

REVIEW

Fibrillazione atriale: analisi epidemiologica

I. Eli Ovsyshcher, MD, PhD, FESC, FACC

G Ital Aritmol Cardiostim 2005;1:1-5

Faculty of Health Sciences, Ben Gurion
University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

Traduzione a cura di:
Ilaria Sbrana

Introduzione

La Fibrillazione Atriale (FA) è l'aritmia prolungata più comune e clinicamente rilevante. All'inizio del XXI secolo, la FA è uno degli argomenti clinici irrisolti più "caldi" della cardiologia e della comune pratica clinica.

Si stima che circa 2,3 milioni di individui negli USA e 3 milioni in Europa siano affetti attualmente da FA, e si prevede che entro il 2050 ne soffriranno circa 5,6 milioni di americani^{1,2} e 7 milioni di europei. Il rischio di sviluppare FA per gli uomini e le donne al di sopra di 40 anni è circa il 25%, e ciò indica che un individuo su quattro sperimenterà la FA prima di morire.³

Fattori di rischio

Esistono due gruppi di fattori di rischio, cause potenziali, o cause scatenanti della FA: fattori cardiaci (cardiovascolari) e fattori non cardiaci, come illustrato nella Tabella I.

Negli ultimi decenni, i fattori di rischio cardiaci più importanti per la FA sono stati l'ipertensione, le patologie coronariche e l'insufficienza cardiaca congestizia.

Tra i fattori di rischio non cardiaci, l'invecchiamento, quindi l'età dei pazienti e l'aspettativa di vita alla nascita della popolazione, è quello più importante per la FA. Alcuni cambiamenti associati al processo di invecchiamento vengono presentati nella Tabella II.

Comorbilità

Il rischio di sviluppare FA è in funzione non solo dell'invecchiamento, ma anche della quantità totale di patologie e della presenza, tra i soggetti in età molto avanzata, di specifiche condizioni di comorbilità che rappresentano esse stesse fattori di rischio per la FA. Sono stati recentemente pubblicati i dati del National Hospital Discharge Survey riguardo alla comorbilità tra gli adulti al di sopra dei 35 anni con FA ricoverati nel 1999.⁵ L'ipertensione essenziale, le patologie cardiache ischemiche, l'insufficienza cardiaca congestizia e il diabete mellito sono i principali rappresentanti della comorbilità nei pazienti con FA. Queste patologie sono tra le condizioni correlate all'invecchiamento che presumibilmente rivestono un ruolo primario nella propagazione della FA come epidemia.⁶ Come si può vedere dalla Tabella II, l'ipertensione, le patologie cardia-

TABELLA I Fattori di rischio correlati alla FA

Cardiaci

Iperensione
Patologia coronarica
Insufficienza cardiaca congestizia
Patologia cardiaca reumatica (lesioni valvolari, soprattutto stenosi della valvola mitrale)
Disfunzione del nodo del seno
Elettrostimolazione cardiaca, specialmente quella del ventricolo destro
Pericardite
Chirurgia delle cardiopatie congenite, specialmente sugli atri
Cardiomiopatie

Non cardiaci

Invecchiamento (età del paziente e aspettativa di vita alla nascita)
Patologie polmonari
Patologie tiroidee, specialmente ipertiroidismo
Diabete mellito
Sesso maschile
Obesità
Ipo- e iperpotassiemia
Stimolazione adrenergica
Stimolazione vagale
Abuso di alcool e fumo

che ischemiche e l'insufficienza cardiaca congestizia sono tra i fattori di rischio più importanti per la FA.

Incidenza

L'incidenza della FA può essere dedotta dai diversi studi sulla popolazione⁷⁻¹² che includono circa 90.000 soggetti tra uomini e donne di tutte le età. Si stima che ogni anno, negli USA, compaiano circa 550.000 nuovi casi di FA.¹² L'incidenza annuale complessiva di FA è di 2,4 nuovi casi ogni 1000 persone. Secondo lo studio Framingham,⁸ l'incidenza della FA cresce con l'invecchiamento, con un'incidenza annuale ogni 1000 persone di circa 3,1 casi negli uomini e 1,9 casi nelle donne di età compresa tra 55 e 64 anni, aumentando fino a 38,0 e 31,4 casi rispettivamente negli uomini e nelle donne di età compresa tra 85 e 94 anni. Nel Cardiovascular Heart Study, l'incidenza della FA era 19,2 (range 14-33) ogni 1000 persone per anno tra gli adulti di età 65 anni.¹⁰ In Inghilterra, lo studio della FA in pazienti di età compresa tra 50 e 59 anni mostrava un'incidenza di 0,5, mentre in pazienti di età compresa tra 80 e 89 anni saliva a 8,8 ogni 1000 persone per anno.⁹ Nello studio Manitoba della FA, in pazienti di età compresa tra 50 e 59 anni, l'incidenza era di 2,8, mentre in pazienti di età compresa tra 80 e 84 anni era 17,5 ogni 1000 persone per anno.¹¹

Dagli studi sopra menzionati si possono stabilire due punti fondamentali:

1) L'età è un potente fattore di rischio per lo svilup-

po di FA e l'incidenza raddoppia ogni decennio della vita adulta.

2) Da uno studio all'altro esiste una variazione significativa dei valori di incidenza della FA. Queste variazioni possono essere correlate a differenti criteri di studio, metodi di accertamento, tecniche di registrazione dell'età e reali variazioni nella distribuzione geografica della FA.

Prevalenza

Le attuali stime suggeriscono che la prevalenza della FA raggiungerà 4 milioni entro il 2030 e salirà fino a 5,6 milioni per il 2050 negli USA^{7,13} e probabilmente crescerà del doppio in Europa rispetto agli Stati Uniti. La prevalenza di FA può essere dedotta da diversi studi sulla popolazione condotti in Australia, Nord America e Inghilterra,^{1,9,14} che comprendono circa 36.000 uomini e donne di tutte le età, e da un recente studio della California del Nord che comprende circa 2 milioni di persone di età superiore a 20 anni.¹³ Venti anni fa, la prevalenza della FA era lo 0,4% della popolazione generale; attualmente la FA è presente nell'1-1,5% della popolazione degli USA e dell'Europa occidentale. Secondo i dati di 4 studi¹ condotti in Australia, USA e Inghilterra, la prevalenza della FA è il 2,3% tra persone di età superiore a 40 anni e il 5,9% tra quelle di età superiore ai 65 anni. Dopo i 75 anni, il 60% circa dei soggetti con FA è costituito da donne, mentre nella popolazione generale la maggior parte è costituita da uomini.

TABELLA II L'invecchiamento come fattore di rischio per la FA

Rimodellamento strutturale ed elettrico dell'atrio associato all'invecchiamento	Cambiamenti anatomici e funzionali associati all'invecchiamento
Cambiamenti nel sistema di conduzione: Fibrosi e perdita di cellule e fibre specializzate Diminuzione di cellule nel nodo del seno Fibrosi del nodo AV	Dilatazione dell'atrio sinistro
Incremento nel periodo refrattario effettivo atriale	Ipertrafia del ventricolo sinistro
Prolungamento del tempo di conduzione lungo il seno coronarico	Velocità di flusso nell'auricola sinistra ridotta
Incremento della durata dell'onda P	Ecocontrasto spontaneo nell'atrio sinistro
Malattia del nodo del seno	Ridotta funzione del ventricolo sinistro
Aree diffuse a basso voltaggio con rallentamento della conduzione regionale (mappaggio elettroanatomico)	
Segnali frazionati lungo la cresta terminale	

Adattata da Kistler PM, et al.⁴

L'incremento della prevalenza di FA nel corso di tre decenni (periodo 1960-1989) è stato del 5%, 8% e 12% negli uomini e 4%, 6% e 8% nelle donne.¹³ Quindi, negli ultimi 30 anni si è assistito a un incremento totale di 2,6 nella prevalenza di FA, o di 0,86 per decennio per le persone di età 65 anni. D'altra parte, una delle caratteristiche principali della popolazione mondiale degli ultimi due decenni è stato il rapido aumento del numero assoluto e relativo di persone anziane. Questa tendenza è destinata ad aumentare nei prossimi decenni. Il numero globale di persone di età superiore ai 60 anni si suppone aumenterà dai 605 milioni del 2000 ai 1,2 miliardi entro il 2025 e ai 1,9 miliardi entro il 2050. Attualmente, il 60% circa della popolazione anziana vive nei Paesi in via di sviluppo. Questo numero presumibilmente aumenterà fino al 75% entro il 2025.¹⁵

Perciò l'età è un fattore importante per lo sviluppo di FA. La prevalenza di FA (così come la sua incidenza) raddoppia per ogni decennio di vita adulta.

Morbilità

La FA è una delle cause di morbilità da stroke, altri eventi tromboembolici e insufficienza cardiaca. I pa-

zienti con FA e fattori di rischio non valvolari hanno un incremento totale del rischio di stroke di almeno 5 volte. I pazienti con FA e patologie cardiache reumatiche con lesioni valvolari, soprattutto stenosi mitralica, hanno un incremento totale del rischio di stroke di 17 volte. Approssimativamente dal 15% al 25% del totale di stroke, o circa 75.000 stroke all'anno negli USA,^{7,16,17} sono attribuibili alla FA. Quasi la metà degli stroke associati a FA avviene in pazienti di età superiore ai 75 anni, e la FA è la causa più frequente di stroke invalidante nelle persone più anziane. Inoltre, la FA è un elemento di previsione di ricorrenza e di gravità dello stroke, con aumento del rischio di stroke ischemico ed embolia tra i pazienti con storia di stroke o attacchi ischemici transitori (TIA; RR = 2,5). Infine, i pazienti con esperienza di FA sintomatica, anche in assenza di complicanze, hanno una qualità di vita peggiore e uno stato funzionale più basso. Anche in assenza di sintomi, i pazienti con FA latente/asintomatica sono soggetti al rischio di tutte le complicanze sopra menzionate. Soprattutto, è particolarmente elevato il rischio di recidiva di FA asintomatica, spesso per lunghi periodi (>48 ore).¹⁸ In studi di recente pubblicazione, PAFAC e SOPAT, il 54-70% di tutte le FA parossistiche erano asintomatiche.^{19,20}

Costo

La FA è una causa di sostanziale morbilità e quindi risulta in un sensibile impatto sui costi di assistenza sanitaria. Tra tutte le aritmie, FA e TV sono le cause principali di ricovero. Comunque, la durata totale media in giorni del ricovero per FA è il doppio di quella del ricovero dovuto a TV.²¹

La spesa totale annua di assistenza sanitaria era da 8,6 a 22,6 volte in totale più alta per gli uomini e da 9,8 a 11,2 volte in totale più alta per le donne con FA ($p < 0,05$).⁷ Solo pochi studi trattano il costo del trattamento dei pazienti con FA. Molti di questi studi presentano il rapporto costo-efficacia.²² Il costo diretto del trattamento della FA in Inghilterra è stato di 459 milioni di sterline nel 2000 (circa 655 milioni di €), che equivale allo 0,97% della spesa totale del Sistema Sanitario Nazionale.²² Un'indagine su larga scala (COCAF), recentemente pubblicata da Le Heuzey et al.,²⁴ mostra che in Francia i ricoveri rappresentano la maggior voce di costo nel trattamento dei pazienti con FA parossistica, persistente e permanente. Il costo totale annuale (ospedalizzazione, farmaci, procedure mediche e infermieristiche e perdita di giorni di lavoro) era di € 3209 per paziente.

Un altro studio francese ha rilevato che il costo medio totale in 5 anni della FA era di € 16.539, cioè € 3308/anno.²⁵ In uno studio americano precedente¹⁷ gli Autori hanno calcolato il costo medio annuale della terapia in un gruppo di pazienti sotto Assistenza Sanitaria ricoverati per FA. Il costo annuale include i costi diretti di ricoveri urgenti, i costi di cure a lungo termine, le parcelle dei medici, i costi ambulatoriali e l'assistenza domiciliare. Per ogni gruppo i costi annuali risultavano decisamente superiori per i pazienti con FA rispetto ai pazienti con patologie cardiovascolari equiparabili ma senza FA.

Gli Autori hanno rilevato una differenza tra pazienti con e senza FA di circa 3000 \$ (\$ 21.231 con FA vs \$ 18.024 senza FA). Nonostante gli studi sopra menzionati^{17,22-25} siano stati effettuati in vari Paesi aventi diversi sistemi di Assistenza Sanitaria, il costo del trattamento della FA è simile in tutti gli studi e si avvicina a quello osservato dallo studio COCAF.²⁴ Quindi la fibrillazione atriale rappresenta un grosso problema di costi per la salute pubblica.

Mortalità

Nel 2001, la FA è stata la causa principale e/o secondaria di più di 70.000 decessi. Il tasso di morte correlato all'età (ogni 100.000) è aumentato considerevolmente da 27,6 nel 1980 a 69,8 nel 1998.² Lo studio cardiologico Framingham ha mostrato come la presenza della FA sia associata in modo indipendente all'incremento dal 50% fino al 90% del rischio di morte.⁷ La sopravvivenza media in soggetti dai 55 ai 64 anni di età con FA è di circa 12 anni rispetto ai circa 20 anni dei soggetti senza FA.¹⁴ La sopravvivenza media in pazienti di età 65-74 anni con FA è di circa 5 anni rispetto ai 15 anni dei soggetti senza FA.¹⁴

Il rapporto di probabilità di morte per FA secondo l'età (OR) è 2,4 negli uomini ($p = 0,0001$, IC 95% 2,1-2,9) e 3,5 nelle donne ($p = 0,0001$, IC 95% 3,0-4,1).⁵ Dopo svariate correzioni, la FA rimane significativamente associata al crescente rischio di morte; l'odds ratio in presenza di FA è 1,5 negli uomini (IC 95% 1,2-1,8) e 1,9 nelle donne (IC 95% 1,5-2,2).⁵ Lo Studio Cardiologico Copenhagen ha mostrato che il rapporto di probabilità di morte per FA secondo l'età (OR) è 2,4 negli uomini (IC 95% 1,6-3,1) e 4,4 nelle donne (IC 95% 2,9-6,5).²⁶

In uno studio effettuato sulla popolazione australiana,²⁷ la mortalità relativa nei pazienti con FA rispetto a quella nei pazienti senza FA è 1,92 per tutte le cause, 1,82 per cause cardiovascolari (escluso lo stroke) e 3,78 per stroke, dopo correzione per gli effetti di età, sesso, storia di infarto miocardico, ECG anormale, angina, livelli di colesterolo e pressione arteriosa.

Conclusioni

- 1) Studi epidemiologici mostrano chiaramente il grosso peso che la FA costituisce per la società moderna.
- 2) La FA è l'aritmia sostenuta più comune riscontrata nella pratica clinica.
- 3) La FA è fortemente associata all'età, e questo, insieme a migliori approcci alla diagnosi, alla sopravvivenza dei pazienti cardiopatici e al rapido incremento della popolazione anziana, pone le basi per l'epidemiologia.
- 4) L'incidenza e la prevalenza della FA crescono con l'età e raddoppiano per ogni decade della vita adulta.
- 5) La FA è una causa di morbilità importante, compre-

Epidemiologia della fibrillazione atriale

so lo stroke, e ha un grosso impatto sui costi di assistenza sanitaria. La FA è un fattore di rischio indipendente per lo stroke e si traduce in un rischio totale aumentato da 5 a 17 volte. La maggior parte della morbilità da FA è dovuta allo stroke.

- 6) La FA può essere asintomatica; la FA latente/asintomatica è frequente e pericolosa.
- 7) Il tasso di mortalità in pazienti con FA è doppio in confronto a quello della popolazione generale.
- 8) Il costo effettivo del trattamento dei fattori di rischio e della prevenzione della FA dovrebbe essere una priorità nella strategia globale per il controllo del carico delle malattie cardiovascolari.

Bibliografia

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-473.
2. American Heart Association. 2004 Heart and Stroke Statistical Update, <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1928>. 20/12/2004.
3. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip E, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation. *Circulation* 2004;110:1042-1046.
4. Kistler PM, Sanders P, Simon P, Fynn SP, et al. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:109-116.
5. Wattigney WA, Mensah GA, Janet B, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: Implications for primary prevention. *Circulation* 2003;108:711-716.
6. Braunwald E. Shattuck lecture-cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997;337:1360-1369.
7. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-952.
8. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-844.
9. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. 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;113:359-364.
10. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-2461.
11. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98(5):476-484.
12. Greenlee RT, Vidaillet H. Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2005;20(1):7-14.
13. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, 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.
14. Tsang TSM, Petty GW, Barnes ME, 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.
15. United Nations, World Population Prospects: <http://www.who.int/hpr/ageing/TeGeME%20for%20www.pdf>
16. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-988.
17. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med* 1998;158:2265-2266.
18. Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, Li Y-G, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:47-52.
19. Fetsch T, Bauer P, Eigberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004;25:1385-1394.
20. Patten M, Maas R, Bauer P, et al. Suppression of paroxysmal atrial tachyarrhythmias-results of the SOPAT trial. *Eur Heart J* 2004;25:1395-1405.
21. Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol* 1996;78(8A):3-11.
22. Hagens VE, Vermeulenb KM, Tenvergerb EM, et al. Rate control is more cost-effective than rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation – results from the RACE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Eur Heart J* 2004;25:1542-1549.
23. Stewart S, Murphy N, Walker A, et al. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 2004;90:286-292.
24. Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF Study. *Am Heart J* 2004;147:121-126.
25. Moeremans K, Aliot E, De Chillou C, et al. Second line pharmacological management of paroxysmal and persistent atrial fibrillation in France: a cost analysis. *Value Health* 2000;3:407-416.
26. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, et al. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2004;94:889-894.
27. Lake FR, Cullen KJ, De Klerk NH, et al. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust NZ J Med* 1989;19:321-326.

Indirizzo per la corrispondenza

I. Eli Ovsyshcher
Cardiology, Soroka University Medical Center
P.O. Box 151
BeerSheva, 84101, Israel
Tel.: +972-8-6400275
Fax: +972-8-6283179
E-mail: eliovsy@bgumail.bgu.ac.il