

EDITORIAL

Fibrilația atrială și insuficiența cardiacă

E. Apetrei

Fibrilația atrială (Fi.a.) este cea mai frecventă tulburare de ritm cardiac ce afectează, împreună cu insuficiența cardiacă, milioane de oameni atât în Europa cât și în America^{1,2}. Numărul de bolnavi este impresionant și continuă să crească. Prevalența Fi.a. la bolnavii cu insuficiență cardiacă este apreciată între <10 % la cei cu clasa I-II *New York Heart Association* (NYHA) și poate ajunge la 50% în clasa III-IV^{1,2,5-7}.

Editorialul se referă la lucrarea publicată în acest număr la pagina 4.

Cauzele Fi.a. sunt multiple. Cele mai frecvente sunt cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, valvulopatiile. Alte cauze mai rare: boli congenitale, disfuncții tiroidiene, obezitatea, sleep apnea, boli pulmonare cronice, diabetul zaharat, insuficiența renală. Fi.a. apare și după intervențiile chirurgicale pe torace și mai ales pe inimă.

În terminologia mai veche, Fi.a. era numită fibrilație paroxistică și fibrilație atrială cronică, termeni ce au operat ani de zile. Ulterior au fost recomandate și alte clasificări, iar recent Societatea Europeană de Cardiologie ne propune următoarea clasificare¹:

1. **Primul diagnostic** sau prima descoperire, indiferent de durata sau prezența /absența simptomelor.
2. **Fibrilație atrială paroxistică**, definită ca Fi.a. recurentă (> 2 episoade) ce se termină spontan în mai puțin de 7 zile, de obicei 24 ore.
3. **Fibrilația atrială persistentă**, Fi.a. ce nu se termină în 7 zile. Necesită tratament farmacologic sau electric.
4. **Fibrilația atrială permanentă**, durează peste 1 an, iar tratamentul vizând conversia nu a avut efect sau nu s-a încercat.

Evoluția Fi.a. este grefată de tulburări hemodinamice (scade debitul cardiac), complicații embolice (în

special accident vascular cerebral), scade calitatea vieții, crește respitalizarea. Fi.a. are de asemenea influență asupra mortalității la bolnavii cu insuficiență cardiacă.

Modificările fiziopatologice la bolnavii cu insuficiență cardiacă și Fi.a. sunt complexe și încă nu sunt complet elucidate. Corelarea neadecvată între factorii mecanici, parametrii electrofiziologici și activarea neurohormonală predispun la apariția Fi.a. la bolnavii cu insuficiență cardiacă și probabil la agravarea acesteia.

S-a discutat și se discută în continuare dacă apariția Fi.a. la bolnavii cu insuficiență cardiacă este un factor independent de creșterea a mortalității.

Fi.a. poate înrăutăți funcția ventriculară prin 4 mecanisme:

1. Frecvența cardiacă. Frecvența cardiacă crescută, pe o perioadă lungă, produce cardiomiopatie, frecvența cardiacă foarte scăzută produce bradicardie simptomatică și chiar sincope;
2. Lipsa sistolei atriale, scade umplerea ventriculară;
3. Activarea neurohormonală (angiotensina și norepinefrina), și a mecanismelor biochimice procoagulante
4. Ritmul neregulat.

În ciuda recunoașterii rolului Fi.a. privind efectele adverse, impactul fibrilației atriale privind prognosticul este controversat. În legătură cu influența Fi.a. asupra mortalității era de așteptat, ținând seama de efectele nefavorabile asupra funcției ventriculare ca datele publicate în literatură, privind evoluția bolnavilor cu Fi.a., să susțină ideea, privind creșterea mortalității la această categorie de bolnavi.

Astfel, în studiul Framingham Heart Study, din numărul original de 5209 subiecți un număr de 621 (cu vârsta între 55 și 94 ani) au dezvoltat Fi.a. Aceștia au fost comparați cu cei în ritm sinus. Fi.a. atrială a dublat riscul de deces atât la bărbați cât și la femei. După ajustarea statistică privind factorii asociați, Fi.a. rămă-

ne ca factor independent de mortalitate prin insuficiența cardiacă și accident vascular cerebral (odds ratio 1.9 pentru femei și 1.5 pentru bărbați).

Un alt studiu efectuat în Australia¹³ pe un număr de 15.406 subiecți (7052 bărbați și 8354 femei cu vârsta între 45-64 ani, evaluați între anii 1972 și 1976 arată următoarele date. După 20 ani, 42 cazuri (89%), din 47 femei cu Fi.a. au avut un eveniment cardiovascular (deces sau spitalizare), comparativ cu 2276 (27%) din 8307 femei fără Fi.a. La bărbați 35 (66%) din 53 cu Fi.a. au avut un eveniment cardiovascular, comparativ cu 3151 (45%) din 6999 fără Fi.a. Atât la femei cât și la bărbați, Fi.a. a fost un predictor independent pentru mortalitatea generală (femei RR = 2.2; 95% CI: 1.5-3.2); bărbați (RR = 1.5; 95% CI: 1.2-2.2).

După cum se observă femeile au un risc mai mare.

În studiul SOLVD (*Studies of Left Ventricular Dysfunction*) s-a urmărit un număr de 6517 bolnavi (cu disfuncție ventriculară asimptomatică) timp de 3 ani. Fi.a. a fost diagnosticată la 6,4% și a fost găsit un predictor semnificativ de mortalitate generală (34 versus 23 % la cei cu RS), și după analiza multivariată⁷.

În acest număr al revistei sunt publicate date privind prevalența Fi.a. la bolnavii cu insuficiență cardiacă și influența acestei asocieri asupra mortalității³.

Autorii au studiat retrospectiv un număr de 882 bolnavi cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție scăzută (45%), în clasa III și IV NYHA (*New York Heart Association*), dintre aceștia 278 bolnavi (31,5%) aveau Fi.a., iar restul de 604 bolnavi erau în ritm sinus. Urmărirea s-a făcut pentru o perioadă de 30 luni (18-58 luni).

La bolnavii cu Fi.a. etiologia a fost nonischemică la 62,9% (față de 49,8% la bolnavii în ritm sinus), insuficiența mitrală fiind prezentă la 82 % dintre aceștia.

La sfârșitul perioadei de urmărire au decedat 47,5% dintre bolnavii cu Fi.a. și 38,7% dintre bolnavii cu ritm sinus (p<0.005).

Diferențele privind mortalitatea au apărut începând de la 3 luni, iar la 1 an diferențele între cei cu Fi.a. și cei cu RS au semnificație statistică (42,4% vs 35,5% p<0.05). Dintre factorii de risc independenți ce au influențat evoluția sunt analizați următorii factori: FE, vârstă, anemia, diabetul zaharat și arteriopatia periferică. Prevalența și mortalitatea au fost mai mari la bărbați față de femei (date diferite față de majoritatea studiilor unde femeile au evoluție mai nefavorabilă).

Era interesant de cunoscut câți bolnavi, ce erau inițial în ritm sinus, au intrat ulterior în fibrilație atrială și cum a fost evoluția acestora.

Din datele din literatură reținem, așa cum am menționat deja, că prevalența Fi.a. la bolnavii cu insuficiență cardiacă variază între <10% până la 50% în funcție de severitatea insuficienței cardiace^{1,2,5-7}. Cu o prevalență a Fi.a. de 31,5%, la bolnavii în clasa III și IV NYHA, datele obținute în studiul menționat, se plasează în zona mijlocie a cifrelor.

În privința prognosticului în literatură sunt date contradictorii.

În afara studiilor menționate^{4,13}, notăm și datele din cercetarea Vidaillet H și col. (14) ce au inclus de această dată alături de Fi.a. și flutterul atrial. Într-o localitate (Marshfield) cu 58,820 de locuitori, au identificat un număr de 577 bolnavi cu Fi.a. și flutter pe care i-au urmărit prospectiv un număr de 3,6 ani.

Mortalitatea a fost la bolnavii cu Fi.a. sau flutter atrial de 7,8 ori (!!) mai mare la 6 luni și de 2,5 ori mai mare la sfârșitul perioadei de urmărire față de grupul de control. În ceea ce privește flutterul atrial mortalitatea a fost mai mică (dar rămâne totuși mare), 1/3 față de bolnavii cu Fi.a.. Se conchide că la populația generală atât Fi.a. cât și flutterul atrial cresc, ca predictor independent, mortalitatea.

Alte studii nu confirmă aceste date.

În studiul V-HeFT (*Veterans Affairs Vasodilator-Heart Failure Trial* (V-HeFT)⁵ din 1427 bolnavi cu insuficiență cardiacă clasa II și clasa III NYHA, Fi.a. a fost prezentă la 206 bolnavi (14%). În studiul V-HeFT –I au fost urmăriți 632 bolnavi (99 în Fi.a. și 533 în ritm sinus) pe o perioadă de 2,5 ani (6 luni - 5,7 ani), iar în studiul V-HeFT-II au fost urmăriți 795 bolnavi (107 în Fi.a. și 688 în ritm sinus) pe o perioadă de 2,5 ani (6 luni - 5.0 ani). Mortalitatea generală cumulată la 2 ani a fost de 0.54 pentru cei în Fi.a. și 0.64 pentru cei în ritm sinus (p=0.25) în studiul V-HeFT –I , și 0.46 pentru cei în Fi.a. și 0.52 pentru cei în ritm sinus. Datele privind respitalizarea sunt de asemenea fără diferențe, concluzia a fost că Fi.a. nu crește morbiditatea și mortalitatea la bolnavii cu insuficiență cardiacă ușoară și moderată.

Crijns HJ, Tjeerdsma G, de Kam PJ și col.¹² urmăresc un număr de 409 bolnavi cu insuficiență cardiacă moderată și severă pentru o perioadă de 3,4 ani. În Fi.a. erau 84 bolnavi, iar în ritm sinus 325. În această perioadă, 203 bolnavi au murit (50%). Majoritatea deceselor au fost produse de insuficiența cardiacă progresivă (55%) sau moartea subită (28%). Mortalitatea generală a fost mai mare la bolnavii cu Fi.a. (60%) decât la cei cu ritm sinus (47%). După ajustarea statistică în funcție de factorii de prognostic importanți cum ar fi: vârstă, F.E., clasa NYHA, funcția renală și hipertensiunea arterială, prezența Fi.a. nu a crescut mortalitatea (risk ratio

0.86, range 0.59-1.24, $P=ns$). Aceeași concluzie ca și în studiul V-HeFT: creșterea mortalității pare să fie asociată cu alți factori. Care sunt acești alți factori, nu se fac precizări.

În aceste studii este posibil ca diferențele privind evoluția să fie explicate și prin diferențe privind tratamentul, frecvența cardiacă, tipul de antiaritmice (la cei în ritm sinusal), factori ce ar merita o analiză separată.

De subliniat faptul că fără a ține seama de datele particulare ale fiecărui bolnav, sau grup de bolnavi cu caracteristici similare, și fără a introduce în calcul aceste date (adjusting for prognostic variable) se pot trage concluzii diferite.

În lucrarea la care fac referire în acest editorial³ ca factori independenți de prognostic au fost luați în calcul (așa cum am menționat deja), FE, vârsta, anemia, diabetul zaharat, arteriopatia periferică, și insuficiența tricuspidiană, asemănători cu cei menționați și în alte studii^{4,12,13}.

Nu toate studiile se referă la aceiași factori de prognostic dar putem recunoaște, la majoritate studiilor, următorii factori: vârsta, FE, disfuncția renală, diabetul zaharat, TA. Cu toate acestea, datele rămân controversate.

Dintre factorii ce pot influența evoluția, ce nu au fost luați în calcul și nici nu au fost studiați amănunțit, la bolnavii cu Fi.a. și insuficiență cardiacă ar fi de notat rolul frecvenței cardiace, a tratamentului antiaritmice și a greutății. Într-un studiu recent, Stoica și col.¹⁶ analizând influența greutății privind prognosticul bolnavilor cu insuficiență cardiacă observă prevalența Fi.a. mai mare (31,7%) la bolnavii cu greutate corporală mai mică ($< 25 \text{ Kg/m}^2$) față de 18,33% la bolnavii cu insuficiență cardiacă și greutate corporală crescută ($> 25 \text{ Kg/m}^2$). Se știe că bolnavii cu insuficiență cardiacă și greutate corporală scăzută au un prognostic mai prost¹⁷. Analiza acestor factori ar aduce probabil clarificarea unor aspecte mai greu de înțeles.

În concluzie, probabil că cercul vicios electromecanic între fibrilația atrială și disfuncția ventriculară, încă neelucidat în totalitate, joacă un rol important în evoluția bolnavilor. Rămân la convingerea că în afara riscului de embolie și mai ales de embolie cerebrală, Fi.a. contribuie la evoluția nefavorabilă a bolnavilor cu insuficiență cardiacă prin diferite mecanisme.

Conflict de interese: niciunul.

Bibliografie

1. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Rhythm Association, European

- Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Eur Heart J. 2010; 31(19):2369.
2. The National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Atrial Fibrillation. Atrial fibrillation: current understandings and research imperatives. J Am Coll Cardiol. 1993; 22(7):1830.
3. Țepes Piser Ileana, Macarie C. Fibrilația atrială și supraviețuirea la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție scăzută. Romanian J. Cardiol 2012; 22:4-13
4. Wang, TJ, Larson, MG, Levy, D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation 2003; 107:2920.
5. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Circulation. 1993;87(6 Suppl):VI102.
6. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Fonarow GC, Hamilton MA, Woo MA, Saxon LA, Natterson PD, Steimle A, Walden JA, Tillisch JH. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. J Am Coll Cardiol. 1996;28(6):1458
7. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. J. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. Studies of Left Ventricular Dysfunction. Am Coll Cardiol. 1998; 32(3):695.
8. Mahoney P, Kimmel S, DeNofrio D, Wahl P, Loh E. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. Am J Cardiol. 1999;83(11):1544
9. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. Am J Cardiol. 2003;91(6A):2D.
10. Ruo B, Capra AM, Jensvold NG, Go AS. Racial variation in the prevalence of atrial fibrillation among patients with heart failure: the Epidemiology, Practice, Outcomes, and Costs of Heart Failure (EPOCH) study. J Am Coll Cardiol. 2004;43(3):429.
11. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, Puu M, Yusuf S, Pfeffer MA, CHARM Investigators. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. J Am Coll Cardiol. 2006;47(10):1997.
12. Crijns HJ, Tjeerdsma G, de Kam PJ, Boomsma F, van Gelder IC, van den Berg MP, van Veldhuisen DJ. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. Eur Heart J. 2000;21(15):1238.
13. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med. 2002;113(5):359.
14. Vidaillet H, Granada JE, Chyou PH, Maassen K, Ortiz M, Pulido JN, Sharma P, Smith PN, Hayes J. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. Am J Med. 2002; 113(5):365.
15. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010; 362(15):1363
16. Stoica E., Carp A., Chioncel O. și col. Influența obezității asupra prognosticului insuficienței cardiace. Revista Română Cardiol. 2009;24: 168-174.
17. Kalantar-Zadeh K., Block G., Horowitz T., Fonarow G.C. Reverse epidemiology of conventional risk factors in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1439-1444.