

Rezumat

Fibrilația atrială (FA) este cea mai frecventă aritmie cardiacă susținută, afectând circa 4% din indivizii de 60-70 de ani și peste 10% din indivizii de peste 80 de ani. Mai mult, se estimează că prevalența FA va crește în continuare în următorii ani, urmând să ajungă la peste 17 milioane de cazuri în Europa până în anul 2050. Prezența aritmiei se asociază cu o creștere importantă a morbidității și mortalității, în special prin insuficiență cardiacă și accidente vasculare cerebrale (AVC) ischemice, dar și cu o alterare semnificativă a calității vieții acestor pacienți.

Toate aceste date epidemiologice îngrijorătoare justifică interesul continuu al cercetătorilor în domeniul FA. Chiar și așa, după mai bine de un secol de cercetări clinice și experimentale, FA rămâne o enigmă greu de descifrat:

- în ciuda controlului mai eficient al factorilor de risc, îmbătrânirea continuă a populației și implicarea a multipli factori de risc, mulți dintre ei probabil încă neidentificați, fac ca prevalența FA să fie în continuă creștere;
- deși au fost identificați multipli factori de risc pentru apariția FA, scorurile de risc clinic dezvoltate până în prezent au o capacitate redusă de a prezice apariția aritmiei și nu există biomarkeri specifici care să permită diagnosticul FA la pacienții cu aritmie silențioasă sau aflați în afara episodului aritmic;
- în ciuda multitudinii de studii clinice și experimentale desfășurate pe parcursul mai multor decenii, tratamentul antiaritmie al FA rămâne extrem de dezamăgitor, iar viitorul apropiat nu pare să aducă schimbări majore în acest sens;
- cu toate că profilaxia accidentelor vasculare ischemice a înregistrat progrese considerabile odată cu introducerea anticoagulantelor orale directe, tratamentul anticoagulant rămâne departe de ideal, riscul (și teama, mai mult sau mai puțin justificată) de hemoragii limitând utilizarea judicioasă a acestor agenți;
- o bună parte dintre aceste probleme nerezolvate este consecința înțelegerii încă insuficiente a fiziopatologiei FA, multitudinii de mecanisme intricate ce intervin în apariția și progresia acestei aritmii și înțelegerii încă incomplete a modului în care poate fi manipulat sistemul hemostatic pentru a limita riscul de sângerări.

Toate aceste mistere și multe altele au plasat FA în topul intereselor mele în domeniul cercetării. Am început aceste studii în urmă cu mai bine de 14 ani, în timpul doctoratului, și le-am continuat de atunci neîntrerupt, încercând să abordez problematica FA din multiple unghiuri și printr-o gamă cât mai largă de tehnici clinice și experimentale. Fără a avea pretenția unei lucrări de valoare științifică deosebită (datele cu valoare științifică pot fi găsite în lucrările publicate de-a lungul vremii în reviste științifice), teza de față își propune să facă un rezumat al celor mai relevante rezultate obținute până acum, să prezinte studiile aflate în curs de desfășurare și să dezvăluie câteva dintre proiectele de viitor.

Studiile realizate până acum au fost centrate pe identificarea factorilor de risc ai FA, pe elucidarea mecanismelor fiziopatologice aflate la baza FA în diverse scenarii clinice, pe dezvoltarea de modele experimentale noi de FA, pe testarea efectului unor molecule cu potențial antiaritmie și pe evaluarea efectelor unui anticoagulant direct utilizat în prevenția accidentelor ischemice la pacienții cu FA în afara cascadei coagulării. Alte studii, care își propun clarificarea mecanismelor moleculare implicate în apariția aritmiei, identificarea de biomarkeri noi pentru predicția și diagnosticul FA și testarea efectelor antiaritmice ale unor molecule noi se află în prezent în curs de desfășurare și vor fi și ele discutate pe scurt în acest document. Alte proiecte, axate pe evaluarea implicării unor căi inflamatorii și pe potențialul impact antiaritmie al manipulării

lor, se află în prezent în curs de definitivare și vor fi implementate în cel mai scurt timp. Acestea vor fi și ele discutate pe scurt, în limitele confidențialității lor. Vor fi discutate de asemenea câteva dintre problemele majore care rămân de rezolvat în domeniul FA și vor fi propuse și alte câteva direcții noi de cercetare pe care le avem în vedere în viitorul apropiat.

Ca parte integrantă a unei echipe multidisciplinare, cu interese în multiple arii ale cardiologiei, activitatea mea de cercetare s-a extins desigur și dincolo de domeniul FA. Astfel, pe parcursul celor 11 ani de la finalizarea doctoratului, am desfășurat împreună cu echipa pe care o coordonez și multiple alte studii, în special în domeniul bolii cardiace ischemice, studii care vor fi prezentate și ele pe scurt în acest document.