA, hipertensiune și AVC poate fi explicată prin reducerea complianței aortei, dezvoltarea hipertrofiei ventriculului stâng, disfuncția diastolică și creșterea dimensiunilor atrului stâng, care favorizează staza și formarea trombilor intraatriali. Pe de altă parte, FA ar putea fi un „marker” al leziunilor vasculare, care pot fi cauza AVC [32].

Epidemiologia genetică a FA este un subiect de interes major în ultimii ani. Deși incidența familială a FA este cunoscută demult, ea se consideră, în general, un eveniment rar. Au fost identificate defecte primare cu mutații care interesează câteva locusuri cromozomiale separate după localizare. Aproape toți pacienții din aceste familii erau comparativ tineri, puțini depășind vârsta de 65 de ani. Nu este clar dacă genele presupuse care cauzează FA la pacienții tineri sunt implicate și la persoanele vârstnice. Interacțiunea dintre substratul genetic prezent la pacienții tineri și factorii ambianți, inclusiv ateroscleroza tardivă, disfuncția diastolică și fibroza atrială, este deocamdată neelucidată [33].

Așadar, fibrilația atrială, aritmie „simplă” caracterizată prin „contractii cardiace neregulate”, este recunoscută actualmente ca o problemă majoră de sănătate, întrucât prevalența ei crește rapid. Pentru un specialist în aritmologie desigur că este important a avea la dispoziție echipamentul modern pentru aplicarea celor două modalități de tratament farmacologic și nefarmacologic care rămân complementare. În același timp, cunoașterea mai amănunțită a electrofiziologiei și a morfo-patologiei, înțelegerea mecanismelor prin care se produce fibrilația atrială, stabilirea rolului unor măsuri de profilaxie, cum ar fi implicarea inhibitorilor enzimei de conversie și a antagoniștilor aldosteronei, accentuează necesitatea abordării multidisciplinare a acestei tahiaritmii.

#### Bibliografie selectivă

1. Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D. et al., *Epidemiology features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study*. // N Eng J Med, 1982;306:1018-1022.
2. Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A. et al., *Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications*. // Arch Intern Med, 1995;155:469-473.
3. Furberg C.D., Manolio T.A., Psaty B.M., et al., *CHS Collaborative Research Group. Major electrocardiographic abnormalities in persons aged 65 years and older (the Cardiovascular Health Study)*. // Am J Cardiol, 1992;69:1329-1335.
4. Benjamin E. J., Levz D., Vaziri S. M. et al., *Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Herat Study*. // JAMA, 1994;271, 840-844.
5. Braunwald E., *Shattuck lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities*. // N Engl J Med, 1997;337:1360-1369.
6. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al., *Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study*. // JAMA, 2001;285:2370-2375.
7. Furberg C.D., Psaty B.M., Manolio T.A. et al., *CHS Collaborative Research Group. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)*. // Am J Cardiol, 1994;74:236-241.
8. Psaty B.M., Manolio T.A., Kuller L.H., Kronmal R.A., Cushman M., Fried L.P. et al., *Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults*. // Circulation, 1997;96:2455-2461.
9. Wolf P., Benjamin E.J., Belanger A.J. et al., *Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study*. // Am Heart J, 1996;131:790-795.
10. Tsang T.S., Petty G.W., Barnes M.E. et al., *The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades*. // J Am Coll Cardiol, 2003;42:93-100.
11. Furberg C., Psaty B.M., Manolio T.A. et al., *Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)*. // Am J Cardiol, 1994;74:236-241.

12. Blackshear J.L., Kopecky S.L., Litin S.C. et al., *Management of atrial fibrillation in adults: prevention of thromboembolism and symptomatic treatment.* // Mayo Clin Proc, 1996;71:150-160.
13. Tsang T., Gersh B.J., *Atrial fibrillation: an old disease, a new epidemic.* // Am J Cardiol, 2002;113(5):432-435.
14. Page R.L., Wilkinson W.E., Clair W.K. et al., *Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia.* // Circulation, 1994;89:224-227.
15. Israel C.W., Gronefeld G., Ehrlich J.R. et al., *Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care.* // J Am Coll Cardiol, 2004;43:47-52.
16. Tsang T.S., Petty G.W., Barnes M.E. et al., *The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades.* // J Am Coll Cardiol, 2003;42:93-100.
17. Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D. et al., *C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation.* // Circulation, 2001;104:2886-2891.
18. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J. et al., *Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiogram.* // J Am Coll Cardiol, 2003;42:1199-1205.
19. Tamakoshi K., Yatsuya H., Kondo T. et al., *The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state.* // Int J Obes Relat Metab Disord, 2003;27:443-449.
20. Frohlich M., Imhof A., Berg G. et al., *Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study.* // Diabetes Care, 2000;23:1835-1839.
21. Barnes M.E., Miyasaka Y., Resales A.G. et al., *Obesity as an independent predictor of first atrial fibrillation in adults aged greater than or equal to 65 years. (Abstract 885).* // J Am Coll Cardiol, 2004;43:240A.
22. Ujino K., Miyasaka Y., Barnes M.E. et al., *Obesity: an independent predictor of diastolic dysfunction in men and women aged 65 years and older.* // J Am Soc Echocardiogr, 2003;16:560.
23. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A. et al., *Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation.* // Circulation, 2003;107:2589-2594.
24. Garni A.S., Pressman G., Caples S.M. et al., *Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea.* // Circulation, 2004;110:364-367.
25. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. Jr et al., *Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic.* // JAMA, 2003;289:194-202.
26. Tsang T.S., Gersh B.J., Appleton C.P. *Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women.* // J Am Coll Cardiol, 2002;40:1636-1644.
27. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J. et al., *Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden.* // Am J Cardiol, 2002;90:1284-1289.
28. Madrid A.H., Escobar C., Rebollo J.M. et al., *Angiotensin receptor blocker as adjunctive therapy for rhythm control in atrial fibrillation: results of the irbesartan-amiodarone trial.* // Card Electrophysiol Rev, 2003;7:243-246.
29. Vermes E., Tardif J.C., Bourassa M.G., *Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials.* // Circulation, 2003;107:2926-2931.
30. *Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized, controlled trials.* // Arch Intern Med, 1994;154:1449-1457.
31. Chugh S.S., Blackshear J.L., Shen W.K. et al., *Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications.* // J Am Coll Cardiol, 2001; 37:371-378.

32. SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. // JAMA, 1998;279:1273-1277.

33. Darbar D., Herron K.J., Ballew J.D. et al., *Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder*.// J Am Coll Cardiol, 2003;41:2185-2192.

### Rezumat

Fibrilația atrială este cea mai frecventă tulburare de ritm cu un impact substanțial asupra morbidității și mortalității în populația generală. Creșterea epidemică a fibrilației atriale, constatată în ultimele două decenii, se intersectează cu mai multe condiții clinice, inclusiv vârsta, trombolismul și hemoragiile, hipertensiunea arterială, disfuncția de ventricul stâng. Cunoașterea epidemiologiei, factorilor de risc și a evoluției naturale a fibrilației atriale este o problemă crucială privind alocarea și utilizarea resurselor pentru profilaxia și tratamentul acestei aritmii.

### Summary

Atrial fibrillation is the most common cardiac rhythm disturbances and is responsible for substantial morbidity and mortality in the general population. The growing "epidemic" of atrial fibrillation intersects with a number of conditions, including aging, thromboembolism, hemorrhage, hypertension and left ventricular dysfunction. Understanding of the epidemiology and natural history of AF is crucial to the future allocation of resources and the utilization of an expanding range of therapies aimed at reducing the impact of this disease on a changing patient population.

## INERENȚE PATOGENETICE ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE CARDIOMIOPATICE

**Mihail Popovici**, membru corespondent, prof. univ., **Sava Costin**, dr. în medicină, cercet. șt. superior, **Valeriu Cobet**, dr. în biologie, conf. univ., **Victoria Ivanov** dr. în medicină, cercet. șt. superior, **Nicolae Ciobanu**, dr. în medicină, cercet. șt. superior, **Ion Popovici**, dr. în medicină, cercet. șt. superior, **Ion Moraru**, cercet. șt., **Lucia Ciobanu**, rezident, Institutul de Cardiologie

Cardiomiopatiile (CMP) se înscriu cu o semnificație deosebită în rândul factorilor cauzali ai evoluției sindromului de insuficiență cardiacă, imprimând o abordare axială cardiologiei contemporane. Deși dezbaterile științifice asupra CMP au o istorie de cca 140 de ani [1], entitatea conceptuală a fost pentru prima dată expusă de către W.Brigden în anul 1957, care a propus să se refere la acest termen o categorie de afecțiuni severe ale miocardului cu etiologie necunoscută și neasociate de un „mismatch” coronarian [2].

Această afirmație constă *imprimis* în recunoașterea afecțiunii primare a miocardului în CMP, cu toate că excluderea apriorică din substratul patogenetic a factorului ischemic nu a facilitat pentru un timp elucidarea aspectelor fiziopatologice ale maladiei. Astfel, în raportul OMS din 1980, în care se analizau probleme de definiție și clasificare a CMP, acestea din urmă au rămas estimate ca afecțiuni ale miocardului de etiologie necunoscută și diferențiate de maladiile cardiace specifice (hipertensiune arterială, valvulopatii, boala ischemică etc. [3]. În raportul O.M.S din 1995 [4] a fost propusă o clasificare fiziopatologică a CMP (*tab. I*). Clasificarea, după cum a menționat J.F. Goodwin, expert al Consiliului de CMP, este „puntea dintre ignoranță și cunoștință” [5], deoarece extinde entitatea etiologică a CMP prin recunoașterea evoluției lor, secundare proceselor ischemice, inflamatorii, autoimune etc.